



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ETIOPATOGENIA, ASPECTOS CLÍNICOS,
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DEL
CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

SAMUEL DE JESÚS DÍAZ

TUTOR: C.D. JORGE GUILLERMO ZARZA CADENA



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.

A mis padres, por siempre apoyarme incondicionalmente a lo largo de toda mi vida académica como personal, ya que gracias a su esfuerzo y sacrificio que han hecho a lo largo de todos estos años, es que he logrado llegar hasta aquí. Gracias a ambos por todo lo que me han brindado y por siempre ser un ejemplo a seguir.

A mis hermanos, por su gran apoyo que siempre me dieron para superar todos los obstáculos que se me presentaron a lo largo de todos los años y a su vez por ser una motivación para salir adelante.

A todos mis doctores de cirugía bucal por sus enseñanzas y conocimientos que me otorgaron con paciencia y profesionalismo, así como la motivación y consejos que siempre me brindaron para superarme y ser cada vez mejor.

A mis amigos que hice a lo largo de todos estos años de la carrera, los cuales fueron una gran compañía en clases y en clínicas, ya que gracias ellos pude tener una estancia más agradable en la facultad

A la facultad de odontología por darme la oportunidad de poder estudiar esta carrera, la cual me permitió conocer muchas personas que han sido y serán un gran impulso para seguir adelante y ser mejor tanto a nivel profesional como persona.

Y a la UNAM por permitirme formar parte de esta gran comunidad universitaria, ya que al considerarse como mi segunda casa, me permitió vivir grandes experiencias, malas y buenas pero llenas de aprendizajes.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVO	7
CAPÍTULO 1 GENERALIDADES DE LA CAVIDAD BUCAL	8
CAPÍTULO 2 CÁNCER BUCAL	15
2.1 Clasificación.....	15
2.2 Sistema de estadificación tumor-nodo-metástasis.....	16
CAPÍTULO 3 CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS	20
3.1 Definición	20
3.2 Epidemiología.....	20
3.3 Etiopatogenia.....	25
3.4 Factores de riesgo	27
3.4.1 Locales	27
3.4.1.1 Tabaco.....	27
3.4.1.2 Alcohol.....	28
3.4.1.3 Alimentación.....	29
3.4.1.4 Ambientales.....	30
3.4.1.5 Traumatismos.....	30
3.4.2 Sistémicos	31
3.4.2.1 Edad.....	31
3.4.2.2 Virus del papiloma humano	31
3.4.2.3 Infecciones	32
3.4.2.4 Inmunosupresión	33
3.4.3 Genéticos.....	34
3.4.4 Lesiones precancerosas	34
3.4.4.1 Leucoplasia	35
3.4.4.2 Eritroplasia	38
3.4.4.3 Liquen plano.....	40
3.5 Aspectos clínicos	41
3.5.1 Localización	41
3.5.1.1 Labios.....	41

3.5.1.2 Lengua.....	42
3.5.1.3 Piso de boca.....	43
3.5.1.4 Reborde alveolar superior e inferior y encía	44
3.5.1.5 Mucosa yugal	45
3.5.1.6 Paladar.....	46
CAPÍTULO 4 DIAGNÓSTICO	48
4.1 Importancia de un diagnóstico oportuno.....	48
4.2 Métodos de diagnóstico.....	48
4.2.1 Exploración	48
4.2.1.1 Clínica	48
4.2.1.2 Autoexploración.....	60
4.2.2 Imagenología.....	65
4.2.3 Citología exfoliativa.....	69
4.2.4 Azul de toluidina.....	70
4.2.5 Biopsia.....	72
4.2.5.1 Histopatología	72
CAPÍTULO 5 TRATAMIENTO	74
5.1 Quirúrgico.....	74
5.2 Radioterapia	76
5.3 Quimioterapia	77
CONCLUSIONES.....	80
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81

INTRODUCCIÓN

El carcinoma oral de células escamosas, es una neoplasia epitelial invasiva con gran potencialidad de metastizarse representando más del 90% de todos los cánceres orales, que se presenta entre la quinta y sexta década de la vida y siendo más frecuente en hombre que en mujeres. Esto se ha ido modificando en la última década, debido a un aumento considerable a exposición de factores de riesgo, siendo estos principalmente al consumo excesivo de alcohol y tabaco lo que ha causado que se presente cada vez más en paciente jóvenes y teniendo una incidencia similar tanto en hombre como en mujeres. Por lo que en la actualidad se ha convertido en un problema de salud importante tanto a nivel mundial como a nivel nacional.

