



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DIAGNÓSTICO OPORTUNO DE LESIONES MALIGNAS
Y POTENCIALMENTE MALIGNAS EN LA CAVIDAD
BUCAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

NORA GUZMÁN LÓPEZ

TUTORA: Dra. ELBA ROSA LEYVA HUERTA

ASESOR: Mtro. ALEJANDRO ALONSO MOCTEZUMA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“La felicidad no está en lo que haces, sino en el amor y gratitud con que lo haces”

S.S. Radhanath Swami

Quiero agradecer a Dios por siempre estar conmigo, por guiarme y levantarme en mis momentos de alegría y debilidad, le agradezco por haberme permitido conocer a mi maestro espiritual A.C. BHAKTIVEDANTA SWAMI PRABHUPADA, quién a través de su ejemplo logro inspirarme a generar un cambio y elevar mi espíritu al servicio de la humanidad.

Agradezco a mi familia GABRIEL GUZMÁN GLORIA, CRISTINA LÓPEZ CAMARGO Y BIBIANA GUZMN LÓPEZ por haber hecho parte de mi realización personal y poner en mis manos las herramientas necesarias, el cariño, la comprensión y la motivación durante toda mi carrera profesional.

Agradezco a mis amigos que compartieron conmigo parte de la carrera y estuvieron en los momentos más difíciles de mi vida. GRACIAS TERESA J, FER VILLA, PAVEL C, MANUEL M, BRENDA.

Finalmente quiero hacer un entero reconocimiento al departamento de patología bucal, al coordinador DR. JAVIER PORTILLA ROBENSON así como a mi tutora la DRA. ELBA ROSA LEYVA HUERTA y a mi asesor el MRTO. ALEJANDRO ALONSO MOCTEZUMA por su guía a través de este proceso, por su apoyo e interés en el término de mi licenciatura. GRACIAS POR SU COLABORACIÓN han sido parte fundamental para alcanzar mi meta.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
1. ANTECEDENTES	6
1.2 Lesiones potencialmente malignas	9
1.2.1 Eritroplasia.....	9
1.2.2 Leucoplasia.....	10
1.2.3 Liquen plano erosivo.....	12
1.2.4 Queilitis actínica.....	13
1.3 Lesiones malignas	14
1.3.1 Carcinoma oral de células escamosas	14
1.3.2 Carcinoma verrucoso.....	15
2. INCIDENCIA Y PREVALENCIA.....	16
3. ETIOLOGÍA	18
3.1 Tabaquismo.....	20
3.2 Alcoholismo	23
3.3 Virus del papiloma humano (VPH)	24



4. PREVENCIÓN.....	25
5. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO	28
5.1 No invasivos.....	29
5.1.1 Examen bucal.....	29
5.1.2 Autoexamen	31
5.1.3 Tinción con azul de toluidina.....	32
5.1.4 Dispositivos con luz	33
5.2 Invasivos	35
5.2.1 Citología exfoliativa	35
5.2.2 Citología con cepillo (citobrush).....	37
5.2.3 Biopsia.....	40
5.2.3.1 Aspiración de aguja fina (BAAF).....	44
5.2.3.2 Punch.....	45
6. CONCLUSIONES	47
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48



INTRODUCCIÓN

El cáncer bucal se ha incrementado en los últimos años ocupando el lugar número 11 de todos los cánceres del cuerpo humano, factores de riesgo tales como; el tabaquismo y el alcoholismo han sido los responsables de este incremento, es por ello que se ha realizado un gran esfuerzo por parte de muchas instituciones para fomentar la prevención y el diagnóstico precoz de las lesiones potencialmente malignas y malignas en boca.

El odontólogo tiene la obligación de informar al paciente ante cualquier alteración en la cavidad bucal y conforme a sus habilidades y conocimientos, debe de realizar rutinariamente una inspección completa y a detalle para diagnosticar oportunamente las lesiones que se presentan en los tejidos blandos.

Existen diferentes opciones para poder auxiliarse en el diagnóstico de lesiones de tejidos blandos, como son: la tinción con azul de toluidina, el uso de dispositivos de luz, la realización de una citología y quizá en algunas ocasiones la toma de una biopsia, para el estudio histopatológico.

Así el diagnóstico precoz de una lesión potencialmente maligna y maligna debe ser considerado de suma importancia en la práctica odontológica.



1. ANTECEDENTES

La organización mundial de la salud define al cáncer como un proceso de crecimiento y diseminación incontrolada de células. Puede desarrollar prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y provocar metástasis en puntos distantes del organismo.¹

El cáncer se refiere a un conjunto de lesiones o neoplasias malignas que se caracteriza por la proliferación anormal y descontrolada de células que invaden tejidos y órganos, próximos y distantes que generan desequilibrio entre la reproducción y muerte celular. Por otra parte la carcinogénesis describe el proceso celular en el que ocurren cambios como la mutación, proliferación y finalmente muerte celular; la carcinogénesis relaciona la genética y epigenética al estudiar la interacción de los protooncogenes, genes supresores de tumores y genes reparadores del DNA.¹⁻²

Cómo se describió el cáncer comienza a partir de la pérdida del equilibrio en la reproducción celular; por lo tanto el proceso inicial de una lesión maligna puede no presentar ninguna característica clínicamente evidente de malignidad. Debido a que esta transformación puede pasar desapercibida se requiere el conocimiento sobre las diferencias entre una lesión benigna, potencialmente maligna y la que se transforma en maligna y así poder establecer el diagnóstico oportuno de una enfermedad silenciosa como es el cáncer.²⁻³



Las lesiones benignas están constituidas por una proliferación de células que conservan la característica de su tejido de origen; presentan un crecimiento lento con bordes bien delimitados y no producen metástasis a diferencia de las lesiones malignas que tienen como característica un crecimiento rápido y atípico, bordes mal delimitados, infiltración a tejidos vecinos, metástasis que puede surgir de una célula madre única o clonar que pierden el control y alteran el crecimiento celular (Tabla 1), las lesiones potencialmente malignas o también llamadas premalignas son aquellas lesiones que sufren transformación maligna alterando el tejido morfológicamente

Para la OMS una lesión premaligna es un tejido morfológicamente alterado en el que el cáncer oral puede aparecer más fácilmente que en el tejido equivalente de apariencia normal. Una condición precancerosa es un estado generalizado del organismo asociado con un incremento significativo del riesgo de desarrollo de cáncer oral.⁵⁻⁸



Diferencias entre neoplasias benignas y malignas		
Crterios	N. Benignas	N. Malignas
Diferenciación celular	Bien diferenciado, la estructura es típica del tejido de origen.	Células atípicas e indiferenciadas
Tipo de crecimiento	Expansivo y encapsulado	Infiltrantes sin cápsula
Velocidad de crecimiento	Lento y progresivo	Errática, que puede ser lenta y luego rápida
Invasión local	Forma masas cohesivas y expansivas bien delimitadas que no invaden ni infiltran tejidos vecinos normales	Invasión local e infiltración del tejido normal adyacente
Metástasis	No	Si
Alteraciones sistémicas	No	Si
Tamaño	Generalmente pequeños	Grandes
Mitosis	Escasas/nulas	Frecuentes/atípicas

Tabla 1 Diferencias entre neoplasias benignas y malignas ⁵



Para fines de este trabajo nos enfocaremos en las lesiones potencialmente malignas y malignas derivadas del epitelio (Tabla 2): ⁷⁻⁸

Lesiones derivadas del epitelio.	
Potencialmente malignas	Malignas
<ul style="list-style-type: none">• Eritroplasia• Leucoplasia• Liquefación erosiva• Queratitis actínica	<ul style="list-style-type: none">• Carcinoma de células escamosas• Carcinoma verrucoso

Tabla 2. Lesiones derivadas del epitelio. ⁸

1.1 Lesiones potencialmente malignas

1.1.1 Eritroplasia

Considerada dentro de las lesiones rojas por su aspecto clínico se describe como una placa aterciopelada de color rojo intenso, puede tener una superficie granular, en ocasiones llega a formar áreas de aspecto tumoral con superficie ulcerada o granular con áreas blancas. Sus variantes clínicas descritas en el “Manual para la detección de alteraciones de la mucosa bucal potencialmente malignas” son la forma homogénea y la no homogénea:

Homogénea: máculas o placas rojas bien delimitada con superficie lisa (Fig.1)



No homogénea: granulaciones blancas o rojas con superficies irregulares nodulares.

