



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MEXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MÉTODOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO PARA
CÁNCER BUCAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

EDUARDO REYES GONZÁLEZ

TUTOR: C.D. FERNANDO TENORIO ROCHA

MÉXICO, D.F.

2009



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.

AGRADECIMIENTO

A Dios.

A mis padres, Rosario y Jorge, que dando una parte de vida han logrado otorgarnos apoyo, cariño y un ejemplo de amor.

Ami esposa Diana e hijo Santiago, que han sido la razón de crecer.

A mis hermanos Jorge e Iván, por estar conmigo siempre.

Al Doctor Fernando Tenorio Rocha por su asesoría y dirección en el trabajo de investigación.

Ala Universidad Nacional Autónoma de México, por formarme como persona y profesionista.

INDICE

Páginas

INTRODUCCIÓN

1.CÁNCER BUCAL.....	1
1.1CÁNCER.....	2
1.1.1Neoplasia.....	2
1.1.2 Anaplasia.....	3
1.1.3 Tipos.....	4
1.1.4Nomenclatura de las neoplasias.....	5
2-NEOPLASIAS BENIGNAS.....	6
3-NEOPLASIAS MALIGNAS.....	7
4-GRADACIÓN.....	8
Clasificación anatomoclínica (Sistema TNM).....	8
Agrupamiento por estadios.....	9
5-FACTORES DE RIESGO.....	10
El consumo de tabaco.....	10
La luz solar.....	10
La irritación crónica.....	10
Insuficiencia de frutas y vegetales en la dieta.....	10
La infección de papiloma virus humano (PVH mucoso de alto riesgo).....	11
6-EPIDEMIOLOGÍA.....	12
Incidencia.....	12
Número de defunciones estimadas y proyectadas por tumores malignos en las América, 1990–2020.	12
Mortalidad por tumores malignos según edad y sexo en países seleccionados de América, 1994 (tasas por 100.000 habitantes).....	13
Incidencia y mortalidad en estados unidos de cáncer bucal, registro del 2008.....	16
Tendencia de la incidencia y mortalidad de cáncer oral en EU.....	20
Datos y estadísticas sobre cáncer en los hispanos 2006-2008.....	23
7- FACTORES GEOGRAFICOS Y AMBIENTALES.....	26
8- EDAD.....	26

9- HERENCIA.....	27
10- DETECCIÓN CLINICA DEL CÁNCER BUCAL.....	28
11-MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO.....	29
11.1 Métodos de tinción con colorantes.....	29
Azul de toluidina (radioactivo).....	29
OraScan.....	30
OraTest.....	32
Azul de metileno.....	33
Rosa de bengala.....	34
Cloruro de tolonio.....	35
11.2 Métodos basados en luz fluorescente y métodos combinados.....	36
Velscope.....	36
Vizi Lite.....	38
ViziLite plus.....	38
Método de biopsia optimizada, (“brush biopsy”) oralcdx.....	39
12-DIAGNÓSTICO EN LABORATORIO.....	41
Aguja fina.....	41
Extensiones citológicas.....	41
Citología Exfoliativa Oral.....	42
Análisis molecular.....	42
Citomorfometría.....	43
Contenido de ADN nuclear.....	43
Identificación de marcadores tumorales mediante inmuno histoquímica...44	
Marcadores tumorales.....	45
13-MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO RADIOGRÁFICOS.....	46
Tomografía Computarizada (CT o CAT).....	46
Ultrasonografía.....	48
Ultrasonido Doppler.....	49
Doppler a color.....	49
Doppler espectral.....	50
Imágenes por Resonancia Magnética (MRI).....	50
PET (Positron emission tomography).....	51
14- PROCEDIMIENTOS DEL FUTURO:	54
15- CONCLUSIONES.....	55
16- BIBLIOGRAFÍA.....	56

Introducción:

La gran cantidad de personas a nivel mundial que llegan a morir por cáncer bucal, nos da la pauta para enfocarnos más allá de la eliminación de alteraciones clínicas visibles, adentrándonos en la odontología del futuro, la cual se está quedando en nuestro sillón dental en la restauración.

En su etapa temprana y con la intervención oportuna de un clínico informado, se puede lograr esa gran acción llamada “prevención”.

Se trata de difundir en la comunidad odontológica sobre la gran cantidad de métodos de diagnóstico que existen para la detección temprana de cáncer bucal, con el fin de ayudar a la disminución de casos de cáncer bucal, en su etapa temprana, la cual tiene un costo menor al de un tratamiento específico para cáncer.

Actualmente se cuenta con una gran variedad de productos para la detección temprana de cáncer bucal, entre ellos (métodos de tinción con colorantes: Azul de toluidina, Azul de toluidina radioactivo, OraScan, OraTest, Azul de metileno, Rosa de bengala, Cloruro de tlonio. Métodos basados en la iluminación con luz fluorescente y métodos combinados: Velscope, Vizi Lite, ViziLite plus, Método de biopsia optimizada, (“brush biopsy”) oralcdx. Diagnostico en laboratorio: Aguja fina, Extensiones citológicas, Citología Exfoliativa Oral

Citomorfometría, Contenido de ADN nuclear, Identificación de marcadores tumorales mediante inmunohistoquímica) los cuales nos proporcionan la mejor manera de detectar, analizar, estudiar, y eliminar, la mayor parte de las neoplasias que se presentan en la cavidad oral, principalmente en su fase temprana o aun mejor antes de poder identificarse visualmente, impactando directamente en el pronóstico y sobrevida de cada paciente.

Cáncer bucal.

El cáncer bucal es el cáncer localizado en (el área de la boca) y la orofaringe (el área de la garganta que está en la parte posterior de la boca). ⁽¹⁾

El cáncer de cavidad bucal supone el 30% del total de los carcinomas de cabeza y cuello. En nuestro medio, con una población de unos 550.000 habitantes, se diagnostican una media de 40 tumores de cavidad oral al año lo que supone una incidencia de 1.3 casos por cada mil habitantes por año. El 95% de las lesiones corresponde a carcinomas epidermoides. Las localizaciones más frecuentes son el borde lateral de la lengua móvil, el suelo de la boca y el triángulo retromolar. Afecta fundamentalmente a varones entre los 45 y los 65 años, con una mayor incidencia alrededor de los 60 años. Es más frecuente en el sexo masculino, con una incidencia de 10:1 respecto a las mujeres, debido a la mayor incidencia de mujeres fumadoras.

⁽²⁾ En España se diagnostican cada año 4.000 casos con casi 400.000 casos nuevos identificados anualmente. ⁽³⁾

El bucal es uno de los pocos tipos de cáncer que no ha experimentado una reducción significativa de su tasa de mortalidad en los últimos 30 años. Además, en el 70% de los casos, el cáncer bucal se diagnostica sistemáticamente tarde en su evolución. ^(4,5,6) El carcinoma de células escamosas (CCE) representa más del 90% de los cánceres que afectan a la cavidad oral. En España, la incidencia del cáncer oral es de 12 a 15 casos/100.000 habitantes/año en varones y de 2 a 4 casos/100.000 habitantes/año en mujeres, y representa entre el 2 y el 3% de todas las muertes por cáncer en nuestro país. ⁽⁷⁾ La detección temprana del cáncer de células escamosas bucales es vital para el manejo exitoso de esta lesión maligna, porque lesiones menores a 4 mm de profundidad son poco propensas a metastatizar y la mayoría de los pacientes en quienes se detectan antes de tener 2 cm de diámetro se curan. ⁽⁸⁾

Cáncer.

Neoplasia.

Literalmente neoplasia significa crecimiento nuevo, según la definición de Willis, una neoplasia consiste en “una masa anormal de tejido cuyo crecimiento supera al de los tejidos normales sin estar coordinado con él, persistiendo de la misma forma excesiva después de la interrupción del estímulo que desencadenó el cambio.”⁽⁹⁾ Las neoplasias suelen denominarse tumores y del estudio de los tumores se encarga la ontología (*de oncos, tumos y de logos, estudio de.*)⁽⁹⁾

Todos los tumores, benignos y malignos, tiene dos componentes básicos:

- 1- El parénquima, constituido por las células neoplásicas o transformadas.
- 2- El estroma de sostén no neoplásico, procedente del huésped y formado por tejido conjuntivo y vasos sanguíneos.

El parénquima determina sus comportamientos biológicos. El estroma aporta la irrigación y el sostén para el crecimiento de las células parenquimatosas, por lo que es esencial para el desarrollo de la neoplasia.⁽⁹⁾ Las neoplasias malignas, pueden desarrollarse en cualquier lugar de la cavidad bucal y la orofaringe. Algunos tumores son benignos, otros pueden ser precancerosos (condición que puede llegar a ser cancerosa), mientras que otros pueden ser cancerosos. Los diferentes tipos de cáncer bucal pueden desarrollarse en áreas distintas de la boca y la garganta.⁽⁹⁾ La distinción entre tumores puede hacerse a partir de su diferenciación y anaplasia, velocidad de crecimiento, infiltración local y metástasis. En los tumores bien diferenciados, las mitosis son extraordinariamente escasas y su configuración es normal. El espectro de diferenciación parenquimatosa de las neoplasias malignas es muy amplio, oscilando desde las que muestran una sorprendente buena diferenciación a las totalmente indiferenciadas.⁽⁹⁾

Los tumores malignos formados por células indiferenciadas se califican como anaplasicos. La ausencia de diferenciación, o anaplasia, es una de las características esenciales de la malignidad.⁽⁹⁾

Anaplasia.

El término anaplasia significa “formar hacia atrás” e implica una desdiferenciación o pérdida de la diferenciación estructural o funcional de las células normales.⁽⁹⁾ Las células anaplásicas muestran un pleomorfismo notable, (variaciones en forma y tamaño) Lo habitual es que los núcleos sean muy hipercrómicos y grandes. La relación núcleo/ citoplasma puede alcanzar 1:1 en lugar de la normal 1:4 a 1:6. Lo más importante es que las mitosis suelen ser abundantes y claramente atípicas.⁽⁹⁾

Los malignos en cuanto a su diferenciación se sitúan en, anaplasicos, muy indiferenciados, y en el otro a los cánceres que conservan un parecido considerable con el tejido del que proceden.⁽⁹⁾ Las neoplasias benignas, de las glándulas endocrinas, suelen elaborar las hormonas características de su origen.⁽⁹⁾ Cuanto más rápido sea el crecimiento del un tumor y mayor su grado de anaplasia, menos probabilidades habrá de que conserve una actividad funcional especializada.

La displasia, término utilizado para definir las proliferaciones desordenadas, pero no neoplásicas. La displasia afecta de forma predominante a los epitelios. Consiste en una desaparición de la uniformidad de las células individuales con pérdida de su orientación arquitectural.⁽⁹⁾ Las células de los tumores benignos están casi siempre bien diferenciadas y se parecen a las células normales de las que proceden. Las células de los cánceres se encuentran más o menos diferenciadas, pero siempre existen un cierto grado de anaplasia. La mayoría de los tumores benignos crecen con lentitud y gran parte de los malignos lo hacen de una forma mucho más rápida, por lo que terminan por extenderse localmente y migrar a localizaciones lejanas (metástasis).⁽⁹⁾

TIPOS.

CARACTERÍSTICAS	BENIGNOS	MALIGNOS
Diferenciación/ anaplasia	Bien diferenciados: la estructura puede ser típica del tejido de origen.	Cierta ausencia de diferenciación con anaplasia; la estructura suele ser atípica
Velocidad de crecimiento	Generalmente lenta y progresiva; puede detenerse o regresar; las mitosis son raras y normales.	Errática: puede ser rápida o lenta; las mitosis pueden ser numerosas y anómalas.
Infiltración local	Habitualmente masas cohesivas y expansivas, bien delimitadas, que no invaden ni infiltran los tejidos normales vecinos.	Invasión local; infiltración de los tejidos vecinos normales; a veces parecen cohesivos, pero muestran invasión microscópica.
Metástasis	No	Frecuentes: cuanto más grande y menos diferenciado sea el tumor primario, más probables serán las metástasis.

NOMENCLATURA DE LAS NEOPLASIAS		
TEJIDO DE ORIGEN	BENIGNO	MALIGNO
COMPUESTO POR UN SOLO TIPO DE CELULAS PARENQUIMATOSA		
Tumores de origen mesenquimatoso		
Tejido conjuntivo y derivados	Fibroma	Fibrosarcoma
	Lipoma	Liposarcoma
	Condroma	Condrosarcoma
	Osteoma	Osteosarcoma
Endotelio y tejidos afines		
Vasos sanguíneos	Hemangioma	Angiosarcoma
Vasos linfáticos	Linfangioma	Linfangiosarcoma
sinovial		
mesotelio		
meninges	Meningioma	Meningioma agresivo
Células sanguíneas y afines		
Células hematopoyéticas		Leucemias
Tejido linfático		Linfomas
Músculo		
Liso	Leiomioma	Leiomiomasarcoma
Estriado	Rabdomioma	Rabdomiosarcoma
Tumores de origen epitelial		
Células basales de la piel.		Carcinoma basocelular
Revestimiento epitelial de glándulas o conductos	Adenoma	Adenocarcinoma
	Papiloma	Carcinoma papilar
	Cistiadenoma	Cisto adenocarcinoma
Vías respiratorias	Adenoma bronquial	Carcinoma broncogeno
Epitelio renal	Adenoma tubular renal	Carcinoma de células renales
Hepatocitos	Adenoma hepatocelular	Carcinoma hepatocelular
Epitelio transicional de vías urinarias	Papiloma de linfocitos transicionales	Carcinoma de linfocitos transicionales
Epitelio placentario	Mola hidatiforme	Coriocarcinoma
Epitelio testicular		Seminoma
Tumores de melanocitos	Nevos	Carcinoma embrionario melanoma maligno
Más de un tipo de células neoplásicas:		
Tumores mixtos derivados de una capa de células germinales		

Neoplasias benignas.

El nombre de dichas neoplasias se forma uniendo *el sufijo oma* al tipo celular del que procede el tumor. A un tumor del tejido fibroso se le llama fibroma, y a un cartilaginoso benigno se le llama condroma.⁽⁹⁾

Las neoplasias benignas están formadas por células bien diferenciadas, muy parecidas a sus contrapartidas normales.⁽⁹⁾

La nomenclatura de los tumores epiteliales benignos es más compleja, ya que unas veces se clasifican según su patrón microscópico, otras según el patrón microscópico y por último, otras según sus células de origen.⁽⁹⁾

El termino adenoma se aplica a las neoplasias epiteliales benignas que producen patrones glandulares y a las derivadas de glándulas, aunque no muestren necesariamente un patrón glandular.⁽⁹⁾

Un pólipo es un tumor que se proyecta sobre una superficie mucosa, por ejemplo, la intestinal, formando una estructura visible a simple vista.⁽⁹⁾

Los cistiadenomas son masas quísticas huecas; como los del ovario.

Algunos tumores benignos desaparecen por sí solos. Otros tienen que extirparse quirúrgicamente. La mayoría de los tumores benignos no vuelven a aparecer.⁽⁹⁾

Neoplasias malignas.

