



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

FRECUENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS MÁS COMUNES DE CAVIDAD BUCAL, DE LOS PACIENTES QUE ACUDEN A LA CLÍNICA DE MEDICINA ESTOMATOLÓGICA DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D. EN EL PERIODO AGOSTO 2005 A JULIO DE 2006

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

CORONA GONZALEZ GRISEL ALICIA

DIRECTORA: CMF. DOLORES PATRICIA PÉREZ RÍOS

ASESORA: CD. YOLANDA L. GÓMEZ GUTIÉRREZ



JUNIO DE 2007



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 mi mamá:

Por todo el amor que me has dado a lo largo de mi vida, por tu comprensión, esfuerzo y sacrificio, por todo lo que me has enseñado, por lo que soy, y por todo el apoyo que me ha motivado a seguir adelante, por todo esto y mas, gracias mami, te quiero mucho.

A mi papá:

Por tus sabios consejos, por estar conmigo en todo momento, por el sacrificio y esfuerzo incansable, por que gracias a todas las enseñanzas he llegado hasta aquí, gracias papi por todo el amor que me das, por todo esto y mas, te quiero mucho.

A mi hermano:

Por el apoyo que me has brindado incondicionalmente en todos los aspectos, por estar siempre que te he necesitado, por tus consejos, tu confianza, por el gran ser humano que eres, y sobre todo porque es un orgullo para mi tener un hermano como tu. Gracias por todo lo que haces por mí, te quiero mucho.

A mis abuelitos Maru y Lucio:

Por el cariño y apoyo que siempre me han brindado para seguir adelante.

A mi abuelita Mirella:

Por su confianza, y por preocuparse en todo momento por mí.

A mis tíos Paty y José:

Por creer en mí siempre, por su cariño y comprensión.

A la Dra. Patricia Pérez Ríos:

Por brindarme sus conocimientos, por la confianza que depositó en mí, la dedicación y el tiempo, y sobre todo por darme su amistad, gracias por ser una gran maestra y una gran persona.

A la Dra. Yolanda Gómez Cutiérrez:

Por toda la paciencia y dedicación que tuvo para este trabajo, por todas las palabras de aliento y estímulo, porque me enseñó que hay momentos difíciles y que este tipo de cosas me hacen más fuerte en la vida, gracias por dejarme conocerla.

A la Dra. Olga Taboada:

Por su valiosísimo apoyo y consejos que fueron esenciales para la realización de este trabajo.

A mis sinodales:

Por el tiempo dedicado, pero en especial a la Dra. Alba Solís Crespo.

Índice

Introducción -----	5
Justificación -----	6
Marco Teórico -----	7
Planteamiento del problema -----	43
Objetivos -----	43
Diseño de la investigación y métodos -----	44
Resultados -----	47
Discusión -----	53
Conclusiones -----	55
Recomendaciones -----	56
Referencias -----	57

Introducción

El cáncer constituye uno de los mayores problemas que enfrenta la humanidad, en el ámbito de Salud Pública.

Si bien no se conoce con exactitud el origen de este tipo de padecimientos, se acepta la participación de una serie de factores dependientes del huésped, del ambiente y de agentes causales cancerígenos de naturaleza química, física o biológica. Estos factores son características o atributos inherentes a cada persona, que le confieren un grado variable de susceptibilidad para adquirir la enfermedad y estos pueden ser de origen: Biológico: sepsis bucal, herencia; Mecánico: uso de prótesis; Conductuales: hábito de fumar e ingestión de bebidas alcohólicas.

Para el diagnóstico precoz de lesiones malignas y premalignas de la cavidad bucal se requiere de una observación rutinaria por parte del Cirujano Dentista no obstante para descartar o sospechar clínicamente de una lesión de este tipo es indispensable la biopsia, sobre todo en aquellas úlceras crónicas a las cuales a pesar de retirar la causa, estas continúan.

Los reportes de investigación marcan la existencia del 12 al 15% de las Leucoplasias y que de éstas del 5.4% hasta el 17.5% acabaron siendo un Carcinoma espinocelular. El determinar cual es la frecuencia y distribución en la población de las lesiones premalignas y Carcinoma espinocelular permitirá el desarrollo de programas de intervención.

En este contexto, en esta investigación se obtuvo la frecuencia de las lesiones premalignas y malignas de cavidad bucal mediante un estudio de tipo observacional, transversal, descriptivo y prolectivo, durante el periodo agosto 2005 a julio 2006, de los pacientes que acuden a la Clínica de Medicina Estomatológica del Servicio de Dermatología en el Hospital General de México O.D.

En el marco teórico se describe la etiología, características clínicas, tratamiento, pronóstico y prevalencia de las diferentes lesiones premalignas de la cavidad bucal: Leucoplasia, Eritroplasia, Liquen Plano Erosivo, cabe mencionar que las entidades antes señaladas son las mas frecuentes que reporta la literatura, así como de la lesión maligna mas común de la cavidad bucal el Carcinoma espinocelular.

Justificación

El cáncer es considerado actualmente como un problema de salud pública a nivel mundial, debido a que de 9 millones de personas que lo padecen mueren a causa de éste, 5 millones, esto lo reporta Quintana en un estudio realizado en Cuba en el año 2000.¹

En México las neoplasias malignas ocupan el segundo lugar como causa de mortalidad, la Secretaría de Salud en el registro histopatológico de neoplasias durante el periodo de 1993 a 1997 reportó que la cavidad bucal ocupó el lugar 22 en todos los sitios de localización del cáncer, para ambos sexos; siendo el carcinoma espinocelular en primer lugar entre los diferentes tipos histológicos.

Las lesiones premalignas de la mucosa bucal son alteraciones en donde existe mayor posibilidad de que haya un cáncer, por lo que es fundamental que el Cirujano Dentista identifique estadios incipientes o lesiones fuera de lo normal.

El Hospital General de México es un organismo del Sector Salud, al que acuden pacientes de toda la República Mexicana, por lo que el realizar un estudio de frecuencia de lesiones premalignas y malignas de la cavidad bucal en este hospital nos aproxima a la realidad del fenómeno estudiado.

Por lo anterior el Cirujano Dentista debe estar capacitado para identificar lesiones premalignas y malignas, debido a que si se realiza un diagnóstico temprano se podrá evitar tratamientos mutilatorios o incluso salvar la vida del paciente.

Marco Teórico

El cáncer constituye uno de los mayores problemas que enfrenta la humanidad no solo en el ámbito de la salud pública, sino también para la ciencia en general.^{1,2,3}

Se tienen evidencias de que el cáncer ocurre principalmente como consecuencia de las condiciones de vida actuales. Los agentes carcinogénicos que las personas respiran, ingieren y otros, a los que se exponen por largo tiempo, determinan en gran medida la ocurrencia de esta enfermedad. De aquí que la modificación del estilo de vida representa un elemento esencial en la prevención del cáncer; se considera que el 30 % de los cánceres son prevenibles.³

Si el cáncer es detectado tempranamente, el tratamiento será indicado con intención curativa. Si la población se educa para detectar los signos y síntomas tempranos de la enfermedad, entonces la atención médica será más efectiva.^{2,4}

LESIONES PREMALIGNAS DE CAVIDAD BUCAL

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el concepto de lesión y condición o estado precanceroso. Ambos implican un incremento del riesgo de desarrollar cáncer, aunque conllevan connotaciones clínicas diferentes.

Para la OMS una Lesión precancerosa es un tejido de morfología alterada más propenso a cancerizarse que el tejido equivalente de apariencia normal.

Se entiende por Estado Precanceroso o Condición Precancerosa un estado generalizado del organismo que se asocia con un riesgo significativamente mayor de presentar cáncer.

Según la OMS, 1997, las lesiones cancerizables de la mucosa bucal se pueden clasificar en:

- Lesiones Precancerosas (Clasificación clínica):
 - o Leucoplasia
 - o Eritroplasia
 - o Queratosis del paladar asociada con fumar al revés

- Lesiones Precancerosas (Clasificación histológica):
 - o Displasia epitelial
 - o Carcinoma espinocelular in situ
 - o Queilitis Actínica
- Condiciones Precancerosas
 - o Disfagia sideropénica
 - o Liquen plano
 - o Fibrosis submucosa oral
 - o Sífilis
 - o Lupus eritematoso discoídeo
 - o Xeroderma pigmentoso
 - o Epidermolisis bulosa ⁵

LEUCOPLASIA

El término leucoplasia significa literalmente “placa blanca”. Se emplea como término clínico solamente para describir una variedad de lesiones blancas de las mucosas. En 1978 la OMS modificó aún más el concepto al definir la leucoplasia como una placa blanca situada sobre la mucosa bucal que no puede ser eliminada mediante raspado ni clasificada como ninguna otra enfermedad diagnosticable.^{4,5,6}

Esta era hasta hace poco la definición de leucoplasia, pero actualmente la definición de leucoplasia de Axéll y col. (1996), aceptada por los patólogos bucales es:

Leucoplasia bucal es una lesión predominantemente blanca de la mucosa bucal que no puede ser caracterizada como alguna otra lesión definible; algunas leucoplasias pueden transformarse en cáncer.

Este último aspecto importante siempre de tenerlo presente, fue recién incluido en la definición de leucoplasia en 1996, a pesar que se sabe desde hace muchos años que la leucoplasia puede transformarse en cáncer.^{4,5,6,7}

Etiología

La mayoría de los investigadores coinciden en que la etiología de las leucoplasias es variada. Algunos creen que la aparición de la enfermedad sólo depende de factores locales extrínsecos, pero también de factores intrínsecos predisponentes. Los factores

causales más frecuentes han sido tabaco, sepsis bucal, irritación local, sífilis, deficiencia vitamínica, alteraciones endócrinas, galvanismo y radiación actínica en caso de leucoplasia de los labios.

- Tabaco: Se ha citado a este como el agente agresor mas frecuente, y hay evidencias de importancia que respaldan esta proposición. Muchos de los componentes químicos del tabaco, así como sus productos finales de combustión, como el alquitrán y las resinas, son sustancias irritantes capaces de producir alteraciones leucoplásicas de la mucosa bucal. Por lo general se acepta que las fuentes importantes de irritación de la mucosa no son sólo los productos de la combustión del tabaco y el calor, sino también los materiales que se extraen del tabaco cuando se masca, como en el caso del rapé, que se le permite que descansa contra la mucosa húmeda. Algunos investigadores creen que el fumar pipa es más dañino. Una lesión específica del paladar es llamada estomatitis nicotínica se observa en personas que fuman pipa de manera considerable.

En años recientes se ha prestado mayor atención al consumo de tabaco y a su función en la etiología de la leucoplasia, así como el cáncer bucal; probablemente esto se debe en gran parte a la participación que tiene el tabaco en el aumento de la frecuencia de cáncer pulmonar. Por desgracia, los datos que relacionan el uso del tabaco para fumar (en forma de cigarrillos, cigarros, puros y pipas) aparecen más difíciles de enlazar con la etiología de la leucoplasia en comparación con el uso del tabaco que no se fuma, es decir, el rapé y el que se mastica. Esta dificultad se asocia con el amplio uso del tabaco para fumar y con el hecho de que el humo se dispersa a través de toda la cavidad bucal, aunque la leucoplasia se desarrolla con más frecuencia en solo uno o algunos lugares localizados. En comparación, el uso de rapé o de tabaco para masticar es relativamente raro y el tabaco en si permanece típicamente en un solo lugar sobre la mucosa, de manera que si se desarrolla una lesión de leucoplasia en ese lugar, es una evidencia bastante convincente de que existe una relación causa-efecto.

- Alcohol: Se ha sugerido que el ingerir alcohol tiene importancia etiológica, porque puede ser irritante para la mucosa, y las personas que habitualmente consumen grandes cantidades de alcohol también son por lo regular fumadores inveterados, de tal manera que es difícil establecer los efectos del alcohol solo.
- Irritación crónica: Algunos investigadores consideran que el traumatismo o la irritación crónica local son muy importantes en la etiología de la leucoplasia,

y se debe sospechar de cualquier factor irritante crónico presente en la cavidad bucal, como la maloclusión que produce una mordedura crónica del carrillo, las dentaduras mal ajustadas, o los dientes fracturados con filos agudos que constantemente irritan la mucosa. A menudo también se mencionan, como factores etiológicos, las comidas muy condimentadas calientes, y es posible que la frecuencia de estos factores tenga alguna importancia.

