

147
2o. J.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

*Lo Bo
Pr. In. H. H. H. H. H.*

LESIONES PRECANCEROSAS EN
CAVIDAD BUCAL

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

LIDIA JASSO VILLAZUL



MEXICO, D. F.

1992

TESIS CON
VALIA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
GENERALIDADES	3
LEUCOPLASIA	6
DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES	19
ASPECTOS HISTOPATOLOGICOS	33
TRATAMIENTO	40
CONCLUSIONES	42
RESUMEN	45
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	47

I N T R O D U C C I O N

Mi interés al realizar una tesina sobre lesiones precancerosas en cavidad bucal es hacer una reseña bibliográfica para estar al día en cuanto a diagnóstico, pronóstico y tratamiento de este tipo de lesiones.

Otro de mis objetivos es el de mostrar con claridad y sencillez los aspectos clínicos más importantes de cada una de las lesiones a tratar, así como los factores causantes de las mismas.

Debemos estar concientes de que vivimos en un mundo moderno y al mismo tiempo con gran cantidad de contrastes personales, lo cual algunas veces se ve marcado en individuos que llegan a adquirir ciertos hábitos o costumbres para liberar ciertas tensiones emocionales.

Hablo de esto por que los principales factores de agresión que provocan determinadas lesiones premalignas son hábitos como el fumar, masticar algún objeto o simplemente mantenerlo dentro de la boca constantemente.

Es importante que nosotros como Cirujanos Dentistas tengamos la capacidad para detectar en cada uno de los pacientes que a diario llegan a nuestro consultorio, éstos com

portamientos y a la vez de lesiones que pudieran presentar.

La importancia que tiene el hacer un diagnóstico temprano de este tipo de padecimientos que cada día se vuelven más frecuentes en cualquier ámbito social, nos obliga a hacer en cada uno de nuestros pacientes que llegan a nuestra consulta un breve pero minucioso examen de tejidos adyacentes.

GENERALIDADES

Al hablar de las lesiones precancerosas en cavidad bucal nos referimos a un tema bastante amplio el cual abarca una cantidad considerable de lesiones que en determinado momento pueden tornarse malignas, en este caso el Dentista desempeña un papel importante en el diagnóstico precoz de estas lesiones.

Este tipo de lesiones son de gran importancia porque poseen una potente capacidad que puede poner en peligro la salud y longevidad del paciente. Es indispensable que el Dentista este familiarizado con este tipo de entidades de manera que al encontrarnos con ellas seamos capaces de instituir un tratamiento adecuado.

De las lesiones a tratar tenemos a la leucoplasia, sobre la cual se han hecho gran cantidad de estudios, tanto clínicos como histológicos y citológicos. Esta es una entidad no muy bien comprendida hasta ahora por la gran variante en determinados aspectos de esta patología y en los resultados de los estudios que se han elaborado a través de algunas décadas.

En algunos estudios realizados por Roed-Petersen y colaboradores encontramos que el 31% de las biopsias contenían -

cándida. Sin embargo no se tiene la certeza de que éstos microorganismos tengan una participación en el desarrollo inicial de la misma o si solo son invasores secundarios. En el tipo de leucoplasia que encontramos cándida fue en el tipo macular.

Pero la O.M.S. establece que es incierta la relación entre la infección cándida, la displasia epitelial y el riesgo de una futura malignidad.

Así tenemos otra entidad patológica asociada como lo es la cándida.

La eritroplasia estudiada también por Shear, Shafer y Waldrom es otro tipo de lesión que se presenta en la mucosa bucal la cual muestra histológicamente en un amplio porcentaje cambios epiteliales que varían desde una displasia moderada hasta un carcinoma in situ e incluso un carcinoma invadido.

El líquen plano también es de particular interés para el Dentista debido a que las mucosas bucales se van afectando con alguna frecuencia acompañan o preceden a la aparición de manchas dérmicas. Es una de las enfermedades de la piel

más común que se manifiesta en la cavidad bucal en algunas -
ocasiones hasta por un tiempo de 20 años y no menos de 14 ti -
pos diferentes han sido descritos por la literatura.

El Lupus Eritematoso es otra entidad de etiología desco -
nocida que afecta la mucosa oral en un 20 a 50% y es más fre -
cuente en la forma sistémica discoide de acuerdo a Andrea -
sen. Esta afección de la boca puede ser antes o después del
desarrollo de las lesiones cutáneas e incluso en ausencia de
éstas.

Hay una marcada predilección por las mujeres en propor -
ción de 8 a 1 y la lesión es una depresión central con atro -
fia, márgenes blancos y queratinizados, esto es a grandes -
rasgos.

LEUCOPLASIA

Definición:

Hablar de leucoplasia es un tema bastante amplio el cual abarca gran cantidad de definiciones, primero hablaré de una definición puramente etimológica y posteriormente expondre definiciones más extensas basadas en estudios histológicos, clínicos y citológicos.

La palabra leucoplasia viene del griego leukos: blanco y de plax: placa. También llamada leucoqueratosis según Duarte y Avellana.

El término leucoplasia ha sido empleado durante muchos años para identificar trastornos de mucosa caracterizado por la presencia de zonas o placas de color blanco. Existe una controversia y los autores mencionan diversas opiniones para definir este término por lo que a continuación se describen las definiciones de varios autores y su opinión personal sobre la misma.

El término leucoplasia fue introducido en el siglo pasado por Schwimmer en 1877 y en este tiempo fue generalmente usado para describir cualquier forma de mancha o capa blanca. (14)

Pindborg la define como una lesión blanca que no puede ser eliminada por frotamiento siendo irreversible a pesar de eliminar irritantes obvios y que no pueden ser asignados a otra categoría diagnóstica a base de rasgos clínicos y microscópicos la cual ha sido adoptada por la O.M.S.

Cook introduce una innovación útil que combina los términos clínicos con una Historia Clínica, cuando habla de Leucoplasia Disqueratótica y no disqueratótica. (19)

Todos los terminos pueden ser usados después de exámenes tanto clínicos como histológicos de una lesión blanca y que se puedan establecer sus diferencias.

La leucoplasia se ha considerado dentro de las lesiones premalignas por su potencial a transformarse y por la gran asociación de éstas con carcinomas.

Es posible que en cierto porcentaje de estas placas blancas sencillamente no causen ningún malestar mayor, pero algún otro porcentaje tenderá a transformarse en cáncer; no se puede definir correctamente cuál de todas éstas lesiones será transformable por eso es necesario un diagnóstico a base de estudios histológicos. Para poder diferenciar entre hi

perparaqueratosis o una displasia simple. (23)

Ambas tienen en común su blancura característica la cual se debe a una proteína llamada queratina que se acciona ante la presencia de algún irritante.

