



68
21.

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ETIOLOGIA Y FACTORES DE
RIESGO DEL CARCINOMA
EPIDERMOIDE**

**T E S I S A
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
C I R U J A N O D E N T I S T A
P R E S E N T A:
MARIA CRISTINA ENCISO BERNAL**



Responsable del área del Seminario de Cirugía Bucal

C.D. ROCÍO GLORIA FERNÁNDEZ LÓPEZ

ASESOR: C.D. ALEJANDRO MUÑOZCANO CHAVEZ

México, D. F.

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por haberme permitido llegar a
este momento.

A mis padres:

Con amor y eterno agradecimiento
por todos los sacrificios que hicieron
posible la culminación de mis estudios.

Lic. José Luis Enciso Dominguez

Sra. Ma. del Pilar Bernal de Enciso

A mi madre:

Por brindarme su amor, cariño, comprensión, paciencia,
y todos esos detalles que solo ella sabe brindar y
sobre todas las cosas por darme la vida.

A mis hermanos Pilar y José Luis:

Con cariño, por su apoyo y confianza
que me hicieron sentir durante mi carrera.

A la máxima casa de estudios:

Por haber vertido en mí sus conocimientos
que serán la base de mi vida.

A la Facultad de odontología

Por haberme permitido estudiar en ella
y haberme albergado en sus aulas.

A mis maestros:

Que con sus conocimientos contribuyeron
a mi formación profesional.

A mi asesor Dr. Alejandro Muñoz Cano Chávez

Por su apoyo y asesoría en la
elaboración de este trabajo.

A la Dra. Rocío Gloria Fernández López

Por sus asesoría en la elaboración de este
trabajo

Al Dr. Alejandro López Rodríguez

Por brindarme todo el apoyo, compartir
sus conocimientos y por brindarme su
amistad

Al Dr. Arturo Saracho Alarcón

Por su amistad y apoyo en la elaboración de
esta tesina.

A mis amigos:

Que compartieron conmigo
experiencias durante mi carrera.

**ETIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO
DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE
INDICE**

INTRODUCCION

**Cap. I ETIOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA
EPIDERMOIDE**

1.1. Definición	1
1.2. Epidemiología	2
1.3. Panorama Nacional	2
1.4. Etiología	5
1.4.1. Tabaco	8
1.4.2. Alcohol	10
1.4.3. Deficiencias Nutricionales	11
1.4.4. Sífilis	12
1.4.5. Traumatismo y la Irritación Dental.	14
1.4.6. Radiación Solar	15
1.4.7. Virus	16
1.4.8. Agua Fluorada	16

**Cap. II LESIONES PREMALIGNAS MAS FRECUENTES PRECURSORAS
DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE**

2.1. Definición	18
2.2. Lesiones Precancerosas:	19
2.3. Leucoplasia	20

2.4. Eritroplasia	25
2.5 Fibrosis Submucosa	28
2.6. Liquen Plano	31
Cap. III MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DEL CANCER ORAL	34
3.1 Diagnóstico Precoz del Cáncer	34
3.2 Signos y Síntomas del Cáncer Oral	35
3.3. Métodos de Diagnóstico	37
3.3.1. Citología Exfoliativa	38
3.3.2. Biopsia	44
3.3.3 Tinción Con Azul de Toluidina	49
3.3.4. Imagenología	52
Cap. IV CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE EN CAVIDAD BUCAL	57
4.1 Aspectos Clínicos	57
4.2 Aspectos Histológicos	59
4.3 Designación de Carcinomas Epidermoides	69
4.4 Diseminación del Tumor (Metástasis)	70
4.5 Etapificación Clínica (TNM)	73
Cap. V. CUADRO CLINICO DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE EN CAVIDAD BUCAL	76
5.1 Carcinoma de los Labios	77
5.2 Carcinoma de la Mucosa Bucal	79

5.3 Carcinoma de las Encías y de la Mucosa Alveolar	80
5.4 Carcinoma de Lengua	82
5.5 Carcinoma de Piso de la Boca	84
5.6 Carcinoma del Paladar Duro	86
5.7 Carcinoma de la Orofaringe	87

Cap. VI TRATAMIENTO Y PRONOSTICO DEL CARCINOMA

EPIDERMOIDE

90

6.1 Radioterapia	91
6.2 Quirúrgico	93
6.3 Quimioterapia	95
6.4 Criocirugía	97
6.5 Pronóstico	98
6.6 Causas de Muerte	101

CONCLUSIONES

102

BIBLIOGRAFÍA

104

INTRODUCCION

El cáncer es una enfermedad que surge como problema de salud pública en una época relativamente reciente. Para su expresión explosiva fue necesaria la aparición de condiciones de vida en las cuales se puedan manifestar las cargas genéticas de los individuos susceptibles de enfermar. Por esta razón, solo hasta mediados del siglo XVIII, con el desarrollo de la sociedad industrial, la urbanización y el aumento de la esperanza de vida, las enfermedades neoplásicas han pasado a ocupar un lugar importante como causa de muerte en la mayoría de los países del mundo.

La investigación sobre cáncer en el mundo ha tenido un desarrollo formidable en los últimos años. Como resultado del conocimiento sobre su historia natural, su etiología, y su diagnóstico, el tratamiento de estos padecimientos se han mejorado notablemente. Sin embargo, como sucede naturalmente en el conocimiento, el encuentro de respuestas para las viejas preguntas abre a su vez un número creciente de interrogantes sobre las que no poseemos información suficiente.

En cuanto a la investigación en el campo preventivo, los estudios sobre factores de riesgo asociados al cáncer se han profundizado. Entre ellos se encuentran los que se asocian a los aspectos de nutrición, la exposición a agentes físicos, químicos y biológicos presentes en el ambiente laboral, la contaminación de la atmósfera, el tabaquismo, así como factores como la herencia, el sexo y la edad que pueden ser condicionantes para el desarrollo del cáncer en general.

Después de las enfermedades del corazón, el cáncer es la 2ª causa de muerte en los países altamente industrializados representando el 25% del total de muertes en el Japón, el 24% en Francia, 23% en Alemania y el 22% en los Estados Unidos.

Las neoplasias malignas primarias de la cavidad oral representan alrededor del 5% de los tumores malignos observados en seres humanos.

Alrededor del 90% de estos cánceres corresponden histológicamente a carcinomas epidermoides, originándose en la mucosa que reviste la cavidad oral.

Es por eso que esta tesina está dedicada a este tipo de cáncer en específico, el interés por su detección temprana de este padecimiento es de suma importancia. El odontólogo de práctica general debe estar preparado para poder hacer un diagnóstico precoz y así evitar la evolución del cáncer. Es deber del odontólogo realizar una minuciosa exploración bucal, ya que por lo general todos no enfocamos únicamente al diente sin observar detenidamente los tejidos que rodean al mismo, así como toda la mucosa que reviste la cavidad bucal.

En un gran número de pacientes que presentan cáncer oral, ya han sido tratados con anterioridad por médicos generales, así como por odontólogos; es una pena desde mi punto de vista, que el paciente tenga que llegar a estadios tan avanzados para poder hacer un diagnóstico que ya por sí mismo es evidente.

El odontólogo de práctica general, así como el especialista no deben circunscribirse exclusivamente al diagnóstico temprano como tal y

menos aún concentrar su atención en aspectos terapéuticos o de rehabilitación de tal forma que debe tener una conciencia clínica como profesional de la salud, que inicia desde la elaboración de una historia clínica completa que contemple datos relevantes de factores de riesgo predisponentes de cáncer bucal, debiéndose realizar una labor importante de conciencia en el paciente respecto a las consecuencias que se pueden presentar cuando el individuo presenta abusos en forma permanente.

No cabe duda que la detección temprana y un diagnóstico temprano podrían dale un mejor pronóstico al paciente así como una mejor calidad de vida.

CAPITULO I

**ETIOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA
EPIDERMOIDE**

1.1 DEFINICION

El carcinoma epidermoide es la neoplasia maligna de origen epitelial más común de la cavidad bucal ⁽¹⁷⁾. Representa cerca del 90% de los crecimientos malignos de la boca ⁽⁵⁾. Es tres a cinco veces más frecuente en el hombre que en la mujer aunque muchos estudios han demostrado que la incidencia en la mujer ha incrementado en años recientes ⁽⁷⁾ y, si bien se presenta a cualquier edad, su mayor incidencia se observa después de la cuarta década de vida. Aparece más a menudo en los labios que en el interior de la boca ⁽¹⁷⁾.

El carcinoma epidermoide se puede desarrollar en cualquier parte de la cavidad oral; en términos generales se acepta que el cáncer de labio representa alrededor de la mitad de los casos, el de lengua un 16%, en el piso de la boca en un 12%, encia en 12%, paladar duro un 4.7% y en la mucosa de los carrillos alrededor de un 9%. ⁽⁵⁾

El carcinoma de la cavidad bucal se desarrolla como resultado de invasión de células epiteliales malignas a través de la capa bucal intacta hacia los tejidos subcutáneo y submucoso ⁽⁶⁾.

2. EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de la cavidad oral tiene una incidencia variable de un país a otro. En Japón se reporta alrededor del 3%, en los Estados Unidos de Norteamérica no es más del 3.4%, en el Instituto Nacional de Cancerología en México se diagnóstica en un 2.4%, mientras que en la India llega a ocurrir hasta en un 50% de todas las neoplasias. ⁽⁵⁾

En los Estados Unidos, se registran anualmente más de 15.000 nuevos casos de cáncer bucal, y unos 7.500 pacientes mueren cada año por esa enfermedad. Cuando se detecta el cáncer bucal a nivel de su sitio de origen, la supervivencia a los cinco años es de cerca del 75%; este porcentaje, sin embargo, es sólo del 25% cuando hay compromiso de los ganglios regionales. Por tanto, nunca será demasiado el énfasis que se ponga en destacar la importancia de efectuar un diagnóstico precoz.

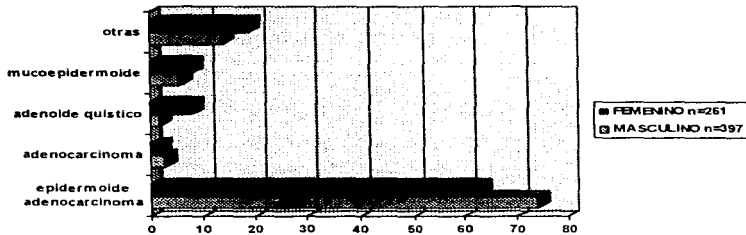
En términos de la histología, diversos estudios han revelado que la gran mayoría de cáncer de cabeza y cuello corresponde a carcinoma epidermoide, con excepción de neoplasias de glándulas salivales y de los senos nasales y paranasales. En general, se considera que aproximadamente el 98% de cáncer de esta región anatómica corresponde a carcinomas y el 8% específicamente a carcinoma epidermoide.

En nuestro país no existen tasas de incidencia para cáncer. Se cuenta exclusivamente con datos de registros hospitalarios; la información es escasa, fraccionada y poco accesible. El registro Nacional de Cáncer

publicó recientemente los datos de frecuencia relativa de un grupo de hospitales del sector salud y privado. Para el Distrito Federal se calculó la frecuencia relativa de las principales neoplasias malignas, en el período comprendido de 1983 a 1984. Del registro de 32,612 casos, el 1.5% (597) correspondieron a tumores de cavidad bucal.

En el Instituto Nacional de Cancerología, en el período comprendido de 1985 a 1992 se presentaron 19,807 casos; de este total, 658 casos (3.3%) correspondieron a cáncer de cabeza y cuello. Hubo 397 (60.3%) casos en hombres y 261 (39.7%), en mujeres. En hombres, la media de edad fue de 60 años, y en mujeres fue de 59. ⁽⁵⁾

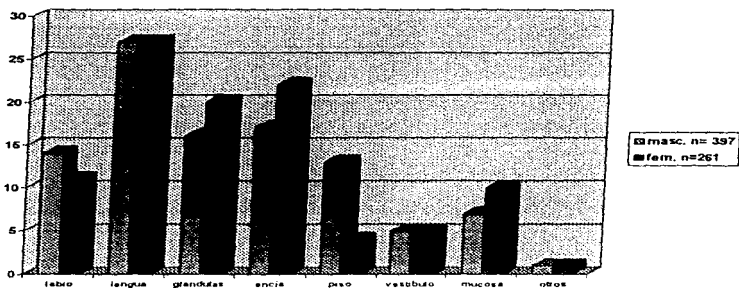
Las principales variedades histológicas fueron. epidermoide, adenocarcinoma, adenoide-quístico y mucoepidermoide. En la gráfica 1 se presenta la distribución de los sub-tipos histológicos, de acuerdo al sexo. La variedad histológica CARCINOMA EPIDERMOIDE se presentó con mayor frecuencia en ambos grupos; 73.4% en hombres y 62.8% en mujeres.



Gráfica 1 Distribución de las variedades histológicas ajustada por sexo

Fuente: Registro Hospitalario, INC ⁽⁵⁾

Las principales localizaciones fueron lengua y encía. Sin embargo, mucosa bucal, encía y glándulas salivales fueron localizaciones más frecuentes en mujeres. En contraste, labio y piso bucal fueron más frecuentemente encontrados en hombres. ⁽⁵⁾



Gráfica 2.- Distribución topográfica de neoplasias malignas⁽⁵⁾

1.4. Etiología

El origen exacto del cáncer oral es desconocido, sin embargo por estudios epidemiológicos se ha concluido que el humano esta expuesto continuamente a una amplia variedad de factores biológicos, químicos y físicos que pueden contribuir en el desarrollo del cáncer. ⁽⁵⁾

Los factores como la herencia, el sexo y la edad pueden ser condicionantes para el desarrollo del cáncer en general.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo más importantes son alcoholismo y tabaquismo. El alcohol tiene efecto sinérgico con el tabaquismo, y

además, por sí sólo representa un factor de riesgo. El consumo de marihuana también tiene potencial carcinogénico.

Diversos factores de riesgo asociados a ocupación han sido descritos. Entre otros destacan trabajadores en refinamiento de níquel, carpinteros y exposición a fibras textiles.

La dieta se ha propuesto recientemente como posible factor de riesgo para neoplasias de cabeza y cuello; estudios epidemiológicos sugieren que los carotenoides son un factor protector y que existe relación inversa en el consumo de frutas y vegetales, y riesgo a cáncer de cavidad bucal. ⁽¹⁴⁾

Se sospecha que los factores etiológicos externos más frecuentes en el desarrollo del carcinoma bucal son:

- 1) Tabaco
- 2) Alcohol
- 3) Deficiencias nutricionales
- 4) Sífilis
- 5) Traumatismo y la irritación dental
- 6) Radiación solar
- 7) Virus
- 8) Agua fluorada

TABLA 1. FACTORES ETIOLOGICOS EN EL
PRECANCER Y CANCER ORAL⁽³⁾

EXOGENOS	ENDÓGENOS
Tabaco	Factores hereditarios
Alcohol	Malnutrición (deficiencia de vitamina - proteínas.)
Hábitos (mascar tabaco, nuez - betel)	Deficiencia de hierro
Pobre higiene oral	Diabetes melitus
Productos bacterianos	Factores hormonales
Infecciones locales	Infecciones sistémicas (sífilis)
Irritación por dentaduras	
Irritación galvánica	
Exposición (plomo, mercurio, benzal)	
Radiación solar	

1.4.1. TABACO

La asociación entre tabaco y cáncer data de siglo XVIII, cuando aparecía claramente la relación con el cáncer de labio en los fumadores. Varias otras enfermedades serias, como cáncer de pulmón, enfisema de pulmón, bronquitis, cáncer laríngeo, enfermedad del corazón, afectan más a menudo a fumadores que a no fumadores. ⁽⁴⁾

El uso del tabaco en todas sus formas, cigarrillo, cigarro, pipa, masticado y rapé, incrementan el riesgo de desarrollo de un carcinoma oral. Esto se basa en los siguientes hechos: ⁽⁴⁾

- a) El tabaco contiene agentes carcinogénicos comprobados.
- b) El tabaco provoca cambios celulares y atipias.
- c) Es mayor el uso de tabaco en pacientes con carcinomas que en los grupos de control.
- d) El tabaco en sus diferentes formas se relaciona con la aparición del cáncer en sitios determinados (los fumadores de pipa por lo general presentan cáncer de labio, y los que mascan tabaco lo presentan en el carrillo).
- e) Si el paciente tratado por cáncer oral sigue fumando, tiene probabilidades de desarrollar múltiples carcinomas orales que el que no lo hace.
- f) Es mayor la mortalidad por carcinomas orales en fumadores que en no fumadores.