- Sífilis: Aunque la literatura más antigua insistió en la importancia de la sífilis en el desarrollo de la leucoplasia, los informes de Hobaek, Cooke y Renstrup indican que ésta juega un papel relativamente menor, aunque hay signos importantes que indican que la frecuencia de la leucoplasia es mas elevada entre pacientes que han sufrido de glositis sifilítica que en aquellos que no la han padecido.
- Deficiencia vitamínica: Se reconoce que una deficiencia de vitamina A inducirá la metaplasia y la queratinización de ciertas estructuras epiteliales, en particular de las glándulas y de la mucosa respiratoria. Es por esto que se ha sugerido que una deficiencia de esta vitamina está relacionada con el desarrollo de la leucoplasia. Se desconoce el mecanismo mediante el cual se lleva a cabo esto, pero puede estar asociado con la alteración de los patrones de oxidación del epitelio, que lo hace mas susceptible la irritación.
- Hormonas: En ciertas situaciones también se ha demostrado el efecto queratógeno que tienen las hormonas sexuales tanto masculinas como femeninas, sin embargo la literatura corriente da poco apoyo clínico a la disfunción endócrina y deficiencia vitamínica y en este campo ha habido carencia general de investigaciones recientes de dichos factores, lo cual dificulta la evaluación de su importancia en la etiología de la leucoplasia.
- Galvanismo: En una época se consideró que el galvanismo tenía importancia etiológica, aunque los autores recientes tienden a descartar este mecanismo como un factor etiológico importante.
- Candidosis: Se ha señalado que la presencia de *Candida albicans*, es un hongo bucal relativamente común, se presenta con mucha frecuencia concomitante a la leucoplasia, en la actualidad no se sabe si los microorganismos tienen alguna participación en el desarrollo inicial de la leucoplasia o si solo son invasores secundarios.^{1,3,4,6,7,8}

Aspectos clínicos

Las lesiones de leucoplasia tienen una tasa de aparición de 12 a 15%. En general alrededor del 5.4% de las lesiones acabarán siendo un carcinoma epidermoide. Silverman ha encontrado hasta un 17.5% de transformación maligna en pacientes con leucoplasia controlados hasta 39 años, por lo que se estima que los controles deben prolongarse muchos años y el paciente debe estar consciente de dicha necesidad, es decir controlarse de por vida. Casi todos los informes indican que la leucoplasia es más común en hombres que en mujeres, y que aparece principalmente en el grupo de más edad. Renstrup señaló que 90% de los pacientes de un estudio fueron mayores de 40 años de edad, Shafer y Waldron estudiaron 332 muestras tisulares provenientes de 286 pacientes de leucoplasia clínica y encontraron que la aparición en el sexo femenino era considerablemente mayor que el que en general se informa: hombres 69%, mujeres 31%. Pindborg y su grupo publicaron hallazgos muy similares en una serie de 214 pacientes. Aunque se han presentado casos ocasionales en la segunda década de la vida, la mayor parte fueron vistos de la quinta a la séptima década.^{1,3,7,8,9}

Existen múltiples clasificaciones tomando diferentes criterios, sintetizando, hemos adoptado la clasificación de Van der Waal por ser la más aceptada universalmente.

Clasificación de Van der Waal

LEUCOPLASIAS

A. **HOMOGENEAS**

B. **NO HOMOGENEAS:**

- MOTEADAS
- VERRUGOSAS
- NODULARES

Las formas homogéneas son placas blancas, bien delimitadas de la mucosa adyacente normal. Las formas no homogéneas son blancas con áreas rojas o con formaciones nodulares o verrugosas.

El aspecto más controversial, reside en el grupo de las Leucoplasias verrugosas que se manifiestan como proliferaciones epiteliales blancas, de aspecto filiforme. Los términos «papilomatosis oral florida» y «leucoplasia verrugosa proliferativa» en algunos casos conllevan connotaciones histopatológicas que introducen un factor de confusión. Algunos autores consideran Leucoplasia verrugosa como una forma precoz

de carcinoma verrugoso, aunque el aspecto histopatológico característico del «frente de invasión» en el carcinoma verrugoso en forma de proliferaciones epiteliales «romas» está ausente en la Leucoplasia verrugosa.

Clínicamente la leucoplasia es una mancha blanca que varía desde muy pequeña hasta lesiones extensas y puede presentarse en varias zonas de la mucosa bucal. La superficie puede ser lisa, o fisurada, con un aspecto como de barro reseco resquebrajado. El color puede ser blanco, grisáceo, amarillento o café. Esta lesión es causada generalmente por el tabaco y si se suprime este hábito puede desaparecer, aunque existen casos de manchas blancas de origen idiopático.

Leucoplasia moteada, generalmente asociada con *Candida*. La *Candida* transforma una Leucoplasia homogénea en una moteada, con áreas rojas o atróficas. La candidosis debe ser confirmada y puede hacerse por frotis, por cultivo, biopsia o respuesta a la terapia antifúngica.⁵

Las lesiones pueden variar desde áreas maculares planas, lisas y algo translúcidas, a placas elevadas, gruesas, firmes, con superficies rugosas y fisuradas. Las localizaciones intraorales más frecuentes para la leucoplasia son la mucosa del carrillo, el suelo de la boca, las comisuras labiales, los bordes laterales de la lengua y fondo de saco mandibulares y maxilares. Algunas de las manchas blancas asientan sobre una base eritematosa, mientras otras se alternan con zona de eritema. Pindborg y colaboradores denominaron a estas lesiones “leucoplasia moteada” y demostraron que esta forma era potencialmente más grave que los demás tipos de Leucoplasia bucal, (figura 1).^{7,8,10}

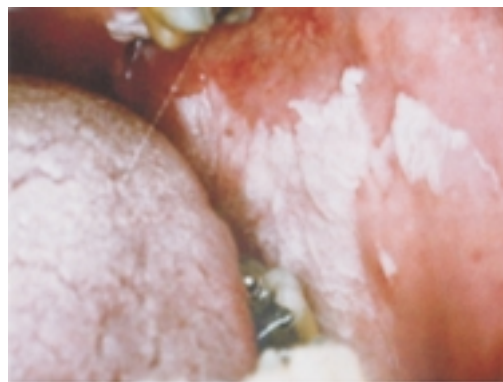


Fig. 1. Tomada de: Sapp PJ, Eversole LR. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

Cabe distinguir dos grandes grupos:

- *Leucoplasia sin displasia*
- *Leucoplasia con displasia*

En la primera, sin displasia, existe una asociación variable de hiperqueratosis (orto o paraqueratosis) y acantosis epitelial.

En la segunda, con displasia, existe diferentes grados de displasia que se clasifican en leves, moderadas o severas dependiendo de la presencia del menor o mayor número de anomalías epiteliales. Constituyen del 15 al 20%.

El 1% de las Leucoplasias homogéneas presentan displasia, y el 50% de las formas no homogéneas.

Las Leucoplasias sin displasia se malignizan en un 1% de los casos, las formas de displasia leve en un 3%.

Las Leucoplasias con displasia severa se malignizan en un 43% y de las formas con displasia moderada un 20% se transforman en carcinomas y otro 20% evolucionan a grados más severos de displasia.^{10,11}

El aspecto histológico es muy variable. Puede ser simplemente hiperqueratosis (engrosamiento epitelial por marcada formación de queratina), con acantosis, y muchas veces con infiltrado inflamatorio crónico en el corión. Ocasionalmente puede observarse displasia epitelial, y generalmente esto ocurre en leucoplasias moteadas, o sea clínicamente con áreas rojizas entre áreas blancas.^{6,7,8,12}

Con esta leucoplasia debe tenerse especial cuidado, al igual cuando se presenta una leucoplasia en piso de boca y/o superficie ventral de lengua, donde existen mayores riesgos de que la lesión corresponda a un carcinoma o se transforme con mayores posibilidades en dicha lesión. Por esto, una leucoplasia siempre debe ser biopsiada tratando de abarcar área rojiza (si es que se trata de leucoplasia moteada), áreas verrucosas, y mucosa normal. El control en estos casos de leucoplasia moteada y queratosis sublingüal debe ser riguroso cada tres meses.^{6,7,13}

La lesión leucoplásica clínica puede revelar un amplio espectro de variaciones que van desde el simple engrosamiento de la capa de queratina (esencialmente un callo bucal) hasta un carcinoma infiltrante en fase inicial.^{9,14}

El tratamiento de una leucoplasia se funda en la naturaleza exacta de la lesión, la cual se determina evaluando histopatológicamente el tejido. Si la lesión no es premaligna o maligna, en la mayoría de los casos se hacen intentos para eliminar posibles factores locales que pudieran estar causando la hiperplasia. Si la lesión presenta displasia moderada a intensa deben tomarse las medidas necesarias para extirparla totalmente.^{9,11,15}

Durante años el tratamiento de la leucoplasia ha incluido la administración de vitamina A, vitamina de complejo B y estrógenos, radiación, fulguración, extirpación quirúrgica y quimioterapia tópica. Se recomienda dejar de fumar e ingerir alcohol. Que se corrija cualquier posible maloclusión, que se reemplacen las prótesis mal ajustadas, etc. La corrección de los factores locales probablemente tiene mayor beneficio que el tratamiento de los posibles factores sistémicos.^{12,13,15}

La aplicación de crioterapia que es una técnica quirúrgica sencilla, basada en la destrucción de las células y tejidos patológicos no deseados mediante la acción de gases refrigerantes a ínfimas temperaturas bajo cero.¹⁶

La toma de biopsia, es un paso fundamental en la evaluación de las lesiones cancerizables, la que certifica el diagnóstico y evalúa el pronóstico.

Caben algunas consideraciones importantes:

En pacientes con grandes lesiones deberá realizarse biopsia excisional cuando la lesión es suficientemente pequeña para permitir la extirpación con un margen de un cm de tejido sano, lo que garantiza márgenes libres en caso de diagnóstico histopatológico de malignidad.

El principal problema de la biopsia excisional de una lesión precancerosa se plantea si el diagnóstico histopatológico es de cáncer. En estos casos pueden requerirse otros procedimientos terapéuticos coadyuvantes o mayor margen para lo que sería orientadora la permanencia de parte de la lesión.

En lesiones extensas, en cuanto al número y localización de la toma biopsica la decisión está determinada por: zonas rojas, vascularizadas, proliferativas, engrosadas, exofíticas, ulceradas o induradas, que tienen más posibilidad de ser displásicas o malignas.

Los tejidos displásicos y anaplásicos contienen mayor cantidad de ácidos nucleicos. Las zonas con mayor número de mitosis demuestran afinidad por el AT.

El Lugol es retenido en los tejidos escamosos normales, produce una coloración marrón oscura por reacción del yodo con el glicógeno. En la mucosa bucal el contenido de glicógeno varía con la queratinización del área mucosa.

El uso del Lugol está limitado a las áreas no queratinizadas.

El AT tiñe los tejidos displásicos y el Lugol los tejidos normales. Joel Epstein propone el estudio con el uso simultáneo de ambos colorantes.

La sensibilidad del AT en la detección de lesiones malignas es de 91 a 98%, falsos positivos con el AT pueden resultar por mecanismos de retención del colorante en zonas inflamadas, papilas filiformes, úlceras traumáticas, placa dental, crévice gingival y áreas con superficies debridadas o exfoliadas.

Por lo tanto, los elementos inflamatorios deben ser eliminados previamente.^{5,12}

Silverman y Ware demostraron la utilidad de la citología exfoliativa como medio adjunto de estudio biopsico de la leucoplasia bucal, comprobando que la citología puede resultar positiva en casos en que una biopsia limitada no revele signos atípicos. El estudio biopsico adecuado sigue siendo el método de elección, si bien cabe considerar la citología exfoliativa como un método auxiliar de utilidad.^{7,11,15,16}

Trastornos mucosos frecuentes en forma de leucoplasia.