Los terminos de hiperqueratosis y leucoplasia se utilizan para definir enfermedades queratósicas histológicamente distintas.

La leucoplasia es una lesión importante que puede ser debida a varios factores etiológicos tanto intrínsecos como extrínsecos y no siempre es posible diferenciar estos caracteres clínicamente, porque pueden no estar claros o puede haber combinación de ellos. Entonces adoptamos la definición de la D.M.S. la cual dice: "leucoplasia es una lesión o mancha blanca de la mucosa que no puede ser eliminada por simple raspado y no puede ser clasificada clínica y microscópicamente como otra entidad".

Etiología:

La etiología de las lesiones leucoplasicas se debe a diferentes factores los cuales han sido clasificados de la si-

guiente manera:

A).- INTRINSECOS.

- a).- Deficiencias vitamínicas.
- b).- Alteraciones hormonales.
- c).- Sífilis.

B).- EXTRINSECOS.

- a).- Tabaco.
- b).- Alcohol.
- c).- Candidiasis.
- d).- Mala higiene.
- e).- Traumatismos.

a).- Deficiencias vitamínicas.- Deficiencia de vitamina A; - Una deficiencia de vitamina A inducirá la metaplasia y quera-
tinización de ciertas estructuras epiteliales, en particular
de las glándulas de la mucosa respiratoria. Es por esto que
se ha sugerido que una deficiencia de esta vitamina esta re-
lacionada con el desarrollo de la leucoplasia.

Se desconoce el mecanismo mediante el cual se lleva a cabo -
ésto, pero puede estar asociado con los patrones de oxida--
ción del epitelio que lo hace más susceptible a la irrita--
ción, es clásico el tratamiento de levadura de cerveza.

Wolbach mostró que la deficiencia de vitamina A causa quera-
tinización del epitelio que normalmente no esta quera-
tinizado. El tratamiento usado fue la eliminación de las capas de

células diferenciadas hacia la queratinización y directamente al estrato de la germinación del tipo normal.

La falta de vitamina B también manifiesta lesiones en boca y se le conoce con el nombre de estomatitis angular en la comisura labial que van seguidas de descamación y grietas dolorosas.

La lesión lingual (glositis) resulta de la atrofia de la mucosa con pérdida de las papilas filiformes.

Orr, relaciona la enfermedad con la dieta directamente de vitaminas, se cita el trabajo de varios autores como Mogarri--son y Givren, quienes demostraron que los tejidos epiteliales responden a deficiencias de vitamina A con infiltración de células redondas y queratinización.

Woldbach demostró que la deficiencia de vitamina A causa queratinización del epitelio que normalmente no está queratinizado. El tratamiento usado fue la eliminación de las capas de células diferenciadas hacia la queratinización y directamente al estrato de la germinación de tipo normal.

(26,27,28,29)

b).- Alteraciones hormonales.- Se ha demostrado que en ciertas situaciones el efecto queratógeno que tienen las hormonas sexuales masculinas y femeninas han alterado la estabilidad normal del organismo, sin embargo la literatura corrien-

te da poco apoyo clínico a la disfunción endócrina y deficiencia vitamínica y en este campo ha habido una carencia general de investigaciones recientes de dichos factores lo cual dificulta la evaluación de su importancia en la etiología de la leucoplasia.

No han surgido situaciones constantes las cuales permitan seguir un tiempo considerable a los pacientes por eso es que no se tienen los suficientes apoyos clínicos para afirmar tales situaciones.

En estudios realizados por Ziskin en monos al administrarles hormonas estrógenas se encontraron las siguientes alteraciones:

- 1.- Hiperqueratinización en la capa superficial de la mucosa bucal y en las perlas epiteliales que forman el estrato esponjoso.
- 2.- Hiperplasia del estrato esponjoso con reacción inflamatoria del corión.

c).- Sífilis.- En un estudio realizado por Hoback el 10% de los pacientes con leucoplasia también tenían sífilis. La que más presentaba problemas de leucoplasia era la sífilis terciaria. Sin embargo esta relación probablemente está cambiando.

También recalcaron que la glositis atrófica o intersticial

es la lesión más característica e importante de la sífilis. Durante muchos años se ha reconocido la predilección de la glositis luética por sufrir una transformación carcinomatosa. La incidencia de dicha transformación es de un 30% en las diversas series publicadas, sin embargo, en la serie de Meyer y Shkales, el desarrollo del carcinoma epidermoide en la glositis luética se presentó en un 19% de los casos. En un estudio separado, los mismos autores indicaron que solo 7.5% de los pacientes en una serie de 210 casos de carcinoma en lengua tuvieron antecedentes de sífilis. La gran disminución en la relación de la sífilis y carcinoma lingual con manchas leucoplásicas sugiere estar relacionada con un tratamiento temprano, intensivo con antibióticos. (26,27)

B).- Factores extrínsecos:

a).- Tabaco.- El tabaco (nicotina tabacum) es una solonácea de origen Americano, en donde lo utilizaban con fines curativos y rituales.

Las acciones del tabaco son múltiples en el Sistema Nervioso Central: Dosis pequeñas ocasionan temblores y las mayores convulsiones, a nivel periférico conduce a la estimulación y posterior depresión de los ganglios autónomos, además de un incremento del ritmo cardíaco, una mayor carga de adrenalina

y tensión arterial.

Se ha citado a éste como el agente agresor más frecuente y - hay evidencias de importancia que respaldan ésta proporción ya que muchos de los componentes químicos del tabaco así como sus productos finales de combustión, como el alquitrán y las resinas son sustancias irritantes capaces de producir - alteraciones leucoplásicas de la mucosa bucal. Por lo general se acepta que las fuentes importantes de irritación de - la mucosa no solo son los productos de la combustión del tabaco y el calor, sino también los materiales que se extraen del tabaco cuando se masca, o como en el caso del rapé, que se le permite que descansa contra la mucosa húmeda.

También Tyldey (1971) realizó un estudio en mineros Ingleses en el que se reportó una incidencia de leucoplasia y pre--- leucoplasia y su transformación a malignidad. (23,7)

Pindborg y colaboradores describieron cambios inducidos por tabaco en el epitelio leucoplásico bucal en los grupos de - Hindúes y Daneses, pero dichos cambios parecen estar asociados con el uso de pipas, rapé y hooklis.

