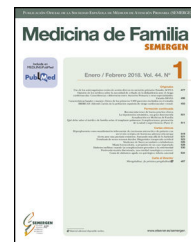




Medicina de Familia SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



REVISIÓN

Consideraciones sobre etiopatogenia y prevención del cáncer orofaríngeo



E. Chimenos-Küstner^{a,*}, M.S. Marques-Soares^b y M. Schemel-Suárez^a

^a Departamento de Odontoestomatología, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^b Departamento de Clínica y Odontología Social, Universidad Federal de Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil

Recibido el 23 de agosto de 2018; aceptado el 20 de marzo de 2019

Disponible en Internet el 10 de mayo de 2019

PALABRAS CLAVE

Etiopatogenia;
Cáncer orofaríngeo;
Hábitos;
Prevención;
Salud

KEYWORDS

Aetiopathology;
Oropharyngeal
cancer;
Habits;
Prevention;
Health

Resumen El cáncer orofaríngeo ocupa la sexta posición de incidencia mundial (después de los cánceres colorrectal, de mama, próstata, vejiga y útero); más del 90% son carcinomas de células escamosas. Puede originarse en el labio, en la cavidad oral, en la faringe y en la laringe. Son bien conocidos factores de riesgo como el tabaco, el alcohol y la mala higiene bucal; sin embargo, parecen ganar protagonismo las infecciones por virus del papiloma humano (VPH) y la disbiosis oral. Las lesiones cancerizables obedecen a gran variedad de factores, cuyo control entra en el ámbito de actuación del profesional. Aparte de controlar los factores locales, la posición del profesional de la salud es idónea para aconsejar al paciente respecto a hábitos saludables de vida que contribuyan a prevenir o tratar síndromes metabólico-endocrinos, por otra parte favorecedores de patología precancerosa y cancerosa en diversas ubicaciones orgánicas.

© 2019 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Aetiopathology and prevention of oropharyngeal cancer

Abstract Oropharyngeal cancer is in the sixth position of cancer incidence in the world (after colorectal, breast, prostate, bladder, and cervix uteri cancer). More than 90% of them are squamous cell carcinoma. This type of cancer can originate on the lip, oral cavity, pharynx, and larynx. The risk factors associated with oropharyngeal cancer are tobacco, alcohol, and poor oral hygiene. However, other conditions, such as infection with human papilloma virus (HPV) and oral dysbiosis, are gaining prominence. Pre-malignant and malignant lesions are related to diverse factors that can be monitored by the health professional. These professionals are also in an ideal position to influence and advise patients on healthy life habits that contribute

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: echimenos@ub.edu (E. Chimenos-Küstner).

to prevent or treat metabolic-endocrine syndromes associated with the development of pre-cancerous disease and cancer located in different organs.

© 2019 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer es una enfermedad celular que se asocia a mutaciones genéticas que pueden alterar la división, la proliferación y la diferenciación celulares. La afectación puede implicar un solo gen (afectación génica) o a varios genes (afectación genómica) y puede comprometer cualquier tipo de células. La superficie epitelial del tracto aerodigestivo superior parece tener un elevado riesgo de desarrollo de lesiones premalignas y malignas, lo que se atribuye a posibles anomalías genéticas múltiples que afectan dicha región. En los últimos años se ha observado que, siendo muy importante el papel que desempeña la genética, también lo es el de la epigenética. Esta estudia las interacciones entre genes y ambiente y pretende explicar por qué los organismos vivos expresan unos genes y silencian otros, conformando sus características físicas particulares y la susceptibilidad de desarrollar determinadas enfermedades. En la [tabla 1](#) se resumen, de forma esquemática, los principales factores de riesgo implicados en la etiopatogenia del cáncer¹⁻³.

Desde un punto de vista epidemiológico el cáncer orofaríngeo ocupa la sexta posición de incidencia mundial (después de los cánceres colorrectal, de mama, próstata, vejiga y útero); más del 90% son carcinomas de células escamosas. Puede originarse en el labio, en la cavidad oral, en la faringe y en la laringe. Son bien conocidos factores de riesgo como el tabaco, el alcohol y la mala higiene bucal; sin embargo, parecen ganar protagonismo las infecciones por virus del papiloma humano (VPH) y la disbiosis oral, muy vinculada al tipo de alimentación y a la higiene bucal. Si bien es fundamental el diagnóstico precoz y el reconocimiento del tipo de cáncer (prevención secundaria), lo deseable es anticiparse a esta situación, estableciendo una prevención primaria⁴⁻⁸.