Reactivos:	Hiperqueratosis (orto-para), Acantosis, Queilitis actínica, Queratosis del fumador, Estomatitis nicotínica, Quemaduras térmicas/químicas.
Neoplásicos:	Displasia epitelial, Carcinoma in situ, Carcinoma espinocelular, Carcinoma verrugoso.
Infeciosos:	Candidiasis hiperplásica crónica, Leucoplasia vellosa, Mancha mucosa sifilítica.
Mediados por procesos inmunitarios:	Líquen plano, Lupus eritematoso.
Hereditarios:	Hereditarios: Leucoedema, Nevo esponjoso blanco.
Idiopáticos:	Idiopáticos: Lengua vellosa, Lengua geográfica. ^{9,17}

ERITROPLASIA

La eritroplasia, también llamada “eritroplaquia”, fue un término empleado por primera vez por Queyrat en 1911, para describir una lesión roja, aterciopelada, situada en el glande del pene de hombres ancianos sifilíticos. Literalmente, el término significa una mancha o placa roja. El término se usa para describir las lesiones mucosas rojas de la cavidad bucal que no tienen causa aparente.^{4,6,9,13}

Es una lesión más rara de encontrar que la leucoplasia pero que corresponde más frecuentemente a un carcinoma, o displasia epitelial, por lo tanto a pesar de ser más rara, se necesita que esté más atento para pesquisarla.¹³

En general, se considera eritroplasia cuando se han descartado otras lesiones que pueden presentarse con áreas rojas como son; liquen plano, candidiasis, TBC, o irritaciones causadas por prótesis u obturaciones mal ajustadas. Una vez descartadas estas lesiones puede considerarse este diagnóstico.^{6,11}

Etiología

Aparece principalmente en hombres mayores que fuman cigarrillos invertidos o no.⁹

Aspectos clínicos

Como su nombre lo indica es una mancha roja, de tamaño variable y superficie aterciopelada; a veces vecina a áreas de leucoplasia. La superficie es lisa o rugosa, y puede tener induración especialmente si hay invasión maligna.⁶

Se presentan tres manifestaciones clínicas diferentes de la eritroplasia en la cavidad bucal. Shear las describió como: 1) la forma homogénea, la cual aparece como una lesión de color rojo brillante, aterciopelada y suave, con bordes derechos o festoneados, bien delineados, que con frecuencia es bastante extensa en tamaño y a menudo se encuentra en la mucosa bucal, algunas veces en el paladar blando y esporádicamente en la lengua y en el piso de la boca, (figura 2); 2) eritroplasia mezclada con parches de leucoplasia en la cual las áreas eritematosas son irregulares y a menudo no tienen un color rojo brillante como la forma homogénea, se observa con mas frecuencia en la lengua y en el piso de la boca; y 3) las lesiones rojas, suaves que están ligeramente elevadas con un trazo irregular y una superficie granular o finamente nodular moetada con placas blancas muy pequeñas, muchas veces llamada "leucoplasia moteada" o, con mas propiedad "eritroplasia moteada". Esta última forma se puede presentar en cualquier sitios de la cavidad bucal; en un estudio realizado por Pindborg, 14% de las 35 lesiones en una serie de 29 pacientes mostró histológicamente carcinoma invasivo, y 51% reveló displasia epitelial. Una lesión eritroplásica asintomática era el signo visible más temprano de carcinoma espinocelular bucal invasivo o in situ.^{11,13}

La eritroplasia no presenta una predilección importante por el sexo y es mas frecuente en la sexta y séptima décadas de la vida. Aunque existen diferencias en la predilección por los sitios entre ambos sexos, el lugar mas frecuente fue el piso de la boca, después el área retromolar, lengua, paladar y mucosa y surco mandibular.^{4,6,13}



Fig. 2. Tomada de: Nouel A. Lesiones premalignas y malignas de cavidad bucal.

La evaluación microscópica de las eritroplasias revela que del 60 al 90% son displasias epiteliales, carcinomas *in situ* o carcinoma de células planas. En consecuencia, las eritroplasias bucales deberían considerarse con un alto grado de sospecha y ser sometidas rutinariamente a biopsia para evaluación histopatológica.¹¹

El carcinoma *in situ* muestra displasia epitelial a través de todo su grosor del epitelio, sin que se presente invasión dentro del tejido conectivo subyacente. Estas diversas alteraciones citológicas fueron analizadas bajo el carcinoma intraepitelial. Debido a que las células displásicas o neoplásicas se extienden hasta la superficie de la lesión, un cuidadoso frotis citológico revelará estas células atípicas.^{11,13}

Tres características microscópicas de las eritroplasias explican la intensa coloración roja de las lesiones.

En primer lugar, las eritroplasias carecen de la cantidad normal de queratina de la capa superficial que normalmente difunde el color rojo que procede de la vascularización subyacente.

Segundo, las capas epiteliales restantes que cubren normalmente las papilas del tejido conjuntivo situadas entre las crestas epiteliales tienen muchas veces un espesor menor; por ello, los vasos sanguíneos presentes normalmente en las papilas resultan mas visibles desde la superficie que en la mucosa normal.

Tercero, la mayoría de las eritroplasias, el tamaño y el número de las estructuras vasculares aumenta en respuesta a la inflamación asociada al epitelio adelgazado y neoplásico.⁹

Desde el punto de vista clínico, la apariencia roja de la lesión se manifiesta cuando se estudian histológicamente estas lesiones. Se encontrará que las invaginaciones de tejido conectivo se extienden muy alto dentro del epitelio y que éste que se encuentra sobre las puntas de estas invaginaciones es con frecuencia muy delgado. Además de los capilares en dichas invaginaciones superficiales muchas veces están bastante dilatados. Por último, la falta de cualquier cantidad importante de ortoqueratina o paraqueratina superficial, cuando mucho de una capa muy delgada, también contribuye al matiz rojo de la lesión.¹³

Es importante que todas las lesiones de eritroplasia sean sometidas a biopsia para determinar su naturaleza exacta. El tratamiento de las eritroplasias depende de una diagnóstico histopatológico específico en cada caso. La citiología exfoliativa tiene un alto porcentaje de sensibilidad, alto valor predictivo positivo y negativo, una coincidencia diagnóstica elevada y un gran porcentaje de eficacia global, lo que demuestra su importancia como método no invasivo de diagnóstico. La displasia y el Carcinoma in situ se tratan mediante extirpación local. El carcinoma espinocelular se trata de forma más agresiva, en función del estadio clínico de la lesión.^{9,15}

LIQUEN PLANO

El liquen plano bucal descrito por Wilson en el año 1869, es una enfermedad inflamatoria, mucocutánea, con una histología característica, de curso crónico, de etiología desconocida, que de acuerdo a los conocimientos actuales representa una respuesta inmune mediada por células. Es la enfermedad no infecciosa más frecuente en la mucosa bucal y representa aproximadamente el 20% de los diagnósticos que se realizan en la práctica de la medicina bucal, probablemente asociada al stress, que afecta piel y mucosa. Generalmente se observa más en mujeres, que «padecen» de preocupaciones en el hogar o trabajo. Su nombre se debe al aspecto clínico similar a la planta con dicho nombre que crece sobre las rocas.^{12,13,14,18}

El interés del odontólogo en el liquen plano se debe a que son frecuentes las lesiones bucales, antes, durante o después de la erupción cutánea.^{5,10,12,13}

Etiología

No se conoce la etiología del liquen plano, es interesante notar que la enfermedad rara vez se ve en las personas despreocupadas; el sujeto nervioso, tenso, invariablemente, es en el que aparece el trastorno. El curso de la enfermedad es largo desde meses hasta varios años y con frecuencia sufre periodos de remisión seguidos por exacerbaciones que corresponden a lapsos de malestar emocional, exceso de trabajo, ansiedad o algunas formas de tensión mental. Otras causas son traumatismos (a menudo desarrollan brotes a lo largo de la línea de rascado), desnutrición e infección. Se ha informado de la presencia de inmunoglobulinas y de complemento en la unión dermoepitelial de los casos cutáneos de liquen plano, lo que sugiere un posible factor inmunitario en la enfermedad.^{5,13,14,19}

Actualmente se acepta que el LPB representa una respuesta inmune mediada por células en la que existe una alteración linfocito-epitelial que culmina en la degeneración del estrato basal del epitelio. Existen 2 hipótesis respecto a esta interacción: la primera propone que existiría una alteración antigénica en los queratinocitos, producida por agentes desconocidos, que estimularía el proceso inmunitario contra ellos y la segunda, por el contrario, postula que una reacción primaria inmunológica sería la causante del daño a los queratinocitos. En cualquiera de las dos situaciones lo que no se conoce aún es el primer estímulo que pone en marcha el proceso.⁵

Grinspan describió una interesante asociación entre el liquen plano, diabetes sacarina e hipertensión vascular; este autor describió la triada como Síndrome de Grupper. Además se ha informado la presencia de liquen plano en varios miembros de una familia, lo que sugiere que existe un patrón hereditario, sin embargo no hay pruebas firmes para esta idea.^{10,17}

Aspectos clínicos

Las lesiones cutáneas del liquen plano aparecen como pequeñas pápulas angulares, con la parte superior plana, que miden solo unos pocos milímetros de diámetro. Puede existir un agrupamiento discreto o gradual que se une y forma grandes placas, cada una de las cuales está cubierta por una escama fina y brillante. Las pápulas están finamente demarcadas de la piel que lo rodea. Al principio de la enfermedad las lesiones son de color rojo; pero pronto toman un matiz púrpura rojizo o violáceo. Más tarde se hacen de color café sucio. El centro de la pápula puede estar ligeramente umbilicado. Su superficie está cubierta por líneas características muy finas, de color blanco grisáceo, llamadas estrías de Wickham. Las lesiones se pueden presentar en

cualquier lugar de la superficie cutánea, pero por lo regular se distribuyen en un patrón simétricamente bilateral, mas a menudo en las superficies de flexión de la muñeca y del antebrazo, la parte interna de la rodilla y de los muslos, y el tronco, en especial el área del sacro. La cara con frecuencia permanece sin afectarse. En los casos crónicos, se pueden desarrollar placas hipertróficas sobre las espinillas. El síntoma principal del liquen plano es prurito intenso, que puede ser intolerable.^{8,13}

Manifestaciones bucales

Las lesiones del liquen plano son mas frecuentes en la cavidad bucal que en la piel; menos del 50% de los pacientes con manifestaciones bucales muestran lesiones cutáneas. El liquen plano comprende cerca del 9% de las lesiones blancas de mucosa bucal. Es mas frecuente en las mujeres que en los hombres y su promedio de duración es de cuarenta y cinco meses. Aparece entre los 20 y 80 años, siendo la edad promedio alrededor de los 49 años. La incidencia mayor se observa durante la quinta y sexta década. Aproximadamente el 70% de las lesiones aparece en la mucosa de la mejilla, cerca del 9% en el paladar y la lengua, respectivamente y el resto en el labio, mucosa alveolar, encías y piso de la boca.^{8,12,17,18}

Clínicamente existen cinco formas más comunes:

- El tipo reticular existe con mayor frecuencia en la mucosa bucal que en cualquier otro punto, pero en ocasiones se observa en otros tejidos. Indudablemente es el que se identifica más fácilmente: su aspecto general es singularmente distintivo y patognomónico. Está constituido por una serie de líneas estrechas, ligeramente elevadas, blanquecinas o grisáceas, las cuales, al unirse unas con otras, según diversos ángulos, forman una variedad de mallas o tipos definidos. A veces las uniones peculiares de estas líneas dan lugar a la formación de anillos circulares (el tipo anular. Otras veces, las líneas son de un diámetro más ancho, probablemente a causa de las uniones paralelas de varias líneas mas estrechas. Las mucosas, en los intersticios de las lesiones reticulares, son con frecuencia de color y textura normal.
- El tipo papular está constituido por pequeñas manchas blancas, hemisféricas y del tamaño de una cabeza de alfiler, elevadas y brillantes. Estas manchas pueden ser escasas en número y estar esparcidas ampliamente por toda la superficie del tejido o pueden ser profusas, juntas a menudo en grupos. Como se puede esperar, cuando se presentan en grupos ofrecen una diversidad de aspectos clínicos, según el grado y los resultados de sus uniones. A veces, rayas o listas, cortas, blancas o grises, presentan una

diversidad de configuraciones; pero otras veces, numerosas uniones, forman placas, levantadas, grisáceas, rodeadas por otras pápulas que se han fundido todavía. En otros casos, aún las pápulas son tan numerosas y están tan estrechamente agrupadas que solo son un examen cuidadoso, o con el auxilio de una lupa, es posibles identificar su naturaleza papular.

- El tipo placa como su nombre lo indica, está constituido por una mancha sólida y levantada. La lesión es de distinto tamaño y forma, y a menudo simula la hiperqueratosis o la leucoplasia, con las que se puede confundir. Si bien la placa puede existir como la única lesión de liquen plano susceptible de ser clínicamente descubierta en cuyo caso el estudio histológico es esencial para una diferenciación correcta, va acompañada menudo de lesiones papulares o reticulares en su inmediata vecindad o en otros tejidos de la boca.
- La forma erosiva o ulcerada del liquen plano es relativamente menos frecuente, pero de algún modo son raras. Se observan sobre todo en la mucosa bucal y en las superficies dorsal y lateral de la lengua; mas raras veces los tejidos gingival, palatino y labiales también están afectados. La lesión erosiva es en general llana o ligeramente deprimida, y su aspecto es de un rojo intenso o denudado. Puede presentarse bajo la forma de grietas análogas a fisuras o como una rojez extensa, manchada, ancha e irregular. Su identificación clínica es generalmente muy fácil, puesto que la lesión suele estar a menudo rodeada por el tipo reticular o papular relevante; o, en otro caso y apenas visibles, estriaciones lineales finas irradian hacia fuera desde la periferia de la erosión. Indudablemente, las erosiones van a veces precedidas por lesiones vesiculares o en ampollas, las cuales, al romperse, dejan zonas denudadas al descubierto, pero algunas de estas ulceraciones, como las del plano de oclusión, en la mucosa bucal, son probablemente el resultado de episodios traumáticos y destructivos de los tejidos, que se han superpuesto a las lesiones liquenoides (figura 3).