Se localiza principalmente en piso de boca, cara ventral de la lengua y paladar blando, sin embargo existe un predominio del 50% de predilección en mucosa yugal. 4, 9,10



Fig. 1 Eritroplasia ubicada en zona retromolar.⁹

1.1.2 Leucoplasia

El término leucoplasia fue empleado por primera vez en 1877 por Schwimmer para identificar aquellas lesiones de la cavidad oral que se manifestaban bajo la forma de placas blanquecinas. La OMS la describe como placa blanca que no puede desprenderse por raspado con imposibilidad de clasificarla como ninguna otra enfermedad. Es una lesión blanca que puede presentar una superficie uniforme esta puede ser lisa o arrugada, posee consistencia firme, suele ser de poco espesor y puede presentar surcos poco profundos.^{4, 7, 8,9}



La localización más frecuentes es en surco alveolar mandibular, piso de boca, bordes laterales de la lengua y el paladar, las lesiones pueden diferenciarse de acuerdo a su presentación esta puede ser; homogénea, moteada o nodular y verrugosa (tabla 3).^{8,10}

Características clínicas de Leucoplasia	
Características	Aspecto clínico
Homogénea Es una lesión uniformemente blanca, presenta consistencia firme de poco espesor y superficie lisa o arrugada, presenta tendencia del 26% de transformación maligna.	
En forma moteada o nodular Se presenta en forma eritematosa y erosiva, presenta erosiones exofílicas, un 4% tiende a malignizarse.	
Verrugosas Es una lesión exofílica de bordes irregulares, con pequeñas elevaciones en forma redondeada en color blanco o rojo. El 1 % de éstas lesiones puede malignizarse.	

Tabla 3 Características clínicas de Leucoplasia¹⁰



Siempre se debe tener en cuenta que las lesiones blancas se desarrollan con un aspecto inocuo, pueden ser lesiones malignas por ello se insiste en la necesidad de realizar un buen diagnóstico para descartar cualquier anormalidad. ¹⁰

1.1.3 Liquen plano erosivo

El liquen plano es una enfermedad de etiología desconocida que afecta la piel, las uñas, el cuero cabelludo y la mucosa oral, se considera como una lesión atrófica-erosiva de carácter inflamatorio, que generalmente se manifiesta en forma de úlceras o placas rojas con estrías blancas muy finas y en algunas ocasiones tienen relación con lesiones blancas, puede iniciar por reactivación a brotes de un liquen plano de otro tipo como el reticular, por lo que se consideran crónicas, en algunas ocasiones puede observarse un epitelio con áreas atróficas y áreas en proceso de cicatrización se encuentra en mucosa yugal, labios y principalmente en la lengua (fig. 2) . El liquen plano se considera que es de carácter autoinmune y se encuentra mediado por los linfocitos T, de acuerdo al autor R. Segura Saint-Gerons se han descrito algunos fármacos como desencadenantes de reacciones liquenoides como los bloqueadores beta, ansiolíticos o sales de oro. Puede sufrir transformación maligna en un 0,1-10% de los casos, a un carcinoma de células escamosas .^{4,7,8,9}



Fig. 2 Liquen plano localizado en lengua. ⁹

1.1.4. Queilitis actínica

Es una alteración de la mucosa labial provocada principalmente por la exposición prolongada a la luz solar. Se caracteriza por mostrar una mucosa pálida, atrófica y brillante con límites mal definidos. ⁹

La queilitis actínica afecta principalmente al bermellón de los labios y labio inferior, pueden observarse clínicamente áreas eritematosas, lesiones blancas, erosiones o úlceras en el labio, mezcla de lesiones blancas y rojas, zonas costrosas (fig.3). El porcentaje de transformación en carcinoma epidermoide, en algunas series, alcanza el 16,9 %. Se describe que el carcinoma de células escamosas de labio metastatiza hasta 4 veces más que el cutáneo, con porcentajes que varían entre el 17 y el 25 %. ⁹⁻¹²



Fig. 3 Queratitis actínica localizada en labio inferior.⁹

1.2 Lesiones malignas

1.2.1 Carcinoma oral de células escamosas

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) o también llamado carcinoma epidermoide, es la lesión maligna de origen epitelial más frecuente en la cavidad oral y supone del 2 al 3% de todas las neoplasias y más del 90% de los cánceres bucales. Se localiza principalmente en lengua, labios, encía y de manera menos frecuente en piso de boca y en paladar duro. Clínicamente se presenta en forma de úlceras de bordes elevados que no cicatrizan, pueden presentarse áreas de hiperqueratósicas, zonas eritematosas y en algunas ocasiones se observa como placas blancas o rojas dependiendo el nivel de queratinización y vascularización de la lesión, suele tener un carácter agresivo y de evolución rápida. (Fig. 4)¹³⁻¹⁶

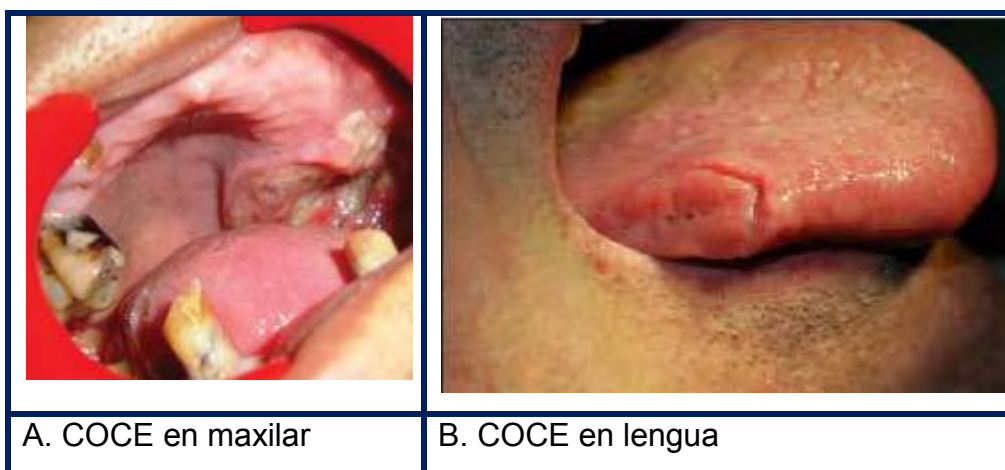


Fig. 4 COCE ¹⁵

1.2.2 Carcinoma verrucoso

Se considera como una variante del carcinoma de células escamosas, el carcinoma verrucoso es un trastorno proliferativo de la mucosa con características clínicas y microscópicas intermedias entre las queratosis y el COCE. ¹⁷

Clínicamente se presenta como lesiones verrugosas o exofíticas con bordes irregulares con múltiples prominencias y hendiduras profundas de color blanco o grisáceo con superficie irregular, en ocasiones se diagnóstica como leucoplasia o hiperplasia verrucosa, aunque no es muy infiltrativa, la lesión puede desplazarse en tejidos circundantes y en casos severos puede provocar destrucción ósea, las lesiones tempranas son poco notorias, por lo general pueden observarse en mucosa yugal, encía, reborde alveolar y lengua (Fig. 5) , tiene predilección por el sexo masculino entre los 50 años de edad . ¹⁷⁻¹⁸



Fig. 5 Carcinoma verrucoso.¹⁷

2. INCIDENCIA Y PREVALENCIA

Según las referencias de acuerdo al GOBOCAN el cáncer en la cavidad oral representa lugar número 11 en comparación con todos los cánceres del cuerpo humano teniendo lo cual representa el 1.4 % del total de todos los cánceres.¹⁹

En 5 años a nivel mundial la incidencia, mortalidad y prevalencia se observa en la tabla 4.

