

LA ACADEMIA DE CIENCIAS ODONTOLÓGICAS DE ESPAÑA

**“RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO
DEL CÁNCER ORAL. APORTACIONES
DEL PACIENTE, DEL PROFESIONAL
Y DEL SISTEMA SANITARIO”**

DISCURSO

PRONUNCIADO POR EL

Excmo. Dr. D. Juan Manuel Seoane Lestón

**EN EL ACTO DE SU TOMA DE POSESIÓN COMO ACADÉMICO
DE NÚMERO EL DÍA 13 DE ENERO DE 2017**

Y LA CONTESTACIÓN DEL

Excmo. Dr. D. Antonio Bascones Martínez



**MADRID
MMXVII**

LA ACADEMIA DE CIENCIAS ODONTOLÓGICAS DE ESPAÑA

**“RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO
DEL CÁNCER ORAL. APORTACIONES
DEL PACIENTE, DEL PROFESIONAL
Y DEL SISTEMA SANITARIO**

**DISCURSO
PRONUNCIADO POR EL
Excmo. Dr. D. Juan Manuel Seoane Lestón**

**EN EL ACTO DE SU TOMA DE POSESIÓN COMO ACADÉMICO DE NÚMERO
EL DÍA 13 DE ENERO DE 2017**

**Y LA CONTESTACIÓN DEL
Excmo. Dr. D. Antonio Bascones Martínez**



**MADRID
MMXVII**

DEPÓSITO LEGAL: M-41359-2016
IMPRESO EN ESPAÑA

CONTENIDO

“RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER ORAL. APORTACIONES DEL PACIENTE, DEL PROFESIONAL Y DEL SISTEMA SANITARIO”

I. PREÁMBULO	9
II. INTRODUCCIÓN	10
III. CÁNCER ORAL. IMPLICACIONES PERSONALES Y SOCIALES PARA EL PACIENTE	10
IV. ¿QUÉ ES Y QUÉ CONSIDERAMOS RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER ORAL?	11
V. ¿CÓMO MEDIMOS EL RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO?	12
VI. ¿ESTÁ RELACIONADO EL RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO CON LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD TUMORAL (TNM)?	12
VII. ¿AMPLIOS RETRASOS EN EL DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA ORAL CONDICIONAN UNA PEOR SUPERVIVENCIA?	13
VIII. ¿SE PUEDE IDENTIFICAR A LOS PACIENTES CON RIESGO DE RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO?	14
IX. ¿CUÁLES SON LOS INTERVALOS TEMPORALES EN EL CAMINO DEL PACIENTE DESDE EL INICIO DE LOS PRIMEROS SIGNOS O SÍNTOMAS HASTA EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD?	14
X. DEFINICIONES, EVENTOS CLAVE E INTERVALOS TEMPORALES EN EL CAMINO DEL PACIENTE CON CÁNCER ORAL	15
XI. RETRASO DIAGNÓSTICO EN EL CÁNCER ORAL, ¿QUIÉN ES EL PRINCIPAL CULPABLE?	17
XII. ¿QUÉ HACE QUE UN PACIENTE O UN PROFESIONAL DE LA SALUD CONTRIBUYAN AL RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER ORAL?	17
XIII. ¿CONDICIONA LA ACCESIBILIDAD AL SISTEMA DE SALUD EL RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO?	19
XIV. ¿QUÉ SE PUEDE HACER PARA FACILITAR EL ACCESO DE LOS PACIENTES AL SISTEMA SANITARIO?	20
XV. EL TUMOR COMO FACTOR CONDICIONANTE DE LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO	21
XVI. ESTRATEGIAS, MEDIOS Y PROCEDIMIENTOS ENCAMINADOS A FACILITAR EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER ORAL	22
XVII. IMPLICACIONES PRÁCTICAS Y SUGERENCIAS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES	29
XVIII. BIBLIOGRAFÍA	33
XIX. CONTESTACIÓN DEL DR. D. ANTONIO BASCONES	37

DISCURSO DEL

Excmo. Dr. D. Juan Manuel Seoane Lestón

Excmas. Autoridades,
Excmos. Sras. y Sres. Académicos,
Profesores,
Compañeros,
Señoras y Señores,

I. PREÁMBULO

Me gustaría iniciar este discurso mostrando mi agradecimiento a las personas que han dejado una marcada impronta en mi biografía personal, tanto en los aspectos académicos como en los personales. En primer lugar, a los miembros de la Academia de Ciencias Odontológicas de España y, muy particularmente, al Excmo. Prof. Dr. D. Antonio Bascones Martínez, por haberme considerado merecedor de este nombramiento, que percibo como un gran honor y que acepto con responsabilidad, actitud de colaboración, y con ganas de trabajar en las funciones específicas de la Academia que tengan a bien encomendarme.

Somos conscientes de que nuestra vida profesional está mediada por nuestra relación con el paciente, al que respetamos en el sentido más amplio, al que intentamos aliviar, curar y rehabilitar, y del que aprendemos continuamente. Pero también está condicionada por la enriquecedora relación bidireccional “profesor-alumno”, donde no solo intentamos transmitir aspectos técnicos, competenciales o profesionalizantes, sino también mostrar una perspectiva integradora de la patología oral en el contexto del enfermo y de la enfermedad; y de esta manera, fomentar una actitud colaborativa del futuro dentista con otros profesionales de la salud en la búsqueda de un objetivo común. Otro dipolo en el que se desenvuelve nuestra vida académica es el de la “enseñanza-aprendizaje” que exige, del profesor y del alumno, un esfuerzo continuado por desarrollar un pensamiento crítico e integrar, y asimilar conocimientos y competencias a la luz de la evidencia científica, para aplicarlos posteriormente al paciente bajo una perspectiva ética. Llegados a este punto, quisiera también agradecer a la Universidad de Santiago de Compostela, la USC, la oportunidad de trabajar en lo que más nos gusta: en la sanidad y en la docencia.

En este foro, me gustaría tener un recuerdo especial a las tres personas a las que considero mis maestros: al doctor Miguel Ángel Castro, por enseñarme que no existe ninguna especialidad médica u odontológica que no se soporte en el conocimiento de la patología general del paciente; al profesor Antonio Bascones Martínez, mi director de tesis doctoral, por quien decidí dedicarme a la patología oral y de quien escuché decir al insigne doctor Jens Pindborg que era un auténtico catedrático “a pie de obra” para resaltar su relación directa con los estudiantes. También, de igual forma, quiero mostrar gratitud a mi amigo y maestro el doctor Antonio Aguado Santos, de quien aprendí enseñanzas técnicas y valores personales durante más de veinte años.

Mis padres, Rogelio y Encarna, que me han enseñado valores tradicionales y, entre ellos, el de ser agradecido hacia las personas que han contribuido a que hoy pueda recoger este nombramiento; a mis compañeros del extinto Departamento de Estomatología, del grupo de investigación OMEQUI, al doctor Pablo Varela-Centelles, colaborador y amigo, y a todos los que estáis hoy aquí acompañándome, también a los que, por diferentes motivos, no lo están. Para todos, mi más sincero agradecimiento.

Por último, quiero aprovechar esta oportunidad para mostrar públicamente mi gratitud más profunda hacia mi mujer, Amparo, por quererme y acompañarme desde siempre, a mi familia, a mis hermanos Marina y Javier, y a mis hijos, Juan Manuel y Javier, por los que siento un legítimo orgullo.

II. INTRODUCCIÓN

El cáncer oral es un problema global de salud pública con un aumento de la incidencia y de las tasas de mortalidad en todo el mundo (Parkin et al., 2010). Las incidencias más altas del cáncer oral se observan en algunas regiones europeas (Francia, Hungría, España y Croacia), sureste de Asia (Sri Lanka, Paquistán, Bangladesh e India), y también en Brasil. Las variaciones geográficas en la incidencia del cáncer oral parecen reflejar una marcada disparidad en el consumo de tabaco, nuez de areca y alcohol (Globocan, 2002).

La alta mortalidad está frecuentemente relacionada con el diagnóstico en los estadios más avanzados de la enfermedad tumoral (Bruun, 2011), con supervivencias a los 5 años que van del 82 % para enfermedades localizadas, al 27,6 % en los casos con metástasis a distancia, sin que esta tasa de mortalidad haya sufrido variaciones sensibles en las últimas décadas (Spzak et al., 1997) y, ello, a pesar de los recientes avances terapéuticos. A nivel mundial, el cáncer oral tiene una de las peores tasas de supervivencia. De hecho, aproximadamente un 19 % de todos los pacientes fallecen durante el primer año, independientemente de los tratamientos a los que hayan sido sometidos (Ferlay J et al., 2010).

A pesar de que se han evaluado diferentes variables como la edad, el sexo, el estatus inmunológico o nutricional, el tamaño y la localización del tumor, el estadio de la enfermedad, la afectación ganglionar, la expresión oncogénica, los marcadores de diferenciación y de proliferación, y el contenido de ADN como potenciales marcadores de pronóstico del cáncer oral; se reconoce que el estadio del tumor en el momento del diagnóstico es el marcador pronóstico más potente del carcinoma oral de células escamosas (Dimitroulis G et al., 1992). Por desgracia, casi la mitad de los cánceres orales se diagnostican en estadios avanzados (III o IV), lo que genera unas pobres tasas de supervivencia. Es por ello que la detención del tumor en la etapa presintomática o sintomática temprana de la enfermedad, constituye la piedra angular para reducir el retraso diagnóstico y, con ello, incrementar la supervivencia (Seoane et al., 2012).

III. CÁNCER ORAL. IMPLICACIONES PERSONALES Y SOCIALES PARA EL PACIENTE

El tratamiento del cáncer oral, con frecuencia, ocasiona alteraciones de la función masticatoria, al tragar o al hablar, condicionando las capacidades del paciente para interactuar socialmente, lo que lo hace uno de los cánceres más debilitantes y que generan mayor número de secuelas (Mignona et al., 2002). Todo ello, aboca con frecuencia al aislamiento y a la pérdida de funciones cognitivas, sociales y emocionales, además de las físicas, por parte del paciente. A diferencia de otras neoplasias, el tratamiento del cáncer oral tiene un impacto inmediato e importante en la calidad de vida de estos pacientes, que requiere de un plazo de entre uno y cinco años, para alcanzar los valores presentes en el momento del diagnóstico, si es que llegan a recuperarse totalmente (Rogers et al., 2007).

Las importantes secuelas producidas por los tratamientos agresivos empleados en la enfermedad avanzada requieren de la aplicación de planes de tratamiento integrales que valoren, no solo la supervivencia de los pacientes, sino también la reconstrucción estética y funcional del paciente, así como un adecuado apoyo psicológico (Torres-Carranza E et al., 2008).

Tanto la enfermedad, como el tratamiento y la posterior rehabilitación, tienen un coste importante para el conjunto de la sociedad, comparables o superiores a los ocasionados por otros tumores sólidos. Sin embargo, los costes sociales de esta enfermedad, ya de por sí importantes, no se circunscriben a los meramente sanitarios, han de incluirse también los relativos a la seguridad social, horas de trabajo perdidas y, en última instancia, los años potenciales que el paciente ha dejado de vivir por causa de la enfermedad. El cáncer oral también tiene un impacto radical en el entorno familiar más próximo al paciente, que ve restringido su espacio y tiempo vitales al cambiar su rol familiar al de cuidador, con la consecuente trascendencia social, económica y psicológica (Röing et al., 2008).

