



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**“CARACTERÍSTICAS
CLÍNICAS-HISTOPATOLÓGICAS
DE LA MUCOSA
EN SALUD Y ENFERMEDAD”.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

ANA BEATRIZ LÓPEZ CAHERO

TUTORA: Dra. SANTA PONCE BRAVO

MÉXICO, D.F.

BCJ-9A6F9'2013



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.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a **Dios** por protegerme durante todo mi camino y darme fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda mi vida. Por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorar cada día más.

A la **UNAM**, por la oportunidad de aprendizaje en la etapa más importante de mi formación académica, profesional y personal, y a todos los profesores que me guiaron a ser una mejor profesional.

A mi **madre Mary**, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional sin importar nuestras diferencias de opiniones.

A mi **madre Chayo** agradezco también la confianza y el apoyo brindado, que sin duda alguna en el trayecto de mi vida me ha demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos.

Agradezco también a mi **Padre Eduardo** por ser un apoyo en mi carrera, en mis logros, en todo, que aun estando lejos lo llevo siempre en mi corazón y mente.

A mi **hermano Dany**, que siempre ha estado junto a mí y brindándome su apoyo incondicional y que es una de las personas más importantes de mi vida.

A mis **tíos Carlos y Manuel**, que se han vuelto un modelo a seguir y con su apoyo he logrado hoy cumplir mi meta, los respeto y estoy agradecida eternamente.

A mi **Familia** en general, que estuvo ahí para apoyarme y compartir conmigo buenos y malos momentos.

A mis **amigos**, que estuvieron en los momentos buenos y en los difíciles, y que apoyándonos salimos adelante e hicimos más fácil nuestros retos más arduos.

A mi **tutora Dra. Santa Ponce Bravo**, por la enseñanza profesional y personal, por su tiempo, por su apoyo así como por la sabiduría que me transmitió en el desarrollo de mi formación profesional.

Gracias a todas las personas que ayudaron directa e indirectamente hasta el momento en lo personal y profesional.

INDICE

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

CAPÍTULO I

1. Mucosa Oral
 - 1.1. Generalidades
 - 1.2. Características clínicas
 - 1.3. Características Histológicas
 - 1.3.1. Epitelio
 - 1.3.2. Epitelio plano estratificado queratinizado
 - Población intrínseca
 - ◆ Queratinocitos
 - ◆ Estrato basal
 - ◆ Estrato espinoso
 - ◆ Estrato granuloso
 - ◆ Estrato córneo
 - Población extrínseca permanente
 - ◆ Melanocitos
 - ◆ Células de Merkel
 - ◆ Células de Langerhans
 - ◆ Células inflamatorias
 - Población extrínseca transitoria
 - 1.3.3. Epitelio plano estratificado paraqueratinizado
 - 1.3.4. Epitelio plano estratificado no queratinizado
 - Capa basal
 - Capa intermedia
 - Capa superficial
 - 1.3.5. Diferencia entre mucosa queratinizada y no queratinizada
 - 1.4. Clasificación funcional de la mucosa
 - 1.4.1. Masticatoria
 - 1.4.2. Revestimiento
 - 1.4.3. Especializada
 - 1.5. Características clínicas en relación con la estructura histológica
 - 1.6. Submucosa

-
- 1.7. Membrana basal
 - 1.7.1. Lamina basal
 - 1.7.2. Lamina reticular
 - 1.7.3. Funciones de la membrana basal
 - 1.8. Lamina propia.

CAPITULO II

2. Factores etiológicos involucrados en el desarrollo de lesiones ulcerativas
 - 2.1. Lesiones ulcerativas reactivas
 - 2.1.1. Traumáticas
 - 2.1.2. Ulceración traumática de la lengua con queratosis periférica
 - 2.1.3. Estomatitis aftosa
 - 2.1.3.1. Estomatitis aftosa recurrente
 - Aftas menores
 - Aftas mayores
 - Ulceras herpetiformes
 - 2.2. Ulceras infecciosas
 - 2.2.1. Ulceras tuberculosas
 - 2.3. Ulceras neoplásicas

CAPITULO III

3. Carcinoma oral de células escamosas
 - 3.1. Epidemiología
 - 3.2. Etiología
 - 3.3. Características histológicas
 - 3.4. Características clínicas
 - 3.5. Sintomatología
 - 3.6. Presentaciones menos comunes

CAPITULO IV

4. Diagnóstico diferencial entre lesiones ulcerativas

CONCLUSIONES

INTRODUCCION

La mucosa bucal, tiene entre sus funciones la protección a los tejidos subyacentes de la cavidad oral, la sensibilidad, la regulación de la temperatura, y la secreción de saliva, enzimas y anticuerpos. Presenta adaptaciones o variantes de la normalidad que son el resultado de cambios evolutivos, no heredados, y algunas son resultados de la función durante la vida del individuo.¹

La mucosa oral al ser una membrana de revestimiento, sufre de diversas agresiones las cuales en el peor de los casos se transforman en alteraciones orales.

Las lesiones de la mucosa bucal establecen un grado complejo de las alteraciones. La importancia del diagnóstico diferencial se establece en el correcto pronóstico y diagnóstico oportuno para la prevención de lesiones malignas.

La importancia de las lesiones de la mucosa bucal, y algunas de ellas pueden ser manifestaciones iniciales o progresos de alguna enfermedad sistémica como también el marcador clínico de lesiones premalignas y malignas.

La frecuencia relativa del cáncer en su localización bucal, lo sitúa prácticamente entre las primeras 10 localizaciones en el Hombre en todos los países del mundo, el diagnóstico tardío en más de la mitad de los pacientes, su intervalo libre de enfermedad, que apenas promedia en todos los enfermos 40%, la posible efectividad de la prevención, tanto primaria como secundaria y accesibilidad de la exploración de su zona de desarrollo por un facultativo previamente formado, son razones más que suficientes para justificar programas permanentes de prevención y diagnóstico temprano de la enfermedad, adecuados a las condiciones concretas de cada país.²

Para ejecutar las medidas de prevención, en sus distintas etapas, es imprescindible la preparación del estomatólogo en los aspectos clínico-epidemiológicos del cáncer bucal a nivel de su profesionalidad.²

El carcinoma de células escamosas de cavidad oral (COCE) es una neoplasia derivada de los tejidos epiteliales. Se inicia como una displasia epitelial, la cual prolifera adquiriendo características malignas, destruyendo el tejido conjuntivo subyacente. Los índices de supervivencia de esta neoplasia son bajos (50%), especialmente si se compara con otras neoplasias.³

Su evaluación pronóstica y terapéutica es importante. Según la literatura, características clínicas como la edad del paciente y el sitio anatómico de la lesión también deben ser consideradas. Según la edad del paciente, factores de riesgo como el tabaco y el alcohol, afectarían principalmente a adultos mayores debido a una prolongada exposición. En jóvenes, se demuestra una disminución o ausencia de exposición a estos factores, planteando cuestionamientos en la etiología de la enfermedad, sugiriendo mejores índices de supervivencia en ellos. Además, su presentación varía ampliamente en diferentes poblaciones, localizándose en diversos sitios de la cavidad oral, lo que ha mostrado una gran variabilidad en su pronóstico, repercutiendo de manera importante en la supervivencia de los pacientes.³

Actualmente, la consideración de la biología tumoral, específicamente sus características histológicas, ha sido utilizada para realizar un diagnóstico precoz del COCE, teniendo un papel fundamental en su pronóstico. Las características histológicas del COCE pueden diferir ampliamente de un área a otra dentro del mismo tumor.³

OBJETIVO

Reconocer las características clínicas e histológicas de la mucosa bucal sana para establecer parámetros de comparación en la detección de lesiones ulcerativas de diferente etiología y descartar carcinoma oral de células escamosas, así como identificar y relacionar los factores pronósticos y preventivos para un acertado diagnóstico.

CAPITULO I MUCOSA ORAL

1.1 Generalidades

Los tejidos blandos que tapizan la cavidad oral constituyen una membrana denominada mucosa. En el caso de la cavidad oral, al estar comunicada con el exterior, su membrana mucosa es de superficie húmeda. Esta humedad es aportada por la saliva producida por las glándulas salivales mayores y menores, la cual es necesaria para el mantenimiento de la estructura normal de los tejidos. Si la secreción de saliva cesa la superficie epitelial sufre un proceso erosivo por los embates de la masticación.⁴

La estructura morfológica de la mucosa varía en las diferentes áreas de la cavidad oral, esto se encuentra en relación con las funciones de las diferentes zonas de la boca, y las influencias mecánicas que actúa sobre ellas.⁵

La cavidad oral esta revestida por la mucosa formada por tejido epitelial y la lámina propia que consta de tejido conjuntivo. Las funciones de la mucosa bucal son diversas como es: el revestimiento y protección, además es un tejido móvil adaptado para el proceso del habla y la masticación a través del libre movimiento de los músculos de los labios y de los carrillos. En otras localizaciones, sirve como órgano del gusto como es el caso del paladar y la lengua. Desde el punto de vista histológico, la mucosa oral se puede clasificar como: ⁶

- 1) Mucosa masticatoria
- 2) Mucosa de revestimiento
- 3) Mucosa especializada o sensitiva

Mucosa masticatoria: cubre las encías y el paladar duro, por debajo de la lámina propia está firmemente adherida al hueso subyacente y el epitelio que la cubre está hiperqueratinizada para soportar el roce constante del bolo alimenticio durante la masticación.⁶

Mucosa de revestimiento: en contraste con la mucosa masticatoria, ésta debe ser tan flexible como sea posible para poder realizar sus funciones de protección, el epitelio es no queratinizado, su lámina propia esta estructurada para que permita la movilidad y no está adherida fuertemente a las estructuras subyacentes.⁶

Mucosa especializada: corresponde a la mucosa que cubre la superficie de la lengua. Aunque funcionalmente es una mucosa masticatoria este tejido contiene papilas y corpúsculos gustativos que tienen funciones especiales.⁶

Una característica de la mucosa bucal que la distingue son las perforaciones que sufre por los dientes, dando origen al surco gingival y a la encía, esta peculiaridad es propicia para el desarrollo de la enfermedad periodontal en aquellos pacientes con mala higiene.⁶

1.2 Características Clínicas

Pese a que la mucosa bucal tiene continuidad con la piel, teniendo como transición los labios, su aspecto es diferente, su color es más intenso a nivel de los labios donde el borde rojo, brillante, contrasta con el tono más pálido de la piel. Esta coloración representa los efectos combinados de una serie de factores, tales como el espesor, el grado de queratinización y la cantidad de pigmento melánico del epitelio. El color es un indicador de la condición clínica de la mucosa; los tejidos inflamados son rojos, mientras, que los tejidos sanos y normales son de color rosa pálido.⁶

Otras características por las cuales la mucosa bucal difiere de la piel son su superficie húmeda y la ausencia de apéndices o anexos. La piel contiene numerosos folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas, mientras que los componentes glandulares de la mucosa bucal están representados principalmente por las glándulas salivales menores. Estas se concentran en varias regiones de la

cavidad oral donde las aberturas de sus conductos en la superficie de la mucosa son a veces evidentes al examen clínico. Las glándulas sebáceas están presentes en el labio superior y la mucosa bucal, en aproximadamente en las tres cuartas partes de los adultos, siendo descritas ocasionalmente en la mucosa alveolar y en el dorso de la lengua. Aparecen como puntos de color amarillo-pálidos denominados gránulos de Fordyce, aunque no representan una condición patológica (Fig. 1).⁶



Fig. 1 Gránulos de Fordyce (Tomada del manual de detección de alteraciones de la mucosa bucal de la Secretaria de salud Pública México)

Aunque la superficie de la mucosa bucal tiende a ser más lisa y a tener menos pliegues o rugas que la piel, una serie de características topográficas son fácilmente visibles en el examen clínico. Las más evidentes son las diferentes papilas del dorso de la lengua y los cordones transversales, o rugas del paladar duro (Fig. 2 y 3).⁶



Fig. 2 Paladar (Tomada del manual de detección de alteraciones de la mucosa bucal de la Secretaría de salud Pública México)



Fig. 3 Dorso de la lengua (Tomada del manual de detección de alteraciones de la mucosa bucal de la Secretaría de salud Pública México)

La encía sana muestra el patrón de un fino puntilleo superficial, consistente en pequeñas indentaciones de la mucosa (Fig. 4). En muchas personas hay un pequeño surco blanquecino a lo largo de la mucosa bucal en el plano oclusal de los dientes. Esta línea, que a veces se llama la línea alba, es una región

queratinizada y puede representar el efecto de la abrasión por restauraciones ásperas o el mordisqueo de los carrillos (Fig. 5).⁶



Fig. 4 Encía (Tomada del manual de detección de alteraciones de la mucosa bucal de la Secretaría de salud Pública México)



Fig. 5 Línea Alba en carrillo izquierdo (Tomada del manual de detección de alteraciones de la mucosa bucal de la Secretaría de salud Pública México)

La mucosa bucal varía considerablemente en cuanto a su firmeza y textura. La mucosa de revestimiento de los labios y carrillos, por ejemplo, es blanda y extensible, la mucosa especializada es blanda y móvil (Fig. 6), mientras que la encía y el paladar duro están cubiertos por una mucosa firme e inmóvil. Estas

diferencias tienen importantes implicaciones clínicas cuando se trata de aplicar inyecciones locales o cuando se toman biopsias de la mucosa bucal. Se puede introducir líquido fácilmente dentro de una mucosa de revestimiento que es laxa, pero la inyección en la mucosa masticatoria es difícil y dolorosa. Por otra parte, la mucosa de revestimiento se separa al ser incidida, y puede requerir la sutura; la mucosa masticatoria no.⁶



Fig. 6 Mucosa Especializada. Lengua (Tomada del manual de detección de alteraciones de la mucosa bucal de la Secretaría de salud Pública México)

1.3 Características histológicas

La mucosa bucal está constituida por epitelio y lamina propia, al igual que toda mucosa, está integrada por dos capas de tejidos estructural y embriológicamente diferentes: una capa superficial constituida por tejido epitelial, de origen ectodérmico -el epitelio- y otra capa subyacente de tejido conjuntivo, de origen ectomesenquimático (derivado de las células de la cresta neural) o corion. Ambas están conectadas por la membrana basal, esta relación no es lisa, sino que suele ser ondulada, ya que el tejido conjuntivo emite prolongaciones, hacia el epitelio, denominadas papilas coriales. A su vez, el epitelio se proyecta hacia la lámina propia en forma de evaginaciones que se interdigitan con las papilas coriales y

reciben el nombre de crestas epiteliales. Esta disposición estructural en papilas y crestas facilita la nutrición del epitelio de la mucosa oral al permitir una mayor proximidad entre el tejido conjuntivo vascular y el tejido epitelial avascular. El epitelio se mantiene constantemente lubricado por acción de la saliva.⁴

La mucosa bucal puede estar unida o no a la submucosa según la zona a considerar (Fig. 7):

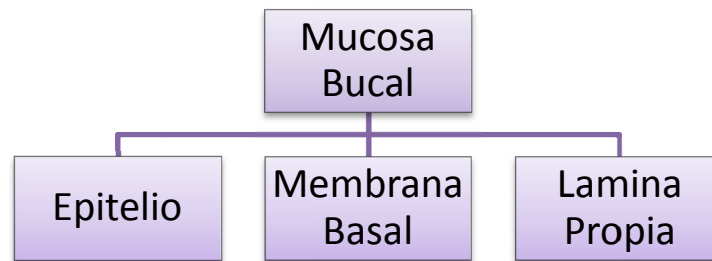


Fig. 7. Constitución de Mucosa Bucal. (Tomado de Gómes de Ferraris ME; Campos Muños A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3a ed. México D.F. Ed. Médica Panamericana, 2009)

1.3.1 Epitelio

El epitelio de la mucosa bucal es de tipo plano estratificado. Puede ser queratinizado, paraqueratinizado o no queratinizado; según la localización presenta diferencias estructurales y funcionales. Las células epiteliales están estrechamente entre sí, de manera que forman una barrera funcional de protección entre el medio bucal y el tejido conjuntivo subyacente.⁴

1.3.2 Epitelio plano estratificado queratinizado.

Está constituido por dos tipos de poblaciones celulares: la población intrínseca, propia del epitelio, formada por los queratinocitos, que representa en el 90% de la población celular, y la población extrínseca, de origen ajeno al epitelio, formada por una población de células permanentes o residentes que representan el 9% de la población celular del epitelio y una población transitoria que representa el 1%.

