

TRABAJOS ORIGINALES

Carcinoma de células escamosas de la lengua

Squamous cell carcinoma of the tongue

Ana L. Gallmann¹, Sofía C. Juárez², Julieta R. Brusa³, María Noelia Andrade⁴,
María Susana Gómez Zanni⁵, Mariana B. Papa⁶, Mario L. Salvano⁷ y Andrés Guidi⁸

RESUMEN

Las neoplasias de la lengua son los tumores más comunes de la cavidad bucal y la mayoría pertenecen a carcinomas de células escamosas. Presentamos dos casos de carcinomas de la lengua, correspondientes a un carcinoma escamoso moderadamente diferenciado y un carcinoma verrugoso, en mujeres de mediana edad con factores

de riesgo oncogénicos. Estos tumores pueden tener diversos grados de diferenciación, los cuales determinan su pronóstico y tratamiento.

Palabras clave: carcinoma oral, carcinoma de células escamosas, carcinoma verrugoso.

Dermatol. Argent. 2021, 27 (3): 106-110

ABSTRACT

Tongue neoplasms are the most common in the oral cavity, and the majority correspond to squamous cell carcinomas. We present two cases of tongue carcinomas, corresponding to moderately differentiated squamous cell carcinoma and verrucous carcinoma, in middle-aged women with oncogenic risk factors. These tumors can have various

degrees of differentiation, which determine their prognosis and treatment.

Key words: oral carcinoma, squamous cell carcinoma, verrucous carcinoma.

Dermatol. Argent. 2021, 27 (3): 106-110

- ¹ Médica Residente de Tercer Año de Dermatología, Especialista en Medicina Interna
- ² Médica Residente de Segundo Año de Dermatología, Especialista en Medicina Interna
- ³ Médica Residente de Cuarto Año de Dermatología, Especialista en Medicina Interna
- ⁴ Médica Especialista en Dermatología y Medicina Interna, Jefa de Residentes
- ⁵ Médica Especialista en Dermatología y Medicina Interna, Instructora de Residentes
- ⁶ Médica, Profesora Especialista en Dermatología, Jefa del Servicio
- ⁷ Médico Especialista en Hematología y Medicina Interna
- ⁸ Médico Especialista en Anatomía Patológica
Servicio de Dermatología, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

Contacto de la autora: Ana Luisa Gallmann
E-mail: anagallmann@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 15/7/2021
Fecha de trabajo aceptado: 6/9/2021
Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias de la lengua son los tumores más comunes de la cavidad bucal, con una incidencia de 2,8 por 100.000 habitantes al año en Estados Unidos. Más del 90% corresponden a carcinomas de células escamosas ^{1,2}. Presentamos dos casos clínicos de pacientes con carcinomas orales de células escamosas (COCE) de localización lingual, con distintos grados de diferenciación y diversas implicaciones pronósticas y terapéuticas.

CASO CLÍNICO 1

Una mujer de 56 años, sin antecedentes patológicos, tabaquista (15 paquetes/año), consultó por presentar una lesión lingual asintomática de un año de evolución (Foto 1). En el examen físico se destacaba una lesión tumoral exofítica, blanquecina, de superficie verrugosa, filiforme, de 2 × 2,5 cm de diámetro, localizada en el borde lateral derecho de la lengua. Además, podían verse piezas dentales en mal estado. No se palparon adenopatías regionales.

Se plantearon como diagnósticos diferenciales: carcinoma verrugoso, condiloma acuminado, verruga vulgar, papiloma escamoso y leucoplasia verrugosa proliferativa. Se realizó una biopsia para estudio histopatológico, el cual fue compatible con un carcinoma verrugoso (Foto 2).

