



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

LESIONES Y CONDICIONES CANCERIZABLES
EN LA CAVIDAD ORAL.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

GABRIELA MARTÍNEZ MARTÍNEZ

TUTOR: Esp. DANIEL QUEZADA RIVERA

ASESORA: Esp. ROSA ISELA LUPERCIO LUNA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

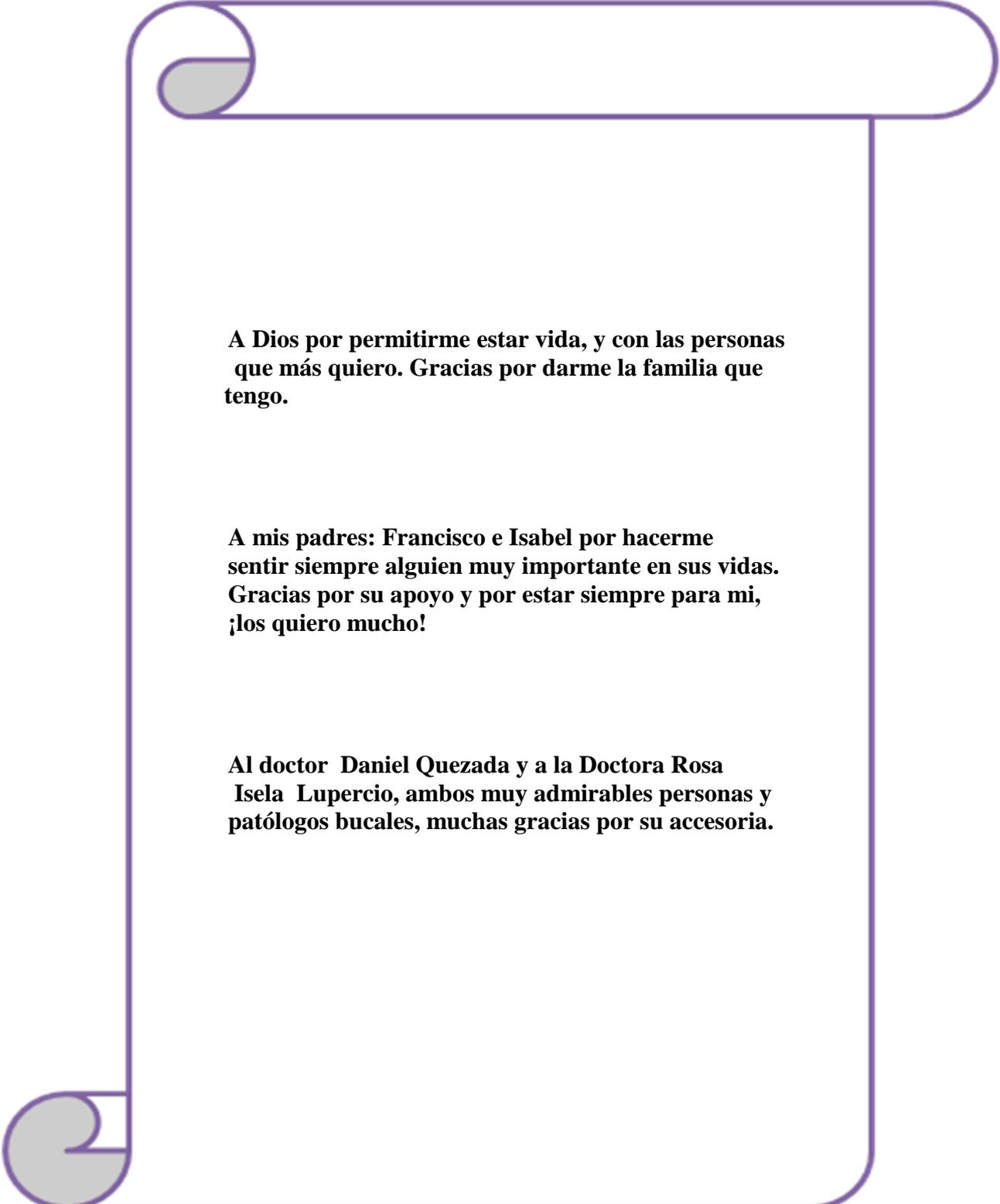


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



A Dios por permitirme estar vida, y con las personas que más quiero. Gracias por darme la familia que tengo.

A mis padres: Francisco e Isabel por hacerme sentir siempre alguien muy importante en sus vidas. Gracias por su apoyo y por estar siempre para mi, ¡los quiero mucho!

Al doctor Daniel Quezada y a la Doctora Rosa Isela Lupercio, ambos muy admirables personas y patólogos bucales, muchas gracias por su asesoría.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
ANTECEDENTES	7
1. FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS	
1.1. Alcohol	11
1.2. Tabaco	12
1.3. Deficiencia de hierro	12
1.4. Radiaciones	13
1.5. Agentes fenólicos	13
2. PARÁMETROS CLÍNICOS PARA ESTABLECER LA TRANSFORMACIÓN MALIGNA DE UNA CONDICIÓN O LESIÓN	14
3. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS	
3.1. Mucosa oral normal	16
3.2. Cambios patológicos en la mucosa oral	17
3.3. Displasia epitelial	18
4. LESIONES Y CONDICIONES CANCERIZABLES	
4.1. Leucoplasia	21
4.2. Eritroplasia	25
4.3. Queilitis actínica	28
4.4. Liquen plano oral	30
4.5. Lupus eritematoso discoide	34
4.6. Fibrosis oral submucosa	36
4.7. Anemia ferropénica	38
4.8. Sífilis	39
4.9. Déficit de vitamina A	40

4.10. Xeroderma pigmentoso	41
4.11. Disqueratosis congénita	43

5. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO

5.1. Azul de toluidina	46
5.2. Citología exfoliativa	47
5.3. Biopsia	48
5.4. Luz (quimioluminiscencia)	49

CONCLUSIONES	51
---------------------	-----------

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
-----------------------------------	-----------

INTRODUCCIÓN

El cáncer oral es la neoplasia maligna más frecuente en la región de cabeza y cuello. Una parte significativa de los carcinomas orales de células escamosas (COCE) se desarrollan a partir de lesiones cancerizables.

La OMS en 1978 define el término precáncer haciendo referencia al concepto de lesión y condición cancerizables. Ambos implican un incremento del riesgo en el desarrollo de cáncer. Para la OMS una lesión cancerizable implica la existencia de un tejido con morfología alterada más propenso a cancerizarse que su equivalente de apariencia normal. Y una condición cancerizable conlleva un estado generalizado del organismo que va asociado con un riesgo mayor de desarrollar un tumor.

La supervivencia de los pacientes con COCE no ha mejorado en los últimos 30 años, manteniendo todavía una tasa de supervivencia media a los cinco años menor del 50%. Por ello, y a pesar de los avances terapéuticos, el pronóstico general sigue siendo pobre. Un factor fundamental de este mal pronóstico es el hecho de que todavía una gran proporción de los cánceres orales se diagnostican en estadios avanzados y se tratan tardíamente.

La detección precoz de una lesión oral cancerizable va a mejorar tanto la supervivencia como la morbilidad asociada al tratamiento. El pronóstico del COCE diagnosticado y tratado precozmente es muy bueno, con una supervivencia media del 80% y una buena calidad de vida tras el tratamiento.

El cáncer de la cavidad bucal es aproximadamente el 3% de todas las neoplasias malignas y es un importante problema de salud en todo el mundo en los Estados Unidos aproximadamente 25.000 a 30.000 casos de cáncer oral se diagnostican cada año. Además, el cáncer oral es una de las neoplasias más comunes en el sudeste de Asia, que representa hasta un 30-40% de todas las neoplasias malignas en la India. En el 75% de los casos de cáncer oral, los pacientes son consumidores habituales de tabaco o alcohol, que son factores de riesgo convencionales. Su frecuencia sigue siendo superior en varones mayores de 50 años, con un incrementado en forma importante en mujeres menores de 40.

Gran parte de la información publicada para describir la prevalencia de los trastornos potencialmente malignas varía según la ubicación geográfica y la población estudiada. A pesar de esta limitación, la tasa de prevalencia oscila entre el 1% y 5%. Los pacientes más afectados son los de mediana edad o ancianos. Potencialmente, los trastornos malignos se descubren con mayor frecuencia en la mucosa bucal, encía inferior, lengua y piso de boca, con los casos restantes distribuidos por todo el resto de la cavidad oral.

Los métodos diagnósticos clásicos para las lesiones orales son el examen clínico y el estudio histopatológico del material obtenido por biopsia, tinción con colorantes, iluminación con luz fluorescente y el “brush biopsy”, monitorizada por computadora y valorada por un equipo específico de anátomo-patólogos, éste último es el que más documentado y con un mayor nivel de garantía y seguridad.

ANTECEDENTES

La displasia epitelial (DE) de la mucosa bucal constituye una alteración morfológica que se traduce a una serie de modificaciones de la normalidad histológica y que se correlaciona con la capacidad de malignización de su epitelio escamoso.¹

Hablamos de displasia epitelial ante la presencia microscópica de una combinación variable de fenómenos indicativos de un desorden de la maduración epitelial y de una alteración de la proliferación celular. La DE de la mucosa oral constituye todavía la mejor aproximación diagnóstica en la valoración de la capacidad de malignización de las lesiones cancerizables.²

La mayoría de los carcinomas de células escamosas del tracto digestivo superior, incluyendo la cavidad bucal, son precedidos por la displasia epitelial. Aunque la mayoría de los patólogos orales, posiblemente, reconocen y aceptan los criterios de clasificación de las displasias epiteliales, cabe destacar que la displasia es un diagnóstico definido por la presencia de determinadas características histológicas y citológicas, el diagnóstico corresponde a la naturaleza de la lesión, por lo que hay una gran variabilidad en su interpretación, el grado y la importancia de los criterios individuales.¹

La clasificación histológica presente de las lesiones potencialmente malignas es imperfecta, pues la clasificación de las enfermedades sirve como un catálogo de conocimientos. No es raro que algunos pacientes no se ajusten a la definición dada en la clasificación.