Las permanentes reciben la denominación de células dendríticas o células claras y que agrupan a los melanocitos, a las células de Merkel y a las células de Langerhans. La población transitoria está formada por: granulocitos, linfocitos y monocitos que ocasionalmente infiltran el epitelio (Fig. 8).⁴

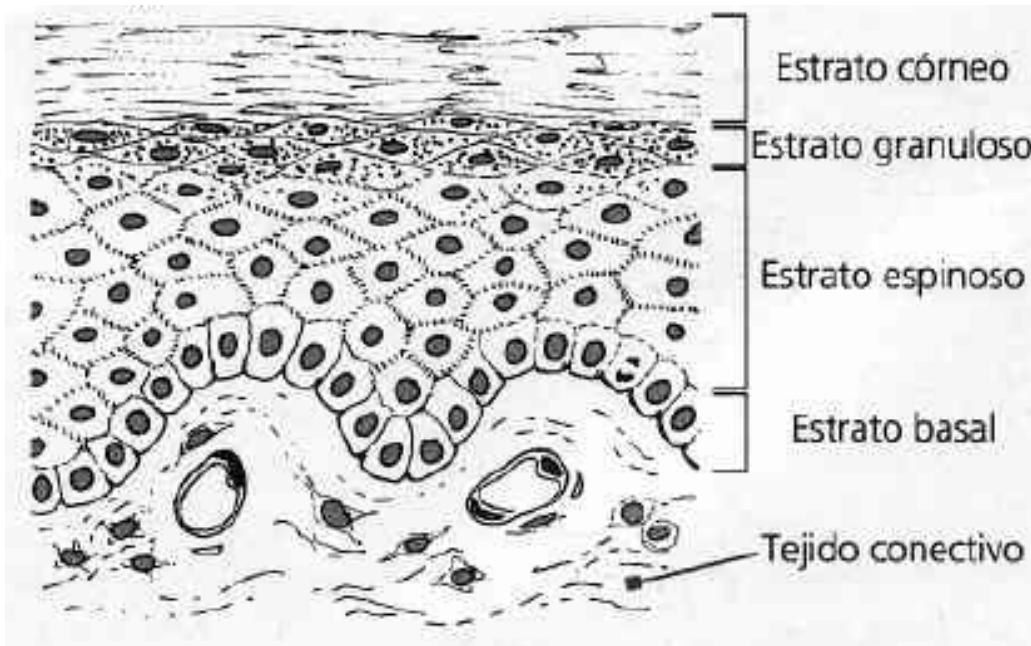


Fig. 8 Epitelio estratificado queratinizado. (Gómez de Ferraris ME; Campos Muños A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª ed. México D.F. Ed. Médica Panamericana. 2009.)

Población intrínseca

Queratinocitos

Reciben este nombre las células del epitelio destinadas a queratinizarse. Durante su evolución sufren una migración desde las capas más profundas hasta la superficie. Luego de producida la mitosis pueden permanecer en la capa basal o dividirse nuevamente antes de emigrar hacia el exterior. Se transforman así en una célula especializada. Durante la citodiferenciación va experimentando cambios bioquímicos y morfológicos para convertirse finalmente en una escama eosinófila queratinizada (anucleada) que más tarde se descama y cae al medio bucal.⁴

Los queratinocitos que integran el epitelio bucal se disponen formando cuatro capas o estratos:

- Basal
- Espinoso
- Granuloso
- Córneo

Estrato basal o germinativo

Está constituido por una capa única de células de forma cúbica o cilíndrica. El núcleo es redondo u oval, y el citoplasma es intensamente basófilo. Esta basofilia es conferida por los ribosomas y el RER, lo cual indica actividad sintetizadora de proteínas. Las células basales o queratinocitos basales se conectan con la membrana basal mediante hemidesmosomas y puntos de anclaje, entre ellos se establecen uniones intercelulares del tipo de los desmosomas, uniones ocluyentes y nexos o uniones comunicantes. En esta capa se encuentran también inmersos los melanocitos, las células de Merkel y las células de Langerhans.⁴

Estrato Espinoso

Está formado por varias hileras de queratinocitos. Las células que lo constituyen son poligonales de núcleo redondo, más o menos pequeño, de cromatina laxa, con citoplasma ligeramente basófilo, caracterizado por presentar abundantes tonofibrillas que, observados con el microscopio óptico parecen atravesar los espacios intercelulares. Se demostró que estos <puentes intercelulares> son desmosomas y las tonofibrillas son haces de tonofilamentos. Asimismo encontramos células de Langerhans y células de Merkel.⁴

Estrato Granuloso

Está constituido por dos o tres capas de células aplanadas o escamosas con un núcleo pequeño de cromatina densa. El citoplasma está lleno de gránulos de queratohialina intensamente basófilos. Los tonofilamentos son muy abundantes y están en íntima relación con los gránulos de queratohialina, los cuales en el

proceso de queratinización formarán la sustancia interfibrilar que une los haces de tonofilamentos. Encontramos en este estrato unos organoides característicos de los epitelios queratinizados: los cuerpos de Odland (queratinosomas) que son pequeños organoides redondeados u ovals. La capa de células granulosas es la zona en la que comienza la degeneración del núcleo y del resto de los organoides celulares.⁴

Estrato Corneo

Se caracteriza por estar constituido por células planas, sin núcleo evidente y con citoplasma fuertemente acidófilo. Estas células reciben la denominación de corneocitos y no presentan gránulos de queratohialina. La queratinización no es sinónimo de cornificación. Si bien la queratina (proteína azufrada) es el componente principal del estrato córneo, éste posee otras sustancias, que varían según el tipo de sistema queratinizante.

La población epitelial queratinocítica que reviste la mucosa bucal se renueva de forma permanente. Existe un equilibrio biológico entre las células que se descaman en la superficie y las que se forman por mitosis en la capa basal. El ciclo de renovación dura aproximadamente de diez a catorce días. Uno de los mecanismos postulados para explicar la renovación y la organización del epitelio de la mucosa oral es considerar que ésta se encuentra organizada, al igual que la epidermis, en unidades epiteliales proliferativas.⁴

Población extrínseca permanente

Melanocitos

Células claras con núcleo pequeño. Son células de citoplasma redondeado, con prolongaciones alargadas de aspecto dendrítico. El cuerpo se ubica en el estrato basal. Se caracterizan por poseer abundantes gránulos precursores de melanina y un aparato de Golgi desarrollado.⁴

Cada melanocito tiene una serie de queratinocitos asociados a los que suministra melanina. Este conjunto estructural se conoce como unidad epitelial de melanina. Existe aproximadamente un melanocito por cada siete o diez queratinocitos. El número de melanocitos es independiente del color (oscuro o claro) de la mucosa bucal y de la piel. El color de ambas estructuras no sólo se debe a la presencia del pigmento de melanina sintetizado por los melanocitos, sino también a otros factores. Las diferencias en la pigmentación dependen de la actividad de los melanosomas y de los procesos enzimáticos dentro de ellos.⁴

Células de Merkel

La célula de Merkel se sitúa en la capa basal del epitelio bucal y la epidermis. No presenta prolongaciones dendríticas, tiene algunos tonofilamentos y ocasionales desmosomas que la conectan con células adyacentes. La célula de Merkel se caracteriza por la presencia en el citoplasma de vesículas pequeñas, recubiertas por una membrana, a veces situada adyacente a la fibra nerviosa asociada con la célula. Estos gránulos se dice libera una sustancia transmisora a través de la unión de tipo sináptica existente entre la célula de Merkel y la fibra nerviosa disparando un impulso.⁶

Células de Langerhans

Es una célula dendrítica, que se ve a veces en las capas suprabasales de la epidermis y del epitelio bucal. Carece de desmosomas que la adosen a las células adyacentes. Su frecuente localización en los estratos superiores del epitelio ha hecho que se llame célula clara de los estratos altos.⁶

Ultraestructuralmente contienen gránulos de forma bastoniforme llamados gránulos de Birbeck. Debido a su amplia distribución se les considera como una población celular circulante. Tienen la función encargada de procesar y presentar los antígenos a los linfocitos T de manera que son las responsables de iniciar una rápida respuesta inmunológica a los antígenos que penetran por el epitelio. Los gránulos de Birbeck se forman por invaginación de la membrana plasmática. Por

este mecanismo las células de Langerhans incorporan los antígenos ligados a la membrana para su procesamiento.⁴

Las células de Langerhans por su función como presentadora de antígenos están vinculadas al sistema MALT sistema de defensa inmunológico inespecífico asociado a las mucosas. Esta barrera natural brinda protección frente a los escasos microorganismos que pueden atravesar la mucosa cuando esta se encuentra intacta. A ello se suma la capacidad de la microbiota bucal que contribuye a limitar la proliferación de los agentes infecciosos. Cuando se superan estas barreras se ponen en juego otros mecanismos defensivos. Las células de Langerhans tienen entonces la capacidad de endocitar antígenos, degradarlos y llevarlos a la superficie celular junto con moléculas histocompatibles, para presentarlos a los linfocitos T, involucrados en la respuesta inmunológica específica.⁴

1.3.2.2.4 Células inflamatorias

Tienen linfocitos y plasmocitos en pequeño número y dispersos en la lámina propia.⁶

Población extrínseca transitoria

Granulocitos, linfocitos y monocitos

Constituyen células que pueden infiltrarse ocasionalmente en el epitelio bucal. En algunas localizaciones existe, sin embargo, un importante cumulo de dichos elementos.⁴

1.3.3 Epitelio plano estratificado paraqueratinizado

Presenta iguales características que el queratinizado a nivel de los estratos basal, espinoso y granuloso; este último poco desarrollado. Las diferencias se manifiestan en los elementos celulares del estrato <córneo> superficial, que en este tipo de epitelio conservan sus núcleos y también algunas organelas celulares

parcialmente lisadas, hasta que se descaman. Los núcleos son picnóticos con cromatina densa. Estas células son acidófilas (pero no tan intensamente como los epitelios queratinizados), lo cual indica un metabolismo celular escaso. Presentan gran cantidad de tonofilamentos. A nivel de los espacios intercelulares se observan profundas hendiduras que delimitan las áreas celulares (Fig. 9).⁴

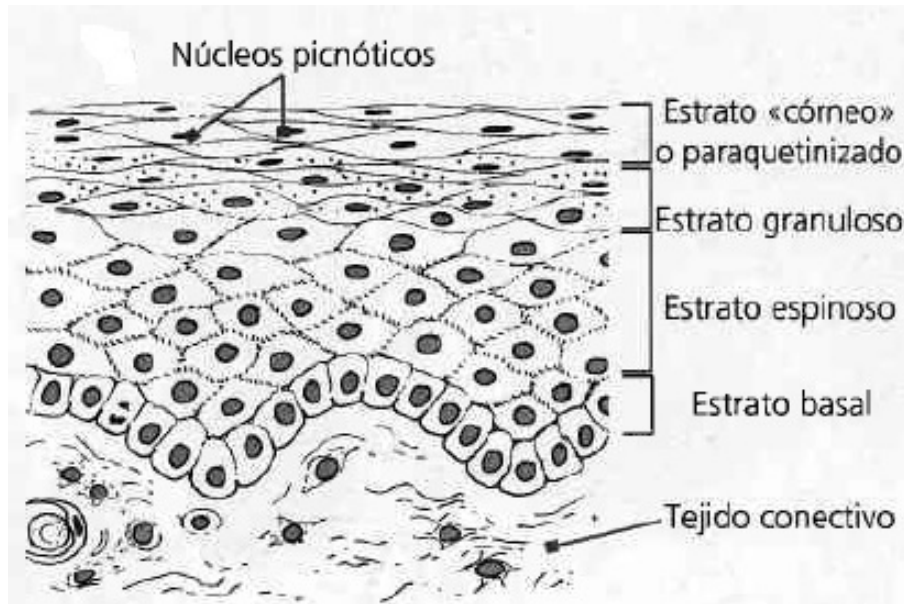


Fig. 9 Epitelio estratificado queratinizado. (Gómez de Ferraris ME; Campos Muños A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª ed. México D.F. Ed. Médica Panamericana. 2009.)

1.3.4 Epitelio plano estratificado no queratinizado

Se diferencia del epitelio queratinizado principalmente porque no produce la capa superficial córnea y carece, además, del estrato granuloso.⁴

Las capas del epitelio no queratinizado son (Fig. 10):

- Capa basal
- Capa intermedia
- Capa superficial

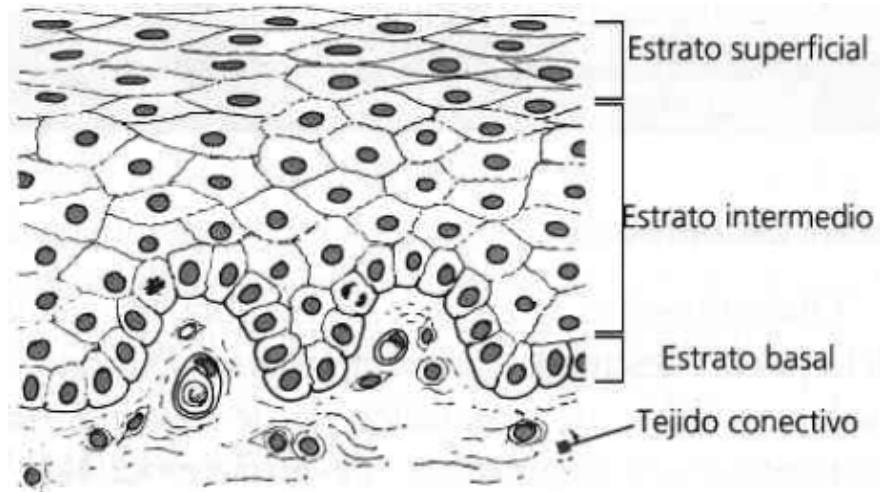


Fig. 10 Epitelio estratificado queratinizado. (Gómez de Ferraris ME; Campos Muños A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª ed. México D.F. Ed. Médica Panamericana. 2009.)

Capa basal

Son semejantes a las células que se encuentran a la epidermis, donde hay presencia de melanocitos.⁴

Capa intermedia

Presenta células poliédricas con núcleo redondo de cromatina laxa, y citoplasma poco basófilo, provisto de abundante cantidad de glucógeno. Las células no tienen aspecto espinoso y están asociadas mediante desmosomas. Las uniones intracelulares predominantes son las interdigitaciones. Las superficies celulares se encuentran adosadas más íntimamente que las células espinosas de los otros tipos de epitelio.⁴

Capa superficial

Está constituida por células aplanadas nucleadas de aspecto normal (sin cambios nucleares ni citoplásmicos) las cuales finalmente se descaman al igual que lo hacen las escamas córneas.⁴

1.3.5 Diferencia entre epitelio queratinizado y no queratinizado

Es importante identificar que sitios se encuentran queratinizados y cuales no, así como saber tanto clínica como histológicamente las diferencias entre ellos (Cuadros 1 y 2).

Cuadro 1. Diferencias de epitelio queratinizado y no queratinizado

Epitelio Queratinizado		Epitelio No Queratinizado	
Capa celular	Características principales	Capa celular	Características principales
Basal	Células cúbicas o cilíndricas que contienen haces de tonofibrillas y otros organoides celulares; sitio de la mayoría de las divisiones celulares	Basal	Células cúbicas o cilíndricas que contienen tonofilamentos separados y otros organoides celulares; sitio de la mayoría de las divisiones celulares
Espinosa	Células ovoides más grandes que contienen evidentes haces de tonofibrillas; los queratinosomas aparecen en la parte superior de esta capa	Espinosa	Células ovoides más grandes que contienen tonofilamentos dispersos, los queratinosomas aparecen en la parte superior de la capa y los filamentos son numerosos
Granular	Células aplanadas que contienen evidentes gránulos de queratohialina asociados con tonofibrillas, los queratmosomas se fusionan con la membrana celular en la parte superior; también hay un engrosamiento interno de la membrana	Intermedia	Células ligeramente aplanadas que contienen numerosos tonofilamentos dispersos y glucógeno
Queratinizada	Células extremadamente aplanadas y deshidratadas en las cuales todas las organelas se han perdido; las células están llenas de material fibrilar empaquetado (cuando se retienen núcleos picnóticos hay paraqueratinización)	Superficiales	Células ligeramente aplanadas con filamento S dispersos y glucógeno; hay menos organelas presentes pero los núcleos persisten hasta la superficie. ¹

Ten Cate AR. Histología Oral. Desarrollo estructura y función. 2ª ed. Buenos Aires. Ed. Médica Panamericana.1996.