Tabla 1 Factores de riesgo de cáncer

Genéticos	Génicos (un gen) o genómicos (varios genes)
	Evolutivos
	Hereditarios
	Estocásticos
Epigenéticos	Génicos (un gen) o genómicos (varios genes)
	Infecciosos (virus)
	Ambientales
	Estocásticos

Etiopatogenia

Aspectos etiológicos generales del cáncer

El organismo responde a complejas interrelaciones entre factores anatómicos, fisiológicos, genéticos, epigenéticos, bioquímicos, endocrinos, metabólicos, adaptativos, reactivos, farmacológicos, infecciosos, etc. Entre el 80 y el 90% de las neoplasias malignas se relacionan con factores externos al organismo y el 35% tienen relación con la alimentación. La evidencia científica recoge múltiples ejemplos. Se ha observado una relación directa entre el peso, el índice de masa corporal (IMC) y el desarrollo de tumores de mama, endometrio, vesícula biliar y riñón. La inactividad física, la alta ingesta calórica y el elevado IMC se asocian a mayor riesgo de cáncer de colon. La restricción calórica inhibe el crecimiento de la mayoría de los tumores (siendo más efectiva durante la fase de progresión). Las grasas y el colesterol activan (más que inician) tumores, sobre todo de mama, colon, pulmón y próstata⁹⁻¹¹. En el desarrollo de estos cánceres parecen desempeñar un papel importante los estrógenos endógenos, en cuya producción interviene la enzima aromatasa. El metabolismo de estas hormonas se ve influenciado asimismo por el aporte de fitoestrógenos (en la dieta) y de xenoestrógenos (disruptores endocrinos de diversa procedencia). La acción estrogénica es ubicua: no solo se manifiesta en órganos sexuales, como tejido mamario, endometrio, próstata o testículo, sino que también interviene en el metabolismo celular de la piel y de las mucosas^{12,13}. Por tanto, a falta de más estudios, cabe pensar que los estrógenos endógenos y exógenos intervienen en alguna medida en el desarrollo de patología precancerosa y cáncer en el ámbito que nos ocupa.

También el tejido adiposo (con sus hormonas, leptinas y adiponectinas, vinculadas asimismo con la acción estrogénica) interviene en los procesos tumorales, propiciando los procesos inflamatorios crónicos. La oxidación de las grasas aumenta la producción de peróxidos reactivos y mutágenos (como los radicales libres [RL]), que favorecen la carcinogénesis. Los ácidos grasos poliinsaturados ω -6 y ω -3 contribuyen a regular la inflamación y el desarrollo de tumores. El desarrollo tumoral es inhibido por dietas hipoproteicas y estimulado por dietas hiperproteicas. En humanos se ha demostrado un mayor riesgo de cáncer de colon y de próstata al aumentar el consumo de carne, sobre todo de animales estabulados¹⁴⁻¹⁷.

Determinados compuestos cancerígenos son vehiculados por alimentos, como algunas micotoxinas (aflatoxina,

patulina) y aditivos alimentarios (ciertos derivados del petróleo: tartrazina, quinoleína, crisoiína). Otros cancerígenos procedentes de alimentos y plantas (no ecológicos) incluyen compuestos nitrogenados: nitrosaminas, nitrosamidas, nitratos y nitritos, que se encuentran en agua y verduras, carnes y embutidos (conservación), leche pasteurizada, quesos y bebidas alcohólicas (fermentación)¹⁸.

Tabaco, marihuana y sus humos son también cancerígenos potenciales, debido, entre otros factores, a los hidrocarburos aromáticos policíclicos y las aminas aromáticas heterocíclicas. Estos compuestos se forman también durante la combustión del carbón y la pirólisis de proteínas (asados, frituras y ahumados). Predispone a un mayor riesgo de cáncer de estómago y de esófago^{19,20}.

El alcohol es otra sustancia potencialmente cancerígena que actúa como inductor enzimático y potencia la acción estrogénica. Afecta el metabolismo de la microbiota intestinal, situada sobre todo en el intestino grueso, repercutiendo en la circulación enterohepática y en la capacidad de desintoxicación del hígado. Bajo su acción se ha observado una mayor frecuencia de cáncer orofaríngeo y esofágico, en particular si se asocia con el tabaco. La cerveza y otras bebidas alcohólicas se han relacionado con cáncer colorrectal y mamario. Por otra parte, la malnutrición propia de la ingesta abusiva de alcohol supone un mayor riesgo de cáncer en el sujeto alcohólico²¹.