La terminología de displasia se ha utilizado por muchos años y ha sido aprobado por la OMS la cual readapto la clasificación en el 2005 (Clasificación de tumores de la cavidad oral y orofaríngea).

La cual es una modificación de la clasificación de las lesiones cancerizables del cuello uterino. La re-evaluación proporcionada por la OMS hace una contribución real en un intento de aclarar los límites entre las categorías en el espectro de los cambios observados en los trastornos potencialmente malignos.¹

El aumento de los grados de displasia se designan como leve, moderada y grave subjetivamente determinada microscópicamente dejando aparte la situación denominada carcinoma in situ que representaría el mayor grado de alteraciones displásicas afectando a todo el espesor epitelial pero sin sobrepasar la membrana basal, es decir sin reconocer invasión.

La displasia mas grave en una lesión individual tiene mayor grado de probabilidad de progresión a la malignidad. Sin embargo, las lesiones sin displasia también se pueden transformar.¹

El criterio histológico que distingue el cáncer de las lesiones precursoras es la invasión. La decisión del patólogo sobre la presencia de la invasión implica un juicio subjetivo. Ya que el epitelio escamoso es regenerativo o reparador, ante la respuesta de un trauma, inflamación, radiación o úlcera, pueden manifestar atípica citológica, o perturbación en su arquitectura. Las deficiencias nutricionales tales como el hierro, ácido fólico y vitamina B12, pueden también simular la displasia. Estas lesiones no se consideran lesiones precursoras y debe distinguírseles. Tanto la historia clínica y los cambios morfológicos sugestivos del acontecimiento

desencadenante, como la úlcera, inflamación, hemorragia, fibroblastos inducidos por la radiación, aumento del tamaño nuclear en el endotelio e hipercromatismo, pueden estar presentes. Los cambios en el epitelio son generalmente menos pronunciados que en la displasia.¹

Varios factores pueden influir en el estado de la displasia en un epitelio escamoso. Estos incluyen la duración del desorden y la edad del paciente, el sitio intra-oral, los hábitos de riesgo e infección por hongos. Es probable que a medida en que la enfermedad está presente desde hace años o décadas podría haber cambios en el estado de la displasia, empeorándola en algunos casos o teniendo una resolución. Estos aspectos no se han investigado adecuadamente.

A pesar de la accesibilidad general de la cavidad oral durante el examen físico, muchos tumores malignos no son diagnosticados hasta las últimas etapas de la enfermedad.¹

La supervivencia depende de la etapa en la que se hace el diagnóstico y no ha mejorado a pesar de las modernas técnicas quirúrgicas y la incorporación de la quimioterapia asociada a radioterapia, por ello, es importante identificar lesiones cancerizables en pacientes con alto riesgo.

Con el fin de prevenir la transformación maligna de estas lesiones precursoras, la detección múltiple y técnicas de detección se han desarrollado para abordar este problema. La detección temprana del cáncer es de vital importancia porque las tasas de supervivencia mejoran notablemente cuando la lesión bucal es identificada en una fase temprana.¹

El examen oral convencional es hasta el momento el mejor método para la identificación de lesiones, cualquier lesión de la mucosa bucal persistente por dos semanas a tratamiento local, incluyendo el retiro de factores locales irritativos, debe ser sometida a biopsia.¹

1. FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS

1.1. Alcohol

El alcohol tiene un fuerte efecto sinérgico sobre el tabaco, su consumo excesivo ha sido implicado como un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer oral y de las lesiones cancerizables, su combinación refleja un riesgo hasta de 100 veces mayor, con respecto a la población general. Se ha demostrado que los bebedores moderados tienen un riesgo de 3.9 veces mayor de desarrollar la neoplasia. El cáncer oral se ha encontrado en aproximadamente en un tercio de los pacientes altamente consumidores de alcohol y en al menos el 20% de los pacientes con cirrosis presentan cáncer oral.^{3,4,5.}

Se ha pensado, que los efectos del alcohol se producen a través de su capacidad de irritar la mucosa, y de actuar como un disolvente de sustancias cancerígenas (especialmente del tabaco). Los aditivos y contaminantes, con potencial carcinogénico, que se encuentran en las bebidas alcohólicas se cree tienen un papel en el desarrollo del cáncer.

Los estudios moleculares han sugerido que los riesgos de cáncer asociados con el alcohol pueden estar relacionados con los efectos del metabolito del alcohol (el acetaldehído) a través de la alteración de los genes de expresión del queratinocito.⁵

1.2. Tabaco

El uso de tabaco se ha establecido como un factor de riesgo significativo para el desarrollo del COCE y lesiones cancerizables. Hasta el 80% de los pacientes con carcinoma oral han utilizado los productos del tabaco, y el riesgo de desarrollar cáncer es 5.9 veces mayor para los fumadores que para los no fumadores. ⁴

La relación dosis- tiempo de los agentes carcinogénicos del tabaco son de suma importancia para el desarrollo del cáncer bucal. Además de un aumento del riesgo global en el desarrollo de cáncer en todas las regiones de la cavidad oral, los fumadores de pipa parecen tener una especial predilección por el carcinoma epidermoide de labio inferior. Además, el uso de tabaco sin humo también conlleva riesgos para la salud, tales como presión arterial elevada, la dependencia fisiológica. ⁵

1.3. Deficiencia de hierro

La forma más grave de deficiencia de hierro, como los síndromes de Plummer-Vinson o el síndrome de Paterson-Kelly se asocia con un riesgo elevado de carcinoma de células escamosas del esófago, boca y la orofaringe.

Las neoplasias malignas se desarrollan a una edad más temprana que en los pacientes sin anemia por deficiencia de hierro. Las personas que tienen deficiencia de hierro suelen tener alteraciones en la inmunidad mediada por células. El hierro es esencial para el funcionamiento normal de células epiteliales del tracto digestivo superior. ³

1.4. Radiaciones

Los efectos de la radiación producen una disminución en la actividad inmunitaria y ciertas alteraciones en el material genético. Al recibirse radio terapia en la cabeza o en el cuello, aumenta el riesgo de aparición de un nuevo cáncer oral primario, ya sea un carcinoma o un sarcoma.

Este efecto depende de la dosis, pero incluso la radio terapia de baja dosis para entidades benignas puede aumentar el riesgo local hasta cierto punto.³

1.5. Agentes fenólicos

Se ha encontrado un aumento en el riesgo de cáncer oral en trabajadores de industrias que se encuentran crónicamente expuestos a ciertos químicos, tal como el ácido fenoxiacético. Por otra parte.

Desde hace tiempo se sabe que estos trabajadores tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer nasal y nasofaríngeo.³

2. PARÁMETROS CLÍNICOS PARA ESTABLECER LA TRANSFORMACIÓN MALIGNA DE UNA CONDICIÓN O LESIÓN

Es imperativo que todas las lesiones de tejidos blandos, incluso aquellas con características de benignidad, tengan un apropiado seguimiento para determinar si existe resolución o si la lesión progresa.⁶

Las características clínicas de una lesión pueden ser utilizadas para ayudar a elevar el nivel de sospecha de que una lesión pueda ser cancerizable.⁷

La interpretación de las lesiones según su color es el primer paso para el diagnóstico. El color de una lesión se debe a su naturaleza y su sustrato histológico. Los cambios en el color se han usado clásicamente para catalogar y clasificar a la mucosa y las patologías de los tejidos blandos de la cavidad oral.⁸

En cuanto la invasión del carcinoma de células escamosas es asintomática, existe cierta variación en su apariencia, las lesiones pueden presentarse con las siguientes características de superficie:

- **Textura:** suave (39%), en grano (60%) y fisurados (1%).
- **Integridad:** no ulcerada (88%, úlcera (12%).

Las úlceras orales se caracterizan por una pérdida de la capa de la mucosa. Esta pérdida puede ser aguda o crónica, localizada o difusa. Se debe considerar el tiempo evolución, así como factores asociados

locales, sistémicos y de riesgo. ⁶

- **Altura:** no elevada (53%), \geq 1-mm de elevación (33%), $>$ 1-mm de elevación (14%).
- **Induración:** no indurada (88%), induración (12%).