La asociación entre el tabaquismo y el carcinoma de cavidad oral ha quedado ampliamente establecido por estudios epidemiológicos. Todas las formas de inhalación de humo de tabaco, así como el consumo de tabaco masticable, se relacionan con cáncer de la cavidad oral. ⁽⁵⁾

El hábito de "fumar al revés", como en la India y en algunos países de Sudamérica, en el que se fuma la punta encendida del cigarro de la boca, aumenta en gran medida el riesgo de contraer la enfermedad, por la intensidad de la combustión del tabaco en los tejidos adyacentes del paladar y la lengua; en cualquier caso, la relación entre el tiempo y la dosis de los carcinógenos del humo del tabaco y del tabaco en sí mismo, es de importancia primordial en la probabilidad de cáncer en cualquier región de la boca, pero ésta es aún mayor para el carcinoma de células escamosas del labio inferior. ⁽⁵⁾

El hábito de usar el tabaco en forma de rapé (tabaco machacado y cortado) o de masticarlo (hojas sueltas de tabaco), aumenta el riesgo de cáncer, en especial de la mucosa bucal y la encía. ⁽⁵⁾

El riesgo del cigarrillo puede también demostrarse por la sobrevida de los pacientes después del diagnóstico y el tratamiento de cáncer oral. ⁽⁴⁾

En la Universidad de California, San Francisco, se estudiaron 874 pacientes con carcinoma epidermoide intraoral. El porcentaje de sobrevida a los cinco años en los no fumadores fue de 43% comparado con el 27% de los fumadores. En otro estudio, sobre 203 casos de cáncer oral y laringofaringe, el 65% de los no fumadores sobrevivió trece años mientras que sólo un 30% de los fumadores sobrevivió el mismo periodo. ⁽⁴⁾

1.4.2. ALCOHOL

Se ha demostrado una correlación positiva entre el consumo excesivo de alcohol y el cáncer bucal. ⁽¹¹⁾

El consumo de alcohol, aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de cavidad oral, pero es muy difícil la identificación del alcohol como factor carcinógeno, porque la mayoría de los pacientes con cáncer de cavidad oral presentan ambos hábitos (tabaquismo y alcoholismo). ⁽⁵⁾

Los individuos que beben grandes cantidades de alcohol también suelen ser grandes fumadores; esto entrañaría un potencial sinérgico para la iniciación o promoción del cáncer bucal.

No obstante la mayor parte de los expertos consideran al alcohol como un promotor, si no es que como iniciador de la enfermedad. En forma simplista se considera que este efecto se debe a la capacidad de irritación de la mucosa ya que actúa como solvente de carcinógenos, en especial de los del tabaco; pero también los contaminantes carcinógenos de las bebidas alcohólicas pueden tener alguna función en la producción del cáncer. ⁽⁵⁾

Todos los estudios de los últimos veinte años relacionan el carcinoma espinocelular de la boca y la faringe con el tabaco y el alcohol. Feldman y col. ⁽⁴⁾ demostraron que los fumadores que no bebían tenían de dos a cuatro veces el riesgo de cáncer, comparado con los que se abstienen de tabaco y alcohol.

En los fumadores y bebedores fuertes, el riesgo es de seis a quince veces más que en los que se abstienen. Estos datos hablan del sinergismo entre el alcohol y el tabaco contra el uso único de tabaco. El que fuma y bebe duplicando el consumo de alcohol, tiene más riesgo que el que duplica el consumo de cigarrillo.

Se ha demostrado también que la cerveza y el vino fueron más significativos que el whisky como factores de riesgo. El consumo habitual de cigarrillo, pipa, tabaco para mascar o rapé contribuye a la aparición de la enfermedad, aunque en menor proporción que la asociación de bebida y cigarrillos. ⁽⁴⁾

Se calculó que los grandes bebedores (más de 200 cm³ diarios de whisky u otros tipos de alcohol) corren un riesgo unas 10 veces mayor de adquirir cáncer bucal que los que beben muy poco. ⁽¹¹⁾

1.4.3. DEFICIENCIAS NUTRICIONALES

En cavidad oral no se ha podido determinar la relación entre el carcinoma y una dieta determinada. ⁽⁴⁾

No obstante, la deficiencia de vitamina A y C fueron propuestas como carcinogénicas. La baja ingestión de vitamina predispone a la aparición de lesiones precancerosas en cavidad oral como la leucoplaquia e indirectamente, en este caso la dieta se relacionaría con el desarrollo de un cáncer. El mecanismo es desconocido, pero cuando se administra vitamina A, la hiperqueratosis disminuye y desaparece. ^(4,5)

En el Síndrome de Plummer-Vinson, la deficiencia de hierro es la única alteración nutricional que se relaciona de manera convincente con el cáncer de cavidad oral; este síndrome afecta a mujeres de mediana edad y consiste en atrofia de las mucosas, lengua roja y dolorosa, disfagia y predisposición al carcinoma. ⁽⁵⁾

1.4.4. SIFILIS

También la sífilis ha recibido una considerable atención como factor predisponente del carcinoma oral. Son muchos los estudios que han demostrado una frecuencia notablemente superior de pruebas positivas en los pacientes con carcinoma oral que entre la población general o en los pacientes hospitalizados sin carcinoma oral. Informes más recientes han mostrado más partidarios de descartar el papel de la sífilis como factor significativo en la etiología del cáncer oral.

En la bibliografía antigua, a la sífilis se le consideraba un importante factor predisponente en la instalación de leucoplasia y cáncer bucal. Hobaek (1946) hizo un estudio con 246 noruegos con leucoplasia, el 8% tuvieron reacción de Wassermann positiva o refirieron el antecedente de sífilis. ⁽¹¹⁾

La infección sífilítica produce una glositis intersticial con endarteritis, la cual acarrea atrofia del epitelio suprayacente con pérdida de las papilas linguales. Es posible que el epitelio atrófico sea más vulnerable a la acción de los factores etiológicos que iniciarían la formación de la leucoplasia y del carcinoma. ⁽¹¹⁾

La leucoplasia sifilitica de la lengua es una manifestación clásica de los últimos estados de la enfermedad. El promedio de transformación de malignidad es elevado, y se han sugerido que el comportamiento de las lesiones es una consecuencia de la inmunosupresión que ocurre en la sífilis terciaria ⁽²⁰⁾.

Glositis intersticial y carcinoma en la sífilis terciaria

El goma que aparece en el periodo terciario de la sífilis puede localizarse en cualquier parte de la cavidad bucal, no obstante el paladar y la lengua son las localizaciones preferidas. La afectación gomosa de la lengua se produce ya como un goma solitario o bien como numerosos gomas pequeños. El goma de localización superficial a veces recuerda un tumor maligno. La incidencia de pequeños gomas en la fase de curación provoca una glositis sifilitica intersticial que conduce a la lengua lobulada, a veces asociada con macroglosia. Los resultados de una glositis sifilitica intersticial se exponen en un hombre de 68 años de edad que adquirió la sífilis 27 años antes. La superficie de la lengua es también asiento de alteraciones leucoplásicas y en la punta de la lengua se ha desarrollado un cáncer de células escamosas. Se ha demostrado que actualmente el porcentaje de enfermos con carcinoma lingual e historia de sífilis no es tan elevado como los que se han publicado hasta ahora. ⁽¹²⁾



CARCINOMA DE LENGUA. (Paciente que adquirió sífilis 27 años antes)

1.4.5. TRAUMATISMO Y LA IRRITACION DENTAL.

No fueron factores etiológicos importantes en el cáncer bucal ⁽¹⁷⁾.

Las restauraciones defectuosas, los bordes cortantes de los dientes y las dentaduras que no se ajustan bien se mencionan en la etiología del cáncer bucal, pero, en vista de que la frecuencia con que actúan estos irritantes es tan grande, resulta por demás difícil demostrar una relación causal entre los irritantes y la instalación del cáncer. A causa de este desconcierto, las opiniones sobre la importancia de los traumatismos bucales son muy contradictorias. ⁽¹¹⁾

Aunque muchos carcinomas se desarrollan en áreas cubiertas por prótesis, no ha sido posible demostrar que éste sea el único factor que causa la neoplasia. Un detallado estudio de algunos carcinomas orales demuestran que se desarrollan en zonas de irritación o traumatismo (p.ej., borde de la lengua, línea media del carrillo). No obstante jamás se ha visto que un carcinoma se desarrolle en el fondo de surco, sector éste de permanente irritación, sobre todo en dentaduras completas inferiores. ⁽⁴⁾

La irritación prótesisica podría ser carcinogénica sólo en individuos predispuestos. Si se considera que en EE.UU. hay 35 millones de personas de más de 30 años que son portadores de una o dos prótesis, y que el carcinoma de paladar o mucosa alveolar es sólo el 10% comparado con otras localizaciones bucales, se puede decir que de ser cierta su participación en la carcinogénesis, existirían otros factores que llevarían a la transformación. ⁽⁴⁾

Gorsky y Silverman, en la Universidad de San Francisco, California, no encontraron datos significativos acerca del uso de prótesis y la localización del tumor. ⁽⁴⁾

1.4.6. RADIACION SOLAR

La radiación, cualquiera que sea su fuente (rayos) es un carcinógeno importante conocido en la producción de carcinoma de piel de células basales y escamosas en los labios. En ambos casos, es de gran importancia la dosis de luz solar acumulada y la protección por la pigmentación natural, en el espectro de luz ultravioleta, las radiaciones de longitud de onda de 2900 a 3200 Å (UVB) son más carcinógenas que la luz de 3200 a 3400 Å (UVA). ⁽⁵⁾

1.4.7. VIRUS

Se ha postulado que la infección crónica por algunos virus contribuye a la aparición de cáncer de cabeza y cuello. Son dos los candidatos que se han identificado: el virus de Epstein Barr (VEB) y algunos sub-tipos de papiloma virus (VPH).

El fenómeno de la carcinogénesis viral está bien estudiado en animales de experimentación, aunque existen pequeñas dudas de que varios virus causen cáncer en humanos. ⁽⁴⁾

Hay estudios que sugieren un vínculo entre el virus (HSV-I) y el cáncer de cavidad oral, sin embargo, a la fecha es difícil establecer cuál es el rol del HSV en el cáncer oral. ⁽⁵⁾

Muchos carcinomas orales contienen virus del papiloma humano (PVH), especialmente en los carcinomas verrugosos. Cerca de la mitad de los carcinomas espinocelulares contienen el tipo 16 y el 18 que también están asociados al carcinoma cervico uterino. Sin embargo en cáncer de cavidad oral, aún faltan muchos estudios para poder comprender la relación causa - efecto. ⁽⁵⁾

1.4.8. AGUA FLUORADA

No hay evidencias que al ingerir crónicamente el agua fluorada se incrementen las posibilidades de desarrollar cancer de la cavidad oral. ⁽⁵⁾

El Dr. Arthur Upton, director de la National Cancer Institute dijo: "Ninguna tendencia a la formación de cáncer puede ser asociada al consumo de aguas que han sido natural o artificialmente fluoradas". ⁽⁴⁾

Numerosos estudios demuestran que no hay diferencia en la prevalencia de cáncer entre comunidades que viven en zonas de agua con fluoración y sin esta.

CAPITULO II

LESIONES PREMALIGNAS MAS FRECUENTES PRECURSORAS DEL CARCINOMA EPIDERMIOIDE

2.1. DEFINICION

A la lesión precancerosa se le define como "un tejido de morfología alterada, más propenso a cancerizarse que el tejido equivalente de apariencia normal". ⁽¹⁾

Todos los autores coinciden en que el término precáncer debería ser desterrado, ya que hace pensar en una lesión que inevitablemente terminará en cáncer. La realidad muestra que estas lesiones no siempre evolucionan hacia una neoplasia. Sólo un porcentaje variable de ellas, y esto si esta comprobado, puede transformarse. ⁽⁴⁾

Los términos precáncer, preneoplasia, proneoplasia o lesión cancerizable, involucran a entidades que tienen posibilidades de convertirse en cáncer. El porcentaje es variable, de acuerdo con cada lesión. ⁽⁴⁾

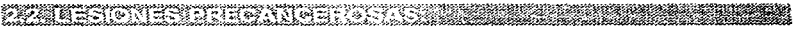
Algunos autores consideran lesiones precancerosas aquellas que presentan displasia epitelial (más de 5 mitosis atípicas por campo, inversión de la polaridad de algunas células basales, disqueratosis, queratinización aislada de algunas células del epitelio, etc.) Estas alteraciones fueron denominadas por Bernier disqueratosis y por Grinspan atipia epitelial ⁽⁴⁾. Para este último, sin embargo, toda lesión que presente un cuadro de displasia, desde la forma leve a la severa, no es precáncer,

sino que es directamente un carcinoma in situ, agregando que siempre y cuando estas displasias epiteliales sean irreversible.

Esto es así, pues hay lesiones que pueden presentar histológicamente un cuadro de atipia epitelial provocado por la Candida Albicans. Al desaparecer el hongo con el tratamiento específico, permite revertir el cuadro histológico. ⁽⁴⁾

El término precáncer no está asociado a un determinado cuadro clínico, ni histológico.

Entre lesiones consideradas como precancerosas por la Organización Mundial para la Salud (OMS), se encuentran la leucoplasia, la eritroplasia, el liquen plano y la fibrosis submucosa, llamando estados precancerosos a aquellos en que el paciente tiene un riesgo mayor de desarrollar un cáncer por cigarrillo, alcohol, Síndrome de Plummer Vinson, sífilis. Para otros autores, estos estados precancerosos son enfermedades capaces de desarrollar lesiones precancerosas y el cáncer se produciría a partir de estas.

- 
- a) Leucoplasia
 - b) Eritroplasia
 - c) Fibrosis submucosa
 - d) Liquen plano

LEUCOPLASIA

A esta lesión se le define como "Una placa blanca que no se desprende por el raspado, homogénea, erosiva o verrugosa y que no se puede caracterizar clínica ni patológicamente como ninguna otra enfermedad".⁽¹¹⁾

La preleucoplasia, concebida como una etapa precursora de la leucoplasia, es un área gris o blancogrisácea de bordes borrosos.

ETIOLOGIA DE LA LEUCOPLASIA⁽⁴⁾

Causas locales:

- Prótesis desadaptadas
- Dientes rotos por traumatismos o con caries
- Obturaciones desbordantes
- Hábitos lesivos (mordisqueo)
- Tabaco en todas sus formas (cigarrillo, cigarro, pipa, mascado),
- Alcohol
- Alimentos y bebidas muy condimentadas y calientes Mala higiene bucal (sepsis bucal).
- Galvánismo

Causas generales:

- Carencias vitamínicas (A-B)
- Desnutrición Hipercolesterolemia
- Hormonales
- Anemias
- Idiopáticas

La leucoplasia bucal es un hallazgo importante ya que aproximadamente 5 al 15% (dependiendo un poco de la localización) sufren transformación hasta carcinoma de células escamosas y es virtualmente imposible distinguir las lesiones inocuas a las dañinas. La tasa de transformación es mayor con las lesiones de los labios y la lengua y menor con aquellas de piso de la boca.

Las leucoplasias son más frecuentes en hombres que en mujeres y, por lo general, quedan limitadas a las personas de edad avanzada. El aspecto de la mayoría de las leucoplasias es bastante homogéneo aunque en ocasiones se observa un arrugamiento como barro resquebrajado, proliferaciones papilomatosas o un delicado dibujo de finas crestas.⁽¹²⁾



Figura No. 1. Leucoplasia en mucosa del carrillo (Finas crestas)

Estas lesiones se llegan a presentar hasta un 11% de la población, aunque la frecuencia real se desconoce. Se presenta como áreas localizadas, algunas veces multifocales o incluso difusas, lisas o ásperas, discretas de engrosamiento mucoso que a la valoración microscópica varía desde hiperqueratosis basal sin displasia epitelial subyacente hasta displasia ligera grave fronteriza con un carcinoma in situ.