A la vista de lo expuesto, cabe concluir que la importancia del cáncer oral, como problema de salud, no puede ser valorada únicamente en relación a los datos relativos a su incidencia, sino que debe considerarse también su impacto individual, social y económico.

A continuación, y con la finalidad de facilitar el hilo conductor de este discurso, me he permitido la licencia de explicar, a modo de resumen, los contenidos del mismo. Así, consideraremos los criterios que definen el retraso diagnóstico y sus limitaciones, cuál es la evidencia de que largos intervalos temporales hasta el diagnóstico del paciente generen una mayor extensión de la enfermedad y con ello un incremento en la mortalidad, así como cuáles son los actores que contribuyen a este retraso. Por último, propondremos intervenciones encaminadas a reducir este periodo buscando efectuar diagnósticos en fases tempranas de la enfermedad.

IV. ¿QUÉ ES Y QUÉ CONSIDERAMOS RETRASO DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER ORAL?

Varios grupos de investigación han estudiado el concepto de retraso diagnóstico del cáncer oral con criterios heterogéneos (Gillison et al., 2007). Durante la década de los setenta se hizo hincapié en la importancia para el pronóstico de la demora en el diagnóstico, y se tuvieron en cuenta dos factores de tiempo: 1) el tiempo que pasa entre el primer síntoma hasta que el paciente consulta al médico o al dentista, y 2) el periodo en el que el paciente está bajo control profesional hasta que tiene un diagnóstico final. Desde entonces, se han propuesto diferentes modelos de retraso diagnóstico (Bruun et al., 1976). Así, muy mayoritariamente, el retraso diagnóstico se clasifica como:

- **Retraso del paciente:** el periodo de tiempo entre que el paciente nota el primer síntoma y acude a la primera consulta con un profesional de la salud por ese síntoma.

- **Retraso profesional:** el periodo de tiempo desde que se produce la primera consulta con un profesional de la salud y el diagnóstico patológico definitivo. Además, el retraso diagnóstico total agrupa el periodo total transcurrido desde el primer síntoma o signo hasta el diagnóstico definitivo (Gomez et al., 2009).

V. ¿CÓMO MEDIMOS EL RETRASO DIAGNÓSTICO?

El retraso diagnóstico se mide por el número de días transcurridos desde que el paciente nota el primer signo o síntoma hasta el diagnóstico definitivo. Varios autores han usado la media o la mediana del tiempo de distribución para clasificar el retraso diagnóstico (Varela-Centelles et al., 2016). Sin embargo, nuestro grupo prefiere utilizar la mediana porque no se ve afectada por los valores extremos y las distribuciones normalmente tienen rangos bastante amplios. Otros autores eligen un punto de corte arbitrario (más de 30 días) para diferenciar entre casos con retraso y sin retraso. Asimismo se han propuesto otros punto de corte como el tiempo mínimo necesario para llevar a cabo un diagnóstico definitivo de una lesión sospechosa. Esto es, aproximadamente 21 días (Pitiphat et al., 2002).

Dejando atrás los criterios de retraso diagnóstico, las dos primeras cuestiones a formular serían relativas a cuanto condiciona el retraso diagnóstico la extensión y la mortalidad asociada a esta neoplasia (Neal, 2009).

VI. ¿ESTÁ RELACIONADO EL RETRASO DIAGNÓSTICO CON LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD TUMORAL (TNM)?

El tamaño del tumor y la afectación de los ganglios parecen estar estrechamente relacionados con la cronología del crecimiento tumoral en el cáncer oral (Spiro et al., 1986). Teniendo en cuenta este hecho, varios grupos de investigación han intentado demostrar que el retraso diagnóstico contribuye a la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Aunque esta relación ha sido claramente demostrada para otros tumores, los resultados para el cáncer oral permanecen confusos. En este sentido, no hay ninguna evidencia científica realmente sólida que apoye la existencia de una relación entre el retraso diagnóstico en cáncer oral y la extensión de la enfermedad diagnosticada en estadios avanzados (TMN III-IV) (Kantola et al., 2001). Sin embargo, este hecho probablemente se deba a una serie de limitaciones y errores metodológicos encontrados en los estudios publicados hasta la fecha (Tromp et al., 2005). Estos estudios han empleado diferentes conceptos para catalogar el retraso diagnóstico, han usado diseños retrospectivos sin estrategias para disminuir el sesgo de memoria del paciente y, muchas veces, han organizado la duración del retraso en categorías con tamaños de muestra insuficientes y, por lo tanto, sujetos a errores de clasificación. Además, las muestras de los estudios con localizaciones heterogéneas introducen factores de confusión en el análisis, ya que las capacidades del paciente para la autopercepción y la autoexploración dependen de la localización del tumor (Neal RD., 2009; Keane et al., 1981). De este modo, entre los carcinomas orales, la localización gingival está relacionada con los estadios avanzados en el momento del diagnóstico (retraso diagnóstico), debido básicamente a la invasión temprana de los tejidos óseos adyacentes (tumor primario T4) (Seoane et al., 2006).

Por otro lado, incluso cuando el retraso diagnóstico y el estadio del tumor estaban relacionados podía ocurrir que ciertos tumores permanecieran silentes durante los estadios iniciales e indujeran síntomas solo cuando alcanzaban fases avanzadas. Este fenómeno podría ocultar una hipotética relación. En este sentido, la tasa de crecimiento del tumor constituye un factor de confusión de primer orden en el estudio de la relación entre el retraso diagnóstico y el estadio del tumor. También se ha observado que los pacientes con tumores muy

agresivos biológicamente y peor pronóstico, normalmente, no presentan retraso diagnóstico, mientras que los tumores con escasa agresividad biológica obtienen mejor pronóstico a pesar de un retraso diagnóstico largo (Evans et al., 1986; Gomez et al., 2009).

A modo de conclusión, y para responder a la pregunta formulada, nos basaremos en un reciente metaanálisis llevado a cabo por nuestro grupo, donde se concluye que la probabilidad de que los pacientes con retraso presenten un estadio tumoral avanzado en el diagnóstico es un 25 % mayor que la de los pacientes sin retraso (Gomez et al., 2009). Sin embargo, la calidad limitada de los estudios nos advierte que no debemos realizar una interpretación estricta de estos resultados. De hecho, estos estudios fueron esencialmente estudios transversales y su diseño estaba basado principalmente en muestreos de conveniencia. En esta línea, nuevos estudios con diseños y análisis epidemiológicos sólidos deberían arrojar más luz sobre la relación entre el retraso diagnóstico y los estadios de cáncer oral (Brouha et al., 1976). También deberían tener un criterio estandarizado, ser de naturaleza prospectiva para medir el diagnóstico y para minimizar el sesgo de memoria (Neal, 2009). Además es importante que se tenga en cuenta la actividad biológica del tumor y se controle este factor de confusión.

VII. ¿AMPLIOS RETRASOS EN EL DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA ORAL CONDICIONAN UNA PEOR SUPERVIVENCIA?

Realmente es muy escaso el número de estudios que se han focalizado en establecer una relación entre el retraso diagnóstico y la supervivencia al cáncer oral. Además, los resultados de estos estudios reflejan una considerable discrepancia; por una parte, en algunos trabajos esta asociación no alcanza significación estadística (Seoane et al., 2010), sin embargo cuando consideramos, particularmente, el retraso del profesional en la referencia de los pacientes a servicios especializados, esta asociación es fuerte. Específicamente, cuando consideramos los retrasos superiores a un mes desde el inicio de los síntomas, estos parecen condicionar un peor pronóstico en términos de supervivencia de los pacientes. Pese a ello, nuestro grupo no ha podido reproducir esa asociación cuando ha ajustado el modelo incluyendo la agresividad tumoral (Seoane et al., 2010).

Los estudios centrados en el cáncer de lengua han proporcionado resultados especialmente paradójicos, donde retrasos vinculados al profesional (médico o dentista) se comportaban como un factor de protección para el paciente, y los intervalos temporales cortos hasta el diagnóstico condicionaban una peor supervivencia (Teppo et al., 2008). Esta circunstancia paradójica, donde el retraso diagnóstico y la supervivencia se encuentran inversamente relacionadas, también ha sido observado en el cáncer de mama, de cérvix, de pulmón, de colon y en otros cánceres del tracto urogenital. Estos hallazgos nos dirigen en la línea de pensamiento que atribuye más peso a la biología propia del tumor (actividad proliferativa, capacidad metastásica y, en último término, agresividad tumoral) que al retraso diagnóstico (Evans et al., 1986). No obstante, también hay que considerar los importantes sesgos que lastran este tipo de estudios y que podrían explicar estas asociaciones contraintuitivas (Seoane et al., 2012). En cualquier caso, cuando hemos resumido cuantitativamente la información disponible, el retraso diagnóstico en carcinomas de cabeza y cuello se comporta como un factor de riesgo moderado que genera una menor supervivencia del paciente frente a la enfermedad.

Otro punto clave para conocer la diana de futuras intervenciones en salud pública, sería conocer el perfil de los pacientes con cáncer oral tendentes a sufrir retrasos diagnósticos.

VIII. ¿SE PUEDE IDENTIFICAR A LOS PACIENTES CON RIESGO DE RETRASO DIAGNÓSTICO?

Para identificar los grupos de riesgo de retraso diagnóstico atribuido al paciente con cáncer oral se han llevado a cabo un número reducido de investigaciones metodológicamente aceptables (Boyle et al., 1993). Estos estudios han evaluado la relación de las variables sociodemográficas y clínicas, los comportamientos relacionados con la salud y los factores psicosociales con el retraso del paciente (Alison et al., 1988). Solo un estudio tailandés, en el que se usó un análisis multivariante, identificó el uso de medicación tradicional (herboristería y plantas medicinales) antes de consultar con un odontólogo o un médico, como un predictor independiente y significativo del retraso del paciente. Ni las variables sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, área de residencia, religión o educación) ni comportamientos relacionados con la salud (fumador, consumo de alcohol o de “betel quid”) han podido relacionarse con el retraso del paciente (Gomez et al., 2009; Gomez et al., 2010). En este sentido, solo la posición social ha resultado implicada, en un estudio desarrollado en la India, con el retraso del paciente. Los pacientes jóvenes (menores de 45 años) pueden también sufrir retrasos diagnósticos derivados de la falta sospecha del cáncer en ese grupo de edad.

Otros factores psicosociales podrían desempeñar un papel potencial, pero los estudios en esta área son escasos, teóricos y de pobre calidad (Seoane et al., 2016). Por ello, se debería intentar aplicar modelos teóricos psicosociales a las investigaciones en el terreno del retraso diagnóstico, ya que la percepción de signos o síntomas de cáncer por el individuo puede ser malinterpretada y guiar al paciente a una respuesta de comportamiento errónea, que puede afectar negativamente su demanda o acceso a la atención médica. Por ello, parece necesario apoyar investigaciones que traten de comprender el papel del retraso del paciente en el cáncer oral, en diferentes medios geográficos, para recoger información que facilite el diseño de intervenciones públicas de salud, para un diagnóstico precoz del cáncer oral entre los grupos de riesgo identificados (Varela-Centelles et al., 2012).