Las úlceras que no cicatrizan o presentan induración deben ser una señal prioritaria para la realización de una biopsia. ⁷

- **Sangrado:** ausencia de sangrado (98%), sangrado (2%). ⁹

Bordes de la lesión: los bordes de una lesión también deben de ser considerados, las lesiones difusas, con irregularidades o mal definidos deben ser objeto de sospecha de malignidad. ⁶

- **Tamaño:** la mayoría de las lesiones orales $<$ 2cm tienen un riesgo de cáncer bajo. ⁶
- **Ubicación:** la presencia de una lesión en la mucosa en sitios anatómicamente seleccionados como son la zona ventro-lateral de la lengua, el piso de boca y paladar blando. Se asocian a un mayor riesgo de malignización. ^{7,10}
- **Linfoadenopatías:** Si un ganglio linfático esta aumentado de tamaño ($>$ 1cm). En canceres avanzados los ganglios son duros y no desplazables. ⁷

3. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

Mucosa oral normal

La mucosa oral está recubierta por un epitelio escamoso estratificado no queratinizado. La queratinización es un fenómeno de protección, y su presencia está determinada por los requerimientos funcionales ya que se encuentran expuestas a cierta fricción, en general, la mucosa masticatoria es queratinizada, El tipo de queratinización pueden ser orto-o paraqueratinizado.^{11,12}

El epitelio escamoso estratificado no queratinizado está compuesto por varias capas de células y un tejido conjuntivo llamado lámina propia que la nutre y sostiene. Las células más profundas están en contacto con la lamina basal (estrato basal). En la capa basal se produce la mitosis celular a fin de reponer las células que normalmente se pierden en la superficie. Las células de la superficie son nucleadas. **Fig.1**

El tejido conjuntivo está formado por abundantes fibras colágenas, fibroblastos, vasos sanguíneos y anexos como las glándulas salivales menores y glándulas sebáceas. La unión entre tejido conjuntivo y epitelio es a través de medios físicos y químicos.^{11,13}

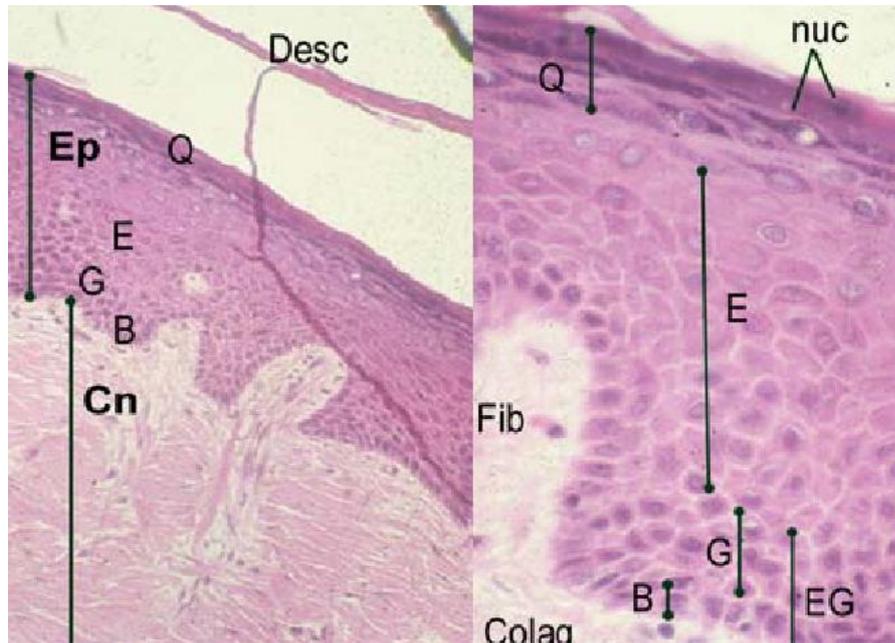


Fig. 1 Epitelio escamoso estratificado queratinizado; Cn tejido conjuntivo, B capa basal, E espinosa, Q capa queratinizada, nuc núcleos en degeneración por apoptosis.¹³

3.2. Cambios patológicos en la mucosa oral

El epitelio oral es un tejido dinámico que continuamente está en reposición y es altamente reactiva a los estímulos externos.¹²

Una serie de cambios patológicos se observan en el epitelio que no necesariamente implica la existencia de una lesión cancerizable. Estas condiciones incluyen:

Hiperortoqueratosis: un mayor espesor de ortoqueratina en la superficie de la mucosa masticatoria o la presencia de cualquier ortoqueratina en mucosa de revestimiento.¹²

Hiperparaqueratosis: un mayor espesor de paraqueratina en la superficie de la mucosa masticatoria o la presencia de cualquier

paraqueratina en mucosa de revestimiento: también llamada paraqueratosis.

Acantosis: un engrosamiento del epitelio debido a un aumento en el número de células en el estrato espinoso; también se denomina hiperplasia.

Atrofia: una disminución en el espesor del epitelio.¹²

3.3. Displasia epitelial

La magnitud de una displasia epitelial se expresa mediante la asignación de un grado leve, moderado o grave, basado en su aspecto microscópico. El grado de una displasia epitelial puede empeorar con el tiempo, aunque el factor tiempo variará entre individuos.¹⁴

En la displasia leve, los cambios en la arquitectura se limitan al tercio inferior del epitelio, con un cambio mínimo de atipia citológica.^{1,2,14,39,40}

Fig.2

Displasia moderada, la alteración de la arquitectura se extiende al tercio medio del epitelio, es el criterio inicial para el reconocimiento de esta categoría.^{1,2,14,39,40} **Fig.3**

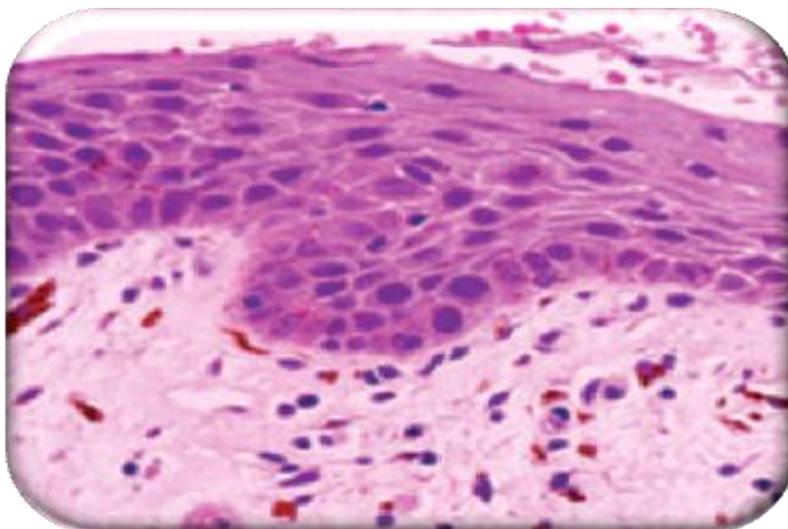


Fig.2 Cambios en la arquitectura se destacan en el tercio inferior del epitelio. Atipia leve celular presente. Displasia leve¹

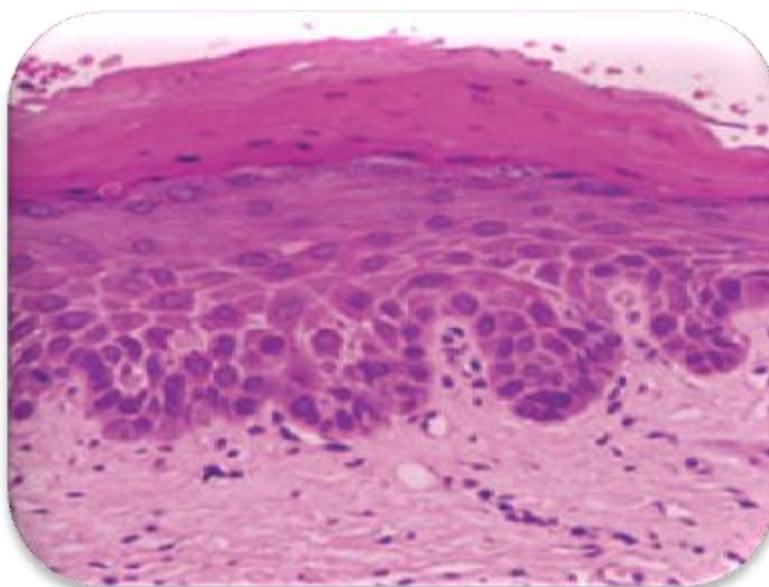


Fig. 3 Los cambios en la arquitectura se extienden hasta el tercio medio. Displasia moderada.¹

La presencia de cambios citológicos en el tercio superior es el criterio para la categorización de la displasia severa. **Fig.4 y Fig 5** 1,2,14,39,40.

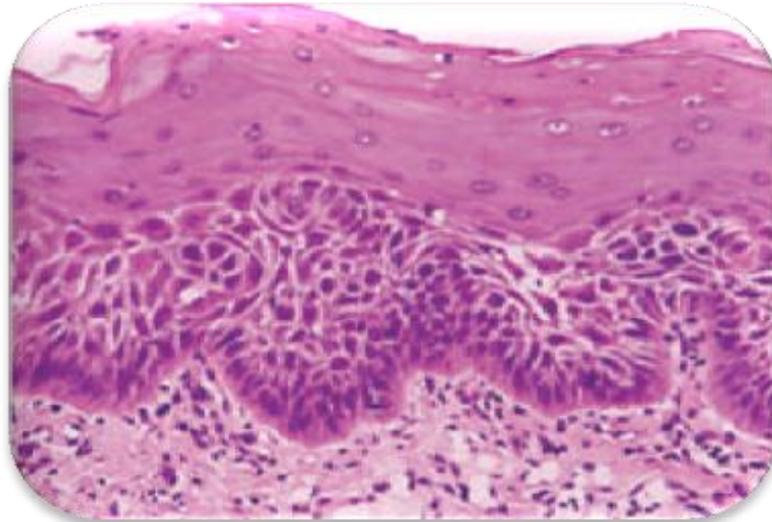


Fig. 4 Los cambios en la arquitectura se extienden al tercio superior del epitelio. Atipia celular es marcada. Displasia severa.¹