Las leucoplasias suelen estar localizados con mayor frecuencia en las siguientes tres regiones de la cavidad bucal: mucosa yugal, comisuras labiales y bordes alveolares. La mayoría de las leucoplasias se desarrollan en regiones habitualmente tapizadas por epitelios no queratinizados. ⁽¹⁵⁾

Desde el punto de vista histológico, se evidencian áreas de hiperplasia epitelial y de hiperqueratosis, a veces el epitelio engrosado revela también diversos grados de atipia celular con pérdida de la estratificación normal (leucoplasia con displasia leve, moderada o severa).

CLASIFICACION

Histológicamente, se pueden distinguir tres formas con características clínicas y significado pronóstico diversos (Figura No. 2).

- 1.- **Leucoplasias homogéneas o planas** de límites netos y sin signos de infiltración, raras veces presentan áreas de degeneración.
- 2.- **Leucoplasias elevadas nodulares "moteadas"**, caracterizadas por una placa blanquecina elevada y de límites no nítidos o borrosos, que presenta áreas rosadas que le dan un aspecto maculado característico. En un 12% de los casos hay áreas de degeneración.

- 3. Leucoplasias erosivas** caracterizadas por la presencia de áreas desepitelizadas que se esfuman en el contexto de la placa blanquecina, contienen áreas de carcinoma in situ o carcinoma microinvasor, en el 16% de los casos. ⁽⁵⁾

TABLA 2. LEUCOPLASIAS ORALES. CLASIFICACIÓN CLÍNICA ⁽³⁾

Leucoplasia	Características
A) Leucoplasia simple	Blancura homogénea, claramente circunscrita superficie lisa y delgada. 49% de todas las leucoplasias Raramente precancerosas
Leucoplasia verrucosa	Superficie nodular e irregular rodeada de zonas rojas-grisáceas 27% de todas las leucoplasias
Leucoplasia erosiva	Superficie irregular con erosiones 24% de todas las leucoplasias Rango de degeneración y malignidad 38%.



a) LEUCOPLASIA EROSIVA



b) LEUCOPLASIA HOMOGENEA



c) LEUCOPLASIA VERRUCOSA

Figura No. 2. Tipos de Leucoplasias

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de las leucoplasias debe hacerse, además del carcinoma también con la candidiasis (placas blanquesinas que salen con facilidad por frotación, dejando una superficie erosionada sangrante) y el liquen plano.

TRATAMIENTO

En aquellos casos en que la historia clínica demuestra que pueden ser de causa general (hipercolesterolemia, anemia, etc.) se las debe tratar buscando el origen y procediendo en consecuencia. Las de orden local, se deben tratar eliminando los factores irritativos o infecciosos (cándida), esperar un tiempo prudencial de 7 a 10 días y si no cambian la imagen clínica, extirpar totalmente y estudiar al microscopio en forma seriada.

Pueden ser utilizadas otras formas de tratamiento como vitamina A, criocirugía, electrocoagulación, etc., en todos los casos, se debe realizar primero un estudio anatomopatológico para conocer la naturaleza de la entidad.

24. ERITROPLASIA

Se le define como una placa aterciopelada de color rojo intenso, que no puede caracterizar clínica ni patológicamente como atribuible a ningún otro estado. ⁽¹¹⁾

En ocasiones se observan placas blancas adyacentes a la lesión o en otras partes de la mucosa oral. Los rasgos histopatológicos de la eritroplasia son una acentuada atrofia epitelial asociada con atipia epitelial, carcinoma in situ o carcinoma de células escamosas.

La eritroplasia de la boca recibe a veces el nombre de "eritroplasia de Queyrat de la mucosa bucal" y en aquellos casos con rasgos papilomatosos de "Enfermedad de Bowen". La eritroplasia, una lesión rara, se encuentra con frecuencia en la mucosa bucal y en el velo del paladar, y

se extiende en ocasiones a lo largo del pliegue glosopalatino, y muy rara vez en la lengua (Figura No. 3).⁽¹⁵⁾

Así como la leucoplasia significa formación blanca y la caracteriza la queratinización, que engrosa el epitelio, en la eritroplasia o formación roja, el epitelio está adelgazado, hay atrofia epitelial y es por eso que se la ve roja, aterciopelado, intensificando la coloración un cuadro inflamatorio con gran cantidad de vasos.

De etiología incierta, es para algunos autores un carcinoma in situ y para otros una lesión precancerosa. Las lesiones eritroplásicas son el primer signo de cáncer oral en personas de alto riesgo como fumadores y bebedores de edad avanzada (40 años en adelante).⁽⁶⁾

ASPECTO CLINICO

Clinicamente puede verse en distintas formas: como una lesión roja, homogénea, con un límite bien nítido, localizada en el paladar, la mucosa yugal, la lengua o el piso de la boca.⁽⁴⁾

Otra variante es la eritroplasia entremezclada con áreas leucoplásicas. La moteada muestra áreas rojas elevadas (de aspecto no atrófico) coexistiendo con pequeños puntos leucoplásicos.

Cualquiera de las tres variantes clínicas exige un estudio histopatológico, pues no existe una relación anatómica. Los que aceptan este concepto explican que el informe histopatológico puede corresponder a una lesión precancerosa, que llaman entonces eritroplasia

LESIONES PREMALIGNAS PRECURSORAS

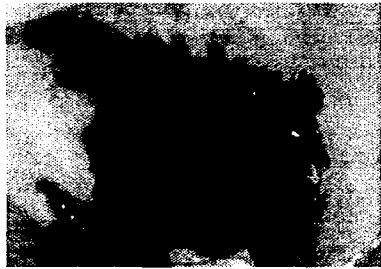
simple (atipias epiteliales aisladas); a una eritroplasia de Queyrat de la mucosa bucal (epitelioma in situ) o a un carcinoma espinocelular invasor.

Para otros, siempre que hay displasia epitelial de cualquier magnitud, debe considerarse un epitelioma in situ.

Lo importante para el práctico general y el especializado es realizar SIEMPRE el estudio histopatológico y orientar el tratamiento correspondiente. Este consiste en la extirpación total de la lesión con margen de seguridad.



ERITROPLASIA EN EL BORDE
LATERAL DE LA LENGUA



ERITROPLASIA EN LA
MUCOSA YUGAL

Figura No. 3. Tipo de Eritroplasias

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Debe hacerse con la candidiasis, la blastomicosis y la histoplasmosis.

El 80% de las eritropiasias ubicadas en zonas de riesgo (piso de boca, cara ventral de la lengua, paladar blando) son histológicamente carcinomas espinocelulares. ⁽⁴⁾

TRATAMIENTO

La mejor terapéutica es la extirpación quirúrgica. Es importante que la excisión sea amplia, por la naturaleza superficial de las lesiones in situ, sin embargo, también debe ser profunda, porque las alteraciones epiteliales pueden extenderse a los conductos de las glándulas salivales. En ocasiones, es necesario realizar múltiples cortes histológicos para valorar la afección de los conductos salivales.



La fibrosis submucosa es una enfermedad crónica insidiosa que afecta a la mucosa de cualquier parte de la cavidad bucal, y en ocasiones se propaga a la faringe y esófago. Aunque a veces la fibrosis submucosa es precedida por vesiculación o se asocia con ella, siempre se acompaña de reacción inflamatoria yuxtaepitelial. Con posterioridad sobrevienen alteraciones fibroelásticas en la lámina propia, junto con atrofia del epitelio. La mucosa bucal se pone rígida, provocando trismus y dificultad para comer. ⁽⁴⁾

Es una afección prevalente en la India, China y Vietnam del Sur. También se han descrito algunos casos en Estados Unidos. En Latinoamérica no existen.

Se observa en ambos sexos, con predilección en la cuarta década de la vida. La localización frecuente es la mucosa yugal, el paladar, los labios, el piso de la boca y la encía.

ETIOLOGIA

No se conoce con certeza la etiología de la fibrosis submucosa. Se sugirió que este estado obedecería a hipersensibilidad al pimentón, nuez de betel, consumo de tabaco o carencias vitamínicas.

ASPECTO CLINICO

Puede comenzar con ardor, aparición de ampolas, vesículas y erosiones, tomando la mucosa un color blanco como mármol vetado. Con el tiempo aumenta la rigidez de los tejidos. Se palpan bandas fibrosas verticales que limitan los movimientos. ⁽⁴⁾

HISTOLOGIA

Hay aumento de fibras colágena y compresión del sistema vascular.

En la fibrosis submucosa hay una frecuencia bastante grande de displasia epitelial (13 a 14%), lo cual sugiere el carácter precanceroso de esta enfermedad. ⁽⁴⁾

Paymaster (1956) mencionó por primera vez la indole precancerosa de la fibrosis submucosa al describir la instalación de un carcinoma espinocelular de crecimiento lento en la tercera parte de los casos de fibrosis submucosa observados en pacientes del- Tata Memorial Hospital de Bombay (4). Desde entonces se ha acumulado más información que corrobora la hipótesis de que la fibrosis submucosa es un estado precanceroso. Pueden aparecer leucoplasias sobre la mucosa.

La ocurrencia de fibrosis submucosa en el 40% de 100 pacientes consecutivos con cáncer bucal de la India meridional, también sugiere que esta enfermedad es precancerosa.

La enfermedad empieza en el tejido conectivo y la reacción inflamatoria inicial conduce primero a la destrucción del tejido conectivo. Durante la fase de curación se depositan densas bandas de colágeno, pero la reducción relativa de la vascularidad acarrea atrofia del epitelio suprayacente, que se desvitaliza y tal vez se torne más susceptible a los cancerígenos que tantas veces existen en el tabaco que se consume en la India. El epitelio atrófico exhibe primero edema intercelular y con posterioridad displasia epitelial asociada con moderada hiperplasia epitelial. Desde aquí en adelante se puede formar un carcinoma en cualquier momento. Esta hipótesis explicaría en parte la frecuencia extraordinariamente alta de cáncer bucal en la India.

2.6. LIQUEN PLANO

Esta afección puede observarse en el 1% de la población adulta. El líquen ocupa entre el 5 y el 8% de todas las afecciones consultadas. Es uno de los procesos mejor conocidos de la mucosa bucal. ⁽⁴⁾

Aparece en forma de pápulas poligonales, pruriginosas (Figura No. 4). Cura espontáneamente después de su comienzo, deja a menudo zonas de pigmentación.

Es más frecuente en mujeres que en varones.

ETIOLOGIA

De etiología desconocida, su aparición pareciera tener relación con algún factor emocional (pérdida de un ser querido, problemas de relación con familiares, cambios obligados en la forma de vida, problemas económicos). También está comprobada la relación de la ingesta de medicamentos con la aparición de lesiones líquenoides. Se describen varias formas como son:

1. Reticular
2. Atrófico
3. Buloso
4. Erosivo
5. Pigmentoso

El más frecuente es en la cavidad oral, es el reticular, el cual presenta líneas queratósicas adoptando un patrón anular o reticular (de encaje) que se denominan estrías de Wickman. Las formas atróficas presentan potencial de transformación maligna.

Todavía se discute la indole precancerosa del liquen plano bucal, algunos autores niegan que esta enfermedad entrañe potencial maligno, otros sostienen que el 1 a 10% de los casos se cancerizan.



Figura No. 4. Liquen plano en mucosa yugal (estrias de Wickman)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Clínicamente deben descartarse:

1. Leucoplasia
2. Carcinoma células escamosas
3. Candidiasis
4. Erupción medicamentosa
5. Lupus eritematoso discoide

TRATAMIENTO

Hasta la fecha los únicos medicamentos útiles son los corticoesteroides sistémicos y locales.

CAPITULO III

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DEL CANCER ORAL

3.1 DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER

El uso de la palabra precoz en relación a una neoplasia viene originando grandes controversias, ya que cuando hallamos un proceso canceroso no podemos precisar cuánto ha durado su evolución. Se usa el término precoz para indicar que lo que se busca es descubrir lesiones en estadios evolutivos tales que permitan la aplicación de medidas terapéuticas eficaces. Lo que se busca es cáncer tratable. ⁽⁴⁾

A diferencia de las neoplasias de estómago pulmón, próstata, etc., que cuando se evidencian clínicamente se encuentran en períodos avanzados, la boca está a la vista del propio paciente o en todo caso del médico o del dentista.

De esta forma, podría decirse que el cáncer oral es de frecuente detección precoz. Sin embargo, las estadísticas demuestran que los pacientes suelen llegar en períodos avanzados.

Las causas atribuibles al paciente pueden ser varias:

- a) La mayoría de los cánceres orales, con excepción de los de lengua, suelen ser asintomáticos en sus comienzos. Por lo tanto la gente desconoce su existencia.
- b) El paciente es consciente de su lesión, pero se automedica y no consulta oportunamente.

- c) El paciente no consulta pues tiene temor de que le diagnostiquen "alguna anomalía".

Las causas ajenas al paciente y que contribuyen a dilatar el tratamiento también son varias:

- a) El profesional no hace el diagnóstico correcto (desgasta prótesis, quita la prótesis por un tiempo, le dice que ese "callo" lo provoca la prótesis pero se va a curar solo; extrae dientes que se mueven confundiéndolo con procesos periodontales).
- b) El profesional lo manda a biopsiar, pero sin asegurarse de que el paciente concurra en forma rápida al servicio especializado.
- c) Hace la biopsia pero con una técnica equivocada (mala toma de material, mala fijación, etc.)

Borgheli y col., publicaron un trabajo realizado en la provincia de Buenos Aires, Argentina, que demuestra que sobre 102 casos de cáncer oral, el 90% eran carcinomas; 31 eran de semimucosa de labio-inferior, detección precoz y mejor pronóstico. Los restantes 71 casos eran intrabuccales. Sólo el 14.1% fue diagnosticada en etapas tempranas (T1 N0), mientras que el 85.9% concurrieron en períodos avanzados, lo que ensombrecía el pronóstico. ⁽⁴⁾

Algunos pacientes se deciden a consultar pues presentan un intenso dolor en la boca, del cual no pueden identificar su origen. El carcinoma bucal puede ser en sus comienzos indoloro. Otras veces el

dolor comienza cuando la lesión se vuelve ulcerada o con una importante infiltración (lengua).

En otros casos, el paciente consulta por un "bulto" que le apareció en el cuello. Esta puede ser la lesión metastática de un carcinoma primitivo intraoral ignorado por el paciente.

Los siguientes son los signos más comunes que presenta el cáncer oral. (4)

Ulceración o erosión. Hay destrucción de epitelio, debido a las diferencias en la maduración celular, pérdida de unión intracelular y ruptura de la lámina basal.

Eritema. El adelgazamiento del epitelio y la falta de queratinización permiten visualizar el enrojecimiento por la inflamación de la dermis.

Induración. La induración de la base del tumor se debe a la infiltración subepitelial del carcinoma, que junto a la infimación existente, presenta a la palpación una consistencia dura.

Fijación. En su crecimiento las células neoplásicas pueden invadir áreas profundas, sobre todo músculo y hueso.

Cronicidad. No cicatriza espontáneamente ni es una lesión reversible. No desaparece, sin tratamiento específico. Sin embargo, en la literatura se reportan 176 casos de remisión espontánea. Dos de esos casos eran carcinomas de lengua y faringe, respectivamente. (E. Farber).

Adenopatías. El compromiso ganglionar puede estar presente de acuerdo con el estado evolutivo en que se realiza la consulta.

La diseminación del tumor se hace por vía linfática y los ganglios perimaxilares y del cuello pueden involucrarse, siendo éstos la primera estación en el viaje de las células metatásticas.

Leucoplasia y eritroplasia. Estas lesiones pueden ser la manifestación clínica de un carcionama "in situ" o de un carcinoma invasor.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Los métodos de diagnóstico más utilizados en odontología para la detección de cáncer oral son:

- a) Citología exfoliativa
- b) Biopsia
- c) Tinción de azul de toluidina
- d) Imagenología en cáncer de cavidad oral

Estos métodos de diagnóstico son, sin ninguna duda, de uso obligado ante la presencia de una posible neoplasia.

Es necesario estudiar la citotología y la histología de una lesión que no cicatriza en aproximadamente 15 días, si se han eliminado los posibles factores locales. La citología puede ser útil como diagnóstico, aunque de ser posible se utilizara en primer término la biopsia, ya que existen posibilidades de falsos diagnósticos citológicos. ⁽⁴⁾

La citología exfoliativa puede utilizarse para control a distancias en áreas tratadas.