Cuadro 2. Características histológicas de los diferentes tipos de epitelio

	No queratinizado	Paraqueratinizado	Ortoqueratinizado
Estrato Superficial	Células aplanadas Citoplasma no acidófilo Núcleo oval	Capa Córnea Citoplasma acidófilo Núcleo picnótico	Capa córnea Citoplasma muy acidófilo Sin núcleo
Estrato Granular	Carece	Poco desarrollado	Muy desarrollado
Estrato Espinoso	(capa intermedia) Células mal delimitadas Células vacuoladas	Células bien delimitadas Células no vacuoladas Espesor 300µm	Células muy bien delimitadas Células no maduras Espesor 300µm
Estrato basal	Contornos redondeados Citoplasma basófilo Núcleo voluminoso	Contornos poligonales Citoplasma basófilo Núcleo voluminoso	Contornos poligonales Citoplasma basófilo Núcleo voluminoso

Gómes de Ferraris ME; Campos Muños A. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*. 3ª ed. México D.F. Ed. Médica Panamericana. 2009.

1.4 Clasificación funcional de la mucosa

1.4.1 Masticatoria

Está recubierta por epitelio escamoso estratificado y queratinizado, expuesto a la considerable abrasión a causa de comprensión y fricción al masticar. Está formado por estrato basal, estrato espinoso, estrato granuloso y estrato córneo. Consta de una lámina propia gruesa formada por una espesa red de fibras de colágeno y por algunas fibras elásticas. Esta capa carece de submucosa y está unida directa y firmemente al hueso subyacente (Fig. 11).⁷



Fig. 11 Mucosa masticatoria, paladar duro. Se observa el epitelio escamoso estratificado y queratinizado así como la lámina propia densa, HyE, 35X (Tomado de: Dongmei C. *Histología con correlaciones funcionales y clínicas*. 1ª ed. España. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Heath. 2011)

La mucosa masticatoria cubre aquellas zonas de la cavidad oral tales como el paladar duro y la encía que están expuestas a fuerzas compresivas, de desgaste y a la abrasión durante la masticación de los alimentos.⁶

El epitelio de la mucosa masticatoria es moderadamente grueso cuando se compara con el de otras regiones. Está frecuentemente ortoqueratinizado, aunque es bastante normal encontrar zonas paraqueratinizadas en la encía, y ocasionalmente en el paladar. Ambos tipos de superficie epitelial son inextensibles. La unión entre el epitelio y la lámina propia subyacente tiene pliegues y las numerosas papilas alargadas proveen probablemente un buen adosamiento mecánico y evitan que el epitelio se rompa bajo el efecto de fuerzas de desgarre (Fig. 12).⁶

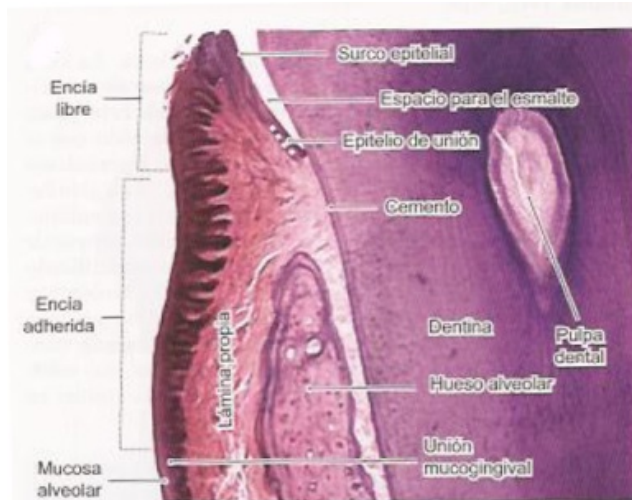


Fig. 12 Mucosa masticatoria, encía. Tiene un epitelio escamoso estratificado y queratinizado, la lamina propia formada por una densa red de fibras. HyE, 22X (Dongmei C. Histología con correlaciones funcionales y clínicas. 1ª ed. España. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Heath. 2011).

1.4.2 Mucosa de revestimiento

Está recubierta por un epitelio escamoso estratificado no queratinizado, con dos capas diferenciadas: el estrato basal y el estrato espinoso. La saliva humedece el epitelio estratificado no queratinizado. Los tejidos conjuntivos de la mucosa de revestimiento forman la lámina propia y la submucosa. La lámina propia es una capa fina de tejido conjuntivo laxo que tiene muchas fibras elásticas y

relativamente pocas fibras de colágeno. Esta capa equivale a la dermis de la piel y se encuentra debajo del epitelio. La submucosa es una capa gruesa de tejido conjuntivo, que posee glándulas salivales menores y está unida al músculo subyacente. Cubre las superficies bucales internas de los labios, las mejillas, el paladar blando, la cara inferior de la lengua y el piso de la boca. Este tipo de mucosa esta menos expuesta a la abrasión que la mucosa masticatoria. Sirve de barrera contra la invasión de microorganismos patógenos y sustancias químicas como las tóxicas, tiene receptores sensitivos y cumple funciones inmunitarias. También sirve para lubricar y estabilizar el pH (Fig. 13).⁷



Fig. 13 Mucosa Labial, está recubierta por epitelio escamoso estratificado no queratinizado, el estroma presenta numerosas fibras elásticas H y E, 33X (tomado de Dongmei C. Histología con correlaciones funcionales y clínicas. 1ª ed. España. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Heath. 2011)

El epitelio de la mucosa de revestimiento es más grueso que el de la mucosa masticatoria, excediendo algunas veces los 500µm en el carrillo, y no esta queratinizado. La superficie es por lo tanto flexible y capaz de soportar estiramientos.⁶

Asociadas con las fibras colágenas se encuentran las fibras elásticas que tienden a controlar la extensión de la mucosa. En los lugares en los que la mucosa de revestimiento cubre el músculo, se adhiere por una combinación de fibras colágenas y elásticas. A medida que la mucosa se hace laxa, durante la realización de los movimientos masticatorios, las fibras elásticas retraen la mucosa

hacia el músculo y de esta manera evitan que éste se pliegue entre los dientes y sea masticada (Figs. 14 y 15).⁶



Fig. 14 Mucosa Yugal (mucosa de revestimiento), mejilla, tiene un epitelio escamoso estratificado y no queratinizado que se diferencia en tres capas, con muchas fibras elásticas en la lamina propia. HyE, 16X (Tomado de Dongmei C. Histología con correlaciones funcionales y clínicas. 1ª ed. España. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Heath. 2011)



Fig. 15 Bermellón, labio, formado de epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado, y en el tejido conjuntivo se pueden encontrar los gránulos de Fordyce. HyE, 33X (Tomado de Dongmei C. Histología con correlaciones funcionales y clínicas. 1ª ed. España. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Heath. 2011)

La mucosa alveolar y la que cubre el piso de la boca es muy laxa, están fuertemente adosadas a las estructuras subyacentes mediante una gruesa submucosa. Las fibras elásticas de la lámina propia de estas regiones tienden a llevar a la mucosa a su posición de reposo después de la distensión.⁶

1.4.3 Mucosa especializada

Recubre los dos tercios anteriores de la lengua y consta de epitelio escamoso queratinizado y no queratinizado, así como de numerosas papilas. Estas papilas en su mayoría tienen botones gustativos, se clasifican en cuatro tipos: papilas filiformes, fungiformes, caliciformes y foliadas (Fig. 16).⁴

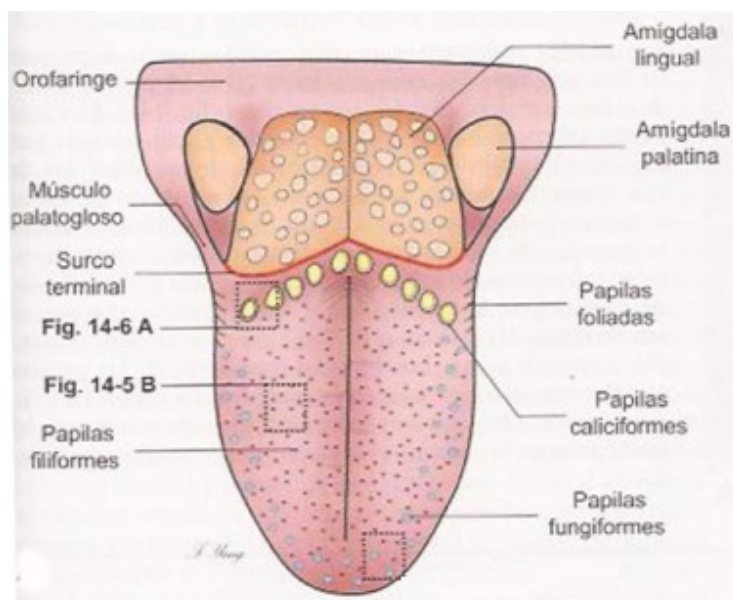


Fig. 16 La Lengua, tiene numerosas papilas que sobresalen como: papilas filiformes, fungiformes, caliciformes y foliadas (Tomado Dongmei C. Histología con correlaciones funcionales y clínicas. 1ª ed. España. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Heath. 2011)

La mucosa de la cara dorsal de la lengua es distinta a la de cualquier otra parte de la cavidad oral puesto que, aunque cubierta por lo que funcionalmente es una mucosa masticatoria, es también un revestimiento altamente extensible, y además poseen diferentes tipos de papilas linguales. Algunas de éstas tienen función mecánica mientras que otras tienen corpúsculos gustativos y por lo tanto cumplen una función sensorial.⁶

El epitelio que cubre las paredes laterales no está queratinizado y contiene corpúsculos gustativos. Las papilas foliadas se encuentran presentes, a veces, sobre los márgenes laterales de la parte posterior de la lengua, aunque se ven más frecuentemente en los mamíferos que en los seres humanos.⁶

La zona anterior de la lengua lleva las papilas fungiformes y las filiformes. Las papilas fungiformes se localizan dispersas entre las numerosas papilas filiformes ubicadas en la punta de la lengua. Son estructuras lisas, redondeadas, que aparecen como rojas debido al altamente vascularizado corazón de tejido conjuntivo, que es visible a través de un epitelio de revestimiento delgado y no queratinizado. Normalmente hay corpúsculos gustativos presentes en el epitelio de la superficie superior.⁶

Papilas filiformes

Las papilas filiformes cubren toda la parte anterior de la lengua y constan de estructuras cónicas en las cuales un núcleo de tejido conjuntivo se encuentra cubierto por epitelio queratinizado. Forman una superficie abrasiva bastante ruda, la cual está implicada en la compresión y desmenuzamiento de la comida, cuando la lengua se apoya contra el paladar duro. De esta manera, la mucosa dorsal de la lengua funciona a modo de la mucosa masticatoria. La lengua es altamente extensible y sus cambios de forma son acomodados por las regiones de epitelio flexible no queratinizado ubicado entre las papilas (Fig. 17).⁶

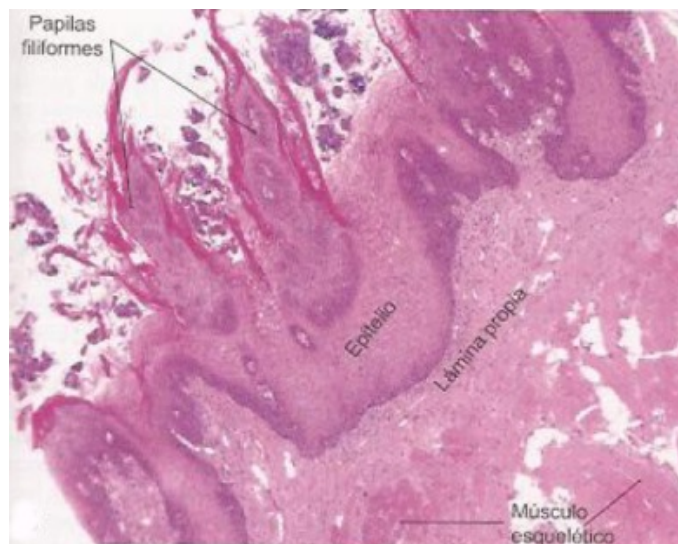


Fig. 17 Papilas filiformes, lengua. Son finas de forma cónica y con las superficies externas queratinizadas, cada una tiene un núcleo central de tejido conjuntivo con diversas ramas de papilas pequeñas, recubren toda la cara superior de los dos tercios anteriores de la lengua. HyE 35X (Tomado de Dongmei C. Histología con correlaciones funcionales y clínicas. 1ª ed. España. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Heath. 2011)

Papilas fungiformes

Son menos abundantes que las filiformes. Tienen forma de hongo y se encuentran dispersas entre las papilas filiformes. Se encuentran en la punta de la lengua, donde son más numerosas, y en los dos bordes laterales. Los botones gustativos se localizan en la superficie apical de las papilas fungiformes (Fig. 18).⁷

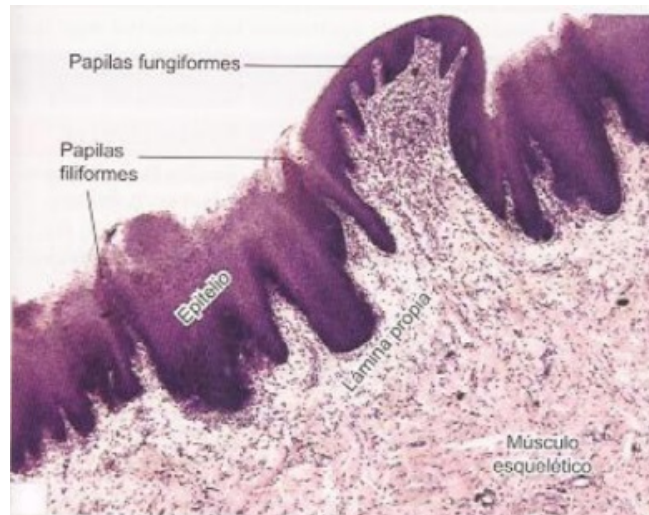


Fig. 18 Papilas fungiformes, lengua. Tienen forma de hongo, están recubiertas por epitelio escamoso no queratinizado, localizadas en la punta y los lados de la lengua. HyE, 44X (Tomado de Dongmei C. Histología con correlaciones funcionales y clínicas. 1a ed. España. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Heath. 2011)

Papilas caliciformes

Son grandes y redondas, con una estructura cilíndrica y aplanada por la parte superior. Hay entre 10 y 14 papilas situadas en una fila a lo largo del surco terminal. Cada una de ellas está rodeada por un surco profundo (foso) que forma una especie de valle alrededor de la papila. Los bordes gustativos se sitúan en las paredes laterales de cada papila (Fig. 19).⁷

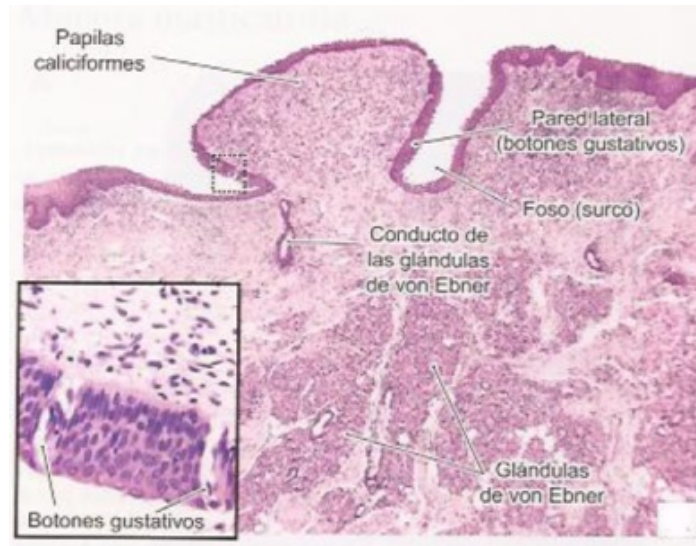


Fig. 19 Papilas caliciformes, lengua. Están dispuestas en una sola fila, tienen forma cilíndrica y están rodeadas por un surco llamado foso. HyE, 34X recuadro de ampliación 181X (Tomado de Dongmei C. *Histología con correlaciones funcionales y clínicas*. 1ª ed. España. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Heath. 2011)