Se indicó tratamiento con metotrexato 20 mg y ácido fólico 5 mg, ambos semanales, asociados a imiquimod al 5% en orobase, una aplicación diaria durante 3 meses. Se logró una reducción aproximada de un 30% del tamaño de la lesión. Posteriormente, se realizó tratamiento con láser de dióxido de carbono (CO₂) de flujo continuo, a 5 W de potencia, en dos sesiones separadas por 40 días. Se consiguió la desaparición de la lesión, sin recurrencias después de 2 años de seguimiento.



FOTO 1: Carcinoma verrugoso que compromete el dorso y el borde lateral derecho de la lengua.

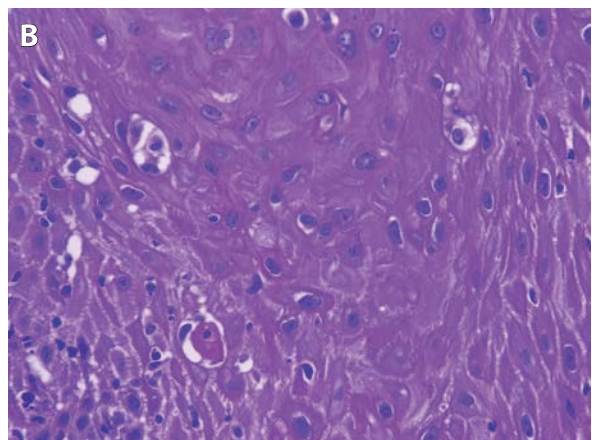
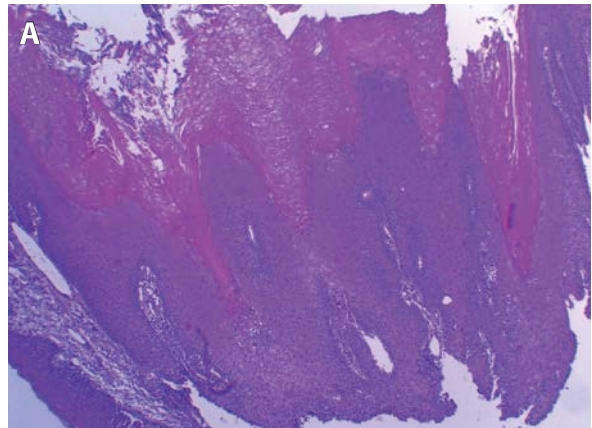


FOTO 2: **A)** Proliferación epitelial de aspecto verrugoso con marcada hiperqueratosis y acantosis con papilomatosis, empuje hacia el estroma bien delimitado (HyE,10X). **B)** Mínima atipia con disqueratinocitos aislados. Compatible con un carcinoma verrugoso (HyE,40X).

CASO CLÍNICO 2

Mujer de 71 años, ex tabaquista (10 paquetes/año), con antecedentes personales patológicos de aplasia pura de glóbulos rojos idiopática tratada, desde hace 2 años, con ciclosporina, hipertensión arterial tratada con enalapril y liquen rojo plano oral, diagnosticado y confirmado por biopsia en otra institución hace 10 años para el cual recibió tratamiento con clobetasol 0,05% más ácido retinoico 0,1% en orobase, una colocación diaria. Fue derivada al Servicio de Dermatología por presentar una lesión en la lengua, de 2 años de evolución, con aumento rápido del tamaño y del dolor en los últimos 2 meses. Había realizado tratamiento en múltiples oportunidades para herpes simple y para candidiasis oral, sin respuesta. En el examen físico, se observó una lesión tumoral, indurada, de coloración rosada, con áreas blanquecinas, bordes poco definidos y superficie irregular, con erosión central, de 4 × 3 cm de diámetro, localizada en el borde lateral izquierdo de la lengua sobre una gran placa depapilada leucoplasiforme (Foto 3). Se evidenciaron, además, piezas

dentales en mal estado y una adenopatía submaxilar izquierda de consistencia firme, móvil, no adherida a los planos profundos. No se constataron, en el momento del examen, lesiones de liquen plano oral.