Es importante conocer la técnica correcta para no dilatar el informe del anatomopatólogo (elección del sitio de toma, fijación correcta, etc.)

3.3.1. CITOLOGIA EXFOLIATIVA

La citología exfoliativa en el diagnóstico de cáncer bucal ha sido y sigue siendo un procedimiento controvertido. Después de una ola de entusiasmo de la década de 1960, cuando este método se usaba mucho, en particular en EE.UU., ahora ha entrado a predominar la tendencia contraria.

La citología exfoliativa es el método por el cual se estudian las características morfológicas de las células que descaman en una cavidad preformada. ⁽⁵⁾

Es un método simple y razonable para la detección de algunas enfermedades bucales.

La citología no se compite con la histopatología, sino que ambas se complementan.

El citólogo interpretará, las alteraciones de las células afectadas, diferenciándolas de las normales y orientando el diagnóstico clínico.

Estas células se obtienen por raspado con espátula, abatelenguas o hisopo, de la cavidad, se extienden en una laminilla y se fijan con alcohol 96° o citospray.

Es un método de estudio totalmente inocuo, de bajo costo, que se realiza en pacientes ambulatorios , y que es particularmente útil en el diagnóstico de lesiones malignas y lesiones precursoras o tempranas de carcinoma de la cavidad oral.

FUNDAMENTOS DE LA CITOLOGIA

El estudio citológico se basa en la posibilidad de diferenciar células alteradas, obtenidas de un tejido enfermo. Su método es sencillo e incruento, pero necesita de un especialista para su interpretación.

En la cavidad bucal, suele utilizarse más la biopsia que la citología. Algunos autores le confieren importancia para la orientación de las futuras formas biópsicas.

El profesor H: Paroni, en sus constantes estudios citologicos, opinaba que en los procesos queratinizados, la citología puede ofrecer dificultades para detectar alteraciones celulares de malignización. Pero un citograma leucoplásico con alteraciones importantes del tamaño y la forma del citoplasma, un intenso hiper cromatismo eosinofilo celular y numerosas células queratósicas con núcleos vesiculosos activos, pone de manifiesto cambios celulares que nos llevan a indicar una biopsia.

A veces, el hallazgo de paraqueratosis en frotis de lesiones leucoplásicas indica que existe una tendencia proliferativa.

Según Y. Banoczy ⁽⁴⁾, la mayoría de las leucoplasias erosivas demuestran queratinización de tipo paraqueratósico, que suelen

desarrollar carcinomas en un porcentaje más alto que los de tipo hiperquerátosico.

PASOS DE LA CITOTÉCNICA

1. Utilizar un porta limpio y desengrasado, con número y clip que señala la cara donde se encuentra el material o extendido.
2. Espátula estéril para tomar el material con un movimiento de arrastre, tratando de no provocar hemorragia.
3. Si la lesión es costrosa o ampollar, se tomará material de la cara inferior, y del lecho de la lesión.
4. Para cada toma que se realice, debe limpiarse la espátula para evitar las inoculaciones accidentales.
5. Después de tomar el material, se realizará el extendido en porta, de lado que se ha convenido. La maniobra se realizará suavemente para no deformar células ni colgajos.
6. El frasco que contiene el fijador debe ser de boca ancha y con un alto que supere el portaobjeto.
7. Son necesarios: fijador, alcohol al 96°, alcohol éter sulfúrico en partes iguales.
8. Tiempo mínimo de fijación: 30 min. máximo: una semana.

9. Se confecciona un protocolo con los datos personales del paciente, una breve descripción clínica, la indicación de cada extendido (N° y lugar de toma) y diagnóstico presuntivo.
10. Los preparados serán remitidos al laboratorio en el frasco fijador.
11. Si debe mandarse por correo, una vez seco se vuelcan sobre el extendido 1 o 2 gotas de glicerina, luego se adosa un porta desengrasado sobre el anterior; se acondiciona entre elementos rígidos y se envía al laboratorio.
12. Otro método de fijación consiste en utilizar fijadores de revestimiento (spray) después de la toma y, antes de su desecación, pulverizar a 20 cm con una delgada capa; luego de 10 min. puede enviarse al laboratorio.

No se debe dejar de señalar que aun en los casos en que se llegue al diagnóstico por la citología, éste debe ser parte de la orientación que necesariamente confirma la histología.

VENTAJAS DE LA CITOLOGIA

- a. Requiere poco instrumental.
- b. Se emplea poco y la técnica es fácil.
- c. No origina ansiedad ni temor en el paciente, ya que necesita poco tiempo y no se usa anestesia.
- d. Pueden realizarse muchas tomas, y repetirse varias veces y en distintos momentos evolutivos de la enfermedad.

DESVENTAJAS

- a. El reducido material obtenido de las lesiones queratinizadas no permite siempre demostrar las características típicas de la lesión.
- b. Aunque la técnica es simple, si se realiza inadecuadamente el material puede no resultar representativo.

Las células obtenidas de los distintos tumores muestran groseras atipias nucleares. En estos extendidos, el citólogo tendrá en cuenta variaciones del tamaño celular y cornificaciones excesivas.

Se puede observar mayor tamaño del núcleo con pérdida de su relación con el citoplasma, con la presencia de uno o más nucléolos y cromatina en distribución irregular, hiper cromasia nuclear, multinucleación y células neoplásicas.

Citologicamente el carcinoma epidermoide bien diferenciado muestra un frotis con diátesis tumoral (necrosis y hemorragia), y la presencia de células pleomórficas, irregulares, frecuentemente alargadas (fibroideas), de citoplasma abundante, eosinófilo, refringente (queratinizado), con núcleos atípicos, hiper cromáticos, de contorno irregular. Frecuentemente se observan células fantasma (citoplasmas queratinizados sin núcleos) y formación de perlas córneas malignas. Las células neoplásicas se encuentran en forma aisladas o en láminas.

El carcinoma epidermoide poco diferenciado, a diferencia del bien diferenciado, no muestra queratinización prominente, sus núcleos son vesiculares, de cromatina grumosa, mal distribuida y frecuentemente tiene nucléolos eosinófilos prominentes.

INDICACIONES

- Esta indicada para estudiar lesiones erosivas, ulceradas o rojas.
- Orienta el diagnóstico de enfermedades vesicoampollares, micosis, cáncer bucal.
- Sirve para controlar lesiones tratadas, permitiendo detectar recidivas precoces.

Folsom y co. en 1972 llegan a la conclusión de que: "La citología bucal se debe emplear como coadyuvante en la evaluación de las lesiones bucales visibles, pero no con preferencia ni como sustituto de la biopsia, a menos que esta se halle contraindicado por razones específicas".

Bánóczy (1976) expresó puntos de vista similares y destacó que la citología exfoliativa puede ser un importante auxiliar en los carcinomas bucales incipientes que tienen superficies ulceradas, mientras que las lesiones secas, costrosas, muy queratósicas o necrosadas producen muestras malas y no se prestan para el examen citológico. ⁽¹¹⁾

3.3.2. BIOPSIA

La conducta terapéutica de un buen profesional debe basarse en un diagnóstico de certeza, logrado por el conocimiento clínico de las diversas afecciones y corroborado por el estudio histopatológico de éstas.

La comunicación con el patólogo comienza con el envío del material y será continua hasta el momento del diagnóstico final. Para el estudio histológico de un tejido vivo debe tomarse una muestra por medios quirúrgicos. Este procedimiento recibe el nombre de **biopsia**.

La toma biopsica debe ser procesada para ser estudiada microscópicamente y así confirmar o no el diagnóstico clínico y establecer histopatogenias sobre los distintos mecanismos que producen enfermedad.

En el pasado, la toma de una biopsia era sinónimo de estudio por sospecha de cáncer; actualmente se emplea este método de diagnóstico para la mayoría de las afecciones de la cavidad bucal.

DEFINICIÓN:

Se define como el método de diagnóstico por medio de una excisión de una parte del tejido de un organismo vivo. ⁽⁵⁾

Los objetivos para la realización de una biopsia son:

- a) Establecer un diagnóstico definitivo de una lesión ya diagnosticada clínicamente.
- b) Determinar si la lesión ha sido eliminada en su totalidad.

Es un instrumento útil que debería usarse de rutina para diagnosticar lesiones benignas de la cavidad oral, ulceraciones crónicas persistentes no dolorosas, en lesiones orales vesiculobulbosas-vesiculoerosivas que no responden al tratamiento en dos semanas como período de prueba, o si la lesión es aislada en un área refractaria, así como en todas aquellas lesiones que se sospeche de malignidad.

INDICACIONES DE BIOPSIA

1. Cualquier lesión de aspecto clínico compatible con úlcera, ulceración, erosión, ampolla, y que no muestre evidencia de curación en 8 a 10 días.
2. Cualquier tumefacción sospechosa de ser una neoplasia.
3. Cualquier lesión hiperqueratósica persistente.
4. Cualquier tejido eliminado quirúrgicamente.
5. Cualquier tejido eliminado espontáneamente.
6. Material de una fistula que drene constantemente y cuyo origen no puede ser bien identificado.
7. Cualquier lesión intraósea que no puede ser identificada por métodos radiográficos. ⁽⁴⁾

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

1. Siempre debe obtenerse la autorización del paciente para realizar una biopsia.
2. Las lesiones pigmentadas que sugieren la presencia de melanina no deben ser incididas; deben eliminarse totalmente y con margen de seguridad.

3. En las lesiones de origen vascular, una incisión puede originar una intensa hemorragia. En consecuencia, esas lesiones no deben ser biopsiadas en consultorios no especializados. Cuando su tamaño lo permite, debe removerse totalmente la lesión.
4. Los anestésicos locales nunca deben inyectarse dentro de la lesión, para evitar la pérdida de los límites.
5. El lapso transcurrido entre la toma bióptica y el informe histopatológico debe ser lo más corto posible.
6. Algunos observadores han sugerido que la remoción de una porción de tejido puede provocar diseminación de las células con producción de metástasis tempranas. En verdad, el peligro mínimo representado por la toma bióptica, es mucho menos grave que el que realiza e intenta un tratamiento sin un diagnóstico seguro. ⁽⁴⁾

TIPOS DE BIOPSIA

BIOPSIA INCISIONAL: Significa la eliminación de una porción representativa de la lesión. ⁽⁵⁾

BIOPSIA EXCISIONAL: Significa la eliminación completa de una lesión. ⁽⁵⁾

CRITERIOS INDICATIVOS ⁽⁵⁾

1. Seleccionar el tipo de biopsia.
2. Seleccionar el sitio de la toma.
3. Utilizar instrumentos de corte como bisturí, tijeras, dermatomos, etc.
4. Manejo cuidadoso de los tejidos
5. Eliminar suficiente tejido.
6. Colocar el espécimen en solución fijadora.
7. Rotulación del recipiente.

CRITERIOS CONTRAINDICATIVOS ⁽⁵⁾

1. No utilizar bisturí electroquirúrgicos.
2. No incidir una lesión pequeña
3. No provocar artificios por apretar, engrapar, calentar que muestren desacato para el tejido vivo.
4. No agregar solución salina u otros fluidos al espécimen de la biopsia en su recipiente.
5. No usar volumen insuficiente de fijador.
6. No aceptar un diagnóstico incompatible con la clínica.

PASOS A SEGUIR PARA REALIZAR UNA BIOPSIA ⁽⁴⁾

1. Seleccionar el material de corte: bisturí, punch, pinza socabado o aguja para punción.
2. El material biopsico debe conservar su morfología, después de su extracción; por lo tanto, no debe ser traumatizado, ni comprimido con pinzas, ni secado con gasas.

3. La zona elegida debe ser la más representativa de la lesión.
4. Los anestésicos deben inyectarse preferentemente en zonas troncales, y si se hace en forma infiltrativa, colocarlos alejados de la zona a estudiar.
5. Fijar la pieza obtenida en líquido fijador (formol al 10%), que mantendrá la morfología del tejido extraído.
6. El recipiente con el líquido fijador debe ser de boca ancha y tener un volumen en relación con la pieza, 7 veces mayor como mínimo.
7. Identificar el frasco.
8. Realizar un protocolo con los datos del paciente, una breve descripción clínica, los antecedentes de importancia, el sitio preciso de la toma y el diagnóstico presuntivo.
9. Terminado el acto quirúrgico, bastará comprimir con gasa el lecho de la lesión para que se inicie la coagulación.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA BIÓPSICA

1. La muestra de tejido debe tomarse de manera que se dé al patólogo una pieza representativa para su observación microscópica.
2. Si la lesión es una úlcera, se debe tomar la muestra del borde y no del centro (zona necrótica).
3. Si la lesión es vesícula, ampolla o erosión, elegir para extirpar, lesiones

pequeñas recientes.

4. Tumores: si son pequeños, extirparlos totalmente (menores de 2 cm). Si son muy voluminosos (mayores de 2cm.) extirpar un sector representativo (biopsia incisional).
5. Si la lesión es intraósea, la lámina cortical debe removerse y remitirse para el exámen, junto con el material cureteado de la lesión.

El conocimiento exacto de la naturaleza de una lesión, permite aplicar al paciente la mejor terapéutica con un buen pronóstico de vida.

3.3.3 TINCION CON AZUL DE TOLUIDINA

Para el pronóstico y tratamiento de lesiones neoplásicas malignas se han desarrollado técnicas que facilitan éste fin; tal es el caso de la técnica de azul de toluidina.

El azul de toluidina es un colorante vital que ha sido utilizado durante mucho tiempo. En 1963 Richart describió un método de tinción IN VIVO para delinear displasia y el carcinoma in situ del cuello uterino, posteriormente, Niebel Y Shedd demuestran su utilidad en lesiones de cavidad oral y tracto digestivo alto. ⁽¹¹⁾

Es una tinción metacromática del grupo de tiazina que ha sido usada satisfactoriamente como una tinción nuclear debido a su afinidad por DNA IN VIVO; esta técnica tintorial ha sido asociada con el reconocimiento temprano de carcinoma epidermoide bucal asintomático. ⁽⁵⁾

El mecanismo de coloración de los tejidos neoplásicos por el azul de toluidina no ha sido totalmente entendido. Se cree que existe una mayor retención del colorante en los espacios intercelulares, los cuales están alterados en los tejidos neoplásicos por la disminución de la cohesión celular en estos tejidos; por otro lado, tiene afinidad por el material nuclear, el cual también está incrementado en células neoplásicas.

La eficacia de esta técnica depende de la cantidad de DNA que haya, lo cual se relaciona con la cantidad y tamaño de los núcleos que están en la superficie de los tejidos en los cuales se aplica el azul de toluidina. ⁽¹¹⁾

Sin embargo, su utilidad ha sido cuestionada debido a que se han reportado falsos negativos en algunas series; su bajo costo, así como su fácil aplicación y el no ser una técnica agresiva localmente, hace de esta técnica una excelente alternativa para identificación de carcinomas y displasias epiteliales, en poblaciones abiertas y con poca accesibilidad a centros especializados.

TECNICA ⁽⁵⁾

1. Enjuague con ácido acético al 1% en solución acuosa, a una temperatura de 15 a 20° C, durante 10 a 20 segundos.
2. Enjuague o aplicación con pincel del azul de toluidina al 1 %, de 30 seg. a 1min.
3. Enjuague con ácido acético al 1 %, o agua, 10 a 20 segundos.

Después del enjuague con azul de toluidina, toda la mucosa se tiñe, y se debe desteñir la que no esté afectada, para que las zonas afectadas sean evidentes, por la retención de la tinción.

El azul de toluidina solo nos permite delimitar la zona más afectada, y facilita la toma de biopsia. De ninguna manera es sustituto de ésta, aunque existen falsos - positivos; a pesar de esto, la fijación del colorante en una lesión es un signo de posibilidad de que la lesión sea premaligna o maligna. Estos falsos - positivos se pueden reducir en un 30%, dejando a las lesiones ulcerativas evolucionar durante cinco días, evitando así tomar biopsia que solamente reportarán una úlcera inespecífico y no un proceso neoplásico; con este método no se pueden apreciar los falsos - negativos. Las lesiones que se pueden detectar son:

- Displasia epitelial leve, moderada y severa.
- Carcinomas in situ y carcinomas invasores espinocelular (carcinoma epidermoide).
- Leucoqueratosis inflamatorias y ulceraciones.