Una lesión interesante descrita como lesión de labio de fuma- dor de cigarrillos, fue descrita por Barry Landwerlen en un grupo de pacientes que fumaban principalmente cigarrillos - sin filtro, tienen una gran variedad de apariencias pero por lo general son las lesiones blancas modulares, planas o lige-

ramente elevadas en uno o ambos labios y que corresponden al sitio en el cual se sostiene el cigarrillo.

En México se hizo un estudio con 200 pacientes controlados - en consulta externa y hospitalización del servicio de estomatología del Hospital Dr. Manuel Gea González cuyos resultados fueron los siguientes:

- 1.- No se encontró relación entre el tiempo de uso, cigarrillos consumidos y cambios citológicos.
- 2.- Al aparecer el filtro de los cigarrillos no influye en las manifestaciones microscópicas.
- 3.- No se detectó vínculo alguno entre nutrición y tabaquismo. Y en este estudio no fueron encontradas alteraciones citológicas importantes.

Tomando en consideración los diversos estudios realizados -- en países como la India, Inglaterra y Estados Unidos que mencionan la presencia de alteraciones y reacción causa-efecto de tabaco en cualquiera de sus formas y frecuencia podemos -- decir que sí existen cambios en estos lugares por la forma -- en que es consumido el tabaco, ya sea masticado, en pipa o -- fumado. En el estudio realizado en México nos dice que no -- hay tales cambios citológicos en fumadores de muchos años, -- lo cual nos indica que puede ser la forma o manera en que es utilizado, lo que nos puede dar o no cierta patología.

(21,31)

b).- Alcohol.- El alcoholismo se menciona como factor predisponente de leucoplasias porque pueden ser irritantes para la mucosa, pero las personas que habitualmente consumen grandes cantidades de alcohol son por lo regular fumadores inveterados, de tal manera que es difícil establecer los efectos del alcohol solo.

Varios investigadores como Wynder entre otros sugirieron que los mismos factores que son de importancia en la etiología de la leucoplasia, también son operables en cancer bucal.

Triger y colaboradores subrayaron el papel de los factores predisponentes coexistentes múltiples como daño hepático y el uso de tabaco así como de alcohol entre otros, es probable que la ingestión de alcohol sea dañina para la mucosa bucal. (5,11)

c).- Candidiasis.- Se ha señalado que la presencia de *Candida albicans*, un hongo relativamente común ocurre con mucha frecuencia concomitante a leucoplasia.

Por ejemplo, un estudio de 226 pacientes con esta enfermedad realizado por Roed-Petersen y colaboradores encontraron que en un 31% de las biopsias de tejido contenían *Candida*.

Además en otro estudio realizado por Renstrup encontró atipia epitelial en el 56% de sujetos que mostraron invasión por *Candida*.

Jepsen y Wintherhan comprobaron que todas las leucoplasias moderadas presentan levaduras y describen sus aspectos patológicos.

En la parte superficial del epitelio se ven pseudomicelios, hay edema en dicha zona, infiltración de polinucleares.

Existen focos de paraqueratosis y en corión se observa importante edema con reacción inflamatoria.

La misma histología la describen Cawson y Lehner cuando hablan de la forma clínica de la candidiasis que llaman "Candidal Leukoplaquia". Describen 12 casos de candidiasis clínicamente indiferenciables de leucoplasia.

Jensen y Winther, en todos los casos de leucoplasia moteada, hallaron pseudomicelios de *Candida* y lograron con el empleo de nistatina un pasaje al tipo común homogéneo de leucoplasia y una regresión en los cambios basales de actividad mitótica. Además el aspecto histológico que describen cuando la leucoplasia es moteada, es idéntico al observado en candidiasis, sin embargo el informe sobre leucoplasia de la O.M.S. establece que aún es incierta la relación entre la infección por *Candida*, la displasia epitelial y el riesgo de una futura malignidad. (8,19)

d).- Mala higiene.- En muchos estudios realizados se ha encontrado que la mayoría de los pacientes con leucoplasia en

boca, tienen una mala higiene y descuido en caso de usar prótesis, quizás la relación entre mala higiene y leucoplasia es al permitir el establecimiento de microorganismos que en determinado momento pueden ser patógenos al haber una baja defensa del organismo y establecerse por largo tiempo. (14)

e).- Traumatismos.- La mordedura de carrillo, habitual y persistente en sujetos con inestabilidad psíquica suelen tener un aspecto blanquecino áspero junto a zonas de epitelio descamado que puede recordar una leucoplasia. Si además el enfermo hace succión aparecen placas blanquecinas e incluso pe-
tequias, el diagnóstico diferencial suele darlo la Historia Clínica y la exploración.

Otro tipo de traumatismos relacionados con leucoplasia son - las úlceras traumáticas por prótesis y bordes cortantes dentarios.

Se produce una zona eritematosa, con límites correspondiendo con los del agente que produce la agresión. Después se ulcera y aparece como una ulceración cubierta de fibrina con los bordes rojos y abultados y muy dolorosa.

Esta es la úlcera aguda típica producida por una prótesis - nueva.

Como la sintomatología es aguda y el enfermo está todavía en tratamiento el problema se resuelve en unos días retocando -

la prótesis.

En portadores de prótesis, las úlceras curan bajo irritación o bien la prótesis se mueve produciendo una ligera irritación apenas perceptible y la mucosa irritada toma un aspecto eritematoso y luego va engrosándose, hipertrofiándose, llegando a producirse verdaderas tumoraciones que suelen diagnosticarse como fibromas y tienen una zona de implantación alargada en el fondo del vestíbulo con una ulceración central o con una leucoqueratosis áspera y dura, frecuentemente colonizada por cándida.

En cuanto a las lesiones traumáticas no acusadas por bordes de prótesis, tenemos las ocasionadas por bordes cortantes de dientes fracturados, caries, sarro y las ocasionadas por galvanismo.

La conducta a seguir es la supresión del agente traumatizante, antisépticos suaves, colutorios y eventualmente nistatina y anfotericina B.

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Eritroplasia:

Es una enfermedad que originalmente fue descrita por Queyrat en 1911. En la actualidad los investigadores reconocen que la eritroplasia es una entidad clínica y una lesión de la membrana mucosa, la cual muestra histológicamente, en un amplio porcentaje de casos, cambios epiteliales que varían desde una displasia hasta un carcinoma in situ e inclusive un carcinoma invasivo.

Mientras los primeros investigadores creían que la eritroplasia y la enfermedad de Bowen de la membrana eran las mismas, las manifestaciones comunes indican que son enfermedades distintas con características clínicas y curso clínico diferente.

