

## Ca epidermoide de labio

F. Acebal / R. Arévalo / M. Molina

### 1. Introducción

**E**l cáncer de labio es una entidad relativamente frecuente que representa el 1% de todos los cánceres (1). Representa el segundo en frecuencia de los cánceres de piel dentro de las localizaciones en cabeza y cuello con una incidencia aproximada de 1,8 /100.000 habitantes/año. Aunque la génesis de estos tumores sea multifactorial, la radiación solar se ha mostrado como un importante factor etiológico en el desarrollo de estos tumores. Esto hace que este tipo de tumores cobre una especial importancia en nuestro medio debido al elevado número de horas de irradiación solar de nuestra provincia, con una clara diferencia respecto a otras provincias del norte de España, y de Europa y al alto número de personas expuestas al sol. En la provincia de Jaén hay un importante número de habitantes que se dedican a la agricultura, lo que les lleva a estar expuestos de forma prolongada y a lo largo de la vida a las radiaciones solares predisponiendo la aparición de este tipo de lesiones. Por este motivo se hace importante el conocimiento de esta entidad por los profesionales sanitarios y la población en general.

Este tipo de tumores es mucho más frecuente encontrarlo asociado a determinadas profesiones u oficios así como a la localización geográfica (2). Sin embargo, dadas las

corrientes de la moda, el creciente culto al cuerpo, y la casi obligación de seguir las directrices sociales en cuanto a la apariencia externa vigentes en nuestros días, hace que este tipo de tumores y las lesiones premalignas que lo preceden se presenten de forma más amplia en la población y no ya tan ligados a ciertas ocupaciones o distribuciones geográficas.

El cáncer de labio supone aproximadamente el 12% de todos los tumores de cabeza y cuello y el 21.5% del total de cánceres de la cavidad oral. Su diagnóstico es relativamente sencillo dada la localización donde asienta y la trascendencia estética de los labios.

Suele aparecer en pacientes varones con una edad entre los 50 y 80 años, siendo rara su aparición en mujeres y pacientes menores de 40 años. El 95% de estas neoplasias asientan en el labio inferior y en su mayoría corresponden a un determinado tipo de histología el carcinoma espinocelular o epidermoide. Este tipo de tumores se originan en la mucosa expuesta del labio debido a la carencia de pigmentos protectores a dicho nivel. La leucoplasia y los cambios actínicos a nivel del labio inferior son las lesiones premalignas más frecuentes, puede preceder a la neoplasia durante mucho tiempo y finalmente degenerar hacia un carcinoma epidermoide.

Palabras clave: Carcinoma labio.

Fecha de recepción: Marzo 2003.

Seminario Médico

Año 2003. Volumen 55, N.º 1. Págs. 95-108

El carcinoma basocelular es otra entidad patológica que puede afectar a los labios, teniendo predilección por el labio superior. Generalmente se origina en la piel del labio, y durante su crecimiento invade posteriormente la mucosa expuesta. También pueden presentarse carcinomas espinocelulares en el labio superior, pero lo hacen con una mayor virulencia (3). Raramente se presentan carcinomas derivados de las glándulas salivales menores a nivel labial.

El carcinoma epidermoide de labio inferior puede extenderse localmente, invadiendo en su crecimiento la mucosa adyacente y el músculo orbicular. Las lesiones avanzadas pueden afectar a la piel, la mucosa húmeda, el hueso mandibular subyacente y el nervio mentoniano. El carcinoma espinocelular puede extenderse locorregionalmente metastatizando los ganglios linfáticos cervicales del cuello, mientras que el basocelular solo tiene un comportamiento agresivo local.

Otro tipo de histologías son posibles a nivel de los labios, pero las anteriormente mencionadas son las más frecuentes.

## 2. Factores etiológicos

A diferencia de otras neoplasias de cabeza y cuello en las que se ha establecido una relación causa efecto entre determinados agentes infecciosos y algunas neoplasias como por ejemplo el Virus de Epstein Barr con el cáncer nasofaríngeo y el linfoma Burkitt, los citomegalovirus con el sarcoma de Kaposi, y los papilomavirus con el carcinoma verrucoso (4); el carcinoma epidermoide de labio tiene una etiología multifactorial en la que se implica tanto a factores hereditarios, ambientales, como estilo de vida asociado a determinados hábitos como el consumo de tabaco, alcohol, y la higiene oral. Actualmente la biología molecular de los tumores de cabeza y cuello, es de todos conocido, su origen como enfermedad genética compleja, incluyendo la activación de protooncogenes y la inactivación de los genes supresores tumorales, englobando hasta un

número de 6 a 10 sucesos genéticos independientes (5).

El 95% de los casos se producen en varones. Sin embargo los tumores del labio superior son más frecuentes en las mujeres. Más específicamente se relaciona el carcinoma epidermoide labial con el tabaco incluyendo pipa y cigarros. Otro factor que ha sido incriminado es la exposición solar la cual produce lesiones precancerosas previas como la queilitis actínica. La observación de que aquellos pacientes genéticamente predispuestos al desarrollo de cánceres cutáneos por exposición solar (pacientes afectos de xeroderma pigmentosum) son también más susceptibles al cáncer labial enfatiza el papel de la radiación ultravioleta como agente etiológico. También se ha relacionado con el cáncer labial estados de inmunosupresión (por ejemplo en trasplantados renales) (6).