Papilas foliadas

Son pliegues en forma de hoja y aplanados por la parte superior, separados por surcos profundos. Se encuentran en la superficie lateral posterior de la lengua, las papilas foliadas poseen botones gustativos en sus paredes laterales (Fig. 20).⁷



Fig. 20 Papilas foliadas y botones gustativos, lengua. Las papilas foliadas se encuentran en la superficie lateral de la lengua, tienen forma de hoja. Los botones gustativos, son estructuras ovales incrustadas en el epitelio escamoso estratificado y no queratinizado de las papilas de la lengua. HyE, 68X recuadro de ampliación 222X (Tomado de Dongmei C. *Histología con correlaciones funcionales y clínicas*. 1ª ed. España. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Heath. 2011)

Corpúsculos gustativos

Son órganos intraepiteliales pequeños, ovoides o en forma de barril. Tocan, con su base más amplia, la membrana basal, mientras que su punta, más estrecha, casi llega a la superficie epitelial. La punta está cubierta por unas cuantas células epiteliales planas que rodean una abertura pequeña, el poro gustativo, que conduce hacia un espacio estrecho entre las extremidades periféricas de las células de sostén o sustentaculares del corpúsculo gustativo (Fig. 11).⁵

La distribución de los receptores para las cualidades gustativas primarias, puede, de modo esquemático y algo arbitrario, correlacionarse con los diferentes tipos de papilas. Las papilas circunvaladas reconocen el sabor amargo y las foliáceas el ácido. Los corpúsculos gustativos de las papilas fungiformes en la punta de la lengua reciben el sabor dulce y las de los bordes el salado. Los sabores amargo y ácido son conducidos por el nervio glossofaríngeo, y el dulce y el salado por el nervio lingual a través de la cuerda del tímpano.⁵

Es importante saber a identificar los tipos de mucosa por sus diferentes características (Fig. 21 y Cuadro 3):

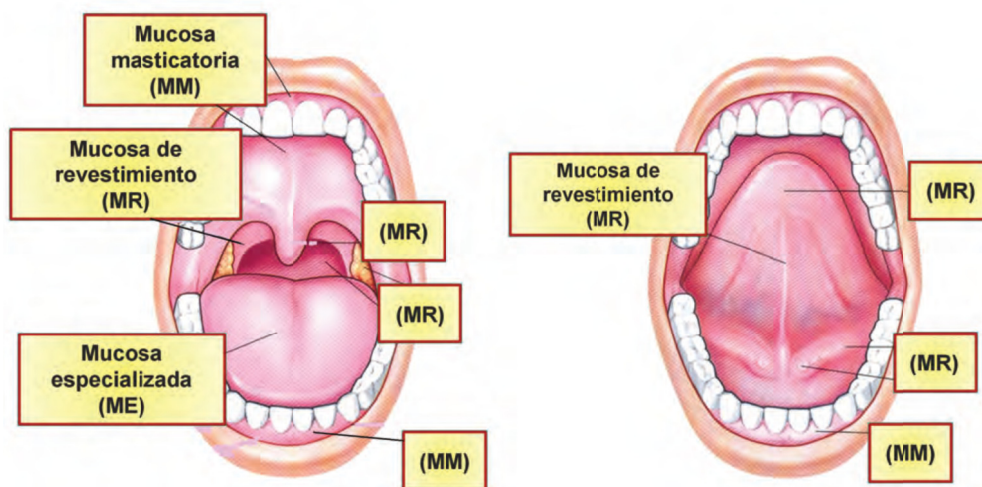


Fig. 21 Tipos de Mucosa. Se aprecian los lugares en a donde pertenece cada una de los diferentes tipos de mucosa. (Tomada del manual de detección de alteraciones de la mucosa bucal de la Secretaria de salud Pública México)

Cuadro 3. Características generales de la mucosa bucal

	Mucosa masticatoria			Mucosa de revestimiento			Mucosa especializada y revestimiento		
Localización	Encía marginal	Paladar duro		Mucosa suelo de la boca	Mucosa labios y mejillas	Cara ventral de la lengua	Paladar blando	Dorso de la lengua, papilas	Raíz (amígdala lingual)
Epitelio	Paraqueratinizado	Queratinizado		No queratinizado			Paraqueratinizado	No queratinizado	
Espesor del epitelio	Grueso 400µm			Delgado 100-150µm			Variable		
Córion	Semilaxo o denso con papilas	Denso (rafe medio)	laxo con papilas	Laxo y elástico	Laxo		Corión y submucosa fusionados adheridos firmemente al músculo		
Submucosa	carece	carece	Con submucosa *Anterior: glándula *Posterior: adiposo	Con submucosa unida al músculo	carece	carece			
Función	Soporta fuerzas masticatorias			No resiste fuerzas masticatorias			Gustativa (dorsal) y defensiva (raíz)		
Aspecto clínico	Rosado			Rosado intenso			Aterciopelada o anfractuoso		

Gómes de Ferraris ME; Campos Muños A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª ed. México. Ed. Médica Panamericana, 2009

1.5 Características clínicas en relación con la estructura histológica

De las variaciones de los tres componentes estructurales: epitelio, corion y submucosa dependen el color y el aspecto de la mucosa bucal.⁴

El color depende esencialmente de tres factores:

- Espesor y grado de queratinización del epitelio.
- Densidad del tejido conjuntivo.
- Presencia de pigmentación melánica.

El aspecto está condicionado por la textura del tejido conjuntivo y por la presencia o no de papilas delomorfias (que levantan el epitelio que las reviste).

Por eso, cuando estudiamos la mucosa en la cavidad oral, debemos tener en cuenta:⁴

- Tipo de epitelio.
- Densidad y estructura del corion.
- Existencia o no de submucosa.
 - Tipo de epitelio: si el epitelio es queratinizado tendrá mayor espesor porque hay más capas celulares y además más queratina; ambos elementos impedirán la visualización de la irrigación del corion y determinarán que la mucosa presente un aspecto blanquecino.⁴

Si el epitelio no es queratinizado, los vasos del tejido conjuntivo subyacente podrán visualizarse mejor y, por tanto, la mucosa ofrecerá un color rojo intenso.⁴
 - Densidad y estructura del corion: a nivel de los epitelios queratinizados el corion es semidenso o denso. Tiene menor contenido en vasos, o sea moderada irrigación, lo que significa que clínicamente las zonas queratinizadas son de color rosado suave o pálido.

Si el epitelio es no queratinizado, el corion es laxo con poca cantidad de fibras y mayor irrigación, lo que significa que clínicamente la mucosa ofrecerá un color rojo.⁴
 - Presencia o ausencia de submucosa: cuando la submucosa está presente, la mucosa presenta un aspecto más blando y móvil. Cuando la submucosa no existe, el corion está unido directamente al hueso y la mucosa está fija.⁴

1.6 Submucosa

Está formada por tejido conjuntivo laxo destinado a unir la mucosa a los tejidos subyacentes.⁶

La submucosa puede existir como una capa separada y bien definida, o faltar cuando el corion es firmemente adherido a la estructura ósea subyacente. Hay submucosa en las zonas que requieren movimiento y que no están expuestas directamente al choque masticatorio.⁶

Está constituida por tejido conjuntivo de espesor y densidad variables. En esta capa se suelen encontrar glándulas salivales, vasos y nervios, y también tejido adiposo. En la submucosa las grandes arterias se dividen en ramas más pequeñas que penetran en la lámina propia. Pequeñas venas drenan hacia grandes vasos venosos existentes a este nivel.⁶

Los vasos sanguíneos están acompañados por vasos linfáticos. Las fibras nerviosas son mielínicas cuando atraviesan la submucosa, pero pierden su vaina antes de dividirse en sus arborizaciones terminales en la lámina propia.⁶

En la submucosa existe un plexo nervioso profundo que contiene fibras nerviosas de gran tamaño cuya misión es, al igual que el plexo superficial, expandir a través de rutas colaterales los impulsos nerviosos procedentes de los receptores.⁶

1.7 Membrana basal

La sensación entre el epitelio y el tejido conjuntivo se realiza mediante la membrana basal. Está constituida por dos regiones: la lámina basal sintetizada por las células epiteliales y la lámina reticular elaborada por las células de tejido conjuntivo.⁴

1.7.1 Lámina basal

Consta de dos estratos, la lámina lúcida y la lámina densa, ambas de un grosor de 50 nm. Estas estructuras se interpretan ultraestructuralmente como una red tridimensional de cordones de 3,4 nm de grosor. En la lámina densa la red es muy abundante a diferencia de la que existe en la lámina lúcida. En este último nivel los cordones cruzan desde la lámina densa hasta la membrana distal de las células epiteliales.⁴

En la lámina lúcida se detectan preferentemente laminina y entactina, en la lámina densa, colágeno tipo IV, heparan sulfato y fibronectina. La laminina, tiene una configuración molecular en forma de cruz, se asocia por una parte, a las integrinas ubicadas en la superficie de la célula epitelial (receptor de laminina) y por otra, al colágeno tipo IV y al heparan sulfato, contribuyendo a fijar la célula a la lámina basal. La variedad de laminina presente en la totalidad de las láminas basales es denominada laminina 1. La presencia de la laminina 5 es también frecuente en distintas localizaciones. El proteoglicano heparán sulfato se denomina también perlacán por su aspecto en forma de collar de perlas cuando se observan las moléculas aisladas con el microscopio electrónico.⁴

1.7.2 Lámina reticular.

Está constituida por fibras inmersas en una matriz de glucosaminoglicanos. El espesor de esta lámina varía según el grado de fricción del epitelio suprayacente siendo más gruesa en los epitelios queratinizados. Las fibras de la lámina reticular son:⁴

- Fibras de anclaje: son fibras de colágeno tipo VII que se disponen formando ondulaciones que se originan y finalizan en la lámina densa en pequeñas áreas subyacentes de colágeno tipo IV denominadas placas de anclaje.⁴
- Fibras reticulares: son fibras de reticulina (colágeno III) y se distribuyen paralelamente al epitelio entre las fibras de anclaje. La fibronectina contribuye a fijar la lámina reticular a la lámina basal (Fig. 22).⁴

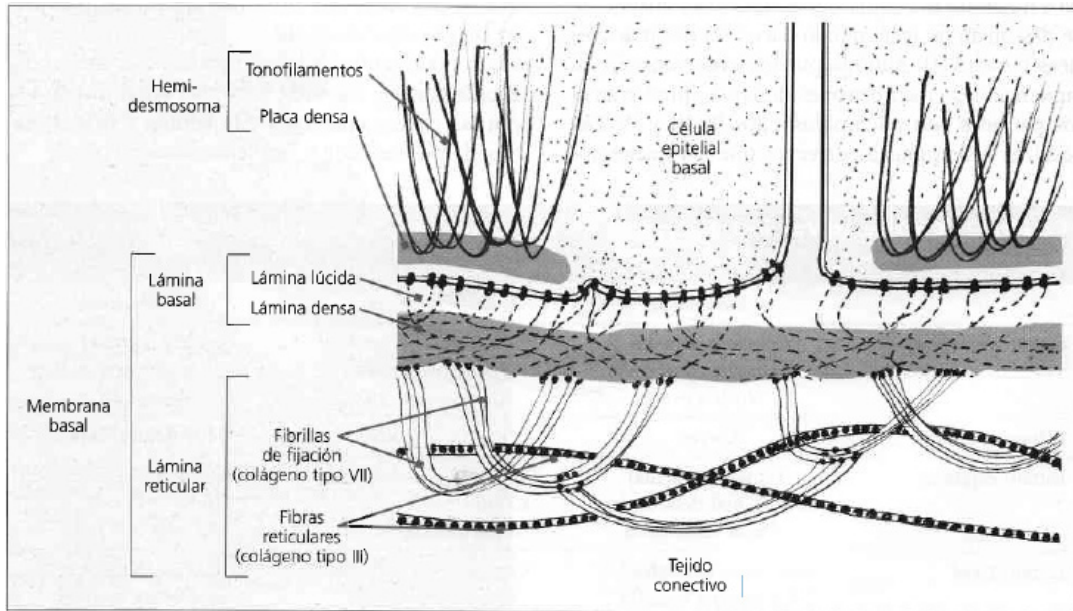


Fig. 22 Membrana basal. Ultraestructura de la membrana basal contituida por lamina basal y lamina reticular. (Tomado de Gómes de Ferraris ME; Campos Muños A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª ed. México. Ed. Médica Panamericana, 2009)

1.7.3 Funciones de la membrana basal

La membrana basal posee varias funciones.⁴

- Es una estructura de fijación entre el epitelio y el tejido conjuntivo, y un filtro molecular no sólo físico (malla de colágeno tipo IV), sino también químico, debido al alto nivel de cargas negativas que restringe el paso de moléculas con este tipo de carga.⁴
- Otras funciones adicionales de la membrana basal son su papel de guía para la migración celular en la reepitelización de heridas y su contribución como barrera al sistema defensivo del organismo.⁴

La membrana basal en la cavidad oral presenta algunas características especiales: es más gruesa en su conjunto en los epitelios no queratinizados y con la edad disminuye progresivamente de espesor.⁴

La alteración de la configuración molecular de esta estructura explica numerosos procesos que afectan la patología de la mucosa bucal.⁴

1.8 Lámina propia o corion

Es una lámina de tejido conjuntivo de espesor variable que confiere sostén y nutrición al epitelio. Estas funciones se ven reforzadas por la presencia de papilas que llevan vasos y nervios. Las papilas varían de longitud y anchura de acuerdo con la zona.⁴

El tejido conjuntivo puede ser laxo, denso o semidenso según la región. Como todo tejido conjuntivo presenta células, fibras y sustancia fundamental. Su distribución está relacionada con las necesidades específicas de las diversas regiones de la cavidad oral. Entre las células podemos mencionar: fibroblastos, macrófagos, linfocitos, células cebadas y células plasmáticas.⁴

Las fibras colágenas resisten las fuerzas de tracción y tensión y evitan deformaciones de la mucosa. Las fibras elásticas son las encargadas de devolver el tejido a la normalidad después que la tensión haya actuado sobre él. También se observan fibras reticulares que refuerzan la pared de los vasos sanguíneos. Se ha encontrado tanto colágeno maduro, como inmaduro. Este último es abundante sobre todo en la región gingival, y representa un elemento muy importante en la cicatrización y reparación.⁴

En la sustancia fundamental existe gran cantidad de glucosaminoglucanos que retienen el agua y permiten la difusión de nutrientes desde los vasos hacia los epitelios. La lámina propia se adhiere directamente al periostio o bien se dispone recubriendo la submucosa.⁴

A nivel de la lámina propia de la mucosa bucal existe una rica inervación con terminaciones nerviosas sensoriales que recogen la información sobre la percepción del dolor (nocirreceptores), la temperatura (termorreceptores) y el tacto y la presión (mecanorreceptores). Las terminaciones mecanorreceptoras son: el corpúsculo de Meissner, que permite la adaptación rápida, y el complejo de Merkel, que se constituye cuando la terminación nerviosa contacta con la célula de Merkel del epitelio y que se permite la adaptación lenta. Las terminaciones

nocirreceptoras y termorreceptoras son terminaciones libres que se ubican, tanto en la lamina propia, bajo la lamina basal, como entre las células del epitelio. ⁴

CAPITULO II. LESIONES ULCERATIVAS Y SUS FACTORES ETIOLÓGICOS.

Los pacientes pueden quejarse de dolor en la boca, sin embargo no tienen una causa orgánica evidente, pero en la mayoría se puede observar una lesión orgánica. En algunos pacientes este es una úlcera o erosión, en otros puede ser una mucosa atrófica.⁸

Las úlceras y erosiones pueden ser la manifestación final común de un espectro de condiciones que van desde el más simple traumatismo del epitelio, al daño epitelial por un ataque inmunológico como se presenta en el pénfigo, penfigoide, liquen plano y aftas.