Seguidamente nos planteamos una cuestión básica relacionada con la escasa validez de la información relativa a este problema, y si los agentes clásicamente implicados en el retraso diagnóstico, el paciente y el profesional, son suficientes para explicar el retraso diagnóstico total.

IX. ¿CUÁLES SON LOS INTERVALOS TEMPORALES EN EL CAMINO DEL PACIENTE DESDE EL INICIO DE LOS PRIMEROS SIGNOS O SÍNTOMAS HASTA EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD?

El marco clásico se ha demostrado inoperante en los ámbitos de la investigación, de la práctica clínica y de la salud pública. Por ello, parece clara la necesidad de definir un marco teórico para los estudios de cáncer oral sintomático y temprano (intervalos temporales).

El modelo de investigación es la piedra angular para identificar sujetos para una intervención enfocada en facilitar un diagnóstico temprano y, por lo tanto, un mejor pronóstico de la enfermedad (Seoane et al., 2016). Muy recientemente, la declaración de Aarhus ha

sugerido un “modelo de caminos hacia el tratamiento” (Seoane et al., 2016) que consiste en una descripción de los eventos, los procesos, los intervalos y los agentes involucrados en la senda hacia el diagnóstico del cáncer sintomático, basándose en generalizaciones que permitan su aplicación en diferentes ámbitos y a diferentes sistemas sanitarios.

Los eventos considerados en este modelo (detección de cambios corporales, percepción de causas para discutir síntomas con el profesional de la salud, primera consulta con un profesional, el diagnóstico y el inicio del tratamiento) definen cuatro intervalos temporales: el “ser consciente”, la búsqueda de ayuda, el diagnóstico y el pretratamiento. Este marco es dinámico y bidireccional, sin un punto de inicio predefinido, y permite varios caminos hasta alcanzar el diagnóstico final. Desafortunadamente, no existen estudios que hayan empleado un marco teórico explicativo del retraso diagnóstico del cáncer oral.

Los estudios de diagnóstico temprano o retraso diagnóstico en cáncer oral han estado mayoritariamente enfocados desde un punto de vista biológico (sin modelo teórico) que permitiese considerar los diferentes intervalos temporales, entre los cuales el retraso en la apreciación de los síntomas (ser consciente de que el síntoma pudiese corresponder con un serio problema de salud), y el retraso en la programación (el lapso de tiempo hasta que el paciente es recibido por el profesional) han sido reconocidos específicamente en los términos definidos en el modelo de retraso total del paciente.

Teniendo estas circunstancias presentes, en base a la evidencia previa y a los criterios que el grupo de Aarhus ha sugerido para cualquier neoplasia, nuestro grupo ha tratado de desarrollar un modelo específico para el cáncer oral definiendo los eventos clave que permitiesen monitorizar al paciente en el proceso de ser consciente de su enfermedad y ser diagnosticado (Seoane et al., 2016).

X. DEFINICIONES, EVENTOS CLAVE E INTERVALOS TEMPORALES EN EL CAMINO DEL PACIENTE CON CÁNCER ORAL

La declaración de Aarhus propone que el término “retraso” no debería ser utilizado en el futuro y sugiere como más precisa la palabra “intervalo”. Sin embargo, los estudios de cáncer oral han empleado la expresión “retraso diagnóstico” de manera casi unánime, a pesar de la falta de consenso sobre el punto en el tiempo a partir del cual el diagnóstico de cáncer debería considerarse como retrasado. Estos artículos solían dividir el tiempo hasta el diagnóstico en diferentes periodos mediante criterios heterogéneos y distribuir responsabilidades para cada periodo. Por ejemplo: retraso por parte del paciente, retraso por parte del profesional/referidor, retraso por parte del especialista médico y retraso por parte del sistema/hospital/cita (Neal, 2009). El principal punto débil de este enfoque es la existencia de algunas superposiciones en donde diferentes agentes podrían actuar simultáneamente en un mismo periodo de tiempo.

Con el objetivo de mejorar tanto el diseño como la capacidad de comparación entre estudios de diagnóstico temprano de cáncer oral, la guía de Aarhus sugiere que las investigaciones en este campo deberían incluir cuatro fechas estratégicas: la fecha de los primeros síntomas (sensación corporal o alteraciones visibles), la fecha de la primera presentación (primera consulta con un profesional), la fecha de referencia (paso de atención primaria al doctor/servicio especializado en diagnóstico/tratamiento de cáncer) y la fecha de

diagnóstico. Estas fechas definen intervalos temporales que pueden clasificarse como “tiempo hasta la presentación del paciente en el sistema sanitario”, “tiempo hasta el diagnóstico” y “tiempo hasta el tratamiento” (Varela-Centelles et al., 2016).

La mayoría de los artículos de diagnóstico de cáncer oral han considerado como punto de partida la percepción de los signos clínicos o de los síntomas por parte del paciente. Sin embargo, el reconocimiento e interpretación de los síntomas es una construcción sociocultural, lo que obstaculiza la comparación de los datos procedentes de distintas áreas geográficas. Teniendo también en cuenta, que el cáncer oral es habitualmente asintomático en los estadios tempranos, mostrando tan solo cambios en color y textura y/o lesiones precursoras (leucoplasia y eritroplasia), una interpretación errónea de cambios corporales y síntomas produce un elevado intervalo de apreciación (darse cuenta de la potencial severidad de la enfermedad) que, en consecuencia, es el principal responsable del tiempo total de diagnóstico en cáncer oral.

A pesar de no haber signos patognomónicos o síntomas de cáncer oral, las úlceras que no se curan, el dolor o los cambios en su sintomatología parecen ser factores clave en el proceso de decidir el buscar ayuda por parte del paciente. Un punto crítico en este proceso sería la duración de los síntomas: su persistencia durante más de tres semanas obligaría al paciente a pedir recomendación profesional.

El intervalo de diagnóstico se define como el tiempo transcurrido desde la primera consulta con un profesional hasta el diagnóstico patológico de la enfermedad; los puntos clave en este intervalo incluyen la primera investigación por el profesional responsable del paciente, la referencia a la atención secundaria, la primera visita con el especialista y el diagnóstico patológico. En el caso particular del cáncer oral, no se trata necesariamente de un tráfico unidireccional, ya que las biopsias de diagnóstico pueden ser tomadas a nivel de la atención primaria. La proporción de dentistas con práctica general que realizan biopsias –ya sea de manera rutinaria como selectiva– sigue siendo muy baja (75 % en Turquía, 12 % en el norte de Irlanda, 21 % en Reino Unido, 32 % en España, y 22,7 % en Australia), tal vez debido a que su entrenamiento se enfoca mayoritariamente en aspectos teóricos en lugar de proporcionar experiencia o habilidades en la realización de biopsias. Una situación alternativa en caso de encontrarse con una lesión sospechosa de cáncer oral sería “no biopsiar y referir inmediatamente”. Al elegir este enfoque, una carta de referencia de buena calidad y la existencia de vías rápidas para esos pacientes podrían minimizar el tiempo de intervalo diagnóstico (Gomez et al., 2010).

Planificar y organizar el tratamiento del cáncer es un proceso complejo llevado a cabo durante el llamado “intervalo de pretratamiento”, cuya acción final es el punto temporal de “inicio de tratamiento”. Este espacio de tiempo ha sido considerado, en pocos casos, por los artículos de diagnóstico temprano de cáncer oral, que normalmente consideran el diagnóstico definitivo como el evento final de sus investigaciones (Neal, 2009). Esta circunstancia puede incluir un sesgo que puede influir en los resultados cuando la variable resultado final de la investigación sea la supervivencia del paciente tras el tratamiento.

Los tiempos de espera para la cirugía y la radioterapia también pueden presentar un problema en el cáncer oral, específicamente cuando el tiempo de espera previo a la radioterapia ha mostrado un efecto negativo sobre la progresión de la enfermedad en los carcinomas de cabeza y cuello. A pesar de que el punto final de este intervalo es el “inicio del

tratamiento”, podría considerarse el añadir algunos puntos relevantes; puesto que incluso los retrasos en el tiempo de proceso de la histopatología en los tratamientos quirúrgicos puede contribuir al aumento de la mortalidad por cáncer oral y, por ello, son merecedores de ser incorporados en el marco conceptual y el modelo teórico.

Además, desde el artículo de Shafer de 1975 que identificó un 14,8% de pacientes con retrasos en el proceso de diagnóstico en una muestra de 779 carcinomas que responsabilizaron por igual a dentistas, médicos y pacientes (Shafer, 1975) un nuevo agente responsable del retraso diagnóstico se ha incorporado al esquema inicial: la accesibilidad al sistema, entendida como la capacidad para obtener servicios para cubrir necesidades de salud oral.

XI. RETRASO DIAGNÓSTICO EN EL CÁNCER ORAL, ¿QUIÉN ES EL PRINCIPAL CULPABLE?

Recientemente se ha cuantificado este intervalo temporal en un rango que oscila de 3 a 5,4 meses. A pesar de ello, algunos autores han sugerido como razonable un intervalo del paciente de 3 semanas. Esto es, la persistencia de un signo o síntoma inexplicado más de tres semanas nos debería conducir a la consulta profesional. El intervalo del paciente constituye el componente mayoritario del retraso diagnóstico total del cáncer oral, potencialmente debido a condicionantes cognitivos y psicosociales, como son mala interpretación o mala atribución de los síntomas, creer que se trata de síntomas triviales, estoicismo y falta de conocimientos sobre el cáncer oral (Gomez et al., 2010).

También han sido identificados otros determinantes vinculados a amplios intervalos del paciente como son el estatus socioeconómico, el uso de medicinas alternativas y determinados comportamientos de salud (enfermedades de transmisión sexual, etc.). Además de la dificultad que experimentan algunos pacientes para percibir síntomas como potencialmente peligrosos, el hecho que no existan signos o síntomas patognomónicos de la enfermedad podrían explicar el excesivo retraso atribuido hasta el diagnóstico y tratamiento de esta patología. Por el contrario, el dolor, ulceraciones que no curan, persistencia o empeoramiento de los síntomas parecen ser claves en la toma de decisiones del paciente para acudir a una consulta médica u odontológica. Según esto, cualquier intervención encaminada a reducir este intervalo debería focalizarse en incrementar la alerta ante signos/síntomas precoces del cáncer oral y facilitar el acceso a los sistemas de salud.

XII. ¿QUÉ HACE QUE UN PACIENTE O UN PROFESIONAL DE LA SALUD CONTRIBUYAN AL RETRASO DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER ORAL?

El intervalo temporal atribuido al paciente, durante el proceso del diagnóstico en cáncer oral, parece estar condicionado por el tipo de síntomas y parece ser más marcado en aquellos casos en los que los pacientes atribuyen sus síntomas a problemas dentales o protodóncicos. La existencia de retraso en la programación en cáncer oral (basado en el tiempo desde que el paciente pide cita hasta que recibe atención médica por primera vez) también ha sido demostrada. Este retraso no puede atribuirse exclusivamente a los pacientes, ya que los servicios de salud también pueden influir en este intervalo de tiempo (Gomez et al., 2009; Gomez et al., 2010).