Por lo tanto, es de gran importancia que el profesional de la salud (médicos y odontólogos) sea capaz de poder identificar a los pacientes de alto riesgo, así como de las lesiones potencialmente malignas dentro de la cavidad oral como lo son las leucoplasias y eritroplasias. Conociendo la frecuencia y localización sus manifestaciones clínicas en boca, lo que nos será de gran ayuda en su detección temprana.

Para un diagnóstico precoz nos podremos valer de distintos métodos de diagnóstico que pueden ir desde la educación del paciente para reconozca la importancia de una revisión periódica de su cavidad oral, hasta el uso de pruebas clínicas como la citología exfoliativa o tinciones con azul de toluidina. Pero el mejor método hasta el momento sigue siendo la realización de la biopsia, las cual nos permitirá realizar un estudio hispatológico de las lesiones y así identificar con mayor certeza el grado de malignidad.

El tratamiento del carcinoma oral de células escamosas va depender totalmente de un buen diagnóstico por parte del odontólogo. Ya que mientras se detecte en etapas tempranas el tratamiento será menos invasivo y el porcentaje de supervivencia del paciente mejorara

considerablemente. De aquí la importancia del conocimiento sobre el comportamiento de este tipo de cánceres, que permitirá poder establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno, mejorando así la calidad de vida de los pacientes ante los carcinomas orales de células escamosas.

OBJETIVO

Describir de manera general el comportamiento y características del carcinoma oral de células escamosas dentro de la cavidad bucal, así como los métodos de diagnóstico de mayor uso en la práctica clínica, para que con ello el odontólogo de práctica general pueda diagnosticarlo y tratarlo de manera oportuna.

CAPÍTULO 1 GENERALIDADES DE LA CAVIDAD BUCAL

Anatomía de la cavidad bucal

La boca es una cavidad que se va a posicionar por debajo de las fosas nasales y por arriba de la región supra-hioidea. El espacio de la cavidad bucal va estar delimitado por la parte anterior por los labios, por la parte posterior por el istmo de las fauces, por el piso de boca por su borde inferior y lateralmente por los carillos.¹ Figura 1