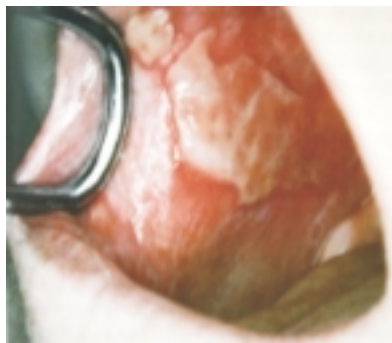


Fig. 3. Tomada de: Sapp PJ, Eversole LR. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

En ocasiones, una o más ulceraciones se encuentran dentro de las lesiones del liquen plano. El aspecto de las úlceras varía considerablemente, desde pequeñas úlceras, llanas o ligeramente deprimidas, circulares, con bases rojas o denudadas, hasta las úlceras grandes, extensas, de forma irregular, con exudado serofibrinoso en su superficie. Como en la forma erosiva, el diagnóstico suele estar también simplificado en estos casos por la presencia concomitante de formaciones reticulares o papulares. Sin embargo las úlceras del liquen plano presentan a veces al carácter, en forma de cráter de las ulceraciones carcinomatosas y por consiguiente, deberán practicarse biopsias. ^{12,13,14,17}

- El liquen plano atrófico es todavía otra variedad que en general queda limitado al dorso de la lengua. El cuadro clínico es el de una atrofia generalizada de los botones gustativos, dejando una mancha lisa, a menudo brillante, violácea o ligeramente gris. A veces esta forma simula la glositis atrófica de la sífilis y pueden ser necesarios, en ausencia de tipos liquenoides más reveladores, los exámenes sexológicos. Mas a menudo, sin embargo, los tejidos atróficos presentan, esparcidas, lesiones queratósicas grisáceas bajo la forma de rayas, manchas o reticulaciones finas y esta configuración facilita considerablemente el diagnóstico. Como se puede esperar, las ulceraciones son frecuentes en esta forma de liquen plano, puesto que el cubrimiento epitelial es delgado y atrófico. ^{12,13,14}

Los síntomas que acompañan a las lesiones bucales del liquen plano son muy variables. A pesar de la participación extensa de la mucosa, si las lesiones no son erosivas ni están ulceradas, el paciente puede no aquejar molestias o ser éstas mínimas. En realidad, algunos pacientes no se dan cuenta de la existencia de las lesiones hasta que el profesional les llama la atención sobre ellas. Un pequeño número de pacientes puede indicar una sensibilidad o una sensación ardiente como el único síntoma que las acompaña. Si embargo, las formas erosiva, ulcerada, atrófica y vesiculoampollosa son casi invariablemente la causa de un dolor por lo menos moderado y a menudo severo. El contacto con alimentos ricos en especias, con frutas ácidas o son sustancias agudas o friables, origina con frecuencia un dolor intolerable que puede requerir hábitos dietéticos restringidos, los cuales, de por sí, pueden contribuir a agravar las lesiones.

^{11,14}

Los hallazgos consisten en hiperparaqueratosis con engrosamiento de la capa granular, en algunas ocasiones acantosis con edema intracelular de las células espinosas, el desarrollo de un aspecto de diente aserrado, de las espigas, degeneración por necrosis o licuefacción de la capa basal de las células con aspecto de una banda delgada de coágulo eosinófilo en el lugar de esta capa basal y finalmente, infiltración de linfocitos y de células plasmáticas ocasionales dentro de la capa subepitelial de tejido conectivo. No ocurre una disqueratosis verdadera. En algunos casos la hiperqueratosis y la acantosis no son prominentes, aunque por lo regular se pueden encontrar al menos pocas zonas. Con frecuencia existen en el epitelio cuerpos de Civatte, cuerpos hialinos, o cuerpos fibrilares, en su mayor parte en las capas de células espinosas y basales, que aparecen como glóbulos eosinófilos, redondos, que probablemente representan células epiteliales degeneradas o restos de células epiteliales fagocitadas dentro de las macrófagos de acuerdo al trabajo de El-Labban y Kramer y de Griffin y colaboradores.^{11,13}

Diagnóstico diferencial

Las lesiones bucales que guardan semejanza superficial con el liquen plano son: leucoplasia, candidiasis, pénfigo, penfigoide cicatrizal, eritema multiforme, sífilis, aftas recurrentes y lupus eritematoso. Sin embargo el examen microscópico para establecer un diagnóstico definitivo es necesario, las características clínicas de estas diversas enfermedades a menudo son suficientes para diferenciar una de la otra.¹³

No existe terapéutica específica para el liquen plano. En los casos graves se ha usado los corticoesteroides para aliviar la inflamación y disminuir el prurito de las lesiones cutáneas. Las lesiones bucales también responden a los corticoesteroides, sobre todo la administración intralesional. Esto está indicado principalmente en la forma erosiva o cuando existe un dolor importante. No es raro que la enfermedad remita en su totalidad después de la estabilización del estado emocional del paciente.^{12,13,17}

La toma de biopsia debe ser un procedimiento de rutina, especialmente por la posibilidad de transformación maligna o del posible error de diagnóstico clínico con la denominada «displasia liquenoide».

Cuando se realiza una biopsia para confirmar un diagnóstico de LPB, la toma debe incluir la zona de unión epitelio-corion lo más conservada posible, y para ello, se debe tratar con cuidado evitando una pérdida del epitelio por la luxación de ambas estructuras.^{5,17}

Potencial Maligno

Alguna vez se pensó que el liquen plano era una enfermedad benigna y no se consideraba como potencialmente premaligna. Sin embargo en la literatura se ha encontrado de varios casos de carcinoma espinocelular que se han desarrollado en las lesiones del liquen plano al parecer en un 1-3% de todos los casos. En vista de que el liquen plano como el cáncer bucal son enfermedades relativamente comunes, puede ser casual su presencia simultánea en el mismo paciente, al menos en algunos de los casos. No obstante la posibilidad de que exista una verdadera relación entre los dos padecimientos, aunque sea de tipo limitado, se debe aceptar que su esclarecimiento depende de estudios posteriores. Es interesante e importante, que la mayor parte de estos casos de cáncer se han presentado en el tipo erosivo del liquen plano.^{6,13,18,20}

Los casos de malignización tienen una serie de características clínicas comunes: son individuos de edad superior a la media de los afectados, existe ligera predilección por el sexo femenino, el dorso de la lengua es la localización más frecuente de transformación, las formas atrófico erosivas son las que comúnmente se malignizan.

Existe controversia sobre el potencial maligno del LPB, existen tres corrientes de opinión:

- a. El LPB deja el epitelio más expuesto a los factores externos irritativos y eventualmente carcinógenos. Esta hipótesis es la más aceptada. La respalda el hecho que sea la forma atrófico-erosiva la que sufre mayor transformación. Koplan y Berner sugieren que en el LPB existe un aumento del turnover de células basales que predispone al desarrollo de un clon maligno en presencia de iniciadores o promotores de malignidad.
- b. El LPB sufre transformación maligna ya que existen signos displásicos en algunas lesiones. Existen pocos seguidores de esta hipótesis, ya que, histológicamente la presencia de un abundante infiltrado inflamatorio a menudo confiere ciertas características a un epitelio, pero la displasia puede ser reversible.
- c. Los casos de malignización no serían verdaderos LPB, sino displasias liquenoides. La DL es fundamentalmente un proceso precanceroso con características liquenoides, pero es un «peligroso impostor».^{5,17,20}

Entre los exámenes que deben solicitarse ante un posible caso de liquen plano, además de realizar una historia médica completa y examen exhaustivo de todas las

mucosas debe considerar los siguientes exámenes, siempre de acuerdo a su criterio y evaluación del paciente:

- Biopsia, solicitar tinción para hongos (especialmente cuando lesión es rojiza). Inmunohistoquímica para descartar pénfigoide y otras lesiones bulosas.
- Perfil bioquímico, evaluar función hepática especialmente, ya que hasta cerca de un 20% de los pacientes (según estudios realizados en España e Italia) con liquen plano se han descrito asociados con hepatitis crónica o hepatitis C.
- Test de hipersensibilidad a metales, especialmente si el paciente tiene amalgamas en contacto con las lesiones o varios metales en boca.²¹

El tratamiento de LP se realiza principalmente en base a corticoides tópicos tales como betametasona (0.1%) en plastibase, teniendo siempre presente la importancia del stress y de tratar de tranquilizar al paciente indicándole que la lesión no es maligna, aunque se considera que existe un 1% de casos de liquen plano, especialmente los tipos erosivos que pueden malignizarse.⁶

En los casos de Liquen plano debe siempre plantearse la probabilidad de futura malignización por lo tanto el abordaje más conservador (control y corticoesteroides tópicos) debe ser preferido sólo en los casos en que los resultados histopatológicos no muestren ningún cambio displásico, de lo contrario la conducta debe ser más invasiva como sería reemplazar el tratamiento clásico fármaco-terapéutico por un tratamiento quirúrgico conservador previniendo así la posible futura oncoconversión.

18

LESIONES MALIGNAS DE CAVIDAD BUCAL

Aproximadamente un 3% de los tumores malignos se origina en la cavidad bucal. La mayoría corresponden a carcinomas de células escamosas, y un pequeño porcentaje a tumores malignos de glándulas salivares, enfermedades linforeticulares, tumores óseos, melanomas, sarcomas, tumores malignos odontogénicos y metástasis de tumores de otras localizaciones.²²

Existen múltiples lesiones malignas de cavidad bucal; sin embargo, solo nos enfocaremos al carcinoma espinocelular ya que éste según las múltiples investigaciones es el que se presenta con mayor frecuencia en cavidad bucal.

- Carcinoma espinocelular
- Carcinoma verrucoso
- Carcinoma basocelular
- Otros tumores malignos de estirpe epitelial: Linfoepitelioma, Carcinoma de células transicionales, Carcinoma fusocelular, Carcinoma mucoepidermoide y Adenocarcinoma
- Fibrosarcoma
- Fibrohistiocitoma maligno
- Liposarcoma
- Sarcoma alveolar de partes blandas
- Tumores malignos de estirpe muscular
- Neurofibrosarcoma
- Melanoma
- Trastornos linfoproliferativos de curso maligno
- Tumores vasculares: Agiosarcoma, Linfangiosarcoma y Enfermedad de Kaposi
- Tumores metastásicos

CARCINOMA ESPINOCELULAR

El carcinoma espinocelular (de células escamosas) es la lesión maligna más frecuente y de mayor importancia de la región bucal y representa más del 90% de todos los cánceres bucales. Dado que estas lesiones son cánceres de superficie originados

en la mucosa de recubrimiento, el diagnóstico precoz en una fase curable debe conseguirse en un número razonable de enfermos.^{7,9,10,14,22}

El carcinoma espinocelular es una neoplasia maligna del epitelio plano estratificado que puede producir proliferación destructiva local y metastásica a distancia, denominado a veces carcinoma de células planas, suele ser la etapa final de la alteración del epitelio plano estratificado, iniciándose como una displasia epitelial y evolucionando hasta que las células epiteliales displásicas rompen la membrana basal e invaden el tejido conjuntivo.⁹

Los procesos malignos bucales representan un 3% de los cánceres diagnosticados en hombres y 2% en mujeres. La tasa de supervivencia global de los pacientes con procesos malignos bucales es del 50%. Éstos son responsables del 2% de los fallecimientos anuales en hombres y del 1% en mujeres. Todos los años se diagnostican alrededor de 30,000 nuevos casos de cáncer bucal en los Estados Unidos.²³

En México las neoplasias malignas ocupan el segundo lugar como causa de mortalidad, de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias, durante el periodo 1993-1997, la cavidad bucal ocupó el lugar 22 entre todas las localizaciones de cáncer para ambos sexos, con el 1% del total de casos registrados, y al igual que en otras series, el carcinoma escamocelular ocupó el primer lugar entre los diversos tipos histológicos.²²

En un estudio realizado en la FES – Iztacala con datos proporcionados por la Secretaría de Salud durante el periodo de 1989-1998 ocurrieron 6,742 defunciones por este tipo de tumores, con tasa de entre 6.87 y 7.87 por millón de habitantes y en el sexo masculino de 2.13. Las edades de defunciones fueron de 66.5 años en las mujeres y 65.5 en los hombres.²⁴

Etiología

El proceso de carcinogénesis es multifactorial y requiere la acumulación de múltiples alteraciones genéticas en las células epiteliales.²⁵

Wynder y colaboradores sugirieron que la transformación de la célula epitelial normal de la cavidad bucal en una célula cancerosa sería el resultado de la acción de factores intrínsecos y extrínsecos. De los primeros, hay algunos altamente sospechosos, como el alcoholismo (con la consiguiente malnutrición) déficit vitamínicos, déficit de hierro y sífilis. Entre los extrínsecos estarían el tabaco, la luz solar (en el cáncer labial) y diversos estímulos profesionales y desconocidos.^{7,13}