El café tiene efectos controvertidos: contiene flavonoides antioxidantes, pero también cancerígenos, como acrilamida. El proceso de torrefacción podría contribuir al potencial cancerígeno, en alguna medida. El té (sobre todo el té verde) reduce el riesgo de tumores malignos (por su poder antioxidante). El consumo de estas u otras bebidas estimulantes (como el mate) *muy calientes* se ha relacionado con mayor riesgo de cáncer oroesofágico^{22,23}.

Aspectos patogénicos generales del cáncer

En la patogenia de los procesos cancerosos intervienen las especies reactivas del oxígeno, del nitrógeno o del cloro, así como los RL. Son átomos o moléculas inestables, que propician reacciones químicas oxidativas y actúan sobre diversas moléculas (ADN, hidratos de carbono, proteínas, hormonas), pudiendo provocar mutaciones, pérdida de función o muerte celular. Ejemplos de RL son: superóxido (O_2^-), hidroxilo (OH^-), alcoxi (RO^-), peroxi (ROO^-) y carbonato (CO_3^-), así como óxido nítrico (NO^-) y dióxido nítrico (NO_2^-). Entre las especies reactivas derivadas del oxígeno, del nitrógeno y del cloro se encuentran: peróxido de hidrógeno (H_2O_2), hidroperóxidos ($ROOH$), hipoclorito (ClO^-), oxígeno singlete (1O_2), ozono (O_3) y peroxinitrito ($ONOO^-$). Los RL se producen continuamente en el organismo, participando en el metabolismo celular, en la alimentación hipercalórica o en dietas sin antioxidantes. También como respuesta a factores externos (radiación UV, humos, contaminación, exceso de ejercicio...) y en los *procesos inflamatorios*. Tanto las especies reactivas como los RL, dependiendo de las circunstancias, pueden actuar como antiinfecciosos, participando en la respiración mitocondrial, desencadenando inflamación aguda o interviniendo en la síntesis de prostaglandinas, lo que supone efectos beneficiosos. Sin embargo, como efectos perjudiciales intervienen también en el estrés

crónico relacionado con estados de ansiedad y depresión, así como en el proceso de envejecimiento, enteropatías, cardiopatías, neumopatías, cataratas o cáncer^{24,25}.

Xenobiosis. Los xenobióticos son compuestos químicos que no forman parte de la composición de los organismos vivos. La mayoría proceden de la industria y a menudo son contaminantes ubicuos. Se difunden por aire, agua o tierra y pueden ser nocivos. Actúan en el organismo en relación con su tamaño molecular (nanopartículas) y sus características bioquímicas (xenoestrógenos: actúan como disruptores endocrinos), produciendo RL, alterando el ADN o interfiriendo con diversas hormonas. Su combinación puede producir un efecto cóctel. Se encuentran en productos de la química industrial, la cosmética, la industria farmacéutica, la alimentación o la agricultura. También forman parte de materiales plásticos empleados de forma cotidiana. Cada año se patentan unos 1.000 nuevos compuestos (unas 145.000 moléculas en las últimas décadas), pero solo un 1% pasan controles rigurosos de riesgo sanitario. Se difunden por aire, agua, hielos, tierra, así como fluidos corporales (sangre, linfa, saliva, leche, orina, heces, semen...) y savia de los vegetales. Ejemplos de xenobióticos son: pesticidas organoclorados y organofosforados, ftalatos, alquilfenoles (bisfenol A), dioxinas, disolventes (benceno, tolueno), dibenzofuranos, bifenilos policlorados (PCB), entre muchos otros. Hay que tener en cuenta que los xenobióticos tienden a acumularse en los tejidos (liposolubles) y que sus efectos adversos en los humanos se pueden manifestar de forma alternativa o simultánea, por acción acumulativa (efecto cóctel), en el sistema endocrino, en el sistema reproductor, provocando neurotoxicidad (SNC), en alteraciones cardiovasculares y respiratorias, favoreciendo el síndrome metabólico (balance energético, disrupción hormonal) o propiciando ciertos cánceres, entre los más destacados²⁶⁻²⁸.