Valores epidemiológicos a nivel mundial de cáncer en cavidad bucal									
Incidencia			Mortalidad			Prevalencia 5 años			
Número	%	ASR	número	%	ASR	número	%	Apuntalar	
3000373	2.1	4.0	145353	1,8	1,9	702149	2,2	13.5	

Tabla 4 Valores epidemiológicos¹⁹



En 5 años a nivel nacional la incidencia estimada, mortalidad y prevalencia en México se observa en la tabla 5

Valores epidemiológicos a nivel nacional de cáncer en cavidad bucal									
Incidencia			Mortalidad			Prevalencia 5 años			
Número	%	ASR	número	%	ASR	número	%	Apuntalar	
2791	1.9	2.5	757	1,0	0.7	6898	1.9	8.3	

Tabla 5 Valores epidemiológicos ¹⁹

La incidencia por cada lesión se muestra a continuación:

Valores epidemiológicos por lesión				
Lesión	Incidencia A nivel mundial	Predilección por sexo	Predilección por edad	Autores
Eritroplasia	0.2- 8.1%	Masculino	40- 60 años	Ceccotti,Sforza
Leucoplasia	0,2-2%	Femenino	50- 70 años	Hidetaka Nomura MD
Liquen plano	0.5-2%	Femenino	50-55 años	Ceccotti,Sforza
Quelitis actínica	11%- 25%	Masculino	40 años	Castaño E
COCE	Mundial 90% México 1%-5%	Masculino	50- 60 años	De la fuente Hernández J
Carcinoma verrucoso	2%-12%	Masculino	50 años	Gonzales VilasD

Tabla 6 Valores epidemiológicos por lesión ¹²⁻²¹



3. Etiología y factores de riesgo

El cáncer es multifactorial, por lo que se deben considerar los factores de riesgo como parte importante para el desarrollo de una lesión maligna.

Dentro de los factores de riesgo podemos encontrar: ^{2,5,11}

- a) Factores predisponentes: hábitos alimenticios, adicciones como el alcoholismo y tabaquismo.²²
- b) Factores hereditarios: trastornos llamados “síndromes de inestabilidad genómica”, en los cuales los genes que codifican proteínas que se encuentran alteradas y en consecuencia, aumentan las probabilidades de adquirir cáncer, algunos de ellos son: ataxia telangiectásica (AT), anemia de Fanconi (AF), xerodermia pigmentosa (P), síndrome de Bloom (SB). ²
- c) Factores relacionados con agentes químicos o físicos: entre estos se encuentran los factores ambientales que representan el 80% del cáncer en el cuerpo humano.⁵



La exposición a factores químicos se debe a la ocupación de la persona por ejemplo los trabajadores que se encargan de la industria de la construcción, interactúan con el asbesto para elaborar productos que refuercen el cemento y los plásticos, así como aislante, también se emplea como material para techos, material incombustible, para la elaboración de tuberías de barcos, en zapatas de los frenos y en los discos de embrague de vehículos automotrices. El asbesto se ha encontrado también en productos de jardinería que contienen vermiculita y en algunos lápices de colores que contienen talco. Otro ejemplo muy claro es la exposición al benceno, monóxido de carbono, formaldehído e hidrocarburo aromático poli cíclico sustancias encontradas al realizar combustión con carbón, sin embargo aunque estos se presentan como factores de riesgo influyen aun más para cáncer de faringe y cavidad nasal; sin embargo debido a la cercanía con la cavidad bucal se contemplan dentro de los factores de riesgo. Algunos otros factores químicos se mencionan en la tabla 7.

Los factores físicos como las radiaciones: rayos X y rayos Gamma y rayos UV los cuales afectan dependiendo de la dosis recibida, o dosis absorbida, que se expresa en unidades Gray (Gy). El daño que puede producir una dosis absorbida depende del tipo de radiación y de la sensibilidad de los diferentes órganos y tejidos. ^{5,23}



Agentes químicos carcinógenos y sus compuestos	
Tipo de carcinógeno	Compuesto
Hidrocarburos aromáticos polí cíclicos	Benzo (a) pireno dimetilbenzatranceno
Aminas aromáticas	2-acetilaminofluoreno, n-metil-4-aminozobenceno
Nitrosamidas	Dimetilnitrosamida y dietilnitrosamida
Medicamentos	Alquilantes como la ciclofosfamida
Compuestos naturales	Dactinomicina y aflatoxina B
Compuestos inorgánicos	Arsénico, asbesto, berilio, cadmio y cromo.

Tabla 7 Agentes químicos carcinógenos y sus compuestos ⁵

3.1 Tabaquismo

El uso del tabaco en el mundo es un factor de riesgo de gran importancia ya que se encuentra asociado a enfermedades en la cavidad oral y al desarrollo de cáncer; su afectación en la región bucal se ve influenciada de acuerdo: presentación (cigarro, puro, pipa, polvo o masticado), a la frecuencia de exposición y al tiempo de adquisición del hábito. ²²⁻²³



En algunas partes del mundo como el sureste Asiático y Asia meridional es común masticar Betel, que se prepara con una mezcla de nuez de areca y lima envuelta en una hoja de betel, también se consume la Gutka, una mezcla de Betel y tabaco. En Suecia, Noruega y Estados Unidos también se consume el tabaco en polvo (rapé) el cual puede colocarse en la boca o la nariz, sin embargo el consumo de estos productos aunque no sean en forma de humo siguen siendo nocivos para la salud y aumentan el riesgo de padecer cáncer. ^{5,22, 23}

Algunos agentes carcinogénicos que contiene el tabaco son: nicotina, nitrosaminas, ácido cianhídrico, aldehído fórmico, plomo, arsénico, amoniaco, formaldehído, monóxido de carbono, hidrocarburos poli cíclicos como: Criseno metil fluoranteno, benzopireno, dibenzopireno, dibenzanthraceno, benzofluoranteno, dibenzoacridina. Muchos de los componentes mencionados tienen un efecto iniciador es decir que inducen a una mutación; también un efecto promotor que genera la proliferación y expansión de células mutadas; por esta razón, la acción carcinógena del tabaco es tan importante. ^{22,23}

El uso del tabaco afecta en la región bucal al ser absorbido por la mucosa bucal, plexos sublinguales (4- 40%) y puede favorecer a la formación de bolsas periodontales profundas, formación de cálculo, pérdida de hueso alveolar, gingivitis ulceronecrosante aguda y estomatitis nicotínica; sin embargo su desarrollo dependerá de varios factores como: la temperatura, el pH, el grado de humedad, higiene personal, entre otros. ²²⁻²⁴



En otros aspectos de la región bucal, el tabaquismo influye para el desarrollo de lesiones como: eritroplasia, carcinoma in situ y carcinoma de células escamosas, ya que como se menciono anteriormente el efecto iniciador y promotor de las sustancias que contiene el tabaco puede generar un efecto cancerígeno.^{22,23}