La eritroplasia ha sido examinada por Williamson, Shear, Shafer y Waldron. Se subraya la importancia de tomar biopsias de dichas lesiones rojas. Tales lesiones clínicamente similares incluyen una candidiasis, tuberculosis e histoplasmosis así como otras afecciones relativamente no específicas como la irritación por prótesis parcial.

Características clínicas:

Se presentan tres manifestaciones clínicas diferentes -
en la cavidad bucal:

1.- La forma homogénea es bastante extensa de tamaño y se en-
cuentra en la mucosa oral.

2.- Eritroplasia mezclada con parches de leucoplasia.

3.- Leucoplasia moteada o con más propiedad, Eritroplasia mo-
teada.

Una lesión asintomática de eritroplasia es el signo más
visible o más temprano de carcinoma epidermoide bucal o in -
situ. La eritroplasia no presenta predilección entre hombres
y mujeres y es más frecuente entre la sexta y séptima década
de vida. Los sitios predilectos de esa enfermedad, son con -
más frecuencia el piso de boca, después el área retromolar,
seguido por la lengua, paladar, mucosa y surcos mandibulares.

Aspectos histológicos:

La mayoría son histológicamente carcinoma epidermoide -
invasivo, carcinoma in situ o displasia epitelial en el mo-
mento de la biopsia.

Se encuentran prolongaciones de tejido conectivo que se
extienden muy alto dentro del epitelio y éste se encuentra -

sobre las puntas de las invaginaciones que son más delgadas.

Por último, la falta de cualquier cantidad de ortoqueratina o paraqueratina superficial también contribuye al matiz rojo de la lesión.

Tratamiento:

Es quirúrgico con criterio oncológico, la eritroplasia del pene se ha tratado con cierto éxito mediante 5 - Fluro-Uracil-Tópico, pero su uso en cavidad bucal solo ha sido experimental.

Candidiasis:

Si bien la enfermedad era conocida por Hipócrates, fueron Berger en 1842, Graby y Bogel en 1848, quienes descubrieron que el agente causal era un hongo, 10 años después, Charles Robin lo identificó y lo llamó Oidium Albicans. El organismo Candida Albicans, vive tranquilamente en la boca del 40% de la población sin producir nunca una lesión oral. De cualquier modo son grandes oportunistas y bajo una variedad de condiciones pueden volver a la mucosa oral anormal.

Señalando una orden de lesión de la mucosa oral tenemos

una lesión que invade el epitelio, pero esta invasión es superficial y limita a la capa granulosa.

Su frecuencia ha aumentado notablemente por el empleo continuo de antibióticos los cuales destruyen la flora bacteriana normal inhibitoria, se suman a éstos el uso de medicamentos inmunodepresivos en particular corticoesteroides y citotóxicos.

La candidiasis bucal o algodoncillo permanece como una enfermedad localizada pero en ocasiones muestra una extensión hacia la faringe e incluso pulmones, con frecuencia con un desenlace mortal.

Aspectos clínicos:

1.- Candidiasis Aguda Pseudomembranosa.- Por lo general la padecen personas graves y crónicamente enfermas o lactantes. Se caracteriza por placas blancas elevadas, blandas que se presentan en la mucosa bucal.

Tratamiento:

Las placas blancas se eliminan con una gasa y se aplica

un fungicida alternando el uso de violeta de genciana.

2.- Candidiasis Atrófica Cutánea.- También aparece en cualquier sitio y se asemeja a la pseudomembranosa cuando es retirada de la boca porque son lesiones más rojas o eritematosas que blancas.

3.- Candidiasis Hiperplásica Crónica.- Se dice que es del tipo leucoplásico de la candidiasis. Las lesiones bucales consisten en placas firmes, de color blanco, persistentes que se localizan en carrillos, labios y lengua. Estas lesiones pueden durar años.

Cawson y Binnie indican la relación definitiva entre candidiasis crónica y carcinoma epidermoide bucal, por lo tanto se considera que la candidiasis crónica es en sí causa de leucoplasia y se le debe considerar con un posible potencial maligno.

4.- Candidiasis Mucocutánea Crónica.- Presenta lesiones bucales de todos tipos y aparece en los mismos sitios intrabucales.

5.- Candidiasis Atrófica Crónica.- Se le considera como un -

sinónimo de la enfermedad conocida como boca ulcerada por el uso de prótesis total.

Aspectos Histológicos.- Este microorganismo se puede cultivar en diferentes medios, para ayudar a establecer el diagnóstico. Se observan células de levadura y de hifas o de micelios el cual sufre en géneros de especialización ulterior, dividiéndose en micelio vegetal puramente nutricio y micelio reproductor.

Tratamiento:

El desarrollo de nuevos antimicóticos específicos, como las nistatinas ha sido benéfico para el tratamiento de la candidiasis mantenidas en contacto con las lesiones. Otras sustancias de valor son la anfoteróxina B.

Líquen Plano:

Es de particular interés para el dentista ya que la mucosa oral se ve afectada en un 50%. La clásica manifestación de pápulas blancas en la mucosa bucal y en la lengua fueron descritas por Erasmo Wilson en 1869 y por Thiebierge en 1885 Audry en 1894 señala que fuera de las lesiones de la mucosa

bucal el líquen plano puede aparecer o no afectando la piel.

El líquen plano sobreviene entre los 40 y 60 años, afectando tanto al hombre como a la mujer, en cuanto a la raza el líquen plano es raro entre los negros y orientales; su mayor frecuencia se estudia en Europa y en América.

Etiología:

Aún no se conoce intimamente la etiología del líquen plano pero se han elaborado diferentes hipótesis para explicar su etiopatogenia.

Se ha atribuido a microorganismos, lúes, cronosépsis, tuberculosis, ciertos medicamentos, herencias, fatigas, tensión nerviosa o un estado de alergia. Los factores que mayormente destacan son los psicósomáticos ya que hay evidencias de que el líquen plano puede aparecer en sujetos hipersensibles, irritables, nerviosos, a continuación de choques nerviosos o morales y preocupaciones.

Aspectos Clínicos:

Clinicamente no existen semejanzas entre las manifestaciones cutáneas y mucosas. La lesión primaria es la pápula -

poligonal, pequeña de color rosa violáceo y a medida que progresa la lesión se torna marrón parduzca, las cuales miden unos pocos milímetros de diámetro.

En cuanto a localización la superficie de flexión de los brazos y de las piernas son las más afectadas con tendencia a la simetría.