El retraso diagnóstico profesional en el cáncer oral tiene diferentes definiciones en la literatura: el tiempo transcurrido desde la primera consulta con un profesional de la salud

hasta la primera consulta con un profesional para ser tratado o hasta la cita para el tratamiento. También ha sido definido como el tiempo desde la primera consulta hasta la recepción de la carta de referencia a los servicios especializados. Sin embargo, la definición más comúnmente aceptada considera el tiempo transcurrido entre la primera consulta con un profesional de la salud hasta el diagnóstico definitivo o cuando se inicia el tratamiento. Ambas definiciones empleadas, y el agrupamiento y la segmentación de diferentes periodos de tiempo dificulta las comparaciones.

Se han sugerido varias causas del retraso diagnóstico: sociodemográficas (edad, sexo, raza), experiencias de salud previas (experiencias previas familiares y profesionales con el cáncer, formación, prácticas de screening de rutina), frecuencia y volumen de consumo de factores etiológicos conocidos (alcohol, tabaco, etc.), interpretación cognitiva de los síntomas (ignorancia/conocimiento), conflicto de responsabilidades (pacientes comorbilidad), y distancia /existencia de servicios de referencia especializados. Sin embargo, no existen estudios que relacionen el retraso diagnóstico con características sociodemográficas de los clínicos o con sus experiencias de salud o hábitos de riesgo de los pacientes. Aunque existe un número de estudios investigando la relación hipotética entre grados académicos de los clínicos y cómo se relacionan con la precocidad en el diagnóstico, particularmente entre dentistas y médicos generales, estos han mostrado resultados contradictorios.

Existe información que afirma que los médicos generales refieren a los pacientes con cáncer oral más rápidamente que los dentistas, mientras otros estudios atribuyen este fenómeno a la alta prevalencia de lesiones ulcerosas en la cavidad oral causadas por procesos banales, y la baja incidencia de cáncer oral, que puede hacer que los clínicos, más familiarizados con estas lesiones, ofrezcan tratamiento en lugar de referir inmediatamente como los médicos generales con un menor grado de experiencia en el manejo de estas lesiones. Esta tendencia ha sido observada incluso después de la introducción de nuevas guías de práctica clínica que deberían hacer sentir a los clínicos más seguros cuando tratan con dichos procesos y, sin embargo, retrasan la referencia del paciente. En esta línea, la falta de entrenamiento y de habilidades específicas han sido percibidas por los odontólogos generalistas como la causa de estos retrasos.

Sin embargo, varios estudios sostienen la opinión emergente que el cáncer asintomático es más fácil detectarlo en un gabinete dental, y un dentista es más fácil que detecte una lesión durante una cita de rutina que un médico, pudiendo reducir así el retraso diagnóstico total.

Las causas de retraso diagnóstico profesional más comúnmente identificadas han sido: no realizar un examen clínico completo, la presencia de signos clínicos banales o inespecíficos, el bajo índice de sospecha y la inexperiencia con esta enfermedad. También ha sido sugerida la comorbilidad y esas situaciones en las que el clínico tiende a priorizar la estabilización de una enfermedad grave preexistente a prestar atención a nuevos síntomas orales. También, las características del paciente y el tipo de relación que mantiene con el clínico (patrón de asistencia) pueden tomar parte en el retraso profesional. Así, la edad del paciente y tener un grado universitario tiende a reducir el retraso profesional.

En resumen, el retraso diagnóstico profesional en el cáncer oral puede depender de la interpretación que hace el profesional de los signos y síntomas, del interés clínico, del

entrenamiento y experiencias previas con el paciente y del índice de sospecha del facultativo, y el conocimiento y habilidades específicas en el diagnóstico de la enfermedad. En este sentido, y a fin de reducir el retraso diagnóstico, parece obligatorio entrenar al dentista general –el cual está motivado y capacitado– para desarrollar un examen completo de la boca dirigido a detectar desórdenes malignos o potencialmente malignos. El acceso a los diferentes sistemas de salud en ciertos países también es relevante, particularmente, el sistema de referencia. El diseño de un simple y claro, esquema de referencia (vía rápida) puede acortar mucho la longitud del retraso.

XIII. ¿CONDICIONA LA ACCESIBILIDAD AL SISTEMA DE SALUD EL RETRASO DEL DIAGNÓSTICO?

Los retrasos diagnósticos en el cáncer oral pueden clasificarse como “retraso del paciente” y “retraso debido a los profesionales clínicos”. Sin embargo, la simplicidad de esta clasificación atribuye el tiempo transcurrido antes de la consulta debido a la inaccesibilidad de los servicios médicos como “retraso debido al paciente” y, por lo tanto, el “retraso del paciente” no siempre es debido a los pacientes (Diz et al., 2005). Para evitar este inconveniente, hemos introducido el concepto de “retraso debido a programación de derivaciones” (periodo entre que el paciente solicita una cita y es atendido por un profesional de la salud). Se han dedicado muy pocos esfuerzos a la investigación sobre la influencia de la accesibilidad del sistema de salud en el diagnóstico de cáncer. La accesibilidad, definida como la capacidad para obtener servicios de salud oral, puede verse limitada por barreras económicas, estructurales y personales (culturales, espirituales o diferencias lingüísticas) o debidas a la diferente forma de funcionar de los sistemas de salud.

Hay serias disparidades en el acceso a los sistemas de salud oral en Europa, especialmente para la población con bajos ingresos (no asegurados, emigrantes, personas sin hogar, residentes de instituciones, residencias para la tercera edad, ancianos, etc.). Se han encontrado diferencias etnoregionales, también en Estados Unidos, en cuanto a tasas de incidencia y mortalidad en cánceres orales y faríngeos que afectan, sobre todo, a hombres hispanos y afroamericanos. Además, se han revelado disparidades en la incidencia, la mortalidad y la supervivencia del cáncer oral y faríngeo entre estadounidenses blancos y negros. Esto puede ser el resultado de diferencias en el acceso al sistema de salud, pero también de las diferentes exposiciones a los factores de riesgo o a los recursos limitados de los métodos de detención y prevención disponibles para estas personas.

La incidencia del cáncer oral está muy relacionada con privaciones económicas y sociales; las tasas más altas se dan en las secciones de la población con menos recursos. En algunos países desarrollados, el desequilibrio en la distribución de los recursos para la salud oral y la carencia de profesionales de atención primaria es un tema de preocupación social y política. Para minimizar estas barreras estructurales, algunos países han desarrollado estrategias encaminadas a mejorar los problemas de acceso como ofrecer incentivos a dentistas para que atiendan a personas inscritas en servicios de atención primaria y apoyar actividades educativas y de prevención.

Las medidas de accesibilidad geográficas, la forma en que estos servicios están disponibles y son accesibles a la población variará según los medios de transporte locales,

así como de la topografía del área de interés. En Europa, un viaje de 30 minutos desde casa o el trabajo se considera un acceso razonable. Sin embargo, los niveles de aceptabilidad pueden diferir de un país a otro y, por tanto, debería ser definido por las condiciones locales. El uso de estos indicadores de accesibilidad geográfica puede ser una herramienta útil para que las autoridades sanitarias identifiquen áreas geográficas de riesgo.

En cualquier caso, la Organización Mundial de la Salud ha declarado que las desigualdades en el ámbito de la salud han sido causadas por disparidades en la distribución del poder, de los ingresos, de los bienes y servicios, del acceso a los cuidados sanitarios, a la educación, a las condiciones de trabajo y a la ausencia de políticas correctoras de estas desigualdades dentro de un mismo país y entre diferentes países (Jonson et al., 2011). En este sentido, particularmente para el cáncer oral, existe una evidencia creciente de la presencia de marcadas disparidades étnicas en los países desarrollados que afectan a la exposición y conocimiento de los factores de riesgo, a la diferente predisposición genética a sufrir la enfermedad, e incluso, variaciones en el acceso a los sistemas de salud y, con ello, a la curación de la enfermedad.

Las mejoras en la educación sanitaria de la población, así como su concienciación de la necesidad de equidad, igualdad y accesibilidad a los servicios de salud han puesto de relieve las deficiencias y limitaciones de la organización de dichos servicios. La identificación de un "retraso debido a programación de derivaciones" en el cáncer oral justifica la introducción de "filtros técnicos" en las recepciones de los centros de salud y de los servicios hospitalarios capaces de identificar a los pacientes con riesgo de retraso y de diferenciar a los pacientes con signos y síntomas que podrían relacionarse con el cáncer oral. También se considera que los higienistas dentales son vitales en las intervenciones estratégicas para reducir las oportunidades perdidas, de identificación de factores de riesgo de cáncer, así como únicos por su papel en la detección precoz del cáncer oral y en la divulgación de mensajes educativos de salud respecto al riesgo de enfermedad. Parece que, asimismo, son necesarias intervenciones educativas adicionales para recepcionistas de clínicas dentales con el fin de reducir el retraso debido a programación de derivaciones. Con independencia de este tipo de intervenciones, ¿que más se puede hacer?

XIV. ¿QUÉ SE PUEDE HACER PARA FACILITAR EL ACCESO DE LOS PACIENTES AL SISTEMA SANITARIO?

Las estrategias para reducir el retraso diagnóstico total deben incluir medidas políticas que aseguren una reducción del tiempo necesario para visitar un profesional de la salud y la optimización de los servicios primarios de cuidado oral, que necesitan ser accesibles para todos, sobre todo para las poblaciones desfavorecidas. Además, parecen especialmente necesarias medidas educativas específicas con el fin de dar prioridad de acceso selectivo a pacientes con alto riesgo o con signos o síntomas de cáncer oral.

En este sentido, las listas de espera podrían ser un problema relevante para todos los sistemas de salud que conceden a los ciudadanos un acceso libre al sistema sanitario. Aunque la existencia de listas de espera sea necesaria para facilitar la planificación de actividades y favorecer una optimización de los recursos existentes, estas aumentan sustancialmente el

retraso debido a la programación de derivaciones en el cáncer oral. En este entorno, el acceso de los pacientes al centro de salud es muy variable y depende de sus patologías, sin embargo, es obligatorio garantizar una cita rápida a los pacientes sospechosos de tener síntomas de cáncer oral. Con este fin, el sistema “dos semanas de espera” fue implantado con éxito, en diciembre de 2000, para las derivaciones de cáncer de cabeza y cuello en Reino Unido.

En países donde el acceso al sistema de salud tiene algunas limitaciones, estas influyen negativamente sobre los grupos de personas sin seguro, marginadas y de bajos ingresos (incluidos los mayores de 65 años). En ciertas situaciones, los seguros cubren procedimientos quirúrgicos complicados y caros para el tratamiento del cáncer oral, pero no incluyen procedimientos dentales de rutina, económicos y, entre ellos, las revisiones orales para la detección temprana del cáncer oral. Además, los servicios dentales no son asequibles para pacientes con bajos ingresos en muchos países, por eso, es más probable que la población de riesgo visite al médico antes que al dentista. En estas situaciones, se deberían ofrecer revisiones orales con carácter “oportunistas” a estos pacientes durante las revisiones médicas de rutina. Otro factor que hay que tener en cuenta es el tiempo que transcurre entre que el paciente pide una cita y es visto por un profesional de la salud. Debería establecerse un plan de prioridades basado en la ponderación de los distintos cánceres, de la disponibilidad de recursos y de la capacidad del sistema de salud para desarrollar programas, con objetivos cuantificables y dirigidos a obtener resultados en el corto, medio y largo plazo.