La etiología del carcinoma basocelular es desconocida y multifactorial. Se da mas frecuentemente en individuos poco pigmentados y se relaciona con algunos síndromes como el de Gorling en el que se asocian junto al desarrollo de queratoquistes.

## 3. Afectación ganglionar

Los carcinomas espinocelulares se caracterizan porque en su comportamiento biológico pueden dar lugar a la aparición de metástasis linfáticas. La existencia de este tipo de lesiones se convierte en el principal factor pronóstico para la supervivencia de estos pacientes.

La afectación ganglionar metastásica es poco frecuente en el cáncer de labio, llegando a ser entre el 5-10% de todos los casos, según las grandes series publicadas (7, 8, 9). Respecto al desarrollo de metástasis, el carcinoma epidermoide de labio inferior se sitúa entre el carcinoma epidermoide cutáneo y el de mucosa, con excepción del carcinoma epidermoide de labio que afecta a la comisura, el cual se comporta de forma semejante a cuando asienta en la mucosa oral (10). Las lesiones centrales metastatizan en los

ganglios submentonianos de ambos lados, mientras que las laterales lo hacen en los submandibulares y yugulodigástricos.

Podemos considerar como factores de riesgo para la diseminación ganglionar el tamaño tumoral (11), el grado de diferenciación tumoral y la localización (afectación o no de la comisura). El labio superior metastatiza antes que el labio inferior y puede afectar a ganglios periparotídeos además de los submandibulares.

Según el tamaño de la lesión, se ha determinado que la incidencia de metástasis ganglionares para los T1 (tumores <2cm) no llega a ser superior al 4%, mientras que para los T2 llega a ser del 35% y para los T3 del 63%. Para algunos autores, el tamaño que abarca el grupo T2 es demasiado amplio, pues encuentran diferencias significativas entre los tumores mayores y menores a 3 cm. y su relación con la presencia de metástasis cervicales locorregionales. El grado de diferenciación tumoral es también un factor a tener en cuenta pues los bien diferenciados metastatizan en el 5-6% de los casos mientras que los indiferenciados lo hacen del 50-60% de los casos. También existe un alto riesgo de metástasis linfáticas en los casos de carcinomas recidivados.

El pronóstico de pende del tamaño del tumor primario (12, 13, 14). Así en los cánceres de labio T1 se obtienen supervivencias a los 5 años del 5% y en los T2 del 84%. En estos mismos casos, la presencia de metástasis ganglionares reducen la misma al 50%. Son signos de mal pronóstico la invasión perineural (15) y la edad (peor pronóstico en los adultos jóvenes) (16)

#### 4. Estudio diagnóstico

##### Consideraciones anatómicas:

El labio comienza en la unión del borde del bermellón con la piel. Consideramos solo aquella porción que entra en contacto con el labio opuesto.

El drenaje linfático del tercio medio del labio se produce hacia los ganglios submen-

tales y submaxilares homolaterales y contralaterales. Los dos tercios laterales del labio drenan a los mismos ganglios linfáticos pero solamente a los homolaterales. Las lesiones centrales metastatizan en los ganglios submentonianos, mientras que las laterales lo hacen en los submandibulares y yugulodigástricos.

##### 4.1. Historia clínica y exploración física

Como en todo proceso diagnóstico es fundamental la realización de una buena historia clínica en la que se deben recoger, caso de que existan, los factores predisponentes, la evolución del proceso y la presencia y tiempo de evolución de lesiones premalignas y el estado general del paciente, así como aquellas situaciones patológicas determinantes en la elección del tratamiento. El carcinoma epidermoide suele manifestarse como una úlcera a nivel de la mucosa expuesta del bermellón de curso tórpido sin tendencia a la curación. Debemos hacer constar en la historia, la localización, tamaño y extensión a estructuras vecinas. El eritema de la piel adyacente sugiere invasión de los linfáticos de la dermis y la anestesia de la piel del labio inferior invasión nerviosa.

La exploración cervical sistemática mediante palpación es muy importante, haciendo especial hincapié en las lesiones de gran tamaño y en las localizaciones cervicales pre-dispuestas según la localización de la lesión primaria.

##### -Biopsia

Establecida la sospecha clínica de carcinoma de labio, ésta debe confirmarse mediante la práctica de estudios anatomopatológicos. Las biopsias de las lesiones primarias sospechosas de malignidad, no deberían ser escisionales, a menos que el procedimiento sea suficiente para un tratamiento definitivo y realizado por el equipo médico responsable del seguimiento y evolución del paciente. Por lo tanto es aconsejable practicar biopsias incisionales, para identificar correctamente la localización tumoral posterior durante la cirugía, y se ha

llegado a recomendar que la práctica de la biopsia recaiga en el equipo quirúrgico responsable del tratamiento, ya que la alteración de los márgenes de la lesión puede desvirtuar la radicalidad del procedimiento quirúrgico.

#### -Estudios de imagen

En estadios locales avanzados y si se sospecha invasión ósea y/o extensión locorregional está indicada la realización de pruebas de imagen como la ortopantomografía, la ecografía cervical y la TAC para determinar el grado de extensión locorregional.