Aspectos etiopatogénicos del cáncer orofaríngeo

El cáncer orofaríngeo se expresa como carcinoma escamoso o espinocelular en más del 90% de los casos. El cáncer labial se suele relacionar con la exposición a las radiaciones UV solares, como factor de riesgo predominante. Suele evolucionar desde una situación previa de queratosis o querititis actínica. En cambio, la mayoría de las alteraciones de la mucosa orofaríngea y laríngea que actúan como lesiones premalignas (cancerizables) suelen relacionarse con la exposición al alcohol y al tabaco. Algunos papilomavirus, como VPH 16 y 18, parecen desempeñar un importante papel etiológico^{29,30}. En este sentido, hay que tener en cuenta la posibilidad de transmisión sexual del VPH. A diferencia del cáncer de cérvix uterino (causa necesaria VPH), en el cáncer orofaríngeo hay 2 variedades: asociada y no asociada al VPH. Se atribuye mejor pronóstico a la asociada al VPH, por lo que tal vez las vacunas profilácticas contra VPH 16 y 18 podrían prevenir también las lesiones orales³¹. En la [tabla 2](#) se recogen las principales lesiones orales con potencial de malignización, según Warnakulasuriya et al.³².

Cuando un individuo sano interactúa con diversos factores etiopatogénicos (genéticos, epigenéticos, etc.) se puede facilitar el desarrollo de patología precancerosa, que, si bien concretamos para el área estomatológica, podría extrapolarse a otros cánceres epiteliales. Aun llegados al punto

Tabla 2 Lesiones precancerosas o potencialmente malignas en la cavidad oral

Queratosis actínica
Leucoplasia
Eritroplasia
Liquen plano
Lupus eritematoso discoide
Fibrosis de la submucosa oral
Lesiones palatinas en fumadores

Modificada de Warnakulasuriya et al.³².



Figura 1 Interrelación de factores etiopatogénicos desde el precáncer hacia el cáncer, en contraste con su diagnóstico, su tratamiento y su prevención en función del momento en que estos se lleven a cabo. Obsérvese la reversibilidad del proceso, hasta llegar a la *displasia epitelial* (según indican las flechas de doble sentido).

que en esta patología precancerosa se aprecien signos de *displasia epitelial* (en el estudio histopatológico), las manifestaciones clínicas tienen un potencial de reversibilidad, si se adoptan las medidas oportunas (diagnósticas, terapéuticas y preventivas precoces). En cambio, una vez se manifiesta el cáncer, la lesión proliferativa se torna irreversible y su evolución tiende a la diseminación, pudiendo extenderse y causar un daño mayor. En este caso el diagnóstico es tardío y requiere un tratamiento más agresivo. En la *figura 1* se esquematiza el proceso, indicándose, a la izquierda, los distintos niveles de prevención aplicables, dependiendo del momento en que se lleve a cabo el diagnóstico y del tipo de patología a tratar.

Prevención

Según refleja la *tabla 1*, los factores de riesgo de patología precancerosa y cancerosa incluyen aspectos genéticos y epigenéticos. Por el momento, en términos generales, son más abordables los segundos que los primeros, si bien en un futuro no muy lejano tal vez sean viables otras opciones³³.

En prevención cabe distinguir tres niveles: 1) primario, orientado a disminuir la probabilidad de que se produzca un cáncer; 2) secundario, referido al diagnóstico precoz y tratamiento conservador de la patología precancerosa o de un cáncer incipiente, y 3) terciario, relativo a un diagnóstico tardío y al tratamiento intensivo de un cáncer establecido, para limitar sus complicaciones (metástasis). Obviamente,

el nivel primario de prevención es el más deseable y en él se enfocan los comentarios de este trabajo. Volviendo a la *figura 1*, en ella se expone el nivel de prevención aplicable al precáncer o al cáncer orofaríngeo, en función del momento en que tenga lugar el diagnóstico y se inicie la terapéutica que corresponda a la lesión.

Prevención primaria

En este nivel de prevención será conveniente minimizar los factores de riesgo, tratar las lesiones cancerizables, pautar dietas equilibradas que contribuyan a combatir los estados carenciales y la obesidad y, en general, establecer hábitos saludables de vida. Asimismo, se debe procurar establecer el diagnóstico de forma precoz e instaurar el tratamiento más idóneo en estadios incipientes, recurriendo eventualmente a farmacoterapia, cirugía (incluida terapia láser), así como mantener controles periódicos de seguimiento³⁴.

Minimizar los factores de riesgo. Los principales factores de riesgo en cuya eliminación el profesional debe insistir incluyen: protección adecuada frente a las radiaciones solares; restringir los hábitos tabáquico y enólico, cuya acción tóxica por separado y sumatoria se conoce desde hace mucho tiempo; controlar la higiene bucal, limitando el número de bacterias y hongos constituyentes de la flora comensal oral simbiote, que podría contribuir a vehicular el genoma de los VPH. Por otra parte, habida cuenta del particular protagonismo que parece tener la infección por VPH, la prevención del precáncer y cáncer orofaríngeos hace aconsejable adoptar medidas preventivas en las relaciones sexuales, concretamente en la práctica de sexo oral. Está por determinar la eventual eficacia de la vacunación frente a diferentes genotipos de VPH^{28,35,36}.