Como diagnósticos diferenciales se plantearon: carcinoma de células escamosas, úlcera eosinofílica, tuberculosis, histoplasmosis y sífilis (chancro o goma). Se realizó una biopsia para estudio histopatológico, el cual fue compatible con un carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado con nidos de microinvasión (Foto 4).

Se solicitó la valoración por el Servicio de Hematología para evaluar la suspensión de la ciclosporina, pero no fue posible porque la paciente ya había tenido múltiples intentos de reducción de las dosis, los que le provocaron un empeoramiento de la aplasia de serie roja, con impacto sistémico, necesidad de internación y requerimiento de transfusiones. Se descartó el compromiso metastásico mediante estudios de analítica completa, radiografía de tórax y tomografía computada (TC) de cabeza y cuello con contraste intravenoso. Se la derivó a los Servicios de Cirugía de Cabeza y Cuello y de Oncología, en los cuales se decidió la realización de una hemiglosectomía izquierda con resección macroscópica completa y linfadenectomía cervical homolateral (el estudio histopatológico informó márgenes sanos y no evidenció lesiones metastásicas ganglionares; estadificación T3, N0, M0) seguidas de radioterapia coadyuvante. Sin embargo, la paciente abandonó el tratamiento porque le producía inflamación y molestias locales y, a los 7 meses, sufrió una recaída local. Posteriormente no regresó a los controles médicos.



FOTO 3: Carcinoma espinocelular que compromete el dorso y el borde lateral izquierdo de la lengua.

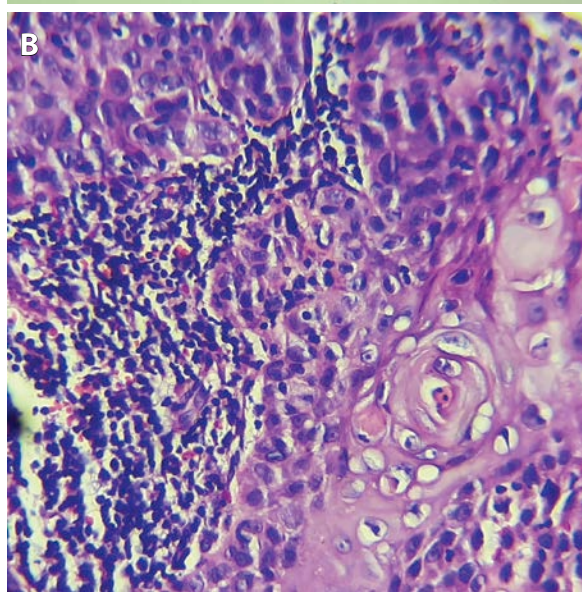
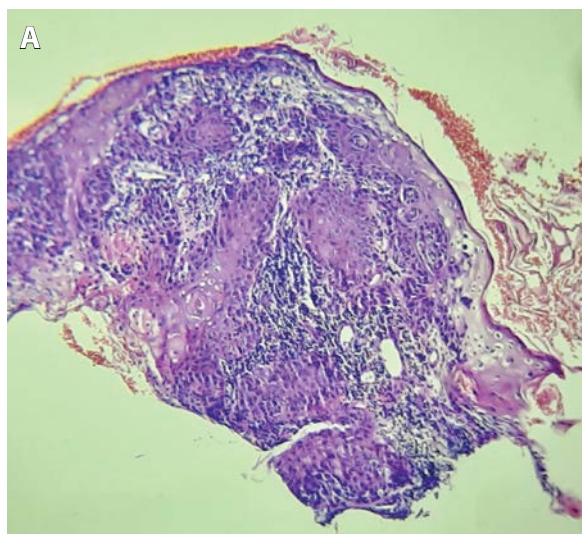


Foto 4: **A)** Epitelio con hiperqueratosis y disqueratosis, con infiltrado inflamatorio linfocítico y nidos de microinvasión en el tejido conjuntivo (HyE, 10X). **B)** Células con citoplasmas acidófilos, núcleos irregulares e hiper cromáticos, y mitosis atípicas. Compatible con un carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado con nidos de microinvasión (HyE, 40X).