#### 4.2. Clasificación

Al igual que para otras localizaciones en oncología de cabeza y cuello, la clasificación y estadiaje del carcinoma de labio sigue la norma TNM establecida por la U.I.C.C. (17). La clasificación por el parámetro T indica la extensión del tumor primario. Este indicador es, en general, igual para todos los tumores de cabeza y cuello, aunque difiere en detalles específicos para cada localización en función de consideraciones anatómicas. La clasificación por el parámetro N indica el grado de afectación de los ganglios linfáticos cervicales. La clasificación por N es igual para todas las localizaciones. El parámetro M nos indica la presencia o no de metástasis a distancia.

En la evaluación del N hay que valorar también los tejidos blandos que intervienen; Se reconoce que la mayoría de las masas mayores de 3 cm no son adenopatías únicas si no conglomerados o tumor que ha salido a los tejidos blandos del cuello. Las adenopatías en la línea media se consideraran como ipsilaterales.

Las metástasis a distancia son más comunes en pulmón. Las esqueléticas o hepáticas son menos comunes y las mediastínicas son consideradas como metástasis a distancia.

Estadiaje clínico: La valoración del tumor primario se basa en la inspección, palpación de la cavidad oral y cuello. Aparte se realizarán estudios complementarios de imagen para valorar afectación de estructuras ve-

cinas (OTP, Rx simple y con contraste, TAC...) y a distancia (Rx de pulmón...)

Estadiaje patológico pTNM: El tumor siempre debe de confirmarse histopatológicamente pero el estadiaje patológico solo se podrá realizar una vez llevada a cabo un tratamiento radical del primario y una disección ganglionar. El examen histológico del espécimen de una disección cervical selectiva incluirá como mínimo 6 o más ganglios y el de una radical 10 o más (18).

#### Tumor primario T:

Tx primario no puede ser valorado

T0 no evidencia de tumor primario

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumor de 2cm o menor en su diámetro mayor

T2 Tumor mayor de 2 cm y menor de 4 cm.

T3 Tumor de mas de 4cm

T4 Tumor invade estructuras adyacentes (hueso, lengua, piel del cuello).

#### Ganglios linfáticos regionales:

Nx ganglios regionales no pueden ser valorados

N0 No ganglios regionales metastásicos

N1 Adenopatía única ipsilateral y menor o igual a 3 cm

N2

N2a Adenopatía única ipsilateral mayor de 3 cm y menor de 6

N2b Varias adenopatías ipsilaterales todas ellas menores de 6 cm

N2c adenopatías bilaterales o contralaterales ninguna de ellas mayor de 6 cm

N3 Adenopatía mayor de 6 cm

#### Metástasis a distancia:

Mx Metástasis a distancia no pueden ser demostradas

Mo No metástasis a distancia

M1 Si metástasis a distancia

#### Estadiaje:

Estadio 0:	Tis	N0	M0
Estadio I:	T1	N0	M0
Estadio II:	T2	N0	M0
Estadio III:	T3	N0	M0
	T1	N1	M0

	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estadio IV:	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	cualquier T	N2	M0
	cualquier T	N3	M0
	cualquier T	cualquier N	M1

**Grado histopatológico (G):**

Gx el grado histológico no puede ser valorado

G1 Bien diferenciado

G2 Moderadamente diferenciado

G3 Pobremente diferenciado

G4 Indiferenciado

**5. Consideraciones generales del tratamiento del carcinoma epidermoide de labio**

La asistencia global del paciente oncológico comienza con una serie de condiciones previas encaminadas a evaluar el estado de salud general y odontológico, estado nutricional y la elección terapéutica idónea con el menor número de complicaciones derivadas de la misma, así como la necesidad de terapias de apoyo de gran utilidad en nuestros pacientes quirúrgicos.

La cirugía sigue siendo la modalidad terapéutica más eficaz para el tratamiento del carcinoma epidermoide de labio y la terapéutica combinada con quimioterapia y radioterapia puede mejorar los resultados en la mayoría de los pacientes, siendo necesario la individualización en la elección del tratamiento realizada por el comité de tumores del centro.

Siguiendo los principios generales de la cirugía oncológica, la resección tumoral debe incluir un amplio margen de tejido sano de apariencia normal. Este margen oscila entre 5 y 10 mm dependiendo de diferentes factores, como la localización grado de diferenciación, y modo de crecimiento, y persigue disminuir la posibilidad de dejar tejido neoplásico residual en el lecho quirúrgico. Debido a que el cáncer de labio puede aparecer sobre áreas de lesiones pre-malignas como la queratosis actínica o leu-

coplasias, el tratamiento quirúrgico contemplará la ampliación de la resección a dichas áreas donde la existencia de lesiones displásicas o carcinoma in situ se hacen presentes en el estudio histopatológico posterior.