En el desarrollo de una úlcera son varios los factores que participan como:⁸

- Un defecto inmune como en el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y neoplasias hematológicas como la leucemia;
- infecciones por virus de la familia herpesviridae, por *Mycobacterium tuberculosis* y *Treponema pallidum*;
- por defectos nutricionales como las que presentan las deficiencias por vitaminas y algunas enfermedades intestinales
- y por neoplasias malignas.

El término "úlcera" se utiliza por lo general cuando hay un daño tanto en epitelio como en la lámina propia, en ocasiones dejando al descubierto el tejido conjuntivo o la submucosa, en algunos casos es más evidente clínicamente por el proceso inflamatorio debido al edema o por la proliferación en el tejido circundante.⁸

Tales lesiones, pueden penetrar en el epitelio sólo parcialmente, por lo general tienen un aspecto de color rojo o rojo y amarillo. Sin embargo, si penetran en el espesor del epitelio, por lo general son cubiertos por un exudado fibrinoso y pueden tener entonces un aspecto amarillento.⁸

La mayoría de las úlceras o erosiones se deben a causas locales, tales como traumatismo por la propia persona o por el cirujano dentista con algunos instrumentos filosos, algunas son causadas por tumores malignos o aftas.⁹

2.1 Lesiones ulcerativas reactivas

2.1.1 Úlceras traumáticas

Es una de las lesiones más frecuentes en la mucosa oral. Pueden estar producidas por algún traumatismo, como mordeduras de la mucosa, úlceras por rollos de algodón, irritación por prótesis dentarias, dientes mal posicionados o con caries, por uso inadecuado del cepillo dental o por piercing (Fig.23). La localización sobre todo es en la lengua (bordes y cara ventral), semimucosa del labio inferior, mucosa yugal y piso de la boca.¹⁰



Fig. 23 Ulceración lingual con inflamación por piercing. Ulceración superficial rodeada de un halo blanquecino de forma circular. (Tomada de Bagán Sebastián JV. Medicina Bucal. 1^a ed. Valencia. Ed. Medicina Oral, S.L. 2009)

Clínicamente se observa como pérdida irregular de tejido que afecta la mucosa bucal, sin distinción de área, provocada por agentes traumáticos, generalmente

única e irregular en lo que se refiere al contorno y forma con extensión y profundidad variable (Fig. 24).⁹



Fig. 24 Úlcera traumática del borde izquierdo de la lengua. La lesión tiene los bordes eritematosos y el fondo cubierto por pseudomembranas blancuecinas. (Tomado de Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal. 2^a ed. La Habana. Ed. Ciencias Médicas. 2010)

Características Clínicas

La úlcera traumática puede estar situada en cualquier parte de la boca. Es muy común en la lengua por la movilidad de este órgano y aparece como una pérdida de tejido, de bordes planos e irregulares, rojizos y blandos; el centro está cubierto por exudado blancuecino o amarillento, su tamaño y profundidad dependen de las características del agente agresivo.¹¹

Al tratar de confirmar la sospecha de úlcera traumática, se recomienda efectuar siempre un examen minucioso e insistir en la palpación de las estructuras que estén cercanas a la lesión, para localizar el elemento agresor. Debe considerarse, además, un tipo de agresión a la mucosa bucal que puede llevar a una condición crónica consistente en el hábito o manía, de algunos sujetos de morderse la

lengua o la mucosa del carrillo (morsicatio bucarum). Esto conduce a la formación de una lesión por irritación que puede llegar a ser peligrosa. En ocasiones, la alteración se origina sin la participación consciente del sujeto.¹¹

Todas las situaciones mencionadas producen una alteración de los mecanismos de multiplicación y diferenciación de las poblaciones celulares, y rompen los procedimientos normales que mantienen la integridad y la homeostasis de los tejidos; se produce una “inquietud” en las células involucradas que puede actuar como elemento promotor de la carcinogénesis. En la actualidad estos fenómenos han perdido alguna vigencia y se acepta que las lesiones de la mucosa bucal, de origen dental, producen acciones reversibles, alejadas de los acontecimientos neoplásicos. No obstante, sin discutir este criterio, y ante la duda, una conciencia preventiva recomendaría evitar y eliminar todo trauma de los tejidos blandos bucales (Fig. 25).¹¹



Fig. 25 Ulceración del lado izquierdo de la mucosa del carrillo. Úlcera traumática de más de 2cm rodeada de un halo blanquecino. (Tomado de **Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal. 2ª ed. La Habana. Ed. Ciencias Médicas. 2010**)

Características histológicas.

Microscópicamente, se observa la pérdida del epitelio con cierto grado de necrosis e infiltración inflamatoria aguda, inespecífica (Fig. 26).¹¹

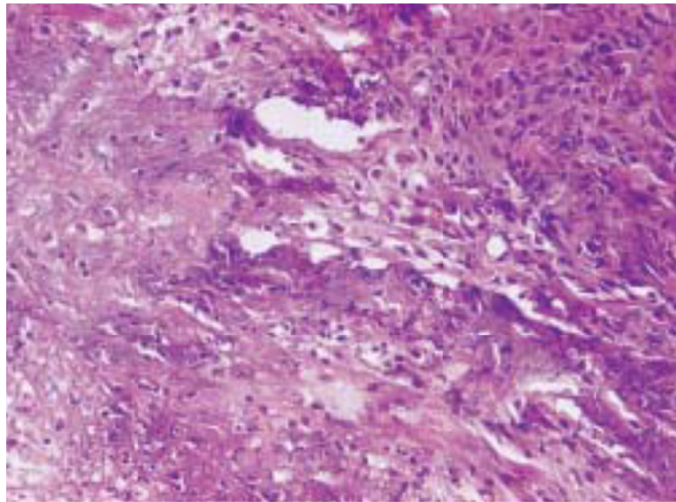


Fig. 26 Corte histológico de una úlcera. Tejido conjuntivo de neoformación – con cierto aspecto de atipicidad- y lo displásico de las células epiteliales. (Tomado de Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal. 2ª ed. La Habana. Ed. Ciencias Médicas. 2010)

Criterio de diagnóstico

No existe un examen complementario que identifique esta lesión. El examen clínico nos ofrece gran variedad de signos desde la anamnesis, donde el paciente puede referir el haber sufrido un trauma, hasta el aspecto clínico con úlcera irregular de tamaño variado.⁹

Seguramente se puede afirmar que la mucosa bucal es la más expuesta a traumas de todo el organismo. Sometida a las más variadas injurias, el organismo reacciona de diferente manera, o sea, perdiendo, formando o modificando los tejidos. Se puede observar después de un trauma, la aparición de úlceras rasas o profundas, hasta hiperplasias.⁹

Es fundamental caracterizar el tipo de agente traumático que participa en las lesiones ulcerosas de la mucosa bucal. Los traumatismos mecánicos de alta

intensidad e instantáneos, provocan úlceras profundas, en general, de aparición inmediata después de la aplicación del agente traumático, principalmente cuando este sea filoso o cortante. Los traumatismos mecánicos crónicos, generalmente son de baja intensidad, casi siempre el elemento agresor es romo o de superficie redondeada.⁹

Pronóstico

Es de buen pronóstico, con cura total en poco tiempo (7 a 15 días).⁹

2.1.2 Ulceración traumática de la lengua con queratosis periférica

La ulceración traumática de la lengua con queratosis periférica es un proceso inflamatorio crónico de la lengua en el que se presenta un halo blanquecino de queratina alrededor de una úlcera superficial.¹¹

Patogenia

La acción leve y sostenida de un elemento traumático, como el extremo filoso de un diente fracturado o parte de la prótesis, produce una lesión con pérdida de tejido, dolor, y hasta sangrado, que puede convertirse en una úlcera superficial. A su vez, por la propia reacción del epitelio bucal, se produce una proliferación celular que se transformará en hiperplasia y aumento de la queratinización.¹¹

Características clínicas

La ulceración traumática de la lengua con queratosis periférica puede afectar a ambos sexos en cualquier edad. Su localización en la lengua es casi exclusiva pero puede ocurrir en otros sitios de la mucosa bucal. Se presenta como una zona roja de superficie lisa de 1 ó 2 cm rodeada de un borde o halo blanquecino que la limita del tejido circundante, que generalmente es normal. Es asintomática y siempre está en relación con un elemento traumático que a veces es difícil de detectar.¹¹

Su consistencia es blanda, tanto en la parte roja como en el borde blanquecino, a diferencia del carcinoma epidermoide “que es en forma de mancha roja” que suele presentarse como una úlcera de bordes planos rodeada de un área de queratinización, pero siempre su consistencia es dura (Fig. 27).¹¹



Fig. 27 Ulceración traumática con queratosis periférica en la parte anterior de la cara ventral de la lengua. Muestra ulceración superficial con un halo blanquecino de forma circular. (Tomado de Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal. 2ª ed. La Habana. Ed. Ciencias Médicas. 2010)

Características Histológicas

La ulceración traumática de la lengua con queratosis periférica presenta una parte central con pérdida de epitelio y signos de inflamación crónica acompañada de tejido de granulación; en los márgenes de la lesión hay un epitelio hiperplásico con hiperqueratosis y paraqueratosis¹¹.

La ulceración traumática de la lengua con queratosis periférica es una lesión no neoplásica, tiene un magnífico pronóstico y regresa espontáneamente al retirar el factor etiológico (Fig. 28).¹¹



Fig. 28 Ulceración traumática de la lengua con queratosis periférica. Se aprecia acumulo de queratina con fuerte infiltrado inflamatorio en la submucosa. (Tomado de Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal. 2ª ed. La Habana. Ed. Ciencias Médicas. 2010)

2.1.3 Estomatitis aftosa

El tipo más frecuente de inflamación de labios, lengua y mucosa oral es el asociado a ulceraciones aftosas, pequeñas úlceras superficiales y dolorosas sobre un fondo de mucosa enrojecida.¹²

Afecta a gran parte de la población de forma espontanea, recidivante o hereditaria y existe una mayor incidencia sobre el sexo femenino.¹³

Se aceptan actualmente tres categorías de manifestaciones de esta enfermedad:

1. Afta menor, la forma de presentación más frecuente.
2. Afta mayor, que es simplemente una forma más intensa de la anterior en todo aspecto y que deja cicatriz.
3. Úlceras herpetiformes, se refieren a la presentación en racimos de pequeñas úlceras, pero sin evidencias de virus (Fig.29).¹⁵



Fig. 29 Úlcera aftosa del labio inferior (Tomado de Stevens A; Lowe, J. Texto y atlas de anatomía patológica. 2ª ed. México. Ed. Harcourt Brace Mosby. 2001)

2.1.3.1 Estomatitis Aftosa Recurrente

Estomatitis aftosa recurrente son úlceras bucales recurrentes que afectan hasta un 20% de la población, son las lesiones más comunes que se observan en la práctica, y por lo general comienzan en la infancia.⁸

Etiología

La etiología de las aftas es desconocida. Parece que hay una reactividad inmunológica determinada genéticamente a los antígenos no identificados, posiblemente microbianas.⁸ Antiguamente se vinculaba a *Streptococcus pyogenes*.

Así, una historia familiar puede estar presente y tener algún antígeno leucocitario humano asociado, pero ninguno que sea lo suficientemente fuerte como para ayudar a establecer el diagnóstico. Cambios inmunológicos son detectables, pero no hay ninguna evidencia fiable de la enfermedad autoinmune. Varios microorganismos han sido probados, pero ninguna ha sido involucrada. Es posible que la estomatitis aftosa recurrente, puede ser debido a cambios en las respuestas inmunes mediadas por células y la reactividad cruzada con *Streptococcus sanguis* o una proteína de choque térmico.⁸

Aunque la mayoría de los pacientes están aparentemente bien, alrededor del 10-20 % de los pacientes demuestran tener asociaciones con una deficiencia hierro, ácido fólico o vitamina B 12 .⁸

Un número muy pequeño de pacientes puede tener estomatitis aftosa recurrente relacionados con:

- la enfermedad celíaca (2-3%)
- la menstruación
- estrés
- alergia a los alimentos
- síndrome de Behçet
- inmunodeficiencias, incluyendo la infección por VIH y la neutropenia cíclica.

Algunas veces las aftas aparecen cuando los fumadores abandonan el hábito del tabaco, sino que son menos comunes en los fumadores que en los no fumadores.⁸

Características clínicas

Los episodios comienzan generalmente en la infancia y la historia natural es de remisión espontánea después de algunos años. Las aftas pueden presentar diferentes aspectos clínicos y comportamientos, pero todos normales.⁸

- es ovoides o redondas
- recurrentes
- tiene una base amarillenta
- con un halo inflamatorio rojo pronunciado (Fig.30).



Fig. 30 Afta recurrente. Bordes eritematosos y base amarillenta (Tomada de Scully C; Porter S. Orofacial disease Update for the dental clinical team. 1ª ed. Londres. Ed. Churchill livingstone. 2003)

Aftas Menores

Clínica

Aparecen en episodios, con presencia de menos de 5 úlceras a la vez. Durante un ataque pueden seguir apareciendo lesiones durante un periodo de 3 a 4 semanas, durando cada una de ellas entre 10 y 14 días. Las úlceras se localizan en la mucosa glandular, respetando habitualmente las encías, el paladar duro u el dorso de la lengua. Las lesiones son redondas, pero pueden ser elípticas si se localizan en una cresta o pliegue lingual. Son pequeñas, con un diámetro de 0.5 mm a 1 cm, superficiales, con bordes marcados y crateriforme, y presentan una base blanco-amarillenta con un halo eritematoso en la mucosa circundante. Los pacientes se quejan de dolor intenso para el tamaño de la lesión (Fig.31).¹⁴



Fig. 31 Afta Menor (Tomada de Scully C; Porter S. Orofacial disease Update for the dental clinical team. 1ª ed. Londres. Ed. Churchill livingstone. 2003)

Histopatología

Durante la fase preulcerosa pueden observarse discretos cambios tisulares. Estos consisten en un ligero infiltrado de linfocitos T concretado en zonas perivasculares del tejido submucoso. Más tarde se observan células T en el epitelio, con vascularización y necrosis de algunas células epiteliales y, finalmente, con desintegración y ulceración del epitelio (Fig. 40).¹⁴

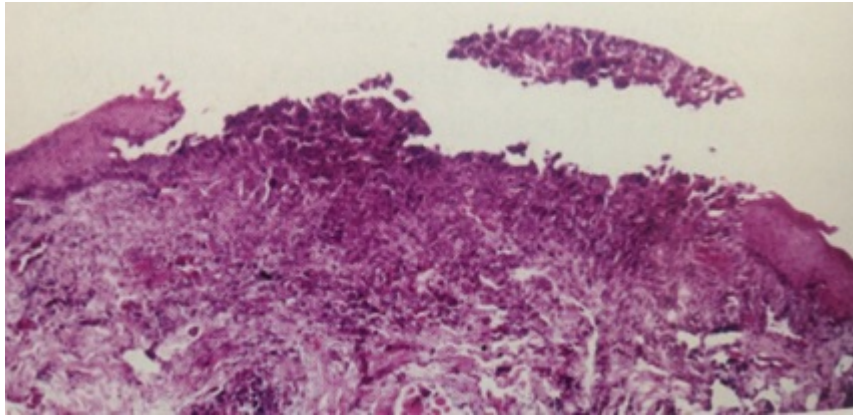


Fig. 40 Estomatitis aftosa residivante menor. Aspecto microscópico de la ulceración que muestra un exudado fibropurulento sobre un tejido de granulación que contiene un infiltrado mixto de células inflamatorias agudas y crónicas. (Tomada de Saap J; Eversole L; Wysocki G. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 1ª ed. Madrid. Ed. Elsevier. 2005.)