La mucosa bucal es la más afectada según estudios: carrillos, fondo de saco, yugales, lengua, paladar blando y duro, así como piso de boca.

Su extensión varía desde una pequeña placa a grandes extensiones afectadas que cubren totalmente la mucosa bucal. En el dorso lingual puede atrofiar las papilas, mostrándose como áreas blancas lechosas, lisas en bajo relieve siendo francamente sífiloides.

Las formas ampollasas, bullosas, bulloerosivas o ulceradas son consideradas cancerígenas.

Las lesiones bucales consisten en cuatro tipos básicos:
1.- Desarrollo de lesiones blancas queratósicas a modo de papulas.

- 2.- El desarrollo de vesículas o bullas.
- 3.- El desarrollo de zonas de erosión y ulceración.
- 4.- Atrofia del tejido.

Histopatología:

Los hallazgos consisten en hiperparaqueratosis o hiperortoqueratosis con engrosamiento de la capa granular, en algunas ocasiones acantosis con edema intracelular de las células espinosas, degeneración por necrosis o licuefacción de la capa basal de las células con aspecto de una banda delgada de coágulo eosinófilo en el lugar de esta capa basal, infiltración de linfocitos y de células plasmáticas ocasionales.

Existen en el epitelio cuerpos, coloides fibrilares de acuerdo al trabajo de El-Labban, Krammer y Griffin.

Pullon encontró cambios adicionales en el epitelio:

- 1.- Irregularidad de la membrana nuclear de las células.
- 2.- Aumento en el engrosamiento y granularidad de las tonofilas epiteliales.

Tratamiento:

- 1.- Suprimir los irritantes locales de todo tipo.
- 2.- Suprimir focos sépticos.
- 3.- Suprimir el stress emocional.
- 4.- Mejorar, suprimir o compensar las enfermedades generales del paciente.
- 5.- Dieta rica en vitamina C.

El tratamiento local es puramente sintomático con corti-coesteroides y ácido pantoténico. Usamos vitaminoterapia A - en dosis elevada de 200 a 500 mil Unidades, sedantes y tran-quilizantes así como regularizadores del Sistema Neurovegeta-tivo.

Lupus Eritematoso:

Es una inflamación de la piel y de la mucosa de origen desconocido. Monash en 1931 encontró en el 50% de los casos lesiones bucales bien marcadas. Se distinguen dos tipos so-bre la piel: Lupus Eritematoso Sistémico y Lupus Eritematoso Discoide.

Etiología:

Tiene su edad máxima de inicio aproximadamente a los 30

años en la mujer y 40 años en el hombre.

Jacob indicó que se puede presentar en niños y que existe marcada predilección por las mujeres.

Se atribuyen los mismos factores etiológicos para ambos tipos de Lupus Eritematoso.

Son principalmente una predisposición genética para la enfermedad y una anomalía inmunitaria posiblemente mediada por una infección viral.

Aspectos Clínicos:

Las lesiones cutáneas principales del Lupus Eritematoso Sistémico son unos parches eritematosos en la cara que unen en forma simétrica las mejillas y el puente de la nariz como mariposa. Afecta el cuello, parte superior de los brazos, hombros y dedos.

Se presentan sensaciones de prurito, quemadura y áreas de hiperpigmentación. Su gravedad se intensifica con la luz solar.

Las lesiones cutáneas principales del Lupus Eritematoso Discoide son máculas de color rojo púrpura, ligeramente elevadas que a menudo están cubiertas con escamas adherentes de color gris amarillento.

Aspectos bucales:

La mucosa se encuentra afectada en un 20 a 50% de los casos de Lupus Eritematoso Discoide, se menciona que las afecciones de la boca puedan presentarse antes o después de las lesiones cutáneas e incluso en ausencia de estas.

Son formas eritematosas ligeramente elevadas pero a menudo deprimidas, sin induración y con manchas blancas, en ocasiones puede haber una ulceración dolorosa con costras y sangrado, pero sin formación de escamas como se ve en la piel. Los márgenes tienen una zona de queratinización, es común observar estrias blancas radiadas fuera de márgenes.

La curación central nos da una cicatriz deprimida. Estas lesiones en un 75% son sintomáticas, siendo más comunes en la mucosa bucal, paladar y lengua. El borde bermellón de los labios principalmente en el inferior se observan estas lesiones. Con alguna frecuencia se presentan transformacio--

nes malignas de las lesiones de los labios.

También se presenta moniliasis bucal y xerostomía. No se debe alentar el diagnóstico con base en el aspecto clínico de las lesiones bucales debido a su semejanza con otras enfermedades como Líquen Plano y Leucoplasia.

Histología:

Se caracteriza por la hiperparaqueratosis con obturación queratósica, atrofia de las espigas, degeneración por licuefacción de la capa basal de las células, refiltración perivascular de linfocitos y su colección alrededor de los apéndices dermatológicos y degeneración basófila de las fibras colágenas y elásticas, con hialinización, edema y cambios fibrinoides.

Shkalar y McCarthy determinaron que los hallazgos son demasiados característicos para hacer un diagnóstico definitivo.

Tratamiento:

En la actualidad, de todos los pacientes se puede dete-

ner el padecimiento y los pacientes se mantienen en remisión mediante tratamiento con corticoesteroides, fármacos antipalúdicos o ambos. En ocasiones hay una remisión espontánea a la forma sistémica de la enfermedad, la cual desarrolla además Lupus Eritematoso Discoide pero esto sucede solo en el 5% de los casos.

ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS

Antes de hablar de clasificaciones de la Leucoplasia es necesario dar una definición de ciertos términos que son usados para definir el grado de malignidad de éstas, las cuales están apoyadas en gran cantidad de estudios clínicos.

1.- Hiperortoqueratosis.- Es el aumento anormal de la capa de ortoqueratina o estrato córneo en un sitio específico, aunque una capa de ortoqueratina en un sitio puede ser normal, para otro, un aumento de grosor de la capa es anormal.

2.- Acantosis.- El grosor de la capa espinosa también varía considerablemente entre los diferentes tipos y sitios de la cavidad bucal. Es el grosor de la capa espinosa en una forma anormal en un lugar determinado. Puede estar asociada con hiperparaqueratosis o hiperortoqueratosis.

3.- Displasia.- Estas displasias epiteliales no son todas del mismo grado, así la O.M.S. indicó que existían tres formas: Ligera, moderada y grave, dependería de la presencia de mayor o menor número de anomalías atípicas del epitelio. Bacnocy intenta simplificar más la cuestión: Sería ligera cuando existiesen dos anomalías atípicas, moderada entre dos y cuatro y grave más de cuatro. Thoma por el contrario señala que depende de la localización de éstas en el epitelio.