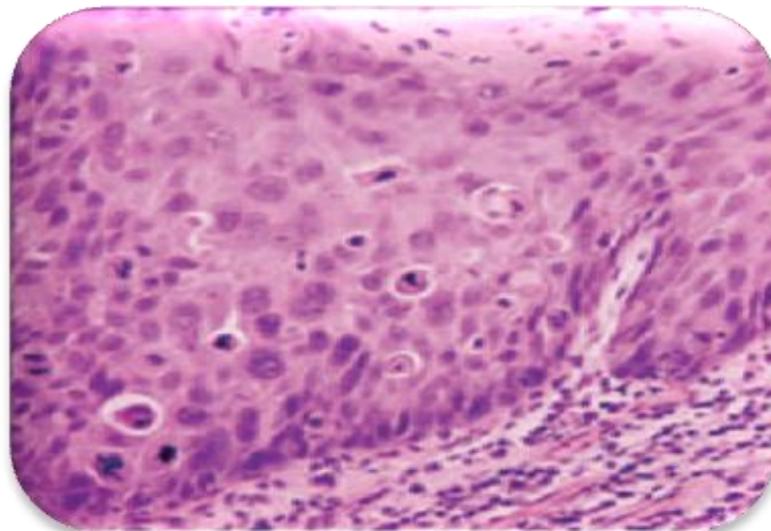


Fig.5 Cambios los cambios en la arquitectura se extienden hasta tercio medio del epitelio y constituiría displasia moderada pero en vista de una marcada atipia se actualiza a una displasia severa.¹

4. LESIONES Y CONDICIONES CANCERIZABLES

4.1. Leucoplasia

La leucoplasia es un término clínico que indica una mácula o placa blanca de la mucosa oral que no puede ser eliminado al raspado y no puede ser caracterizada clínicamente como cualquier otra enfermedad.^{3,15}

La leucoplasia afecta generalmente a personas mayores de 40 años de edad su prevalencia aumenta rápidamente con la edad, afecta a los varones, excepto en regiones en donde las mujeres utilizan más los productos del tabaco que los hombres. Con el tiempo ha ido incrementándose la incidencia de la leucoplasia en la mujer, ya que en la actualidad ha ido adquiriendo el hábito de fumar. La leucoplasia se produce en promedio 5 años antes que el COCE.^{3,5}

Aproximadamente el 70% de las leucoplasias orales se encuentran en el bermellón del labio, mucosa bucal y gingival. Sin embargo las lesiones en la lengua, el bermellón del labio y el paladar, representan más del 90% que muestran displasia o carcinoma. Las lesiones individuales pueden tener una apariencia clínica variada y tienden a cambiar con el tiempo.

La clasificación de la OMS, considera dos grupos: leucoplasias homogéneas y no homogéneas.³

Leucoplasia homogénea

Las lesiones leves aparecen como placas blancas o grises, que puede ser un poco transparentes, agrietadas, y son típicamente suaves y planas. **Fig.6** Por lo general la lesión puede estar bien delimitada. Este

tipo de leucoplasia rara vez muestra displasia en la biopsia, puede desaparecer o seguir sin cambios. En los fumadores que no reducen su hábito, 2/3 partes de estas lesiones poco a poco se extienden lateralmente, se vuelven más gruesas, y adquieren una apariencia claramente blancas. La mucosa afectada puede llegar a ser rugosa a la palpación, y las fisuras pueden profundizarse y ser más numerosas. La mayoría de estas lesiones permanecen indefinidamente en esta etapa. Hasta 1/3 presentan regresión.³



A. Placa blanca en mucosa y encía

B. lesión en la parte ventrolateral de la lengua

Fig.6 leucoplasias homogéneas

Leucoplasias no homogéneas

Las leucoplasias no homogéneas muestran una superficie irregular. Ocasionalmente son sintomáticas y provocan ardor. Dentro de éstas se incluyen la eritroleucoplasia, la leucoplasia nodular, la leucoplasia exofítica y la leucoplasia verrugosa proliferativa.¹⁶

Eritroleucoplasia es una lesión blanca en la que alternan zonas rojas. **Fig.7**

Leucoplasia nodular, es una lesión blanca con gránulos o nódulos ligeramente elevados, redondeados, blanquecinos y/o rojizos. **Fig.8**

Estos dos tipos se corresponden con la forma clínica descrita por Pindborg (et al, 1963) como leucoplasia moteada, asociándose con una gran frecuencia a una infección por candida.^{5,16}

Leucoplasia exofítica, anteriormente denominada verrugosa, se caracteriza por aparecer como una lesión blanca con proyecciones irregulares filiformes.^{15,16}

La leucoplasia verrugosa proliferativa (LVP), descrita por Hansen, es un tipo muy agresivo de lesión no homogénea, multifocal o difusa. Tiene una alta probabilidad de recidiva y una tasa del 70% de transformación a un COCE. Se observa con más frecuencia en las mujeres y los ancianos, pacientes mayores de 60 años en el momento del diagnóstico. El consumo de tabaco no parece tener una influencia significativa en la aparición o progresión a carcinoma verrugoso proliferativo. **Fig.9**^{3,15,16}



Fig.7 Eritroleucoplasia en el borde ventrolateral izquierdo de la lengua.



Fig. 8 Leucoplasia nodular

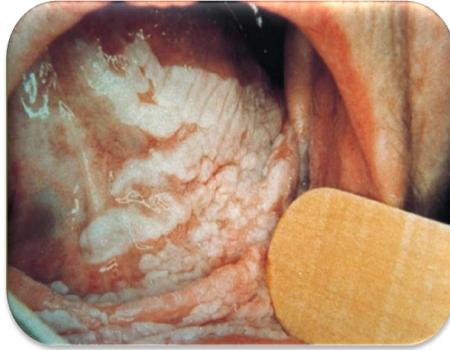


Fig.9 leucoplasia verrugosa proliferativa

Diagnóstico diferencial

Liquen plano, leucoedema, nevo esponjoso blanco, candidosis crónica hiperplásica, queratosis friccional, estomatitis nicotínica lengua geográfica.^{3,4}

Diagnóstico y tratamiento

La biopsia se justifica para cualquier lesión sospechosa y debe ser programada lo antes posible. El uso de los complementos de diagnóstico, tales como la tinción con azul de toluidina, puede ser útil para guiar la biopsia.¹⁵

Si leucoplasia se diagnostica como displasia moderada a severa, la escisión se convierte en el tratamiento más indicado. Aunque la extirpación quirúrgica no altera la historia natural de la enfermedad y es seguido a menudo por la recurrencia, la escisión ofrece la oportunidad de examinarla histológicamente en su totalidad por la presencia o ausencia de mayores grados de displasia o incluso ya un COCE.⁵

4.2. Eritroplasia

La eritroplasia oral ha sido considerada como la lesión de la mucosa oral con el mayor potencial de transformación maligna en boca. La definición dada por la OMS desde 1978 sigue vigente, la cual la define como una mancha de color rojo vivo que no puede caracterizarse clínica ni patológicamente, como cualquier otra enfermedad o condición.^{1,3,4}

Etiopatogenia

Los factores etiopatogénicos son desconocidos, pero se asocia con el consumo de tabaco y alcohol, así como con la falta de higiene y la mal nutrición.^{4, 17}

La eritroplasia es vista con mucha menor frecuencia, tiene un porcentaje significativamente mayor, en enfermedades malignas asociadas a ella. Después de una biopsia la mayoría se encuentran en un estado de displasia severa o carcinoma.⁵

Características clínicas

Afecta a individuos entre los 65 y 74 años, no tiene predilección por el género.³ El aspecto clínico de la eritroplasia se describe como una mácula o parche de color rojo intenso con bordes bien definidos y de textura suave, con frecuencia se localizan en piso de boca, bordes laterales de la lengua, mucosa retromolar y el paladar blando, puede presentarse también lesiones múltiples. **Fig.10** Generalmente son asintomáticas y pueden estar asociadas con una leucoplasia adyacente

(eritroleucoplasia), al tacto son suaves, aterciopeladas, a menos que la lesión sea invasiva, en cuyo caso puede haber induración.^{3,4,5,17}

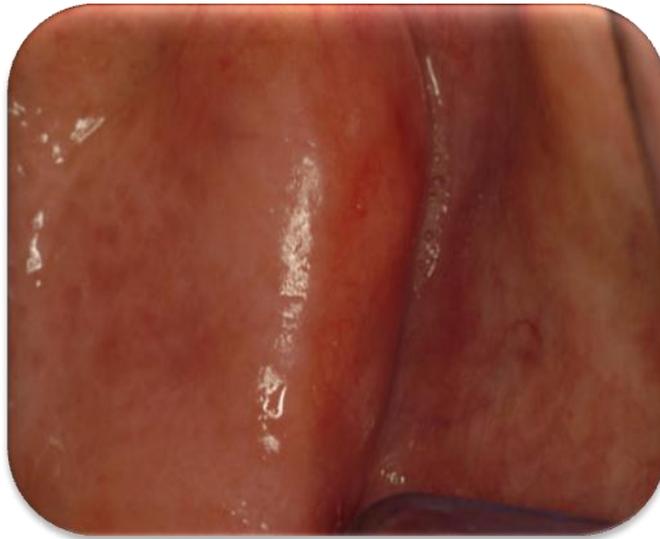


Fig. 10 Eritroplasia en mucosa yugal⁴¹

Características histopatológicas

El 90% de las lesiones que presentan eritroplasia, histopatológicamente se les observa que en el 51% de las lesiones han demostrado COCE, el 40% carcinoma in situ, y el 9% presentan displasia leve o moderada.⁴ Una falta de producción de queratina, a menudo es atrófica, pero puede ser hiperplásica. Esta falta de queratinización, especialmente cuando se combina con la delgadez del epitelio, permite la microvasculatura subyacente para mostrar a través de, lo que explica el color rojo. El tejido conjuntivo subyacente a menudo muestra inflamación crónica.³

Diagnóstico diferencial

Sarcoma de Kaposi, equimosis, reacción alérgica por contacto, malformación vascular y psoriasis. La historia clínica y el examen deben distinguir la mayoría de estas lesiones, una biopsia proporciona un diagnóstico definitivo.⁵

Tratamiento y pronóstico

Las lesiones rojas de la mucosa oral, especialmente las del piso de boca, o parte ventral o lateral de la lengua, debe ser vista con sospecha, y una biopsia debe ser realizada. Si hay una fuente de irritación debe ser detectada y eliminada. El tratamiento de la eritroplasia es guiada por el diagnóstico definitivo obtenido por la biopsia. Las lesiones que presentan displasia moderada o severa deben ser eliminadas por completo.³

Ya que las displasias severas y lesiones in situ eventualmente pueden convertirse en invasoras. Se requiere de tiempo para que este evento pueda darse, meses o años. Los exámenes de seguimiento son fundamentales para los pacientes con estas lesiones.⁵

4.3. QUEILITIS ACTÍNICA

La queilitis actínica es una lesión cancerizable común del bermellón del labio inferior, como resultado de la exposición crónica a la luz solar. Esta condición se produce casi exclusivamente en personas de tez blanca. El tener una ocupación al aire libre obviamente se asocia con este problema.