La nomenclatura de estos tumores es muy similar a la de los benignos, con algunas adiciones y excepciones. Las neoplasias benignas que surgen en los tejidos mesenquimatosos o sus derivados se denominan sarcomas. Un cáncer del tejido fibroso es un fibrosarcoma y una neoplasia maligna formada por condrocitos es un condrosarcoma. Los sarcomas se designan por su histogenia (es decir, según el tipo celular del que proceden).⁽⁹⁾

Las neoplasias malignas de origen epitelial se denominan carcinomas. Debe recordarse que los epitelios del organismo proceden de las tres capas de células germinales: mesodermo, ectodermo y endodermo. El mesodermo puede dar lugar a carcinomas epiteliales y sarcomas (mesenquimatosos). Los carcinomas pueden definirse con mayor precisión. Así un carcinoma epidermoide es un tumor cuyas células se parecen a las del epitelio pavimentoso estratificado y un adenocarcinoma es una lesión en que las células epiteliales malignas crecen según un patrón glandular.⁽⁹⁾

Las células parenquimatosas de una neoplasia, sea benigna o maligna, son similares entre sí, ya que todas proceden de una única célula progenitora.⁽⁹⁾

Aunque existen varios tipos de tumores orales malignos, más del 90 por ciento de todos los casos de cáncer oral diagnosticados son carcinomas de células escamosas.^(9,10)

Gradación.

Sirve para clasificar las células cancerosas en cuanto a su diferencia de las células normales, cuando se ven al microscopio y a la rapidez probable de diseminación del tumor. ⁽¹⁰⁾

El grado histológico, también llamado diferenciación, se refiere a la semejanza que tengan las células del tumor con las células normales del mismo tipo de tejido.

Grado: ⁽¹⁰⁾

- GX No es posible asignar un grado (Grado indeterminado)
- G1 Bien diferenciado (Grado bajo)
- G2 Moderadamente diferenciado (Grado intermedio)
- G3 Mal diferenciado (Grado alto)
- G4 Indiferenciado (Grado alto)

El sistema de estadiaje más empleado es el *TNM* (Tumor, *Node* (nódulo, ganglio) y Metástasis) que valora la enfermedad local (tamaño tumoral), regional (número de ganglios afectados) y diseminación a distancia (presencia de metástasis). ⁽¹⁰⁾

Tamaño del Tumor

- TX El tumor primario no puede ser evaluado.
- T0 No hay evidencia de tumor primario.
- Tis Carcinoma in situ (cáncer inicial que no se ha diseminado a tejidos vecinos)
- T1, T2, T3, T4 Tamaño y/o extensión del tumor primario.

Ganglios Linfáticos Regionales

- NX No es posible evaluar los ganglios linfáticos regionales
- N0 No existe complicación de ganglios linfáticos regionales (no se encontró cáncer en los ganglios linfáticos)
- N1, N2, N3 Complicación de ganglios linfáticos regionales (número y/o extensión de diseminación) ⁽¹⁰⁾

Categoría M - Metástasis a distancia.

Mx: La existencia de metástasis a distancia no puede ser precisada.

M0: No hay evidencia de metástasis a distancia.

M1: Existen metástasis a distancia. ⁽¹⁰⁾

Elementos comunes de los Sistemas de Estadificación

- Sitio del tumor primario.
- Tamaño y número de tumores.
- Complicación de ganglios linfáticos (diseminación del cáncer a los ganglios linfáticos).
- Tipo de célula y grado del tumor (qué tanto se parecen las células cancerosas al tejido normal).
- Presencia o ausencia de metástasis. ⁽¹⁰⁾

Agrupamiento por estadíos.

Estadio	Categoría T	Categoría N	Categoría
M			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II A	T2 y 3	N0	M0
Estadio II B	T1 y 2	N1	M0
Estadio III	T3	N1	M0
	T4	Cualquier N	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Factores de riesgo.

Ciertos estilos de vida y condiciones de salud pueden aumentar los riesgos de que una persona desarrolle cáncer oral. Estas condiciones incluyen las siguientes: ⁽¹¹⁾

El consumo de tabaco.

La mayoría de los pacientes con cáncer oral (el 90 por ciento) consumen tabaco de una u otra forma, fumar cigarrillos, puros o pipas, mascar tabaco y frotar tabaco en polvo en las encías. El tabaco puede dañar las células en el revestimiento de la cavidad oral y la orofaringe, causando que células anormales crezcan más rápido para reparar el daño. Se cree que los productos químicos del tabaco que dañan el ADN están vinculados al riesgo elevado de padecer cáncer oral, de acuerdo con la Sociedad Americana del Cáncer. El abuso combinado de alcohol y tabaco ejerce un efecto multiplicador del riesgo a desarrollar un cáncer de cavidad oral. Este riesgo es aproximadamente 15 veces superior en el consumidor de alcohol y tabaco que el de una persona que no tiene ninguno de estos hábitos. ⁽¹¹⁾

La luz solar.

La exposición prolongada a las radiaciones ultravioletas del sol puede causar cáncer de la piel. Más del 30 por ciento de las personas diagnosticadas con cáncer en los labios tienen ocupaciones al aire libre. ⁽¹¹⁾

La irritación crónica.

Presente en el revestimiento de la boca, debido a dientes postizos mal ubicados u otras razones, puede aumentar el riesgo de contraer cáncer bucal. ⁽¹¹⁾

Insuficiencia de frutas y vegetales en la dieta.

Algunos estudios sugieren que las frutas y vegetales, pueden reducir el riesgo de contraer cáncer bucal. Por ello, se especula que las personas que consumen poco este tipo de alimentos tienen un aumento en el riesgo de contraer cáncer bucal. ⁽¹¹⁾

La infección de papiloma virus humano (HPV).

Una reseña en una reciente edición de *Cáncer*, una revista de la Sociedad Americana del Cáncer. Erich M. Sturgis, y Paúl Cinciripini, concluyeron que los índices estancados de incidencia de cánceres de la faringe inferior (la parte de la garganta, justo detrás de la boca), en particular, cánceres de amígdalas y de la base de la lengua, enfrentándose a una disminución de uso del tabaco probablemente se definen por un creciente predominio de riesgo de la faringe inferior de un virus causante de tumor. Los autores aseveraron que la información apunta al riesgo del virus del papiloma humano (HPV, por sus siglas en inglés) de tener una fuerte asociación con los cánceres de la faringe inferior. Los cánceres de cabeza y cuello, que incluyen los cánceres de laringe, /nariz, cavidad bucal, faringe y glándulas salivales son responsables del tres por ciento de todos los nuevos cánceres diagnosticados en los Estados Unidos. De los 45,000 nuevos casos estimados de cánceres de cabeza y cuello previstos este año, aproximadamente 10,000 cánceres son de faringe (principalmente la faringe inferior). Los autores aluden que una reciente aprobación de la vacuna del HPV, ^(Imagen 1.) finalmente puede tener un impacto significativo sobre la incidencia de los tumores de la faringe inferior. Ellos “exhortan el rápido estudio de la eficacia y seguridad de estas vacunas en mujeres y, si resulta exitoso, la recomendación de la vacunación de las mujeres adultas jóvenes y adolescentes.” ⁽¹²⁾

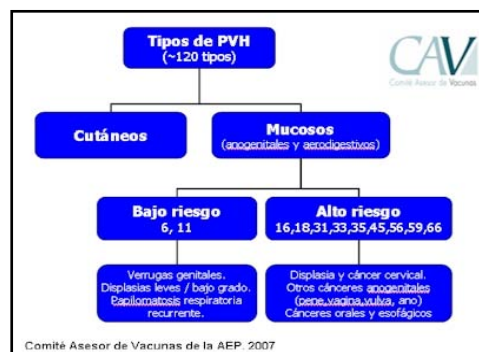


Imagen 1. Tipos de PVH. ⁽¹²⁾

Epidemiología.

Dado que el cáncer es un trastorno del crecimiento y el comportamiento celular, la epidemiología debe definirse en los planos molecular y celular. La epidemiología puede contribuir de forma considerable al conocimiento del origen del cáncer. Algunas enfermedades asociadas a un mayor riesgo de cáncer (trastornos preneoplásicos) también aportan indicios acerca de la patogenia del cáncer.⁽¹³⁾

Incidencia.

Los datos sobre la incidencia y la mortalidad nacionales proporcionan una cierta perspectiva acerca de la probabilidad de aparición de una forma concreta del cáncer.

Se calcula que en 2002 se produjeron en E.U. ^(Tabla 1) alrededor de 1.3 millones de nuevos casos de cáncer y que 555.500 personas murieron por esta causa.

La tasa de mortalidad de muchos tipos de enfermedades malignas ha ido variando a lo largo del tiempo. Especialmente notable fue el aumento en la mortalidad global por cáncer en varones, atribuible al cáncer de pulmón. ⁽¹³⁾

Total regional	Total	Hombres	Mujeres
1990	902.000	463.000	439.000
Canadá y Estados Unidos			
1990	558.000	295.000	263.000
América Latina y el Caribe			
2000	477.000	238.000	240.000
2010	638.000	321.000	317.000
2020	841.000	429.000	412.000

Tabla 1. Número de defunciones estimadas y proyectadas por neoplasias malignas en América, 1990–2020. ⁽¹⁵⁾.

Tipo	Edad			
	33-44	45-64	65-74	75 y mas
Tráquea, bronquio y pulmón				
Hombres				
Argentina	9,6	97,5	232,5	302,9
Canadá	4,5	98,0	412,4	590,6
Chile	1,6	40,1	159,1	213,7
Colombia	1,6	25,2	108,4	167,4
Costa Rica	2,0	19,0	102,0	226,1
Cuba	5,9	73,3	252,0	388,3
Estados Unidos	5,3	109,1	420,3	561,8
México	2,0	25,9	116,1	213,1
Venezuela	4,6	37,3	128,0	210,7
Mujeres				
Argentina	2,7	15,7	33,3	60,6
Canadá	4,3	57,3	168,1	175,2
Chile	1,2	13,2	41,6	77,3
Colombia	1,5	14,3	43,9	66,3
Costa Rica	2,0	8,7	27,8	51,7
Cuba	3,9	25,4	78,4	129,8
Estados Unidos	3,4	60,2	198,7	215,5

La incidencia es mucho más difícil de obtener, puesto que ello requiere de registros de cáncer de base poblacional. Un registro de cáncer se considera confiable cuando ha sido aprobado por la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer. Canadá cuenta con un registro nacional y Estados Unidos con un sistema de registros de áreas específicas del país; ambos permiten vigilar la tendencia de los tumores malignos y conocer su distribución en la población. En América Latina, el registro que ha estado vigente durante un mayor período de tiempo es el de Cali, Colombia; existen registros de cobertura nacional en Costa Rica y Cuba, y un sistema de registros en varios centros urbanos del Brasil. ^{Tabla 2.} También cuentan con registros Ecuador, Perú y Uruguay, y Argentina. ^(14, 15).

Tabla 2. Mortalidad por tumores malignos según edad y sexo en países seleccionados de América, 1994 (tasas por 100.000 habitantes). ⁽¹⁵⁾.

Tipo	Edad			
	33-44	45-64	65-74	75 y mas
Estómago				
Hombres				
Argentina	2,6	21,6	68,5	133,3
Canadá	1,1	10,6	39,5	100,6
Chile	4,4	55,1	239,3	412,9
Colombia	4,1	38,0	142,6	279,1
Costa Rica	2,0	54,6	216,3	700,0
Cuba	1,8	9,9	44,6	82,1
Estados Unidos	1,1	8,4	29,8	61,1
México	2,5	15,3	65,9	133,1
Venezuela	3,5	27,5	108,0	240,2
Mujeres				
Argentina	1,7	8,0	23,1	66,0
Canadá	0,9	4,9	17,7	48,6
Chile	1,7	18,5	78,9	192,8
Colombia	2,9	21,3	83,0	195,6
Costa Rica	5,2	24,6	85,2	317,2
Cuba	1,0	5,3	19,1	44,7
Estados Unidos	0,7	3,6	12,6	32,9
México	2,1	11,4	41,5	106,4
Venezuela	2,3	15,8	53,7	158,2
Tipo	Edad			
	33-44	45-64	65-74	75 y mas
Próstata				
Argentina	0,2	10,0	97,9	355,1
Canadá	0,9	9,9	113,0	447,3
Chile	0,1	10,0	104,8	410,5
Colombia	0,1	7,6	76,4	345,2
Costa Rica	0,3	9,3	75,5	482,6
Cuba	0,2	12,5	135,1	570,4

Tabla 2. (Continuación.) Mortalidad por tumores malignos según edad y sexo en países seleccionados de América, 1994 (tasas por 100.000 habitantes). ⁽¹⁵⁾.

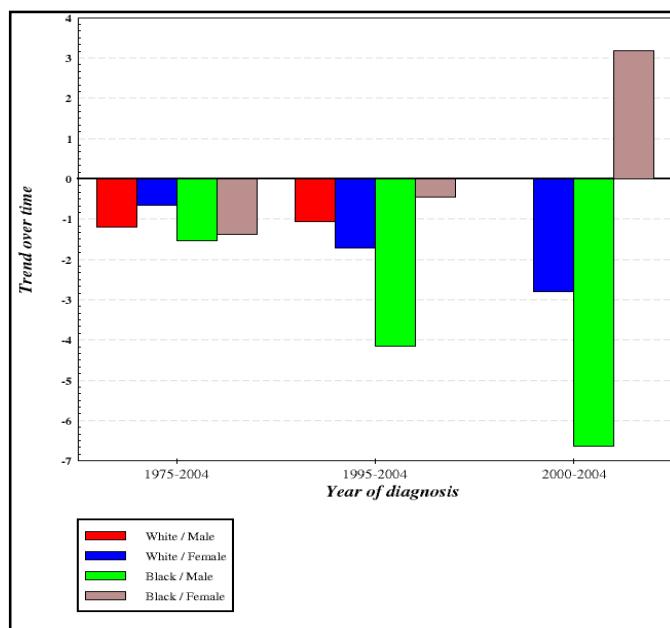
Al comparar las tasas ajustadas por edad de dos registros con cobertura nacional en la región de Canadá, un país industrializado, y el de Costa Rica, un país en desarrollo, es claro que en los hombres los tumores malignos de pulmón y próstata representan el grueso de la incidencia en Canadá, mientras que en Costa Rica el más frecuente es el cáncer de estómago, que en Canadá es infrecuente. En Costa Rica los tumores de próstata y pulmón ocupan el segundo y tercer lugar, aunque con incidencias mucho más bajas que en Canadá. ⁽¹⁵⁾.

Entre las mujeres, en Canadá el cáncer de mama tiene una incidencia tres veces mayor que los tumores malignos de colon, recto, y de pulmón, que le siguen en orden de frecuencia. En Costa Rica, si bien las tasas de incidencia ajustadas por edad son mucho más bajas, el cáncer de mama y de cuello del útero son los más frecuentes, seguidos del cáncer de estómago. Los tumores malignos de colon, recto y de pulmón, presentan tasas de incidencia bajas entre las mujeres en Costa Rica. De lo anterior se desprende que la magnitud de la incidencia de cáncer, según el sitio anatómico, es sustancialmente diferente en un país y otro, tanto en los hombres como en las mujeres. ^(14, 15)

Tipo	Edad			
	33-44	45-64	65-74	75 y mas
Hombres				
Argentina	36,0	309,6	905,2	1.796,9
Canadá	24,3	272,2	1.114,2	2.242,8
Chile	24,0	221,6	980,2	2.018,5
Colombia	21,1	153,6	625,5	1.358,7
Costa Rica	25,4	174,6	689,8	2.373,9
Cuba	25,7	212,2	828,4	1.796,9
Estados Unidos	29,2	288,9	1.107,0	2.077,5
México	20,1	121,8	523,1	1.179,1
Venezuela	23,8	152,5	641,1	1.474,1
Mujeres				
Argentina	46,3	204,3	493,2	1.049,6
Canadá	33,3	235,3	664,3	1.204,6
Chile	37,2	212,0	591,7	1.265,2
Colombia	32,4	183,6	497,6	911,9
Costa Rica	37,6	176,8	477,8	1.400,0
Cuba	41,2	188,2	517,0	935,8
Estados Unidos	34,5	233,9	692,5	1.159,2

Tabla 2 (continuación). Mortalidad por tumores malignos según edad y sexo en países seleccionados de América, 1994 (tasas por 100.000 habitantes). ⁽¹⁵⁾.