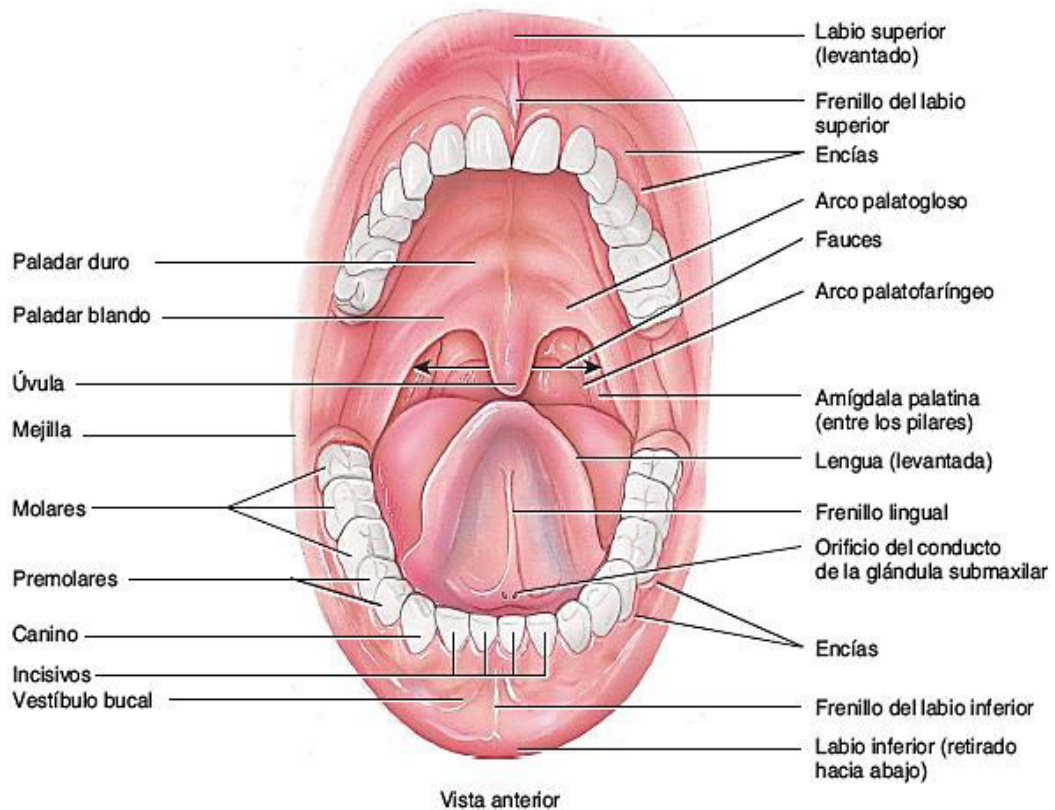


Figura 1 Zonas anatómicas de la cavidad bucal.²

Labios

Son dos repliegues músculo-fibrosos móviles que rodean la boca, uno superior y otro inferior que se unen entre sí en la comisura de los labios, dando lugar a la formación de la pared anterior de la cavidad bucal.

Los labios van estar constituidos por cinco capas, de adelante hacia atrás por:

- Piel: Adherida íntimamente a los músculos subyacentes y con abundantes folículos pilosos
- Tejido celular subcutáneo
- Capa muscular: Constituida por el orbicular de los labios, los cuadrados del mentón y los triangulares de los labios; en la comisura, el bucinador, los cigomáticos y el risorio
- Capa glandular
- Capa mucosa

Su irrigación proviene de las ramas de la arteria facial; las arterias labiales superior e inferior que se anastomosan entre sí para formar un anillo arterial. El labio superior esta irrigado por las ramas labiales superiores de la arteria facial e infraorbitaria. El labio inferior recibe irrigación de las ramas labiales inferiores de la arteria facial y mentoniana. El labio superior esta innervado por los ramos labiales superiores de los nervios infraorbitarios. Mientras que el inferior recibe innervación de los ramos labiales inferiores de los nervios mentonianos.

La linfa del labio superior y las partes laterales del labio inferior drenan por los nódulos linfáticos sub-mandibulares, y la linfa de la parte medial del labio inferior drena inicialmente en los nódulos linfáticos sub-mentonianos.^{1,3,4,}

Carillos

Cada carrillo consta de una fascia y una capa de músculo esquelético intercalada entre la piel externamente y la mucosa oral internamente. La capa fina de músculo esquelético dentro de las mejillas es principalmente el músculo bucinador. Además, vamos a identificar el nervio fácil, nervio temporo-facial y el nervio cervico-facial como nervios motores. Y sus ramos sensitivos el nervio bucal, ramo del nervio mandibular. Su irrigación proviene de la arterial bucal, facial transversa y arteria facial. Existen numerosas glándulas bucales de pequeño tamaño entre la mucosa y el bucinador, encontrando principalmente el conducto de Stenon a la altura

de los segundos molares superiores, conducto donde desembocan las glándulas parótidas.

Lengua

Es un órgano de estructura muscular formado por diecisiete músculos, tiene una raíz, un cuerpo y un vértice. La raíz de la lengua está unida a la mandíbula y al hueso hioides. El cuerpo de la lengua está constituido aproximadamente por sus dos tercios anteriores, entre la raíz y el vértice. Y el vértice o punta de la lengua es el extremo anterior de su cuerpo, que se apoya sobre los dientes incisivos.

Las superficies oral y faríngea están separadas por un surco terminal de la lengua con forma de V. Este surco terminal forma el límite inferior del istmo de las fauces entre las cavidades oral y faríngea.