- Tabaquismo:** Se ha descrito que el consumo habitual de tabaco en sus diversas formas principalmente cigarrillos, puros, tabaco en pipa, rapé, tabaco de mascar, es el factor mas importante asociado con la transformación de células epiteliales normales de la mucosa en carcinoma espinocelular. Los datos de investigación señalan que 8 de cada 10 pacientes con cáncer bucal habían sido grandes fumadores durante mucho tiempo. Como carcinógeno, el tabaco puede parecer con mayor intensidad en fumadores que en sujetos no fumadores que consumen tabaco. La asociación entre el tabaco y cáncer resulta aún mas evidente en los pacientes tratados por carcinoma de células planas bucal. Los datos de investigación indican que del 30 al 37 % de los pacientes que siguen fumando después del tratamiento desarrollan una nueva lesión en otro punto de la orofaringe, mientras que solo entre 6 y 13% de los que dejaron de fumar desarrollan nuevas lesiones.
7,9,10,13
- **Deficiencias nutricionales:** Fueron difíciles de evaluar, pero al parecer no hay una relación importante entre el cáncer bucal y los problemas nutricionales o de otro tipo. Si embargo, se debe recordar la relación entre el cáncer bucal y el síndrome Plummer-Vinson, en donde las alteraciones atróficas mucosas resultantes parecen predisponer al cáncer. 7,9,10,13
- **Radiación actínica:** las personas de piel clara que no suelen broncearse y que están sometidas a una exposición ocupacional o recreativa prolongada a la luz solar directa corren con mayor riesgo de desarrollar un carcinoma espinocelular del labio inferior. La notable predilección por el sexo masculino también se explica porque generalmente el sexo femenino está menos expuesto a la luz solar y sus labios tienen cierta protección con el uso de lápiz labial. 9,10,13
- **Traumatismo y la irritación dental:** Es el caso, por ejemplo, de la irritación ocasionada por dientes rotos ,agudos o cariados, prótesis mal ajustadas, coronas y obturaciones y sepsis bucal. Sin embargo el traumatismo en combinación con otros factores actúa como un carcinógeno y que existe evidencia adecuada que sugiere que las diseminación metastásica de los tumores malignos puede ser afectada por el traumatismo. 10,12,13,
- **Infecciones:** Varios agentes infecciosos. Como bacterias (sífilis) y hongos (candidiasis crónica) han sido considerados factores predisponentes para el carcinoma de células planas bucal. No se ha encontrado evidencia firme convincente que vincule estos agentes con el desarrollo de carcinoma espinocelular. Con algunos agentes víricos se han obtenido datos que

muestran de modo más convincente su relación con un agente infeccioso. La más destacada es la asociación de los diversos genotipos de virus del papiloma humano (VPH) con el carcinoma espinocelular anogenital.^{9,12}

- Inmunosupresión: El síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) predispone a personas relativamente jóvenes a varios procesos malignos y extrabucal. El carcinoma intrabucal de células planas está entre las diversas lesiones malignas que se presentan a una edad mucho más joven de la normal para esta entidad y en ausencia de los factores asociados usuales.⁹
- Cofactores: Aunque no son considerados como causas directas, se han implicado varios cofactores, como el consumo de alcohol, no se dispone de pruebas sobre un efecto local directo del alcohol ingerido porque la mayoría de los bebedores crónicos son también fumadores. La mayoría de los investigadores cree que el efecto del alcohol en la inducción de cáncer bucal es indirecto y tal vez consecuencia de lesión hepática (cirrosis) y de una incapacidad para detoxificar los componentes de la sangre. La asociación entre cirrosis hepática y carcinoma epidermide del suelo de la boca y la lengua es especialmente alta.⁹

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. El carcinoma espinocelular 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 nucleolos de las células neoplásicas son grandes y demuestran una buena capacidad de variabilidad en la intensidad de la reacción de coloración. A los nucleolos que se tiñen intensamente con hematoxilina se les denomina hiper cromáticos. En las lesiones *bien diferenciadas* se encuentran mitosis, pero no muy numerosas. La mayor parte de estas mitosis son atípicas. Uno de los aspectos más característico del carcinoma espinocelular bien diferenciado es la presencia de queratinización individual de la célula y la formación de numerosas perlas de tamaño variable de queratina o epiteliales.

Los carcinomas espinocelulares *menores 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.

Los carcinomas *mal diferenciados* guardan poca semejanza con sus células de origen y a menudo presentan dificultades en el diagnóstico por su aspecto histológico primitivo y no característico de las células malignas que se dividen con rapidez.^{9,13}

Broders popularizó un sistema de gradación numérica de los carcinomas según su grado de malignidad. Este sistema se basa en el grado de diferenciación del tumor y utiliza la gradación numérica del I al IV. En el carcinoma grado I, el 75 al 100% de las células están diferenciadas pueden oscilar del 0 al 25%; en el grado II, la proporción de células diferenciadas es del 50 al 75%; en el grado III del 25 al 50% están diferenciadas, y en el grado IV la proporción de células diferenciadas es del 0 al 25% y el de las indiferenciadas, del 75 al 100%.^{7,13}

En los últimos años se ha observado un procedimiento diagnóstico de lesiones bucales malignas, llamada “brush biopsy”, en el que se realiza la toma con un cepillo de diseño particular que permite penetrar en el espesor de la mucosa y recoger material representativo de las lesiones. Este método ha sido diseñado para que recoja células desde la capa superficial a la basal del epitelio, y de ese modo permita la detección de aquellas que son anómalas. La valoración de “malignidad” o “benignidad” se realiza mediante un análisis asistido por ordenador. Esta técnica no sustituye en ningún caso a la biopsia clásica y su uso es complementario, se cree que la denominación de “brush biopsy” no es acertada, ya que da lugar a equívocos, se considera que sería mejor denominarla “citología por raspado asistida por ordenador” o simplemente “bucal brush cytology”.²⁶

Etapas clínicas del cáncer bucal

Las etapas clínicas se refieren a la diseminación de la enfermedad antes de iniciar tratamiento y tiene como propósito: 1) la selección del tratamiento más adecuado, y 2) comparación significativa de los resultados finales tomados de diferentes fuentes. El sistema de etapas que se usa aquí es el más conocido y desarrollado por The American Joint Comité for Cancer Staging and End Results Reporting (AJCCS). El sistema se conoce como sistema de TGM (T-tumor primario; G- ganglios linfáticos regionales; M- metástasis distantes) y fue adoptado para usarse en la cavidad bucal en 1967.^{9,10,13,23}

T- Tumor primario

T1S- Carcinoma *in situ*.

T1- Tumor de 2cm o menos en el diámetro mayor.

T2- Tumor mayor de 2cm, pero no mayor de 4cm en el diámetro mayor.

T3- Tumor mayor de 4cm en el diámetro mayor.

G- Ganglios linfáticos regionales

G0- No hay ganglio(s) linfático(s) cervical(es) clínicamente palpable(s) o ganglio(s) palpable(s); no se sospecha metástasis.

G1- Ganglio(s) linfático(s) cervical(es) homolateral(es) clínicamente palpable(es) que no están fijados; no se sospecha metástasis.

G2- Ganglio(s) linfático(s) cervical(es) contralateral o bilateral clínicamente palpable(s) que no están fijados; se sospecha metástasis.

G3- Ganglio(s) linfático(s) clínicamente palpable(s) que están fijados; se sospecha metástasis.

M- Metástasis distantes

M0- No hay metástasis distantes.

M1- Otro síntoma clínico o radiográfico, o ambos, de metástasis diferente a los ganglios linfáticos cervicales.^{9,13,23}

Estadaje clínico TNM del carcinoma de la cavidad bucal.

Estadio I	T1	N0	M0			
Estadio II	T2	N0	M0			
Estadio III	T3	N0	M0			
	T1	N1	M0			
	T2	N1	M0			
Estadio IV	T3	N1	M0			
	T1	N2	M0;	T1	N3	M0
	T2	N2	M0 ;	T2	N3	M0
	T3	N2	M0 ;	T3	N3	M0

Cualquier categoría T o N con M1^{9,23}

Pronóstico, metástasis y causa de muerte

Cuando las lesiones son menores de 2cm de diámetro y no presentan signos evidentes metastáticos, es éste el momento que al emplear tratamientos adecuados, se logrará el control efectivo de la enfermedad. En estadios tempranos el cáncer bucal localizado es a menudo asintomático.²⁷

Los carcinomas espinocelulares de la cavidad bucal metastatizan fundamentalmente por vía linfática englobando los ganglios regionales.

Se ha venido observando desde hace tiempo que los carcinomas bucales incontrolados tienden a permanecer localizados por encima del nivel de las clavículas. El fallecimiento por carcinoma bucal suele deberse a los efectos directos o indirectos de la lesión local o de las metástasis regionales.⁷

El pronóstico de los pacientes con esta patología depende del tamaño, infiltración y localización de la lesión presencia o ausencia de extensión metastásica y en cierto grado de la diferenciación del tumor. Otra variable previctoria del pronóstico parece ser la ploidía tumbucal, capaz de ser medida mediante Citometría de flujo que es una técnica que combina los conocimientos adquiridos de la microespectrofotometría, la producción de anticuerpos monoclonales, el desarrollo de fluorocromos y el procesamiento computarizado de datos, y los utiliza para conocer una serie de parámetros celulares. Surge como un método de medir, de forma objetiva y automatizada, parámetros celulares y de esta forma ayudar al diagnóstico tumbucal midiendo el contenido de ADN y por lo tanto reflejado anomalías cromosómicas, siendo la aneuploidía un parámetro de gran especificidad y sensibilidad. También relaciona el contenido de ADN con el pronóstico. Así mismo se puede aplicar esta técnica en la forma de tratar a los pacientes ya que en el caso de la quimioterapia y la radioterapia, las alteraciones del ciclo celular que producen se pueden relacionar con la respuesta al tratamiento.²⁸

CARCINOMA DE LABIO

El carcinoma labial es una lesión bastante frecuente del 25 al 30 % de todos los carcinomas de la región bucal. Es mucho más frecuente en hombres que en mujeres, presentándose más comúnmente en pacientes que están entre la quinta a octava década. Alrededor del 95% de estas lesiones afectan al labio inferior.^{9,13,23,29}

Etiología

Uno de los factores etiológicos más importantes es el tabaquismo, principalmente el uso de pipa. Se sugiere que pueda tener alguna importancia en la etiología del cáncer de labio el calor, el traumatismo provocado por la boquilla de la pipa, posiblemente por la combustión de los productos finales del tabaco. Como se dijo, la luz solar se considera importante, ya que las alteraciones que se presentan en la piel y en los labios como resultado de la exposición prolongada al sol se considera preneoplásica.

7,9,12,13,14

La mala higiene bucal es un dato casi universal en los pacientes que presentan cáncer de labio. Cross y su grupo señalaron que solo aproximadamente 8% de toda su serie de pacientes tuvieron una buena higiene bucal o incluso moderada. Además, algunos pacientes indicaron antecedentes de traumatismo antes de la aparición de una lesión. No solo notificaron una experiencia traumática, como la quemadura por un cigarrillo o una cortada, sino también traumatismo crónico a causa de dientes fracturados o con filo.^{9,10,13,14}

La leucoplasia a menudo se ha asociado con el desarrollo del carcinoma, sin embargo en vista de los estudios mas recientes que tratan acerca de la frecuencia de la transformación preneoplásica y neoplásica en las lesiones de leucoplasia del labio, es incierta la interpretación de los hallazgos arriba mencionados.^{7,9,10,14}

Aspectos clínicos

El tumor usualmente empieza en el borde del bermellón del labio hasta un lado de la línea media. Con frecuencia comienza como un área pequeña de engrosamiento, induración y ulceración o irregularidad de la superficie. Conforme se hace mas grande la lesión se crea un defecto pequeño parecido a un cráter o se produce un crecimiento exofítico proliferativo del tejido tumbucal. Algunos pacientes presentan masas fungales en un tiempo relativamente corto, mientras que otros la lesión progresa con lentitud (figura 4).^{10,12,13,14,}

Por lo general el carcinoma del labio es lento para producir metástasis, y puede desarrollarse una lesión masiva antes de que haya signos de afección de ganglios linfáticos regionales. Sin embargo algunas lesiones, en particular las mas aplásicas, pueden producir metástasis tempranas. Cuando ocurre metástasis, por lo regular es ipsolateral y afecta a los ganglios submaxilares o submentonianos, en especial si la lesión está cerca de la línea media del labio donde hay un drenaje cruzado de los vasos linfáticos.^{7,9,13,14}



Fig. 4. Tomada de: Nouel A. Lesiones premalignas y malignas de cavidad bucal.