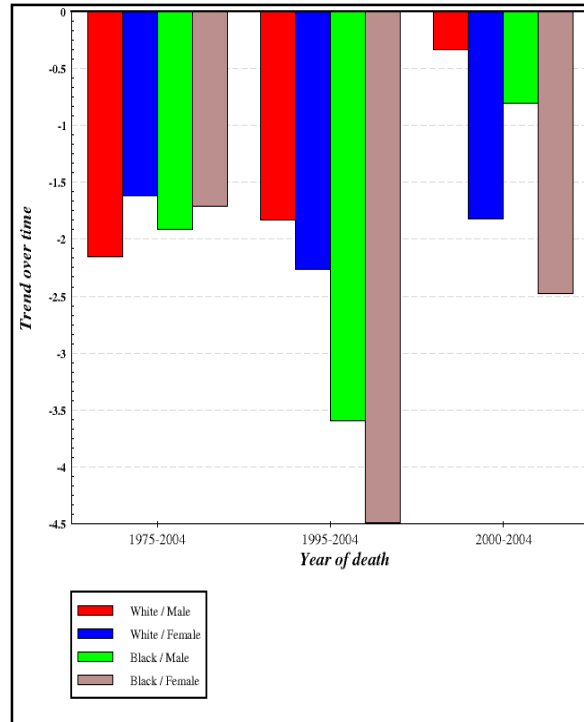
Incidencia.



	Blanco		negro	
	Hombre	mujer	hombre	mujer
1975-2004	-1.2058	-0.6589	-1.5273	-1.3792
1995-2004	-1.0551	-1.7163	-4.1620	-0.4577
2000-2004	-0.0054	-2.8021	-6.6394	-3.1795

Imagen 2. Incidencia y mortalidad en estados unidos de cáncer bucal, registro del 2008. ⁽¹⁶⁾

Mortalidad.



	Blanco		negro	
	Hombre	mujer	hombre	mujer
1975-2004	-2.1558	-1.6185	-1.9153	-1.7105
1995-2004	-1.8293	-2.2622	-3.5935	-4.4868
2000-2004	-0.3343	-1.8170	-0.8092	-2.4798

Imagen 3. Tendencia de la incidencia y mortalidad de cáncer oral en E.U. ⁽¹⁶⁾

Las tendencias para la incidencia (a) y los índices de la mortalidad (b) de casos de cáncer bucal, divulgados a partir de 1975-2004. Están clasificados por el plazo de (30 años, 10 años y 5 años), y por la raza/la pertenencia étnica y el sexo. (Imagen 2,3)

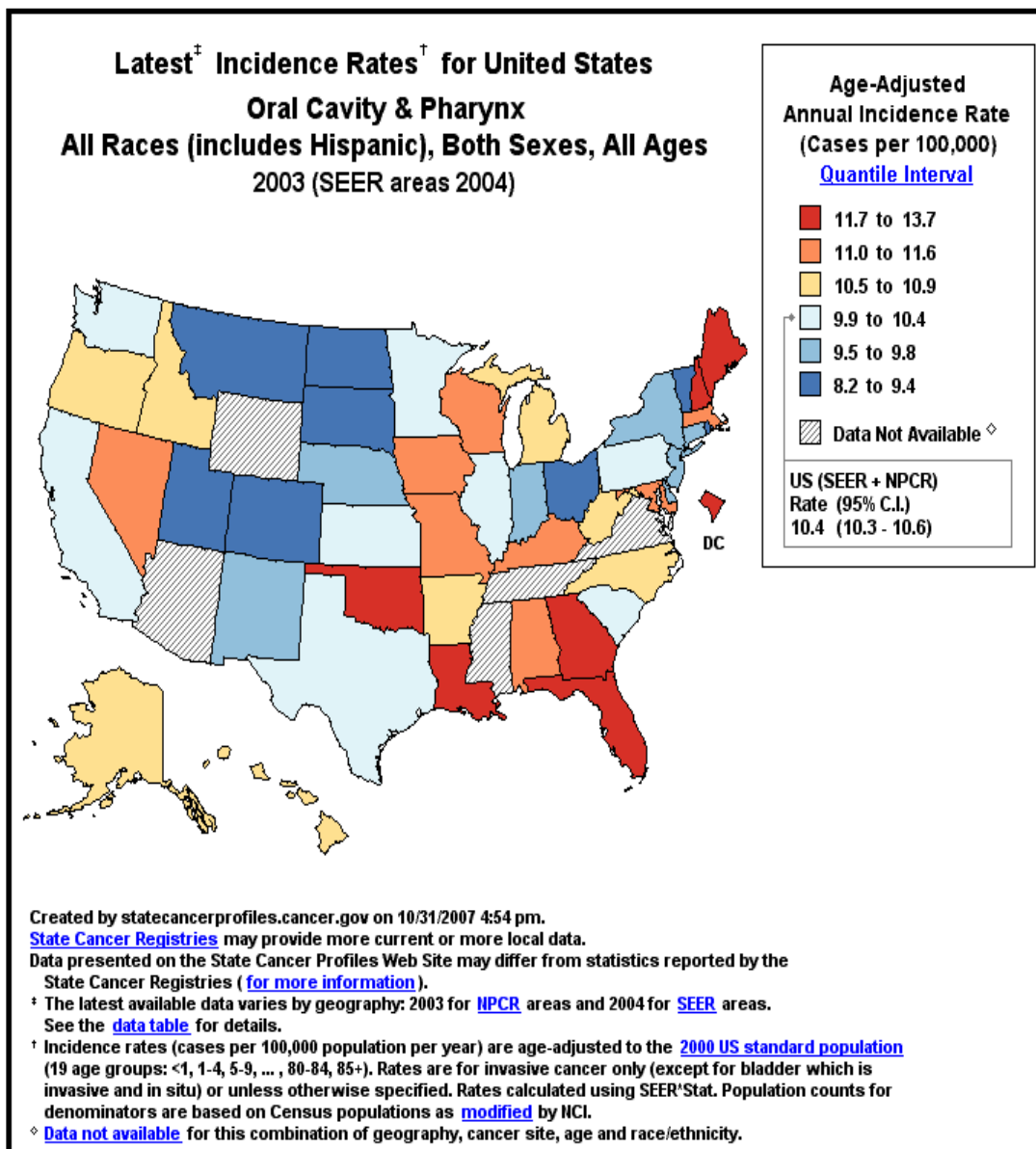


Imagen 4. Distribución geográfica de las tarifas actuales de incidencia y mortalidad del cáncer oral en E.U. Incidencia por edad (a) y la mortalidad (b) clasificada en todos los estados de E.U. para todas las razas, todas las edades y ambos sexos, fueron alineados en cuantiles, basados sobre casos por 100.000 y trazados: creado por statecancerprofiles.cancer.gov..⁽¹⁶⁾

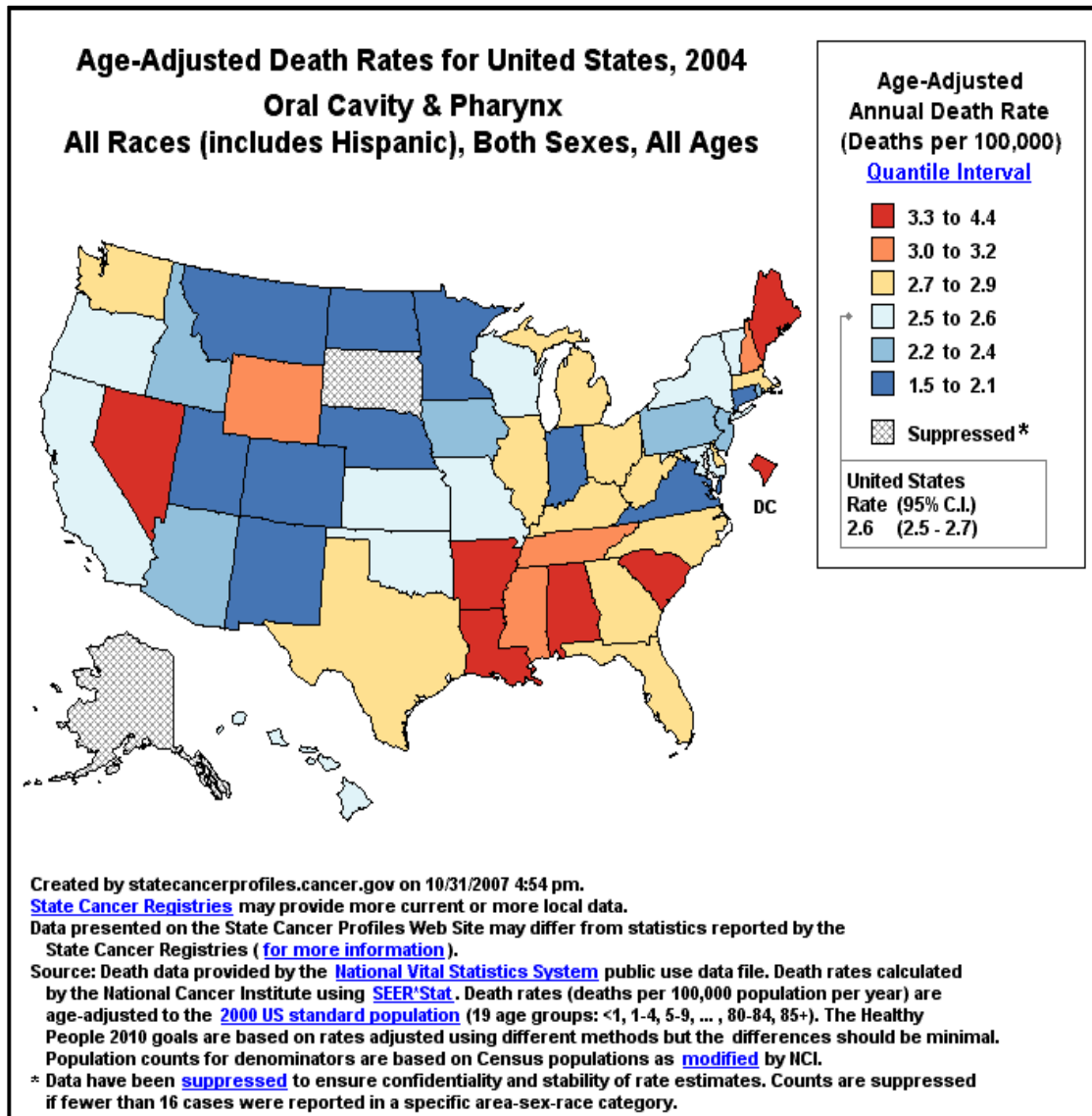


Imagen 5. Distribución geográfica de las tarifas actuales de incidencia y mortalidad del cáncer oral en E.U. Incidencia por edad (a) y la mortalidad (b) clasificada en todos los estados de E.U. para todas las razas, todas las edades y ambos sexos, fueron alineados en cuantiles, basados sobre casos por 100.000 y trazados: creado por statecancerprofiles.cancer.gov..⁽¹⁶⁾

La comparación del por ciento anual cambiante (APC) en mortalidad del cáncer oral entre todos los estados de E.U. Con un fuerte incremento los estados de los EE.UU. que medios de la incidencia y de la mortalidad de los dos cuantiles más altos de la incidencia y de la mortalidad oral actual del cáncer fueron clasificados en orden decreciente para comparar con (1999-2003) tendencias recientes de la tarifa del APC en mortalidad. ^(Tabla 3) Entre éstos, tres estados fueron encontrados para tener el APC, Maine, Nevada, y Wyoming cada vez mayores. ⁽¹⁷⁾

Estados de EE.UU. (elevada incidencia)	Tendencia del APC (reciente)	Tarifa de mortalidad (actual)	Tarifa de incidencia (actual)
Distrito de Columbia	-4.6%	4.4/100,000	13.7/100,000
Oklahoma	-1.5	2.5	12.7
Louisiana	-1.2	3.4	12.7
Geórgia	-2.8	2.9	12.6
Florida	-3.1	2.9	12.5
Maine	+2.2	3.3	12.2
New Hampshire	-0.9	3.2	11.8
Maryland	-2.9	2.5	11.6
Alabama	-1.2	3.3	11.5

Wisconsin	-1.5	2.6
11.5		
Kentucky	-1.5	2.9
11.4		
Nevada	+4.6	3.3
11.2		
Massachusetts	-1.0	2.8
11.0		
United States	-1.1%	2.6/100,000
10.4/100,000		

Estados de E.E.U.U. (mortalidad elevada) Tendencia del APC (reciente) Tarifa de mortalidad (actual) Tarifa de incidencia (actual)

District of Columbia	-4.6%	4.4/100,000
13.7/100,000		
Arkansas	0.0	3.5
10.6		
South Carolina	-3.7	3.5
10.1		
Alabama	-1.2	3.3
11.5		
Maine	+2.2	3.3
12.2		
Wyoming	+0.1	3.2
N/Q*		
Mississippi	-0.1	3.0
N/Q*		
Tennessee	-1.1	3.0
N/Q*		
United States	-1.1%	2.6/100,000
10.4/100,000		

Tabla 3.*N/Q Datos no proporcionados porque no cumplió las normas de calidad de los datos de las estadísticas del cáncer de Estados Unidos (USCS) por uno o más años durante el período de la tarifa de colección de datos. (17)

Los registros en la incidencia y la mortalidad del cáncer bucal han estado disminuyendo sobre los últimos treinta los años, estas declinaciones se han invertido en los últimos cinco años entre algunos grupos demográficos, incluyendo mujeres negras y varones blancos. La clasificación de estos datos, reveló que en ocho estados se presentan índices cada vez mayores de muertes por cáncer bucal, Nevada, Carolina del Norte, Iowa, Ohio, Maine, Idaho, Dakota del Norte, y Wyoming, presentan un gran contraste a la tendencia de la baja nacional. Además, un análisis detallado de estos estados reveló los índices cada vez mayores de cáncer bucal en hombres

Site	All Stages %	Local %	Regional %	Distant %	Site	All Stages %	Local %	Regional %	Distant %
Breast (female)	87.7	97.5	80.4	25.5	Ovary†	44.0	93.5	68.8	28.5
Colon & rectum	63.4	89.9	67.3	9.6	Pancreas	4.4	15.2	6.8	1.8
Esophagus	14.3	29.3	13.3	3.1	Prostate‡	99.3	100.0	-	33.5
Kidney	63.9	91.1	59.1	9.3	Stomach	23.3	58.4	22.5	3.1
Larynx	65.1	83.7	48.7	18.7	Testis	95.9	99.4	95.9	71.8
Liver	8.3	18.4	6.2	2.9	Thyroid	96.5	99.6	96.3	61.0
Lung & bronchus	15.2	49.4	16.1	2.1	Urinary bladder	81.7	94.1	48.8	5.5
Melanoma	90.5	97.6	60.3	16.2	Uterine cervix	72.7	92.2	53.3	16.8
Oral cavity	58.7	81.0	50.7	29.5	Uterine corpus	84.4	95.8	67.0	25.6

*Rates are adjusted for normal life expectancy and are based on cases diagnosed from 1995-2000, followed through 2001. †Recent changes in classification of ovarian cancer, namely excluding borderline tumors, has affected 1995-2000 survival rates. ‡The rate for local stage represents local and regional stages combined.