3,5

El porcentaje de transformación en carcinoma epidermoide, alcanza el 16.9 %. Además, el carcinoma de labio produce metástasis hasta 4 veces más que el cutáneo, con porcentajes que varían entre el 17 y el 25%.¹⁸

Etiología y patogenia

Su causa es, sin lugar a dudas, la exposición a los rayos ultravioleta en un rango de 2900-3200 nm. Su aparición se ve potenciada por factores genéticos así como por la ingesta de ciertos alimentos, frutos secos, chocolates e higos entre otros.^{5,17}

Características clínicas

La queilitis actínica rara vez aparece en personas menores de 45 años de edad. Afecta principalmente al género masculino. Dentro de los cambios clínicos iniciales se ve un epitelio relativamente atrófico, puede haber áreas ulceradas, fisuras, pérdida de la elasticidad. **Fig.11** La primera impresión que tenemos de un labio con queilitis, es un labio seco por daño crónico, que adquiere un aspecto gris plateado brillante, es común que el labio inferior se inflame.^{3,4,19}



Fig.11. Labio inferior con queilitis actínica.

En los casos avanzados existe cierta difuminación de la línea mucocutánea, áreas hiperpigmentadas y descamación superficial, con un grado de epidermización del bermellón. Estas zonas más gruesas pueden aparecer como lesiones de leucoplasia, especialmente cuando se extienden cerca de la línea húmeda de los labios. Con la progresión, las úlceras pueden desarrollarse en uno o más sitios, especialmente en los lugares de traumatismo leve. Estas úlceras pueden durar meses.³

Tratamiento

Un paciente con esta patología debe evitar la luz solar directa además usar bloqueadores solares o bálsamos labiales. Si hay úlceras o lesiones induradas se debe indicar una biopsia.^{3,5}

Existe la terapia para su tratamiento con laser de dióxido de carbono²⁰ y terapias foto-dinámicas¹⁸ así como también el uso de 5-fluorouracilo tópico es preferible para los pacientes con múltiples lesiones delgadas. Otras opciones incluyen el tratamiento tópico con gel de

diclofenaco al 3% (Solareze) e imiquimod al 5%(Aldara). La dosis óptima y la duración de los tratamientos tópicos, así como su eficacia a largo plazo, aun no están bien establecidos. También se puede recurrir a la crioterapia en casos de que la lesión sea única.^{5,21}

Se recomienda el seguimiento a largo plazo de estas lesiones. Del 6% al 10% de los casos de queilitis actínica tienen una transformación a carcinoma epidermoide.³

4.4. Liquen plano

E. Wilson, en 1869, describió la enfermedad y la llamó liquen plano (LP), y en la actualidad se le considera un trastorno inmunológico, mucocutáneo crónico de etiología desconocida, representada por una célula de respuesta inmunopatológica mediada por alteraciones antigénicas de los queratinocitos en la piel y las mucosas.⁵

La relación de estrés o de ansiedad para el desarrollo del liquen plano es objeto de controversia³. Esta lesión es relativamente común afecta entre el 0.2 y el 2% de la población. La OMS considera al LP como una lesión cancerizable, su malignización aún causa polémica.²² En la mucosa oral se presenta típicamente lesiones blancas de forma bilateral, en ocasiones con úlceras asociadas.⁵La enfermedad afecta principalmente a mujeres de la tercera a la séptima décadas de la vida.

Esta lesión también tiene una contraparte (reacción liquenoíde) que se semeja bastante al liquen, pero del la cual se conoce su etiología, estando asociado a materiales dentales tales como la amalgama, resina, arcos de ortodoncia y el consumo de fármacos.²³

Características clínicas intraorales

Esencialmente hay dos tipos de LP bucal: 1 reticular y 2 erosivo

1.- Liquen plano reticular. (LPR)

Es llamado así por su patrón característico de un entrelazado de líneas blancas denominadas estrías de Wickham sobre la superficie de las pápulas.^{3,22} El LPR es mucho más común que la forma de erosión, la forma reticular por lo general no causa síntomas y afecta a la mucosa bucal posterior bilateralmente, el dorso y bordes laterales de la lengua, la encía, el paladar y el borde del bermellón. El patrón reticular no puede ser tan evidente en algunos sitios, como el dorso de la lengua, donde las lesiones aparecen más como placas queratósicas con atrofia de las papilas. Las lesiones pueden aparecer como pápulas en algunos casos, estas lesiones no suelen ser estáticas, sino que aumentan y disminuyen durante semanas o meses.³

2.- Liquen plano erosivo (LPE).

Esta forma de liquen plano suele ser sintomático. El clínico puede observar aéreas eritematosas, atrófica, con úlcera central de diversos grados.**Fig.12** La periferia de las regiones atróficas generalmente está delimitada por estrías blancas que irradian. A veces la atrofia y la úlcera se limitan a la mucosa gingival, el liquen plano en forma de gingivitis crónica descamativa. **Fig.13** Para su diagnóstico es recomendable hacer un estudio de inmunofluorescencia directa y poder diferenciarlo de lesiones similares como lupus, pénfigo o penfigoide.^{3,23} Si el componente de erosión es grave, la separación del epitelio puede ocurrir. Esto resulta en la presentación relativamente rara de liquen plano bulloso.³



Fig.12 Liquen plano erosivo ²³



Fig.13 Liquen plano en forma de gingivitis crónica descamativa. ²³

Características clínicas extraorales

Aproximadamente el 1% de la población puede tener lesiones cutáneas de liquen plano, las cuales se describen como púrpuras, prurito, pápulas poligonales. **Fig.14** Estas suelen afectar a las superficies de flexión de las extremidades. En un examen cuidadoso la superficie de las pápulas en la piel revela una red de líneas blancas (estrías de Wickham). Otros sitios de participación extraoral incluyen el glande, la mucosa de la vulva, y las uñas. ³ **Fig15**



Fig. 14 LP en la zona flexora de la muñeca. ³



Fig.15 LP en la zona ungual. ³

Diagnóstico diferencial

Otras enfermedades con una presentación multifocal bilateral que debe incluirse en el diagnóstico clínico diferencial son la reacción liquenoide a fármacos, la leucoplasia vellosa, queratosis friccional, candidosis, leucoplasia idiopática y el COCE puede ser considerado cuando las lesiones son de placa. El liquen plano erosivo atrófico que afecta a la encía adherida debe ser diferenciado del penfigoide cicatricial, el pénfigo vulgar, hipersensibilidad de contacto, y la candidiasis crónica.⁵

Tratamiento y pronóstico

Liquen plano reticular generalmente no produce síntomas por lo que no necesita tratamiento. Ocasionalmente, los pacientes afectados pueden tener candidosis superpuesta, en cuyo caso puede quejarse de una sensación de ardor en la mucosa oral. La terapia antimicótica es necesaria en tal caso.⁵

Liquen plano erosivo es a menudo molesto a causa de las úlceras en la boca. Las lesiones responden a los corticosteroides sistémicos, pero una terapia tan drástica no suele ser necesaria. Entre los corticosteroides tópicos más fuertes están: la fluocinonida, betametasona, gel de clobetasol) aplicado varias veces al día en las zonas afectadas por 2 semanas. Además la posibilidad de candidiasis asociada al uso de corticosteroides debe de ser controlada.^{3,5}

Aunque el uso de agentes como los retinoides tópicos, tacrolimus o ciclosporina en ocasiones ha sido recomendado para los casos recalcitrantes de liquen plano erosivo, su eficacia aun causa polémica, además de que sus efectos secundarios pueden ser importantes. Las

lesiones de LP deben ser estrictamente evaluados cada 3 a 6 meses para permitir un diagnóstico precoz de una lesión maligna posible.²²

4.5. Lupus eritematoso discoide (LED)

El LED Tiene cierta predilección por el sexo femenino de la mediana edad. Se observan lesiones orales, en el bermellón y cutáneas, así como cara y cuero cabelludo En la piel las lesiones aparecen como placas eritematosas en forma de disco, con la formación de costras y pérdida de la pigmentación. Se ven afectados los folículos capilares causando alopecia.⁵

Las lesiones en la membrana mucosa aparecen en el 25% de los casos en pacientes con lupus eritematoso discoide cutáneo. La mucosa bucal, encía y bermellón son las zonas afectadas. Las lesiones pueden ser eritematosas o ulceradas con delicados blancos, estrías queratósicas que irradian desde la periferia. El diagnóstico de las lesiones orales no puede darse solo con lo visto clínicamente.⁵ **Fig.16**



Fig.16 Lupus eritematoso discoide⁴²

Existen datos contradictorios en la literatura con lo que respecta LDE oral como fuente de trastorno maligno. Se ha informado la transformación maligna cuando afecta a los labios y no dentro de la cavidad oral.²⁴

Diagnóstico diferencial

Clínicamente las lesiones orales a menudo se asemejan al liquen plano erosivo pero tienden a ser simétricamente distribuidos. Las estrías queratocicas del LE suelen ser mucho mas delgadas y sutiles que las estrías de Wickham en el liquen plano y se observa una radiación característica de un punto central. Quizás el lupus eritematoso gingival se confunde con la membrana mucosa del penfigoide, liquen plano eritematoso, candidiasis eritematosa, e hipersensibilidad por contacto.⁵

Tratamiento

DEL es usualmente tratado con corticoesteroides tópicos. Ungüentos de alta potencia pueden usarse intraoralmente. En los casos refractarios o antipalúdicos puede utilizarse sulfonas. Las dosis de prednisona por lo general depende de la gravedad de la enfermedad, y la prednisona puede ser combinado con agentes inmunosupresores para su terapéutica. Antimaláricos y antiinflamatorios no esteroideos ayudan en el control de esta enfermedad.⁵

4.6. Fibrosis submucosa oral

La fibrosis submucosa oral es una enfermedad crónica de la cavidad oral.