Para tomar en cuenta las dos proposiciones y simplificar se tomaron de la siguiente manera:

Displasia Ligera.- Los cambios atípicos estarán localizados

en estratos epiteliales profundos.

Displasia Grave.- Caracterizada por la presencia de múltiples alteraciones atípicas y ocupando la totalidad del epitelio.

Los criterios que se han utilizado son los siguientes:

- 1.- Aumento de mitosis (anormales).
- 2.- Queratinización celular individual.
- 3.- Perlas epiteliales dentro de la capa espinosa.
- 4.- Alteraciones en la relación núcleo-citoplasma.
- 5.- Hiperchromatismo de las células.
- 6.- Nucleolos gigantes.
- 7.- Pérdida de la polaridad y desorientación de las células.
- 8.- Poiquilocarinosis o división de los núcleos sin división de citoplasma.
- 9.- Hiperplasia basilar.

Carcinoma In Situ:

No se puede hacer una distinción entre displasia y Carcinoma In Situ. Este se presenta, pero no de manera invariable como una lesión clínicamente hiperqueratósica o leucoplásica. Se debe considerar como Carcinoma In Situ cuando una área de la que podría considerarse focal, comprende ciertos

criterios enlistados para la displasia, cuando esten presentes en un grado más intenso o cuando muestran un cambio de arriba hacia abajo, comprobando que la lesión no ha progresado hasta el punto de encontrarse una verdadera invasión de tejido conectivo.

Histologicamente fueron clasificados como siguen:

- 1.- Leucoplasia benigna, sin ninguna alteración maligna.
- 2.- Atípiá diagnosticada cuando dos o más de los siguientes rasgos estuvieron presentes:
 - A) Incremento del núcleo citoplásmico.
 - B) Pérdida de polaridad de las células basales.
 - C) Polimorfismo nuclear.
 - D) Hiperchromatismo nuclear.
 - E) Queratinización de las células simples o grupos de células.
 - F) Pérdida de adherencia intercelular.
 - G) Alargamiento del nucleolo.
- 3.- Carcinoma In Situ.
- 4.- Carcinoma Invasivo.

Tratamiento:

El tratamiento para muchas de las lesiones leucoplási-

cas es en primer lugar eliminar factores causantes como lo sería el tabaco y la eliminación de factores de irritación, higiene bucal, eliminación de la infección bucal, ajuste y corrección de las dentaduras defectuosas, eliminación de los factores orgánicos, tratamiento de la sífilis, administración de vitamina A durante largo periodo.

Destrucción de las lesiones pequeñas mediante electrodiseción. Para las lesiones extensas es necesario un debridamiento en etapas múltiples con o sin injertos de piel. Se debe evitar la radiación.

Características clínicas:

Cualquiera que sea el sector de la mucosa bucal en que se asiente la leucoplasia, ésta evolucionará en cuatro grados o estadios clínicos bien definidos:

Grado I.- Reacción inicial de la mucosa a la irritación, presenta una área sensible de color rojo, granular, bien definida que permanece en estado de desarrollo poco tiempo y su color blanco grisáceo se debe a la modificación del epitelio debido a ligero aumento de su espesor. No se ha comprometido la elasticidad ni plegabilidad de la mucosa. El tipo más frecuente es la leucoplasia yugal de origen exógeno llamada leucoplasia de los fumadores.

Grado II.- Descrita por Prinz como el tipo liso en forma de mosaico, su coloración es blanco brillante indurada, seca, - despulida. La elasticidad y plegabilidad de la mucosa se encuentran comprometidas. A la palpación se percibe una rugosidad peculiar de la parte afectada y el paciente suele advertir la presencia con la punta de la lengua. Si la lesión de la lengua es muy extensa, origina sequedad de la boca y si - la boca esta afectada, puede estar dificultada en sus movimientos, se presenta hiperqueratosis y acantosis con una infiltración celular del corión.

Grado III.- Esta se reconoce inmediatamente, presenta placas induradas de color blanco lechoso de aspecto perlino plateado que suele formar notable relieve y a veces cubre una gran área de la boca, es una placa exofítica, espesa, homogénea - rugosa de extensión variable, si llega a ganar profundidad e interesar al tejido conectivo subyacente tenemos una complicación de la placa leucoplásica y ésta equivale a la iniciación de una lesión cancerosa, ello ocurre por lo general ante una causa endógena.

Grado IV.- Se trata por lo general de una leucoplasia complicada, se observa generalmente sobre la lengua, órgano predilectamente afectado, en su cara ventral o dorsal o en sus - bordes. También muestra formaciones verrugosas o papilomatosas. Prinz la denomina periodo verrugoso de la leucoplasia,

la mucosa esta cubierta por capas gruesas de epitelio queratinizado, que con frecuencia estan cubiertas de gruesa saburra. Hay excrecencias en forma de verrugas que pueden formar nódulos relativamente grandes, es además sangrante y de color rosa. Tiene etapas potenciales neoplásicas marcadas y recibe el nombre de leucoplasia neoplásica, desde el punto de vista subjetivo es constante la hiperestesia en contacto con el tabaco y el alcohol o ante cualquier elemento irritante, el paciente suele acusar además sensación de hormigueo y quemazón local, son éstos los signos clínicos de un cáncer propiamente dicho ya iniciado.

De ello se interfiere que la leucoplasia es capaz de hacer las veces de punto de partida de un carcinoma, siempre y cuando esta lesión haya invadido la dermis papilar y planos conectivos subyacentes.

Aunque los sitios más frecuentes de localización de estas lesiones son la mucosa mandibular y surco, mucosa bucal, mucosa maxilar y surco, paladar, labios, piso de boca, lengua y región retromolar. Cabe señalar que la lesión más peligrosa aunque de menos incidencia por su localización es la que se encuentra en la parte sublingual, en estudios realizados por Waldron y Shafer quienes enfatizaron en el riesgo

substantial de cambios malignos en las leucoplasias del piso de la boca, las cuales presentan variaciones inexplicables y notables, son de especial atención. Estas son más comunes en hombres que en mujeres.