Local: An invasive malignant cancer confined entirely to the organ of origin. **Regional:** A malignant cancer that 1) has extended beyond the limits of the organ of origin directly into surrounding organs or tissues; 2) involves regional lymph nodes by way of lymphatic system; or 3) has both regional extension and involvement of regional lymph nodes. **Distant:** A malignant cancer that has spread to parts of the body remote from the primary tumor either by direct extension or by discontinuous metastasis to distant organs, tissues, or via the lymphatic system to distant lymph nodes.

Source: Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 1975-2001, Division of Cancer Control and Population Sciences, National Cancer Institute, Bethesda, MD, 2004.

American Cancer Society, Surveillance Research, 2005

blancos, también contrarios a las tendencias totales observadas en el nivel nacional. (18, 19)

0 Imagen 7. Tipos de cáncer basados en casos diagnosticados Sociedad Americana de Cáncer 2005. (18)

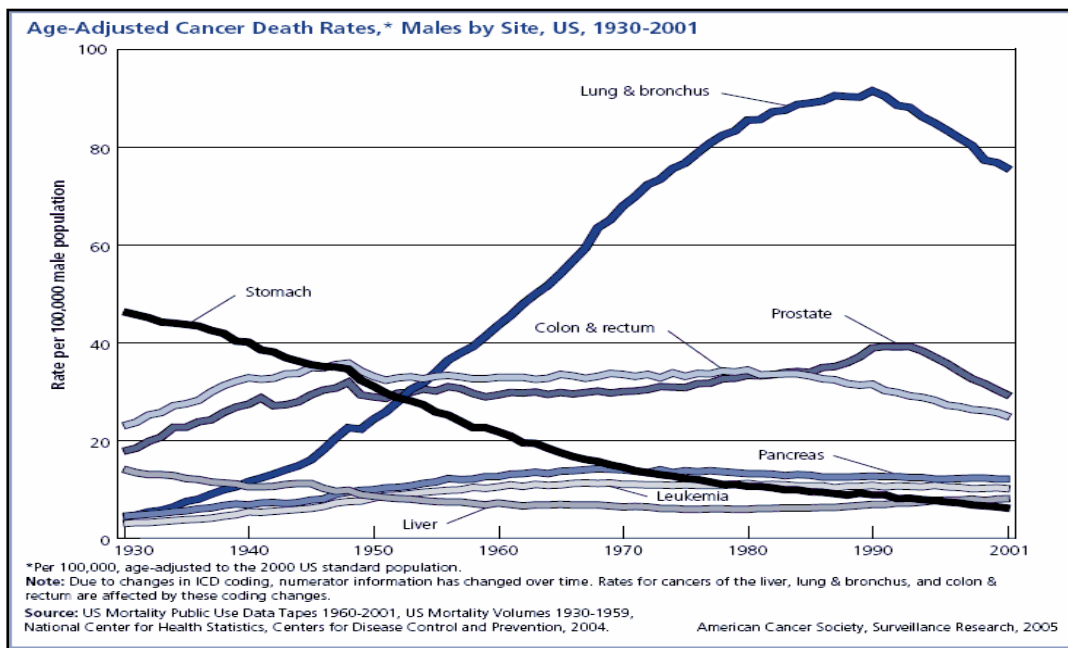


Imagen 8. Gráfica Tipos de cáncer basados en casos diagnosticados Sociedad Americana de Cáncer 2005. (18)

Estimated New Cancer Cases and Deaths by Sex for All Sites, US, 2005*

	Estimated New Cases			Estimated Deaths		
	Both Sexes	Male	Female	Both Sexes	Male	Female
All sites	1,372,910	710,040	662,870	570,280	295,280	275,000
Oral cavity & pharynx	29,370	19,100	10,270	7,320	4,910	2,410
Tongue	7,660	5,050	2,610	1,730	1,120	610
Mouth	10,070	5,370	4,700	1,890	1,100	790
Pharynx	8,590	6,520	2,070	2,130	1,490	640
Other oral cavity	3,050	2,160	890	1,570	1,200	370

*Rounded to the nearest 10; excludes basal and squamous cell skin cancers and in situ carcinomas except urinary bladder. About 58,490 carcinoma in situ of the breast and 46,170 melanoma in situ will be newly diagnosed in 2005. †Estimated deaths for colon and rectum cancers are combined. #More deaths than cases suggests lack of specificity in recording underlying causes of death on death certificates.
 Source: Estimates of new cases are based on incidence rates from 1979 to 2001, National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results program, nine oldest registries. Estimates of deaths are based on data from US Mortality Public Use Data Tapes, 1969 to 2002, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2004. ©2005, American Cancer Society, Inc., Surveillance Research

Imagen 9. Casos estimados de cáncer basados en muertes diagnosticados. Sociedad Americana de Cáncer 2005. (18)

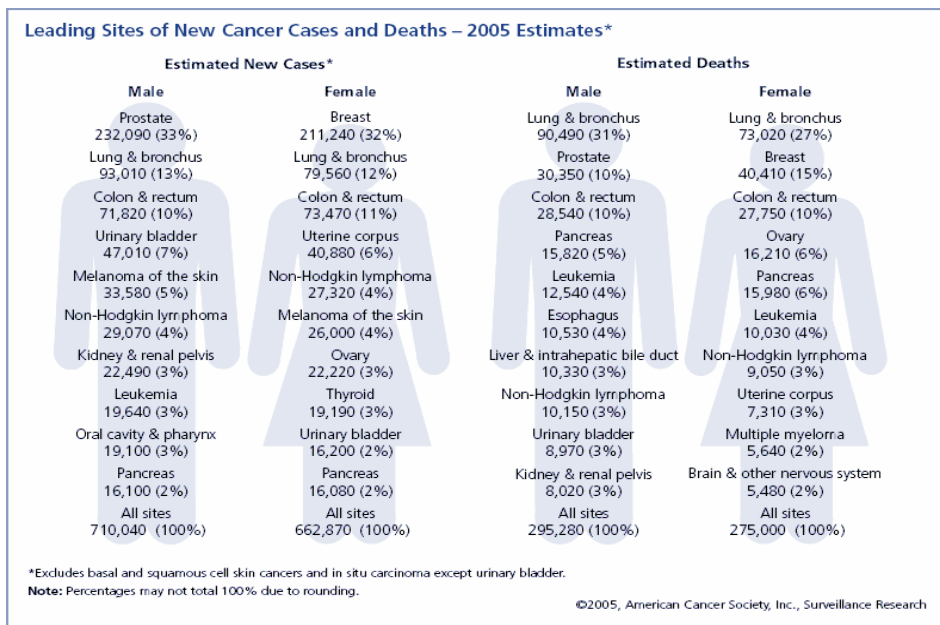


Imagen 10. Tipos de cáncer por localización anatómica. Sociedad Americana de Cáncer 2005. ⁽¹⁸⁾

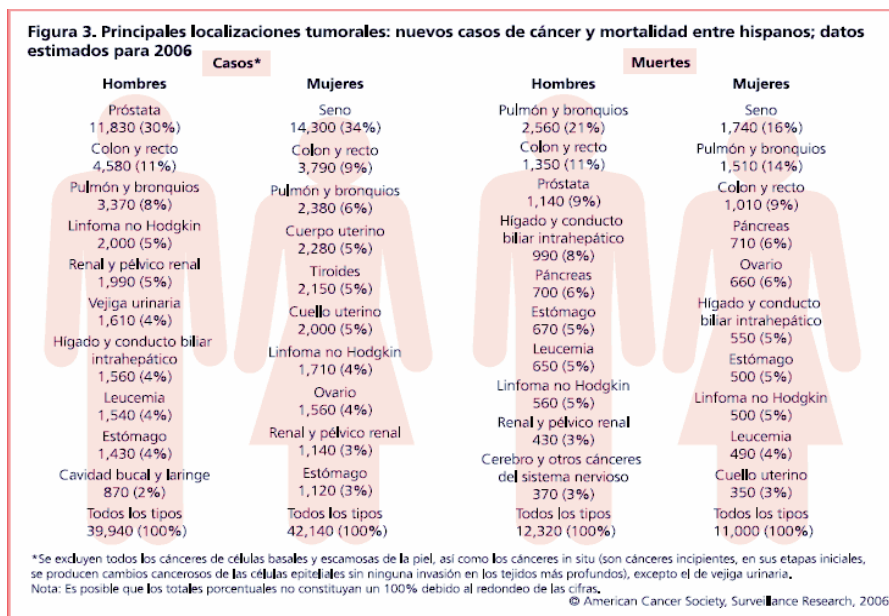


Imagen 11. Datos y estadísticas sobre cáncer en los hispanos 2006-2008. ⁽¹⁹⁾

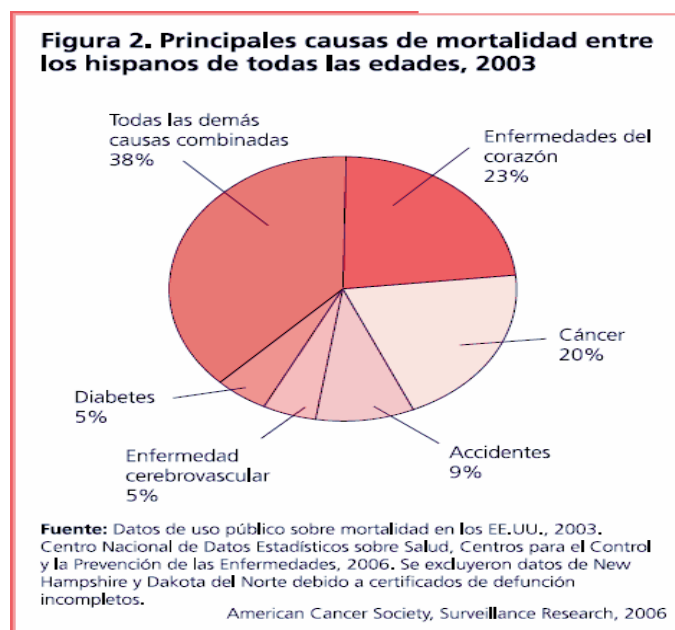


Imagen 12. Principales causas de mortalidad entre los hispanos de todas las edades 2003⁽¹⁹⁾

Tabla 2. Tasas de incidencia y mortalidad del cáncer* y razón de tasas comparando hispanos y blancos no hispanos, 2000-2003

Incidencia	Hombres			Mujeres		
	Hispanos	Blancos no hispanos	Razón de tasas [†]	Hispanos	Blancos no hispanos	Razón de tasas [†]
Todos los tipos	419.1	574.0	0.7	310.9	438.8	0.7
Próstata	141.1	167.9	0.8	-	-	-
Seno (mujeres)	-	-	-	89.1	140.6	0.6
Colon y recto	47.3	62.7	0.8	32.7	45.7	0.7
Pulmón y bronquios	44.7	81.9	0.5	24.0	56.8	0.4
Estómago	15.9	9.5	1.7	9.6	4.1	2.3
Cuello uterino	-	-	-	14.2	7.3	1.9
Hígado y conducto biliar intrahepático	14.1	6.9	2.0	5.6	2.5	2.2
Leucemia linfocítica aguda	2.3	1.7	1.4	2.0	1.3	1.5
Vesícula biliar	1.5	0.7	2.0	3.4	1.1	3.0

Mortalidad	Hombres			Mujeres		
	Hispanos	Blancos no hispanos	Razón de tasas [†]	Hispanos	Blancos no hispanos	Razón de tasas [†]
Todos los tipos	165.1	241.7	0.7	108.1	166.3	0.7
Próstata	21.8	26.2	0.8	-	-	-
Seno (mujeres)	-	-	-	16.2	25.8	0.6
Colon y recto	17.3	23.8	0.7	11.3	16.5	0.7
Pulmón y bronquios	36.6	76.2	0.5	14.7	44.3	0.3
Estómago	9.1	5.0	1.8	5.1	2.4	2.1
Cuello uterino	-	-	-	3.4	2.3	1.5
Hígado y conducto biliar intrahepático	10.7	6.1	1.8	5.0	2.6	1.9
Leucemia linfocítica aguda	0.8	0.6	1.3	0.6	0.4	1.6
Vesícula biliar	0.8	0.5	1.8	1.4	0.7	1.9

*Las tasas son por 100,000 habitantes y se ajustan según la edad a la población estándar de EE.UU. el año 2000. †Las razones de tasas se calculan como la tasa de incidencia de los hispanos dividida entre la tasa de incidencia de los blancos no hispanos. ‡Los índices de mortalidad se calculan como la tasa de mortalidad de los hispanos dividida entre la tasa de mortalidad de los blancos no hispanos. Nota: Los hispanos no son mutuamente excluyentes de los blancos, afroamericanos, asiáticos/isleños del Pacífico e indios americanos/nativos de Alaska.

Fuente: Incidencia – Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER), 17 registros SEER, 2000 a 2003, División de Control del Cáncer y Ciencias de la Población, Instituto Nacional del Cáncer, 2006. Los datos de incidencia de los hispanos y de los blancos no hispanos se basan en el Algoritmo de Identificación Hispana (NHIA) NAACCR y excluyen los casos de Hawái, Seattle, el Registro de Nativos de Alaska y Kentucky. Mortalidad – Centro Nacional de Datos Estadísticos sobre Salud, Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades, 2006. Se excluyeron datos de Minnesota, New Hampshire y Dakota del Norte.

Imagen 13. Tasas de incidencia y mortalidad del cáncer y razón de tasas comparados hispanos y blancos no hispanos, 2000-2003. ⁽¹⁹⁾

Factores geográficos y ambientales.

Estos son los determinantes más importantes en la mayor parte de los cánceres esporádicos más frecuentes. La proporción de riesgo por las causas ambientales fue del 65% mientras que la contribución de los factores hereditarios oscilan entre el 26% y el 42%. Estos cálculos están respaldados por las diferencias geográficas en las muertes por tipos concretos de cáncer.⁽⁹⁾

Como ejemplo: el carcinoma hepatocelular es relativamente raro en E.U. Pero es el que produce mayor mortalidad en muchas poblaciones de nativos africanos. Casi todos los datos indican que estas diferencias geográficas son de origen ambiental, más que genético.⁽⁹⁾ No existen lugares que carezcan de carcinogénicos ambientales. Estos se encuentran en el medio ambiente general, los lugares de trabajo, los alimentos y las prácticas personales. Se ha propuesto que algunas características de la dieta pueden constituir factores predisponentes. Entre las influencias ambientales posibles, las que causan una mayor preocupación son las relacionadas con los hábitos personales, en especial, el tabaquismo, y el consumo crónico de alcohol.⁽⁹⁾

Edad.

En general, la frecuencia del cáncer aumenta con la edad, la mayor parte de las muertes tienen lugar entre los 55 y 75 años, observándose una reducción de la tasa paralela a la base poblacional a partir de esa edad. Esto puede explicarse por la acumulación de mutaciones somáticas asociadas a la aparición de neoplasias malignas. Y el deterioro de la inmunocompetencia que acompaña a la edad.⁽⁹⁾ Los principales tumores infantiles mortales son la leucemia, los tumores del sistema nervioso central, los linfomas, los sarcomas de partes blandas y los sarcomas óseos.⁽⁹⁾

Herencia.