Etiología

Enfermedad casi exclusiva de países asiáticos asociado al hábito de mascar nuez de areca combinada con betel, pero existen otros factores que contribuyen a la fibrosis submucosa oral como son: la ingestión de pimienta roja picante, deficiencias nutricionales incluyendo vitaminas y oligoelementos, hipersensibilidad a diversos componentes de la dieta. La fibrosis submucosa es relativamente común en el sureste de Asia, India y países vecinos. La afección se observa normalmente entre los 20 y 40 años de edad.

Clínicamente se presenta como un cambio de color amarillo blanquecino que tiene un curso crónico y biológico insidioso. **Fig.17**

Es característico verlo en la cavidad oral, pero en ocasiones se extienden hacia la faringe y el esófago.^{3,5,25,26}



Fig.17 fibrosis submucosa oral en un joven de 17 años

Características clínicas

Fibrosis submucosa oral a menudo se nota primero en los jóvenes usuarios de quid y en los adultos del betel. Refieren una incapacidad para abrir la boca (trismus), a menudo acompañada de dolor, presentan una distancia interincisal de menos de 20.0 mm en tal caso se le considera grave, y en casos avanzados, la mandíbula puede ser realmente inseparable.^{3,27}

Las mujeres son más susceptibles a los cambios que los hombres. Vesículas, petequias, melanosis, xerostomía, y una generalizada sensación de ardor bucal son generalmente los primeros signos y síntomas. La mucosa bucal, la región retromolar y el paladar blando son los sitios comúnmente afectados. La mucosa en estas regiones desarrolla una mancha pálida y una rigidez progresiva de los tejidos subepiteliales, cuando se trata de la lengua, se vuelve inmóvil, con frecuencia disminuye de tamaño, y puede ser desprovista de papilas. Las bandas submucosas fibrosas son palpables en la mucosa oral, paladar blando y en los labios.

Los que mascan la hoja de betel también puede presentar una coloración rojo-marrón de la mucosa con una superficie irregular que tiende a descamarse. Este cambio en particular, conocido como la mucosa del masticador de betel, Además, algunos autores han reportado lesiones liquenoides por mascar betel, que se caracteriza por el blanco, en paralelo, estrías onduladas parecidas al liquen plano oral.³

Tratamiento y pronóstico.

A diferencia de la queratosis por tabaco, la fibrosis submucosa oral no remite con el cese del hábito. La eliminación de los agentes causantes

es parte del tratamiento de la fibrosis submucosa oral. Los pacientes con casos leves pueden ser tratados con esteroides intralesionales para reducir los síntomas. Las medidas terapéuticas incluyen inyecciones locales de quimotripsina, hialuronidasa y dexametasona.⁵

La división o extirpación quirúrgica de las bandas fibrosas puede mejorar la apertura de la boca y la movilidad en las etapas posteriores de la enfermedad. Un estudio mostró que la inyección intralesional de interferón gamma mejora la apertura bucal máxima, disminuye la sensación de ardor y aumenta la flexibilidad de los tejidos bucales. Agentes adicionales para el tratamiento de la fibrosis submucosa oral incluyen el licopeno en combinación de esteroides y la pentoxifilina.

La importancia primordial de la fibrosis submucosa se refiere a su naturaleza cancerizable. El desarrollo de carcinoma de células escamosas se ha observado hasta un tercio de los pacientes afectados con este tipo de lesión.^{3,5}

4.7. Anemia ferropénica

Muchas enfermedades, incluyendo el cáncer, se asocian con la depleción de hierro. La deficiencia de hierro puede ser la enfermedad más común en el mundo.

En 1919, Paterson y Kelly describen los síntomas tales como la disfagia crónica y la atrofia de la mucosa del tracto gastrointestinal superior en mujeres de mediana edad que padecen de anemia crónica.¹²

Las personas que tienen deficiencia de hierro tienden a tener una alteración en la inmunidad celular ya que el hierro es esencial para el

funcionamiento normal de las células epiteliales del tracto digestivo superior.³

En 1939, Waldenstrom y Kjellberg señalan la importancia de la disminución de las reservas corporales de hierro asociada con bajos niveles de hierro sérico y la ausencia de hierro en la médula ósea por lo que se introdujo el término disfagia sideropénica para describir esta compleja enfermedad.³

La deficiencia de hierro grave, especialmente en su forma crónica conocida como síndrome de Plummer-Vinson o Paterson-Kelly se asocia con un riesgo elevado de carcinoma de células escamosas del esófago, y la zona posterior de la cavidad oral.³

El entrelazamiento de bandas fibrosas de tejido de cicatrización también se puede desarrollar dentro del esófago en los pacientes gravemente afectados. Los pacientes con membranas esofágicas parecen ser especialmente susceptibles a la transformación maligna.³

4.8. Sífilis

Desde hace años no se considera un agente etiológico relevante (Altini et al, 1989).²⁶

La leucoplasia en el dorso de la lengua es una complicación característica de la sífilis terciaria. Antes del tratamiento efectivo de la sífilis, la leucoplasia era una temida complicación por su alta tasa de transformación a carcinoma.^{3,12}

Las sustancias utilizadas en el tratamiento de la sífilis antes del uso de antibióticos, como las preparaciones de arsénicos y metales pesados, fueron influyentes como agentes cancerígenos, que la propia infección.^{3,12}

Sin embargo, la sífilis oral asociada a tumores malignos en la actualidad es rara ya que la infección es típica, diagnosticada y tratada antes de que llegue a su estadio terciario.³

4.9. Déficit de vitamina A

La deficiencia de vitamina A produce excesiva queratinización de la piel y las membranas mucosas, la vitamina podría desempeñar un papel de protección. Los niveles sanguíneos de retinol y de la cantidad de betacaroteno ingeridos en la dieta se cree por algunos como inversamente proporcional al riesgo de COCE y leucoplasia. El tratamiento a largo plazo con ácidos retinoico y el beta caroteno también han sido asociada con una regresión de al menos algunas lesiones de leucoplasia y una reducción concomitante en la severidad de la displasia dentro de estas lesiones.^{3,26}

4.10. Xeroderma pigmentoso

En 1870 fue descrita por primera vez por Moriz Kaposi. Al xeroderma pigmentoso se le considera una rara genodermatosis en la que numerosas neoplasias malignas cutáneas se desarrollan a una edad muy temprana.

Etiopatogenia

La condición se hereda como un rasgo autosómico recesivo y está causada por uno de varios defectos en la reparación de la escisión y replicación del mecanismo de reparación del ADN. Como resultado de la incapacidad de las células epiteliales para repararse, ante la luz ultravioleta, por lo que ocurren ciertas mutaciones inducidas por los daños en las células epiteliales. Las personas con XP menores de 20 años tienen un riesgo alto hasta 1.000 más, para desarrollar cáncer en los sitios expuestos a la luz solar. La edad media de aparición de cáncer de piel no melanoma es antes de los diez años de edad. . El melanoma se desarrolla en alrededor del 5.0 % de los pacientes con xeroderma pigmentoso.^{3,28}

La prevalencia se estima en los E.U. en 1:1000,000 y en Japón la prevalencia es 1:22,000. La prevalencia es mayor en el norte de África (Túnez, Argelia, Marruecos, Libia y Egipto) y Oriente (Turquía, Israel y Siria), especialmente en las comunidades en las que la consanguinidad es común.^{3,28}

Características clínicas

Durante los primeros años de vida los pacientes afectados por xeroderma pigmentoso muestran una marcada tendencia al aumento de quemaduras solares. Cambios en la piel, tales como la atrofia, pigmentación en forma de pecas, y despigmentación en forma de parches suele acontecer.^{3,28}

Fig. 18



Fig.18 Paciente de 5 años de edad con xeroderma pigmento⁴³

Las manifestaciones orales que ocurren a menudo antes de los 20 años de edad incluyen el desarrollo de carcinoma epidermoide del labio inferior y COCE en especial en la punta de la lengua. Este último sitio es el más raro para desarrollar cáncer bucal, y su participación se relaciona con la exposición al sol de esta área por mínima que esta sea, en contraste con el resto de la mucosa oral. El diagnóstico de xeroderma pigmentoso se hace generalmente cuando el paciente es evaluado para determinar las lesiones cutáneas.^{3,28}

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento de xeroderma pigmentoso es difícil porque en la mayoría de los casos un daño importante ya se ha producido en el momento del diagnóstico. Al paciente se le recomienda evitar la luz UV, usar ropa de protección adecuada y protectores solares, si no pueden evitar la exposición al sol. Un dermatólogo deberá evaluar al paciente cada 3 meses para controlar el desarrollo de las lesiones cutáneas. El cáncer de piel no melanoma debe ser extirpado de forma conservadora, y tener un control microscópico de la escisión. Los pacientes deben recibir terapia génica. Los matrimonios consanguíneos, se han reportado en algunos casos. El pronóstico sigue siendo pobre. Mueren 30 años antes que la población general, ya sea directamente de cáncer cutáneo o por complicaciones relacionadas con el tratamiento del cáncer.^{3,28}

4.11 Disqueratosis congénita

La disqueratosis congénita es una genodermatosis que se caracteriza por una tríada: pigmentación anormal de la piel, distrofia ungueal y leucoplasia de la mucosa.^{3,29,30,31} **Fig.19** Tiene tres formas de herencia, la recesiva ligada al X, la autosómica recesiva y la autosómica dominante.