Bacnocy y Sugar en 1972 encontraron que el carcinoma se desarrolla en 9.7% de la leucoplasia de fondo de boca. Es importante hacer conciencia como Médicos Odontólogos de que entre más pronto se detecten éstas lesiones más oportunamente tendremos de ayudar al paciente en una forma directa y concientes del tipo de lesión que estamos tratando. También es importante apoyarnos no sólo en el diagnóstico clínico de la lesión de todos los medios y es recomendable siempre que se tenga la más mínima duda, tomar una biopsia de la lesión, ya que apoyándonos en ésta y en sus características clínicas tendremos mayor noción de lo que estamos tratando.

(2,6,16,17,18,19)

TRATAMIENTO

Después de haber hecho un diagnóstico correcto de la lesión, el tratamiento más usual durante algunos años para este tipo de lesiones ha ido variando de acuerdo a la intensidad y al grado de éstas. Así tenemos que para las lesiones leves y moderadas lo más aconsejable es retirar en primer lugar los irritantes locales como lo pudieran ser el tabaco y/o el alcohol, así como también bordes de prótesis cortantes o mal ajustadas y algún hábito que pudiera tener el paciente como el de introducirse constantemente algún objeto a la boca.

Probablemente la corrección de los factores locales pueden tener mayor beneficio que el tratamiento de los posibles factores sistémicos, aunque no se debe pasar por alto el cuidado de éstos.

Tanto para las pequeñas lesiones como para las mayores el tratamiento que se sugiere es la administración de vitamina A, complejo de vitamina B y estrógenos, radiación, fulguración, extirpación quirúrgica y quimioterapia tópica.

Las lesiones pequeñas se pueden cauterizar o extirpar en su totalidad teniendo cuidado de prevenir un campo cancerígeno, es importante en todos los casos realizar estudios -

histopatológicos.

CONCLUSIONES

1.- Es importante que el Cirujano Dentista de práctica general tenga siempre presente las lesiones leucoplásicas, como las lesiones premalignas aunque no todas éstas vayan a ser cancerizables y que las incluya en sus diagnósticos con todas sus bases para poder diferenciarlas.

2.- La mayoría de estas lesiones leucoplásicas son indoloras, por lo cual es de vital interés tomarlas en cuenta durante el examen oral, ya que alguna de ellas pudieran presentar signos de malignidad.

3.- Generalmente este tipo de lesiones se presenta en personas con un descuido total de su higiene bucal y el manejo de estos pacientes con este tipo de lesiones algunas veces se dificulta mucho.

4.- El diagnóstico diferencial para las leucoplasias se establece con base en estudios histológicos y citológicos y las entidades más parecidas a esta lesión es el Candida Albicans, Lupus Eritematoso, Eritroplasia y Líquen Plano cuyas características principales son el color blanco o gris blanquecino.

5.- La etiología de la leucoplasia es variable y se incluyen tanto factores intrínsecos como extrínsecos los cuales pue--

den ser: el uso de tabaco en cualquiera de sus formas, alcohol, mala higiene y por otro tenemos deficiencias vitamínicas, así como alguna enfermedad infecciosa como la sífilis.

6.- Es necesario tener una Historia Clínica que abarque todo lo referente al paciente; sus hábitos orales, posibles fuentes de irritación crónica o alguna enfermedad sistémica que pudiera predisponer al paciente a este tipo de lesiones.

7.- Establecer un diagnóstico ayudándonos siempre de la clínica, así como de estudios histológicos y citológicos correlativos y muy bien controlados, antes de establecer cualquier diagnóstico.

No es aconsejable dejarse guiar exclusivamente por la apariencia clínica de la lesión.

8.- Lo básico es apoyarse siempre en un estudio biopsico completo y tomar la citología exfoliativa como un método auxiliar de utilidad para llegar a un diagnóstico positivo.

9.- Es importante señalar que la lesión más peligrosa aunque de menos incidencia por su localización es la que se encuentra en la región sublingual ya que éstas presentan variaciones diversas y muy aparentes. En cuanto a orden de sitios a

menudo se afecta la mucosa y comisura labial, seguido en orden decreciente por mucosa alveolar, lengua, labio, paladares duro y blando, piso de la boca y encía.

10.- En recientes estudios realizados se observa en la mayoría de los casos lesiones benignas inocuas caracterizadas por hiperortoqueratosis, acantosis e hiperparaqueratosis o combinaciones entre éstas.

En el 12% de los casos se encontró displasia epitelial leve o moderada y en 4.5% se descubrió displasia epitelial grave o carcinoma in situ.

El Carcinoma Epidermoide Invasivo se encontró en un 3.1% de los casos, lo cual indica un porcentaje mucho muy bajo, pero si de considerable transformación maligna.

11.- Debemos tener como punto inicial en nuestra práctica privada el servicio odontológico con más alta responsabilidad apoyándonos en la gran cantidad de estudios y materiales que en la actualidad se ofrecen por médicos y odontólogos dedicados exclusivamente a estas patologías y así brindarle al paciente la oportunidad de detectar con oportunidad este tipo de lesión para evitar un daño mayor.

RESUMEN

Existe actualmente una gran controversia en cuanto a -
definición del término Leucoplasia y para resolverla se ha -
incrementado la tendencia a emplear la palabra Leucoplasia -
como un término clínico cuya connotación es histopatológica,
por lo tanto, el término Leucoplasia implicaría no sólo el
aspecto clínico de una placa blanca localizada en la mucosa,
la cual no puede ser eliminada por frotamiento ya que es -
irreversible a pesar de eliminar irritantes y que no pueden
ser asignadas a otra categoría de diagnóstico a base de ras-
gos clínicos microscópicos. Esta definición ha sido adoptada
por la Organización Mundial de la Salud.

En cuanto a su etiología se menciona que es muy variada y se
puede deber a factores extrínsecos entre los cuales tenemos:
el tabaco, alcohol, irritación local, sepsis bucal, etc. En
cuanto a los factores intrínsecos tenemos: deficiencias vita-
mínicas y alteraciones hormonales.

Sus características clínicas varían desde un área blanca, no
palpable, bastante translúcida, hasta lesiones induradas -
gruesas, fisuradas, papilomatosas, etc. Su superficie se en-
cuentra finalmente arrugada o doblada y se siente áspera a -
la palpación. Las lesiones son de color blanco, gris o blan-
co amarillento; pero al consumir mucho tabaco adquieren un -
color pardo amarillento.

El diagnóstico diferencial se ha establecido con entidades -

patológicas de mayor parecido a ésta y se menciona a el Lí--
quen Plano, Lupus Eritematoso, Eritroplasia y Candida Albi--
cans.