Lesiones cancerizables. Es necesario controlar y/o tratar lesiones precancerosas como eritroplasias, leucoplasias, queilitis actínicas o queratosis palatinas y, muy especialmente, leucoplasias verrugosas proliferativas, ante su elevado potencial de malignización. Ciertas enfermedades pueden favorecer la aparición de lesiones cancerizables, por lo que también deberán tenerse en cuenta y minimizar en lo posible su impacto sobre la salud. Entre ellas se encuentran inmunodeficiencia, candidiasis crónicas, disqueratosis congénita, fibrosis oral submucosa, lupus eritematoso discoide, síndromes anémicos crónicos, alcoholismo (cirrosis hepática) o patología liquenoide y penfigoide^{37,38}.

Equilibrar los estados carenciales y combatir la obesidad. El aporte de los nutrientes más convenientes contribuye a regular los procesos metabólicos y endocrinos y regula de un modo significativo la microbiota que coopera en ellos. En este sentido, los elementos adyuvantes más importantes en la prevención primaria incluyen antioxidantes endógenos, antioxidantes exógenos y anticancerígenos. Es evidente que uno de los pilares imprescindibles para combatir la obesidad es el ejercicio físico aeróbico (consumir calorías acumuladas en forma de grasa), de manera regular y mantenida. Sin menoscabo de que, de forma simultánea, se establezca una dieta ponderada que incluya asimismo antioxidantes y anticancerígenos³⁹⁻⁴².

Antioxidantes

La aerobiosis obligada de los humanos, como la de otros organismos, deriva de cambios evolutivos y adaptativos

Tabla 3 Pirámide alimentaria recomendable en la prevención primaria del (pre)cáncer

Azúcar-aditivos
Trigo y derivados
Lácteos, soja y derivados
Carne procesada y embutidos
Legumbres, huevos y pescado azul
Frutas, frutos secos, semillas y aceites
Verduras y hortalizas (ensaladas multicolores y setas)
Actividad física regular HIDRATACIÓN gestión del estrés

En la base, los fundamentos en los que deben basarse los distintos nutrientes; a ingerir en menor proporción cuanto más alto esté el lugar que ocupan en la pirámide.

sucesivos, a partir de una atmósfera reductora que imperaba en la Tierra hace 3.800 millones de años. Estos cambios han hecho posible el aprovechamiento eficiente del ambiente oxidante en procesos metabólicos en que se produce energía. Sin embargo, algunos productos tóxicos liberados en estos procesos (especies reactivas derivadas del oxígeno, del nitrógeno o RL) pueden dañar componentes estructurales o metabólicos de las células y, en ciertas circunstancias, pueden inducir la muerte celular programada (apoptosis) o la proliferación descontrolada de determinadas células (cáncer). Por este motivo, de forma paralela, los procesos de adaptación evolutiva incluyeron la formación de compuestos antioxidantes para proteger las células del daño oxidativo⁴³.

Frente a esos cambios oxidativos la naturaleza ha desarrollado, por tanto, sustancias *antioxidantes* que impiden la excesiva formación de RL o de especies reactivas (de oxígeno o de nitrógeno) y que también neutralizan metales iniciadores de procesos oxidativos, como cobre, cadmio, mercurio o plomo. Pueden revertir parte de los daños ocasionados por los RL y contrarrestar los daños que acompañan a las lesiones orgánicas, permitiendo su regeneración, parcial o total. Pueden ser endógenos o exógenos. Entre los antioxidantes endógenos cabe distinguir dos tipos: enzimáticos (superóxido-dismutasa, catalasa, glutatión-peroxidasa, glutatión S-transferasas, tioredoxina-reductasas, sulfoximetionina-reductasas) y no enzimáticos (glutatión, ácido úrico, ácido dihidro-lipoico, metalotioneína, ubiquinol [Co-enzima Q], melatonina). Los antioxidantes exógenos incluyen vitaminas antioxidantes (ácido ascórbico, alfa-tocoferol, beta-caroteno [pro-vitamina A]), carotenoides (luteína, zeaxantina, licopeno), polifenoles (flavonoides y no flavonoides) y otros compuestos (glucosinolatos [isotiocianatos], órgano-azufrados [dialil-disulfato]). También se incluyen en este grupo minerales imprescindibles, como hierro, cromo, cinc, calcio, magnesio y selenio. Si bien de forma puntual se puede recurrir a su aporte farmacológico, la mejor forma de administrar esos antioxidantes es por mediación de los alimentos. Los que aportan mayor diversidad y proporción de antioxidantes son el pescado (particularmente el azul, como el atún o el salmón), las hortalizas, las verduras y las legumbres, las frutas y los alimentos singulares como el ajo y la cebolla, la soja, el té verde, el aceite de oliva y el vino tinto (uvas negras, con resveratrol), en proporciones moderadas. En la [tabla 3](#) se expone la pirámide alimentaria más recomendable^{41,43,44}.