Aftas mayores

Clínica

Las lesiones son grandes, oscilando entre 5 y 20 mm o más de tamaño. Su número es escaso, generalmente 1 ó 2 a la vez y fundamentalmente en dos localizaciones: mucosa labial y área del paladar blando posterior. Las lesiones son crateriformes, más profundas que las aftas menores y duran mucho más, hasta 6 semanas. El dolor es importante y dificulta la alimentación, especialmente cuando se localizan en la cara posterior de la boca. No suelen aparecer hasta después de la pubertad. Las lesiones profundas y persistentes pueden infectarse secundariamente con organismos bacterianos y hongos (Fig. 41).¹⁴

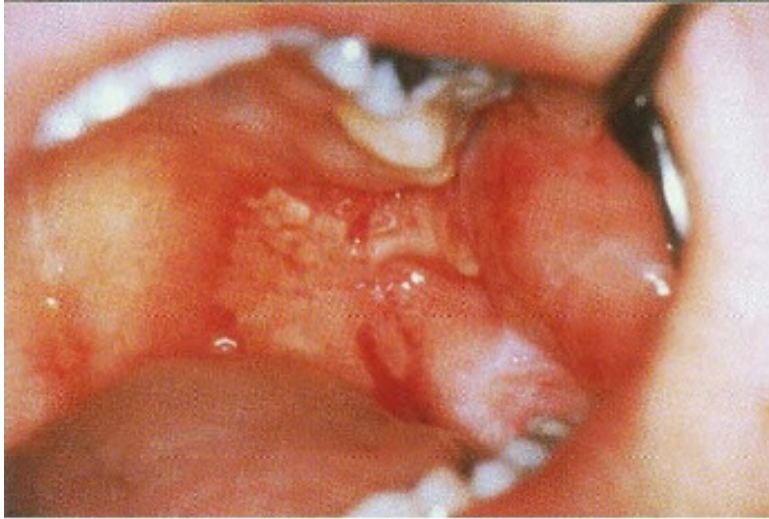


Fig.41 Afta Mayor. (Tomada de Scully C; Porter S. Orofacial disease Update for the dental clinical team. 1ª ed. Londres. Ed. Churchill livingstone. 2003)

Histopatología

Los cambios tisulares son similares a las aftas menores. La inflamación se extiende en profundidad hacia el tejido conjuntivo y se forma un gran infiltrado linfocítico perivascular.¹⁴

Úlceras herpetiformes

Se denomina así porque los pacientes tienen numerosas pequeñas úlceras que clínicamente se asemejan a los de la estomatitis herpética. Son, sin embargo, una entidad distinta, que carecen de la fiebre asociada, la gingivitis y la afectación de los ganglios linfáticos de la herpética primaria.⁸

Clínica

Los pacientes sufren episodios prolongados de lesiones intraorales, ampliamente diseminadas, en forma de úlceras crateriformes superficiales y pequeñas (3 a 6 mm de diámetro). Cada episodio puede durar semanas o meses y algunos

pacientes pueden presentar lesiones casi continuamente a lo largo de varios años. Raramente afectan a pacientes adolescentes o niños (Fig. 42).¹⁶

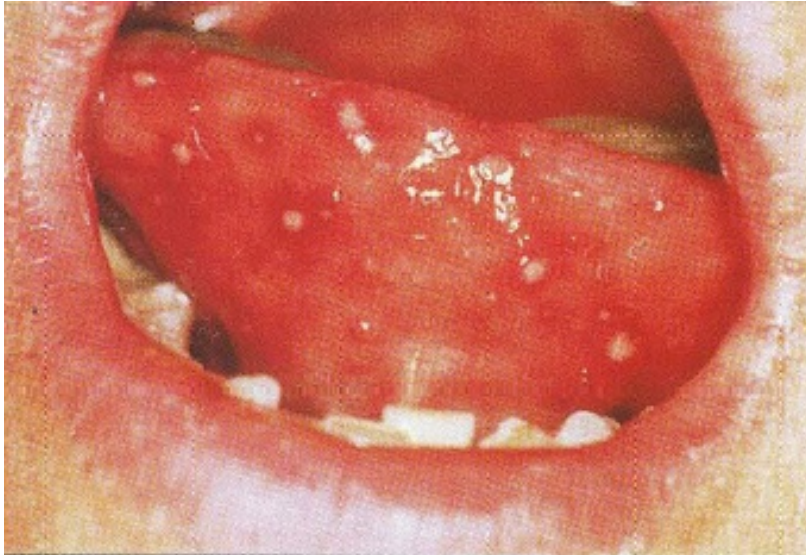


Fig. 42 Afta herpetiforme Múltiples lesiones crateriformes (Tomado de Scully C; Porter S. Orofacial disease Update for the dental clinical team. 1^a ed. Londres. Ed. Churchill livingstone. 2003)

Histopatología

Las características microscópicas de las lesiones son idénticas a las aftas menores. Las lesiones tienden a ser superficiales, con escasa destrucción de tejido conjuntivo.¹⁶

2.2 Infecciosas

Son lesiones que se presentan bajo la forma de una úlcera única, o múltiple, en cualquier región de los tejidos blandos de la boca, generalmente en donde es la entrada del microorganismo.⁹

Etiología

Causadas por microorganismos patógenos como *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum* entre otros.⁹

2.2. Úlceras tuberculosas

Las lesiones son en forma de úlceras crateriformes, sin dolor, rodeadas de una zona edematosa; los bordes de esta úlcera son sangrantes y curan espontáneamente entre los 10 y 20 días. Hay linfomegalia cervical indolora que con posterioridad puede ulcerarse, abrirse a la piel y descargar un material necrótico y caseoso, denominado escrófula.¹¹

Se acompaña de sintomatología general como: fiebre, pérdida de peso, tos y fatiga.¹⁰

En la infección secundaria, la lesión por tuberculosis más común es la que aparece en la mucosa bucal de forma secundaria, posterior a la infección del pulmón; la lesión se presenta por inoculación directa de la micobacteria (proveniente de los esputos) en una erosión previa en la mucosa bucal, o por transmisión a través de la circulación sanguínea o linfática. El sitio de preferencia para la ubicación de la lesión por tuberculosis es el dorso de la lengua, donde se puede observar una úlcera irregular, de tamaño variable, de color cianótico, bordes irregulares, de poca profundidad, no adherida, de consistencia blanda, generalmente dolorosa y con manchas amarillentas a su alrededor (Fig. 43 y 44).¹¹

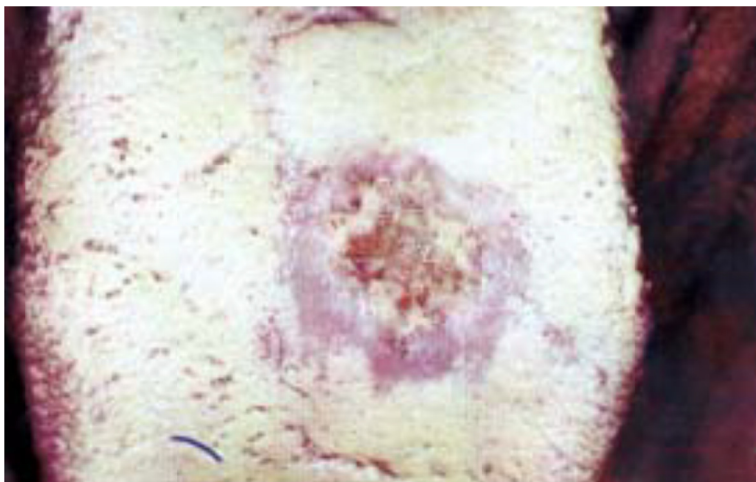


Fig. 43 Úlcera tuberculosa del dorso de la lengua. Úlcera tuberculosa típica, irregular de bordes elevados y cianóticos, superficial, blanda y con algunos puntos amarillentos en su parte central y periférica. (Tomado de Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal. 2ª ed. La Habana. Ed. Ciencias Médicas. 2010)



Fig. 44 Ulceración blanda, rojiza, de contornos irregulares que ocupa toda la cara dorsal y los bordes de la lengua. (Tomado de Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal. 2^a ed. La Habana. Ed. Ciencias Médicas. 2010)

Para confirmar la existencia de una lesión por tuberculosis, no sólo debe realizarse el examen histológico (Fig. 45), sino que deben realizarse estudios microbiológicos del material de la lesión en medios de cultivo apropiados para identificar a la micobacteria que la origina.¹¹

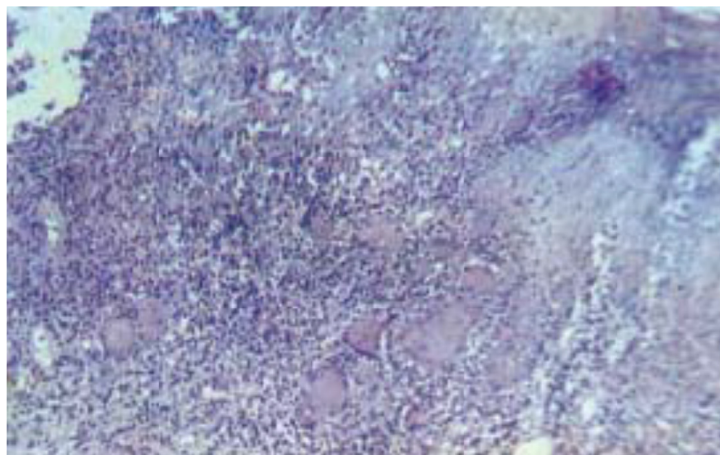


Fig. 45 Corte histológico de lesión de la lengua. Se observa un epitelio hiperplásico; el resto de la lámina presenta células epitelioides y linfocitos; se destaca un grupo de células gigantes multinucleadas tipo Langhans (Tomado de Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal. 2^a ed. La Habana. Ed. Ciencias Médicas. 2010)

Patogenia

Inhalación de *Mycobacterium tuberculosis*.

2.3 Lesiones ulcerativas neoplásicas

En la mayoría de las úlceras orales malignas se debe de sospechar muy probablemente de un carcinoma de células escamosas, debido a que se presentan en más del 90% de las lesiones de tipo ulcerativo.⁸

Carcinoma oral y lesiones potencialmente malignas

Carcinoma oral de células escamosas es la neoplasia maligna más común hoy en día en la mayor parte del mundo desarrollado, por lo general afecta más a las personas de edad avanzada.⁸

Etiología

Sin lugar a dudas, los factores etiológicos que actúan sobre un huésped genéticamente susceptible pueden traer consigo problemas de metabolismo involucrando carcinógenos, los hábitos frecuentemente vinculados con el desarrollo de cáncer bucal son: ⁸

- Hábitos de tabaco
- Bebidas alcohólicas
- Dieta pobre en frutas y hortalizas frescas, por lo tanto deficiente en vitaminas como la vitamina A
- En el caso de carcinoma de labio, la exposición a la luz solar.

Los carcinomas orales de células escamosas (COCE) en la mayoría de las sociedades desarrolladas se presentan en ausencia de cualquier tipo de lesión premaligna clínica evidente. En otras sociedades en las que la incidencia del cáncer oral es más alto, se pueden observar e identificar lesiones pre-malignas o potencialmente malignas. Tales lesiones o condiciones potencialmente malignas incluyen: ⁸

- eritroplasias

-
-
- leucoplasias displásicas
 - liquen plano erosivo
 - fibrosis de la submucosa oral
 - inmunosupresiones crónicas.

Algunas condiciones raras como:

- lupus eritematoso discoide
- síndrome de Paterson - Kelly
- sífilis terciaria.

Las lesiones orales precancerosas frecuentemente muestran atrofia epitelial y por lo tanto aparecen clínicamente sobre todo en forma de lesiones rojas, o eritroplásicas. Estas son lesiones raras, aisladas o pueden estar asociadas con lesiones blancas como eritroleucoplasia. La mayoría de las eritoplasias tienen características histopatológicas de displasia epitelial oral severa.⁸

Otras lesiones orales potencialmente malignas pueden estar asociadas con: engrosamiento epitelial y aparecen clínicamente como lesiones blancas, “leucoplasias”, aunque este término ahora se encuentra restringido a aquellas lesiones blancas donde hay una causa definida que puede ser identificado.⁸

La microscopía sigue siendo la mejor guía de pronóstico disponible. Los hallazgos histológicos de la displasia indican que una lesión tiene un potencial maligno. Por otra parte, las lesiones displásicas graves pueden transformarse a una lesión maligna o recurrir después de la escisión, pocos son los casos que pueden mostrar regresión después de la eliminación de los factores etiológicos o incluso espontáneamente.⁸

Características clínicas

Un carcinoma se puede presentar como:

- Úlcera
- Lesión roja
- Lesión blanca
- Lesión rojo y blanco mezclados
- Aumento de volumen
- Fisuras

Por lo general, el carcinoma forma una úlcera indurada crónica solitaria, con un borde redondeado elevado y el fondo granular.⁸

El Carcinoma intraoralmente afecta típicamente a la **lengua posterolateral** como un aumento de volumen o úlcera, con afectación de los ganglios submandibulares.

En el **labio**, se presenta el carcinoma con engrosamiento, endurecimiento, formación de costras o úlceras, por lo general en el borde bermellón del labio inferior justo a un lado de la línea media. Por último pueden verse involucrados los ganglios linfáticos submentonianos (Fig. 46).⁸

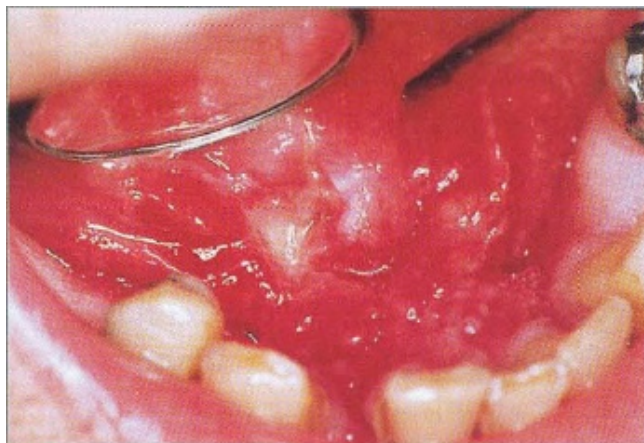


Fig. 46 Carcinoma de células escamosas. Aumento de volumen con borde redondeado elevado y el fondo granular (Tomado de Scully C; Porter S. Orofacial disease Update for the dental clinical team. 1^a ed. Londres. Ed. Churchill livingstone. 2003)

CAPITULO III. CARCINOMA ORAL DE CELULAS ESCAMOSAS (COCE)

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) es el tumor maligno más frecuente de la cavidad oral. Así del total de tumores malignos del organismo el 4% se localiza en la cavidad oral y de ellos el 90% corresponde a esta neoplasia. Es más frecuente en hombres de edades comprendidas entre los 50-70 años, aunque actualmente se ha incrementado el número en personas más jóvenes y en mujeres.¹⁷

3.1 Epidemiología

La incidencia del COCE es variable dependiendo del área geográfica estudiada. Por lo que estudios epidemiológicos reportan que es mayor en los países asiáticos, pudiendo llegar a un 30%, mientras que en EEUU o Europa es solo de 2-4%, esto puede ser debido a los diferentes hábitos.¹⁰

Es la neoplasia más frecuente en hombres, aunque la incidencia en mujeres ha aumentando en los últimos años. La edad de aparición es entre los 50 a 70 años. La observación en pacientes menores de 30 años es excepcional, sin embargo se ha observado un incremento en la aparición en mujeres jóvenes, en las que no aparece relacionado el hábito del tabaco.¹⁰

3.2 Etiología

En relación a los factores implicados en la etiología del COCE, se ha comprobado que aunque es multifactorial, el tabaco y el alcohol aparecen de momento como los más importantes.¹⁰

1. **Tabaco.** Se le da importancia como es en el caso del carcinoma de pulmón, laringe o vejiga. Se ha comprobado que la incidencia del carcinoma es mayor en aquellas personas que son fumadoras, aproximadamente el 85% de los pacientes con COCE son grandes fumadores (>2 paquetes de cigarrillos al día) y el riesgo aumenta a medida que la cantidad que se consume es mayor. Los lugares de la cavidad oral que muestran una

asociación significativa con el consumo de tabaco son la lengua (zona posterolateral) y el piso de la boca.¹⁰

El potencial carcinógeno es a partir de las partículas de nicotina y alquitrán y también por los gases que produce el monóxido de carbono. Los benzopirenos y benzantracenos de los cigarrillos o bien partículas no cancerígenas que con el oxígeno, por la combustión se transforman en carcinógenos, pueden producir cambios en el ADN. Además también parece que influye la forma como se consume el tabaco. Así el fumar puros o pipas, el masticar tabaco o el dejarlo depositado en el piso de la boca aumenta el riesgo.¹⁰