COMENTARIOS

Los carcinomas de la cavidad bucal representan el 3% de todos los cánceres en el mundo y, en frecuencia, ocupan el octavo lugar en los hombres y el decimocuarto en las mujeres. La localización más usual es la lengua^{1,2}. El COCE es la forma más habitual de presentación y tiene una variante poco común y de bajo grado de malignidad: el carcinoma verrugoso, descrito por Lauren V. Ackerman en 1948, que representa un 2-12% del total de estos tumores, con una incidencia de 1-3 casos por millón de personas³⁻⁵.

Tanto el COCE como el carcinoma verrugoso afectan principalmente a los hombres de mediana o avanzada edad; sin embargo, su incidencia en las mujeres y en los pacientes menores de 45 años ha estado en aumento en las últimas décadas^{2-4,6,7}.

Si bien su etiología guarda una estrecha relación con el consumo de tabaco y alcohol, un 15-20% de los pacientes carecen de tales factores de riesgo, por lo que se estima que también pueden influir en su génesis la inflamación crónica, las lesiones cicatriciales, la predisposición genética, el microbioma oral, la inmunosupresión, la dieta, los agentes virales y el mascado de nuez de areca (en el subcontinente indio y sudeste asiático)^{3,4,6,8-11}. Es probable que algunos de estos últimos factores sean la causa del aumento de su incidencia en los pacientes jóvenes^{2,6}. En los casos comentados, ambas pacientes tenían como factor de riesgo común: el tabaquismo y, en el segundo caso, también pueden considerarse el liquen plano y la inmunosupresión.

Es infrecuente la positividad para el virus del papiloma humano (VPH) en los COCE, con una prevalencia del 6,5% en los ubicados en la porción anterior de la lengua. Por el contrario, en la orofaringe esta asociación es habitual y tiene mejor pronóstico^{3,4,6,12}. Para el carcinoma verrugoso, se informa baja incidencia de VPH, con presencia de los genotipos 11, 16 y 18, aunque su implicancia en la oncogénesis no está definida^{3,4,10,13}. Debido a estas discordancias y a que no se hallaron beneficios en la supervivencia, la evaluación de la expresión del VPH no se recomienda de rutina^{14,15}.

Por otro lado, tanto el COCE como el carcinoma verrugoso pueden originarse en lesiones premalignas como el liquen plano, la leucoplasia, la eritroplasia, la leucoplasia verrugosa proliferativa y la hiperplasia verrugosa oral^{1,4,7,10}.

Clínicamente, el COCE puede presentarse como una úlcera, una placa blanquecina o una masa exofítica, con induración variable y superficie irregular o rugosa. Si bien puede ubicarse en cualquier zona de la mucosa oral, suele afectar las superficies lateral y ventral de la lengua, el piso de la boca y el paladar blando. El carcinoma verrugoso se presenta como una proliferación papilomatosa o verrugosa, de crecimiento lento, blanca, exofítica, de bordes bien delimitados, y la ulceración es infrecuente³. Compromete con mayor frecuencia la mucosa yugal, la lengua, el paladar, el reborde alveolar y los labios^{3,7}.

Con respecto al pronóstico, la tasa de supervivencia global (SG) a los 5 años varía según la edad, la raza, las comorbilidades del paciente, el estadio y la ubicación en la cavidad oral. Para el COCE, la tasa promedio es

del 60% y el compromiso metastásico de los ganglios linfáticos cervicales es el factor pronóstico más importante, lo que reduce la supervivencia un 50%^{1,14}. Para el carcinoma verrugoso, la SG es más favorable porque las metástasis son muy raras aunque, sin tratamiento, puede evolucionar con invasión local^{5,7}.