Todos los músculos de la lengua, excepto el palatogloso, reciben inervación motora del nervio hipogloso, el palatogloso es un músculo inervado por el plexo faríngeo. La mucosa de los dos tercios anteriores de la lengua está inervada por el nervio lingual. La mucosa del tercio posterior de la lengua y las papilas circunvaladas reciben inervación del ramo lingual del nervio glossofaríngeo. Las arterias de la lengua proceden de la arteria lingual, rama de la arteria carótida externa.^{1,3,4,5}

Piso de boca

Está situado por debajo de la lengua y limitado por las arcadas dentarias inferiores, constituido principalmente por el músculo milohiideo. Aloja principalmente a la glándula sublingual y el conducto de Warthon, que será el conducto excretor de la glándula sub-mandibular, las arterias y venas sublinguales y el nervio lingual.

La glándula sublingual va a descansar sobre los músculos de la lengua, en su borde superior levantando a la mucosa del piso de boca, haciendo una prominencia a los lados del frenillo lingual, denominadas canículas linguales. Los conductos excretores de esta glándula desembocan a la cavidad oral a lo largo de los conductos de Bartholin.^{1,3,4,}

Paladar

Forma el techo de la cavidad bucal, separa la cavidad bucal de las cavidades nasales y la nasofaringe. Consta de dos regiones:

Paladar duro

Los dos tercios anteriores del paladar poseen un esqueleto óseo formado por los procesos palatinos de los maxilares y las láminas horizontales de los huesos palatinos. Presenta una fosa incisiva que es una depresión situada en la línea media del paladar óseo posterior a los dientes incisivos centrales. Los nervios nasopalatinos y la arteria esfenopalatina discurren desde la nariz a través del agujero incisivo.

Medial al tercer molar, el foramen palatino mayor posterior atraviesa el borde lateral del paladar óseo. Estos forámenes conducen los nervios y vasos palatinos (arteria palatina descendente y el nervio palatino) al paladar blando y las estructuras adyacentes.

Paladar blando

El paladar blando es el tercio posterior móvil del paladar, carece de esqueleto óseo; sin embargo, su porción aponeurótica anterior está fortalecida por la aponeurosis palatina, que se une al borde posterior del paladar duro. Lateralmente, el paladar blando se continúa con la pared de la faringe y se une con la lengua y la faringe mediante los arcos palatogloso y palatofaríngeo, respectivamente.

Las fauces (garganta) son el espacio comprendido entre la cavidad bucal y la faringe. Están limitadas superiormente por el paladar blando, inferiormente por la raíz de la lengua y lateralmente por los pilares de las fauces. El istmo de las fauces es el corto espacio constreñido que establece conexión entre la cavidad bucal propiamente dicha y la bucofaringe. El istmo está limitado anteriormente por los pliegues palatoglosos y posteriormente por los pliegues palatofaríngeos.^{1,3,4}

Composición de la mucosa bucal

La cavidad bucal va estar tapizada con un epitelio escamoso estratificado, que puede ser queratinizado o no queratinizado según su localización. La mucosa de revestimiento que cubre el suelo de la boca y las mejillas, los labios y el paladar blando. La mucosa masticatoria cubre el paladar duro y las crestas alveolares y se la denomina así debido a que entra en contacto primario con el alimento durante la masticación. Y la mucosa especializada, que cubre la superficie de la lengua, es bastante diferente en estructura y aspecto a la de los dos tejidos previos.

Esta mucosa siempre va estar humedecida por la saliva y sus mucinas, secretadas por las glándulas salivales, lo cual va ser de importancia para el manteniendo estructural normal de los tejidos y en formar una barrera protectora frente a los agentes químicos.

Está integrada por dos capas de tejidos estructural y embriológicamente diferentes:

- Epitelio. Constituida por un epitelio, de origen ectodérmico
- Corion o lámina propia. Constituida de tejido conectivo, de origen ectomesenquimático

Ambas unidas por la membrana basal

El epitelio plano estratificado va estar constituido por dos poblaciones celulares

1. Población intrínseca: formada por queratinocitos, que representan el 90% de la población celular

1.1. Queratinocitos. Recibe este nombre las células del epitelio destinadas a queratinizarse. Integrando el epitelio bucal, formando cuatro capas o estratos.