La mayor parte de los carcinomas del labio son lesiones bien diferenciadas, que a menudo se clasifican como carcinomas de grado I. Este tipo tiende a presentar metástasis en el curso de la enfermedad.^{7,9,13,14}

Tratamiento y pronóstico

El carcinoma del labio ha sido tratado satisfactoriamente tanto con excisión quirúrgica como con radioterapia esto depende del tiempo de evolución de la extensión de la lesión y la presencia de metástasis. Es interesante que en la serie de Cross el índice de cura total de pacientes de cáncer del labio tratado mediante cirugía fue aproximadamente de 81%, mientras que en la serie de Widmann el grado de curación de los pacientes con el mismo tipo de neoplasia tratada mediante radiación X fue aproximadamente de 83%. Esto indica que cualquier forma de tratamiento en manos hábiles producirá resultados igualmente buenos.^{7,13,23}

Hasta el momento actual, se han publicado escasos trabajos dirigidos al estudio de las variables inmunohistoquímicas en el carcinoma espinocelular de labio.²⁹

Muchos factores influyen en el éxito o en el fracaso del tratamiento. El terapeuta debe considerar cuidadosamente el tamaño de la lesión, su duración, la presencia o ausencia de ganglios linfáticos metastásicos y el grado histológico de la lesión al planear su acercamiento al problema neoplásico.¹³

CARCINOMA DE LENGUA

El cáncer de la lengua comprende 25 a 50% de todos los cánceres intrabucuales. Es menos común en mujeres que en varones, excepto en ciertas zonas geográficas, principalmente en países escandinavos, donde la frecuencia de todos los carcinomas intrabucuales en la mujer es alta debido a la elevada frecuencia del Síndrome Plumier-Vinson preexistente. Se ha establecido que es esencialmente una enfermedad de la vejez, pero se puede presentar en personas relativamente jóvenes.^{7,9,10,13}

Etiología

Se han sugerido varias causas de cáncer de la lengua, pero a la fecha no se conoce la causa precisa. Sin embargo, parece haber una relación definitiva entre el cáncer de la lengua y otros trastornos. Muchos investigadores han encontrado sífilis, ya sea activa o en los antecedentes de la persona, coexistente con carcinoma de la lengua. La relación se explica con base en la glositis crónica producida por la sífilis, una irritación crónica que se ha reconocido durante mucho tiempo como carcinógena en ciertas circunstancias. Esta explicación implica un efecto local de la sífilis más que un efecto generalizado o sistemático. Se debe señalar que algunos estudios no confirman la teoría de que haya una relación entre la sífilis y el cáncer de la lengua.

La leucoplasia es una lesión común de la lengua que muchas veces está asociada con el cáncer lingual. No es raro observar lesiones típicas de carcinoma en las áreas leucoplásicas; por el contrario, muchas lesiones de leucoplasia persisten durante años sin que haya una transformación maligna, y varios casos de carcinoma de la lengua se desarrollan sin que haya signos de leucoplasia.^{7,10,13}

Otros factores que se han pensado contribuyen al desarrollo del carcinoma lingual incluyen mala higiene bucal, traumatismo crónico, alcoholismo y tabaquismo. Esto dos últimos y la mala higiene son tan predominantes que casi impiden la posibilidad de sacar conclusiones acerca de una posible relación causa y efecto. Se ha observado un número importante de casos en los cuales el cáncer de la lengua se desarrolla en un sitio que corresponde exactamente a una fuente de irritación crónica como lo es un diente cariado o roto, o una prótesis mal ajustada. Sin embargo se sugiere que estos hallazgos pueden ser casuales.^{7,9,12,13}

Aspectos clínicos

El signo más común de carcinoma de lengua es una masa o úlcera no dolorosa, aunque en la mayoría de los pacientes la lesión finalmente se hace dolorosa, en especial cuando se infecta de manera secundaria. El tumor puede empezar como una úlcera indurada en forma superficial con bordes ligeramente elevados y proceder ya sea a desarrollar una masa exofítica fungosa o infiltrarse a capas más profundas de la lengua y producir fijación e induración sin mucho cambio superficial (figura 5).

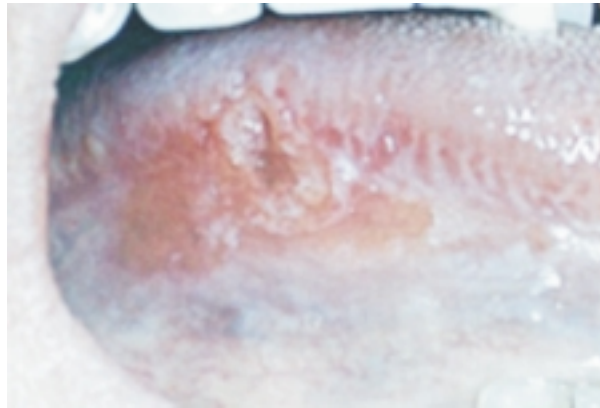


Fig. 5. Tomada de: Sapp PJ, Eversole LR. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

La lesión típica se desarrolla en el borde lateral o en la superficie ventral de la lengua. En casos raros en los que el carcinoma se presenta en el dorso de la lengua, es común que sea un paciente con antecedentes de glositis sífilítica o quizá en ese momento la presente. Las lesiones en el borde lateral están distribuidas por igual entre la base de la lengua, el tercio anterior y la porción media. Las lesiones que están cerca de la base de la lengua son particularmente engañosas, ya que pueden ser asintomáticas hasta que están bastante avanzadas. Incluso solo presentan manifestaciones, como por ejemplo, una garganta ulcerada y disfagia. El sitio específico del desarrollo de estos tumores tiene gran importancia porque las lesiones localizadas en la porción posterior de la lengua en general tienen un grado más alto de malignidad, forman metástasis más temprano y ofrecen un pronóstico bastante malo, en especial por su inaccesibilidad al tratamiento.^{9,10,13,14}

Las metástasis se presentan con mayor frecuencia en los casos de cáncer lingual. Las lesiones metastásicas pueden ser ipsolaterales, bilaterales, o debido al drenaje linfático cruzado, contralaterales respecto a la lesión de la lengua.^{7,9,13,14}

El tratamiento de esta afección es un problema difícil, e incluso en la actualidad no se pueden hacer declaraciones específicas acerca de la eficacia de la cirugía en combinación con la radiación. Como en otras áreas, probablemente se encontrará que la combinación juiciosa de ambos procesos proporcionará un beneficio mayor para el paciente. Muchos radioterapeutas prefieren el uso de agujas de radio o de semillas de radón a la radiación debido a que con estos dispositivos limitan la radiación del tumor, sin lesionar el tejido normal adyacente. Los nódulos metastáticos son factores altamente complicados, pero es inútil tratarlos sin controlar la lesión primaria.

El pronóstico del cáncer en este lugar no es bueno. Aunque las estadísticas varían, el índice de curaciones en cinco años por lo general es menor de 25%.

El factor más importante que afecta al pronóstico de estos pacientes es la presencia o ausencia de metástasis cervicales. Por tanto, la necesidad del diagnóstico temprano es obvia, y el papel del Dentista para reconocer las lesiones cancerosas es, de vital importancia.^{7,9,14,23}

CARCINOMA DEL PISO DE BOCA

El piso de la boca constituye la localización de alrededor de un 20% del total de carcinomas bucales y la tercera localización más frecuente del total de carcinomas de células planas intrabucales, se presenta en el mismo grupo de edad como los otros cánceres bucales.^{7,9,13}

Etiología

Algunos investigadores han considerado que fumar, en especial pipa o cigarrillo, tiene importancia en la etiología del cáncer localizado en este lugar. Se han reunido pocas pruebas que sugieran una relación causa y efecto obvia respecto al tabaco o a otros factores como el alcohol, mala higiene bucal o la irritación dental. La Leucoplasia se presenta en este sitio y hay signos que indican que la displasia epitelial y la transformación maligna en la Leucoplasia se presenta en esta con una mayor frecuencia que en otros lugares bucales.^{9,10,13}

Aspectos clínicos

El típico carcinoma en el piso de la boca es una úlcera indurada de tamaño variable, situada en un lado de la línea media, puede o no ser dolorosa (figura 6). Esta neoplasia se presentaron bastante más frecuencia en la porción anterior del piso que en el área posterior. Por su posición, con mucha frecuencia ocurre extensión temprana dentro de la mucosa lingual de la mandíbula y dentro de la propia mandíbula así como dentro de la lengua. El carcinoma del piso de la boca puede invadir a los tejidos mas profundos e incluso extenderse dentro de las glándulas submaxilares y sublinguales. La proximidad de este tumor a la lengua, que produce alguna limitación en el movimiento del órgano, a menudo induce a un engrosamiento peculiar o habla farfullante.^{7,9,10,13,14}



Fig. 6. Tomada de: Sapp PJ, Eversole LR. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

Las metástasis del piso de la boca se encuentran con mas frecuencia en los ganglios linfáticos del grupo submaxilar, y debido a que la lesión primaria a menudo se presenta cerca de la línea media donde hay un drenaje linfático cruzado, a menudo se presentan metástasis contralaterales.^{7,9,13}

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento del cáncer del piso de la boca es difícil y con demasiada frecuencia no tiene éxito. Las lesiones grandes, debido a la anatomía de la región, por lo regular no son un problema quirúrgico. Incluso los tumores pequeños pueden recurrir después de la extirpación quirúrgica. Por esta razón la radiación y el uso de radio proporcionan con frecuencia resultados mejores que la cirugía. Si embargo, el problema se complica si hay lesión concomitante de la mandíbula.

El pronóstico para los pacientes de carcinoma del piso de la boca es moderado. La supervivencia neta de cinco años de 86 pacientes de cáncer localizado en este lugar examinado por Ash y Millar, fue de 43%.^{7,13,14,23}

CARCINOMA DEL PALADAR

El carcinoma epidermoide del paladar blando se presenta con mayor frecuencia en sus regiones posterolaterales adyacentes a los pilares anteriores del istmo de las fauces. Representa aproximadamente el mismo porcentaje de ocurrencia del carcinoma de la mucosa bucal, del piso de la boca y de la encía. Las lesiones en esta localización representan aproximadamente un 15% de los carcinomas intraorales.^{9,13}

Etiología

Los pacientes son frecuentemente grandes fumadores con una alta ingestión de alcohol.⁹

Aspectos clínicos

El cáncer palatino se manifiesta como una lesión dolorosa, ulcerada, mal definida en un lado de la línea media. No obstante a menudo cruza la línea media y se extiende lateralmente para incluir la encía lingual o en sentido posterior para afectar los pilares palatinos e incluso la úvula (figura 7). El tumor en el paladar duro puede invadir el hueso y en ocasiones la cavidad nasal, en tanto las lesiones infiltrativas del paladar blando pueden extenderse dentro de la nasofaringe.^{7,9,13,14}



Fig. 7. Tomada de: Sapp PJ, Eversole LR. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

La metástasis de los ganglios linfáticos regionales se presentan en un porcentaje importante de los casos, pero hay pocos datos que indiquen si dichas metástasis son más comunes en el carcinoma del paladar blando o en el duro.^{7,9,13}

Se ha usado tanto la cirugía como la radiación en el tratamiento del carcinoma espinocelular del paladar. Son pocas las series disponibles para analizar y ayudar a establecer que terapéutica puede mejorar el índice de supervivencia. Las lesiones del paladar duro, en general, poseen un pronóstico algo más favorable que las originadas en el paladar blando. No hay datos importantes de solo carcinomas palatinos disponibles para ayudar a precisar el índice global de supervivencia en pacientes con esta lesión.^{7,13,23}

CARCINOMA DE LA MUCOSA BUCAL.