El tabaco no solo se relaciona con el primer tumor primario aparecido en la zona, también favorece la aparición de segundos tumores primarios, esto es, cuando más intenso es el hábito mayor es el riesgo de múltiples tumores primarios.¹⁰

2. Alcohol

Numerosos estudios epidemiológicos han comprobado que el consumo de alcohol, independiente de otro factor etiológico, aumenta el riesgo a desarrollar cáncer oral. Se ha observado una mayor incidencia en personas que consumen grandes cantidades de alcohol, así un 90% de los pacientes con COCE son grandes bebedores. El riesgo aumenta a medida que la cantidad consumida es mayor, independientemente del tipo de bebida alcohólica.¹⁰

Es muy frecuente la asociación tabaco-alcohol en un mismo paciente. Esta asociación explica el 80% de todos los tumores de la boca y faringe. En estos casos es mayor el riesgo que si actúan por separado, siendo el efecto multiplicativo, es decir, que el riesgo es mayor que el de cada factor aisladamente. Se piensa que los carcinógenos del tabaco disueltos en alcohol entrarían en contacto más íntimo con los tejidos susceptibles.¹⁰

Se piensa que el alcohol puede actuar como iniciador o promotor produciendo cambios degenerativos en las células epiteliales, debido a su acción irritante, por su contenido en agentes carcinógenos (nitrosamidas, hidrocarburos), y también se ha visto que la malnutrición que a veces se asocia en los pacientes alcohólicos podría influir.¹⁰

Al igual que con el tabaco el exceso de alcohol también favorece la aparición de segundos tumores primarios.¹⁰

3. Virus

Hay evidencias que sugieren una relación con diferentes infecciones virales. Ocasionalmente se ha implicado el virus del herpes simple, suponiéndose que estos virus afectarían a las células epiteliales provocando cambios degenerativos en ellas, sin embargo las diferentes investigaciones no han podido confirmar en todas ellas que el virus del herpes simple (VHS) tipo I sea un factor etiológico.¹⁰

Cada vez hay más evidencias que relacionan al virus del papiloma humano (VPH) como posible factor etiológico. Algunos autores han encontrado cifras tan elevadas como el 42% de casos relacionados al VPH. Sin embargo la prevalencia de VPH en el cáncer oral es muy variable, quizá porque influyen sobre los resultados diferencias poblacionales y también por las técnicas empleadas en la detección de VPH.¹⁰

El VPH en la población mexicana ocupa un lugar especial en la patogenia del COCE, ya que la prevalencia en hombres y mujeres es del 43 y 17.5% respectivamente. El serotipo asociado con mayor frecuencia fue el 16 y 18.¹

4. Oncogénesis. Genes supresores tumorales

Actualmente se conoce que el inicio del proceso de la carcinogénesis se debe a la aparición de los llamados oncogenes, los cuales son genes que por una alteración en la secuencia del ADN, se transforman en genes que producen las mutaciones celulares. Los oncogenes a su vez pueden

suprimir o inactivar a los genes supresores tumorales y por lo tanto permitir la expresión de otros oncogenes que estaban bloqueados. Los genes supresores tumorales son el primer sistema de vigilancia tumoral. Así en oposición a los oncogenes, cuya aparición produce cáncer, los genes supresores tumorales lo inician o promueven al perderse o inactivarse.¹⁰

La mayoría de los COCEs se desarrollan en sitios de epitelio precanceroso en los que existe la expansión clonal de los queratinocitos fenotípicamente normales, pero alterados genéticamente. Estos queratinocitos precancerosos genéticamente inestables, manifiestan aneuploidía, la ganancia o pérdida de material cromosómico, o alteraciones en las secuencias de nucleótidos. La inestabilidad genómica favorece aún más la adquisición de alteraciones genéticas que conducen a la superioridad o inferioridad de crecimiento de las células afectadas. Las células genéticamente favorecidas en última instancia, pueden adquirir un fenotipo canceroso.¹⁹

5. Otros factores

Algunos estudios implican a la higiene oral y al estado de los dientes, ya que se ha observado en los pacientes con cáncer oral muy mala higiene oral, dientes en mal estado, y con periodontitis agresiva, sin embargo como estas variables vienen asociadas al consumo de tabaco y alcohol, no se han podido controlar en el análisis multivariable, por lo que el papel de las mismas es incierto.¹⁰

Datos epidemiológicos señalan que el aspecto de la dieta juega un papel importante para la protección o el desencadenamiento de procesos neoplásicos malignos, esto es debido a los múltiples entornos culturales que funcionan como un efecto protector como: el consumo elevado de fruta y el alto consumo de vegetales, especialmente las verduras de color amarillo / naranja. A los antioxidantes presentes en frutas y verduras que también pueden proteger. El folato, también puede brindar protección,

mientras que, en contraste, la deficiencia de hierro y niveles bajos de glutatión (GSH), que están asociados con el aumento del estrés oxidativo parecen aumentar el riesgo de COCE.²¹

Las frutas y verduras pueden tener un efecto protector contra el COCE pese al alto consumo de alcohol o de tabaco, por lo tanto, el alto consumo de frutas y verduras puede prevenir el desarrollo de una cuarta parte de los casos de carcinomas en la cabeza y el cuello y, posiblemente, la mitad de los COCEs, pero no en su totalidad. El riesgo de enfermedades potencialmente malignas en cavidad oral también se redujo significativamente con un mayor consumo de frutas, especialmente de cítricos y jugos. Estudios de casos y controles indican que las vitaminas C, E, A y carotenoides en los alimentos pueden disminuir el riesgo de enfermedades orales potencialmente malignas y de COCE.²¹

Defensas del huésped

Otros factores implicados en COCE pueden actuar al bajar las defensas del huésped contra agentes cancerígenos, o los mecanismos de reparación o defensa. Estos incluyen genéticos, inmunológicos, defectos dietéticos, las drogas.²¹

Las condiciones asociadas al COCE que pueden derivar con un mayor riesgo incluyen el trasplante de órganos, la anemia de Fanconi, disqueratosis congénita y, más recientemente la diabetes y la esclerodermia. Los factores más polémicos incluyen el VIH / SIDA, diversos síndromes de cáncer hereditario (por ejemplo, el síndrome de Li - Fraumeni).²¹

3.3 Características histopatológicas

El COCE se caracteriza por la proliferación de nidos, cordones o islotes neoplásicos que recuerdan en mayor o menor grado el epitelio escamoso de donde derivan, y que penetran en el tejido conjuntivo (Fig. 47). Se han propuesto

diversas clasificaciones desde el punto de vista patológico, siendo la más aceptada la de la O.M.S. que los divide en tres grados de malignidad.¹⁰

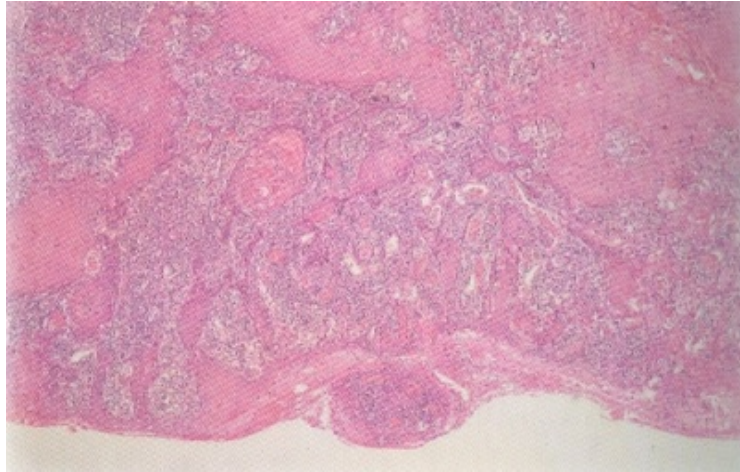


Fig. 47 Histología del COCE. (Tomada de Bagán Sebastián JV. Medicina Bucal. 1ª ed. Valencia Ed. Medicina Oral, S.L.2009)

- **Bien diferenciados**

Presentan una gran semejanza con las células epiteliales, se observa abundantemente formación de queratina en forma de perlas córneas o como queratinización celular individual. La atipia celular es mínima, así como el número de mitosis. Se observa un infiltrado inflamatorio crónico peritumoral bastante marcado, formado por linfocitos y células plasmáticas (Fig. 48).¹⁰

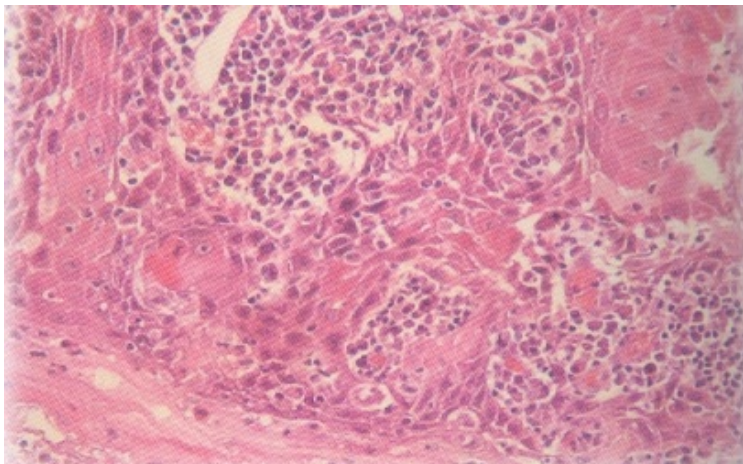


Fig. 48 Histología de un COCE bien diferenciado (Tomada de Bagán Sebastián JV. Medicina Bucal. 1ª ed. Valencia Ed. Medicina Oral, S.L.2009)

- **Moderadamente diferenciados.**

Presentan menor semejanza con las células epiteliales, y el grado de atipia nuclear así como el número de mitosis es mayor. Por otra parte disminuye la formación de perlas córneas y la queratinización individual.¹⁰

- **Pobrementemente o poco diferenciados.**

La similitud con las células epiteliales es tan pequeña que en ocasiones es difícil establecer el origen escamoso de estos tumores y hay que recurrir a técnicas inmunohistoquímicas para demostrar si hay positividad a la citoqueratina. Existe un gran pleomorfismo nuclear y un elevado número de mitosis.¹⁰

3.4 Características clínicas

El COCE suele aparecer como una tumoración ulcerada e indurada o como una úlcera dolorosa o no, acompañada a menudo de adenopatías cervicales.

El tamaño de las lesiones suele variar desde unos milímetros hasta varios centímetros.¹⁰

La localización más frecuente en el 75-80% de los casos es la lengua, el piso de la boca y la zona de paladar blando-pilar amigdalino (Fig. 49).¹⁰



FIG. 49 COCE de la lengua. Úlcera irregular blanca (Tomada de Bagán Sebastián JV. Medicina Bucal. 1ª ed. Valencia Ed. Medicina Oral, S.L.2009)

- **Lesiones iniciales**

Pueden pasar inadvertidas, ya que en muchas ocasiones son asintomáticas. Se ha observado que el 69% de las lesiones asintomáticas tiene un tamaño de 2 cm o menos, y el 23% de 1 cm o menos.

Su aspecto es característico: placa de color rojo (eritroplasia), acompañada o no de lesiones de color blanco (eritoleucoplasia).

En algunas ocasiones puede tener características de una leucoplasia. Cambios en el aspecto y en la textura a la palpación nos hacen sospechar que la lesión es maligna (Fig. 50).¹⁰



Fig.50 COCE de Lengua. Lesión con bordes irregulares (Tomada de Bagán Sebastián JV. Medicina Bucal. 1ª ed. Valencia Ed. Medicina Oral, S.L.2009)

- **Lesiones avanzadas**

Pueden presentarse bajo tres formas clínicas

- *Exofítica*

Tumoración de crecimiento hacia afuera. Aparecen como masas sobreelevadas de amplia base y superficie nodular. A la palpación se percibe la infiltración en los bordes y en la base (Fig. 51 y 52).¹⁰

- *Ulcerada*

Es la forma más frecuente de presentación. Es la típica úlcera neoplásica de forma irregular, profunda, de bordes evertidos, fondo sucio, consistencia dura e infiltración en profundidad (Fig. 53 y 54).¹⁰

- *Mixta*

Se asocian las formas anteriores (Fig. 55).¹⁰



Fig. 51 COCE de encía inferior. (Tomada de Bagán Sebastián JV. Medicina Bucal. 1^a ed. Valencia Ed. Medicina Oral, S.L.2009)



Fig. 52 COCE de encía inferior y suelo de la boca (Tomada de Bagán Sebastián JV. Medicina Bucal. 1^a ed. Valencia Ed. Medicina Oral, S.L.2009)



Fig. 53 COCE de lengua. (Tomada de Bagán Sebastián JV. Medicina Bucal. 1ª ed. Valencia Ed. Medicina Oral, S.L.2009)



Fig. 54 COCE de paladar (Tomada de Bagán Sebastián JV. Medicina Bucal. 1ª ed. Valencia Ed. Medicina Oral, S.L.2009)



Fig. 55 COCE de paladar y encía. (Tomada de Bagán Sebastián JV. Medicina Bucal. 1ª ed. Valencia Ed. Medicina Oral, S.L.2009

Sintomatología

El dolor es un síntoma común en los pacientes con cáncer oral, que representan el 30-40% de sus principales reclamos. Aunque el dolor es el síntoma principal, por lo general sólo se plantea cuando las lesiones han alcanzado un tamaño notable, y es el momento en que el paciente solicita asistencia médica. Por lo tanto, los primeros carcinomas suelen pasar desapercibidos porque son asintomáticos. En las lesiones posteriores y más grandes, los síntomas pueden variar desde una leve molestia a un dolor severo, especialmente en la lengua. Otros síntomas incluyen dolor de oídos, hemorragia, movilidad de los dientes, problemas para respirar, dificultad en el habla, disfagia y problemas con el uso de prótesis, trismo y parestesia .²⁰

En algunos lugares, tales como la lengua o en el piso de la boca, el dolor puede surgir desde el principio. En el caso del COCE de la lengua, el movimiento de la lengua contra los dientes causa más molestias. En contraste, los carcinomas de labio y la mucosa bucal sólo muestran un intenso dolor en etapas avanzadas.²⁰

Ocasionalmente, los pacientes pueden presentar linfadenopatía cervical sin ningún otro síntoma. En fase terminal, los pacientes pueden desarrollar fístulas cutáneas, hemorragias, anemia severa y caquexia.²⁰

Los síntomas como dolor de oídos, cambios en la voz, disfagia, y los tumores cervicales son más frecuentes en los tumores en la base de la lengua.²⁰

Presentaciones menos comunes

El COCE se puede manifestar con parestesia o entumecimiento del mentón. Otros cuando su localización es central, se manifiestan con retraso en la cicatrización después de una extracción dental, o a veces como un aumento de volumen con el riesgo de los vasos sanguíneos anormales, disfagia o pérdida de peso.²⁰

Estos casos avanzados pueden estar asociados con metástasis en el cuello, como agrandamiento de los ganglios linfáticos cervicales, especialmente si hay dureza en un ganglio linfático o hay fijación (Fig. 56). De vez en cuando (aproximadamente 5%), se detecta un agrandamiento de los ganglios linfáticos cervicales en ausencia de cualquier tumor primario.²⁰



Fig. 56 COCE con metástasis cervical. (Tomada de Bagán Sebastián JV. Medicina Bucal. 1ª ed. Valencia Ed. Medicina Oral, S.L.2009)

CAPITULO IV DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES ENTRE LESIONES ULCERATIVAS

Dado que las úlceras orales pueden dividirse en dos grupos, las de curso breve (las que suelen desaparecer antes de 3 semanas), las persistentes (las que suelen durar más de 3 semanas), estas dos comparten:²²

- El dolor referido a una úlcera oral, no permite la identificación definitiva de la misma, dado que la mayoría de ellas independientemente de su origen, pueden volverse dolorosas por contaminación con la flora y fluidos orales.²⁰
- Debido a la contaminación por fluidos orales, las úlceras orales casi siempre se acompañan de linfadenitis regional dolorosa.