En general, se estima que el tabaquismo representa el 21% de las muertes por cáncer en todo el mundo. En términos de muertes por cáncer en todo el mundo, el tabaquismo representa el 42% cáncer oral y orofaríngeo además de que confiere un aumento de 15 a 30 veces del cáncer de pulmón, un aumento de 10 veces del cáncer de laringe, un aumento de 4 a 5 veces de los cánceres de la cavidad oral y de la orofaringe siendo éste el tercer lugar en cánceres relacionados al tabaquismo.²²⁻²⁵

En México durante el año 2000, se estimó que un 10% de las muertes en el país estaban relacionadas con el consumo de tabaco; esta situación preocupó a la OMS y se realizó un cálculo estimado para el 2020 en el que se proyectó que el tabaco será la causa del 12% de todas las muertes, para entonces este porcentaje será mayor que el de las muertes causadas por VIH/SIDA, tuberculosis, mortalidad materna, accidentes automovilísticos, homicidios y suicidios en conjunto.^{1,26}



3.2 Alcoholismo

Se estima que el consumo de alcohol representa el 5% de todas las muertes por cáncer en todo el mundo. En términos de muertes por cáncer, el consumo de alcohol representa el 16% de cáncer oral y orofaríngeo. ²⁵

El consumo de alcohol aumenta el riesgo de desarrollar cáncer bucal, sin embargo el alcohol por sí mismo no actúa como factor carcinógeno ya que en la mayoría de los pacientes presentan los hábitos de alcoholismo y tabaquismo juntos, entonces la reacción del alcohol en contacto con la mucosa bucal es capaz de producir una alteración en su morfología causando atrofia epitelial, lo que provoca un incremento en la susceptibilidad del tejido frente a otros carcinógenos químicos; es decir que actúa como solvente de carcinógeno, cuando se combina una ingestión importante de alcohol y tabaquismo crónico, existe un efecto sinérgico, aumentando considerablemente la incidencia de carcinoma orofaríngeo. Cabe mencionar que las bebidas alcohólicas pueden contener también una variedad de contaminantes cancerígenos que se introducen durante la fermentación y la producción, como son las nitrosaminas, fibras de asbesto, fenoles e hidrocarburos, los cuales al actuar junto con los agentes cancerígenos del tabaco aumentan el riesgo aún más de generar cáncer. ^{25,26}

Según los datos proporcionados por el National Cancer Institute (NIH) en el 2009, un 3,5% de todas las muertes por cáncer en los Estados Unidos están relacionadas con el alcohol. Se ha estudiado que las personas que consumen 50 ml de alcohol o más al día tienen un mayor riesgo de padecer esto cáncer de cabeza y cuello. ²⁷



3.3 Virus del papiloma humano (VPH)

El virus del papiloma humano es muy frecuente en la población. A nivel mundial; se considera como una epidemia y algunos subtipos del virus se encuentran estrechamente relacionados con el carcinoma de células escamosas.²⁸

La infección por el virus del papiloma humano se ha asociado con lesiones epiteliales hiperplasias, papilomatosas y carcinomas verrucosos en la piel y en diferentes tipos de mucosas, incluyendo la nasal, laríngea, de la cavidad bucal, del tracto ano genital, cervicouterino, uretral, traqueobronquial.²⁸

La presencia del virus del papiloma humano en la cavidad bucal ha sido clasificada en dos grandes grupos: lesiones benignas y lesiones premalignas o malignas. Entre las lesiones bucales benignas se incluyen el papiloma bucal, verruga vulgar bucal, condiloma acuminado bucal e hiperplasia epitelial multifocal (también llamada enfermedad de Heck); las lesiones premalignas o malignas incluyen la leucoplasia y el carcinoma de células escamosas.^{28,29}

Los VPH han sido clasificados como de alto riesgo, riesgo intermedio y bajo riesgo, dependiendo de su asociación con el desarrollo de neoplasias malignas. Los serotipos involucrados de alto riesgo son: 16, 18, 31, 33 y 35, y se han relacionado con carcinoma de células escamosas y leucoplasia, según la OMS el serotipo 16 y 18 presenta una relación del 85% al 96% con el cáncer oral. El VPH se ha asociado principalmente con carcinoma oral de células escamosas identificado hasta en un 80% de los pacientes.^{28,29}



4. PREVENCIÓN

La promoción de la salud y reducción de factores de riesgo contribuye a concientizar al paciente a tener un mejor estilo de vida; sin embargo la detección temprana también depende de la asistencia del paciente a una revisión rutinaria y de mantenerse al pendiente ante cualquier alteración, signo o síntoma que presente en boca. Para ello la American Cancer Society (ACS) menciona que cada paciente debe ser asesorado en búsqueda de: ²³

1. Cualquier punto o úlcera dolorosa en labios, lengua u otras zonas dentro de la boca que no cicatrice rápidamente (2 semanas)
2. Cualquier zona con cambios de apariencia dentro de la boca.
3. El aumento de volumen tanto en tejidos en la cavidad bucal como en labios, se acompañen o no de dolor.
4. Hemorragias frecuentes en boca sin causa aparente.
5. Adormecimiento o pérdida de sensibilidad en alguna parte de la boca.

Por otra parte instituciones como la American Dental Association (ADA) sugiere algunas medidas preventivas en las cuales se aliente al paciente a evitar el hábito de fumar, así como aumentar el porcentaje de niños, jóvenes y adultos vacunados contra el VPH para reducir el riesgo de infecciones y cánceres relacionados con el VPH. ³⁰



Campañas de salud en México

En México los esfuerzos por fomentar la prevención y la lucha contra el cáncer bucal se hacen presentes a través de varias instituciones como son el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Asociación Dental Mexicana (ADM), Secretaría de salud, entre otras, (figuras 6 y 7).³¹⁻³³

La secretaria de salud en el 2015 realizó un tríptico informativo en el cuál se expone la información necesaria para concientizar al paciente a prevenir el cáncer bucal a través de la autoexploración y la revisión de rutina.



Figura 6. Tríptico informativo secretaría de salud.³²



El departamento de patología y medicina bucal de la DEPI en el 2016 lanzaron la campaña de salud: “El cirujano dentista en la prevención y detección temprana del cáncer bucal”. En la cual se elaboraron Kits de diagnóstico con el fin de facilitar a los odontólogos las herramientas necesarias para una valoración y tratamiento oportuno de lesiones potencialmente maligna y malignas.



Figura 7 KIT TEST que contiene frascos con ácido acético, azul de toluidina, formol, punch desechable para la realización de diagnóstico en el consultorio dental. ³³



5. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Para identificar todo tipo de lesiones se debe comenzar con la elaboración de la historia clínica que consta de: interrogatorio, exploración física y métodos de diagnóstico, de los cuáles se debe elegir el ideal para el paciente de acuerdo a los datos recabados en el interrogatorio y la exploración.

Para fines de este trabajo se dividirán en invasivos y no invasivos:

Métodos no invasivos:

- Examen bucal
- Autoexamen
- Tinción con azul de toluidina
- Examinación con luz

Métodos invasivos:

- Citología exfoliativa
- Citología por brush
- Biopsia
- Punch



5.1 Métodos no invasivos:

5.1.2 Examen oral:

La inspección y exploración son herramientas que nos sirven para realizar diagnóstico inicial ante cualquier lesión, éste le permite al odontólogo a través de la observación y la palpación, percibir diferencias entre los tejidos como: tamaño, forma, textura, consistencia, volumen, movilidad, inflamación etc.^{9,34}

La exploración puede ser realizando un examen clínico minucioso como el que se muestra a continuación (Tabla 8 y figura 9).⁹

Exploración bucal	
Exploración extraoral	Exploración intraoral
Cabeza y cuello se debe realizar: -Palpación de los nódulos linfáticos - Palpación de glándulas salivales -Evaluación de tamaño y forma de cabeza y cuello. - Inspección y palpación de labio y del bermellón labial.	— Inspección y palpación de zona labial interna. — Inspección y palpación de mucosa yugal. — Inspección de encía vestibular — Inspección y exploración de la lengua (dorso, zona ventral y bordes laterales) — Inspección y palpación de zona de paladar duro. — Inspección paladar blando y orofaringe.