En la mayoría de los casos existe una clara relación entre el cáncer de pulmón y el consumo de cigarrillos; sin embargo se ha demostrado que la mortalidad por este cáncer es cuatro veces mayor en los parientes no fumadores. De afectados por este tipo de cáncer que entre los familiares no fumadores de controles. Las formas hereditarias del cáncer pueden dividirse en tres categorías:⁽²¹⁾

PREDIPOSICIÓN HEREDITARIA AL CÁNCER
SÍNDROMES DE CÁNCER HEREDITARIO(AUTOSOMÁTICOS DOMINANTES) Predisposición hereditaria indicada por antecedentes familiares importantes de cánceres infrecuentes o un fenotipo marcador asociado. Retinoblastoma familiar del colon. Poliposias de neoplasias endócrinas múltiples Neurofibromatosis tipos 1 y 2. Síndrome de von Hippel-Lindau.
CÁNCERES FAMILIARES Agrupamiento familiar evidente de cáncer aunque la intervención de una predisposición hereditaria puede no ser clara en un caso concreto Cáncer de mama Cáncer de ovario Cánceres de colon distinto de la poliposis adenomatosa familiar.
SÍNDROMES AUTOSOMÁTICOS RECESIVOS DE REPARACIÓN DEFECTUOSA DEL ADN. Xeroderma pigmentario Ataxia telangectasia Síndrome de bloom Anemia de fanconi

Tabla 4. Predisposición hereditaria al cáncer.⁽²¹⁾

Detección clínica del cáncer bucal.

El exámen de la cavidad bucal debe ser parte rutinaria de la visita dental. De la misma manera que se diagnostica la caries, la enfermedad periodontal o la mal posición dental, el dentista descarta la presencia de lesiones premalignas o potencialmente cancerosas. ^(4, 5, 6)

Frecuencia de las revisiones:

Siguiendo las recomendaciones de la British Columbia Cáncer Agency y la Oral Cáncer Foundation es necesario llevar a cabo: ^(4, 5, 6)

- una revisión al año en el caso de adultos, hombres y mujeres a partir de los 18 años no sometidos a factores de riesgo. ^(4, 5, 6)
- una revisión cada 6 meses en el caso de personas que presentan factores de riesgo asociados, como tabaquismo, ingestión habitual de alcohol, excesiva exposición a los rayos solares o que han presentado lesiones potenciales o cáncer en el pasado. ^(20, 3, 4, 5, 6)

Métodos de diagnóstico.

Dado que el cáncer de la cavidad oral tiene una variabilidad clínica tan amplia, y dado que su pronóstico es pobre, la única manera de mejorar los resultados es mediante el diagnóstico precoz. Además del examen y la historia médica completa, los procedimientos para diagnosticar el cáncer bucal pueden incluir el siguiente conjunto de métodos de diagnóstico precoz que pueden agruparse en: ⁽²³⁾

Colorantes.

Evidencian las diferencias en los niveles de actividad metabólica existentes entre las células normales y tumorales, lo que se traduce en una mayor afinidad por determinados colorantes. ⁽²³⁾

Azul de toluidina, (radioactivo).

Son técnicas que llevan ya un cierto tiempo comercializadas, aunque se hallan en general cuestionadas y poco introducidas y con una utilización limitada. ⁽²³⁾



Imagen 14. Marcador del azul de toluidina con radionúclidos gamma para rastrear el cáncer Bucal y con radiación Beta para radiotrazar. ⁽²³⁾

Es un método en el cual, se toma una biopsia de cualquier área eritroplásica

ó leucoplásica, auxiliado con tinción intra-bucal con azul de toluidina al 1 % para seleccionar los sitios de biopsia más sospechosos ya que el carcinoma bucal toma el azul de toluidina. Marcar el azul de toluidina con radionúclidos gamma para rastrear el cáncer Bucal y con radiación Beta para radiotrazar. ⁽²⁴⁾

El azul de toluidina es tomado exclusivamente por las células de carcinoma bucal dando una imagen centelleo gráfica “positiva”. Así mismo los casos “negativos” a han resultado ser de otras entidades nosológicas no neoplásicas (candidiasis, sialometaplasia, pseudo epiteloma, glositis, enfermedad vesículo-erosiva, liquen plano, neurofibroma poliposis familiar y enfermedad de Addison). ⁽²⁴⁾

En la detección de cáncer bucal nos da la detección lo más temprano posible, y además nos indica el lugar preciso de la lesión y su profundidad anatómica. ^(24, 25, 26 et al)

Oro Scan:

Fue introducida hace ya algunos años y consta de tres elementos: solución 1 (“pre rinse”); solución 2, en la que se contiene el colorante de toluidina, y solución 3 (“post rinse”). ⁽²⁹⁾

Una vez detectada en la mucosa oral la lesión que se presume como de riesgo, se aclara la cavidad bucal con aproximadamente la mitad de la solución 1: “pre enjuague” (20 segundos); después se efectúa un aclarado con agua (20 segundos); a continuación lavado y difusión por la boca con la mitad de la solución 2 de toluidina durante 60 segundos y después un nuevo aclarado ahora con la solución 3: “post enjuague” durante 20 segundos. ⁽²⁹⁾

Se repite la tinción utilizando para ello el remanente de la solución de

toluidina y se procede a un nuevo aclarado con agua por dos veces. Se observa directamente la zona sospechosa, utilizando en caso necesario, una fuente luminosa adecuada y si es preciso, una lupa u otro procedimiento de magnificación. Las posibles lesiones y zonas de riesgo, se colorean en azul de manera que, una retención de colorante que no es eliminada por el aclarado, debe considerarse sospechosa, sobre la que deberá practicarse la biopsia convencional. ⁽²⁹⁾

Hay que tener en cuenta que algunas áreas específicas de la boca aunque pueden retener colorante, no se consideran como de riesgo, en concreto las que se corresponden con las papilas del dorso de la lengua y los márgenes gingivales alrededor del diente. En relación con este método la bibliografía es relativamente extensa, con resultados dispares, aunque en general predomina, un bajo nivel de especificidad. ^(30, 31, 32 et al)



**Figure - 1: ORA scan Bottle-1: Pre rinse solution,
Bottle-2: 1% Toulidine blue stain,
Bottle-3: Post rinse solution.**

Imagen 15. Soluciones de Ora scan. (34)

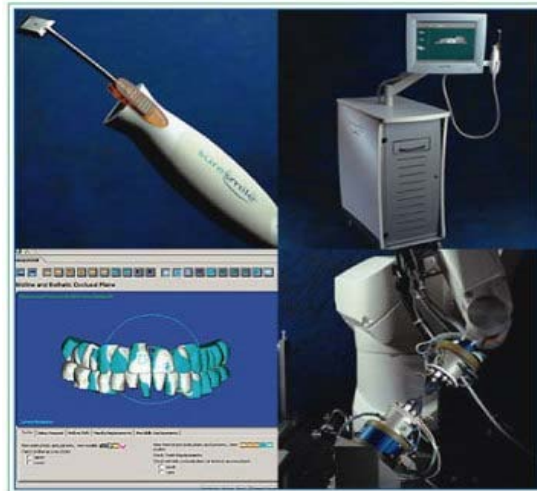


Imagen 16. Ora scan. (35)

OraTest.

El uso de OraTest, proporciona un índice de sensibilidad al teñido, de un 93,9% en relación al carcinoma oral y del 42'9% respecto a las displasias. A partir de estos datos, puede concluirse que la utilidad de este producto como indicativo de riesgo de cáncer oral, no queda suficientemente demostrada. (36, 37)



Imagen 17. Solución Ora Test. (38)

Azul de metileno:

La bibliografía nos proporciona, en general, una sensibilidad del 90% y una especificidad del 69%. Con el valor de predicción positivo se estima cercano al 74% y el negativo equivale al 87%.⁽³⁹⁾

Los autores concluyen que aunque produce un considerable número de falsos positivos y falsos negativos, es más barato que el azul de toluidina, por lo que podría tener interés como elemento adicional de diagnóstico en zonas geográficas con pocos recursos y elevada incidencia de cáncer oral.⁽³⁹⁾

La tinción debe completarse siempre con el correspondiente seguimiento clínico de la lesión y en caso necesario es imprescindible la confirmación de la malignidad mediante biopsia.^(39, 40)

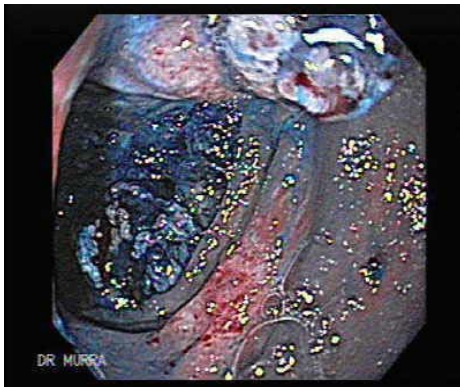


Imagen 18 y 19. Colon con Tinción de Azul de metileno. Imagen de Azul de Metileno. (43,44)

Rosa de bengala.

Nos sirve para diagnosticar que presentaban displasia epitelial y riesgo de carcinoma escamoso, los autores hallan valores de sensibilidad del 93,9%, con una especificidad correspondiente al 73,7%. La relación predictiva positiva es de 3,570 y la negativa de 0,082, por lo que concluyen que puede ser un buen elemento de diagnóstico precoz de carcinoma escamoso y otras lesiones malignas.⁽⁴³⁾



Imagen 20. Utilización del rosa de bengala en el Laboratorio. (44)

Cloruro de tlonio:

Los valores de sensibilidad son del 96,7% en relación a la retención del colorante cloruro de tlonio y los valores predictivos resultantes son semejantes para el examen clínico y un test positivo para el colorante (36,4% vs 32,6%), indicando que la mayor sensibilidad del tlonio no se asocia con más falsos positivos. ^{Imagen 21} De los resultados se concluye que el uso de esta tinción, proporciona un nivel de sensibilidad más elevado que el simple examen clínico de inspección visual. ⁽⁴⁵⁾



Imagen 21. Paciente femenina de 47 años de edad natural y procedente de Caracas asiste a la consulta de Medicina Estomatológica por lesión ulcerativa en labio superior de 3 meses de evolución. La paciente refiere dolor espontáneo. Paciente niega antecedente de orden sistémico o ingesta de medicamentos. Paciente edéntula total portadora de prótesis totales. (46)

Métodos basados en la iluminación con luz fluorescente y métodos combinados.

Se enlista una amplia cantidad de aparatos utilizados en el diagnóstico de cáncer bucal. La mayoría de ellos funcionan, por luz dándonos, en el tejido sano absorción completa de la misma (no refleja, no se ilumina o queda “oscura”), mientras que el tejido anormal, refleja la luz en forma de mancha blanca o de otras tonalidades. ^(48, 49)

Velscope.

En el que además de la luz fluorescente, se utiliza una serie de filtros ópticos, que facilitan diferenciar los tejidos sanos, con una actividad metabólica que podría ser considerada como “normal” y que aparece entonces con un color verde manzana brillante, de los supuestamente malignos, con una tonalidad y aspecto oscuro. ⁽⁴⁹⁾

Patentado y desarrollado por LED de Odontología en colaboración con el British Columbia Cancer Agency y por MD Anderson Cancer Center. ⁽⁴⁸⁾

Emite una luz azul inocua en la cavidad oral, causando la fluorescencia de los tejidos de la superficie del epitelio hasta la parte inferior de la membrana y en el estroma, donde los cambios pre-malignos suelen comenzar. El filtro óptico de la pieza de mano, permite distinguir posibles alteraciones en los tejidos afectados, como las displasias u otras lesiones, las cuales se reconocen por las zonas oscuras. El tejido sano se muestra con luminosidad verde que nos indica que se trata de tejido saludable. ⁽⁴⁸⁾

En uno o dos minutos, puede mejorar la visualización de los cambios o alteraciones de la mucosa que pueden no ser aparentes o visibles a simple vista. ⁽⁴⁹⁾ Tiene un mínimo coste tanto para el paciente como para el profesional y ser el sistema más eficaz de detección del cáncer oral. ⁽⁴⁹⁾

En caso de existir lesiones, aunque sean poco visibles con la luz natural, se producirá un cambio en la auto fluorescencia de los tejidos orales sanos. La

prueba de detección precoz tiene una duración de sólo veinte minutos de exploración. la empresa con sede en Vancouver LED de diagnóstico médico Inc. (LED-MD) ha desarrollado el Sistema Velscope, en colaboración con la British Columbia Cancer Agency. Velscope es actualmente fabricado por LED Odontología Inc., una sede de propiedad de LED-MD. (48, 49)



Imagen 22. Exploración con el sistema Velscope: La luz azul de excitación se proyecta dentro de la cavidad bucal del paciente y la fluorescencia resultante se observa a través de la pieza de mano del sistema Velscope. (50)



Imagen 23. Sin lesiones aparentes.(50)

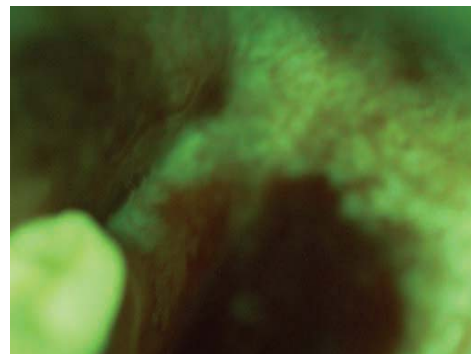


Imagen24. Zona oscura irregular—confirmada como carcinoma.(51)



Imagen 25. Velscope.(52)

Vizi Lite.

En USA, es un método basado en la luz fluorescente. Según el procedimiento inicial, se procede al aclarado de la boca con solución de ácido acético al 1% durante 1 min. A continuación se activa la cápsula de quimioluminiscencia y se prepara el sistema retractor (ViziLite R). Después de romper el vial y agitar la cápsula para mezclar los contenidos, se observa el reflejo de la luz de fluorescencia resultante, en unas condiciones de luz ambiente escasa, a fin de facilitar la visión de las posibles zonas sospechosas. ⁽⁵³⁾

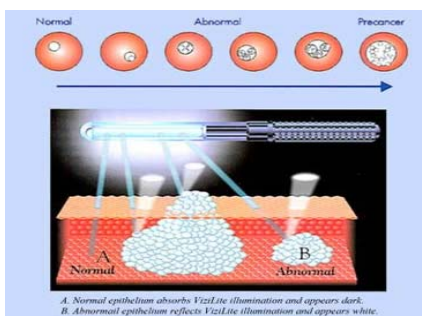


Imagen 26. Funcionamiento del Vizi Lite en los tejidos. ⁽⁵³⁾
cavidad bucal. ⁽⁵²⁾



Imagen 27. Utilización del Vizi Lite en

ViziLite plus.

Conjugando Vizi Lite, con un método de coloración adyuvante con azul de toluidina meta cromático (Tblue 630). Después del uso de la luz de fluorescencia se observa bajo luz normal, la coloración alcanzada después de la tinción con el colorante. En el caso que se detecte tejido anormal se practica la correspondiente consulta anatomopatológica. Un examen anual, en combinación con un examen visual, ofrece una amplia exploración oral, siendo un procedimiento de elección de los pacientes en mayor riesgo de cáncer oral.. El tejido normal y sano absorberá la luz y el tejido anormal aparecerá en blanco. Identificando los cambios en el tejido en su primera fase. ^(56, 57, 58)



Imagen 28. Vista del Vizi Lite en funcionamiento. (52).