Los estudios publicados de carcinoma de la mucosa bucal revelaron una variación excepcional en la frecuencia siendo las diferencias más amplias en los estudios provenientes de otros países de Estados Unidos. Como casi todos los cánceres de la cavidad bucal, el cáncer de la mucosa bucal es aproximadamente 10 veces más común en el varón que en la mujer y se presenta fundamentalmente en personas ancianas.^{13,30}

En algunas regiones, la mucosa bucal es una localización muy corriente de los carcinomas primitivos, mientras en otras tiene una frecuencia considerablemente inferior al carcinoma de la lengua o del piso de la boca.^{7,14}

Etiología

El origen del carcinoma de la mucosa bucal no se ha entendido mejor que el carcinoma de otros sitios de la cavidad bucal. Sin embargo, al parecer varios factores son de importancia indiscutible; éstos incluyen el uso de tabaco para mascar y el hábito de mascar la nuez de betel, lo cual es muy difundido en muchos países del Lejano Oriente. Es una observación clínica bastante común que el carcinoma se desarrolle en el sitio habitual donde la persona masca el pedacito de tabaco durante años, mientras que el carrillo opuesto sea normal, en donde el paciente jamás ha tenido descansando el tabaco. Aunque esto sólo es un signo presuntivo de una relación causa y efecto, se ha reconocido con tanta frecuencia que parece que es más que un hallazgo coincidente. Como la nuez de betel contiene tabaco así como otras sustancias, incluyendo cal apagada, se explica en una base similar la frecuencia elevada de cáncer en las personas que son adictas a su uso.^{7,13}

La leucoplasia es un antecedente común del carcinoma de la mucosa bucal. Por lo general es de duración muy larga y puede o no estar necesariamente asociada con el uso de tabaco. El traumatismo crónico por mordedura del carrillo e irritación dental, como la causada por dientes con rebordes afilados, parece no tener relación con el desarrollo del carcinoma, aunque a veces hay leucoplasia en áreas bucales cuando presentan estas situaciones.¹³

Aspectos clínicos

En el aspecto clínico del carcinoma de la mucosa bucal se presenta una variación considerable. Las lesiones se desarrollan con más frecuencia a lo largo o inferiores a la línea opuesta del plano de oclusión. La posición anteroposterior es variable, algunos casos aparecen cerca del área del tercer molar, otros adelante, hacia la comisura (figura 8).^{7,9,13}

A menudo la lesión es ulcerativa y dolorosa, y son comunes la induración e infiltración de los tejidos más profundos. Sin embargo, algunos casos son superficiales y parece que crece hacia fuera de la superficie en vez de invadir los tejidos. Los tumores de este último tipo a veces son llamados exofíticos o verrugosos.^{7,9,13}

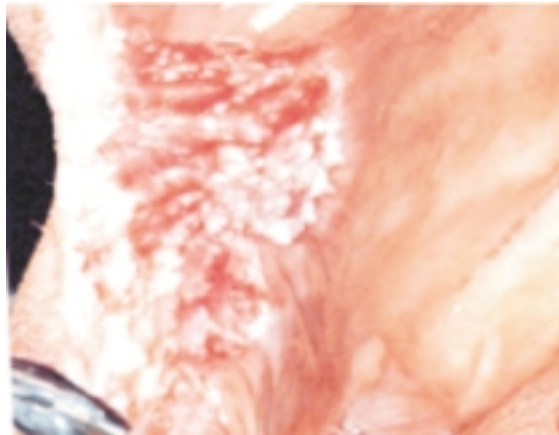


Fig. 8. Tomada de: Nouel A. Lesiones premalignas y malignas de cavidad bucal.

La frecuencia de metástasis del carcinoma espinocelular común de la mucosa bucal varía considerablemente, pero es relativamente alta. Los sitios más comunes de las metástasis son los ganglios linfáticos submaxilares. Sin embargo, los tumores localizados en el tercio posterior de la mucosa bucal pueden propagarse inicialmente a los ganglios cervicales profundos.^{7,13}

El tratamiento del carcinoma de la mucosa bucal es un problema similar al del cáncer de otras áreas de la cavidad bucal. Es probable que en casos tempranos se obtengan resultados similares ya sea por cirugía o por radiación. El uso combinado de ambos tratamientos también tienen sin duda alguna un lugar en la terapéutica de este tumor.^{7,13,23}

El pronóstico de esta neoplasia depende de la presencia o ausencia de metástasis. Los hallazgos de Modlin y Johnson indican que el índice de supervivencia de cinco años para los pacientes con cáncer de la mucosa bucal es aproximadamente de 50%, pero en otra serie Martin señaló sólo 28%.¹³

Como puede observarse el cáncer bucal, constituye una patología con implicaciones psicosociales y económicas importantes ya que, de acuerdo a los registros, los casos llegan a la consulta en periodos avanzados y demandan tratamientos costosos, imposibilidad de reintegrarse al trabajo en el corto plazo y problemas de adaptación social, ya que muchas veces requieren tratamientos mutilantes, cuando estos pudieron haber sido detectados en fases premalignas o iniciales de malignidad por el Cirujano Dentista. Es por esto que en este trabajo se presentan la frecuencia y distribución de dichas lesiones en la población que acude a la clínica de Medicina Estomatológica del servicio de Dermatología del Hospital General de México.³⁰

Planteamiento del problema

El cáncer constituye actualmente un importante problema de salud. Cada año enferman 9 millones de personas en el mundo y mueren por su causa 5 millones. El cáncer de cavidad bucal es una enfermedad casi en un 100% curable cuando se detecta oportunamente. Por lo tanto en esta investigación se plantea la siguiente pregunta:

¿Cual es la frecuencia y distribución de lesiones premalignas y malignas más comunes en cavidad bucal de los pacientes que acuden a la clínica de Medicina Estomatológica del servicio de Dermatología en el Hospital General de México durante el periodo de Agosto de 2005 a Julio 2006?

Objetivo general

Identificar la frecuencia y distribución de lesiones premalignas y malignas en cavidad bucal de los pacientes que acuden a la clínica de Medicina Estomatológica del servicio de Dermatología en el Hospital General de México durante el periodo Agosto de 2005 a Julio 2006.

Objetivos específicos

- Identificar la frecuencia y distribución de la Leucoplasia por edad y sexo en cavidad bucal.
- Identificar la frecuencia y distribución de la Eritroplasia por edad y sexo en cavidad bucal.
- Identificar la frecuencia y distribución del Liquen plano erosivo por edad y sexo en cavidad bucal.
- Identificar la frecuencia y distribución del Carcinoma espinocelular por edad y sexo en cavidad bucal.

Diseño de la investigación y métodos

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, Transversal, Descriptivo y Prolectivo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

El estudio se realizó en un periodo de 11 meses en una muestra por cuotas de 56 pacientes con un promedio de edad de 57.9 (\pm 16.6).

El grupo quedó conformado por el 54% (n=30) del sexo femenino y 46% (n=26) del masculino.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos.
- Que presentaban lesiones premalignas: leucoplasia, eritroplasia, liquen plano erosivo en cualquier sitio de la cavidad bucal, así como lesiones malignas: carcinoma espinocelular de labio, lengua, piso de boca, paladar y carrillo de cavidad bucal.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no desearon participar en el estudio.

VARIABLES

- Edad
- Sexo
- Tipo de lesiones premalignas de cavidad bucal.
- Tipo de lesiones malignas de cavidad bucal.
- Sitio de localización.

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN

VARIABLE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS
Edad	Tiempo de vida que refiere el sujeto al momento del estudio.	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos
Sexo	Características fenotípicas del individuo	Cualitativa Nominal	Hombre Mujer
Tipo de lesiones premalignas	Tejido de morfología alterada más propenso a cancerizarse que el tejido equivalente de apariencia normal.	Cualitativa Nominal	Leucoplasia, Eritroplasia y Liquen plano erosivo.
Tipo de lesiones malignas	Tejido que evoluciona de modo desfavorable y especialmente de los tumores cancerosos.	Cualitativa Nominal	Carcinoma espinocelular
Sitio de localización	Lugar de la cavidad bucal que se ve afectado por las lesiones premalignas y malignas.	Cualitativa Nominal	Labio, lengua, piso de boca, paladar y mucosa bucal.

TÉCNICAS

A los pacientes remitidos a la clínica de Medicina Estomatológica del servicio de Dermatología del Hospital General de México durante el periodo de agosto 2005 a julio de 2006 se les realizó una valoración clínica para detección de la lesión, previo consentimiento informado del paciente.

Esta información se recolectó en un formato diseñado por la clínica de Medicina Estomatológica para el registro de lesiones, este formato consta de datos de identificación como: nombre, edad, sexo y un diagrama bucal para registrar la zona de localización de la lesión así como el diagnóstico presuntivo. Se obtiene la biopsia de la lesión para el diagnóstico final que es hecho por la cirujano maxilofacial y la patóloga bucal de la clínica.

La evaluación clínica de las lesiones bucales se realizó con visión directa en cada uno de los pacientes, sentados en un sillón dental con luz natural, guantes, cubrebocas y con ayuda de abatelenguas.

DISEÑO ESTADÍSTICO

Los resultados obtenidos se analizaron a través de estadística descriptiva, para las variables cuantitativas se obtuvo la media, y para las variables cualitativas proporciones con intervalos de confianza al 95%.

Resultados

La lesión maligna de mayor frecuencia es el Carcinoma espinocelular el cual se observó en el 74% de la población de estudio ($IC_{95\%}$ 61 – 86), al análisis por sexo se observó que la mayor frecuencia se da en el masculino 69.2% ($IC_{95\%}$ 52 – 86), ver cuadro 1.

Los grupos de edad mas afectados fueron de 51-60 años con un 35.2% ($IC_{95\%}$ entre 19- 51), y ocupando el segundo lugar de 71-80 años con 29.4% ($IC_{95\%}$ 14 - 44). (Cuadro 2)

Respecto al sitio de localización por sexo, la mayor frecuencia fue en lengua con un 29.4%, para cada sexo, siendo un total del 58.9% ($IC_{95\%}$ 42 – 75) el labio fue el segundo sitio de mayor frecuencia con un 17.6% ($IC_{95\%}$ 5 – 30), en éste sitio el sexo femenino fue el que presentó mayor frecuencia con 11.8% ($IC_{95\%}$ 4 - 26), como se observa en el cuadro 3.

Con relación a las lesiones premalignas la de mayor frecuencia se presento en el sexo femenino, con 26.6% ($IC_{95\%}$ 11-41), ver cuadro 4.

De acuerdo a los grupos de edad los más afectados fueron de 21-30 y de 41-50 años ambos con 30% ($IC_{95\%}$ de 2 – 58%) como se observa en el cuadro 5.

El 40% (n=4) de las lesiones premalignas corresponde a la Leucoplasia así mismo con un 95% de confianza se puede asegurar que entre el 10 y el 70% de la población de estudio presenta Leucoplasia, ocupando el segundo lugar se encuentran la Eritroplasia y el Liquen Plano Erosivo presentes en el 30% de la población (n=3) por lo que con una confianza del 95% se puede asegurar que entre el 2 y 58% lo presentan. (Cuadro 6).

En el análisis por grupo de edad se vio que el mas afectado por la Leucoplasia fue el de 21-30 años con el 50% ($IC_{95\%}$ 1-99), seguido por los de 31-40 y 41-50 años ambos con 25% ($IC_{95\%}$ 17-67).

Los sitios de localización mas frecuentes de ésta fueron bordes laterales de lengua y dorso lingual, (Cuadro 7).

Con respecto al sexo y sitio de localización, se observa que el sexo femenino presenta mayor frecuencia en el dorso lingual, mientras que ambos sexos presentaron el mismo porcentaje en bordes laterales de lengua como se muestra en el cuadro 8.

Un aspecto importante de resaltar en el caso de Liquen Plano Erosivo es que en este estudio la población afectada fue el sexo femenino (n=3) mientras que en el masculino no se presentó, los tres casos encontrados fueron 1 en la 6ª década de vida y 2 en la 8ª.

Del total de lesiones premalignas se encontraron 3 pacientes del sexo femenino con Liquen Plano Erosivo, sin embargo, este tipo de lesiones abarca mas de un sitio de localización lo que provoca que una paciente pueda presentarlo en varias zonas, en esta investigación se presentaron los 3 casos en vientre lingual, seguido por paladar y mucosa bucal ambos en 2 casos, y por último reborde alveolar y piso de boca con 1 caso respectivamente.

A mayor edad se incrementan las zonas afectadas, debido a que uno de los casos con edad de 55 años lo presentó en 2 sitios: vientre lingual y mucosa bucal, mientras que los dos casos uno de 73 y otro de 77 años lo presentan en vientre lingual, paladar, piso de boca y reborde alveolar, vientre lingual, paladar y mucosa bucal respectivamente.

Otra de las lesiones premalignas es la Eritroplasia que se presentó en 3 pacientes del sexo femenino cuyas edades se encontraban una en la 3ª década de vida y dos en la 5ª década, con respecto al sitio de localización de la Eritroplasia se observó que el vientre lingual fue el mas afectado ya que se presentó en los 3 casos, seguido por borde lateral de lengua, paladar, mucosa bucal y piso de boca todos ellos con 1 caso respectivamente.

En el caso de la Eritroplasia se observa que se incrementa con la edad debido a que la mujer de 28 años la presentó en borde lateral de lengua y vientre lingual, la de 44 en vientre lingual y paladar y la de 50 en vientre lingual, mucosa bucal y piso de boca.

Cuadro 1. Presencia del carcinoma espinocelular en la población de estudio por sexo.

Sexo	N	fx	%	IC _{95%}
Masculino	26	18	69.2	52-86
Femenino	30	16	53.3	36-70
Total	56	34	61.0	48-73

Cuadro 2. Frecuencia del Carcinoma Espinocelular por grupo de edad.

Edad	fx	%	IC _{95%}
21 - 30	2	5.9	2 - 14
31 - 40	3	8.8	0.6 - 18
41 - 50	2	5.9	2 - 14
51 - 60	12	35.2	19 - 51
61 - 70	3	8.8	0.6 - 18
71 - 80	10	29.4	14 - 44
81 - 90	2	5.9	2 - 14
Total	34	100	

Cuadro 3. Sitios de mayor afectación por el Carcinoma Epidermoide de la población de estudio por sexo.