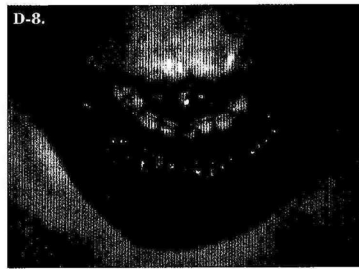
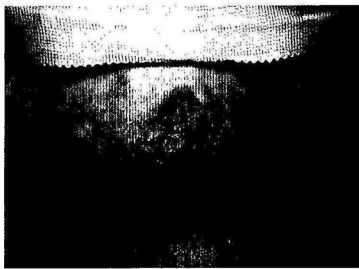
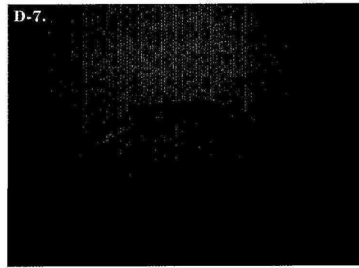
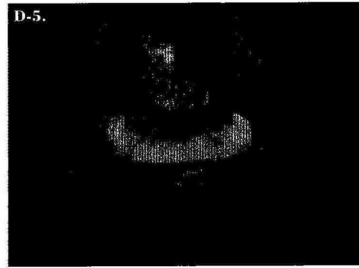
Las mejores opciones de curación en el cáncer de labio se asocian a la primera tentativa de tratamiento que puede conseguir unos índices de curación del 93%, sin embargo ante la recurrencia de un tumor primario el índice de recidiva puede llegar a multiplicarse por seis.

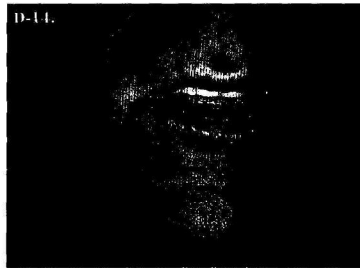
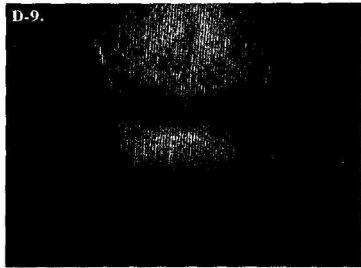
Tanto durante el proceso diagnóstico, como después de la cirugía debemos mejorar todo lo posible las resistencias y el estado nutricional del paciente, poniendo los medios necesarios para conseguir una disminución hasta la abstinencia completa de los hábitos tóxicos, estimular el ejercicio físico moderado y la terapia respiratoria, y corregir los déficit nutricionales que muchas veces presentan estos pacientes.

La reconstrucción y la rehabilitación estética y funcional de los pacientes que presentan este tipo de tumores debe incluirse en los objetivos del tratamiento, lo cual mejora la vuelta a la vida normal del paciente y su vivencia de la enfermedad. No debemos olvidar la necesidad de dar apoyo psicológico al paciente, implicando en ello a sus familiares, amigos, equipo terapéutico y voluntarios.

**5.1. Tratamiento quirúrgico**

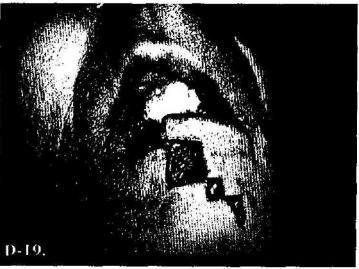
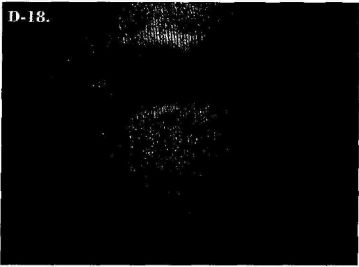
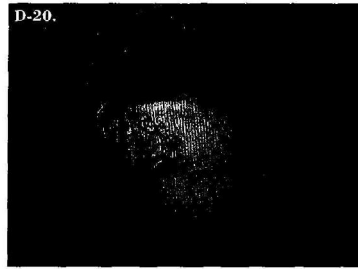
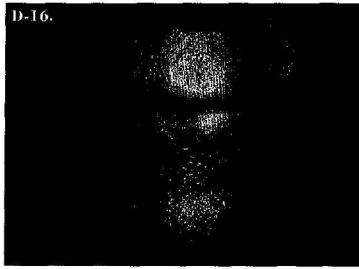
En general se considera que el tratamiento del carcinoma de labio inferior es inicialmente quirúrgico, aunque para lesiones pequeñas los resultados en cuanto a curación son iguales para la cirugía y la radioterapia (18). Los resultados del tratamiento del carcinoma de labio inferior son excelentes. El índice de supervivencia libre de tumor a los 5 años es del 75%. Se acepta una tasa de curación superior al 90% para el estadio I, que disminuye al 25% en es estadio IV. Cuando las cadenas están afectadas en el momento del diagnóstico el porcentaje





*Diapositivas:*

- D-1.-Queilitis actínica y carcinoma epidermoide in situ.
- D-2.-Queilitis actínica y leucoplasia.
- D-3.-Queilitis actínica y carcinoma epidermoide comisural.
- D-4.-Carcinoma epidermoide de labio superior.
- D-5 a D-9.-Queilitis actínica, bermellectomía.
- D-10 a D-13.-Carcinoma epidermoide de labio inferior Resección en cuña.
- D-14 a D-17.-Carcinoma epidermoide de labio inferior reconstrucción mediante Karapandzic y Abbe.
- D-18 a D-21.-Carcinoma epidermoide de labio inferior. Reconstrucción mediante escalera de Johanson.



de curación cae hasta el 50% (40% para otros autores) (19).

Las ventajas del tratamiento quirúrgico son:

- permite la valoración clínica de los márgenes tumorales
- rápida recuperación estética y funcional en tumores menores a 2cm.