Tabla 8 Exploración bucal⁹

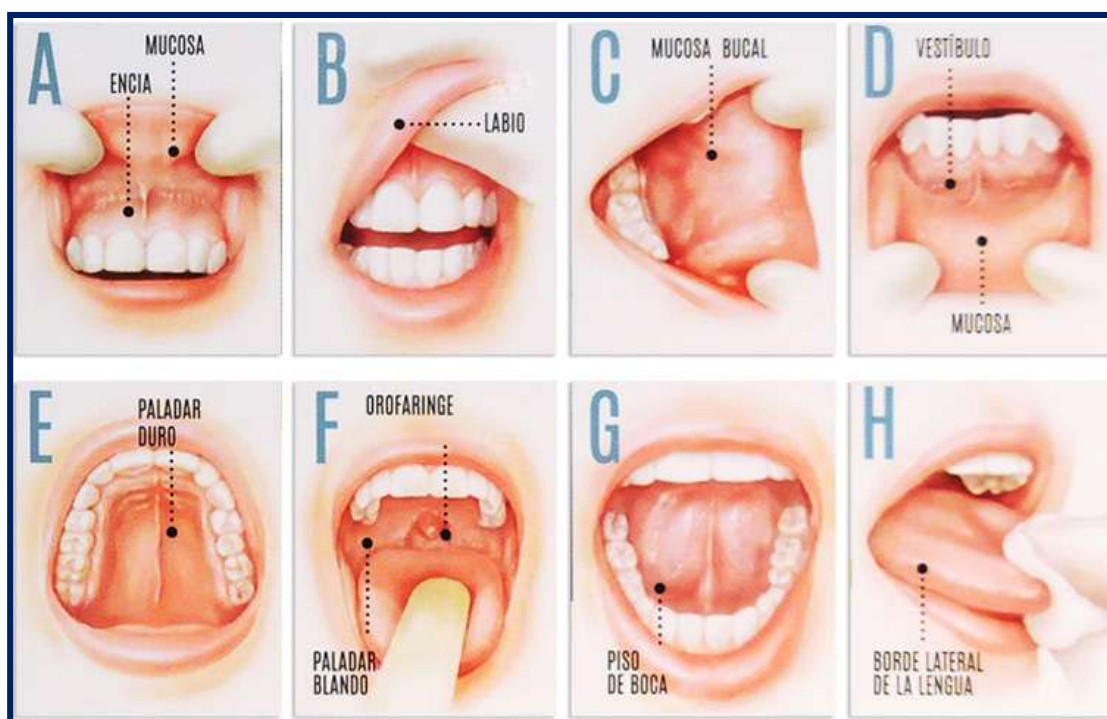


Fig. 8 Áreas de consideración para el examen bucal. ³³



5.1.3 Auto examen bucal

Este procedimiento se utiliza principalmente como método de preventivo para que el paciente por si mismo observe constantemente los cambios que pueden surgir en la cavidad bucal.

Para poder realizar este procedimiento se requiere dar información suficiente al paciente para que pueda identificar los cambios en la mucosa, el odontólogo debe mostrar formas de exploración y palpación, recordando al paciente que todo debe ser monitoreado y asesorado por el odontólogo.³²⁻³³



Fig.9 Tríptico informativo de la Secretaría de salud que indica al paciente como autoexplorarse.³²



5.1.4 Azul de toluidina

El azul es un colorante metacromático que se une al ácido desoxirribonucleico, pertenece al grupo de las tiacidas, su aplicación clínica es selectiva para la tinción de lesiones malignas y potencialmente malignas, este tinte actúa pigmentando componentes ácidos de los tejidos, tales como sulfatos, carboxilatos y radicales fosfato, principalmente los incorporados en el DNA y RNA de las células, la retención del colorante ha sido asociada a la pérdida del gen supresor tumoral en cromosomas específicos, éste gen activa la progresión de las lesiones potencialmente malignas, por ello el azul de toluidina se utiliza para hacer tinciones nucleares «in vivo» (figura10). El azul de toluidina ayuda al diagnóstico oportuno de lesiones malignas y en el caso de la toma de biopsias permite la selección del sitio donde se tomará el tejido a examinar.³⁵⁻³⁷



Fig. 10 Tinción con azul de toluidina. ³⁵



Un riesgo en esta tinción es que puede pigmentar úlceras y lesiones inflamatorias por lo que la retención puede resultar un falso positivo, es por ello que debe inspeccionarse bien toda la región bucal antes de realizar la tinción. ^{11,35}

Composición y prueba:

La prueba se realiza empleando azul de toluidina, ácido acético, alcohol al 100%, agua destilada. La técnica de consiste en realizar un enjuague bucal para limpiar la zona con ácido acético al 1% durante 30 segundos , a continuación se aplica el azul de toluidina al 1 o 2% durante un minuto, y, finalmente se vuelve a aplicar el enjuague de ácido acético al 1% durante 30 segundos. Una tinción es considerada positiva si adquiere una coloración azul oscuro, tanto si se tiñe la totalidad de la lesión como si sólo lo hace una parte de la misma. Por lo tanto, la prueba se puede utilizar como ayuda en el diagnóstico de lesiones potencialmente malignas y malignas de la cavidad bucal y para la realización de una biopsia. ³⁵⁻³⁷

5.1.4 Dispositivos con luz

Empleado para detectar lesiones precancerosas y cancerosas, se emplea en conjunto con el examen e inspección bucal. Pueden usarse los siguientes aparatos para su examinación: ³⁵⁻³⁹



- a) Vizlite plus: en este método el paciente realiza un enjuague de la cavidad bucal con ácido acético y luego se examina la cavidad con un haz de luz quimioluminiscente.
- b) Velscope LED Dental: es un dispositivo de mano que usa luz visible en la longitud de onda de 430 nm para causar fluorescencia excitación de ciertos compuestos en los tejidos.(figura 11)
- c) Microlux DL AdDent Inc, Danbury: es similar al Vizilite y requiere que el paciente enjuague primero con ácido acético la cavidad oral y se examina con una fuente de luz visible de fibra óptica en lugar de una quimioluminiscente.
- d) Orascope DK Orascope: requiere que el paciente realice un enjuague bucal con ácido acético y posteriormente se visualiza con el haz de luz. ³⁵⁻⁴¹

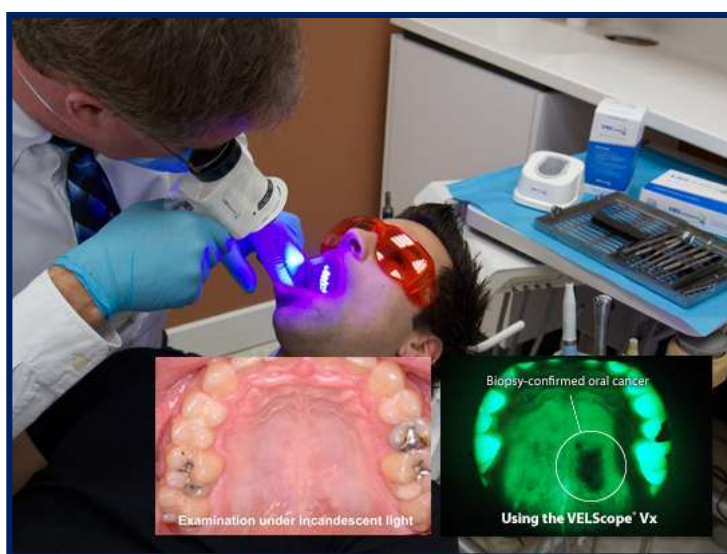


Fig. 11 Velscope Led. ⁴¹



5.2 Métodos invasivos

5.2.1 Citología exfoliativa Convencional

En este método se estudian las células que se descaman o exfolian de los tejidos. En la mayoría de las lesiones y alteraciones de la mucosa oral es posible el desprendimiento de células, por lo que pueden obtenerse de manera sencilla; sin embargo como medio de diagnóstico se ha valorado que la forma de la cavidad oral dificulta la examinación de la superficie de la mucosa y no es posible acceder a capas de células más profundas de la cavidad oral con citología exfoliativa convencional. ^{35,42- 44}