Por consiguiente, la presencia o ausencia de dolor en la úlcera o linfadenopatía asociada no constituyen una característica diagnóstica concluyente.²²

Las úlceras de curso breve son lesiones poco profundas; no se elevan por encima de la superficie de la mucosa. Por el contrario, las úlceras persistentes se asocian con frecuencia a bases y bordes extensos.²²

Las úlceras traumáticas, sobre todo de la lengua, pueden persistir durante semanas después de eliminar el factor traumático. Estas úlceras no pueden distinguirse de las neoplasias malignas por métodos clínicos exclusivamente (Cuadro 4).²²

Cuadro 4. Enfermedades Ulcerativas

Enfermedad	Características Clínicas	Factor etiológico	Importancia
Lesiones reactivas (Fig. 57)	Úlcera dolorosa cubierta por una membrana fibrinosa de color amarillo, el diagnóstico suele ser evidente desde su aparición y cuando se hace la anamnesis en el historial clínico.	Traumatismo, sustancias químicas, calor, radiación.	Autolimitadas; cicatrizan en días o semanas; las lesiones pueden seguir un curso impredecible.
Úlceras Aftosas (Fig. 58)	Úlceras dolorosas y recurrentes observadas sobre la lengua, mucosa vestibular, piso de la boca y pilares de las fauces; no se encuentra sobre la piel, borde bermellón labial, encía o paladar duro; en general es redonda u oval; las úlceras no van antecedidas por vesículas; tipo menor: suele ser solitario, menos de 0.5 mm de diámetro, común; tipo mayor: grave, sana en 6 semanas dejando cicatriz; tipo herpetiforme: racimos de úlceras recurrentes y multiformes.	Desconocido; defecto inmunitario mediado posiblemente por linfocitos T; no es causada por virus, estrés, traumatismo u otros factores.	Enfermedad molesta y dolorosa; raras veces debilitante, excepto en el tipo mayor, la recurrencia es la regla.
Tuberculosis (Fig. 59)	Úlcera crónica e indurada que puede ser dolorosa: sobre cualquier superficie de la mucosa; el diagnóstico diferencial incluye cáncer bucal y úlcera traumática crónica. Enfermedad de la piel, con úlceras y nódulos bucales raros.	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Las lesiones son infecciosas; las anomalías bucales casi siempre son secundarias a trastornos pulmonares.
Carcinoma de células escamosas. (Fig. 60)	Úlcera indurada e indolora con bordes girados; se encuentran más a menudo en los lados de la lengua y en el piso de la boca; los hombres son afectados con frecuencia casi dos veces mayor que las mujeres; el aspecto clínico también puede ser de placas o masas blancas a rojas.	Alteraciones del DNA a causa de carcinógenos como el tabaco, luz ultravioleta, virus de Epstein-Barr y VPH, el alcohol y la irritación crónica son carcinógenos.	La tasa de supervivencia total a 5 años es de 45 a 50%; el pronóstico es excelente cuando se diagnostica en las primeras etapas, el pronóstico es malo si se encuentran metástasis a ganglios linfáticos regionales.

Regezi J; Siubba J. Patología bucal, correlaciones clinicopatológicas. 3^a ed. México. Ed. McGraw-Hill interamericana. 2000

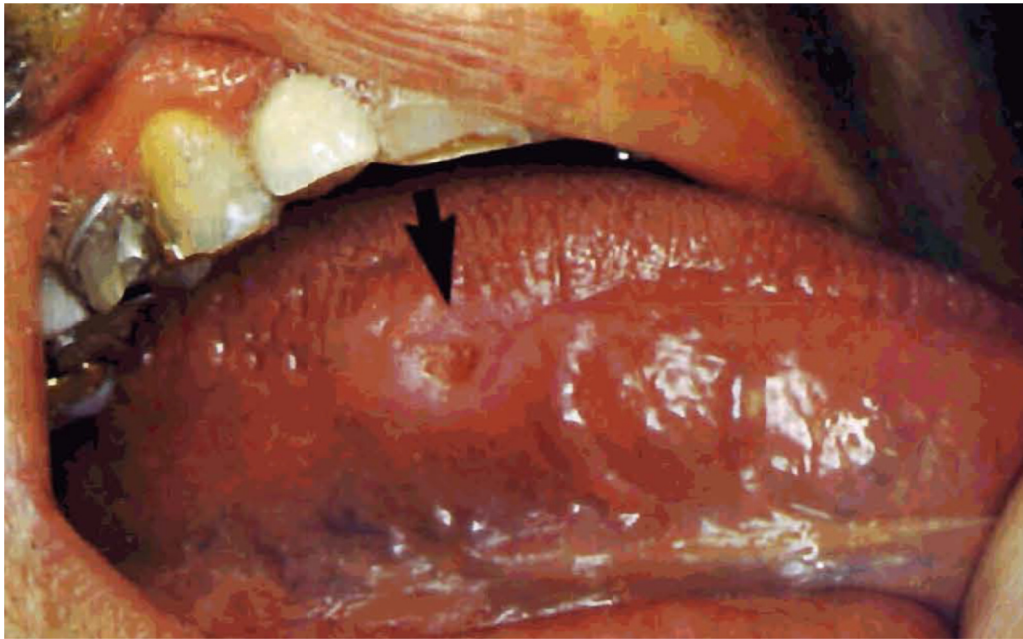


Fig. 57 Úlcera traumática (Tomada de Regezi J; Siubba J. Patología bucal, correlaciones clinicopatológicas. 3^a ed. México. Ed. McGraw-Hill interamericana. 2000)

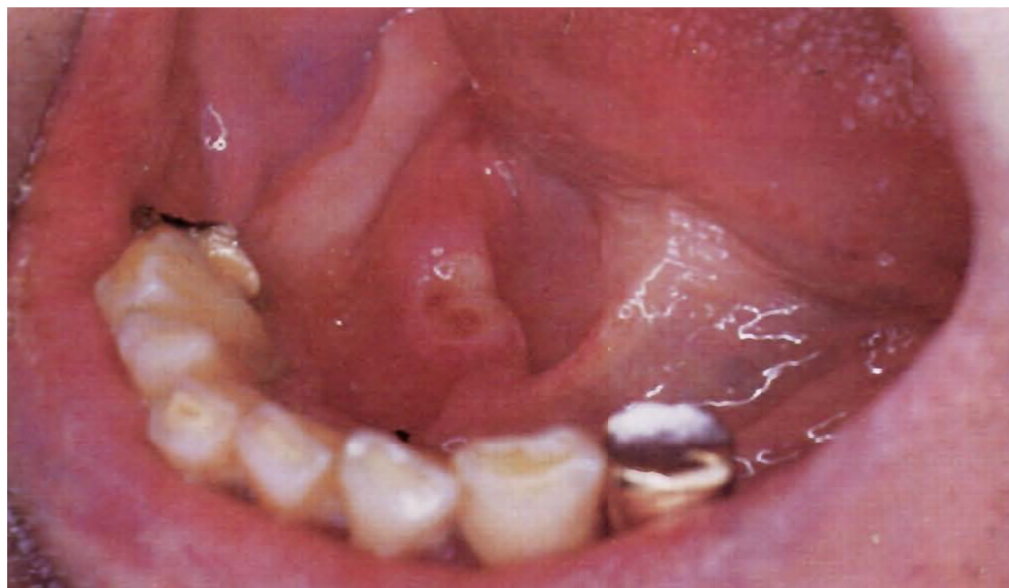


Fig. 58 Úlcera Aftosa. (Tomada de Regezi J; Siubba J. Patología bucal, correlaciones clinicopatológicas. 3^a ed. México. Ed. McGraw-Hill interamericana. 2000)

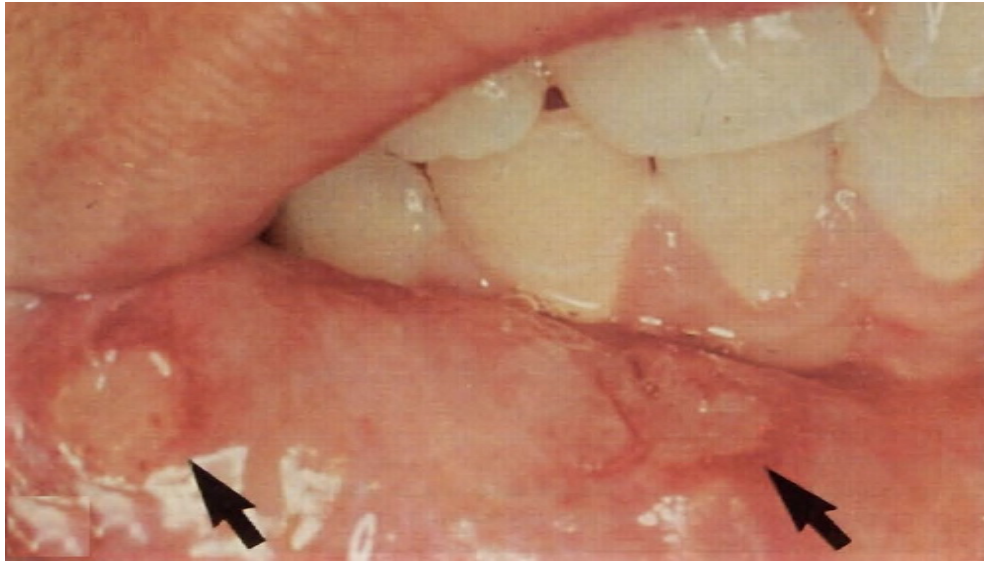


Fig. 59 Úlcera tuberculosa (Tomada de Regezi J; Siubba J. Patología bucal, correlaciones clinicopatológicas. 3ª ed. México. Ed. McGraw-Hill interamericana. 2000)

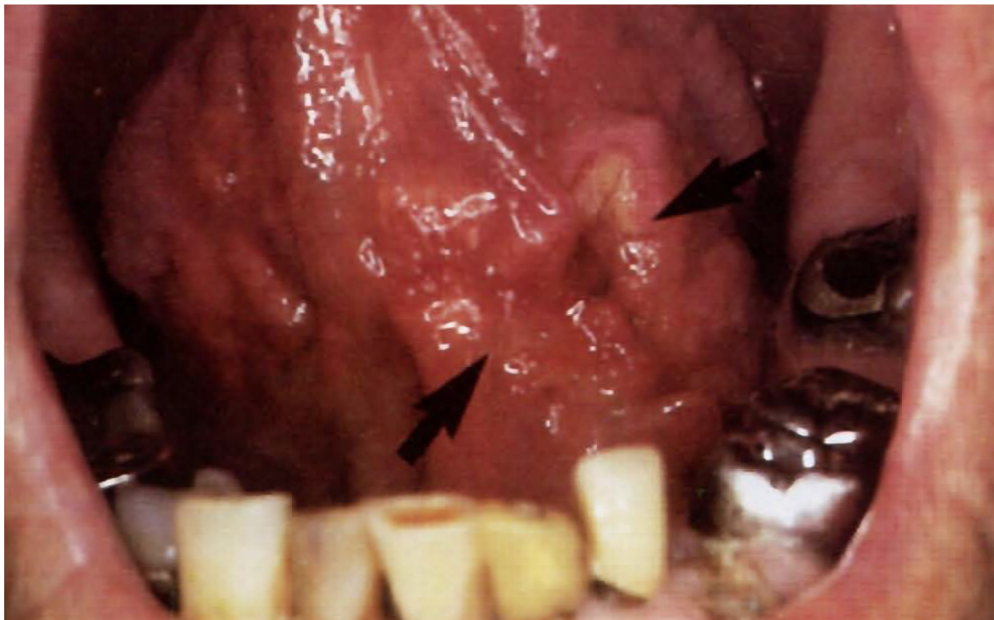


Fig. 60 Úlcera de COCE. (Tomada de Regezi J; Siubba J. Patología bucal, correlaciones clinicopatológicas. 3ª ed. México. Ed. McGraw-Hill interamericana. 2000)

CONCLUSIONES

El Cirujano Dentista general y el especialista deben:

- Conocer las características de la mucosa bucal.
- Explorar correctamente la cavidad oral.
- Identificar y realizar diagnóstico diferencial de los diferentes tipos de lesiones ulcerativas que involucran la cavidad oral.
- Canalizar al paciente para su adecuado diagnóstico y tratamiento.
- Proporcionarle al paciente una adecuada calidad de vida.
- Poner en práctica la aplicación sistemática y equitativa de estrategias de prevención, detección temprana y tratamiento del cáncer basadas en datos científicos acumulados sobre el tema.²
- Establecer un diagnóstico precoz de COCE, y sospechar en pacientes con lesiones orales únicas que persisten por más de 3 semanas.²⁰

BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaria de Salud. Manual para la detección de Alteraciones de la Mucosa Bucal Potencialmente Malignas. México. 2009. Disponible en <http://web.ssaver.gob.mx/saludpublica/files/2011/10/alteraciones-mucosabucal.pdf>
2. Morales D, Rodríguez L, García M. Importancia del Programa de Detección Temprana del cáncer bucal en Cuba. Rev haban cienc méd [revista en la Internet]. 2009 Nov; 8(4):0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000400012&lng=es.
3. Arriagada O, Venegas B, Cantín M, Zavando D, Manterola C, Suazo I. Rol de las características clínicas e histológicas como factores pronósticos para la sobrevida en pacientes con carcinoma de células escamosas de la cavidad oral. Rev Chil Cir [revista en la Internet]. 2010 Oct; 62(5): 441-448. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262010000500003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262010000500003>.
4. Gómez de Ferraris ME; Campos Muños A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª ed. Mexico DF. Ed. Médica Panamericana. 2009.
5. Ten Cate AR. Histología Oral. Desarrollo estructura y función. 2ª ed. México D.F. Ed. Médica Panamericana.1996.
6. Sicher H. Histología y embriología bucal de Orban. 1ª Ed. México. Ediciones científicas la prensa mexicana. 1981.
7. Dongmei C. Histología con correlaciones funcionales y clínicas. 1ª ed. España. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Heath. 2011.

-
-
8. Scully C; Porter S. Orofacial disease Update for the dental clinical team. 1^a ed. Londres. Ed. Churchill livingstone. 2003.
 9. Boraks S. Diagnostico bucal. 1^a ed. San Paulo Brasil. Ed. Artes Medicas Latinoamérica. 2004
 10. Bagán Sebastián JV. Medicina Bucal. 1^a ed. Valencia. Ed. Medicina Oral, S.L. 2009
 11. Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal. 2^a ed. La Habana. Ed. Ciencias Médicas. 2010
 12. Stevens A; Lowe, J. Texto y atlas de anatomía patológica. 2^a ed. México D.F. Ed. Harcourt Brace Mosby. 2001
 13. Lucas Tomás M. Medicina Oral. 1^a ed. Barcelona. Salvat editores. 1988
 14. Sapp J; Eversole L; Wysocki G. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2^a ed. Madrid. Ed. Elsevier. 2005
 15. Lobos Nelson. Patología de la Mucosa Oral. 1^a ed. Chile. Facultad de Odontología, Universidad de Chile. 2009
 16. Regezi J; Siubba J. Patología bucal, correlaciones clinicopatológicas. 3^a ed. México. Ed. McGraw-Hill interamericana. 2000
 17. Jiménez Y; Milián M; Gavaldá E; Gallud M; Haya C. Lesiones erosivas y ulceradas de la mucosa oral: manifestaciones clínicas y diagnostico. Valencia.
 18. Carrillo J, Simón E, Gil G, Rodríguez L. Cáncer Oral en México. Revisión Bibliográfica y presentación de caso Clínico. Asociación Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial, Colegio Mexicano de Cirugía bucal. México
 19. Feller LL, Khammissa RR, Kramer BB, Lemmer JJ. Oral squamous cell carcinoma in relation to field precancerisation: pathobiology. Cancer Cell Int. 2013 Apr 3; 13(1):31.

-
-
20. Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y. Oral cancer: clinical features. *Oral Oncol.* 2010 Jun;46(6):414-7
 21. Scully C, Bagan J. Oral squamous cell carcinoma: overview of current understanding of aetiopathogenesis and clinical implications. *Oral Dis.* 2009 Sep; 15(6):388-99.
 22. Wood N, Goaz P. Diagnostico diferencial de las lesiones orales y maxilofaciales. 5^a ed. México. Ed Harcourt Brace.. 1998