-evita las complicaciones de la radioterapia

La tasa de recurrencias locales depende del tamaño tumoral, así cuando el primario tiene un tamaño menor de 2 cm recurre en un 12-15% de los casos, mientras que si tiene un tamaño mayor de 4 cm recurrirán en un 55-70%.

Los principios generales de la reconstrucción son:

- mantener labio y barbilla como una unidad funcional
- permitir una apertura oral adecuada
- asegurar el sellado labial
- evitar que desaparezca el contorno del labio inferior al cerrar la boca.

Los pacientes con carcinoma labial habitualmente presentan lesiones actínicas y





cambios degenerativos. Estudio seriados de piezas de bermelleotomía realizadas a la vez que el tratamiento del primario muestran una incidencia de carcinoma in situ del 12% (cifra muy semejante a la tasa de recurrencia local) por la que se debe de realizar una bermelleotomía a la vez que el tratamiento del primario en aquellos labios con alteraciones actínicas.

#### 5.1.1. Tipos de tratamiento quirúrgico y técnicas reconstructivas

##### 1) Técnicas quirúrgicas en el tratamiento del cáncer de labio inferior

a) Pequeñas lesiones del labio inferior (afectación de menos del 30%):

Resección en «V» y cierre directo. El margen de seguridad oncológico debe de ser aun en las lesiones pequeñas de 1 cm. No se debe atravesar el pliegue mentolabial con la incisión (tendencia a cicatrices hipertróficas). Si fuese preciso se debe de utilizar una incisión en W o bien un diseño de la misma en forma de tonel doble o simple.

b) Grandes defectos centrales o paramedianos: Cuando el defecto compromete de un tercio a tres cuartos del labio inferior.

—*Colgajo de Abbé*: Es de utilidad cuando el defecto excede del 30%. La parte central del labio superior no debe de ser utilizada pues las columnas de los filtros son irremplazables. El colgajo se debe tallar en la unión del tercio medio con el lateral

—*Colgajo de Schurchardt*: Se fundamenta en la resección de triángulos de la región submentoniana. Con este método se puede cerrar un defecto del 40-50% del labio inferior. Este tipo de colgajo puede en algunos pacientes dejar labios muy ajustados que dificulten la colocación de una dentadura. Se puede beneficiar de aporte de tejidos del labio superior mediante un colgajo de Abbé.

—*Escalera de Johanson*: Permite cerrar defectos de mas de dos tercios del labio inferior. Se utilizan de 2-4 escalones. Esta técnica mantiene una sensibilidad y función labial aceptable pero deja cicatrices más visibles que la de Shurchardt.

—*Técnica de Bernard*: Resección de defecto labial central en forma de cuña y realización de colgajos de mejilla de espesor total que avanzan gracias a resección de triángulos laterales al labio superior.

—*Modificación de Freeman*: Modifica la técnica anterior resecando los triángulos laterales solo de piel y celular subcutáneo.

—*Modificación de Webster*: Resección del tumor en forma de cuadrilátero, resección de triángulos laterales superiores y descargas continuando el pliegue mentolabial según los principios de Schurchardt.

—*Modificación de Meyer - Abul-Failat*: Puede ser aplicada a defectos de hasta un 80%. Resección tumoral en forma de trapecio. Resección de triángulos mucosos de región geniana anterior a conducto de Stenon. Puede ser necesario la realización de resecciones periales y un colgajo de Abbé.

—*Técnica de Estlander*: Utiliza un colgajo de labio de espesor total con forma triangular y base interna que es transferido al labio inferior para la reconstrucción de la zona externa. La forma de la comisura habitualmente necesita una revisión secundaria.

—*Técnica de Gillies*: Modificación del colgajo de Estlander. Transporta hacia adentro la comisura y la zona lateral del labio inferior.

—*Modificación de Karapandzic*: modificación del colgajo de Gillies para defectos centrales del labio inferior y que deja intacto el aporte neurovascular. Se rotan los colgajos miocutáneos hacia dentro para obtener un labio funcionante. Los inconvenientes son las cicatrices que deja y la posible microstomía en las reconstrucciones mayores.

—*Modificación de McGregor*: Coloca el eje de rotación alrededor de la comisura dejando como borde labial el límite de la resección. El método preferible para la reconstrucción del borde rojo es el colgajo lingual. La modificación de este autor cambia la dirección de las fibras por lo que la acción esfinteriana no es tan intensa como con la técnica de Karapandzic.

—*Nakajima*: modifica el colgajo de McGregor dejándolo irrigado por la arteria facial en lugar de la labial.

c) Defectos superiores al 80% (Resección total de labio)

Se pueden adaptar algunas técnicas para la reconstrucción subtotal del labio:

Karapandzic, McGregor-Nakajima, Webster-Bernard y colgajo de Yu bilateral

Otros colgajos utilizados para la reconstrucción total del labio inferior son el de «compuerta» diseñado por Fujimori y el de Meyer y Abul-Failat. Este último son colgajos en isla que se tunelizan subcutáneamente y se colocan uno encima del otro. Valen para defectos totales del labio inferior pero que no se extienden mucho hacia abajo.

También se pueden utilizar colgajos microquirúrgicos y colgajos a distancia como el deltopectoral.