Técnica:

El material para efectuar el examen citológico puede emplearse un hisopo o bien una espátula de metal. La muestra o frotis se deposita sobre un portaobjetos previamente lavado y desinfectado con alcohol, el material se extiende con suavidad para evitar la deformación celular posteriormente el portaobjetos se introduce en un frasco con líquido fijador. ^{35,42- 44}

La fijación puede ser de dos tipos:

1.- En seco: También denominada fijación al aire, en la cual se realiza el frotis y enseguida se deja secar lo más rápido que sea posible, incluso puede recurrirse a realizar movimientos en abanico. Una vez seco se aplica el fijador de metanol sobre la laminilla en un periodo de tiempo no mayor a tres minutos sobre la laminilla por un periodo no menor a tres minutos.



2.-Húmedo: En este caso, cuando ya se ha realizado el frotis inmediatamente se coloca el fijador en un periodo no mayor a tres segundos, sin permitir que la laminilla se seque. Las células obtenidas deben estar perfectamente hidratadas al momento que se fijan. Para este procedimiento se emplea alcohol etílico del 96° como fijador y la laminilla debe sumergirse en este por un periodo mínimo de quince minutos, también pueden emplearse otro tipo de fijadores en aerosol. ^{35,42-44}

Indicaciones

- a) se emplea para estudiar lesiones cuyo aspecto clínico hace sospechar de una lesión maligna
- b) para precisar la ausencia de malignidad en lesiones como herpes simple, infecciones micóticas, infecciones bacterianas
- c) como método de primera instancia cuando el estado sistémico del paciente no permite la realización de un estudio más invasivo
- d) puede emplearse como medio de control ante recidivas de alguna lesión previa.

Contraindicaciones

- a) No está indicado en lesiones queratoquísticas, tales como la queratosis friccional ya que dichas lesiones sólo se componen de células queratinizadas superficiales sin valor diagnóstico.
- b) No puede emplearse en lesiones de localización profunda sin comunicación con la superficie.
- c) En lesiones ulcerativas cuyos fondos presentan abundante necrosis o se encuentran sangrantes. ³⁵⁻⁴⁴



5.2.2 Citología de brush o cepillo

Esta técnica comenzó en la década de 1980 introduciendo el uso de un cepillo para la realización de un frotis en la región cervical ginecológica, posteriormente se realizó una adaptación para uso odontológico. (Fig.12)



Fig. 12 Imagen del cepillo empleado para la citología con Oral CDx. ⁴⁵

La citología con cepillo es un método para el análisis de lesiones orales en el cual se realiza un cepillado suave en la lesión con el fin de obtener una muestra transepitelial, que abarque las capas: superficial, intermedia y basal.



Cabe mencionar que algunos estudios que emplearon esta técnica en comparación con la técnica convencional, demostraron que la citología por brush presenta una mejor difusión celular en las muestras histológicas debido a las capas profundas que logra abarcar (fig. 13).³⁶⁻⁴⁵

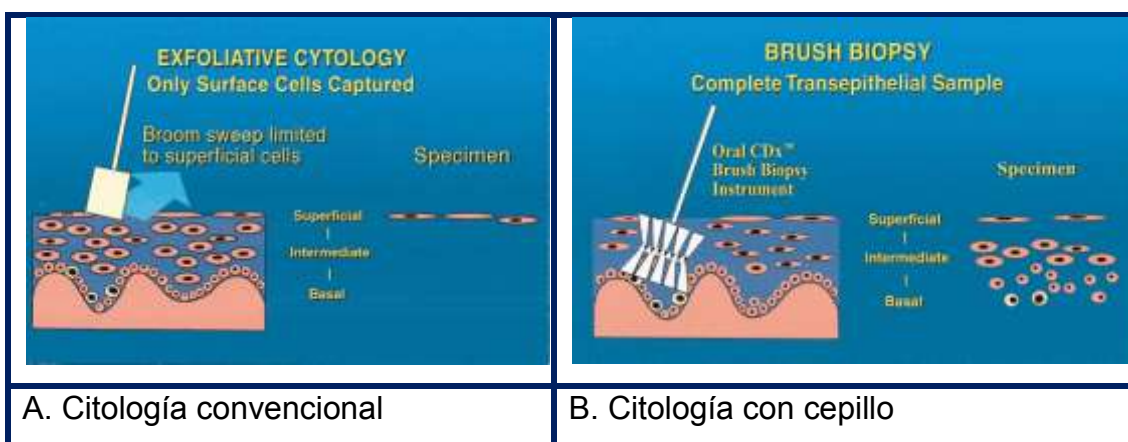


Fig. 13. Ejemplo de la toma de muestra con cepillo para citología comparada con la citología convencional.⁴⁵



Indicaciones

- a) Lesiones rojas, blancas o mixtas
- b) Ulceras crónicas
- c) Evaluación de trastornos mucocutáneos (por ejemplo, liquen plano)
- d) Seguimiento o monitoreo de recidiva de una lesión persistente
- e) Pacientes con antecedentes de cáncer oral

- **Contraindicaciones**

- a) Lesiones con epitelio normal intacto (fibroma, mucocele, hemangioma)
- b) Lesiones con superficies necróticas
- c) Lesiones melanocíticas
- d) Cualquier ubicación fuera de la cavidad oral
- e) Carcinoma verrucoso ³⁶⁻⁴⁵



5.2.3. Biopsia

La biopsia es un procedimiento diagnóstico invasivo que consiste en la remoción de tejido vivo para el estudio macro y microscópico, éste se puede realizar en el consultorio dental y posteriormente la muestra se enviará al laboratorio para la realización de un estudio histopatológico.

Hasta ahora la biopsia ha sido el método más efectivo y el más empleado durante mucho tiempo como estándar de oro para el diagnóstico de cáncer bucal ya que proporciona datos como: grado de diferenciación celular, tipo histológico, infiltrado, borde, etc; estos datos permiten al odontólogo saber características más específicas de la muestra y proporcionar diferentes opciones de tratamiento. ^{46,47}

Las biopsias pueden clasificarse de distintos modos, atendiendo a diferentes criterios, ante la toma de las muestras procedentes de la región bucal; sin embargo nos basaremos en la clasificación del Manual: “La biopsia oral” realizado por la organización colegial de dentistas de España. ⁴⁷



Clasificación:

- ❖ De acuerdo al momento de la realización de biopsias
 - ❖ De acuerdo al tipo y localización de la biopsia
 - ❖ En relación al tamaño y característica del tejido
 - ❖ Dependiendo de la topografía de la lesión
 - ❖ Dependiendo de la técnica empleada
-
- De acuerdo al momento de la realización de la biopsia
 - a) Preoperatoria: se realiza previa al tratamiento para identificar por medio del resultado histopatológico el diagnóstico de la lesión.
 - b) Transoperatoria: Se lleva a cabo durante la intervención quirúrgica, cuando se requiere rapidez en el diagnóstico para proseguir el tratamiento.
 - c) Posoperatoria: Se realiza una vez concluida la intervención quirúrgica para comprobar la eficacia.