En la histopatología, el COCE muestra cordones de células epiteliales atípicas y nidos de invasión con escasa, moderada o buena diferenciación celular, con mejor pronóstico en el último caso. La embolia linfocelular y la invasión perineural microscópicas son factores de mal pronóstico¹⁶. Por su parte, el carcinoma verrugoso se caracteriza por un epitelio escamoso bien diferenciado con hiperqueratosis y acantosis, atipia citológica mínima o ausente, y escasas figuras mitóticas. No sobrepasa la membrana basal, pero las crestas epiteliales profundas empujan hacia el tejido conjuntivo subyacente, con una clara delimitación^{3,5,17}. Su buena diferenciación citológica puede malinterpretarse como benigna⁷. Un 25% de los carcinomas verrugosos presentan focos de carcinoma de células escamosas típico y se denominan tumores híbridos^{3,17}.

El examen físico es fundamental para determinar el estadio clínico y planificar la cirugía y la reconstrucción. Para el estudio de la lesión primaria, se debe recurrir a la TC con contraste intravenoso y a la resonancia magnética como alternativa para valorar el compromiso de los tejidos blandos, el paladar duro y la invasión perineural. La radiografía de tórax puede ser útil en los pacientes en estadios tempranos, con lesiones de bajo riesgo o no fumadores para detectar metástasis a distancia. En los estadios avanzados, en las lesiones de gran volumen o cuando hay compromiso ganglionar, el riesgo de metástasis a distancia es mayor. Por lo tanto, está indicada la TC o la tomografía por emisión de positrones (TEP). Estas últimas también son de valor para la vigilancia postratamiento¹⁴.

El tratamiento del COCE se basa en combinar cirugía, radioterapia y quimioterapia, según la estadificación del tumor y las características del paciente^{3,18}. Se recomienda la cirugía sola en los pacientes con tumores menores de 4 cm en estadio temprano, y combinada con quimiorradioterapia en los tumores más grandes o en estadio avanzado^{8,14,18}. En la terapia secuencial, se debe realizar la cirugía en primera instancia, ya que la radioterapia en dosis altas implica mayor riesgo de osteorradionecrosis en comparación con las dosis de adyuvancia posoperatoria¹⁴. El tratamiento quirúrgico, que suele ser agresivo y mutilante, tiene como objetivo la resección del tumor primario con márgenes negativos amplios y el tratamiento de los ganglios linfáticos regionales^{8,14,18}.

Las opciones para el tratamiento del carcinoma verrugoso son similares a las del COCE, pero la terapéutica de elección aún no está bien definida, ya que la cirugía de las lesiones extensas puede tener malos resultados estéticos, con impotencia funcional¹⁰. El afeitado, la electrocirugía y la crioterapia son alternativas para la enfermedad local poco extensa¹⁹. Otra opción segura y menos invasiva es la terapia fotodinámica^{10,19}. No se recomienda la radioterapia por la posibilidad de transformación anaplásica, si bien se publicaron casos de combinación satisfactoria de quimiorradioterapia^{3,10,20}. La terapia con láser de CO₂ es eficaz en las lesiones localizadas, con pocas complicaciones quirúrgicas y los resultados estéticos son satisfactorios. Además, ocasiona menor dolor; requiere menos tiempo quirúrgico; facilita la esterilización de las heridas, la cicatrización más

rápida y el sellado de los vasos linfáticos y sanguíneos adyacentes, y produce menor diseminación de células malignas. Se describió el riesgo de hiperqueratosis o leucoplasia secundaria, complicaciones no observadas en la paciente del caso comunicado^{10,19}. El tratamiento sistémico con metotrexato puede ser beneficioso en monoterapia para las lesiones irresecables. Tanto este como el imiquimod tópico y los retinoides orales pueden usarse como neoadyuvantes antes de la cirugía en las lesiones de gran tamaño^{3,19,21}.