Este es un método rápido, de bajo costo, que se puede realizar en cualquier consultorio. ⁽⁵⁾

3.3.4. IMAGENOLOGIA

El cáncer de la cavidad oral es fácilmente detectable y no ofrece problemas habitualmente en las maniobras de exploración física; en las etapas clínicas iniciales no es necesario emplear estudios de imagen, sin embargo, a medida que los tumores avanzan en extensión, es fundamental conocer sus verdaderos márgenes a través de estudios radiológicos, tomografías computadas o resonancia magnética. (4)

INDICACIONES

El empleo de los estudios de imagen en las neoplasias orales dependerá del juicio facultativo para saber si éste contribuirá a una adecuada etapificación. Por lo tanto, la decisión para indicar un estudio de imagen deberá de proceder después de completar la historia clínica y el exámen físico del paciente. Posteriormente seleccionar el estudio o estudios por orden de complejidad que deben realizarse para determinar la extensión de la neoplasia.

El papel primordial de los estudios de imagen es confirmar la impresión clínica inicial y además, tener en cuenta que éstos nunca deben de ser el único criterio o parámetro para seleccionar un tratamiento a seguir.

En la metodología de estudio, con procedimientos de imagen, existen desde lo más sencillos hasta los más sofisticados como son:

1. Radiografías simples intraorales (dentoalveolares y oclusales)
2. Ortopantomografía.
3. Radiografía simple de cráneo, antero posteriores y laterales.
4. Placas simples con técnica para partes blandas.
5. Estudio de senos paranasales.
6. Ultrasonidos
7. Medicina nuclear
8. Tomografía multidireccional
9. Tomografía computada
10. Resonancia magnética.

Los anteriores estudios deben tener como objetivo un máximo de información de acuerdo a la proyección utilizada. En las neoplasias orales, los estudios de imagen serán indicados una vez que sospechamos invasión ósea.

INTERPRETACION DE ESTUDIOS

Para efectuar un análisis interpretativo y selectivo de los estudios de imagen, se deben tomar en cuenta los siguientes parámetros.

- a) Evaluar la cavidad oral en busca de defectos de la estructura y neoformaciones, tomando en cuenta cualquier aumento de volumen y desplazamiento de las estructuras, tanto en tejidos blandos como óseos.
- b) Definir y describir el aspecto de la lesión y cambios adyacentes a la misma.

- c) Correlacionar los hallazgos clínicos de laboratorio y de imagen antes de interpretar el patrón radiológico de las lesiones.
- d) Establecer un diagnóstico diferencial.
- e) Estimar características y tasa de crecimiento de la lesión.

Las lesiones inflamatorias o infecciosas pueden tener características radiológicas comunes a los padecimientos neoplásicos, de forma que la determinación de la imagen radiológica puede ser difícil de diferenciar entre un padecimiento maligno de un benigno.

Algunos carcinomas de paladar, reborde o gingiva, pueden invadir el hueso subyacente y en ese caso, se puede evidenciar a través de un estudio radiográfico.

Las lesiones de tejidos blandos pueden ser estudiadas a través de la tomografía computarizada (TC) o de la resonancia nuclear magnética (RNM).⁽⁴⁾

Ambas técnicas permiten estudiar si hay invasión en hueso, visualizar adenopatías que no se pueden detectar con la palpación y detectar si la arteria carótida está adherida al tumor o no.⁽⁴⁾

La tomografía computarizada muestra imágenes de tejidos blandos relativamente pobres. Requiere la administración de material de contraste, con elevado riesgo de alergia para el paciente. Se alteran las imágenes por presencia de prótesis metálicas. Su técnica es rápida y los detalles óseos son superiores a la resonancia nuclear magnética.⁽⁴⁾

Por su parte, la resonancia nuclear magnética es ideal para el estudio de tejidos blandos, se puede obtener en plano sagital, axial, coronal y oblicuo y permite estudiar el tamaño del tumor durante el tratamiento.

Sin embargo, la RNM tiene sus inconvenientes: el tiempo que emplea es menos tolerado por el paciente que la técnica de tomografía computada. En la RNM no se ve el hueso y en la TC no se puede estudiar con exactitud el tejido blando. ⁽⁴⁾

RADIOGRAFÍAS SIMPLES INTRAORALES

Como son las periapicales o dentoalveolares, se emplean para observar el diente dentro de su alvéolo y estructuras anatómicas vecinas.

La proyección oclusal evidencia los arcos dentales superiores e inferiores en los cuales puede existir invasión o deformidad de estructuras óseas por tumor.

ORTOPANTOMOGRAFÍA

Es un estudio con proyección tomográfica, en la cual se observa en una sola placa, el maxilar y la mandíbula en su totalidad, así como estructuras anatómicas adyacentes como pueden ser los senos paranasales, cavidad nasal, septum, piso de órbita, etc (Figura No. 5).

Es el estudio radiológico de elección para evidenciar la propagación por contiguidad, en dos formas. La forma más frecuente es la pérdida de la sustancia de bordes desfiados e irregulares, con destrucción de alvéolos y tabiques, y dislocación dental. Son bastante

frecuentes las fracturas patológicas. La segunda forma es la propagación a través de las vainas nerviosas; se manifiesta con ensanchamiento y rarefacción de los bordes del conducto dentario y del agujero mentoniano mandibular. Es importante realizar el diagnóstico diferencial con las lesiones por radionecrosis.

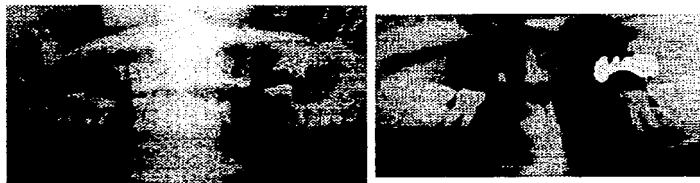


Figura No. 5. ORTOPANTOMOGRAFÍAS

RADIOGRAFÍAS SIMPLES DE CRANEO

No tienen en cáncer de cavidad oral, una indicación real, a menos que se sospeche por la extensión tumoral infiltración a la base de cráneo u órbitas.

Estudios de senos paranasales

Son de extrema utilidad en las neoplasias de cavidad oral que infiltran la infraestructura. Se aprecia aumento de partes blandas por la neoplasia, opacificando algunas veces al antro maxilar, hay destrucción ósea.

CAPITULO IV

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS DEL
CARCINOMA EPIDERMOIDE EN CAVIDAD BUCAL**

ASPECTOS CLÍNICOS

La lesión inicial del carcinoma epidermoide adopta un aspecto inocente, mostrando una zona aplanada de mucosa eritematosa, o ligeramente rugosa o bien como blanca o masa polipoide con ulceración superficial o sin ella, los carcinomas orales muestran tendencia a adoptar tres crecimientos: exofítico, ulcerado y verrugoso (Figura No. 6). ⁽¹⁶⁾

a. LESIÓN EXOFÍTICA.- Masa elevada de amplia base y superficie nodular. A la palpación hay induración en la base y bordes, a medida que aumenta su volumen aparece necrosis, ulcerándose la porción central de la masa exofítica. ⁽¹⁹⁾

b. LESIÓN ULCERADA.- Presenta como un defecto crateriforme, de bordes encorvados y elevados, tiene tendencia a invadir los tejidos. Algunas lesiones ulceradas muestran una pequeña ulceración superficial, en profundidad infiltran tejido subyacente, es endofítica. ⁽¹⁹⁾

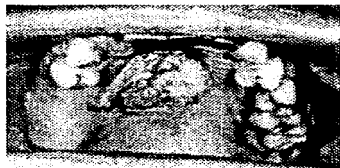
c. LESIÓN VERRUGOSA.- De tipo clinicoanatomopatológico, bien definido. Es un crecimiento papilar excesivo y acentuado de múltiples pliegues extensivos. No es frecuente la ulceración excepto en grietas existentes igual que en pliegues papilares. ⁽¹⁹⁾



a) CARCINOMA DE LENGUA
EXOFÍLICO



b) CARCINOMA DE PISO DE
BOCA ULCERATIVO



c) CARCINOMA DE PALADAR
VERRUGOSO

Figura No. 6. Tipos de crecimientos de carcinomas orales.

4.2 ASPECTOS HISTOLÓGICOS

Debido a que el epitelio plano estratificado de la cavidad oral es el tejido de mayor superficie y con alta exposición a agentes carcinógenos biológicos, químicos y físicos, la histogénesis está relacionada con cambios primarios en este. El epitelio que sufre trastornos de diferenciación a través de las etapas de iniciación y promoción oncogénica, sufre cambios morfológicos en las células, las cuales resultan en lesiones clínicamente detectables. Estas alteraciones celulares y clínicas preceden al desarrollo de carcinoma invasor y forman la base para el concepto de lesión premaligna o precáncer. ⁽⁵⁾

El epitelio estratificado de la cavidad oral normalmente consiste de dos, tres o cuatro capas celulares. Esto depende de la localización de la mucosa, así también el epitelio puede o no estar queratinizado. La queratinización es un fenómeno protector, y su presencia es determinada por necesidades funcionales. En general, la mucosa masticatoria unida a la encía y paladar muestra queratinización. ⁽⁵⁾

Todo tipo de epitelio tiene una capa basal de células conocida como estrato basal. Es en estas células donde ocurre la reproducción celular, para reemplazar a las células que normalmente se están descamando de su superficie. La capa más gruesa del epitelio, es el estrato espinoso. El epitelio no queratinizado tiene únicamente estas dos capas, mientras el epitelio queratinizado contiene además estrato córneo con ortoqueratina, paraqueratina y ortoparaqueratina. ⁽⁵⁾

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS

Antes de mencionar cual es la histología del carcinoma epidermoide, se deben de conocer cuales son las diversas alteraciones que sufren las células antes de que sufran una alteración maligna. Entre estas alteraciones se encuentran las siguientes (Figura No. 7) ⁽⁹⁾:

- a) Atrofia
- b) Hipertrofia
- c) Hiperplasia epitelial
- d) Hiperortoqueratosis
- e) Hiperparaqueratosis
- f) Metaplasia
- g) Displasia
- h) Anaplasia

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS

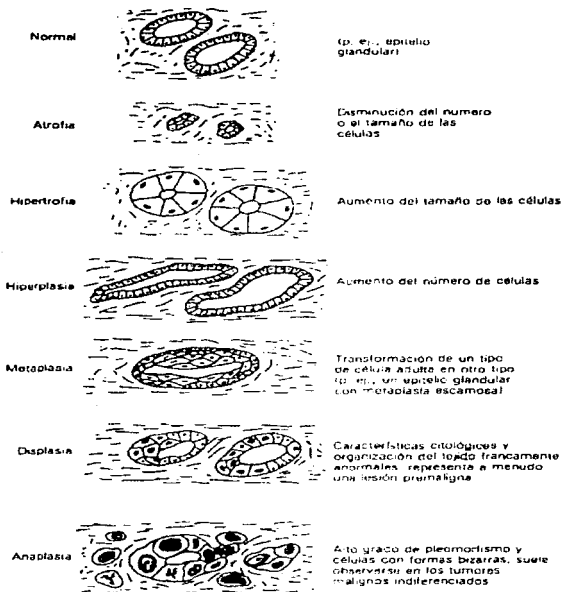


Figura No. 7 Alteraciones histológicas indicadoras de estados de precáncer y cáncer ⁽⁹⁾

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS

ATROFIA: Es la disminución del número o el tamaño de las células.

HIPERTROFIA: Aumento del tamaño de las células.

HIPERPLASIA: Este término se emplea cuando el epitelio está engrosado a causa de una mayor cantidad de células; estas células pueden ser espinosas o basales.

HIPERORTOQUERATOSIS: Alteración histológica en que el espesor de la capa ortoqueratósica es mayor del que se suele ver normalmente en un determinado sitio antatómico. En la ortoqueratosis las capas celulares externas del epitelio suelen formar una capa acidófila homogénea, exenta de núcleos. Siempre existe el estrato granuloso.

HIPERPARQUERATOSIS: Se emplea para designar la alteración histológica en que el espesor de la capa paraqueratósica es mayor del que se suele ver normalmente en un área dada. En la paraqueratosis las células de la capa externa del epitelio son acidófilas y aplanadas, y contienen núcleos picnóticos. En la paraqueratosis es raro que hay un estrato granuloso.

METAPLASIA: Transformación de un tipo de célula adulta en otro tipo (p. ej., un epitelio glandular con metaplasia escamosa).

DISPLASIA: Era frecuente utilizar como sinónimos los términos de "displasia epitelial" y "atipia epitelial" pero por **atipia** se entienden las alteraciones celulares individuales y por **displasia** las alteraciones generales del epitelio.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS

Los primeros cambios que ocurren en el epitelio, que ha sufrido una transformación maligna, son vistos a nivel celular. Estos cambios celulares son alteraciones citológicas referidas como atipias citológicas o celulares. En conjunto, estos detalles citológicos sugieren que el desarrollo del epitelio es anormal, y a este proceso se le interpreta como displasia epitelial. Displasia epitelial es sinónimo de premalignidad. ⁽⁵⁾

Estas características citológicas que constituyen a los cambios displásicos incluyen (Figura No. 8) ⁽¹¹⁾:

1. Pérdida de la polaridad de células basales
2. Presencia de mas de una capa de células de aspecto basaloides.
3. Pérdida de la relación: núcleo-citoplasma
4. Papilas de la rete en forma de gotas.
5. Estratificación irregular del epitelio.
6. Excesiva cantidad de figuras mitóticas. Pueden encontrarse algunas mitosis anormales.
7. Presencia de mitosis en la mitad superficial del epitelio.
8. Pleomorfismo celular.
9. Hiper cromatismo nuclear.
10. Nucléolos agrandados.
11. Disminución de la cohesión celular.
12. Queratinización de células individuales, o en grupos de células del estrato espinoso.

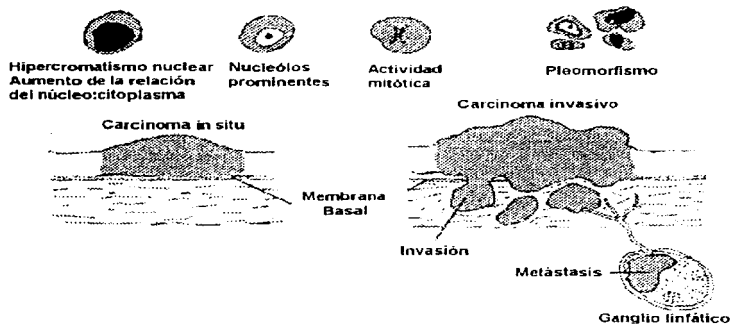


Figura No. 8. Procesos celulares involucrados en la invasión de un carcinoma

Estas características histológicas y citológicas están presentes en diferentes lesiones y pueden variar en diversas áreas de la misma lesión, correlacionando con las referidas por la Organización Mundial para la Salud. Usualmente se ha gradificado a la displasia como leve, moderada y severa.

La elección de la categoría se basa en la interpretación que hace el histopatólogo de la presencia, grado y significación de los rasgos atípicos.

Cuando los cambios citológicos, señalados anteriormente, se observan en el 25% del grosor total del epitelio, se le denomina como *displasia leve* o *neoplasia intraepitelial* grado I (NIE-I). Cuando la afección citológica esta presente en el 50% del espesor del epitelio, se le conoce como *displasia moderada* o NIE-II). Si la alteración se observa

en el 75%, o abarcando el espesor total del epitelio, se le llama *displasia severa, (NIE-111), carcinoma in situ o intraepitelial*. Es requisito que no hay evidencia de invasión de células tumorales, a través de la membrana basal, o en el tejido fibroconectivo y vasos sanguíneos subyacentes, para considerarse como carcinoma intraepitelial. ⁽⁵⁾

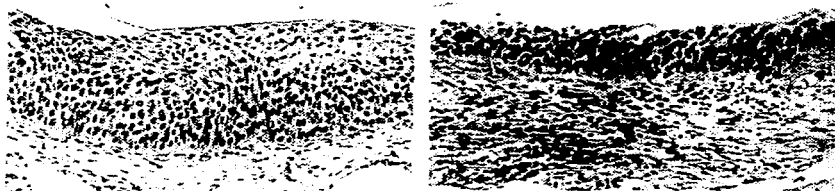


Figura No. 9 Cambios citológicos en el estróma epiteloides en una displasia.