 - De acuerdo al tipo y localización de la biopsia
 - a) Directa: si la lesión es superficial
 - b) Indirecta: si la lesión está recubierta por algún tejido



- En relación al tamaño y característica del tejido
 - a) extirpación completa: biopsia escisional
 - b) extirpación parcial: biopsia incisional
 - c) por raspado o aspiración: se estudian las células que componen la lesión

- Dependiendo de la topografía de la lesión
 - a) cavidad oral: mucosa de revestimiento, mucosa gingival, fibromucosa palatina, piso de la boca, lengua, úvula y amígdalas
 - b) Superficie labial: piel, bermellón y comisuras.
 - c) Glándulas salivales: menores y mayores.
 - d) Ganglios linfáticos en mucosa o subcutáneos

- Dependiendo de la técnica empleada
 - a) Biopsia por raspado
 - b) Biopsia aspirativa o por punción con aguja fina (PAAF)
 - c) Biopsia con bisturí (convencional y láser)
 - d) Biopsia con Punch o sacabocados



Técnicas de Biopsia

La técnica convencional con bisturí es la más común debido a su eficacia y practicidad para la obtención de la muestra; el uso del bisturí convencional de hoja se encuentra al alcance del cirujano y tiene como ventaja la elección del tipos de hoja que se quiera emplear para la lesión; en comparación con la biopsia con electrobisturí o láser se requiere del aditamento especial para poder realizar el procedimiento.⁴⁶⁻⁴⁸

Las técnicas empleadas para la toma de una biopsia son las siguientes:

Biopsia incisional: en ésta se realiza la toma de una muestra parcial de la lesión, puede emplearse para una toma de muestra transoperatoria o bien cuando se trata de lesiones extensas mayores de 2 cm con características clínicas de malignidad o ante la sospecha de enfermedades orales con afectación múltiple. La incisión deberá incluir tejido sano junto con el tejido alterado, esto permitirá comparar las características histológicas.⁴⁶⁻⁴⁸

Biopsia excisional: Consiste en la extirpación total de la lesión, que comprende márgenes de tejido normal alrededor de todos los bordes, ésta técnica se realiza en lesiones pequeñas no mayores de 2cm de diámetro. Éste procedimiento en la mayoría de los casos se considera como parte del tratamiento definitivo y puede complementarse con técnicas como el azul de toluidina o la citología con el fin de monitorear la lesión y evitar la recidiva.⁴⁶⁻⁴⁸

Estos dos procedimientos pueden realizarse con bisturí convencional o con electro bisturí; sin embargo se ha demostrado que para algunos casos el uso del electro bisturí puede ser más efectivo, ya que cauteriza el tejido, minimiza la siembra de células y ayuda a evitar recidivas.⁴⁶⁻⁴⁸



5.2.3.1 Biopsia aspiración con aguja fina (BAAF)

Este método ha sido utilizado principalmente para lesiones inflamatorias, lesiones tumorales de glándulas salivales, lesiones quísticas y adenopatías. El procedimiento consiste en la punción de una lesión y la aspiración de su contenido, puede emplearse para lesiones superficiales o profundas. (fig.14).La calidad de la muestra depende del número de aspiraciones que se realicen, lo óptimo es realizar de dos a tres aspiraciones para obtener una muestra de calidad. La desventaja de este procedimiento es que no puede visualizarse como tal el lugar de punción. ^{2,46-48}



Figura 14 .BAAF en región mandibular.⁴⁹



5.2.3.2 Biopsia por punch o sacabocados

Esta técnica consiste en la resección de un fragmento de tejido mediante el cual se emplea un instrumento especial de forma cilíndrica que consta de una parte pasiva (mango) y una parte activa (hoja) que puede ser de 2 a 10 mm. Esta técnica se emplea para lesiones pequeñas de piel o mucosas y puede realizarse un corte incisional o escisional. En la región bucal la biopsia por punch se limita a realizarse en lengua y mucosa bucal, ya que debe ser factible que el dispositivo se acerque a la superficie de la mucosa.

La toma de muestra se realiza colocando el dispositivo de forma perpendicular y realizando movimientos giratorios posteriormente se corta la base con unas tijeras curvas (Fig. 15).⁴⁷⁻⁵⁰



Figura 16. Toma de muestra con Punch.⁵⁰



Indicaciones y contraindicaciones para la toma de una biopsia

Varían particularmente del tipo de lesión pero a manera general se describen a continuación:

Indicaciones:

- A. Cualquier lesión que persista más de dos semanas tras retirar los posibles agentes causales.
- B. Cualquier lesión con características clínicas de malignidad.
- C. Cualquier lesión que muestre un crecimiento progresivo.
- D. Cualquier lesión pigmentada de la que se sospeche malignidad.
- E. Tumefacciones.

Contraindicaciones:

- A. Lesiones vasculares (indicado hacerlo en centro hospitalario).
- B. Tumorações de glándulas salivales mayores.
- C. Lesiones ganglionares cervicales
- D. Implicaciones de estados de salud que representen un riesgo en la intervención.

46-48



6. CONCLUSIONES

El cáncer bucal en el mundo se ha incrementado debido a la exposición a los factores de riesgo como el tabaquismo y el alcoholismo. Debido al aumento del consumo de dichas sustancias se deben tomar medidas para concientizar a la población a evitar los factores de riesgo y fomentar la revisión dental de rutina.

La importancia de realizar un diagnóstico oportuno de cualquier lesión que pueda sospecharse de ser maligna puede generar que el paciente obtenga un tratamiento precoz y un pronóstico favorable; también debe considerarse que una lesión que no es identificada representará un riesgo que comprometa la salud y la vida del paciente.

El conocimiento y los avances en el ámbito científico han permitido que el odontólogo tenga al alcance diferentes tipos de métodos que le permitan auxiliarse en la obtención de un diagnóstico para la identificación de lesiones en la cavidad bucal.

El odontólogo debe reconocer la importancia de la detección temprana de cualquier lesión en la cavidad bucal, así como fomentar en sus pacientes la prevención, ya que de él depende lograr que el paciente mantenga una salud bucal óptima.

Los alumnos de licenciatura debemos concientizarnos de que el cáncer es una enfermedad muy compleja y con la cual debemos estar familiarizados.



7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization WHO <http://www.who.int/topics/cancer/es/>
2. Granados G M, Arrieta R O, Cantú L D . Oncología y cirugía bases y principios. México:editorial Manual Moderno. 2013 pp17-31
3. Walsh T, Liu JLY, Brocklehurst P, Glenny AM, Lingen M, Kerr AR, Ogden G, Warnakulasuriya S, Scully C. Clinical assessment to screen for the detection of oral cavity cancer and potentially malignant disorders in apparently healthy adults (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 11. Art. No.: CD010173.
4. Joseph A. Regezi, James J. Sciubba, Regezzi, Patología Bucal. Interamericana- Mc Graw Gil;1991.579p
5. Leyva Huerta Elba Rosa, Gaitán Cepeta Luis Alberto. Patología general e inmunología. México Trillas.2008.
6. Segura Saint. Gerons R, Toro R.M, Blanco C A. Reymundo G C, Fanego J F. Lesiones Precancerosas de la mucosa oral, Medicina Integral ELSEVIER 2000: 36(6) 217-22
7. Rosillo GM, Sánchez L J D, Pérez A A, Rosales V A P. Lesiones premalignas de la cavidad oral en atención primaria. Atención Primaria ELSEVIER. 1999:23(7) 445
8. P, López Jornet, A Saura Ingles, A Cozar Fernández. Estudio de las lesiones precancerosas de la mucosa bucal del paciente geriátrico. Revista española de geriatría y gerontología ELSEVIER, 1999;34(3)63-71