Método de biopsia optimizada, “brush biopsy”

Oralcdx.

se procede a la toma de la muestra en la zona de la lesión sospechosa observada en el paciente, mediante un cepillo de características especiales y diseñado especialmente para tal fin. (“brush biopsy”). El grado de hemorragia producido en la toma de la muestra es mínimo y el procedimiento es indoloro para el paciente, por lo que no requiere el uso de anestesia tópica o local. La muestra obtenida es depositada en un portaobjetos y sellada mediante un fijador. El portaobjetos se introduce en un recipiente plástico y mediante un sobre postal protegido, la muestra es remitida a un laboratorio, donde después de la tinción, es analizada mediante un sistema computadorizado de análisis de la imagen microscópica. ⁽⁵⁸⁾

El resultado obtenido se califica como:

“Negativo”: no hay evidencia de actividad o lesión precancerosa o cancerosa en la muestra.

“Atipia”: contiene células anormales que podrían indicar una lesión precancerosa. Contactar con el laboratorio para una información adicional. ⁽⁵⁸⁾

”Positivo”: se aprecian células displásicas, indicativas de lesión precancerosa o cancerosa. La abundante bibliografía existente sobre este método, destaca en general el buen nivel de predictividad y especificidad del sistema. ^(59, 60, 61, et al)

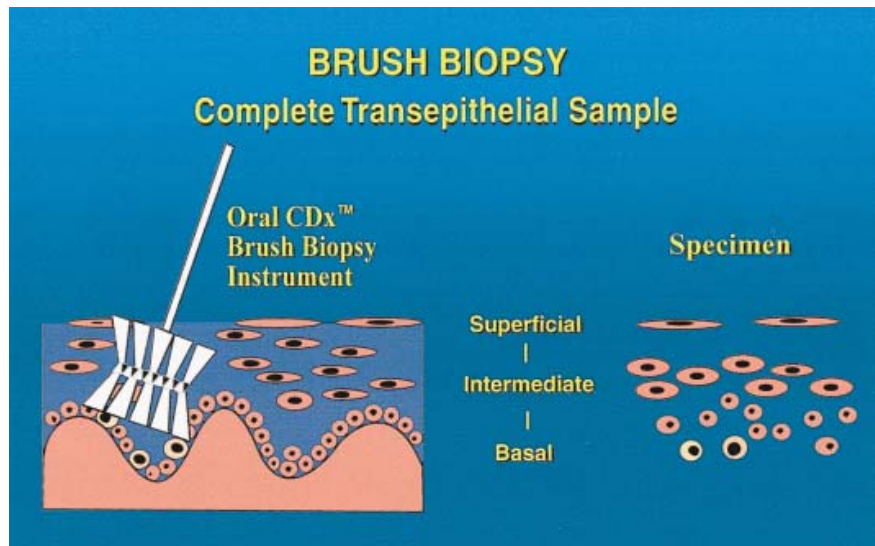


Imagen 29. Obtención de epitelio con el Oral CDx. ⁽⁶⁰⁾



Imagen 30. Imágenes a color de anomalías celulares tomadas con el Color OralCDx. ⁽⁶⁰⁾

Diagnóstico en laboratorio.

Biopsia: procedimiento en el que se extraen muestras de tejido (con una aguja o durante la cirugía) para examinarlas con un microscopio con el fin de determinar si existen células cancerosas o anormales. ⁽⁸³⁾

Por aguja fina.

El procedimiento implica la aspiración de células y el líquido correspondiente con una aguja de calibre pequeño seguida del examen histológico de la extensión teñida este método se utiliza en para determinar las lesiones fácilmente palpables en sitios tales como la mama tiroides y ganglios linfáticos. ⁽⁸³⁾

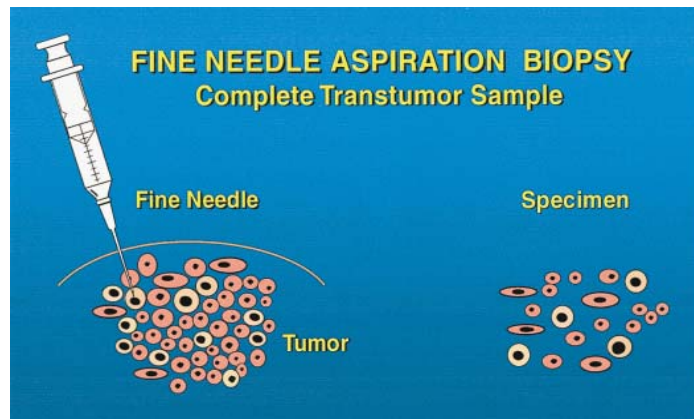


Imagen 31. Extracción de muestra con aguja fina. ⁽⁸⁵⁾

Extensiones citológicas.

Este abordaje se utiliza para la detección de carcinomas del cuello uterino, además de carcinoma de endometrio el carcinoma bronco génico los tumores de la vejiga y próstata y los tumores en los líquidos abdominales pleurales articulares y cefalorraquídeos. Este método permite la diferenciación entre las células normales displásicas y cancerosas y además facilita el reconocimiento de cambios celulares característicos del carcinoma in situ. ⁽⁸³⁾

Citología exfoliativa oral.

Es el estudio e interpretación de los caracteres de las células que se descaman, natural o artificialmente, de la mucosa oral. Consiste en observar al microscopio la morfología de las células epiteliales superficiales después de su toma, fijación y tinción. ⁽⁸³⁾

Es una técnica sencilla, no agresiva, relativamente indolora y bien aceptada por los pacientes, su uso para el diagnóstico de atipias epiteliales y especialmente del carcinoma oral de células escamosas con el uso del cytobrush, parece aumentar el número de células recogidas por muestra, y permite una mejor distribución de las mismas en el portaobjetos, lo que aumenta la sensibilidad de la técnica. ^(84. 85)

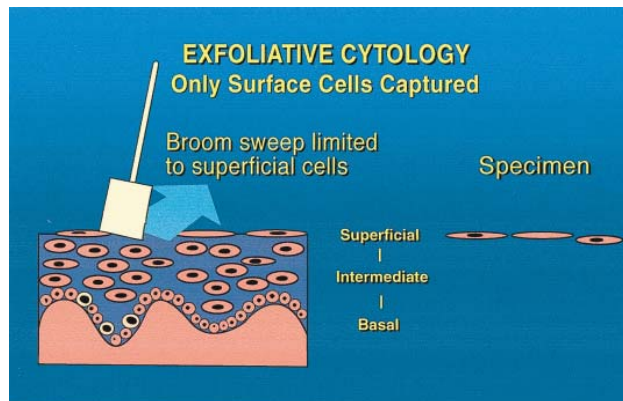


Imagen 32. Utilización de la citología exfoliativa en la detección de cáncer bucal. ⁽⁸⁵⁾

Análisis molecular.

En la última década hemos experimentado un cambio en los métodos de diagnóstico de un nivel histopatológico a un nivel molecular, y la citología exfoliativa ha ganado importancia como un método rápido y fácil de conseguir muestras de ADN. La pérdida de la heterocigocidad (LOH) y otros cambios moleculares que participan en la carcinogénesis oral pueden ser

identificados en células exfoliadas.⁽⁸³⁾

La PCR y la RFLP también fueron utilizadas para el análisis de marcadores de micro satélite, Que son pequeñas secuencias repetidas de ADN. Las mutaciones genéticas, LOH o desequilibrio en los microsatélites (MI), son características de los carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello, por lo que pueden ser utilizadas como marcadores moleculares de malignidad.^(86, 91,93, et al)

La utilización de la citología exfoliativa para obtener muestras para la aplicación de técnicas sofisticadas de diagnóstico, Citomorfometría, análisis del contenido de ADN, y análisis molecular, parece ganar espacio como un método de diagnóstico fiable del cáncer oral en sus estadios más precoces. Las principales ventajas clínicas de la citología exfoliativa se deben a que es una técnica rápida, no agresiva y relativamente indolora, muy bien aceptada por los pacientes, lo que permite que sea practicada repetidamente en programas preventivos de screening, en lesiones sospechosas ya identificadas o en el seguimiento de lesiones malignas pos tratamiento.^(86, 87, 88)

Citomorfometría.

Basadas en la valoración de parámetros, como las variaciones del tamaño del núcleo y del citoplasma y en alteraciones en la relación núcleo/citoplasma, pueden aumentar la sensibilidad diagnóstica de la citología exfoliativa en el diagnóstico precoz del cáncer oral por ser técnicas objetiva, precisa y reproducible. Se ha demostrado que la citología exfoliativa es capaz de detectar cambios malignos, basándose en la determinación del área del núcleo y citoplasma en frotis teñidos con Papanicolaou.⁽⁹⁵⁾

Contenido de ADN nuclear.

La citometría estática permite la cuantificación del contenido de ADN en células obtenidas por citología exfoliativa, sin embargo, para el análisis del contenido de ADN, La Reacción de Feulgen es un procedimiento de tinción

con carácter estequiométrico (es decir, cada molécula fijada de reactivo de Schiff se corresponde con una porción constante y equivalente de molécula de ADN), lo que permite conocer la cantidad de ADN que contienen las diferentes células que componen la muestra. La gran ventaja del procedimiento es que sobre él puede realizarse la objetivación de esta información mediante espectrofotometría o técnicas de análisis digital de imágenes por densitometría de ADN. Así, la cuantificación del ADN nuclear podría ser útil para predecir el comportamiento de lesiones potencialmente malignas, establecer un pronóstico en lesiones malignas y detectar recurrencias post-tratamiento. ⁽⁹⁴⁾

Identificación de marcadores tumorales mediante inmunohistoquímica.

El patrón de expresión de las citoqueratinas proporciona información útil con respecto al estado de diferenciación celular, pero su potencial diagnóstico en la detección precoz del cáncer oral es limitado una vez que no hay un marcador de queratina presente en todas las lesiones malignas y que no esté presente en la mucosa bucal normal. La identificación de algunas citoqueratinas, ej. K8 y K19, puede representar un importante indicador de una lesión maligna, particularmente si está asociado con otros marcadores, como por ejemplo el perfil de ADN. La mutación del gen supresor de tumor p53 es uno de los cambios genómicos más frecuentes en el cáncer humano. De acuerdo con la mayoría de los estudios la p53 no es detectada en la mucosa oral normal, pero puede ser demostrada a través de técnicas inmunohistoquímicas en el carcinoma de células escamosas y lesiones potencialmente malignas de la mucosa oral. De la misma forma ha sido identificada en células de tumores malignos, obtenidas por citología exfoliativa, pero no en mucosa normal. ^(97, 98)

la mutación del p53 está presente sólo en aproximadamente el 50% de los carcinomas de células escamosas de la cavidad bucal, y su expresión en tumores bucales se ve en etapas avanzadas de la carcinogénesis la citología exfoliativa no es capaz de promover la detección precoz basándose en la detección de la p53, dado que esta técnica es inapropiada para obtener muestras de células basales a partir del epitelio intacto.

MARCADORES TUMORALES	
MARCADORES	CANCERES ASOCIADOS
HORMONAS	
GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA	Tumores trofoblasticos , testiculares no seminomatosos
calcitonina	Carcinoma medular de tiroides
Catecolaminas y sus metabolitos	Feocromocitoma y tumores relacionados
Antígenos oncofetales	
Alfa- fetoproteína	Cancer hepático, tumores no seminomatosos de células germinales testiculares
Antígeno carcinoembrionario	Carcinomas de colon, páncreas, pulmón, estomago y corazón.
Izo enzimas	
Fosfatasa ácida prostática	Cancer de próstata
Enolasa neuronal específica	Carcinoma de célula pequeña de pulmón, neuroblastoma.
Proteínas específicas	
inmunoglobulinas	Mieloma múltiple y otras gammopatias
Antígeno prostático específico y antígeno prostático específico de la membrana	Cancer de próstata
Mucina y otras glicoproteínas	
CA-125	Cancer de ovario
CA-19-9	Cancer de colon, cáncer de páncreas
CA-15-3	Cancer de mama

Tabla 5. Se enlista algunos de los marcadores tumorales que nos proporcionan la diferenciación de las neoplasias malignas localizadas en el diagnostico inmunohistoquimico. (105)

MÉTODOS DE DIAGNOSTICO RADIOGRAFICOS.

Tomografía Computarizada (CT o CAT):

Es un procedimiento no invasivo que toma imágenes de órganos internos.

Consiste en la construcción de imágenes transversales de un objeto, a partir de varias proyecciones, que se generan iluminando el objeto desde diferentes direcciones. En las imágenes topográficas de rayos-X, las proyecciones se generan utilizando un tubo de rayos-x (móvil) y un arreglo de detectores electrónicos móviles o fijos. Utiliza conjuntamente una computadora que permite obtener imágenes transversales del área en estudio. ⁽¹⁰⁴⁾

Las exploraciones TAC de los órganos internos, huesos, tejidos blandos o vasos sanguíneos brindan mayor claridad que los exámenes convencionales de rayos X. pueden diagnosticar afecciones con más facilidad, por ejemplo, cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedades infecciosas, así como trastornos músculo esqueléticos y traumatismos. Es el método de preferencia para diagnosticar las distintas clases de cáncer, ya que la imagen le permite al médico confirmar la presencia de un tumor, medir su tamaño, precisar su ubicación y el alcance que tiene sobre los tejidos cercanos que pueden verse afectados por el tumor. ^(105, 106)

Un programa especial informático procesa esta serie de imágenes, o visualizaciones de su cuerpo, con el fin de generar imágenes transversales, que luego se muestran en el monitor. el resultado consiste en una visualización multidimensional muy detallada del interior del cuerpo.

Permite obtener cortes más delgados en menor tiempo, con resultados más detallados y capacidad de visualización adicional.

Para ciertos exámenes, se utiliza material de contraste para aumentar la visibilidad en el área del cuerpo en estudio. ⁽¹⁰⁶⁾

Ventajas:

- Las imágenes son exactas, no son invasivas y no provocan dolor.
- Puede obtener imágenes de huesos, tejidos blandos y vasos sanguíneos al mismo tiempo. ⁽¹⁰⁶⁾
- A diferencia de los rayos X convencionales, brinda imágenes detalladas de numerosos tipos de tejido. ⁽¹⁰⁶⁾
- Los exámenes son rápidos y sencillos; en casos de emergencia, pueden revelar lesiones y hemorragias internas. ⁽¹⁰⁶⁾
- Proporciona imágenes en tiempo real, haciendo de éste una buena herramienta para guiar procedimientos mínimamente invasivos, tales como biopsias por aspiración y aspiraciones por aguja de numerosas áreas del cuerpo, particularmente los pulmones, el abdomen, la pelvis y los huesos. ⁽¹⁰⁶⁾
- Puede eliminar la necesidad de una cirugía exploratoria y una biopsia quirúrgica.
- Luego del examen no quedan restos de radiación en su cuerpo. ⁽¹⁰⁶⁾
- En general, los rayos X utilizados no tienen efectos secundarios. ⁽¹⁰⁶⁾

Desventajas:

- Siempre existe la leve posibilidad de tener cáncer como consecuencia de la radiación. Sin embargo, el beneficio de un diagnóstico exacto es ampliamente mayor que el riesgo. ⁽¹⁰⁶⁾
- La dosis efectiva de radiación de este procedimiento es aproximadamente de 10 mSv, lo cual es casi igual a lo que recibe en promedio una persona de radiación de fondo en tres años. ⁽¹⁰⁶⁾
- Las mujeres siempre deben informar a su médico o tecnólogo de rayos

X si existe la posibilidad de que estén embarazadas. Consulte la página de Seguridad para obtener mayor información acerca del embarazo y los rayos X.