ANAPLASIA: Alto grado de pleomorfismo y células en formas bizarras, suele observarse en los tumores malignos indiferenciados. ⁽⁹⁾

Las lesiones premalignas, no necesariamente evolucionan a estados invasores. Esto puede explicar porque ocurre regresión espontánea de la lesión, o porque la biopsia resultó ser lo suficientemente amplia que extirpó completamente la lesión. Será recomendable que estos pacientes tengan seguimiento periódico. La posibilidad latente de recurrencia o de la existencia en otras áreas de carcinoma invasor, deben obligar al médico y paciente a guardar una conducta más expectante. Por

ello, es recomendable que el cirujano efectúe un estudio de biopsia en las áreas que considere con mayor posibilidad de invasión tumoral, y que el patólogo y técnico en histología orienten e incluyan debidamente el tejido biopsiado, para asegurar que no existe invasión tumoral. (4)

HISTOPATOLOGIA DEL CARCINOMA EPIDERMÓIDE

En los carcinomas epidermoides intrabucales se presenta una considerable variación histológica, aunque en general tienden a ser neoplasias moderadamente bien diferenciadas que presentan alguna queratinización. Aparecen lesiones muy anaplásicas, pero son poco frecuentes; además, tienden a formar metástasis temprana y en forma extensa que causa la muerte con rapidez.

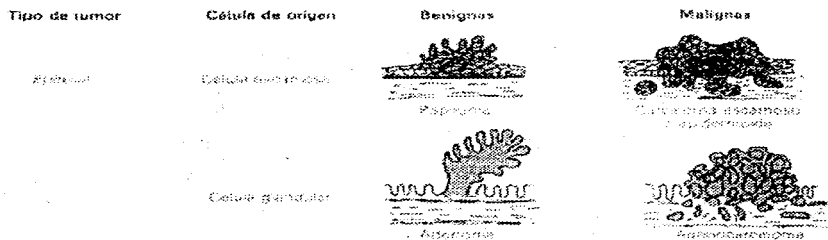


Figura No. 10. Cambios histopatológicos del carcinoma epidermoide

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS

El carcinoma epidermoide se caracteriza por masas, islotes o cordones irregulares de células escamosas que proliferan hacia abajo invadiendo el tejido conectivo subyacente. La variación microscópica depende del grado de diferenciación y tipo de crecimiento. Los islotes o cordones invasores de células epiteliales están formados por células de tipo periférico basa, espinosas, granulosa y queratina. En la región central de la masa basal sufre queratinización originando perlas de queratina. Las células espinosas que forman el grueso de la masa invasora poseen núcleos más grandes de los de células escamosas normales siendo sus nucleolos prominentes. El citoplasma tiende a una clara eosinofilia. La estroma del tejido conjuntivo acostumbra a mostrar respuesta inflamatoria crónica intensa (Figura No. 11) .⁽¹⁰⁾

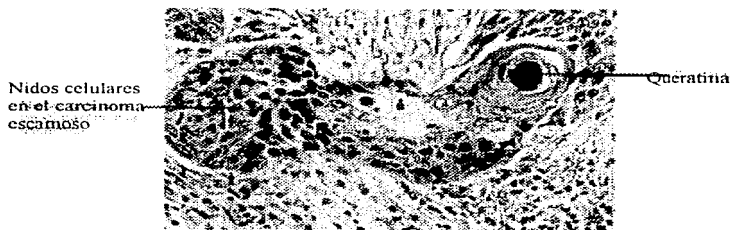


Figura No. 11. Características histológicas del carcinoma epidermoide

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS

El carcinoma epidermoide bien diferenciado está compuesto de láminas y nidos de células con origen en el epitelio escamoso. Por lo general, estas células son grandes y muestran una membrana celular distinta, aunque con frecuencia no se puede demostrar la presencia de puentes intercelulares o tonofibrillas. Los núcleos de las células neoplásicas son grandes y demuestran una buena capacidad de variabilidad en la intensidad de la reacción de coloración. A los núcleos que se tiñen intensamente con hematoxilina se les denomina hiper cromáticos. Estas lesiones bien diferenciadas se encuentran mitosis, pero no muy numerosas. La mayor parte de estas mitosis son atípicas. Uno de los aspectos más característicos del carcinoma epidermoide bien diferenciado es la presencia de queratinización individual de la célula y la formación de numerosas perlas de tamaño variable de queratina o epiteliales. Es una lesión típica se encuentran grupos de estas células malignas que invaden activamente el tejido conectivo en un patrón caprichoso. ⁽¹⁷⁾

Los carcinomas epidermoides menos diferenciados pierden ciertas características, de manera que su semejanza con el epitelio escamoso es menos notable. La forma característica de las células puede estar alterada, así como su ordenamiento respecto una de otra. El grado de crecimiento de las células individuales es más rápido, y esto se refleja en el mayor número de mitosis, en la gran variedad de tamaño, forma y reacción a la coloración, y en el fracaso para llevar a cabo la función de una célula escamosa diferenciada: la formación de queratina. ⁽¹⁷⁾

Los carcinomas mal diferenciados guardan poca semejanza con sus células de origen y a menudo presentan dificultades en el diagnóstico

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS

por su aspecto histológico primitivo y característico de las células malignas que se dividen con rapidez. Estas células muestran una carencia aún mayor de cohesividad y son en extremo caprichosas. ⁽¹⁷⁾

El reconocimiento de que se presentan diferentes grados de diferenciación en el carcinoma epidermoide originó que Broders ⁽¹⁷⁾, sugiriera un sistema de tumores graduado, en el cual una lesión grado I era altamente diferenciada (sus células estaban produciendo mucha queratina), mientras que el grado IV estaba muy mal diferenciado (células muy anaplásicas y prácticamente no mostraban formación de queratina).

El hecho de que el mismo tumor muestre diferentes grados de diferenciación en distintas áreas favoreció que se discontinuara el sistema graduable.

Una ventaja de clasificar un tumor es que el grado refleja la anaplasticidad de la lesión, lo cual a su vez indica la rapidez general del crecimiento, la rapidez de la diseminación metastásica, la reacción general que se espera después de la radiación y el pronóstico. Esta gran ventaja se conserva aun en la graduación descriptiva, la cual esta reemplazando al sistema de graduación numérica.

REDESIGNACIÓN DE ESTADIOS EN CÁNCER EPIDERMÓIDES

- **Estadio 1** → Tumor primario, esta limitado a su lugar de origen en la cavidad oral, sin metástasis ganglionares, palpables.
- **Estadio 2** → El tumor se ha extendido más allá de su origen alcanzando zonas vecinas, sin metástasis ganglionar palpable.

- **Estadio 3**→ Tumor primitivo parecido a los estadios 1 y 2; presenta metástasis ganglionares cervicales, palpables no fijas.
- **Estadio 4**→ Tumor primitivo se ha extendido más allá de la cavidad oral con metástasis ganglionares cervicales fijas, palpables similar al estadio 1, 2 ó 3 con metástasis a distancia.

4.4. DISEMINACIÓN DEL TUMOR (METÁSTASIS)

Los carcinomas orales se diseminan por contigüidad y por vía linfática. La diseminación por vía sanguínea es rara en los tumores orales, pero es importante en el desarrollo de las metástasis a distancia. ⁽⁴⁾

Extensión local. La extensión local involucra área vecinas a la localización del tumor. El músculo es fácilmente invadido. Si bien el periostio es una buena barrera, puede ser destruido y el tumor penetra en el tejido óseo (carcinoma de encía, reborde, piso de la boca) Obviamente, esto depende de la agresividad de la neoplasia. ⁽⁴⁾

Diseminación linfática. Esta es la forma más común de diseminación del tumor bucal. ⁽⁴⁾

La colonización del ganglio se produce por embolización. Las células del tumor primitivo pierden adhesividad, se desprenden y viajan por vía linfática hasta la primera estación, que es el ganglio regional. En un primer estadio, el ganglio es invadido y su estructura es reemplazada por el tumor. Clínicamente puede no ser reconocible o puede palparse y apreciar una adenopatía móvil y no dolorosa. Al avanzar el crecimiento, el tumor perfora la cápsula ganglionar y avanza sobre el tejido vecino,

permitiendo ahora observar una adenopatía *fija*. El ganglio se ha fijado a los tejidos y vasos circundantes.

Es importante estudiar clínicamente las adenopatías. Puede existir una adenopatía móvil y dolorosa y sospechamos que se trata (por el dolor) de una respuesta a un proceso infeccioso o inflamatorio, pero puede ser también una adenopatía metastásica con una infección sobreagregada. Es importante indicar antibióticos y antiinflamatorios, para evaluar la respuesta del ganglio.

Muchas veces no es fácil detectar adenopatías metastásicas regionales por la clínica. En gran cantidad de casos existe una microinvasión ganglionar.

La incidencia de linfadenopatías en pacientes que fueron inicialmente negativos y por lo tanto no se hizo tratamiento es de un 20 a 35% para el carcinoma del piso de la boca, 38 y 52% para la lengua, 17% para encía, 22% para paladar blando y 16% para mucosa bucal. Estas cifras llevan a explicar un tratamiento radiante en el cuello de pacientes que no presentan manifestación clínica ganglionar, a manera de prevención. (4)

Muchas veces se observa un nódulo ganglionar en el cuello, de tipo metastásico, pero no se puede detectar el primitivo intraoral (cáncer oculto).

La posibilidad de dar metástasis es mayor cuanto más posterior es la localización del tumor. Se supone que se debe a que esa zona es más rica en drenaje linfático. La diseminación linfática se hace de manera

ordenada. Primero involucra los más altos, luego a los de la mitad del cuello y por último a los cervicales bajos.

UBICACIÓN TOPOGRÁFICA DE LAS METÁSTASIS REGIONALES

Se localizan primeramente en los ganglios vecinos a la lesión. En los cánceres de boca se localizan en el cuello y rara vez en la región geniana.

En caso de cáncer de labio, la metástasis se localiza, casi obligadamente, en la región suprahiodea (submentoniano y submaxilar).

En el resto de las localizaciones, no existen lugares fijos. Se distribuyen en sectores ganglionares no establecidos (cadena yugulocarotídea, esternolidomastoideo o laterofaringe).

Las metástasis provenientes del carcinoma intrabucal en diferentes sitios afecta principalmente los ganglios linfáticos submaxilares y cervicales superficiales y profundos

Gowen y Suto-Nagy informaron de una serie de 59 pacientes que murieron de carcinoma de cabeza y cuello y a quienes se les practicó la autopsia, para buscar metástasis distantes. Con sorpresa, 57% de estos pacientes tuvieron metástasis distantes: en pulmón 82% de los casos; en hígado 45% y en huesos 23%.⁽¹⁷⁾

4.5 ETAPIFICACION CLINICA (TNM)

En años recientes, las etapas clínicas del cáncer han tomado un papel importante para tratar al paciente canceroso. Las etapas clínicas se refieren a la diseminación de la enfermedad antes de iniciar el tratamiento y tiene como propósito:

- 1) La selección del tratamiento más adecuado.
- 2) Comparación significativa de los resultados finales tomados de diferentes fuentes.

El sistema de etapas que se usa, es el más conocido y desarrollado por The American Joint Committee for Cancer Staging and Result Reporting. Con el fin de unificar criterios respecto a las etapas de la enfermedad, se creó en 1968 la clasificación TNM^(4,11).

- T: (tumor) indica la extensión local del tumor.
- N: (nódulo ganglionar) indica la presencia o no de las adenopatías regionales involucradas.
- M: (metástasis) indica la presencia o no de las metástasis a distancia.⁽⁴⁾

CLASIFICACION Y ETAPAS

CLASIFICACIÓN

- T: Tumor primario
- N: Nódulo linfático regional
- M: Metástasis a distancia
- Tx: Tumor primario no determinado

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS

Tis: Carcinoma in situ

T0: Sin evidencia de tumor primario

T1: Diámetro menor o igual a 2 cm.

T2: Diámetro mayor de 2 cm y menor de 4 cm.

T3: Diámetro mayor de 4 cm.

T4: Diámetro mayor de 4 cm con invasión profunda
y a otras estructuras vecinas.

N0: Ausencia de nódulo ganglionar

N1: Adenopatía única, homolateral, igual o menor de 3 cm.

N2: Adenopatía única, homolateral, mayor de 3 cm., pero menor de
6 cm.

N2a. Adenopatía homolateral única igual a 6 cm.

N2b. Adenopatías múltiples, homolaterales, igual o mayores
de 6 cm.

N2c. Adenopatías múltiples, contralaterales y bilaterales
menores de 6 cm.

N3: Adenopatías mayores de 6 cm.

Nx: Adenopatías que no se pueden determinar.

M0: Sin metástasis a distancia

M1: Metástasis a distancia ⁽⁸⁾

ETAPAS

Etapa 0: Tis, N0, M0

Etapa I: T1, N0, M0

Etapa II: T2, N0, M0

Etapa III: T3, N0, M0

Etapa IV: T1 o T2 o T3, N1, M0

T4, N0 o N1, M0

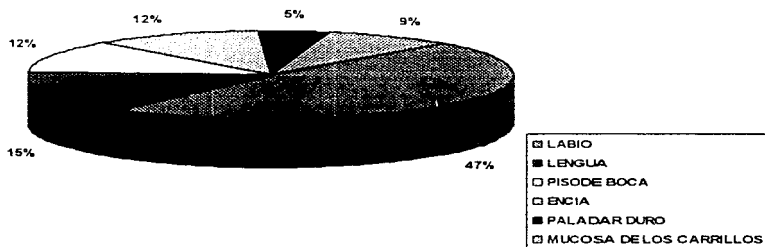
Cualquier T1, N2 o N3, M0

Cualquier T, cualquier N, M

CAPITULO V

CUADRO CLINICO DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE EN CAVIDAD BUCAL

El carcinoma epidermoide se puede desarrollar en cualquier parte de la cavidad oral; en términos generales se acepta que el cáncer de labio representa alrededor de la mitad de los casos, el de lengua un 16%, en el piso de la boca en un 12%, encía en 12%, paladar duro un 4.7% y en la mucosa de los carrillos alrededor de un 9%, de tal manera que es necesario siempre explorar la totalidad de la cavidad oral para poder detectar una lesión (Gráfica No. 3).⁽⁵⁾



Gráfica No. 3. Sitios de incidencia del carcinoma epidermoide. (5)

5.1 CARCINOMA DE LOS LABIOS

Es la neoplasia más frecuente de la mucosa de la boca, con un porcentaje entre el 25 y 50% de todos los carcinomas de la cavidad oral. El labio inferior constituye la localización primaria en más del 95% de los casos. El cáncer de labio es una enfermedad que aparece predominantemente en hombres de edad avanzada.

Se ha constatado una evidente relación con la constitución física y ocupación de los sujetos afectos. El cáncer de labio es raro en raza negra (acción protectora de la melanina, al formar una barrera física que impide el paso de los rayos ultravioleta) y se observa con más frecuencia en individuos de compleción ruda, particularmente aquellos que trabajan al aire libre y están expuestos a los rayos del sol. Asimismo, se ha postulado que los fumadores en pipa son más propensos, habiéndose señalado que la disminución de este carcinoma entre la población fumadora podría deberse al reemplazamiento de la pipa por el cigarrillo acontecido a lo largo de las últimas décadas.

En el labio inferior, la mayoría de las lesiones se originan en el borde bermellón y en situación equidistante entre la línea media y la comisura bucal (Figura No. 12). Los tumores del labio superior, aunque poco frecuentes, tienden a localizarse cerca de la línea media.

Desde el punto de vista morfológica se han identificado tres tipos: exofítico, ulcerativo y verrugoso. La forma inicial de presentación más frecuente, con diferencia, es una ulceración. El tumor puede presentar un cuadro clínico que va desde una gran forma exofítica a un proceso ulceroso profundo, una característica muy importante, que es común a

todos los cánceres de la mucosa oral, es la induración que puede palparse en la periferia del tumor. En general, los tumores de labio superior presentan un crecimiento más rápido que los del labio inferior. Algunos asientan sobre áreas leucoplásicas.