XV. EL TUMOR COMO FACTOR CONDICIONANTE DE LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON RETRASO DIAGNÓSTICO

La escasa consistencia de la asociación entre un mayor retraso diagnóstico del cáncer oral y un peor pronóstico en términos de extensión y mortalidad podría estar relacionado con la variabilidad en el comportamiento biológico de estos tumores (Seoane-Romero et al., 2012). La diferente agresividad tumoral determinaría el estadio en el momento del diagnóstico y la supervivencia del paciente en mayor medida que la demora diagnóstica. Tumores de un mismo tipo de cáncer podrían tener una parecida agresividad clínica. Sin embargo, diferentes carcinomas orales pueden presentar diferentes tasas de crecimiento y diferentes niveles de agresividad.

Recientemente, nuestro grupo ha demostrado que la actividad proliferativa, cuando se ajusta el análisis por estadios del tumor (I-II vs. III-IV), es un factor pronóstico independiente para predecir la supervivencia (Seoane et al., 2010). Sin embargo, el retraso diagnóstico no tuvo influencia significativa sobre esta variable. Estos resultados parecen sugerir que la supervivencia al cáncer oral se encuentra más afectada por el rápido crecimiento tumoral que por el retraso en el diagnóstico.

El cáncer oral es un tumor relativamente agresivo que ha demostrado heterogeneidad en su comportamiento biológico, específicamente los carcinomas orales papilomavirus negativo (HPV -), aneuploides, y con TP53 mutado han mostrado un pronóstico más desfavorable. Además la expresión de diferentes marcadores genéticos como el p16, p21, p27, MDM2, MGMT, EGFR, ERBB2, RARB, MYC, BCR-ABL1, RAS, CCND1, STAT-3 y VEGF, inducen un curso clínico más rápido de la enfermedad, lo que limita considerablemente el diagnóstico

en estadios iniciales de este tumor. Por el contrario, tumores HPV+ de localización predominantemente en orofaringe han mostrado un pronóstico más favorable.

Se ha sugerido que la biología del cáncer oral pudiese ser más decisiva en términos de supervivencia al tumor que el retraso diagnóstico. Con la finalidad de contrastar la veracidad de esta hipótesis parecen necesarios nuevos estudios con un adecuado diseño metodológico que controle todos los sesgos detectados en estudios previos (selección, información, confusión y supervivencia). Sería también indispensable utilizar criterios estandarizados para medir el retraso diagnóstico y desarrollar protocolos que intenten minimizar el sesgo de memoria. El empleo de cuestionarios estructurados en atención primaria y la colaboración de los familiares del paciente también podría incrementar la calidad de los datos sobre el retraso diagnóstico.

Además, parecen recomendables estudios con un importante componente prospectivo, de base poblacional con un adecuado tamaño muestral, que tan solo considere casos incidentes de cáncer oral y que tengan, como principal resultado, la supervivencia del paciente. También deben ser consideradas en el estudio otras variables pronósticas potencialmente confusoras como la edad, el sexo, la localización, la comorbilidad y el tratamiento incluyendo el retraso generado hasta el tratamiento, dado que podría tener un impacto potencial en el resultado final.

Un punto clave para evaluar la heterogeneidad del cáncer oral y su potencialidad biológica radica en la filiación histológica del tumor completo. En caso contrario, podría generarse un sesgo asociado a la heterogeneidad del tumor particularmente en tumores grandes. Estudios a desarrollar en el futuro podrían utilizar determinaciones cuantitativas del tipo de la citometría de flujo. Este procedimiento permite el estudio de la fracción de proliferación tumoral y de apoptosis lo que condiciona la tasa de crecimiento tumoral. Además, el empleo de tecnología de "microarrays" ha demostrado la posibilidad de análisis de perfiles genéticos con importantes implicaciones clínicas y también pueden ser utilizados para predecir el comportamiento clínico del cáncer oral y, de esta manera, ajustar el verdadero peso del retraso diagnóstico en la supervivencia del paciente.

Un punto clave radica en la dificultad para comparar diferentes subtipos de cáncer oral con diferentes comportamientos biológicos. Así, tumores con tasas de crecimiento altas dificultarían el diagnóstico precoz, y el paciente dispondría de un corto periodo temporal para un potencial "screening" tumoral, mientras tumores de crecimiento muy lento proporcionarían al paciente un amplio periodo para "screening" y, en consecuencia, intervenciones destinadas a incrementar la proporción de tumores diagnosticados en estadios iniciales (TNM I-II) deberían considerar esta circunstancia. En este sentido, la asunción de esta hipótesis implicaría favorecer estrategias de "screening" en cáncer y precáncer oral. Además, en base a este concepto debería fortalecerse el "screening oportunista" de esta patología en periodos asintomáticos, específicamente en pacientes con factores de riesgo.

XVI. ESTRATEGIAS, MEDIOS Y PROCEDIMIENTOS ENCAMINADOS A FACILITAR EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER ORAL

El diagnóstico precoz en el cáncer oral es un objetivo prioritario de salud pública, en el cual los profesionales de la salud oral deben desempeñar un papel protagonista.

En la detención precoz del cáncer se distingue el "cribado" ("screening") que es la aplicación de una prueba para evaluar la presencia de enfermedad a individuos asintomáticos que, aparentemente, no la padecen. Así como, la "detección de casos" ("detection of cases") que es la aplicación de un procedimiento particular a los pacientes con una lesión identificada) (Seoane & Diz, 2010).

La exploración oral convencional (examen visual y palpación) constituye el criterio de referencia en los estudios sobre cribado de cáncer y precáncer oral. En el caso de estudios sobre detección de casos, la referencia la constituye la biopsia. Existen, además, una serie de técnicas que contribuyen al diagnóstico del cáncer oral, tales como el test de azul de toluidina y la citología, o los más recientes sistemas de detección basados en luz.

- **Azul de toluidina (AT).** El uso del azul de toluidina (cloruro de tolonio), como una ayuda diagnóstica para la detención del cáncer oral, ha sido evaluado en una gran número de estudios. También se ha sugerido que el AT podría proporcionar información sobre los márgenes de la lesión, acelerar la decisión de biopsiar y guiar la selección del sitio de la biopsia y el tratamiento de la lesiones orales premalignas y malignas. Con base en los datos disponibles hasta el 1989, un metaanálisis que evaluó la efectividad del AT para identificar carcinomas orales de células escamosas, reveló una sensibilidad entre el 93 y el 97 % y una especificidad entre el 73 y el 92 %. Sin embargo, una gran proporción de esos estudios presentaron serias limitaciones metodológicas. Recientemente se ha sugerido que, en general, la sensibilidad de la tinción de AT para la detención del cáncer oral varía entre el 78 y 100 % y la especificidad entre el 31 y 100 %. El estudio de la información disponible en la actualidad sugiere que el AT es eficaz en la detención de carcinomas, pero su sensibilidad en la detención de displasias es significativamente más baja.

- **Sistemas de detención basados en la luz.** Estos procedimientos se basan en la asunción de que los cambios estructurales y metabólicos que se producen en la mucosa durante el proceso de la carcinogénesis da lugar a diferentes perfiles de absorción y refracción cuando son expuestos a diferentes tipos de luz o energía.

- **Quimioluminiscencia.** El sistema Vizilite® (Zila Pharmaceuticals, Phoenix, Arizona, USA), es el más conocido y ha demostrado su alta sensibilidad (100 %) en estudios transversales, ya que todos los pacientes presentaron lesiones de la mucosa previamente detectadas en la inspección a simple vista. Sin embargo, su especificidad (0-14,2 %) y el valor predictivo positivo fueron bajos. Este procedimiento parece potenciar ciertos aspectos visuales de la lesión tales como el brillo y la nitidez de los márgenes. Vizilite® no ayuda en la identificación de lesiones orales malignas y premalignas. Su combinación con el AT (Vizilite Plus®) se ha propuesto en consecuencia para reducir el número de falsos positivos. Aunque ha aumentado la especificidad y el valor predictivo positivo del test, hay muy poca evidencia en la literatura científica acerca de esta combinación hasta la fecha. Recientemente se ha comercializado otro dispositivo, un transiluminador consistente en un diodo emisor de luz (LED) alimentado mediante pilas, que produce una luz difusa (Microlux/DL®, AdDent Inc, Danbury, Connecticut, USA) y puede ser esterilizado en autoclave. En un estudio prospectivo, la sensibilidad y la especificidad de Microlux DL® para la detención de lesiones orales cancerosas y precancerosas fue del 77 % y el 70 %, respectivamente.

● **Estudio de la fluorescencia tisular.** El sistema VELscope® (Visually enhanced Lesion Scope; LED Dental Inc., White Rock, British Columbia, Canada) detecta la pérdida de fluorescencia en lesiones orales de alto riesgo visibles y no visibles mediante la aplicación de fluorescencia directa. VELscope® arrojó valores de sensibilidad del 97 y el 100 % y de especificidad del 94 al 100 %. Este procedimiento demostró su utilidad en la obtención de márgenes quirúrgicos más seguros en la excisión tumoral. Sin embargo, no hay estudios que hayan demostrado la utilidad de VELscope® como una ayuda en el diagnóstico de lesiones malignas o premalignas en pacientes de bajo riesgo o para su uso por dentistas de atención primaria.

● **Espectroscopia fluorescente de tejido.** El sistema de espectroscopia de autofluorescencia se compone de una pequeña fibra óptica que produce varias longitudes de onda de excitación y un espectrógrafo que recibe los datos y los registra en un ordenador. Esta técnica elimina la interpretación subjetiva de los cambios en la fluorescencia de los tejidos. Sin embargo, su principal indicación está limitada al estudio de pequeñas lesiones previamente diagnosticadas mediante el examen visual. Este sistema ha demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para diferenciar la mucosa sana de las lesiones orales malignas.

A modo de resumen, insistir en que a pesar de esta considerable ayuda tecnológica el “gold standard” de la detección y el diagnóstico clínico del cáncer oral temprano continúa siendo la inspección y palpación por parte del clínico, y la biopsia para establecer el diagnóstico definitivo.

● **Consideraciones sobre la detección en la fases presintomática y sintomática del cáncer oral.** La prevención secundaria se ocupa del diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad. Las actuaciones en este nivel de prevención suelen realizarse en la fase presintomática de la enfermedad. El objetivo último de la prevención secundaria es reducir la prevalencia de la enfermedad tratando los casos detectados tempranamente, y evitando así su progreso a una forma clínica más avanzada. En un principio, si las estrategias de prevención secundaria son eficaces, se produciría un aumento de prevalencia paradójico de la enfermedad al hacer visibles casos de la enfermedad que no serían detectados empleando las prácticas habituales.

Son muchos los ejemplos de trabajos que hacen hincapié en el diagnóstico precoz del cáncer oral ya que, como se ha descrito previamente, el factor pronóstico más importante es el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Desde los años 60 del siglo pasado se viene llamando la atención de los clínicos sobre esta patología que suele presentarse imitando alteraciones benignas menores de la cavidad oral, lo que puede llevar a indeseables retrasos en el diagnóstico o incluso a un diagnóstico erróneo.

Existe una cierta controversia en la literatura sobre la relación existente entre la localización del cáncer oral y el retraso diagnóstico y el estadio en el momento del diagnóstico. Algunos autores atribuyen esta relación a la ubicación de la lesión en áreas de la cavidad donde el acceso para la inspección clínica es más difícil. De este modo, cánceres de labio, mucosa yugal o suelo de boca serían diagnosticados más frecuentemente en estadios precoces mientras que los ubicados en el paladar o en áreas retromolares lo serían en estadios avanzados.