La importancia de la enfermedad radica en la mortalidad prematura derivadas de cualquier insuficiencia de la médula ósea (La anemia aplasia ocurre en el 50% de los casos) además de que presentan lesiones de leucoplasia que espontáneamente pueden sufrir una transformación maligna.^{3,29,31,32}

Etiopatogenia

La forma recesiva ligada al cromosoma X de la disqueratosis congénita se debe a una mutación del gen que codifica la disquerina, (DCK1). El gen mutado aparece para interrumpir el mantenimiento normal de la telomerasa, una enzima que es crucial en la determinación de la longevidad celular normal.³ Mientras que las mutaciones en el componente del RNA de la telomerasa (TERC) se traducen en la forma autosómica dominante de la enfermedad.³¹

Características clínicas

Esta enfermedad por lo general se hace evidente durante los primeros 10 años de vida. Teniendo cierta predilección por el sexo masculino. Un patrón reticular de hiperpigmentación se desarrolla en la piel, afectando la cara, garganta y parte superior del pecho.³ **Fig19**



Fig19 Disqueratosis congénita .

Todas las mucosas pueden verse afectadas y la que se altera con mayor frecuencia es la digestiva, especialmente la cavidad oral y la mucosa anal. Intraoralmente, la lengua y la mucosa oral desarrollan

vesículas, que son seguidas por erosiones y áreas de leucoplasia. Además pueden presentar: hipodoncia, retraso en la erupción dental, raíces cortas de Blunt, caries extensas, inflamación y hemorragia gingival.^{29,33}

Tratamiento y pronóstico

Las lesiones orales, sobre todo las de leucoplasia se manejan cuidadosamente las revisiones de la mucosa oral se llevan a cabo periódicamente, para verificar cualquier evidencia de transformación maligna. Al paciente se le deben practicar exámenes médicos de rutina para monitorear el desarrollo de la anemia aplásica. Pacientes seleccionados pueden ser considerados para trasplante alogénico de médula ósea, una vez identificada la anemia aplásica. Como resultado de estas complicaciones potencialmente mortales. El pronóstico es reservado. El promedio de vida para los pacientes más graves es de 32 años. Los padres y el paciente deben recibir asesoría genética, la identificación del gen DKC1 debe permitir la confirmación exacta de los portadores del gen y para el diagnóstico prenatal.³

5. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO

5.1. Azul de toluidina

En 1964, Niebel y Chomet informaron por primera vez sobre el uso del azul de toluidina como un colorante vital. Es parcialmente soluble en agua y en alcohol, y como un tinte superficial (solo tiñe de 3 a 4 capas).^{15,34}

Tiñe componentes ácidos celulares como el ADN y ARN. Su uso en la detección de lesiones cancerizables o malignas se basa en el hecho de que el tejido displásico cuantitativamente contiene más ADN y ARN que el tejido no displásico.⁴

Para realizar la tinción, se utiliza una solución al 1% se sitúa en la mucosa bucal y se retira después de 1-2 minutos con ácido acético al 2%. El médico examina a continuación la mucosa oral con zonas de tinción celular aumentada.

En las lesiones potencialmente malignas la sensibilidad al utilizar esta tinción va desde el 72% al 100% y la especificidad es del 45% al 93%.³⁴

Ha sido valorada por los cirujanos, como una forma útil de delimitar los márgenes de la lesión antes de la escisión, y puede ser útil en la identificación y visualización de las lesiones en pacientes de alto riesgo.^{4,35}

La FDA no ha aprobado su uso como técnica de cribado del cáncer oral en los E.U. Por varias décadas en otros países, el azul de toluidina se

ha utilizado como un medio de identificación de las lesiones clínicamente ocultas en pacientes con la mucosa bucal aparentemente normal, como una prueba de detección o de complemento.³⁵

5.2. Citología exfoliativa

La citología exfoliativa ha sido un complemento en el diagnóstico bucal durante muchos años, recientemente, se ha usado principalmente para proporcionar una identificación rápida y poco costosa de agentes infecciosos, como los hongos (candidosis) o virus (el virus del herpes simple (VHS), herpes virus humano (HHV) y el virus varicela-zoster (VVZ), así como la infección epitelial causada por el virus de Epstein-Bar en lesiones bucales de leucoplasia.^{15,36}

El uso de la citología oral en pruebas de lesiones potencialmente cancerizables del epitelio bucal perdió popularidad por varias décadas, después de los estudios realizados a finales de 1960 y principios de 1970 había tasas de falsos negativos hasta de un 31%. Teniendo en cuenta el margen significativo de error, la mayoría de los practicantes abandonaron esta técnica a mediados de la década de 1970 en favor de la biopsia quirúrgica para analizar las lesiones potencialmente cancerizables.¹⁵

Tratando de subsanar estos defectos, en los últimos años se desarrolló un procedimiento diagnóstico de lesiones bucales malignas, llamado "cyto-brush", la toma de la muestra se realiza con un cepillo de diseño particular, que permite penetrar en el espesor de la mucosa y recoger material representativo de la lesión. Este método ha sido diseñado para que se recoja células desde la capa superficial hasta la basal del epitelio, y de ese modo permita la detección de aquellas que son anómalas. La muestra obtenida es depositada en un portaobjetos y

sellada mediante un fijador. El grado de hemorragia durante el procedimiento es mínima por lo que no requiere el uso de anestesia tópica o local. La valoración se realiza mediante un procedimiento automatizado en el que intervienen un sistema de análisis computarizado de imágenes microscópicas y un equipo especializado de patólogos valoran la posible presencia de células anormales^{36,37}

El método destaca en general con un buen nivel predictivo y especificidad del sistema.³⁷

5.3. Biopsia

La biopsia oral está indicada si una lesión en la mucosa oral persiste durante más de 3 semanas después de la eliminación de irritantes locales, tales como trauma, infección o inflamación.³⁸

De forma previa al procedimiento quirúrgico debe efectuarse una historia clínica que recoja aspectos sobre la lesión referentes al: tamaño, forma, color, textura, consistencia, tiempo de evolución, síntomas asociados y la presencia de alguna adenopatía, con la finalidad de establecer un diagnóstico clínico y un diagnóstico diferencial.³⁸

El número y la localización de las biopsias deben decidirse en base a la apariencia clínica de la lesión. En lesiones heterogéneas con diferentes aspectos clínicos deben tomarse varias muestras; generalmente el empleo de colorantes vitales como azul de toluidina resulta útil como procedimiento auxiliar para elegir las áreas más relevantes para el procedimiento. La muestra obtenida con tejido patológico y sano debe de presentar suficiente tamaño, de manera que se eviten problemas. Hay que considerar que procesos como la fijación del

espécimen puede reducir sensiblemente su tamaño. Además, las muestras pequeñas son difíciles de orientar y de manipular.³⁸

El tejido de una biopsia sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de una lesión cancerizable o cáncer oral.⁴

5.4. Luz (quimioluminiscencia)

La quimioluminiscencia se ha utilizado durante muchos años como un complemento en el examen de la mucosa cervical para lesiones cancerizables y malignas "acetoblancas". Recientemente, esta tecnología ha sido adaptada para su uso en la cavidad oral.

Hace aproximadamente 30 años, se observó que la autofluorescencia de los tejidos podrían utilizarse para la detección del cáncer. El sistema VELscope, además de la luz fluorescente, utiliza una serie de filtros ópticos. Las alteraciones tisulares aún incipientes y clínicamente no sospechosas (displasia severa y carcinoma *in situ*) cambian la fluorescencia tisular, la cual se traduce en un cambio de color de la mucosa bucal al ser iluminada por este tipo de fuente: las lesiones sospechosas aparecen oscuras en relación con la mucosa sana, esta última aparece en un color verde brillante. En estudios iniciales, este método ha demostrado tener sensibilidad de 98 % y especificidad de 100 % para diferenciar displasia de carcinoma. Se sugiere como un método adecuado en pacientes con alto riesgo. Se estima su eficacia como procedimiento de rutina en la consulta odontológica.^{4,35,37}

Los sistemas de ViziLite y el Microlux DL son también 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 minuto (el cual ayuda a eliminar los restos de la superficie y puede aumentar la visibilidad de los núcleos de las células epiteliales, posiblemente como consecuencia de una deshidratación leve celular), y luego es iluminado por un activado quimioluminiscente. Bajo una iluminación azul-blanco, en un epitelio normal, aparece ligeramente azulado y el epitelio anormal aparece claramente blanco.^{15,35,37}

Actualmente se tiene una mejora del ViziLite, denominada ViziLite plus el cual utiliza un método de coloración adyuvante con azul de toluidina. Este método mixto, combina la fluorescencia con la tinción del colorante, cuyo uso está destinado como un medio de contraste marcado para ayudar a resaltar las lesiones identificadas con la fuente de luz.^{15,37}

Las técnicas de diagnóstico por quimioluminiscencia han demostrado ser fáciles de usar, pero sus costos han resultado algo elevados, además es necesario realizar estudios prospectivos adicionales para evaluar un beneficio potencial de diagnóstico en los tejidos de la cavidad oral.¹⁵

CONCLUSIONES

Todas las leucoplasias deberán ser monitoreadas y evaluadas por un especialista, quien decidirá si son o no candidatas para biopsia. Y en caso de encontrar un grado de displasia leve, concientizar al paciente y evitar el estímulo o factor desencadenante. En una displasia moderada o severa el tratamiento dependerá de extensión y localización.