En cuanto a su histopatología es conveniente mencionar que --
se encontrará siempre una ligera Displasia Epitelial Superfi--
cial; también podemos encontrar según el caso Hiperortoquera--
tosis, Hiperparaqueratosis, Acantosis, Displasia, Carcinoma--
In Situs y Carcinoma Intraepitelial.

El tratamiento en primer lugar es eliminar irritantes tanto
intrínsecos como extrínsecos.

Se sugiere también administración de vitamina A y complejo --
de vitamina B, así como algunos estrógenos.

Las lesiones pequeñas se pueden cauterizar o extirpar en su
totalidad teniendo cuidado de prevenir un campo cancerígeno.
Es muy importante realizar estudios histopatológicos integra--
les.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Anderson L. Bjorlin. Matriasson I.
"Leukoplakia of the cavity; Smokin an arilhydro carbon hidroxilase indocibility".
Journal code PFX Marzo 1982.
pp. 38-41.

- 2.- Began Sebastian, J.V. Vera Sempere, F.Y. Peydroolaya R.
"Leucoplasia bucal, estudio histopatológico de 31 casos".
Revista Española de Estomatología.
Marzo-Abril 1985 Tomo 33, No.2.

- 3.- B.E.D. Cooke y F.D.S. M.R.C.S.
"Leucoplasia bucal y nevo epitelial oral, un estudio clínico e histológico".
The British Journal of Dermatology.
Mayo 1986.

- 4.- Bascones, Martínez, Velazquez, Urizar.
"Algunos aspectos del Líquen Plano de las mucosas bucales".
Revista Española de Estomatología.
Tomo 25 No.3 Mayo-Junio 1977.

5.- Bhaskar S.D.

"Synopsis of oral pathology".

The C.D. Mosey Company

Second Edition Junio 1977.

pp. 50-69.

6.- C. Mena J., Frank W., Scoot D.R.E.S.

"Diagnóstico clínico de las lesiones sospechosas de malignidad".

Revista de la A.D.M.

Mayo-Junio 1970 vol. 27

pp. 19-224.

7.- Carrasco Zavala C., Hernandez D., Arcos R.

"Alteraciones citológicas de la mucosa bucal y tabaquismo".

Revista de la A.D.M.

Mayo-Junio 1984 No.3 vol.41.

8.- Conde Vidal J.M.

"Significado biológico patogénico de la infección por Candida Albicans".

Revista Española de Estomatología.

Mayo-Junio 1985. Tomo 33 No.3.

- 9.- Neide E.A., Kroeger D.C., Yagiela J.A.

"Farmacología y terapéutica Odontológica".

Editorial Interamericana. 1984.

pp. 703-706.

- 10.- Eliot D. Maser, D.D.S., M.S.C.D., Cornwells Heights, PA.

"Oral manifestations of pachyonychia congenita".

British Journal of Surgery.

Marzo 1977.

pp. 373-378.

- 11.- G. Shafer Williams, Maynar Hive.

"Tratado de patología".

Editorial Interamericana. 3ra. Edición, 1972.

pp. 88-89.

- 12.- Grinspan D.

"Enfermedades de la boca".

Editorial Mundi. 1ra. Edición 1970.

pp. 887-896.

13.- Harrison

"Medicina Interna".

Editorial La Prensa Mexicana. 4ta. Edición 1978.

pp. 278.

14.- Kramer I., Nawal El-Labban, Lee K.W.

"The clinical features and risk of malignant transformation in sublingual keratosis".

British Journal of Surgery. 1978.

pp. 144-171.

15.- Bacnocy J., M.D.C.S.C., M.I.A.C. and Orsolya R., D.D.-
S.T.

"Comparative cytologic and histologic studies in oral leukoplakia".

International Academy of Cytology.

vol. 20 No.4 1976.

pp. 308-311.

16.- Bacnocy J., M.D.C.S.C. and Arpar Asiba, M.D.

"Occurrence of epithelial dysplasia in oral leukoplakia".

British Journal of Surgery.

vol.42 No.6 1976.

pp.766-774.

17.- Lonegro J.A.

"Las lesiones llamadas precancerosas de la mucosa oral".

Revista Española de Estomatología.

Tomo 27 No.6 Noviembre-Diciembre 1979.

18.- Gordata M.

"leukoplakia of oral cavity".

Journal Code, V.G.P.

Junio 1973.

pp. 45-50

19.- Mark jolly, D.D.S.C. Fracds

"White lesions of the mouth".

International Journal of Dermatology.

Noviembre 1977.

pp. 713-725

20.- Díaz R., Remis L.G.

"Líquen Plano de la mucosa bucal".

Revista Española de Estomatología.

Tomo 24 No.3

Mayo-Junio 1976.

- 21.- Sánchez y Castillo J., Chirino P.J.S.

"Resultado del examen practicado a Odontólogos para el diagnóstico oportuno del cáncer oral".

Revista de la A.D.M.

vol.41 No.4

Julio-Agosto 1984.

- 22.- Servillo Vargas F.J. Salas L., Moria J.

"Lesiones precancerosas de la mucosa bucal".

Revista Española de Estomatología.

Tomo 29 No.5

Septiembre-October 1981.

- 23.- Shaffer W.C., Levy B.M.

"Tratado de patología bucal".

Editorial Interamericana. 1978.

- 24.- Shoot m.

"Laucoplakia like a lesion developing in patient".

Acta Odontológica Escandinava. 1979.

pp. 76-79.

- 25.- Silverman S., Bhargava J.R., D.D.S., B.S.C.
"Malignant transformation and natural history of oral -
leukoplakia in 57,518 industrial workers".
British Journal of Surgery.
- 26.- Stanley L. Robbins M.A.
"Patología básica".
Editorial Interamericana. 1987.
pp. 587-597 206,233,473.
- 27.- Thoma Kurt Gorlin R.S. y Goldman H.M.
"Patología bucal, estudio clínico e histológico de las
enfermedades de la boca".
Editorial Salvat. 1985.
pp. 1025-1078.
- 28.- Zagarill E.R., Cutsher A.
"Diagnóstico en patología oral".
Editorial Salvat. 1978.
pp. 240-253.

29.- Velázquez T.

"Anatomía, patología dental y bucal".

Editorial la Prensa Mexicana. 1985.

pp 218-220.

30.- Volnei G.

"Prevención de cáncer bucal y otras enfermedades".

Revista del Cerón Venezuela.

vol. 4 no.1 1979.

pp. 23-27.

31.- Tylsdeley W.R.

"Tabaco chewing in English coalminers malignant trans--
formation in a tabaco induced leucoplakia".

British Journal of Surgery. 1976.