Sin embargo, existen localizaciones donde este fenómeno no ocurre, como es el caso de la encía: no solo es fácilmente accesible a la inspección, sino que en ella se centra la atención durante las revisiones odontológicas rutinarias; pero con mucha frecuencia estos tumores son diagnosticados en estadios avanzados debido a que invaden estructuras vecinas (tumores T4) más frecuentemente que otros cánceres. El grosor de la encía y la proximidad del hueso producen este efecto que, aunque es producto del sistema de clasificación tumoral empleado y ya se han propuesto alternativas para controlar este efecto clasificatorio. En cualquier caso, la afectación ósea condiciona la presencia de metástasis cervicales y, con ello, el plan de tratamiento y el pronóstico de la enfermedad.

Hecha esta salvedad, el diagnóstico en estadios tempranos parece relacionarse pues con la accesibilidad a la exploración intraroral, la realización de revisiones rutinarias, la capacidad discriminativa del clínico y, finalmente, la realización de biopsias o la remisión al siguiente nivel asistencial para la confirmación del diagnóstico de sospecha y el inicio del tratamiento.

El cribado del cáncer oral por parte del odontólogo es un importante paso para disminuir la mortalidad y morbilidad de la enfermedad, como lo demuestra el hecho de que los pacientes que acuden regularmente al dentista sean diagnosticados en estadios más tempranos. La mayoría de los dentistas declara realizar revisiones sistemáticas y rutinarias de la mucosa oral a sus pacientes. Aunque la frecuencia ideal de estas revisiones es desconocida, parece existir un amplio acuerdo en la necesidad de proporcionar revisiones anuales para cribar el cáncer oral a los mayores de 40 años, aunque a la vista de los nuevos agentes etiológicos, de las modificaciones en los factores de riesgo y de los incrementos en la mortalidad por cáncer oral en pacientes jóvenes, el rango de edades para las revisiones sistemáticas debería ser ampliado.

La literatura describe la existencia de una amplia discrepancia entre opiniones y conocimientos frente a las actitudes reales y la competencia profesional; además se ha identificado, de forma consistente, un déficit formativo en cáncer oral en el que destaca una infravaloración de la incidencia de esta patología y del potencial de malignización de algunas lesiones precancerosas. Las deficiencias en la formación de los dentistas generales son particularmente relevantes en el sentido de que la inspección visual por parte de un clínico entrenado puede disminuir sensiblemente el número de casos diagnosticados en estadios avanzados.

Una concordancia diagnóstica superior al 80 % se estima aceptable para el cribado sistemático del cáncer oral. Sin embargo, una concordancia adecuada, con frecuencia, oculta una baja sensibilidad que es el parámetro que refleja la habilidad del examinador para efectuar una correcta detección positiva. No es sorprendente que los cánceres orales de mayor tamaño sean diagnosticados con mayor facilidad que las lesiones más pequeñas de apariencia benigna donde un cambio de color focal sin alteraciones de la superficie, o incluso pequeñas lesiones ulceradas, plantean dificultades diagnósticas y podrían explicar la baja sensibilidad descrita para el diagnóstico visual de cáncer oral.

El diagnóstico diferencial de las lesiones precancerosas parece también plantear ciertas dificultades al dentista general, habiéndose descrito entre los clínicos españoles dificultades a la hora de clasificar lesiones blancas o identificar eritroplasias.

A la vista de estos datos, existe un relevante margen de mejora en la prevención secundaria del cáncer oral actuando sobre las actitudes, los hábitos y los conocimientos de los clínicos.

La actitud ante una lesión sospechosa de malignidad debe ser la de obtener un diagnóstico de seguridad mediante el estudio anatomopatológico. Sin embargo, el número de dentistas que toman biopsias rutinariamente en Europa es reducido. La biopsia oral es un procedimiento quirúrgico encaminado a obtener tejido de un organismo vivo para su estudio microscópico con una finalidad diagnóstica. Otros objetivos de este procedimiento son:

- Establecer un diagnóstico definitivo de la lesión en base a su aspecto histológico.
- Establecer un pronóstico para las lesiones malignas y premalignas.
- En algunos casos, facilitar la prescripción de tratamientos específicos.
- Contribuir en la evaluación de la eficacia de los tratamientos.
- Constituir, en cualquier caso, un documento con evidente valor médico-legal.

La introducción de guías clínicas para la referencia de lesiones sospechosas de malignidad es un paso importante para que los clínicos de atención primaria identifiquen adecuadamente, las malignidades y aseguren una consulta especializada urgente que ya se ha puesto en práctica en algunos países. Las experiencias hasta la fecha indican que el uso de guías clínicas parece aumentar la especificidad diagnóstica en cáncer oral y disminuye la probabilidad de no referir un caso de cáncer oral disminuyendo, de esta forma, el retraso diagnóstico.

Basándose en estos hechos, diferentes asociaciones profesionales en América y en Europa han liderado campañas encaminadas a informar y concienciar tanto al público como a los dentistas frente al cáncer oral. Las asociaciones profesionales pueden realizar aportaciones constructivas para aumentar la eficacia de la profesión organizada en la prevención, diagnóstico precoz y manejo del cáncer oral, y los desórdenes orales potencialmente malignos. También se ha sugerido, desde estas asociaciones, la necesidad de incrementar sus programas de formación en cáncer oral, dirigidos tanto al público como a la población general, con especial énfasis en la exploración rutinaria de la cavidad oral, criterios de decisión sobre la toma de biopsias, identificación de sitios de biopsia y criterios para la referencia de lesiones sospechosas.

En los países europeos, la baja prevalencia del cáncer oral resulta en una baja tasa de detección en cribados generales, sin embargo, el cribado oportunista (ofrecer a los pacientes una revisión cuando acuden a la consulta por cualquier otro motivo no relacionado), particularmente en clínicas de odontología general, podría ser costo-efectivo sobre todo dirigido hacia edades más jóvenes de las que se suelen dirigir habitualmente estas iniciativas.

El cribado oportunista incluye una exploración sistemática de la cavidad oral durante los cuidados odontológicos habituales. En un estudio realizado en España, la mayoría de los participantes (74,4 %) declararon realizar este tipo de exámenes habitualmente, lo que los sitúa próximos al 83-86 % descrito en la UE y los EE.UU. A pesar de ello, la habilidad de los examinadores para efectuar una detección correcta del cáncer oral (sensibilidad) continúa siendo baja en todo el mundo, con valores que oscilan entre el 0,4 y 1,0.

Una auditoría del programa "Two weeks wait" en el Reino Unido, indicó que una gran proporción de lesiones no malignas eran derivadas a través de esta vía debido a la baja

sensibilidad de los examinadores visuales. La sensibilidad varió entre 0,31 y 0,92, y especial importancia revistió la baja especificidad (entre 0,31 y 0,92) en el cribado que hizo que pacientes con carcinomas orales no fueran referidos adecuadamente para el diagnóstico y tratamiento.

A pesar de que el consejo antitabaco, la moderación en el consumo de alcohol y una alimentación saludable son una parte esencial y ética del quehacer del dentista se ha identificado una falta de conocimientos en este ámbito entre los dentistas generales. En España, una alta proporción de dentistas (88,2 %) dicen aprovechar su posición para aconsejar a los pacientes sobre la cesación del hábito tabáquico, sin embargo, únicamente un 54,7 % de los clínicos dicen aconsejar sobre la moderación del consumo de alcohol.

A la vista de los resultados obtenidos por las distintas intervenciones sobre los profesionales realizadas en Europa y América se hace la patente la necesidad de aumentar la sensibilidad diagnóstica, mediante intervenciones educativas, que hagan de los dentistas generales "expertos en diagnóstico visual" de cáncer y precáncer oral, así como en la toma de biopsias incisionales de lesiones sospechosas de malignidad con presentaciones atípicas. Sería necesario igualmente organizar sistemas de entrenamiento específicos que refuercen los conocimientos de los prácticos generales y sus actitudes preventivas frente al cáncer oral.

● **Citología exfoliativa.** Es el estudio y la interpretación de las características de las células que se descaman, tanto natural como artificialmente, de la mucosa oral. La citología oral es útil para hacer un seguimiento en varias localizaciones de una lesión grande y puede guiar la elección de localizaciones para realizar biopsias incisionales. El cepillo para biopsia OralCDx® (OralCDx® Laboratories Inc., Suffern, New York, USA) es un sistema de biopsia oral transepitelial que usa un cepillo asistido por ordenador. Esta técnica fue diseñada para cribar anomalías epiteliales orales de aspecto inocuo en busca de displasia o cáncer. La sensibilidad de este sistema para la detección de células anormales fue del 52 al 100 % y la especificidad del 29 al 100 %. En general, la técnica OralCDx® sobreestima lesiones displásicas y produce un alto número de resultados falsos positivos. El uso del cepillo de biopsia oral como un método estandarizado y mínimamente invasivo de detección lesiones orales debería ser, pues, reconsiderado. Los especímenes citológicos pueden ser estudiados usando citomorfología cuantitativa, análisis del contenido nuclear de ADN, identificación inmunohistoquímica de marcadores tumorales y análisis molecular. Se ha demostrado, recientemente, que el ARN puede ser extraído de células exfoliadas habiéndose propuesto subsecuentemente su uso para determinar la susceptibilidad al cáncer entre poblaciones sanas y detectar marcadores tempranos de carcinogénesis. Otros marcadores moleculares en uso en la actualidad analizan alteraciones epigenéticas (hipermetilación del promotor), inestabilidad genómica y pérdida de heterocigosidad (LOH), inestabilidad microsatélite (MSI), y polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLP). El análisis molecular se convertirá probablemente en una técnica fundamental para el diagnóstico de cáncer oral.

● **Biopsia e histopatología.** Las lesiones malignas sospechosas deben ser biopsiadas para establecer un diagnóstico definitivo. El diagnóstico preciso de las lesiones orales premalignas y malignas depende de la calidad de la biopsia, de una información clínica adecuada y de la correcta interpretación de los resultados de la biopsia. Las muestras de la

biopsia oral pueden verse afectadas por una serie de artefactos resultantes de la trituración, fulguración, inyección o la fijación incorrecta y la congelación. Existe controversia respecto a la selección tanto de la técnica (por incisión vs. escisión) y de los instrumentos quirúrgicos utilizados para evitar los artefactos. La biopsia con "punch" ha puesto de manifiesto algunos beneficios, pero sus ventajas no se pudieron confirmar en condiciones experimentales controladas. El uso del laser CO₂ para obtener muestras de biopsia se ve comprometido por los artefactos térmicos citológicos, estos artefactos pueden ser particularmente críticos al evaluar los cambios displásicos, ya que el daño térmico inducido a lo largo de los márgenes del corte por el láser que podría confundirse con atipia citológica. Fenómenos similares se han encontrado con el electrocauterio.