1.1.1. Basal

1.1.2. Espinoso

1.1.3. Granuloso

1.1.4. Córneo

2. Población extrínseca

2.1. Permanente

2.1.1. Melanocitos: Su principal función es la producción de melanina que tiene importancia cosmética y de protección solar

2.1.2. Células de Merkel: Son células mecanoreceptoras adaptadas a estímulos sensoriales en especial a la percepción y a la presión

2.1.3. Células de Langerhans. Son células presentadoras de antígenos a los linfocitos T. Son células migratorias y pueden entrar y salir del epitelio ante respuestas a estímulos antígenos, ideales para contactar con bacterias invasoras y así establecer mecanismos de respuesta del organismo

2.2. Transitoria

2.2.1. Granulocitos

2.2.2. Linfocitos. Constituyen las células más importantes de la inmunidad específica, tanto celular como humoral

2.2.2.1. Tipo T: responsables de la inmunidad celular

2.2.2.2. Tipo b: responsables de la inmunidad humoral, es decir mediada por anticuerpos

2.2.3. Monocitos. Son células precursoras de los macrófagos. Su principal función es la fagocitosis y funcionan como células presentadoras de antígenos (figura 2).^{6,7}

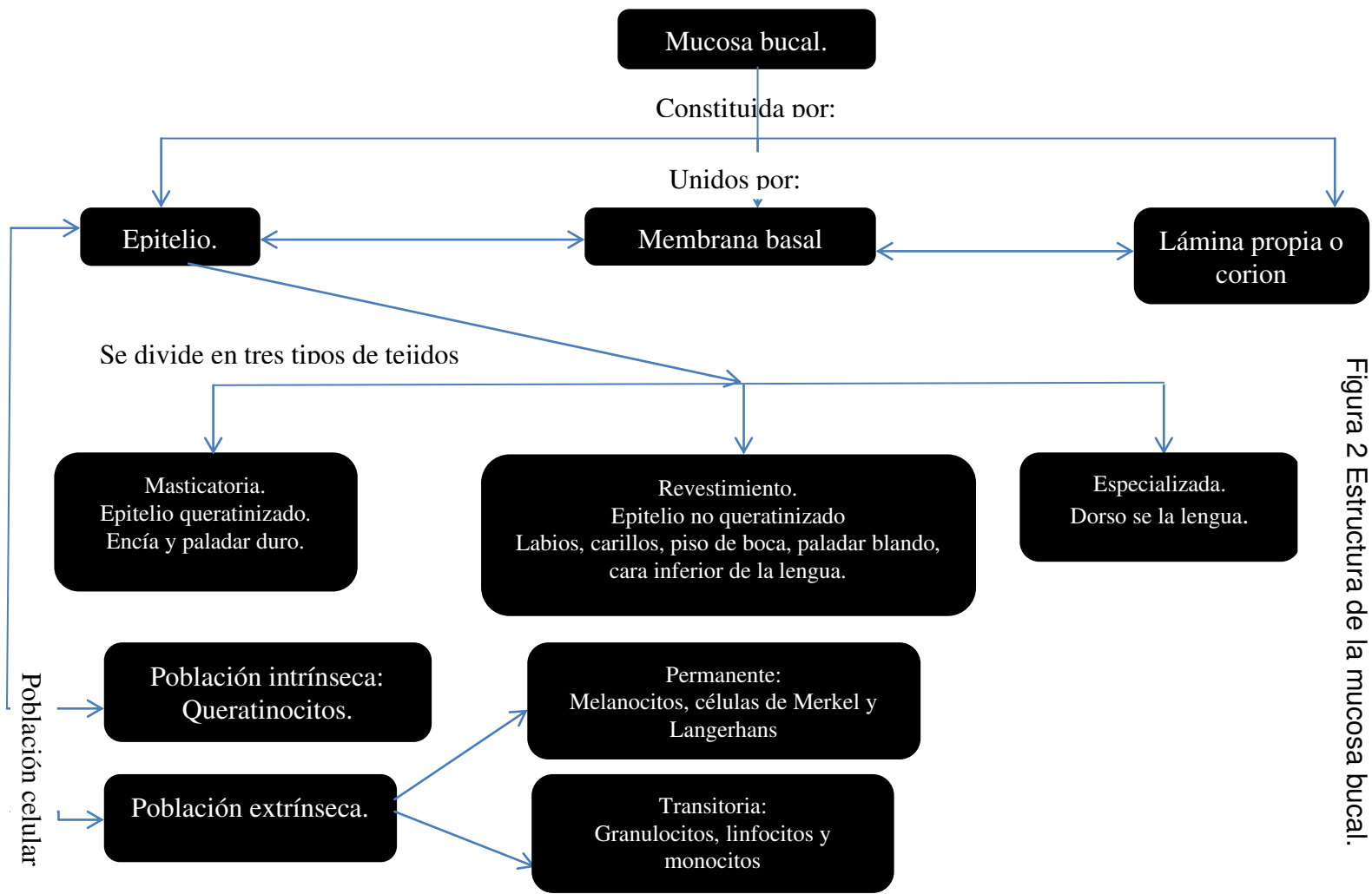


Figura 2 Estructura de la mucosa bucal.

CAPÍTULO 2 CÁNCER BUCAL

La OMS define el cáncer como “Un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo.”⁸

Existe la costumbre de llamar a las neoplasias como “tumores” y aunque la mayoría de las neoplasias son tumorosas, no todos los tumores son neoplasias. Por lo tanto hablaremos de una neoplasia cuando existe un trastorno del crecimiento y diferenciación celular; que es caracterizado por crecimiento excesivo, generalmente rápido y progresivo debido a múltiples causas que probablemente inducen una mutación y que manifiesta diversos grados de autonomía de los mecanismos normales de regulación de la morfostasis.

De acuerdo al comportamiento clínico, las neoplasias pueden ser de dos tipos: benignas y malignas. Una neoplasia benigna en general no pone en peligro la vida de quien lo porta y sus manifestaciones no son aparatosas y no presentan atipia o displasia celular (defecto en la maduración celular en el epitelio de revestimiento).