Tabla 4 Consejos generales para prevenir el cáncer

- Controlar los aspectos psicológicos (apoyo y tratamiento frente a depresión y/o ansiedad)
- Evitar el exceso de peso (mantener IMC óptimo, con dieta adecuada y ejercicio físico regular)
- Reducir la ingesta total de grasas (saturadas e insaturadas) a un valor inferior o igual al 30% del aporte energético total
- Comer todos los días frutas, hortalizas y alimentos ricos en vitamina A, ácido ascórbico (vitamina C) y α -tocoferol (vitamina E)
- Reducir al mínimo el consumo de alimentos ahumados, salados y curados (secados)
- Restringir la ingesta de carnes rojas, en particular asadas directamente al carbón o leña
- Evitar azúcares refinados y alimentos torrefactos
- Mantener una buena hidratación
- Excluir la ingesta de alimentos muy calientes
- Limitar el consumo de bebidas alcohólicas
- Controlar la procedencia y la preparación de los alimentos
- Observar medidas de higiene personal y de prevención

Modificadores de la carcinogénesis

Bajo las premisas establecidas, cabe resumir que *favorecen la carcinogénesis*: el exceso energético, el exceso de grasas, el exceso de proteínas, el aporte insuficiente de fibras o el aporte insuficiente de vitaminas. En cambio, se consideran *protectores frente a la carcinogénesis*: el equilibrio alimentario, el aporte abundante de fibras, así como el aporte de vitaminas A, C y E, que actúan como antioxidantes y reductores. En la [tabla 4](#) se indican medidas generales preventivas del cáncer como enfermedad sistémica^{23,45}.

Prevención secundaria y terciaria

Como es obvio, la promoción de la salud debe ir encaminada siempre hacia una prevención primaria. Sin embargo, a menudo los pacientes acuden a visitarse cuando la patología ha avanzado hasta estadios variables, presentando lesiones cancerosas (en su mayoría carcinomas escamosos), con asiento en el labio inferior, en la lengua, en la encía o en los pilares amigdalinos, entre los más frecuentes. Dependiendo del estado evolutivo y de la existencia o no de metástasis (ganglionares o a distancia, clasificación TNM), frente a un cáncer establecido se proponen algunas medidas a adoptar antes, durante y después del tratamiento, que se resumen en la [tabla 5](#)^{46,47}.

Comentario final

La patología precancerosa y el cáncer orofaríngeo son manifestaciones relativamente frecuentes que los profesionales de la salud bucodental (odontólogos, estomatólogos, cirujanos maxilofaciales, higienistas dentales), así como otros especialistas (otorrinolaringólogos, dermatólogos, etc.), tienen capacidad de detectar, diagnosticar y tratar o bien de orientar al paciente. Desde esta perspectiva, es obligado atenderlo del modo adecuado y de la forma más precoz

Tabla 5 Medidas a adoptar frente al cáncer orofaríngeo

Antes del tratamiento	• Contactar con el oncólogo • Evitar hábitos tóxicos • Eliminar focos infecciosos • Instruir en higiene oral • Planificar el seguimiento • Recomendar buena hidratación y aporte de frutas, verduras y hortalizas (prevención primaria)
Durante el tratamiento	• Mantener buena higiene (cepillado dental y lingual) • Prevenir caries e infecciones de mucosas (flúor, clorhexidina 0,12% en solución acuosa) • Evitar intervenciones invasivas (como exodoncias o rehabilitación protésica) • Recomendar buena hidratación y aporte de frutas, verduras y hortalizas (prevención primaria)
Después del tratamiento	• Tratar lesiones cariosas • Rehabilitación funcional (oclusión, prótesis-obturadores) • Mantener el grado de higiene adecuado de boca y prótesis • Realizar controles frecuentes • Mantener contacto con el oncólogo • Recomendar buena hidratación y aporte de frutas, verduras y hortalizas (prevención primaria), a veces triturando alimentos (purés) • Paliar las molestias por sequedad bucal • Sustitutos salivales (evitar fricción en mucosa oral) • Evitar colutorios irritantes