Estudios experimentales han detectado un aumento en la frecuencia de metástasis de cuello procedentes de carcinomas orales de células escamosas (COCE) en estadios I y II después de una biopsia incisional, así como la presencia de células tumorales de COCE en la sangre periférica 15 minutos después de biopsias incisionales usando bisturí convencional. En consecuencia, se ha sugerido que el uso del láser para obtener material de biopsia podría minimizar la diseminación celular. Además, los clínicos deben ser conscientes de la posibilidad de un infradiagnóstico después de la biopsia incisional, en particular en los casos de formas "híbridas" del COCE y las lesiones no homogéneas. El AT puede ayudar a seleccionar el sitio de la biopsia en las lesiones grandes, y la toma de múltiples biopsias reducir el porcentaje de infradiagnósticos. La biopsia excisional es teóricamente superior porque es posible realizar el examen histopatológico de toda la región clínicamente anormal. Sin embargo, la biopsia por escisión conlleva el riesgo de un tratamiento incompleto de las lesiones malignas y un sobretratamiento de los benignos.

Una serie de características histológicas del tumor primario, tales como el grado de malignidad y la profundidad de la invasión han demostrado tener valor pronóstico en términos de recurrencia del tumor, la afectación ganglionar y la supervivencia específica, por lo que es importante que una biopsia incisional sea suficiente en tamaño y profundidad, incluyendo parte del frente de avance del tumor. Lo ideal sería que el margen de profundidad fuera incluido, pero si esto no es posible (por ejemplo, en tumores de gran tamaño), el margen periférico suele ser suficientemente representativo para permitir una evaluación provisional.

● **Sangre.** Las alteraciones inmunológicas y bioquímicas en el suero pueden ayudar en el diagnóstico temprano del cáncer oral. Se han detectado complejos inmunes circulantes en un 75 % de los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello. En pacientes con carcinoma oral de células escamosas (COCE) se han encontrado niveles de selenio y hierro significativamente inferiores a los de controles sanos, mientras que el cobre sérico mostraba valores más elevados en pacientes con COCE o lesiones precancerosas. Los marcadores séricos tumorales del COCE han mostrado tan solo una moderada sensibilidad diagnóstica. Las concentraciones séricas del antígeno carcinoembrionario (CEA), el antígeno asociado al carcinoma de células escamosas (SCCA), el inhibidor de apoptosis (IAP) y fragmentos de citoqueratina (CYFRA) han mostrado una sensibilidad del 81 % para la detección del COCE. La Anexina A1 (ANXA1) se ha identificado recientemente en la sangre periférica mediante la PCR a tiempo real y se ha propuesto como un potencial marcador diagnóstico COCE.

● **Saliva.** El análisis de saliva podría ser una herramienta no invasiva y sencilla para el paciente en el diagnóstico del COCE. La capacidad diagnóstica está basada en el contacto íntimo y permanente entre la saliva y la mucosa (donde este tipo de cáncer se desarrolla). Los pacientes con COCE tienen una alteración global de la composición de la saliva. Los niveles de azúcar totales en saliva, ácido siálico unido a proteínas, ácido siálico libre, sodio, calcio, inmunoglobulina G, albúmina y lactato deshidrogenasa están significativamente más elevados en comparación con los de los controles con la mucosa sana. También se han detectado aumentos significativos en las concentraciones salivales de citoquinas específicas relacionadas con el cáncer, el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), y metaloproteinasas (MMP-2 y MMP-9). Además, en los pacientes de cáncer oral se han encontrado alteraciones significativas de los marcadores tumorales epiteliales CYFRA 21-1, antígeno tisular polipeptídico específico (TPS), diversos parámetros salivales relacionados con el estrés oxidativo, y las transcripciones de ARN interleuquina (IL) 8, IL-1B, fosfatasa de especificidad dual (DUSP1) (regulador de la proliferación celular), HA3 (oncogén), OAZ1 (regulador de la síntesis de poliaminas), S100P (proteína de unión a calcio) y espermidina N1-acetiltransferasa (SAT), que participan en el metabolismo de poliaminas). El análisis del promotor de hipermetilación del ADN salival también ha mostrado ser una herramienta eficaz para el diagnóstico precoz del cáncer oral. Por último, el micro-ARN salival (miRNA) puede ser también utilizado para la detección del cáncer oral; dos miRNAs (miR-125a y miR-200a) pueden discriminar pacientes de cáncer oral de sujetos control.

● **Imagen.** La ortopantomografía dental (OPT), la tomografía computerizada (TC) y la resonancia magnética (RM) se usan con frecuencia para complementar la evaluación clínica, el estadiaje del tumor primario y los ganglios linfáticos regionales. La TC es la técnica de elección para evaluar la invasión tumoral del hueso. La introducción de la tomografía computerizada de haz cónico (CBCT) ofrece alternativas para el estudio preoperatorio de los pacientes con cáncer oral para determinar el grado de invasión y la extensión de la lesión a maxilar y mandíbula con la ventaja añadida de un menor costo y una menor dosis de radiación que la TC. La CBCT puede ser útil en el estadiaje preoperatorio del cáncer oral y en la planificación de la resección quirúrgica. La RM es más informativa a la hora de evaluar el grado de invasión de tejidos blandos, la infiltración de haces neurovasculares y la afectación de los ganglios linfáticos cervicales.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) se basa en la interferometría de baja coherencia con luz de banda ancha para proporcionar imágenes de alta resolución, en sección transversal, de los tejidos bajo la superficie. Esto permite la obtención in vivo, y de forma no invasiva, de una imagen de las características macroscópicas de las estructuras epiteliales y subepiteliales. Estudios preliminares han demostrado la capacidad de la OCT para detectar y diagnosticar lesiones orales premalignas.

XVII. IMPLICACIONES PRÁCTICAS Y SUGERENCIAS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

Parece vislumbrarse un cambio de paradigma en el ámbito del diagnóstico del cáncer oral sintomático: la necesidad de manejar datos de calidad, de cuantificar los intervalos temporales hasta el diagnóstico y el tratamiento, y de identificar y priorizar las dianas para futuras intervenciones encaminadas a evitar retrasos diagnósticos ha propiciado la

utilización y desarrollo de modelos teóricos que monitoricen el camino del paciente desde la aparición del primer signo/síntoma hasta el inicio de su tratamiento.

La adherencia a los protocolos de Aarhus permitirá obtener datos comparables y minimizar sesgos, si bien parece necesario la adaptación de este marco genérico a las particularidades del cáncer oral. Específicamente, deben desarrollarse herramientas que nos permitan obtener datos fiables proporcionados por el propio paciente e investigaciones sobre las razones del retraso (Varela-Centelles et al., 2016).

Dejando aparte los intervalos asociados al paciente y al profesional, aparecen nuevos agentes responsables de intervalos temporales que han sido incorporados al esquema inicial. Además, facilitar la accesibilidad al sistema sanitario para recibir diagnóstico y tratamiento debería de ser una prioridad en los diferentes sistemas de salud.

Otra vía sería conseguir incrementar los conocimientos sobre signos, síntomas y factores de riesgo, y la alerta del público general, lo que generaría diagnósticos en estadios menos avanzados y una menor carga de la enfermedad, si bien este esfuerzo debería estar focalizado entre los grupos de riesgo. Las campañas educativas en cáncer han demostrado tener un impacto significativo sobre los conocimientos del paciente, sin embargo, no es bien conocido si estos conocimientos implican cambios favorables en sus comportamiento y hábitos de salud. Además, y a pesar de que no existe evidencia de que las intervenciones reduzcan el intervalo temporal asignado a los profesionales de atención primaria, el entrenamiento específico de este tipo de habilidades diagnósticas debería ser promocionado entre médicos y dentistas. De igual modo, la efectividad de las campañas comunitarias de alerta sobre esta temática ha demostrado ser limitada. Para incrementar su efectividad, en futuras intervenciones, deberían ser incorporados modelos teóricos como el que proponemos, considerando a todos los agentes potencialmente implicados, dirigido hacia grupos de riesgo, y teniendo en cuenta los aspectos culturales propios de la comunidad.

He dicho.

BIBLIOGRAFÍA

- Allison P, Franco E, Feine J. Predictors of professional diagnostic delays for upper aerodigestive tract carcinoma. *Oral oncology* 1998; 34(2): 127-32.
- Boyle P, Macfarlane GJ, Scully C. Oral cancer: necessity for prevention strategies. *Lancet* 1993; 342(8880): 1129.
- Brouha XDR, Tromp DM, Hordijk G-J, Winnubst JAM, Leeuw JRJ de. Oral and pharyngeal cancer: analysis of patient delay at different tumor stages. *Head & neck* 2005; 27(11): 939-45.
- Bruun JP. Time lapse by diagnosis of oral cancer. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1976; 42(2): 139-49.
- Dimitroulis G, Reade P, Wiesenfeld D. Referral patterns of patients with oral squamous cell carcinoma, Australia. *European Journal of Cancer Part B Oral Oncology* 1992; 28B(1): 23-7.
- Diz Dios P, Padrón González N, Seoane Lestón J, Tomás Carmona I, Limeres Posse J, Varela-Centelles P. "Scheduling delay" in oral cancer diagnosis: a new protagonist. *Oral Oncol* 2005 Feb; 41(2): 142-6.
- Evans SJ, Langdon JD, Rapidis AD, Johnson NW. Prognostic significance of STNMP and velocity of tumor growth in oral cancer. *Cancer* 1982; 49(4): 773-6.
- Gillison ML. *Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers*. *Head & neck* 2007; 29(8): 779-92.
- Globocan* 2002. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. 2004.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: *Globocan* 2008.
- Gómez I, Seoane J, Varela-Centelles P, Diz P, Takkouche B. Is diagnostic delay related to advanced-stage oral cancer? A meta-analysis. *Eur J Oral Sci* 2009 Oct; 117(5): 541-6.
- Gómez I, Warnakulasuriya S, Varela-Centelles PI, López-Jornet P, Suárez-Cunqueiro M, Diz-Dios P, Seoane J. Is early diagnosis of oral cancer a feasible objective? Who is to blame for diagnostic delay? *Oral Dis* 2010 May; 16(4): 333-42.
- Kantola S, Jokinen K, Hyrykangas K, Mäntyselkä P, & Alho OP. Detection of tongue cancer in primary care. *British Journal of General Practice* 2001; 51: 106-111.
- Keane WM, Atkins JP, Wetmore R, Vidas M. Epidemiology of head and neck cancer. *The Laryngoscope* 1981; 91(12): 2037-45.
- Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Ruoppo E, Lo Muzio L. Costs and effectiveness in the care of patients with oral and pharyngeal cancer: analysis of a paradox. *European Journal of Cancer Prevention* 2002; 11(3): 205-8.
- Neal RD. Do diagnosis delays in cancer matter? *British Journal Cancer* 2009; 101: S9-S12.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2005; 55(2): 74-108.
- Pitiphat W, Diehl SR, Laskaris G, et al. Factors associated with delay in the diagnosis of oral cancer. *Journal of Dental Research* 2002; 81(3): 192-7.
- Röing M, Hirsch J-M, Holmström I. Living in a state of suspension—a phenomenological approach to the spouse's experience of oral cancer. *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 2008; 22(1): 40-7.
- Rogers SN, Ahad SA, Murphy AP. A structured review and theme analysis of papers published on "quality of life" in head and neck cancer: 2000-2005. *Oral Oncology* 2007; 43(9): 843-68.

Seoane J, Alvarez-Novoa P, Gomez I, Takkouche B, Diz P, Warnakulasiruya S, Seoane-Romero JM, Varela-Centelles P. Early oral cancer diagnosis: the Aarhus statement perspective. A systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2016 Apr; 38 Suppl 1: E2182-9. DOI: 10.1002/hed.24050.