- No se recomienda para las mujeres embarazadas debido al riesgo potencial para el bebé. ⁽¹⁰⁶⁾
- Las madres en período de lactancia deben esperar 24 horas luego de que hayan recibido la inyección intravenosa del material de contraste antes de poder volver a amamantar. ⁽¹⁰⁶⁾
- El riesgo de una reacción alérgica grave al material de contraste que contiene yodo rara vez ocurre. ⁽¹⁰⁶⁾
- Se debe someter a los niños únicamente si es fundamental para realizar un diagnóstico y no se les debe realizar en forma repetida a menos que sea absolutamente necesario. ⁽¹⁰⁶⁾



Imagen 33 CT (106)

Ultrasonografía.

Técnica de diagnóstico de imágenes que usa ondas sonoras de alta frecuencia para crear una imagen de los órganos internos. ⁽¹⁰⁷⁾

Nos proporciona la ubicación, medición o delineación de estructuras profundas que se hace midiendo la reflexión o transmisión de ondas de alta

frecuencia o ultrasónicas. El cálculo por computadora de la distancia al sonido reflejado o absorbido por la superficie, más la orientación conocida del haz de sonido, proporciona una imagen bidimensional o tridimensional. ⁽¹⁰⁷⁾

ultrasonido de diagnóstico

Uso de ultrasonido para obtener imágenes con fines de diagnóstico médico; típicamente se usan frecuencias en el rango de 2 MHz a aproximadamente 12 MHz. ^(106,107)

Ultrasonido Doppler.

Detecta células sanguíneas u otras estructuras, mide la dirección y velocidad del movimiento. El efecto Doppler se utiliza para evaluar la medición de cambios en la frecuencia de los ecos reflejados por las estructuras que se mueven. Permite la visualización en tiempo real del flujo sanguíneo, imposible de lograr con otros métodos. ayuda a estudiar las principales arterias y venas del cuerpo, el corazón, y, en obstetricia, la monitorización fetal. ^(106,107)

Doppler a color.

Utiliza una computadora para convertir las mediciones Doppler en un conjunto de datos a color. Esta visualización de colores se combina con una imagen estándar del ultrasonido de un vaso sanguíneo para mostrar la velocidad y la dirección del flujo sanguíneo a través del vaso. ^(106,107)

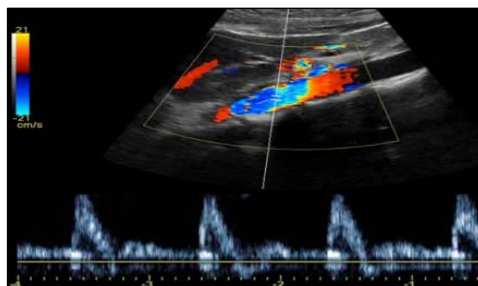


Imagen 34. Imagen del flujo sanguíneo con doppler a color.

Obtiene imágenes que son difíciles o imposibles de captar utilizando el Doppler a color estándar como también proporcionar mayor detalle del flujo sanguíneo, especialmente de los vasos que se encuentran en los órganos internos. (107)



Imagen 35. Imagen del flujo sanguíneo con doppler a color de organos internos. (107)

Doppler espectral.

Muestras las mediciones del flujo sanguíneo en forma gráfica, en función de la distancia recorrida por unidad de tiempo. (107, 108, 109 et al)

Imágenes por Resonancia Magnética (MRI).

Es un procedimiento no invasor que produce vistas bidimensionales de un órgano o estructura interna, especialmente del cerebro o de la médula espinal. (107)

Modalidad de diagnóstico radiológico que utiliza tecnología de resonancia magnética nuclear en la que los núcleos magnéticos (especialmente los protones) del paciente se alinean en un campo magnético potente y uniforme, absorben energía de impulsos afinados de radiofrecuencia y emiten señales de radiofrecuencia a medida que decae su excitación. Estas señales, que varían en intensidad según la abundancia nuclear y el entorno

químico molecular, se convierten en imágenes como gráficas (cortes seleccionados) mediante el uso de gradientes de campo en el campo magnético, lo que permite la localización tridimensional de las fuentes de las señales.^(107, 108, 109 et al)

PET (Positron emission tomography).

Técnica de medicina nuclear que produce imágenes 3D de algunos procesos funcionales en el cuerpo del paciente.⁽¹⁰⁷⁾

Para formar una imagen PET se inyecta en el paciente un isótopo radioactivo (trazador) que al decaer emite positrones (antimateria del electrón). El trazador toma un cierto tiempo hasta depositarse en los tejidos de interés y comenzar el proceso de decaimiento (emisión de protones). Cuando un protón encuentra un electrón se produce un par de fotones de rayos gama que viajan en direcciones opuestas. Los fotones se detectan en el centellador del anillo de detección y se amplifican con algún fotomultiplicador. El proceso depende de la detección simultánea de pares de fotones. La imagen se forma a partir de la concentración del trazador detectado en el paciente.^(107, 108, 109 et al)

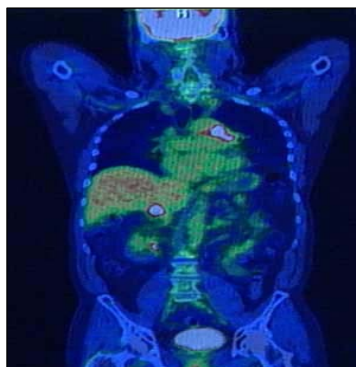


Imagen 35. Imagen del torax con PET. (107)

La medicina nuclear constituye una subespecialidad dentro del campo de la radiología que utiliza cantidades muy pequeñas de material radioactivo para diagnosticar o tratar enfermedades u otras anomalías dentro del cuerpo. Son no invasivos y generalmente utilizan materiales radioactivos denominados radiofármacos o radiosondas. ^(107, 108, 109 et al)

Según el tipo de examen de medicina nuclear al que se someta, la radiosonda se puede inyectar en una vena, ingerir por vía oral o inhalar como gas y finalmente se acumula en el área del cuerpo a examinar, donde emite energía en forma de rayos gamma. A esta energía la detecta un dispositivo denominado gammacámara, un escáner y/o sonda para PET (tomografía por emisión de positrones). Estos dispositivos trabajan conjuntamente con una computadora para medir la cantidad de radiosondas absorbidas por el cuerpo y para producir imágenes especiales que proporcionan detalles tanto de la estructura como de la función de los órganos y otras partes internas del cuerpo. ^(107, 108, 109 et al)

Mide las funciones corporales, tales como el flujo sanguíneo, el uso de oxígeno, y el metabolismo del azúcar (glucosa), para ayudar a los médicos a evaluar la correcta función de los órganos y tejidos. Los estudios se llevan a cabo con el fin de:

- detectar cáncer
- determinar la diseminación del cáncer en el cuerpo
- evaluar la eficacia de un plan de tratamiento, tal como la terapia de cáncer
- determinar los efectos de un ataque cardíaco, o infarto del miocardio, en áreas del corazón ^(107, 108, 109 et al)
- identificar áreas del músculo cardíaco que se beneficiarían mediante un procedimiento tal como angioplastia cirugía de bypass coronario (en combinación con un estudio de perfusión miocárdica). ^(107, 108, 109 et al)

a)

- evaluar anomalías cerebrales, tales como tumores, desórdenes de memoria y convulsiones, entre otros desórdenes del sistema central nervioso. ^(107, 108, 109 et al)

Ventajas:

- La información proporcionada es única y a menudo inalcanzable mediante otros procedimientos de diagnóstico por imágenes ^(107, 108, 109 et al).
- Al identificar cambios en el cuerpo a nivel celular, el diagnóstico por imágenes por PET podría detectar la aparición temprana de una enfermedad antes de hacerse evidente mediante otros estudios por imágenes tales como TC o RMN. ^(107, 108, 109 et al)

Desventajas:

- Pueden presentarse reacciones alérgicas a los radiofármacos. ^(107, 108, 109 et al)
- La inyección de la sonda podría provocar un leve dolor y enrojecimiento que se resuelven con rapidez.
- Las mujeres siempre deben comunicar a su médico o técnico en radiología si existe alguna posibilidad de que se encuentren embarazadas o en período de lactancia. ^(107, 108, 109 et al)



Imagen 36. PET (110).

PROCEDIMIENTOS DEL FUTURO.

En un futuro y en concordancia con el desarrollo tecnológico, van a desarrollarse nuevos procedimientos de diagnóstico, basados en la mejora de las técnicas de imagen y representación, como la tomografía óptica tridimensional y la tomografía óptica por Doppler, la tecnología fotónica, con obtención de imágenes no invasivas de las células “in vitro”. (112, 113, 114, et al)

El uso de endoscopios y microscopios utilizando procedimientos tomográficos de coherencia óptica y microscopia con focal de reflectancia, junto a los agentes de contraste específico con nano partículas de oro con elevada afinidad para biomarcadores celulares específicos, permitirán la obtención de imágenes tridimensionales, con un alto grado de resolución Bajo otro prisma, profundizar en el estudio genético de marcadores moleculares o la posibilidad de obtener y analizar muestras de RNA procedente de células obtenidas por “brush biopsy”, analizando posibles mutaciones cancerígenas o cambios en los genes supresores de tumores representan otras líneas de investigación. Parámetros indicativos de alteraciones epigenéticas, modificaciones del genoma o detección de inestabilidad en determinadas zonas del mismo, podrían ser útiles también como biomarcadores. Finalmente las tecnologías de “lap on a chip” (LOC), que empiezan a ser desarrolladas para el diagnóstico de tumores de distinta localización, son otro elemento diagnóstico importante de futuro. (112, 113, 114, et al)

CONCLUSIONES:

Basándonos en la información recopilada encontramos un gran número de métodos para la detección temprana de cáncer bucal; la cual nos muestra desde la revisión clínica realizada por un Cirujano Dentista, hasta el estudio del ADN de una biopsia, tomada.

Existen tinciones, luz, enjuagues, pero el principal de todos los métodos es el interés del clínico y la información dada a cada uno de nuestros pacientes en una consulta de rutina, sobre los métodos preventivos, los diferentes tipos de estudios que nos pueden llevar a una detección temprana de alguna neoplasia y prevenir su desarrollo contribuyendo a tener un pronóstico más favorable para el paciente.

BIBLIOGRAFIA:

1. -.La Sociedad Estadounidense del Cáncer (American Cancer Society) 2006 GA 30329-4251.
2. -.A Coruña. Registro de tumores de cabeza y cuello. Servicio de Otorrinolaringología. Complejo Hospitalario "Juan Canalejo e Marítimo de Oza". SERGAS.. 2005;Vol:4, No.3.
3. -.The^o Oral Cancer Foundation (<http://www.oralcancer.org>);Journal of the American Dental Association 2001;132: 215.
4. -.Asociación Dental Americana (<http://www.ada.org>) 2001;132: 215.
5. -.British Columbia Cancer Agency (<http://www.bccancer.bc.ca>) 2001;132: 215.
6. -.Departamento de Prevención y Periodoncia de Clínica Aparicio <http://www.clinicaaparicio.com>
7. -.Diniz-Freitas M, García-García A, Crespo-Abelleira A, Martins- Carneiro JL, Gándara-Rey JM. Aplicaciones de la citología exfoliativa en el diagnóstico del cáncer oral. Med Oral 2004;9:355-61.© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137 - 2834
8. -.Dres. G. Skromne-Kadlubik; Ricardo Hidalgo-RicoCarlos Flores.-"uso del azul de toluidina radiactivo para el cáncer bucal" Del: Laboratorio de Radionúclidos. Dpto. de Fisiología, de la Facultad de Medicina de la UNAM y Servicio de Medicina Nuclear del Hospital "Juárez"SS.2006;22:184-7.
9. -.Robbins, Patología Humana 7^o ed. 2004, elsevier España, S.A. Capitulo 6 Neoplasias Pág. 166.
10. -.Unión International Contra el Cancer y la American Joint Committee on Cancer.
11. <http://wopub2.med.cornellcgin/WebObjects/PublicA.woa/1/wa/viewHCContentwebsite=nyp+spanish&ctl>
12. <http://www.hpv-cancer.com/>
13. -.Murray CJL, Lopez AD, eds. The global burden of disease. World Health Organization, Harvard School of Public Health, World Bank, Harvard University Press; 1966.
14. -.La salud en las Américas, edición de 1998,Volumen I
15. -.Barnum H, Greenberg A. Cancers. In Jamison DT, Mosley WH, Measham AR, Bobadilla JL. Disease control priorities in developing countries. Oxford: Oxford University Press; 1993.
16. <http://statecancerprofiles.cancer.gov>.
17. -.Karl Kingsley*1, Susan O'Malley1, Marcia Ditmyer2 and Michelle Chino3
Published: 10 March 2008, - Analysis of oral cancer epidemiology in the US reveals

state-specific trends: implications for oral cancer prevention BMC Public Health 2008, 8:87 doi:10.1186/1471-2458-8-87 Received: 18 April 2007 Accepted: 10 March 2008 This article is available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/87>

18. -.American Cancer Society. 1599 Clifton Road, NE, Atlanta, GA 30329-4251. Special Section: cancers Linked to infectious diseases. 2005
19. -.American Cancer Society. 1599 Clifton Road, NE, Atlanta, GA 30329-4251. Special Section: cancers Linked to infectious diseases. 2006
20. -.NUEVO MÉTODO PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER BUCAL: jueves, 23 de octubre de 2008
21. -.<http://www.evisos.com.pe>
22. -.http://www.cmr.eu/media/upload/gif/ori_7_image25_29...
23. -.Dres. G. Skromne-Kadlubik; Ricardo Hidalgo-Rico y Carlos Flores. "USO DEL AZUL DE TOLUIDINA RADIATIVO PARA EL CÁNCER BUCAL "Del: Laboratorio de Radionúclidos. Dpto. de Fisiología, de la Facultad de Medicina de la UNAM y Servicio de Medicina Nuclear del Hospital "Juárez" SS.
24. -.Mas Lberg A. / Review of Therapeutic and diagnostic use of Toluidine blue. *Jam. Dent. Assoc.* 106;319-323 (1983).
25. -.Neville BW et. Al Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer. J.Clin.* 52:195 (2002).
26. -.Lee J. J. al: Predicting CA development in oral leukoplakia: 1 year of translational research. *Clin. Cancer Res.* 6:1702 (2000).
27. -.<http://www.skromne-kadlubik.com>; A. Meneses;
28. -.<http://www.usal.es/.../general/gene11/Metacro.gif>
29. -.Warnakulasuriya KA y Johnson NW. "Sensitivity and specificity of OraScan (R) Toluidine blue mouth rinse in the detection of oral cancer and precancer". *J Oral Pathol Med.* 1996;25(3):97-103.
30. -.Eslami M, Keyhani A, Motahary P, Agha-Hosseini Sharifzadeh F. "Comparison and Evaluation of the Reliability of Oratest and Generic Toluidine Blue in the Detection of Oral Malignancy and Premalignancy". *J. Dentistry, Tehran University of Medical Sciences* 2005;Vol:2, No.3.
31. -.Ather Siddiqui, Umer Farooq M, Riaz Ahmed Siddiqui, Tariq Rafi SM. "Role of Toluidine Blue in Early Detection of Oral Cancer" *Intiaz Pak J Med Sci* 2006;22:184-7
32. -.Kövesi G. OraTest. A new method for differentiating between benign and malignant oral tumors. *Fogorv Sz.* 1998;91:107-16.
33. -.Bobby K. J: "Oral Cancer: Prevention and Detection" *Medical Principles and Practice* 2002;11:32-5.