## II) *Comisura*

Hay descritos varios procedimientos para la reconstrucción de los defectos pequeños (2 cm) en la comisura.

Converse propone la utilización de un colgajo pediculado del labio superior. Produce una comisura redonda que luego requiere corrección.

Zisser reseca el tumor y los márgenes con espesor total, y dos cuñas de espesor parcial en labios superior e inferior. Amplia la longitud mediante una incisión lateral de espesor total en comisura.

Platz y Wepner aplican la técnica de Bernard en la zona lateral, realizando las resecciones triangulares a nivel nasogeniano y submentoniano.

Jackson describe los colgajos romboides dobles. Se reseca el tumor creando defectos romboides en los labios superior e inferior. Se levantan colgajos romboides. Puede asociarse un colgajo de lengua para la reconstrucción mucosa.

## III) *Labio superior*

Se puede resecar y cerrar en forma primaria más de un cuarto de labio superior.

Colgajos nasolabiales: Son un excelente tejido dador. Cuando este colgajo es de base superior puede tener piel pilosa (varones) Colgajos de Abbe o de Abbe-Estlander: Para estas reconstrucciones se puede sacrificar

hasta un 25-35% del labio inferior sin alteraciones funcionales residuales o problemas estéticos.

La técnica de Bernard se puede utilizar para la reconstrucción de defectos laterales de todo el espesor del labio. Modificaciones de Zisser-Maden.

El colgajo de avance de mejilla requiere resecciones de piel perialar en semiluna. Cuando el defecto es de solo un tercio se puede hacer solamente unilateral. El problema de este colgajo es que no aumenta y cambia la posición de las comisuras.

También se puede utilizar un colgajo invertido de Karapandzic para defectos que excedan del tercio de longitud. Este no permite rotar las comisuras adecuadamente y deja tensión en el labio superior resultando en una boca pequeña.

Para la reconstrucción total del labio superior se pueden utilizar colgajos nasolabiales o colgajos en abanico de Gillies. Otros colgajos descritos son los de calota (provistos de pelo), cervical unipediculado o bipediculado y colgajos microvasculares.

### 5.1.2. *Actitud terapéutica en el tratamiento cervical*

El tratamiento del cuello en carcinoma epidermoide de labio inferior es motivo de controversia. El carcinoma de células escamosas de labio inferior tiene poca tendencia a la extensión ganglionar locorregional. En el cuello clínicamente negativo es discutible realizar un VC profiláctico por la relativa baja tasa de metástasis.

El tratamiento de elección para el cuello clínicamente positivo es el quirúrgico, proporcionando alrededor de un 50% de supervivencia a los 5 años.

Solamente el 7-8% de los casos presenta adenopatías regionales y de estos el 35-50% de los ganglios cervicales detectados corresponden a ganglios inflamatorios. Las metástasis cervicales retardadas se producen habitualmente en los dos primeros años. Los factores de riesgo para la existencia de enfermedad nodal microscópica son:

-**Tamaño tumoral:** este es el factor más útil en la clínica. En T1 el 4% tienen enfermedad microscópica local; los T2 el 35% y un 63% los T3. Debemos de subdividir el grupo de T2 pues el tamaño de 3-cm tiene un considerable mayor riesgo que de 2-3.

-**Grado histológico:** Pobremente diferenciado dan metástasis en un 50-60%. El resto en un 5-6%.

-**Invasión perineural:** el 50% de los casos hay enfermedad microscópica ganglionar.

-**Recidiva tumoral por resección con márgenes inadecuados.**

Podemos concluir que el tratamiento quirúrgico del cuello debe de realizarse cuando 1.º existan nódulos palpables en su presentación, 2.º el tamaño de la lesión primaria sea mayor a 3 cm, 3.º se trate de un carcinoma pobremente diferenciado, 4.º cuando recidive localmente el tumor.

### 5.2. Radioterapia

Hay que tener en cuenta que, tanto la cirugía como la radioterapia en la enfermedad inicial, suelen ser curativas, con lo que la individualización de los casos en lo que a la elección terapéutica se refiere dependerá de aspectos relacionados con la calidad de vida, resultados estéticos funcionales, secuelas derivadas del tratamiento, así como el riesgo de segundos tumores y la posibilidad de cirugía de rescate ante recidivas de la enfermedad. Por el contrario los casos de enfermedad avanzada suelen ser tributarios de cirugía y radioterapia combinada, estrategia encaminada a mejorar tanto el control loco-regional de la enfermedad como la calidad de vida del paciente oncológico.

El carcinoma de labio puede tratarse con éxito mediante irradiación externa, implantes intersticiales, o una combinación de ambas. Los resultados con radioterapia versus cirugía para los T1-T2 son iguales. La radioterapia estaría contraindicada en los siguientes casos (20):

- Recurrencia tras tratamiento radioterápico inicial

- Grandes lesiones, posible afectación del nervio mentoniano y/o afectación mandibular

- Pacientes jóvenes

- Cuando hay cambios precancerosos en el resto del labio

Las implantaciones intersticiales (braquiterapia) pueden llevarse a cabo con fuentes de radiación como agujas de Iridio 192. Las técnicas de irradiación externa utilizan el ortovoltaje o electrones con protecciones de plomo por detrás de los labios para limitar la fuga de radiación.