Seoane Lestón J, Diz Dios P. Diagnostic clinical aids in oral cancer. *Oral Oncol* 2010 Jun; 46(6): 418-22. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2010.03.006.

Seoane J, Pita S, Gómez I, Vazquez I, et al. Proliferative activity and diagnostic delay in oral cancer. *Head Neck* 2010 (b); 32(10): 1377-84.

Seoane J, Takkouche B, Varela-Centelles P, Tomás I, Seoane-Romero JM. Impact of delay in diagnosis on survival to head and neck carcinomas: a systematic review with meta-analysis. *Clin Otolaryngol* 2012 Apr; 37(2): 99-106.

Seoane J, Varela-Centelles PI, Walsh TF, Lopez-Cedrun JL, Vazquez I. Gingival squamous cell carcinoma: diagnostic delay or rapid invasion? *J Periodontol* 2006 Jul; 77(7): 1229-33.

Seoane-Romero JM, Vázquez-Mahía I, Seoane J, Varela-Centelles P, Tomás I, López-Cedrún JL. Factors related to late stage diagnosis of oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012 Jan 1; 17(1): e35-40.

Shafer WG. Initial mismanagement and delay in diagnosis of oral cancer. *Journal of the American Dental Association* 1975; 90(6): 1262-4.

Teppo H, & Alho OP. Relative importance of diagnostic delays in different head and neck cancers. *Clin Otolaryngol* 2008 Aug; 33(4): 325-30.

Spiro RH, Huvos AG, Wong GY, et al. Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. *American Journal of Surgery* 1986; 152(4): 345-50.

Szpak CA, Stone MJ, Frenkel EP. Some observations concerning the demographic and geographic incidence of carcinoma of the lip and buccal cavity. *Cancer* 1977; 40(1): 343-8.

Torres-Carranza E, Infante-Cossío P, Hernández-Guisado JM, Hens-Aumente E, Gutierrez-Pérez JL. Assessment of quality of life in oral cancer. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* 2008; 13(11): E735-41.

Tromp DM, Brouha XDR, Hordijk G-J, Winnubst JAM, Leeuw RJ de. Patient and tumour factors associated with advanced carcinomas of the head and neck. *Oral Oncology* 2005; 41(3): 313-9.

Varela-Centelles P, López-Cedrún JL, Fernández-Sanromán J, Seoane-Romero JM, Santos de Melo N, Álvarez-Nóvoa P, Gómez I, Seoane J. Key points and time intervals for early diagnosis in symptomatic oral cancer: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016 Oct 14. PII: S0901-5027(16)30245-4.

Varela-Centelles P, Pedrosa R, Lopez-Niño J, Sánchez M, Gonzalez-Mosquera A, Mendez A, Seoane J. Oral cancer awareness at chemist's and herbalist's shops: new targets for educational interventions to prevent diagnostic delay. *Oral Oncol.* 2012 Dec; 48(12): 1272-5. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.06.008.

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL
Excmo. Dr. D. Antonio Bascones Martínez

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia,
Excmo. Sr. Secretario de la Comisión Gestora de la
Academia de Ciencias Odontológicas de España,
Excmo. Sras. y Sres. Académicos,
Señoras y Señores,

Tomo la palabra, una vez más en nombre de la Academia, para presentar al profesor Juan Manuel Seoane Lestón. Este es un honor que siempre que he recibido, he sabido agradecer a nuestra corporación y al recipiendario que me lo solicitó. Estar aquí hoy es una distinción que acontece en un momento fundamental en la vida de un profesional que llega a este punto después de luchas, sinsabores, tropiezos y por qué no también alegrías. Por eso me pide que yo esté a su lado y, por ello, me enorgullezco de traer a vuestra presencia un magnífico docente y profesional que ha dedicado toda su vida al engrandecimiento de la enseñanza.

En un momento en el que, como decía Ortega y Gasset, “lo que nos pasa es que no sabemos lo que nos pasa y eso es exactamente lo que nos pasa”, distinguir al Prof. Seoane es algo importante en la trayectoria de la Academia. Quiero presentar dos fotografías del recipiendario: su trayectoria y su persona.

TRAYECTORIA CIENTÍFICA

Lo primero es su recorrido por la Facultad de Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela (USC) desde 1990, en el área de conocimiento de la Estomatología, en el ámbito de las Ciencias de la Salud.

Es de destacar sus 75 aportaciones JCR, 50 de ellas en los últimos 10 años. Más de 30 están localizadas en el primer tercio (T1) del “ranking”. Su línea de trabajo es la patología de la mucosa, precáncer y cáncer oral. Destacan sus publicaciones en revistas como “Dentistry”, así como en muchas otras de las áreas de la Dermatología, la Otorrinolaringología o la Medicina interna. Por sus trabajos ha recibido varios premios en congresos nacionales e internacionales. Por todo ello, presenta tres sexenios de investigación.

Participa activamente en congresos nacionales y europeos de Medicina y Cirugía Oral, donde ha impartido 21 ponencias por invitación. Ha obtenido diferentes proyectos de investigación, patentes, así como tres protocolos clínicamente aceptados y guías clínicas para facilitar el manejo por parte de los dentistas de pacientes con lesiones orales potencialmente malignas y pacientes de riesgo por terapias con bifosfonatos, a instancias del Consejo General de Odontólogos y Estomatólogos de España (CGOE) con el que ha colaborado intensa y desinteresadamente. También forma parte del Comité Editorial de cinco revistas de prestigio.

En la docencia, participa en el grado, el doctorado, el máster y demás grupos docentes. Fruto de su trabajo es la dirección de diez tesis doctorales y nueve tesinas. Ha sido director del Departamento de Estomatología de la USC desde 2009 hasta 2012.

Es, además, el coordinador nacional de las Campañas de diagnóstico precoz de cáncer oral desde 2007 hasta la actualidad. Destaca también por su colaboración en el libro “Cáncer y precáncer oral: bases clínico quirúrgicas y moleculares”.

Todo esto le ha hecho acreedor, a cinco tramos, del complemento autonómico de excelencia curricular docente e investigadora de la Xunta de Galicia.

Pero también quiero destacar que ha obtenido plaza por oposición en Sanidad Militar y MIR (dos veces), finalizando la especialidad de Estomatología en 1986 en la Universidad Complutense de Madrid. Ha desarrollado su labor profesional en los Servicios de Estomatología del Hospital Gómez Ulla (Madrid), Hospital Militar de Coruña y Hospital Naval de Ferrol por los que ha obtenido diversos reconocimientos honoríficos.

Y para acabar esta larga serie de actividades mencionaré que tiene en 2012 la acreditación por la Agencia Nacional de Evaluación de la Calidad y Acreditación (ANECA) de catedrático de universidad.

Martin Luther King dijo hace 50 años: “si no puedes volar, entonces corre. Si no puedes correr, entonces camina. Si no puedes caminar, entonces arrástrate. Pero haz lo que hagas, sigue moviéndote hacia adelante”. Como ven ustedes, por lo que acabo de referir, el Prof. Seoane ha caminado, ha corrido y ha volado.

TRAYECTORIA PERSONAL

La segunda fotografía que quiero compartir es la de su faceta personal. No en vano, el Prof. Seoane es una gran persona. Hace poco leí a Howard Gardner que decía: “una mala persona no llega a ser nunca un buen profesional”. El Prof. Seoane nació en A Coruña aunque su infancia estuvo dividida, por motivos familiares, con Cuenca, donde cursó el bachillerato con los Salesianos. Posteriormente, estudió Medicina en la Universidad Complutense con su hermano –hoy jefe de servicio de Alergología– y con su hermana –catedrática de Matemáticas en un instituto de La Coruña–. Conoció a su mujer, Amparo, que también es médico, en el Hospital Militar de La Coruña. Sus dos hijos son también de la profesión, uno ortodoncista y el otro está finalizando la carrera de Medicina.

Prueba de su faceta humana es la colaboración, con motivo de las lluvias, en Valencia donde ayudó a la población civil. Allí fue ya comandante médico participando en misiones sanitarias en el Líbano. Por esas actividades ha recibido la Medalla militar individual, la Medalla “Cruz de San Hermenegildo” y la Medalla de la sección militar de la Federación Dental Internacional. El Consejo General de Odontólogos y Estomatólogos le concedió también una medalla por su colaboración en la campañas sobre prevención del cáncer.

Como se puede ver claramente, es una vida variada, dedicada a los demás y extendida en diferentes áreas de docencia, hospital, vida familiar y gestión, tanto en la faceta universitaria como en la profesional.

COMENTARIOS A SU DISCURSO

El título de su discurso “Retraso en el diagnóstico del cáncer oral. Aportaciones del paciente, del profesional y del sistema sanitario”, ya de por sí importante, señala con claridad lo que a los clínicos nos acucia más en este campo: el retraso en el diagnóstico y la cantidad de oportunidades perdidas.

Dice el nuevo académico, con sabiduría y experiencia, “por desgracia, casi la mitad de los cánceres orales se diagnostican en estadios avanzados (III o IV) lo que genera unas pobres tasas de supervivencia. Es por ello que la detención del tumor en la etapa presintomática o sintomática es fundamental”.

La detección temprana de la enfermedad constituye la piedra angular para reducir el retraso diagnóstico y, con ello, incrementar la supervivencia. Es importante centrarse en la pérdida de salud del paciente, pero no lo es menos sus implicaciones sociales y personales, ya que después de una cirugía en esta área, se encuentra aislado y con problemas de deglución y fonación. Todo el conjunto es una lacra difícil de sobrellevar y los que hemos estado junto a esta patología, lo entendemos mejor que nadie. Y no nos olvidemos, en este entorno, del gasto económico para los centros de salud y para la familia, que también entraña esta enfermedad.

Distingue el nuevo recipiendario, el “retraso del paciente” –que es el periodo desde que el paciente nota el primer síntoma hasta que acude a la primera consulta con un profesional de la salud– del “retraso profesional” –periodo que va desde la primera consulta hasta que se produce el diagnóstico patológico definitivo–. Por lo tanto, el retraso diagnóstico total agrupa el periodo total transcurrido desde el primer síntoma o signo hasta el diagnóstico definitivo. ¿Está relacionada la extensión de la tumoración y, en su caso, la aparición de metástasis con el retraso en el diagnóstico? A priori, podríamos contestar afirmativamente. El Dr. Seoane señala que: “la probabilidad de que los pacientes con retraso presenten un estadio tumoral avanzado en el diagnóstico es un 25 % mayor que la de los pacientes sin retraso”. Estamos totalmente de acuerdo con este hecho significativo.

No quiero alargarme más en esta presentación. Solo insistir en la importancia del diagnóstico precoz y en la visitas de mantenimiento, así como en la prevención de estos tumores. Diagnosticarlos en un primer nivel no es difícil. No es necesario proceder a ninguna exploración costosa ni complicada. La simple inspección e historia clínica, a veces, son suficientes y la biopsia nos aclarará muchas dudas. Os aconsejo leer despacio el discurso del Prof. Seoane. Es muy didáctico y completo.

Termino ya. Es un día especial para nuestra reciente Academia por poder contar con la presencia del Prof. Seoane, su magnífico currículum y su bonhomía. Es de justicia que esté entre nosotros y le deseamos una larga vida fructífera en esta corporación y mis felicitaciones más efusivas para su entrañable familia.

He dicho.