34. -.http://www.jms.com.pk/.../fig_tab/oral_cancer_fig1.gif
35. -.<http://www.blogsforcompanies.com/TTimages/suresmile>
36. -.Cheng B, Yang L: "The clinical evaluation of Oratest in detecting oral mucosa lesions" 2003;20-21:120-
37. -.Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi, Cheng B, Yang L. "The clinical evaluation of Oratest in detecting oral mucosa lesions" 2003;20-21(2):124-6.
38. -.<http://blog.wired.com/biotech/images/oratest.jpg>
http://www.thescopegroup.com/images/dental_pr/oratest.jpg
39. -.Chen YW, Lin JS, Fong JH, Wang IK, Chou SJ, Wu CH, Lui MT, Chang CS, Kao SY. "Use of methylene blue as a diagnostic aid in early detection of oral cancer and precancerous lesions". Br J Oral Maxillofac Surg. 2007;45:590-1.
40. -.Chen YW, Lin JS, Wu CH, Lui MT, Kao SY, Fong Y. "Application of in vivo stain of methylene blue as a diagnostic aid in the early detection and screening of oral squamous cell carcinoma and precancer lesions". J Chin Med Assoc. 2007;70: 497-503.
41. .http://www.gastrointestinalatlas.com/Espanol/Colon_y_Recto/Cancer_del_Colon_IV/cancer_del_colon_iv.html
42. -.http://www.acualife.com.ar/images/productos/200_azul_metileno.jpg
43. -.Du GF, Li CZ, Chen HZ, Chen XM, Xiao Q, Cao ZG, Shang SH, Cai X. "Rose bengal staining in detection of oral precancerous and malignant lesions with colorimetric evaluation: A pilot study" Early Detection 2007;120:1958-63.
44. .http://quimicosclinicosxalapa04.spaces.live.com/_c11_BlogPart_BlogPart=blogview&_c=BlogPart&partqs=cat%3DINMUNOLOGIA
45. -.Joel MHS, Stephen R. Porter, MD, Roy Feldman, Rowena J. Dolor, MD "The utility of tolonium chloride rinse in the diagnosis of recurrent or second primary cancers in patients with prior upper aerodigestive tract cancer" 2003;25:911-
46. -.<http://piel-l.org/blog/archives/719>
47. -.Kois JC, Truelove E. "Detecting oral cancer: a new technique and case reports". Dent Today 2006;25(94):96-7.
48. -.Poh Lewei C, Zhang D, Anderson J, Scott Durham P, Williams R, Priddy K, Berean S, Tseng O, Calum O, Rosi M P: "Fluorescence Visualization Detection of Field Alterations in Tumor Margins of Oral Cancer Patients". Clin Cancer Res 2006:12.
49. -.Balevi B. "Evidence-based decision making: should the general dentist adopt the use of the Velscope for routine screening for oral cancer?". J Can Den Asoc. 2007;7:603-6.
50. -.<http://www.brooklynblvddental.com/images/14.jpg>

51. -.<http://www.admiredsmiles.com/images/vizilite3.jpg>
52. -.<http://www.parkviewdentalgroup.com/images/viziliiinaction.jpg>
53. -.Farah CS, McCullough MJ. "A pilot case control study on the efficacy of acetic acid wash and chemiluminescent illumination (ViziLite) in the visualisation of oral mucosal white lesions". *Oral Oncol.* 2007;43:820-4.
54. -.Epstein JB, Silverman S Jr, Epstein JD, Lonky SA, Bride MA. "Analysis of oral lesion biopsies identified and evaluated by visual examination, chemiluminescence and toluidine blue". *Oral Oncol.* 2007;48-56.
55. -.Oh ES, Laskin DM: "Efficacy of the ViziLite system in the identification of oral lesions". *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:424-6.
56. -.Kerry AR, Sirois DA, Epstein JB. "Clinical evaluation of chemiluminescent lighting: an adjunct for oral mucosal examinations". *J Clin Dent.* 2006;17:59-63. Epstein JB, Gorsky M, Lonky S, Silverman S Jr, Epstein JD, Bride M.: "The efficacy of oral umenoscopy (ViziLite) in visualizing oral mucosal lesions". *Spec Care Dentist.* 2006;26:171-4.
57. -.Ram S, Siar CH. "Chemiluminescence as a diagnostic aid in the detection of oral cancer and potentially malignant epithelial lesions". *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34:521-17.
58. -.Sciubba JJ and the U.S. Collaborative OralCDx Study Group. "Improving detection of precancerous and cancerous oral lesions: Computerassisted analysis of the oral brush biopsy". U.S.Collaborative OralCDx Study Group. *J Am Dent Assoc* 1999;130:1445-57.
59. -.Scheifele C, Schmidt-Westhausen AM, Dietrich T, Reichart PA. "The sensitivity and specificity of the OralCDx technique: evaluation of 103 cases". *Oral Oncol.* 2004;40:824-8.
60. -.Svirsky JA, Burns JC, Carpenter WM, et al. "Comparison of computer-assisted brush biopsyresults with follow up scalpel biopsy and histology". *Gen Dent* 2002;50:500.
61. -.Kosicki DM, Riva C, Pajarola GF, Burkhardt A, Gratz K. "OralCDx brush biopsy- A tool for earlydiagnosis of oral squamous cell carcinoma". *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2007;117:222-7.
62. -.Christian DC. Computer-assisted analysis of oral brush biopsies at an oral cancer screeningprogram". *J Am Dent Assoc* 2002;133: 357-62.
63. -.Radensky PW, Archer JW, "Cost-Effectiveness of Evaluating Benign-looking Lesions Detected During Routine Oral Examination". En preparación.
64. -.Flaitz CM, Felefi S. The Oral Brush Biopsy: "It's as Easy as 1,2,3".*Texas Dental*

Journal 2000;117:20-

65. -.Zunt SL. "Transepithelial Brush Biopsy: an adjunctive diagnostic procedure". J Indiana DentAssoc 2001;80(2):6-8.
66. -.Eisen D. "The oral brush biopsy: a new reason to screen every patient for oral cancer". Gen Dent2000;48:96-9.
67. -.Svirsky JA, Burns JC, Page, DG, Abbey, LM. "Computer-assisted analysis of the oral brush biopsy". Compendium 2001;22:99-106.
68. -.Tauberger JA An oral surgeon's view of the computer-assisted oral brush biopsy. Alpha Omegan 2002;95:9-11.
69. -.Drinnan, AJ. "Screening for Oral Cancer and Precancer- a valuable new technique". GeneralDentistry 2000;48:656-60.
70. -.Sciubba JJ. "Oral brush biopsy with computerassisted analysis". eMedicine San Francisco,A:eMedicine.com -.
71. -.Glazer H. "Detection of precancers and cancers of the oral cavity with computer assisted analysis of the brush biopsy". Independent Dentistry (London, UK): 2002;7 (3):85-9.
72. -.Gurenlian JR. "The brush biopsy: A chairside technique for early detection of oral cancer". Access 2003; September/October:32-6.
73. -.Kerr AR, Cruz GD. "Oral cancer. Practical prevention and early detection for the dental team". N Y State Dent J 2002;68:44-54.
74. -.Laskin DM. "Early diagnosis of squamous carcinoma". J Oral Maxillofacial Surg 2003;61:851-2.
75. -.Stahl S, Meskin LH, Brown LJ. "The American Dental Association's oral cancer campaign: the impact on consu mers and dentists". J Am Dent Assoc 2004;13:1261-7
76. -.Oral Cancer. "The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) SurgicalUpdate.2003 ; 18:1-7.
77. -.American Dental Association: "Dental Product Spotlight". Journal of the American Dental Association 2001;132: 215.
78. -.Glazer H. Oral Cancer: "Be sure or get sued".AGD Impact 2002;30:16. Moore L. "Advancing technologies for oral cancer screening". J California Dental Hygienists' Association 2003;18:18-24.
79. -.Curry JT. "Benefits of the brush biopsy". J Oral Maxillofacial Surg 2003;61:1506.
80. -.Edwards J. "New test aids in early diagnosis". Access 2000;14:25. Leonard, M. "New Techniques for Diagnosing Oral Cancer". Dental Economics (2000); June: 126-31.
81. -.Acha A, Ruesga MT, Rodriguez MJ, Martínez MA, Aguirre JM, "Aplicaciones de la

- citología oral por raspado (exfoliativa) en el cáncer y precáncer oral". *Medicina y Patología Oral* 2005;10:95-102.
82. -.Diniz M, Garcia Garcia A, Crespo A, Martins JL, Gándara JM, "Aplicaciones de la citología exfoliativa en el diagnóstico de cáncer oral". *Med Oral* 2004;9:355-61.
 83. -.Langlois CC, Devildos LR, Oliveira GL, Aver-Araújo LM, eds. Diagnóstico histopatológico. Manual de aulas prácticas. 3 ed. Pelotas: Faculdade de Odontología UFPel; 1993. p. 25-31.
 84. -.Jones CJ, Pink FE, Sandow PL, Stewart CM, Migliorati CA, Baughman RA. The citobrush cell colector in oral cytology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:101-7
 85. -.Diniz-Freitas M, García-García A, Crespo-Abelleira A, Martins- Carneiro JL, Gándara-Rey JM. Aplicaciones de la citología exfoliativa en el diagnóstico del cáncer oral. *Med Oral* 2004;9:355-61.© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137 – 2834
 86. -.Ogden GR. The future role for oral exfoliative cytology- bleak or bright? *Oral Oncol* 1997;33:2-4.
 87. -.Rossin Mp, Cheng X, Poh C, Lam WL, Huang Y, Lovas J et al. Use o allelic loss to predict malignant risk for low-grade oral epithelial dysplasia. *Clin Cancer Res* 2000;6:357-62
 88. -. Mao L, Lee JS, Fan YH, Ro JY, Batsakis JG, Lippman S, et al. Frequent microsatellite alterations at chromo ssome 9p21 and 3p14 in oral premalignant lesions and their value in cancer risk assessment. *Nat Med* 1996; 2:682-5.
 89. -.Partridge M, Pateromchelakis S, Phillips E, Emilion GG, A'Hern RP, Langdon JD. A case control-study confirms that microsatellite assay can identify patients at risk of developin squamous cell carcinoma within field cancerization. *Cancer Res* 2000;60:3893-8.
 90. -.Huang MF, Chang YC, Liao PS, Huang TH, Tsay CH, Chou MY. Loss of heterozygosity of p53 gene of oral cancer detected by exfoliative cytology. *Oral Oncol* 1999;35:296-301.
 91. -.Nunes DN, Kowalski LP, Simpson AJ. Detection of oral and oropharyngeal cancer by microsatelite analysys in mouth washes and lesions brushings. *Oral Oncol* 2000;36:525-8.
 92. -.Spafford MF, Koch WM, Reed AL, Califano JA, Xu LH, Eisenberger CF, et al. Detection of head and neck squamous cell carcinoma among exfoliated oral mucosa cells by microsatelliite análisis. *Clin Cancer Res* 2001;7:607-12.
 93. -.Epstein JB, Zhang L, Rosin M. Advances in the diagnosis of oral premalignant and malignant lesions. *J Can Dent Assoc* 2002;68:617-21.

94. -.Ogden GR, Cowpe JG, Wight AJ. Oral exfoliative cytology: review of methods of assessment. *J Oral Pathol Med* 1997;26:201- 5.
95. -.Cowpe JG, Longmore RB, Green MW. Quantitative exfoliative cytology of normal oral squames: An age, site and sex related survey. *J R Soc Med* 1985; 78:995-1004.
96. -.García del Moral R, Quesada MJ, Ruiz Avila I. Histoquímica de proteínas, aminos biógenos y ácidos nucleicos. En: García del Moral R, eds. *Laboratorio de anatomía patológica*. 1ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 1993. p. 245- 63.
97. -.Lane EB, Alexander CM. Use of keratin antibodies in tumour diagnosis. *Seminar of Cancer Biology* 1990;1:165-79
98. -.Ogden GR, Chisholm DM, Adi M, Lane EB. Cytokeratin expresion in oral cancer and its relationship to tumour differentiation. *J Oral Pathol Med* 1993; 22:82-6.
99. -.Ogden GR, McQueen S, Chisholm DM, Lane EB. Keratin profiles of normaland malignant oral mucosa using exfoliative cytology. *J Clin Pathol* 1993; 46:352- 6.
100. -.Ogden GR, Cowpe JG, Chisholm DM, Lane EB. DNA and keratin analysis of oral exfoliative cytology in the detection of oral cancer. *Oral Oncol, Eur J Cancer* 1994;30B,405-8.
101. -.Rosel R. Molecular origins of human cancer. En: Rosel R, Abad A, Monzó M, Barnadas A, eds. *Manual de oncología clínica y molecular*. Badalona: Arán Ediciones; 2000. p. 1-15.
102. -.Kaur J, Srivastava A, Ralhan R. Overexpresión of p53 protein in betel- and tobacco related human oral dysplasia anss squamous cell carcinoma in India. *Int J Cancer* 1994;58:340-5.
103. -.Raybaud-Diogene H, Tetu B, Morency R, Fortin A, Monteil RA. p53 overexpresión in head and neck squamous cell carcinoma: a review of the literature. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996;32B:143-9.-
104. -.Ogden GR, Cowpe JG, Chisholm DM, Lane DP. P53 immunostaining as a marker for oral cancer in diagnostic cytopathology – preliminary report. *Cytopathol* 1994;6:117-28.
105. -.http://www.cancer.org/docroot/ESP/content/ESP_2_1x_Marcadores_tumorales.asp
106. -.A. C. Kak and Malcolm Slaney, *Principles of Computerized Tomographic Imaging*, Society of Industrial and Applied Mathematics, 2001.
107. -.Atlas of Cancer Mortality in the United States: 1950-94 . URL disponible en: <http://www.dceg.ims.nci.nih.gov/atlas/toc.html>
108. -.DeLacure MD. Lip and oral cavity. En :*Essentials of head and neck oncology*. Edit: Close LG, Larson DL, Shah JP. New York: Thieme Medical Publishiers; 1999. p. 178-191.
109. -.Grupo de trabajo de prevención del cáncer del PAPPS. *Guía de prevención del cáncer en atención primaria*. Barcelona: semFYC, 2000

110. -.Guide to Clinical Preventive Service. Screening. Neoplastic Disease. Screening for oral cancer. URL disponible en: <http://text.nlm.nih.gov/>
111. -.Karen M, Close LG. Mass in the neck. En: Close LG, Larson DL, Shah JP eds. Essentials of head and neck oncology. New York: Thieme Medical Publishers; 1999. p. 243-251.
112. -.Acha A, Ruesga MT, Rodriguez MJ, Martínez MA, Aguirre JM, “Aplicaciones de la citología oral por raspado (exfoliativa) en el cáncer y precáncer oral”. Medicina y Patología Oral 2005;10:95-102.
113. -.Konstantin S, Follen M, Aaron J, Pavlova I, Malpica A, Lotan R, Richards-Kortum, R: “Real-Time Vital Optical Imaging of Precancer Using Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Antibodies Conjugated to Gold Nanoparticles”. Cancer Research 2003;63:1999-2004.
114. -.Shannon E, Weigum P, Floriano N, Christodoulides N, McDevitt JT: “S based sensor for.
115. -.Pavlova I Analysis of EGFR biomarker expression in oral cancer”. Lab Chip 2007;7:995-1003.