Se sugieren esquemas de fraccionamiento de 4-6 semanas. Sobre regímenes más cortos con objeto de diseminación de la toxicidad sobre los tejidos normales. Los linfáticos regionales no se tratan electivamente en los casos precoces. Las lesiones avanzadas y especialmente las recurrentes deben tratarse con irradiación o disecciones electivas del cuello dependiendo del tratamiento seleccionado para la lesión primaria. La radioterapia exclusiva es de elección en T1-T2 que afecten a la comisura del labio o a otras localizaciones labiales. En T3 y T4 hay que combinar ambos tratamientos ya que la radioterapia exclusiva ha supuesto un 47% de recidiva.

### 5.3. Quimioterapia

Su único objetivo es reducir el tumor en el mayor número de células posible para facilitar la acción de los tratamientos que se practican a continuación: cirugía y/o radioterapia. Sus limitaciones son la posible toxicidad sobreañadida a los tratamientos convencionales la toxicidad propia y la limitada duración de la respuesta cuando esta se produce. Por esta razón se administra un número de ciclos limitado. La observación de que los tumores no tratados responden mejor a la quimioterapia que los que han recibido tratamiento quirúrgico o radioterápico previo ha representado que la inmensa mayoría de los autores administran la quimioterapia como tratamiento previo.

### 5.3.1. *Quimioterapia neoadyuvante (de inducción)*

La principal ventaja de esta modalidad terapéutica se centra en la preservación de la función de órgano. La quimioterapia de inducción elimina los problemas de santuarios farmacológicos tras cirugía o radioterapia previas.

Este esquema terapéutico consigue una alta tasa de remisiones completas clínicas y predice la respuesta a la radioterapia. Globalmente en los estudios randomizados no se ha demostrado un aumento de la supervivencia respecto a la obtenida con tratamientos clásicos. Aumenta el número de lesiones técnicamente reseables aunque sea controvertido su impacto en la supervivencia.

### 5.3.2. *Quimioterapia concomitante*

El objetivo de esta modalidad es intentar aumentar el control locorregional y prevenir las metástasis a distancia. La administración simultánea de quimioterapia y radioterapia ofrece en principio varias posibilidades terapéuticas sobre su administración en forma alternante. Un hecho evidente reside en el sinergismo de los efectos citotóxicos demostrados *in vitro*, radiosensibilización (cisplatino, 5FU), radiopotenciación (metotrexate, hidroxurea, bleomicina, mitomicina c) aunque la extrapolación directa de estos resultados a las clínicas se ve dificultada por la potenciación del efecto sinérgico en el daño celular en los tejidos sanos.

Según resultados del ensayo del Head and Neck Intergroup (21) el Cisplatino adyuvante y el 5-FU pueden reducir las metástasis a distancia y pueden mejorar el control locorregional así como la supervivencia en el grupo de alto riesgo, no existiendo criterios para su uso en el grupo de bajo riesgo (aquel con márgenes negativos de resección, enfermedad cervical N1 o N2 sin extensión extracapsular).

### 5.4. *Terapia biológicas y principios de quimioprevención*

El deseo de mejorar la inmunodepresión humoral y celular del paciente oncológico supone el objetivo final del uso de las terapias biológicas en el carcinoma de células escamosas recurrente, modalidades terapéuticas iniciadas con el uso de inmunomoduladores como la BCG o Levamisol, citocinas como IFN alfa y gamma o la IL-2 o combinaciones de ambas, aunque con resultados distintos a los esperados.

Actualmente los nuevos enfoques están encaminados al uso combinado con citocinas, retinoides (13-cRA), agentes citotóxicos y radioterapia, existiendo series con esta modalidad combinada de IFN gamma e IL-2 y otras con IFN gamma y Retinoides con respuestas objetivas en el carcinoma de células escamosas en el carcinoma de cabeza y cuello (22, 23).

En cuanto a la quimioprevención se puede definir como la administración de agentes naturales o sintéticos para invertir o suprimir el proceso de carcinogénesis.

El uso de retinoides y derivados puede regular el crecimiento y diferenciación de células epiteliales normales, premalignas y malignas *in vitro*, pudiendo suprimir la carcinogénesis en distintos tejidos epiteliales humanos (24). Entre los agentes utilizados para la quimioprevención en las lesiones premalignas orales destacamos el Selenio, Alfa-tocoferol, Beta-caroteno y retinoides. Así mismo existen ensayos clínicos para la quimioprevención de segundos tumores primarios con 13-cRA adyuvante tras cirugía y radioterapia en el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello.

### 5. Pauta terapéutica

Estadios I y II:

La mayoría de los casos puede tratarse con cirugía o radioterapia, dependiendo la elección de la modalidad del tamaño y localización tumorales.

En lesiones pequeñas de fácil escisión sin secuelas funcionales la cirugía será el trata-

miento de elección. En los casos en que hay afectación comisural la radioterapia puede suponer una alternativa al tratamiento quirúrgico por las menores secuelas funcionales. Por tanto en lesiones iniciales T1 y T2 pueden tratarse con cirugía o braquiterapia ( $I^{192}$ ) en dosis fraccionadas.