En el caso LVP y debido a que su comportamiento es incierto, los pacientes deben ser revisados periódicamente para detectar, oportunamente cambios displásicos o un COCE.

Cuando se trata de una eritroplasia o eritroleucoplasias, son lesiones de alerta, ya que se consideran con un grado mayor de transformación maligna, hasta en un 70%, y deben ser tomadas con suma importancia para el odontólogo, este por su parte debe detectarlas y remitir al paciente con el patólogo bucal.

La capacidad de control del cáncer oral dependerá de: la prevención y diagnóstico precoz. Campañas de educación continua son necesarias con el fin de educar a la población sobre los factores de riesgo, signos y síntomas precoces asociados con algún tipo de lesión o condición cancerizable.

Así mismo, las personas deben ser alentadas para realizarse periódicamente una autoexploración o exámenes orales por patólogos bucales.

Por último, el odontólogo debe realizar la inspección oral como parte de su rutina, en su práctica odontológica diaria y como parte de su régimen de cuidado hacia su paciente, así estará al tanto sobre los primeros cambios que acontezcan.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Warnakulasuriya S., Reibel J., Bouquot J., Dabelsteen E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *J Oral Pathol Med* (2008) 37: 127-133
- 2) Aguirre P., Aguirre JM. Displasia epitelial. Concepto y significación. *Av. Odontoestomatol.* 2008; 24 (1): 81-88
- 3) Neville B., Damm D., *Oral and Maxillofacial Pathology, 3a Edition* Ed Elsevier 2009. Pp 388-398, 404-409, 782-788, 826-829
- 4) Steele T., *Premalignant Conditions of the Oral Cavity.* University of Colorado School of Medicine. 2009
<http://emedicine.medscape.com/article/1491418-overview>
- 5) Regezi JA., Sciubba JJ. *ORAL PATHOLOGY. Clinical Pathologic Correlations.* 15 ed. And imprint of Saunders Elsevier 2008. Pp 24, 83-115
- 6) <http://www.patient.co.uk/doctor/Oral-Ulceration.htm>
- 7) Williams P.M., Poh C.F., Hovan A.J., Rosin M.P. Evaluation of Suspicious Oral Mucosal Lesion. *JCDA.* www.cda-adc.ca/jcda. April 2008, vol.74, No3 pags 275-280.
- 8) Gomez I., Varela P., Romero A., García MJ., Suárez MM., Seoane J. *Yellowish lesions of the cavity. Suggestion for a classification.* *Med Oral, Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:E 272-276
- 9) www.dentistrytoday.net/ME2/dirmod.asp?sid=&nm...4...
- 10) Martorell A et al. La leucoplasia oral: definición de parámetros clínicos, histopatológicos y moleculares y actitud terapéutica. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:669-84
- 11) Gartner. L., Hiatt J., *Histología Texto y Atlas 1ed en español* por McGraw-Hill Interamericana editors 1997 Pp 75-76, 320
- 12) Bruce A, Wright J, Binnie W. *Oral cancer: clinical and pathological considerations/* Boca Raton Florida CRC, 1988. Wright. John M 1948, editor. Pp (21-23, 34-35, 48)

- 13) Castellanos J. Mucosa Oral. Revista de la Asociación Dental Mexicana, Vol. LIX, No2 Marzo Abril 2002, p73
- 14) Flores F., Maldonado L .Estado actual de lesiones precursoras epiteliales de la cavidad oral: Revisión Asignatura de Anatomía Patológica General y Bucal, Curso académico 2006-2007<http://conganat.cs.urjc.es>
- 15) Kalmar J, Advances in the Detection and Diagnosis of Oral Precancerous and Cancerous Lesions Oral Maxillofacial. Elsevier Inc .N Am 18 (2006) 465–482
- 16) Martínez A., Gallardo I, Cobos MJ, Caballero J, Bullón P. La leucoplasia oral. Su implicación como lesión precancerosa. *Av. odontoestomatol* 2008; 24 (1): 33-44.
- 17) Juan Antonio del Tío Monge. APROXIMACION A LAS LESIONES PREMALIGNAS BUCALES EN LA ISLA DE LANZAROTE. Médico odontólogo, LA UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA (DICIEMBRE/2003).
- 18) *Castaño A., Arias D., Miñan R., Romero A.* Tratamiento de queilitis actínicas con terapia fotodinámica *Actas Dermo-Sifiliográficas. Actas Dermosifiliogr.* 2009; 100(10):895-8
- 19) Cavalcante AS., Anbinder AL., Carvalho YR. Actinic cheilitis: clinical and histological features. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Mar;66 (3):498-503.
- 20) Castineiras I., Del Pozo J., Mazaira M., Rodriguez R., Fonseca E. Actinic cheilitis: Evolution to squamous cell carcinoma after carbon dioxide laser vaporization. A study of 43 cases. *J Dermatolog Treat.* 2009 Jan 1:1-5.
- 21) Larios J. Treatment Options for Actinic Keratoses American Family Physician Issue Date: September 1, 2007. Available at: <http://www.aafp.org/afp/20070901/667.html>
- 22) Falchete R., Sassa L., Callestini R. Oral lichen planus versus oral lichenoid reaction: Difficulties in the diagnosis. *Indian Journal of Dental Research.* 2009, 20(3); 361-364
- 23) Blanco. A., Otero. E., Peñamaría. M., Diniz. M. Diagnóstico de Liquen plano oral *Av. Odontoestomatol* 2008; 24 (1): 11-31.

- 24) Warnakulasuriya S., Johnson NW., Van der Waal. I., Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* (2007) 36: 575–80
- 25). Yazdanpanah MJ., Banihashemi M., Pezeshkpoor F., Famili S., Layegh P., Katebi M., Hamidi H. *Oral submucous fibrosis in a young patient. Acta Dermatoven APA Vol 18, 2009, No 4*
- 26) Lobos. N J-F CÁNCER Y PRE CÁNCER DE LA MUCOSA ORAL. *Universidad de Chile Facultad de Odontología pags 2006 1-56*
- 27) Angadi PV, Rao S. Management of oral submucous fibrosis: an overview *Oral Maxillofac Surg.* 2010 Feb 24. KLE VK institute of Dental Sciences and Hospital, J.N.M.C. Campus, Nehrunagar, Belgaum, 590010, Karnataka State, India, punnya_angadi@rediffmail.com
- 28) Kraemer KH. Xeroderma Pigmentosum Gene Reviews Initial Posting: June 20, 2003. Last Update: April 22, 2008. Basic Research Laboratory Center for Cancer Research, National Cancer Institute Bethesda Funded by the NIH Developed at the University of Washington, Seattle
- 29) Auluck A. Dyskeratosis congenita. Report of a case with literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* PubMed 2007 Sep 1;12(5):E369-73.
- 30.) Yazgan Y., Demirtürk L., Ozel M., Başekim C . A case of dyskeratosis congenita with portal hypertension associated with jugular venous anomaly. *Turk J Gastroenterol .*2006 Mar;17(1):66-9.
- 31). Handley TP., McCaul JA., Ogden GR. Dyskeratosis congenita.. *Oral Oncol.* 2006 Apr; 4 2(4):331-6.
- 32) Ruiz HF., Anemia Aplásica .UNIVERSIDAD JUÁREZ DEL ESTADO DE DURANGO FACULTAD DE MEDICINA UNIDAD GÓMEZ PALACIO Dgo., a 23 de Marzo de 2009
- 33) Baran I, Nalcaci R, Kocak M. Dyskeratosis congenita: clinical report and review of the literature. *PubMed. Int J Dent Hyg.* 2010 Feb;8 (1):68-74.
- 34) Missmann M., Jank S. A reason for the use of toluidine blue staining in the presurgical management of patients with oral squamous cell carcinomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2006;102:741-3

35) Lingen M., Kalmar J. Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral cancer. *Oral Oncol.* 2008 Jan;44(1):10-22.

36) Acha A., Ruesga MT., Rodríguez MT., Martínez MA., Aguirre JM Aplicaciones de la citología oral por raspado (exfoliativa) en el cáncer y precáncer *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10:95-102. Citología oral en cáncer / *Oral cytology in cancer*

37) Barbany JR. Cáncer oral. Métodos de diagnóstico (screening) rápido en la consulta odontológica. Departamento de Ciencias Fisiológicas II. Campus de Bellvitge. Universidad de Barcelona. *Odontoestomatol* 2008; 24 (1): 123-128.

38) Seoane JM., González A., Velo J., La biopsia oral en el contexto del precáncer y del cáncer oral. *Av. Odontoestomatol* 2008; 24 (1): 89-96.

39) Gordon. MA; SILVA. FL; Lucena. HF; Galvaö. HC; De Souza. LB. Pereira, L. Análisis clínico e histomorfológico de la mucosa oral normal, hiperplasia fibroepitelial inflamatoria oral y displasia epitelial oral. *Int. J. Morphol.*, 26(2):345-352, 2008.

40) Aguirre Echebarría P, Aguirre JM. Displasia epitelial. Concepto y significación. *Av. Odontoestomatol* 2008; 24 (1): 81-88.

41) <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/621/resources/image/bp/2.html>

42) <http://dermnetnz.mobify.me/immune/cutaneous-lupus.html>

43) www.nature.com/.../v123/n3/images/5602465f3.gif