Sexo	N	Lengua			Labio			Piso de boca			Paladar		
		fx	%	IC _{95%}	fx	%	IC _{95%}	fx	%	IC _{95%}	fx	%	IC _{95%}
Masculino	18	10	29.4	9-49	2	5.9	4-16	5	15.0	1-31	1	2.9	5-10
Femenino	16	10	29.4	9-49	4	11.8	4-26	0	0	0	2	5.9	5-17
Total	34	20	58.9	42-75	6	17.6	5-30	5	14.7	3-26	3	8.8	0.6-18

Cuadro 4. Frecuencia de lesiones premalignas en la población de estudio por sexo.

Sexo	N	fx	%	IC _{95%}
Masculino	26	2	7.6	2-17
Femenino	30	8	26.6	11-41
Total	56	10	17.8	7-27

Cuadro 5. Lesiones premalignas por grupo de edad.

Edad	<i>fx</i>	%	IC _{95%}
21 - 30	3	30	2-58
31 - 40	1	10	8-28
41 - 50	3	30	2-58
51 - 60	1	10	8-28
71 - 80	2	20	5-45
Total	10	100	

Cuadro 6. Lesiones premalignas en la población de estudio.

Patología	<i>fx</i>	%	IC _{95%}
Leucoplasia	4	40	10-70
Eritroplasia	3	30	2-58
Liquen plano erosivo	3	30	2-58
Total	10		

Cuadro 7. Sitio de localización en cavidad bucal de la Leucoplasia*.

Sitio de localización	<i>fx</i>
Ventre lingual	1
Dorso lingual	3
Bordes laterales de lengua	4
Mucosa bucal	2
Paladar	1

* Número de casos: 4

Cuadro 8. Sitio de localización en cavidad bucal de la Leucoplasia*.

Sitio de localización	Sexo			
	Femenino		Masculino	
	<i>fx</i>	%	<i>fx</i>	%
Ventre lingual	1	25	0	0
Dorso lingual	2	50	1	25
Bordes laterales de lengua	2	50	2	50
Mucosa bucal	0	0	2	50
Paladar	0	0	1	25

Discusión

En México las neoplasias malignas en general ocupan el segundo lugar como causa de muerte, de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias, durante el periodo 1993-1997, la cavidad bucal ocupó el lugar número 22 entre todas las localizaciones de cáncer para ambos sexos, con el 1% del total de casos registrados, y al igual que en otras series, el Carcinoma espinocelular ocupó el primer lugar entre los diversos tipos histológicos.²²

Los procesos malignos de cavidad bucal representan un 3% de los cánceres diagnosticados en hombres y 2% en mujeres. La tasa de sobrevivida global de los pacientes con procesos malignos bucales es del 50%. Éstos son responsables del 2% de los fallecimientos anuales en hombres y del 1% en mujeres.¹

Se tiene evidencia de que el cáncer ocurre principalmente como consecuencia de las condiciones de vida actuales. Los agentes carcinogénicos que respiramos, ingerimos entre otros, a los que nos exponemos por largo tiempo, determinan en gran medida la ocurrencia de esta enfermedad. De aquí que la modificación del estilo de vida representa un elemento esencial en la prevención del cáncer; se considera que el 30 % de los cánceres son previsibles.³

Los hallazgos de nuestro estudio en lo referente al tipo de lesión premaligna y maligna, así como, el sitio de localización de éstas, coinciden con el estudio realizado por León y colaboradores² en el país de Cuba en el año de 1996. Es decir la lesión premaligna más frecuente fue la Leucoplasia localizada en la lengua; al igual que el Carcinoma espinocelular en lengua.

Graña y colaboradores¹ de la provincia de Holguín durante el periodo de 1996 a 2000 encontraron 136 pacientes con carcinoma espinocelular y Mosqueda¹⁸ del laboratorio de histopatología bucal de la UAM Xochimilco en el periodo 1993 a 1997 encontró 75 pacientes con carcinoma espinocelular de los cuales 44 fueron hombres y 31 mujeres, los investigadores coinciden con los datos obtenidos en el presente estudio sobre Carcinoma espinocelular en edad la cual fue de 60 años en adelante debido a que el adulto mayor ha estado un tiempo mas prolongado en contacto con factores de riesgo como el cigarro y el alcohol, pero además existen otros relacionados como la escasa higiene bucal, el uso de prótesis desajustadas, infecciones víricas, deficiencias vitamínicas, rayos solares, entre otros. Siendo el sexo masculino el más afectado, sin embargo no coinciden los datos en el sitio de localización ya que Graña encontró que el labio inferior fue el de mayor frecuencia mientras que en el presente trabajo fue lengua la que ocupó el primer lugar.

De acuerdo con Sapp, Shafer y Bhaskar los datos obtenidos referentes al sitio de localización de Carcinoma espinocelular coinciden con los obtenidos en este estudio 25 al 50% se presenta en lengua, seguido de labio con 25 al 30%, piso de boca el 20% y paladar con 15%.

Así también se observó que los casos de Liquen plano erosivo con relación al sitio de localización y sexo coincidieron con Rodríguez, Vázquez y Ducasse ya que dichos autores mencionan que se presenta con mayor frecuencia en encía y mucosa bucal, el sexo femenino es el más afectado debido a que dicha entidad se asocia con el estrés, y estado emocional del paciente.

Conclusiones

- Los resultados del estudio reportaron que el Carcinoma espinocelular (74%) sigue siendo el que se presenta con mayor frecuencia en cavidad bucal, el sexo masculino fue el más afectado (53%) esto puede ser debido a diversos factores predisponentes entre los que se encuentra la edad ya que la 6ª y la 8ª década de vida fueron las que presentaron una mayor frecuencia (35.2% y 29.4%), y en cuanto a los sitios de localización más afectados fueron lengua y labio (58.9% y 17.6%) como lo menciona la literatura.
- La Leucoplasia es la lesión premaligna de mayor frecuencia (40%), seguida por la Eritroplasia (30%) y el Liquen Plano Erosivo (30%).
- En la Leucoplasia ambos sexos fueron afectados de igual manera, sin embargo en la Eritroplasia y el Liquen Plano Erosivo fue el sexo femenino el de mayor frecuencia.
- Las lesiones premalignas de la mucosa bucal son alteraciones en donde existe una mayor probabilidad de que se presente un carcinoma, por lo que es importante que el Cirujano Dentista identifique estadios incipientes como úlceras que no cicatrizan, o lesiones que sin tratamiento, por factores de riesgo activos (prótesis inadecuadas, órganos dentarios en mal posición o con filo, entre otros) pueden malignizarse.
- Del mismo modo el cáncer de cavidad bucal debe ser diagnosticado por el Odontólogo de forma temprana dada la facilidad de exploración de ésta.
- En México el cáncer bucal se detecta en etapas avanzadas, debido a la falta de diagnóstico por desconocimiento del padecimiento.
- Es importante observar las lesiones, efectuar una historia clínica completa y realizar biopsias confirmatorias. Por lo tanto un diagnóstico temprano evitará tratamientos mutilatorios e incluso salvar la vida del paciente.

Recomendaciones

- Es conveniente continuar con este tipo de investigaciones, incrementado el tamaño de la muestra, para que los resultados puedan considerarse como concluyentes y con validez epidemiológica.
- Debido a que en México existe poca literatura en relación a estos temas es recomendable seguir con investigaciones para que el Cirujano Dentista tome conciencia sobre la importancia que tiene realizar un diagnóstico precoz y oportuno de las lesiones premalignas y malignas de la cavidad bucal.
- Consideramos necesario que en los programas de estudio de la carrera de Cirujano Dentista de la FES- Zaragoza se programen actividades de práctica hospitalaria en servicios de patología bucal, que redituarian en un aprendizaje significativo para los estudiantes.
- Programar cursos teórico-prácticos para egresados y pasantes de la carrera de Cirujano Dentista con énfasis hacia el diagnóstico precoz de lesiones premalignas de cavidad bucal así como identificación clínica del cáncer bucal en fases incipientes.

Referencias

1. Graña DC, Ajo PL, Herrera DH, Ríos HN. Morbilidad y Mortalidad por Neoplasias Malignas de la Cavidad Bucal. Provincia de Holguín. 1996-2000. Revista Cubana de Medicina General Integral 2003; 7 (2):216-221.
2. León ME, Romero SMC, Ferrer HI, Fatjó CM. Pesquisaje de lesiones premalignas y malignas en la cavidad bucal. Rev Cubana Med Gen Integr 1996; 12 (3):216-221.
3. Quintana DJC, Fernández FMJ, Laborde RR. Factores de riesgo de lesiones premalignas y malignas bucales. Rev Cubana de Estomatol 2004; 41(3):0-0.
4. Nouel A. Lesiones premalignas y malignas de cavidad bucal. Disponible en URL:www.infocompu.com/adolfo_arthur/estomatología.htm.
5. Vázquez S. Tratamiento médico y quirúrgico de las lesiones precancerosas orales más frecuentes en nuestro medio. Salud Militar, Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas 1999; 21(1).
6. Lesiones Blancas y Premalignas de la mucosa oral. Disponible: www.sdpt.net/cancer_oral%202.htm
7. Waldron CA. Tumores orales epiteliales. En: Gorlin JR, Goldman MH. Patología Oral. España: Salvat Editores; 1980.
8. Bhaskar SN. Patología Bucal. Argentina: El ateneo; 1987.
9. Sapp PJ, Eversole LR. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. Madrid: Mosby; 2000.
10. Shafer GW, Levy MB. Tratado de Patología Bucal. 4ª ed. Estados Unidos: Interamericana; 1986.
11. World Health Organization. Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer 1978; 46 (4): 518-539.
12. Burket WL. Medicina Bucal. 6ª ed. Estados Unidos: Interamericana; 1973.
13. Zegarelli VE, Kutscher HA, Hyman AG. Diagnóstico en Patología Oral. 2ª ed. Barcelona: Salvat Editores; 1982.
14. Pindborg JJ. Cáncer y Precáncer bucal. Argentina: Panamericana; 1980.
15. García RO, Arredondo LM, Álvarez NMC. Citología exfoliativa en el diagnóstico precoz de lesiones oncológicas bucales. Revista Cubana de Estomatología 2002; 39 (2):89-100.

16. Estrada PGA, Martínez CDR, Zayas SP, Ravelo FB. Aplicación de la criocirugía en las lesiones benignas y premalignas de la cavidad bucal. *Medisan* 2003; 7(2):58-63.
17. Rodríguez LE, Osorio NM, Morales DR. Comportamiento de las lesiones bucales y sus factores de riesgo 2002; 41 (2).
18. Rodríguez COL. Manifestaciones mucocutáneas del liquen plano. Revisión Bibliográfica. *Revista Cubana de Estomatología* 2002; 39(2):157-186.
19. Ducasse OPA, Hernández PL. Liquen plano en el programa de detección precoz del cáncer bucal. *Rev Cubana de Estomatol* 2005; 42 (3).
20. Villarreal M, Mata M, Salazar N, Tinoco P, Oliver M, Vaamonde J. Transformación maligna del Liquen plano bucal vs. Displasia Liquenoide. *Acta Odontológica Venezolana* 1997; 35(2).
21. Femiano F, Scully C. Functions of the cytokines in relation oral lichen planus-hepatitis C. *Oral Medicine and Pathology* 2005; 10:40-44.
22. Mosqueda TA, Ibáñez MN, Díaz FMA, Irigoyen CME, Sida ME. Frecuencia de neoplasias malignas de la región bucal y maxilofacial en dos servicios de patología bucal de la ciudad de México. *Revista de Investigación clínica UAM Xochimilco* 2000; 1(1): 31-35.
23. Cáncer de labio y de la cavidad oral. Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos. Disponible en: URL: <http://cancernet.nci.nih.gov/>
24. Gómez GR, Gómez CJF, León ZA. Mortalidad por cáncer bucal en México, 1989-1998. Disponible en: URL: www.odontología.com.mx.
25. Chimenos KE, Font CI, López LJ. Oral cancer risk and molecular markers. *Oral Medicine and Pathology* 2004;9:377-384.
26. Acha A, Ruesga MT, Rodríguez MJ, Martínez PMA, Aguirre JM. Applications of the oral scraped (exfoliative) cytology in oral cancer and precancer. *Oral Medicine and Pathology* 2005;10:95-102.
27. García JM, Sosa RM, Lence AJ, Fernández GL, Martín MLA. Distribución del cáncer bucal por etapas clínicas. Cuba (1988-1994). *Revista Cubana Oncológica* 1999; 15(3):170-175.
28. Saiz BR, Corchero MG, García- Montesinos PB, González TT, Sánchez SS. Oral squamous cell carcinoma. Cytometric parameters of prognostic interest. *Head and neck pathology* 2005;10:462-467.
29. García-Montesinos PB, Val BJB, Saiz BR. Epidermoid carcinoma of the lip: an immunohistochemical study. *Head and neck pathology* 2005;10:454-461.
30. Ceccotti E. Prevención de Cáncer Oral. Disponible en URL: www.patoral.umayor.cl/benjamínmartínez.html