Con respecto a otras localizaciones, el cáncer de los labios tiene un pronóstico más favorable y metastatiza a los ganglios linfáticos regionales con menos frecuencia (5-10%) y más tardíamente. (aproximadamente a los 2 años del diagnóstico). El carcinoma del labio superior presenta metástasis más precozmente que el de labio inferior. La supervivencia a los 5 años oscila entre el 80 y 90% en casos de tratamiento idóneo. ^(5,13)



Figura No. 12. Carcinoma en el labio inferior

2.2 CARCINOMA DE LA MUCOSA BUCAL

El término mucosa bucal se utiliza para designar la mucosa intraoral correspondiente a las mejillas. A diferencia del carcinoma de los labios, el carcinoma de la mucosa bucal tiene tendencia a presentar un curso clínico más agresivo.

Afecta preferentemente a varones (4-10:1), mayores de 70 años, y su frecuencia se relaciona con la higiene bucal y la acción de irritantes locales; concretamente, la costumbre de mascar picadura de tabaco desempeña un importante papel en la patogénesis de la enfermedad.

Las lesiones ofrecen un aspecto ulceroinfiltrante, exofítico o verrugoso (Figura No. 13).

La presencia de una adenopatía submaxilar o trismo por infiltración neoplásica pueden ser los primeros síntomas.

Suelen localizarse en la comisura bucal o frente al tercer molar inferior, con frecuencia sobre una leucoplasia de larga evolución.

El tipo ulceroinfiltrativo cursa con dolor local e invasión precoz del músculo buccinador; ofrece el aspecto de una úlcera profunda con extensión periférico difusa. El tipo verrugoso, que conlleva el mejor pronóstico, asienta en el surco mandibular o en la mucosa alveolar de la arcada mandibular apareciendo como una masa blanda papilar con superficie micronodular o mamelonada de color blanco rojizo por su considerable grado de queratinización.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Un 50% de los pacientes se presentan con metástasis linfáticas regionales. La invasión local es común en el tipo ulceroinfiltrante y en los carcinomas situados en el tercio posterior de la mucosa bucal. La supervivencia a los 5 años es del 30%.

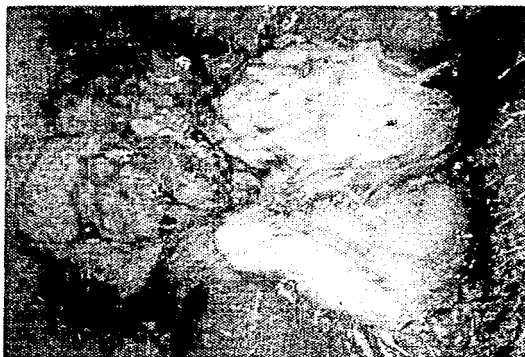


Figura No 13. Carcinoma en la mucosa yugal

5.3 CARCINOMA DE LAS ENCÍAS Y DE LA MUCOSA ALVEOLAR

Es menos frecuente que el carcinoma de los labios y de la lengua, comprendiendo el 10% de los tumores malignos de la boca. Como en otras localizaciones muestra predilección por el sexo masculino (4: 1).

Los carcinomas de las encías generalmente se localizan en las regiones premolares y molares inferiores; sus homónimos superiores, aunque menos frecuentes, también manifiestan una preferencia similar en el tercio posterior de la arcada dental. Algunos carcinomas del seno maxilar pueden infiltrar la encía superior produciendo una úlcera intraoral; en estos casos a veces es imposible establecer el origen del tumor. Muchos carcinomas asientan sobre una leucoplasia o en zonas con enfermedad periodontal, así como los de la arcada alveolar, en partes sin diente (Figura No. 14).

Morfológicamente, estas lesiones pueden ser nodulares, en forma de placa, ulceradas, papilares o exofíticas. Los primeros síntomas se relacionan con dificultades para la masticación o adaptación de una prótesis dental.

Un 50% de los casos presentan infiltración del hueso subyacente, responsable de la pérdida de piezas dentarias, y más del 30% metastatizan en los ganglios submandibulares. El pronóstico depende del tamaño del tumor y de la presencia de metástasis. La supervivencia a los 5 años es del 50%.⁽¹³⁾



Figura No. 14. Carcinoma de encía

5.4 CARCINOMA DE LENGUA

Constituye el 30% de los carcinomas de la cavidad bucal, afectando predominantemente al sexo masculino en la edad media de la vida. Entre algunos factores predisponentes destacan el tabaco, alcohol, sífilis y síndrome de Plummer-Vinson. ⁽¹³⁾

Los síntomas, hallazgos clínicos y comportamiento biológico del tumor varían considerablemente de acuerdo con la localización de la neoplasia.

El dolor local, referido a menudo como dolor de garganta, es una manifestación característica de *los carcinomas del tercio posterior de la lengua*, los cuales son difíciles de visualizar y tienden a invadir en

profundidad la musculatura intrínseca lingual. A la palpación se percibe un área indurada. *Los carcinomas de los dos tercios anteriores ofrecen un crecimiento infiltrativo o exofítico, con posibles grados intermedios. El borde lateral del tercio medio es el sitio más frecuente; en general, el 75% de los carcinomas asientan en la porción bucal de la lengua (Figura No.15). La primera manifestación puede consistir en una zona indolora de aspereza o engrosamiento local.* ⁽¹³⁾

Otras veces aparece una úlcera superficial, un área descamada o una masa vegetante o ulcerada. El carcinoma epidermoide de la lengua puede desarrollarse en un epitelio aparentemente normal, en focos de leucoplasia o sobre una glositis crónica preexistente.

El carcinoma de la lengua es la neoplasia intraoral que metatiza más precozmente y con mayor frecuencia. El 40% de los casos presentan metástasis cervicales ganglionares en el momento del diagnóstico; esta cifra eleva al 70% si se considera únicamente el cáncer de la base de la lengua. El tamaño del tumor, la localización y la existencia de metástasis ganglionares son los tres factores pronósticos más importantes. La supervivencia a los 5 años es inferior al 25%. ⁽¹³⁾

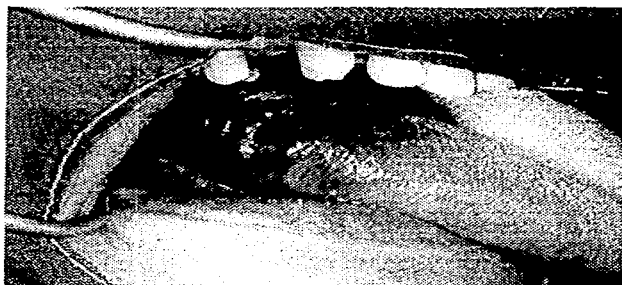


Figura No. 15. Carcinoma en el borde lateral de la lengua

5.6 CARCINOMA DE PISO DE BOCAL

El carcinoma de piso de boca, comprende del 10 al 15% de la totalidad de los tumores malignos de la boca. Como en otras localizaciones, la enfermedad afecta especialmente a los varones entre la quinta y séptima décadas de la vida. Muchos pacientes son fumadores y consumidores de bebidas alcohólicas.

La mayor parte de las lesiones asientan en el segmento anterior del piso de la boca, en su zona media, lateral o afectando al frenillo lingual (Figura No. 16). Al comienzo, la lesión puede aparentar un tamaño reducido hasta que manifiesta como una masa exofítica o papilar. La variante ulcerada es muy rara. El primer síntoma, en algunos casos, puede ser la aparición de una adenomegalia cervical metastásica o cuerpo

extraño debajo de la lengua, mientras que otras veces el paciente refiere escozor al tomar los alimentos o bebidas ácidas. En fases más avanzadas puede aparecer dolor. Durante su crecimiento invade precozmente las encías, base y raíz de la lengua, músculo geniogloso y periostio.

La presencia de ganglios cervicales metastásicos oscila entre el 35 y el 70% durante el curso de la enfermedad y la supervivencia a los 5 años entre el 30 y el 45%.⁽¹³⁾



Figura No. 16. Carcinoma en piso de boca con zonas de leucoplasia

5.8 CARCINOMA DEL PALADAR DURO

Artificialmente, el paladar se divide en paladar duro y paladar blando, considerándose la úvula y el paladar blando como parte de la orofaringe (arco palatino) (Figura No. 17). Esta separación tiene un fundamento histopatológico, ya que una gran proporción de tumores del paladar duro tiene un origen mucoso a partir de una glándula salival. Por cada tumor epidermoide del paladar duro existen tres o cuatro tumores glandulares. Sin embargo, en la India, donde los irritantes locales desempeñan un importante papel etiológico, la frecuencia de los carcinomas de células escamosas del paladar duro es muy superior.

La neoplasia afecta principalmente a varones en la séptima década de la vida. Desde un punto de vista pronóstico, el tamaño del tumor tiene una mayor influencia que la localización anatómica. Morfológicamente adoptan un aspecto ulcerado o verrugoso, a menudo rodeado por áreas de leucoplasia.

Se desarrollan en la línea media o a cada uno de los lados de ella cerca de la encía superior. La invasión local de estructuras adyacentes (encía, lengua, mucosa bucal) es un signo de mal pronóstico. La supervivencia a los 5 años para lesiones de tamaño inferior a los 3 cm es del 50%. El 30% de los tumores presentan metástasis cervicales. ⁽¹³⁾



Figura No. 17. Carcinoma de paladar duro (hábito de fumar al revés)

LA OROFARINGE Y LA OROFARINGEAL

La orofaringe está formada por las siguientes estructuras: paladar blando y úvula, pilares anteriores de la faringe y trigonos retromolares, surco glosopalatino, amígdalas, pilares posteriores de la faringe, base de la lengua, vallécula, paredes orofaríngeas lateral y posterior (desde el paladar blando al hueso hioides) y surco faringoepiglótico.

Histológicamente los carcinomas de la orofaringe son más indiferenciados y anaplásicos que los restantes carcinomas epidermoides diferenciados de la boca. Otra característica es su alto índice de

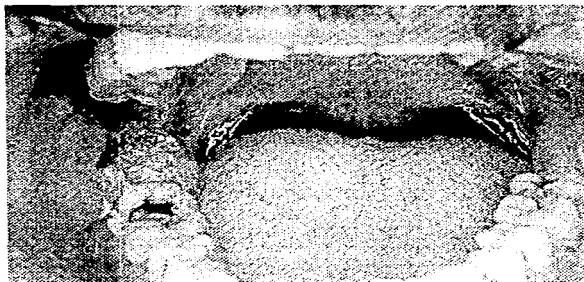
metástasis linfáticas (40-50%) debido a la extensa red de vasos linfáticos que drenan hacia los ganglios yugulares y retrofaríngeos. Asimismo, su pronóstico desfavorable también se relaciona con la asociación de un segundo carcinoma primario en el tramo superior digestivo o respiratorio.

Los tumores del arco palatino (paladar blando y úvula) son carcinomas de células escamosas más diferenciados que los tumores de los pilares faríngeos anteriores y trigono retromolar (Figura No. 18). Afectan a varones entre 60 y 70 años, con antecedentes de tabaquismo y consumo de alcohol. El dolor y el trismo son síntomas precoces. Por extensión local la neoplasia invade la mucosa bucal, el paladar duro y la base de la lengua.

Los carcinomas de la amígdala y la región amígdalar son los tumores más frecuentes de la orofaringe, representado del 1.5 al 3% de todas las neoplasias y ocupan el segundo lugar, después del carcinoma de la laringe, entre los tumores malignos de las vías altas respiratorias. El tumor es raro en pacientes menores de 40 años y suele afectar a varones en la séptima década de la vida. Más del 90% de las neoplasias epiteliales del área amígdalar están constituidas por carcinomas de células escamosas con diferentes grados de diferenciación celular. Clínicamente son tumores de escasa sintomatología, generalmente referida como dolor de garganta. La presencia de una metástasis cervical en un paciente asintomático debe hacer pensar en un carcinoma amígdalar.

Morfológicamente aparecen como una masa exofítica o en forma de ulceración, que en estadios precoces asienta sobre el polo amígdalar superior. Los tumores exofíticos suelen ser bien diferenciados. Por

extensión local invaden el paladar blando, el surco glosopalatino y la base de la lengua. La infiltración lingual es un signo de mal pronóstico, ya que determina un elevado porcentaje de recidivas locales tras el tratamiento primario. La supervivencia a los 5 años es del 25%.



a) Carcinoma trigono retromolar



b) Carcinoma de úvula

Figura No. 18. Tipos de carcinomas orofaríngeos

CAPITULO VI

TRATAMIENTO Y PRONOSTICO DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE

El plan de tratamiento en los tumores malignos depende del resultado de la biopsia, de la localización de la neoplasia, de su radiosensibilidad, del grado de metástasis y de la edad y condición física del paciente.⁽⁸⁾

La localización del tumor en la cavidad bucal puede complicar el tratamiento. Las neoplasias de la parte posterior de la boca son menos accesibles y suelen atacar estructuras vitales. La terapéutica por radiación puede estar indicada en ciertos casos. El 80% de los cánceres del labio pueden tratarse con éxito por medio de una terapéutica inmediata, pero el carcinoma del piso de la boca, de la lengua y de las encías tienen peor pronóstico. El carcinoma de la parte posterior de la boca no siempre se diagnostica y se trata oportunamente al principio de la enfermedad. Estos carcinomas infiltran rápidamente las estructuras adyacentes y producen metástasis tempranas a los ganglios linfáticos cervicales.⁽⁸⁾

Menos del 25% de estas neoplasias pueden tratarse con éxito después de formar metástasis extensas.

La edad y estado físico del paciente son importantes para el plan terapéutico. Pacientes de edad avanzada y debilitados sólo soportan procedimientos quirúrgicos extensos después de cuidadosa preparación. Esto puede retardar el tratamiento y permite el avance de la enfermedad.⁽⁸⁾

Existen 4 tipos de tratamiento ⁽¹⁾:

1. Radioterapia
2. Quirúrgico
3. Criocirugía
4. Quimioterapia

6.1. RADIOTERAPIA

La sensibilidad del tumor a la radioterapia influye en el tratamiento. Los tumores radiosensibles pueden tratarse ventajosamente con rayos X o emanaciones de radio solos o combinados con la cirugía.

El tratamiento del carcinoma es de la responsabilidad de un grupo integrado por un patólogo, radiólogo, internista, oncólogo y cirujano bucal.

La radioterapia para el tratamiento de las neoplasias malignas se basa en el hecho de que las células del tumor en las fases de crecimiento activo son más susceptibles a la radiación que el tejido adulto. Mientras más indiferenciadas son estas células histológicamente, más radiosensibilidad tiene el tumor. Cuanto más se parecen las células a las formas adultas, tanto menos reaccionan a la radiación. ⁽⁸⁾

El modo de acción de la irradiación sobre el crecimiento activo de la neoplasia consiste en la muerte inmediata o tardía de las células del tumor y en la supresión de su reproducción. Los agentes empleados para la irradiación son los rayos ROENTGEN de onda corta a los rayos gamma del radio. ⁽⁸⁾ Aunque estos agentes tienen un efecto selectivo sobre los tejidos neoplásicos activos, el tejido normal debe ser protegido.

Suelen emplearse tres métodos para aplicar la irradiación. Las emanaciones se aplican al área del tumor a distancia, los agentes radiactivos se implantan dentro del tumor y por último una combinación de ambos métodos puede emplearse con o sin cirugía.

Los rayos X suelen emplearse para esterilizar el tumor desde una distancia fuera de la cavidad bucal. Puede emplearse filtros de aluminio y cobre para proteger los tejidos. Se han diseñado conos intrabucales para aumentar la dosis para el tumor y reducir la exposición de los tejidos sanos. El radio también puede aplicarse mediante una bomba extrabucal; esto no siempre es práctico debido al costo de grandes cantidades de radio que necesitan en este método. Entre los métodos de tratamiento más modernos se incluyen otros metales radiactivos. El cobalto radiactivo se emplea extensamente para irradiar tumores.

Es esencial un plan cuidadoso de tratamiento por irradiación para obtener una distribución adecuada de los agentes radiactivos y esterilizar el tumor.

Deben tenerse en cuenta los tejidos normales vecinos, pues reciben parte de las emanaciones. Las áreas irradiadas presentan eritema y la función normal de los tejidos se altera. La tolerancia de la piel a la radiación debe determinarse para evitar una lesión grave.

La necrosis del hueso también se presenta después de un tratamiento intenso.

La osteorradionecrosis puede complicar la terapéutica por irradiación debido a la interferencia con la nutrición del hueso normal por

medio de los agentes radiactivos en presencia de infección. (8) La necrosis progresiva puede abarcar toda la mandíbula, haciendo necesaria la extirpación del secuestro o la resección.