posible, habida cuenta de que cuanto antes se actúe, mayor será la probabilidad de éxito y menores las complicaciones. Las lesiones cancerizables obedecen a gran variedad de factores, cuyo control entra en el ámbito de actuación del profesional. Aparte de controlar los factores locales, la posición del profesional de la salud es idónea para aconsejar al paciente respecto a hábitos saludables de vida que contribuyan a prevenir o tratar síndromes metabólico-endocrinos, por otra parte favorecedores de patología precancerosa y cancerosa en diversas ubicaciones orgánicas. En este sentido, además de controlar la higiene bucodental es muy conveniente instruir al paciente en aspectos dietéticos, como algunos de los que se han propuesto en el presente trabajo. En la actualidad las ciencias biomédicas mantienen una tendencia creciente a atender los aspectos nutricionales, de ejercicio aeróbico y de salud mental, pilares todos ellos de la prevención primaria para la salud general, incluido el cáncer.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tezal M. Interaction between chronic inflammation and oral HPV infection in the etiology of head and neck cancers. *Int J Otolaryngol*. 2012;2012:575242.
2. Gonzalo V, Castellvi-Bel S, Balaguer F, Pellisé M, Ocaña T, Castells A. Epigenética del cáncer. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31:37–45.
3. Nabi K, Le A. The intratumoral heterogeneity of cancer metabolism. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1063:131–45.
4. De Paoli P, Carbone A. Carcinogenic viruses and solid cancers without sufficient evidence of causal association. *Int J Cancer*. 2013;133:1517–29.
5. Galbiatti ALS, Padovani-Junior JA, Maniglia JV, Rodrigues CDS, Pavarino EC, Goloni-Bertollo EM. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79:239–47.
6. Chimenos-Küstner E, Giovannoni ML, Schemel-Suárez M. Dysbiosis as a determinant factor of systemic and oral pathology: Importance of microbiome. *Med Clin (Barc)*. 2017;149:305–9.
7. Tanaka TI, Alawi F. Human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *Dent Clin North Am*. 2018;62:111–20.
8. Javed F, Warnakulasuriya S. Is there a relationship between periodontal disease and oral cancer? A systematic review of currently available evidence. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016;97:197–205.
9. Gargallo-Fernández MA. [Oncologic risk of obesity]. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:270–6.
10. Romero Rojas AE. Cáncer de colon y dieta. *Rev Colomb Cancerol*. 2015;19:191–2.
11. Alcántara-Montero A, Sánchez-Carnerero CI. Estilo de vida y prevención en el cáncer de próstata. *Actas Urol Esp*. 2016;40:412–3.
12. Lloret G, Peris M, Blanco I. Cáncer de mama y ovario hereditario: prevención primaria y secundaria en mujeres portadoras de mutación en los genes BRCA1 y BRCA2. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:468–76.
13. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA. Obesidad y niveles séricos de estrógenos: importancia en el desarrollo precoz del cáncer de mama. *Nutr Hosp*. 2012;27:1156–9.
14. Romagnolo DF, Zemleni J, Selmin OI. Nuclear receptors and epigenetic regulation: Opportunities for nutritional targeting and disease prevention. *Adv Nutr*. 2014;5:373–85.
15. Vegiopoulos A, Rohm M, Herzig S. Adipose tissue: between the extremes. *EMBO J*. 2017;36:1999–2017.
16. Sánchez-Muñoz F, García-Macedo R, Alarcón-Aguilar F, Cruz M. Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema inmune. *Gac Med Mex*. 2005;141:505–12.
17. Estruch R, Camafort M. Dieta mediterránea y perfil lipídico plasmático. *Rev Española Cardiol*. 2015;68:279–81.
18. Robles-Agudo F, Sanz-Segovia F, López-Arrieta JM, Beltrán de la Ascensión M. Alimentación y cáncer. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2005;40:184–94.
19. Mastandrea C, Chichizola C, Ludueña B, Sánchez H, Álvarez H, Gutiérrez A. Hidrocarburos aromáticos policíclicos. Riesgos para la salud y marcadores biológicos. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2005;39:27–36.
20. Serra Majem L, Román Viñas B, Ribas Barba L, Ramon M, Lloveras JG. Relación del consumo de alimentos y nutrientes con el hábito tabáquico. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:129–32.
21. Brugere J, Guenel P, Leclerc A, Rodriguez J. Differential effects of tobacco and alcohol in cancer of the larynx, pharynx, and mouth. *Cancer*. 1986;57:391–5.
22. Franco R. Café y cáncer. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:633–5.