Estadios III y IV:

El tratamiento de elección en estos casos es la cirugía y radioterapia postoperatoria fraccionada. Tanto en casos clínicos de metástasis ganglionar positiva (N+) como en los N-, la mayoría de los autores preconizan la realización de una disección cervical y radioterapia postoperatoria, por el riesgo de metástasis ganglionares microscópicas. El resultado tras el tratamiento con cirugía o radioterapia consigue un control local de la enfermedad que oscila entre el 90% en

las lesiones T1,T2,T3 y el 47% en los T4, lo cual obliga al tratamiento combinado con cirugía y radioterapia en estos casos.

Estadio I y II:

- Tratamiento standard quirúrgico o radioterápico.

Estadios III y IV:

- Operables: Cirugía + radioterapia.

- No operables: Radioterapia exclusiva o Quimioterapia concomitante + Radioterapia. ◀

---

Faustino Acebal Blanco, Rafael Arévalo Arévalo y Manuel Molina Martínez, Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. HU Neurotraumatológico. Complejo Hospitalario de Jaén.

---

Referencias bibliográficas

1. MACKAY, EN.; SELLERS, AH.: «A statistical review of carcinoma of the lip». *Can Med Assoc J* 1964; 90:670-679.
2. JORGENSEN, K.; ELBROND, O.; ANDERSEN, AP.: «Carcinoma of the lip: a series of 869 cases». *Acta Radiologica* 1973; 12:177-190.
3. LUCE, E.A.: «Reconstruction of the Lower Lip». *Clin-Plast-Surg.* 1995 Jan; 22:109-122.
4. GORSKY, M.; LITTNER, MM.; SUKMAN, Y.; BEGLEITER, A.: «The prevalence of oral cancer in relation to the ethnic origin of Israeli Jews». *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994; 78(3):408-411.
5. RENAN, MJ.: «How many mutations are required for tumorigenesis? Implications from human cancer data». *Mol Carcinog* 1993;7:139.
6. KING, CN.; HEALY, CM.; GLOVER, MT.; KWAN, JT.; WILLIAMS, DM.; LEIGH, IM.; WORTHINGTON, HV.; THORNHILL, MH.: «Increased prevalence of dysplastic and malignant lip lesions in renal transplant recipients». *N Engl J Med.* 1995 apr(20); 332(16):1052-7.
7. SACK, JG.; FORD, CN.: «Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Lip». *Arch Otolaryngol* 1978; 104:282.
8. BAKER, SR.; KRAUSE, CJ.: «Carcinoma of the Lip». *Laryngoscope* 1980; 90: 19.
9. NUUTINEN, J.; KARIA, J.: «Local and distant metastases in patients with surgically treated squamous cell carcinoma of the lip». *Clin Otolaryngol* 1980; 6:415.
10. LUCE, E.A.: «Carcinoma of the Lower Lip - Treatment Guidelines». *Surg-Clin-North-Am.* 1986; 66:3-11.
11. BROWN, RG.; POOLE, ND.; CALAMEL, PM.: «Advanced and recurrent squamous carcinoma of the lower lip». *Am J Surg* 132:492, 1976.
12. HELLER, KS.; SHAH, JP.: «Carcinoma of the lip». *AM J Surg.* 1979; 138:600
13. MENDENHALL, WM.; MILLIAN, RR.; BOVA, EJ.: «Analysis of time-dose factors in clinically positive neck nodes treated with irradiation alone in squamous cell carcinoma of the head and neck». *J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10:639.
14. FRIERSON, HF JR.; COOPER, PH.: «Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the lower lip». *Hum Pathol* 1986; 17:436.
15. BYERS, RM.; O'BRIEN, J.; WAXLER, J.: «The therapeutic and prognostic implications of nerve invasion in cancer of the lower lip». *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1978; 4:215.
16. BODDIE, HW.; FISHER, EP.; BYERS, RM.: «Squamous carcinoma of the lower lip in patients under 40 years of age». *South Med J* 1977; 70: 711.
17. TNM Classification of malignant tumours. International Union Against Cancer. U.I.C.C. 1.<sup>a</sup> ed. Sobin LH, Wittekind CH. Pulso 1999.
18. BAILEY, BJ.: «Management of carcinoma of the lower lip». *Laryngoscope* 87:250, 1977.
19. LUCAS, RB.: *Pathology of tumors of the oral tissues.* Churchill Livingstone, Edinburgh 1976,142.
20. LUCE, E.A.: «Reconstruction of the Lower Lip». *Clin-Plast-Surg.* 1995 Jan; 22:109-122.
21. LARAMORE, G.; SCOTT, C.; AL-SARRAF, M. et al.: «Adjuvant chemotherapy for resectable squamous cell carcinoma of the head and neck: report on intergroup study 0034». *Int J Radiat Oncol Biol Physician* 1992; 23:705.
22. SHANTZ, S.; CLAYMAN, GL.; DIMERY, I.; MORICE, R.: «Combination interleukin-2 and Interferon alfa in head and neck cancer patients». *Cancer Bull* 1991; 43:133.
23. LIPPMAN, SM.; KESSLER, JM.; AL-SARRAF, M. et al.: «Treatment of advanced squamous cell carcinoma of the head and neck with isotretinoin». *Invest New Drugs* 1988; 6:51.
24. LOTAN, R.: «Effects of Vitamin A and its analogs (retinoids) on normal and neoplastic cells». *Biochem Biophys. Acta* 1980;605:33.