Los dientes en el área irradiada deben extirparse antes de iniciarla para evitar este proceso retrógrado.

Quirúrgico

El tratamiento quirúrgico de los tumores malignos de la cavidad bucal requiere extirpación amplia. El carcinoma epiermoide de la mucosa bucal invade los tejidos adyacentes y produce metástasis con más facilidad que el carcinoma cutáneo. El tratamiento adecuado y rápido es esencial para suprimirla neoplasia. La incisión amplia es importante ya que el crecimiento del tumor invade los tejidos vecinos normales; a veces esta invasión no es perceptible al examen clínico. Para extirpar el tumor se emplean el bisturí y el electrocauterio. La cicatrización primaria no siempre se logra después de la escisión con el electrocauterio, ya que la formación del tejido cicatrizal es extensa. El tejido cicatrizal se extirpa después de un tratamiento favorable de una lesión maligna, ya que la extensa formación cicatrizal perjudica la función.

La extensión de la neoplasia dentro del periostio y hueso requiere la resección parcial o total de la mandíbula. La resección puede ser extensa cuando las tablas del hueso están invadidas. La resección parcial puede estar indicada en los casos en que únicamente el periostio está invadido. Los tumores malignos pueden invadir el hueso esponjoso, dando por resultado zonas osteolíticas visibles en las radiografías.

El carcinoma infiltrante de la mandíbula puede ocasionar parestesia al invadir las ramas del trigémino. Las resecciones extensas de las arcadas en el carcinoma epidermoide deben incluir la adecuada resección de los vasos sanguíneos del lado afectado. El tejido blando adyacente debe sostenerse cuando sea posible por medio de aparatos protéticos fijados a los muñones óseos.

No es aconsejable la colocación inmediata de injertos de hueso después de una resección radical por carcinoma. Es necesario un período de observación para asegurarse de que no hay recidiva.

El carcinoma epidermoide puede producir metástasis a los ganglios linfáticos cervicales al principio de la evolución de la enfermedad. Los ganglios linfáticos de la región se agrandan y pueden identificarse por palpación. Estos ganglios linfáticos se extirpan ampliamente antes de que ocurra una extensión más amplia. Los colgajos de piel se separan ampliamente para exponer los tejidos subyacentes atacados. Aunque algunos ganglios linfáticos del campo operatorio pueden parecer normales, hay que extirparlos en bloque con las inserciones aponeuróticas. Algunas estructuras normales se sacrifican en este procedimiento. Es necesario ligar y extirpar algunos vasos sanguíneos para controlar la hemorragia y quitar completamente los tejidos linfáticos vecinos. El cierre se logra con suturas no resorbibles después de colocar tubos de drenaje para reducir la formación de hematomas. Los vendajes a presión son útiles para ayudar a la cicatrización.

6.3 QUIMIOTERAPIA

Los nuevos avances en la terapéutica, el mejor manejo del paciente y la técnica de anestesia avanzada han mejorado el pronóstico de los carcinomas bucales. La infusión de agentes quimioterápicos en los vasos sanguíneos principales que irrigan las áreas del tumor alrededor de la cavidad bucal, ha sido exitosa en ciertos casos.

Parece que estos agentes tienen predilección por los tejidos anaplásicos y destruyen el tumor

Los antimetabolitos son un grupo prometedor de agentes químicos sintéticos usados para tratar cáncer bucal.

Estos agentes químicos interfieren con el metabolismo de las células cancerosas en rápido crecimiento y división. Los agentes como el metotrexato, y 5-fluoruracil, se introducen bajo presión controlada en la corriente arterial que alimenta el sitio del tumor. La cantidad de compuesto químico necesaria para efecto cancericida consistente puede tener que reducirse en concentración debido a los efectos depresores del sistema hematopoyético del paciente. Náuseas, vómitos y malestar general son síntomas previstos. ^(8,11)

Se provoca suspensión de la actividad del tumor, y el sitio local generalmente se esclera.

El tratamiento de continuación puede ser triple y consistir de agentes quimioterápicos adicionales, rayos X y extirpación quirúrgica de un tumor menor y menos agresivo.

- **Metotrexato.-** (25 mg. cada 3 días con un total de 5 inyecciones intravenosas); Para cánceres avanzados que no habrían respondido a la radiación solamente.
- **Metotrexato combinado con otros agentes quimioterapéuticos: antimetabolitos floxuridina y 5-fluorouracilo.-** Se administra en infusión intraarterial antes del tratamiento convencional. Mejora el tratamiento del cáncer bucal.
- **Combinación de 5-fluorouracilo y radiación.-** Carcinomas bucales inoperables, queratinizados y bien diferenciados remiten con extraordinaria rapidez y cede pronto el dolor. Se obtiene mejor control y sobrevida.

ANTIBIÓTICOS:

- **Bleomicina.-** Para carcinomas espinocelulares con dosis de 300mg.

Desventaja: Puede producir efectos colaterales graves: fibrosis pulmonar, reacciones cutáneas o estomatitis.

a) Bleomicina intraarterial en dosis de 165 a 630 mg. Su efecto sobre el tejido carcinomatoso es que acelera la queratinización y que las células tumorales mueren a causa de la queratinización forzada. A continuación sobreviene una reacción inflamatoria granulomatosa de resorción y proliferan células gigantes de cuerpo extraño, hasta que por último queda sólo un tejido conectivo cicatrizal.

b) Bleomicina combinada con metotrexato, 5-fluorouracilo o radiación también se agrego después radiación con Co 60 al tratamiento combinado de Bleomicina y metotrexato, obteniendo pacientes libres de tumor tras un período de observación de 6 a 30 meses.

6.4. CRIOCIRUGÍA

Las recientes mejoras en la congelación de tejidos seleccionados han dado nuevo ímpetu al tratamiento de neoplasias benignas y malignas, y recientemente, se han intentado con éxito la criocirugía para tratar tumores. La técnica de congelar áreas seleccionadas en cavidad bucal se lleva a cabo tocando con la punta de una sonda el tejido neoplásico después de que nitrógeno líquido haya entrado a la punta en cantidades controladas. La temperatura de los tejidos tocados se baja a aproximadamente 180°C. Como resultado de este breve contacto se provoca lesión y muerte celular. A este tratamiento le siguen consecuencias normales de inflamación, necrosis y esfacelación de los tejidos afectados. ⁽⁸⁾

Las ventajas de usar agentes de infusión quimioterápicos y criocirugía selectiva, son poder incluir el paciente que represente un mal riesgo, afectado por enfermedad neoplásica avanzada, conservar soporte óseo para los tejidos blandos contiguos afectados por el tejido del tumor, pérdida sanguínea mínima debido al tratamiento más conservador, y menos dolor postoperatorio y deformación estética.

Utilidad principal:

1. El control y paleación de las recidivas después de los fracasos del tratamiento convencional.
2. Como tratamiento primario de los tumores muy incipientes y accesibles que no se han sembrado en los ganglios linfáticos regionales.
3. En los casos que el estado general del paciente o la probable calidad de la vida que le queda no permite hacer cirugía mayor, radioterapia intensiva ni quimioterapia.

Rinde mejores resultados en pacientes que tienen carcinomas de tamaño pequeño a moderado, sin linfadenopatía cervical y se presta en particular con alto riesgo quirúrgico.

CONTRAINDICACIÓN: Si no existe ninguna contraindicación para la cirugía convencional. El principal inconveniente de la criocirugía es que, como no se obtiene material para el estudio histopatológico, no se puede saber hasta que punto se ha destruido el tumor. ⁽⁸⁾

6.5 PRONÓSTICO

El pronóstico del carcinoma epidermoide depende no sólo de su grado de diferenciación (cuanto más indiferenciado peor pronóstico), sino que depende también de la región de la cavidad bucal en la cual se desarrollan. ⁽¹⁵⁾

La supervivencia por cáncer oral varía, dependiendo de varios factores ⁽⁴⁾.

- a) Etapa de la lesión (sitio primario, extensión local, adenopatías involucradas, metástasis a distancia).
- b) El sitio del tumor primario (cuanto más posterior, más rápida la producción de metástasis).
- c) El tratamiento inicial adecuado.
- d) El valor de la escala de rendimiento de Karnofsky.
- e) La diferenciación histológica del tumor.
- f) Los hábitos del paciente (tabaco y alcohol).

La consulta oportuna por parte del paciente y el reconocimiento precoz del odontólogo de lesiones incipientes, mejoran el pronóstico de supervivencia. Se habla de tumor localizado cuando se halla limitado al órgano de origen, sin invasión de otros órganos y tejidos y no presenta ningún tipo de metástasis. ⁽⁴⁾

Cuando se habla de etapa de la lesión, se refiere a la medida del tumor primitivo y la evidencia o no, de la diseminación. La estructura histológica del tumor influye también sobre el pronóstico.

La presencia de compromiso ganglionar linfático en el momento del diagnóstico se asocia a un mal pronóstico.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Tabla de Karnofsky del Estado de rendimiento ⁽⁴⁾.

PUNTAJE	DESCRIPCIÓN
100	Normal. Sin evidencia de enfermedad
90	Capaz de llevar una actividad normal. Signos y síntomas menores de enfermedad.
80	Actividad normal con esfuerzo. Algunos signos y síntomas de enfermedad.
70	Se vale por sí mismo. Incapaz de hacer una actividad normal o un trabajo activo.
60	Requiere asistencia ocasional, pero es capaz de valerse para sus propias necesidades.
50	Requiere considerable asistencia y frecuente cuidados médicos.
40	Minusválido. Requiere especial cuidado y asistencia.
30	Severamente minusválido. La hospitalización está indicada aunque la muerte no es inminente.
20	Muy enfermo. La hospitalización es necesaria. Requiere activo tratamiento de apoyo.
10	Moribundo. Proceso en progresión rápida.
0	Muerte.

6.6 CAUSAS DE MUERTE

La causa de muerte más común es la infección. Esta proviene de dos vías principales: la invasión directa por microorganismos a través de las ulceraciones producidas por el tumor y la baja de defensas existente por anorexia, imposibilidad de masticar, lo que lleva a alterar la ingestión y la alimentación necesaria, causando anemia, disminución del peso y caquexia. Estos problemas se agravan por la gran depresión inmunitaria. Algunos pacientes mueren por hemorragias difíciles de cohibir. (4)

En el M.D. Anderson Hospital de Houston, de 94 muertes por cáncer oral, 43 murió por infecciones y 12 por hemorragias.

La hipercalcemia no es común en el cáncer de cabeza y cuello. Puede ocurrir en cánceres avanzados y el pronóstico es pobre, acompañándose de trastornos gastrointestinales y deshidratación.

La muerte por carcinomatosis (diseminación a distancia) puede ocurrir en el 10% de los casos.

La supervivencia puede verse influida por la aparición de segundos cánceres primarios en la vía digestiva alta, respiratoria y la boca.

Tepperson y col., (4) señalan que el 27% de 377 pacientes con cáncer oral desarrollan nuevos cánceres primarios.

CONCLUSIONES

El odontólogo tiene la oportunidad de examinar sistemáticamente a los pacientes en busca de cualquier aspecto de enfermedad bucal. Deberá siempre ser muy precavido con respecto a cualquier cambio encontrado en las características de la mucosa bucal.

Poder reconocer cambios malignos tempranos en los tejidos bucales debe tomarse como reto y estimular al odontólogo a estudiar y mejorar su capacidad para formular el diagnóstico. Para lograr resultados satisfactorios es extremadamente importante enviar prontamente a los pacientes a instituciones donde reciben tratamiento definitivo.

A pesar de los grandes avances en la terapia de cáncer de cabeza y cuello, ésta no ha tenido mayor impacto en la sobrevivida global de estos pacientes. Las tasa de mortalidad y fatalidad siguen altas, principalmente en países pobres y en vías de desarrollo como México.

La quimioprevención ha sido un nuevo capítulo que brinda interesantes posibilidades para detener lesiones premalignas o inclusive revertirlas. Sin embargo, en nuestro medio la gran mayoría de tumores de cabeza y cuello son diagnosticados en fases avanzadas, donde poco se puede ofrecer para su control, calidad de vida y sobrevivida.

Es urgente desarrollar campañas de educación a la población en general, indicando el riesgo de cáncer en personas con ingesta crónica de bebidas alcohólicas y tabaquismo. Así mismo, por la magnitud del problema es recomendable el establecimiento de centro de detección

temprana, que identifiquen sujetos con lesiones iniciales o precursores de cáncer, para brindarles el mejor control de terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- A. FERNÁNDEZ CRUZ; El libro de la Salud; Editorial DANAE; de. 7a, Barcelona.
- 2.- BENGELVELTMAN; Differential Diagnosis of diseases of the oral mucosa; Quintessence books; Chicago, Illinois 1989.
- 3.- BURKHARDT, MAERKER; A colour Atlas of Oral Cancers; Wolfe Medical Publications Ltd. Inc.; 1985.
- 4.- CECCOTTI EDUARDO; Clínica Estomatológica SIDA, Cáncer y otras afecciones; Editorial Médica Panamericana, Argentina 1993.
- 5.- FERNÁNDEZ/OCHOA; Neoplasias Orales; UNAM, SUA; 1a. edición, 1996.
- 6.- GOLDMAN HARRIET S; Physicians' Guide to diseases of the oral cavity; Medical Economics Company; Oradell, New Jersey, 1982.
- 7.- ISHIKAWA'S GORO; Color Atlas of oral pathology; Ishiyaku EuroAmerica, Inc. Tokio 1987.
- 8.- KRUGER GUSTAV O; Tratado de Cirugía Buca; 4a. edición, Nueva Editorial Interamericana; México, D.F. 1986.
- 9.- LEFKOWITCH JAT H.; Atlas de histopatología; Ediciones DOYMA; Barcelona 1992.

- 10.- NEVILLE BRAD W.; Oral & Maxillofacial Pathology; W:B: Saunders Company; U. S.A. 1995.
- 11.- PINDBORG; Cáncer y Precáncer bucal; Editorial Médica Panamericana; Buenos aires; 1981.
- 12.- PINDBORG JENS J.; Atlas de enfermedades de la mucosa oral; 3a. edición; Salvat Editores, S.A.; Barcelona 1981.
- 13.- RASPALL GUILLERMO; Tumores de cara, boca, cabeza y cuello, Atlas clínico; Salvat Editores S.A.; Barcelona 1986.
- 14.- ROBBINS; Patología Humana; 5ta. edición, Editorial Interamericana; 1995.
- 15.- ROMULO L. CABRINI; Anatomía Patológica Bucal; Editorial Mundi; Argentina 1980.
- 16.- RUBIN, EMANUEL; Patología; 2da. edición; Editorial Panamericana; México, D.F.; 1992.
- 17.- SHAFER WILLIAM G.; Tratado de Patología Bucal; 4a. edición; Nueva Editorial Interamericana, México, D.F. 1988.
- 18.- SMITH ROY M/ TURNER JAMES E; Atlas of oral Pathology; The C.V. Mosbi Company; London 1981.
- 19.- THOMA; Patología Oral; Salvat Editores; Barcelona; 1973.

-
- 20.- TYLDESLEY WILLIAM R; Atlas a color de medicina oral; Year book Medical Publishers, Inc; Chicago 1978.
- 21.-VAN DER WAAL/PINDBORG; Diseases of the Tongue; Quintessence books; Chicago, Illinois; 1986.
- 22.-WILLIAM CARL/ KUMAO SAKO; Cancer and the Oral Cavity; Quintessence books; Chicago, Illinois; 1986.
- 23.- ZEGARELLI, KUTSCHER; Diagnóstico en Patología Oral; Salvat Editores; Barcelona; 1977.
- 24.- ORGEN G.R., J.G. CROWPE, M.W. GREEN. Detection of field in Oral Cancer Using Oral Exfoliative Cytology Study. Cáncer; 1991, 68 (7): 1611-5.
- 25.- RAFIK A.A. Study of human papillomavirus in oral epithelial dysplasia and epidermoid carcinoma in the absence of tobacco and alcohol use. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991, 71(6):730-2
- 26.- PISANTY S. Double primary carcinoma of the lips. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1977, 43(4):524-7
- 27.- Nielsen A., H. Poulsen. The surgical and prosthetic treatment of a central epidermoid carcinoma of the mandible: A clinical report. The Journal Prosthetic Dentistry 1995, 74(4): 446-8