23. Arab L. Epidemiologic evidence on coffee and cancer. *Nutr Cancer*. 2010;62:271–83.
24. Gómez-Juanes R, Roca M, Gili M, García-Campayo J, García-Toro M. Estilo de vida saludable: un factor de protección minusvalorado frente a la depresión. *Psiquiatr Biol*. 2017;24:97–105.
25. Agudo A, González CA. Potenciales cancerígenos de la dieta y riesgo de cáncer. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:579–89.
26. Chimenos-Küstner E, Schemel-Suárez M, Robledo-Ramos C. Xenobióticos: implicación en enfermedad oral y sistémica. *Piel (Barc)*. 2018;33:513–9.
27. Gómez Raposo C, de Castro Carpeño J, González Barón M. Factores etiológicos del cáncer de pulmón: fumador activo, fumador pasivo, carcinógenos medioambientales y factores genéticos. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:390–6.
28. Loria-Kohen V, Marcos-Pasero H, de la Iglesia R, Aguilar-Aguilar E, Espinosa-Salinas I, Herranz J, et al. Sensibilidad química múltiple: caracterización genotípica, estado nutricional y calidad de vida de 52 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 2017;149:141–6.
29. López-López J, Omaña-Cepeda C, Jané-Salas E. [Oral precancer and cancer]. *Med Clin (Barc)*. 2015;145:404–8.
30. El-Mofty SK. Histopathologic risk factors in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma variants: An update with special reference to HPV-related carcinomas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014;19:e377–85.
31. Gillison ML, Alemany L, Snijders PJF, Chaturvedi A, Steinberg BM, Schwartz S, et al. Human papillomavirus and diseases of the upper airway: Head and neck cancer and respiratory papillomatosis. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F34–54.
32. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*. 2007;36:575–80.
33. Gálvez P, Ruiz A, Clares B. El futuro de la medicina clínica hacia nuevas terapias: terapia celular, génica y nanomedicina. *Med Clin (Barc)*. 2011;137:645–9.
34. Mogedas-Vegara A, Hueto-Madrid J-A, Chimenos-Küstner E, Bescós-Atín C. The treatment of oral leukoplakia with the CO₂ laser: A retrospective study of 65 patients. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43:677–81.
35. Ha PK, Califano JA. The role of human papillomavirus in oral carcinogenesis. *Crit Rev oral Biol Med*. 2004;15:188–96.
36. Martín-Hernán F, Sánchez-Hernández J-G, Cano J, Campo J, del Romero J. Oral cancer, HPV infection and evidence of sexual transmission. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013;18:439–44.
37. Chimenos-Küstner E, Larred-Conde N, Marques-Soares MS, López-López J. Manifestaciones orales de toxicidad sistémica: patología liquenoide. *Piel*. 2015;30:644–9.
38. Van der Waal I. Oral potentially malignant disorders: Is malignant transformation predictable and preventable? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014;19:386–90.
39. Calañas-Continente A. Endocrinología y nutrición. *Endocrinol y Nutr*. 2005;52:8–24.
40. Gutiérrez L, García JR, Rincón MJ, Ceballos GM, Olivares IM. Efecto de una dieta hipocalórica en el estrés oxidativo en sujetos obesos sin prescripción de ejercicio y antioxidantes. *Med Clin (Barc)*. 2015;145:1–6.
41. Jané Salas E, Chimenos Küstner E, López López J, Roselló Lla-brés X. Importancia de la dieta en la prevención del cáncer oral. *Med Oral*. 2003;8:260–8.
42. Miñambres I, de Leiva A, Pérez A. Hipovitaminosis D y síndrome metabólico. *Med Clin (Barc)*. 2014;143:542–7.
43. Hernández-Saavedra D, McCord JM. Evolución y radicales libres. Importancia del estrés oxidativo en la patología humana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2007;45:477–84.
44. Beltrán de Heredia MR. Alimentos funcionales. *Farm Prof*. 2016;30:12–4.
45. Lobo F. Alimentación y actividad física: un reto de nuestro tiempo. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:153–5.
46. Sabater Recolons MM, Rodríguez de Rivera Campillo ME, López López J, Chimenos Küstner E. Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico. Pautas de actuación odontológica. *Av Odontoestomatol*. 2006;22:335–42.
47. Caribé Gomes F, Chimenos Küstner E, López López J, Finestres Zubeldia F, Guix Melcior B. Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. *Med Oral*. 2003;8:178–87.