Presentamos dos casos de carcinoma de células escamosas lingual en mujeres de mediana edad con factores de riesgo oncogénicos. Destacamos el espectro de presentación, la variabilidad en el pronóstico y la terapéutica, así como el rol del dermatólogo en el reconocimiento de la patología y su diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- García Kass AI, Domínguez Gordillo AA, García Núñez JA, Cancela Rivas G, et al. Revisión y puesta al día en cáncer de lengua. *Av Odontostomatol*. 2013;29:255-269.
- Saura E, Jarrod ÜM, Simon MV, Gavin M, et al. Carcinoma escamoso de cavidad oral en paciente menor de edad. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2017;77:417-424.
- Allen CM, Camisa C, McNamara KK. Enfermedad oral. En: Bologna JL. *Dermatology*. 4.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2018:1220-1242.
- Samman M, Wood H, Conway C, Berri S, et al. Next-generation sequencing analysis for detecting human papillomavirus in oral verrucous carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;118:117-125.
- Wang N, Huang M, Lv H. Head and neck verrucous carcinoma: A population-based analysis of incidence, treatment, and prognosis. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e18660.
- Melo BAC, Vilar LG, de Oliveira NR, Lima PO, et al. Human papillomavirus infection and oral squamous cell carcinoma - a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2021;87:346-352.
- Santosh HN, Nagaraj T, Saxena S, Biswas A, et al. Verrucous carcinoma: A clinicopathological study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019;23:303.
- Koefman SA, Ismaila N, Crook D, D'Cruz A, et al. Management of the neck in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2019;37:1753-1774.
- Hayes RB, Ahn J, Fan X, Peters BA, et al. Association of oral microbiome with risk for incident head and neck squamous cell cancer. *JAMA Oncol*. 2018;4:358-365.
- Peng Q, Wang Y, Quan H, Li Y, et al. Oral verrucous carcinoma: from multifactorial etiology to diverse treatment regimens (Review). *Int J Oncol*. 2016;49:59-73.
- Faustino ISP, Fernandes DT, Santos-Silva A, Vargas PA, et al. Oral carcinoma development after 23 years of renal transplantation. *Autops Case Rep*. 2019;9:2019112.
- Kim YJ, Kim JH. Increasing incidence and improving survival of oral tongue squamous cell carcinoma. *Sci Rep*. 2020;10: 877.
- Hübbbers CU, Akgül B. HPV and cancer of the oral cavity. *Virulence*. 2015;6:244-248.
- Chinn SB, Myers JN. Oral cavity carcinoma: current management, controversies, and future directions. *J Clin Oncol*. 2015;33:3269-3276.
- Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, et al. Head and neck cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020;18:873-898.
- Nair S, Singh B, Pawar PV, Datta S, et al. Squamous cell carcinoma of tongue and buccal mucosa: clinico-pathologically different entities. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273:3921-3928.
- Hosseinpour S, Mashhadiabbas F, Ahsaie MG. Diagnostic biomarkers in oral verrucous carcinoma: a systematic review. *Pathol Oncol Res*. 2017;23:19-32.
- Fuentes Yunes C, Alvarado Suárez R, Aldape Barrios BC. Carcinoma epidermoide de lengua con diagnóstico tardío. Presentación de un caso clínico. *Rev Mex Cir Bucal Maxilofac*. 2009;5:79-82.
- De Keukeleire S, De Meulenaere A, Deron P, Huvenne W, et al. Verrucous hyperplasia and verrucous carcinoma in head and neck: use and benefit of methotrexate. *Acta Clin Belg*. 2020;11:1-5.
- Mohan S, Pai SI, Bhattacharyya N. Adjuvant radiotherapy is not supported in patients with verrucous carcinoma of the oral cavity. *Laryngoscope*. 2017;127:1334-1338.
- Cecchi R, Bartoli L, Brunetti L, Pavesi M. Oral verrucous carcinoma treated with imiquimod 5% cream and carbon dioxide laser. *Eur J Dermatol*. 2011;21:596-597.