9. Secretaria de salud. Centro nacional de vigilancia Epidemiológica y control de enfermedades. Manual para la detección de alteraciones de la mucosa bucal potencialmente malignas.2003
10. García-Pola V MJ, García M JM , Leucoplasia oral. Revista Atención primaria ELSEVIER,2002: 29(1) 39-49
11. Jeannette Puñal-Riobóoa, Leonor Varela-Lemaa, Juan Miguel Barros-Diosb,c,d, M.A.. María Adoración Juiz-Crespoe, Alberto Ruano-Raviña. La ocupación como factor de riesgo del cáncer oral y de faringe. Revista Acta Otorrinolaringol Esp 2010;61(5) 375-83
12. Castaño E, Comunión A, Arias D, Miñano R, Romero A, Borbujo J. Tratamiento de quielitis actínicas con terapia fotodinámica. Actas Dermosifiliográficas 2009: 100(10)895-8
13. De la Fuente Hernández Javier, Muñoz Mujíca Paulina, Patron Bolaños Clara, Aumento de la incidencia de carcinoma oral de células escamosas. Revista salud y ciencia 2014:20 636-642
14. James P. Bota, MD, Alexis B. Lyons, MD, Bryan T. Carroll, MD, PhD. Squamous Cell Carcinoma of the Lip—A Review of Squamous Cell Carcinogenesis of the Mucosal and Cutaneous. Junction 2017:43(4) 494-506
15. Anju Devi, Mala Kamboj, Clear- cell variant of squamous cell carcinoma in maxilla as primary lesión : A rare case. Oral pathology, 2017;21(3)425-428
16. Portilla Robertson J, Aguirre Montes A, Gaitán Cepeda LA, Texto de patología oral, México: El Ateneo;1989,67p
17. Gonzalez VD, García GJ, Rodriguez PL, Toribio J. Revisión Carcinoma verrucoso, Piel Elsevier, 2010: 25 (2) 81-90



18. Neville B. W., Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin.* 2002, 52:195.
19. GLOBOCAN www.globocan.iarc.fr
20. Ceccotti, Sforza, Carzoglio. *El diagnóstico en clínica estomatológica.* Ed. Medica panamericana 2007
21. Hidetaka Nomura MD, Kimihiko S. Oral Leukoplakia, a precancerous lesion of squamous cell carcinoma, in patients with long-term pegylated liposomal doxorubicin treatment. *Nomura et al Medicine* 2018:97(7)
22. Deborah M. Winn, Ph. D. Tobacco use and oral disease. *Journal of Dental Education*, 1997;65(4) 306-312
23. American Cancer Society. www.cancer.org
24. Aisha A. Hussein, Marco N. Helder, Jan G. de Visscher, C. Rene Leemans. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: A systematic review, *ELSEVIER* 2017: 82,115-127
25. Yuan-Chin Amy Lee, PhD, Mia Hashibe, Tobacco, Alcohol, and Cancer in Low and High Income Countries. *ELSEVIER* 2014:80(5) 378-383
26. Newell Johnson, BDS, MDS, Ph.D. Tobacco Use and Oral Cancer: A Global Perspective. *Journal of dental Education* 2001;65(4)328-339.
27. National Institutes of Health. <https://www.nih.gov/>
28. Villagómez Ortíz VJ, Paz Delgadillo DE, Marino Martínez I, Ceseñas Falcón LA, Sandoval de la Fuente A, Reyes-Escobedo A, "Prevalencia de infección por virus del papiloma humano en carcinoma espinocelular de cavidad oral, orofaringe y laringe." *Cirugía y cirujanos* 2016;84(5):363-368



29. Contreras W, Venegas B. Virus Papiloma Humano en cáncer oral y orofaríngeo. Revisión de la literatura. Int. J. Odontostomat., 2015;9 (3)427-435
30. American Dental Association. www.ada.org
31. Instituto de cancerología www.incan.org
32. Secretaria de salud. www.gob.mx
33. Gaceta UNAM <http://www.gaceta.unam.mx/20160623/primer-kit-de-diagnostico-para-cancer-bucal>
34. Bascones Martínez A, Seoane Lestón JM, Aguado Santos A, Suárez Quintanilla JM. Cáncer y precáncer oral: bases clínico-quirúrgicas y moleculares. Madrid: Avances Medico-Dentales, S.L.; 2003.
35. Ravi Mehrotra and Dwijendra K Gupta. Exciting new advances in oral cancer diagnosis: avenues to early detection. Mehrotra and Gupta Head & Neck Oncology, 2011: 3 (33)
36. P. Guñerri¹, J. B. Epstein, A. Kaya⁴, A. Veral⁵, A. Kazandi⁶, H. Boyacioglu⁷, The utility of toluidine blue staining and brush cytology as adjuncts in clinical examination of suspicious oral mucosal lesions.
37. Barbany J.R. Cáncer oral. Métodos de diagnóstico (screening) rápido en la consulta odontológica. Av Odontoestomatol 2008;24(1)
38. Mateo-Sidrón A MC, Somacarrera P ML. Cáncer oral: Genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. Revisión de la literatura. Av. Odontoestomatol. 2015: 31(4): 247-259.
39. Rana M, Zapf A, Kurhle M, Gellrich NC, Eckardt AM. Clinical evaluation of an autofluorescence diagnostic device for oral cancer detection: a prospective randomized diagnostic study. European Journal of Cancer Prevention 2012: 21 460-466



40. Paderni C, Compilato D, Carinci F, Nardi G, Rodolico V, Lo Muzio L, Spinelli G, Mazzotta M, Campisi G. Direct visualization of oral cavity tissue fluorescence as novel aid for early oral cancer diagnosis and potentially malignant disorders monitoring. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2011; (24)2 121-128
41. Velscope www.velscope.com
42. Hernández PD, Solís C MA, Galvez RG, Ríos E J, Gómez G Y, Quezada R D. *Citología exfoliativa y biopsia en cavidad bucal*, primera edición, octubre 2000, FES
43. Acha A, Ruesga MT, Rodríguez MJ, Martínez P MA, Aguirre J M. Aplicaciones de la citología oral por raspado (exfoliativa) en el cáncer y pre cáncer oral, *medicina y patología oral* 2005; 10 95-102
44. Swati G, Shash JS, Sumit GL. Clinical correlative study on early detection of oral cancer and precancerous lesions by modified oral brush biopsy and cytology followed by histopathology. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 2014; 10 (2)232-238
45. Sciubba JJ. Improving detection of precancerous and cancerous oral lesions. Computer assisted analysis of the oral brush biopsy. U.S. Collaborative Oral CDx Study Group, *Journal of the American Dental Association*, 1999; 130(10)1445-1457
46. Cosío DH, Lazo OL. Biopsia en odontología, *Rev. Situa* 2006; 15, 37-41
47. Rodríguez L F, Llodra C JC, "Biopsia oral" consejo de dentistas 2010; 161 p



48. Varela C PI, Seoane L J, Romero MA, Suárez Q JM. Biopsia en la cavidad oral. Fundamentos y técnicas. Semergen ELSEVIER. 2000: 36 (10) 488-490
49. Vargas Domínguez R, Manrique Camacho MJ, Citología exfoliativa y punción con aguja fina. Una herramienta efectiva en el consultorio. Rev. Odontología actual. 2008;5 (58) 8-14 p
50. Sylvie-Louise Avon DMD, MSc, PhD, FRCD; Hagen B.E. Klieb DMD, MSc, FRCD. Oral Soft- Tissue Biopsy: An Overview J Can Dent Assoc 2012;78 9p