Por el contrario, una neoplasia maligna, crecen con mayor rapidez, tienen a infiltrarse a los tejidos vecinos y causan metástasis. Generalmente causan dolor, posteriormente presentan atipia o displasia celular en grado variable.

Entenderemos por cáncer oral aquellas neoplasias malignas desarrolladas a partir de la mucosa oral y que va a comprender todas las zonas anatómicas de la cavidad bucal.⁹

2.1 Clasificación

La clasificación de los tumores malignos de los tejidos blandos orales se va a definir en función del tejido del que derivan; encontramos:

1. Tumores malignos derivados del tejido conectivo.
 - 1.1. Sarcomas

2. Tumores malignos derivados del epitelio:
 - 2.1. Carcinoma oral de células escamosas (COCE) o epidermoide (90%)
 - 2.2. Carcinoma verrucoso
 - 2.3. Carcinoma de células fusiformes
 - 2.4. Melanoma
 - 2.5. Adenocarcinoma, carcinoma mucoepidermoide
 - 2.6. Carcinoma basocelular.¹⁰

2.2 Sistema de estadificación tumor-nodo-metástasis

La American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la International Union for Cancer Control (UICC) desarrollaron un sistema de estadificación específicos para el cáncer. En 2017, se lanzó la octava edición de este manual y su implementación comenzó en enero del 2018.

El sistema de clasificación tumor-nodo-metástasis (TNM) se desarrolló con lo siguiente 6 objetivos: 1. Ayudar en la planificación del tratamiento, 2. Pronóstico, 3. Ayudar en la evaluación de los resultados del tratamiento, 4. Facilitar el intercambio de información entre instituciones, 5. Apoyar actividades para control del cáncer y 6. Contribuir a la investigación continua de los tumores malignos.

T se refiere a la extensión de la enfermedad según el tamaño del tumor primario y su invasión local. N se refiere a la presencia o ausencia, tamaño y extensión de los ganglios linfáticos regionales. M se refiere a la presencia o ausencia de metástasis a distancia.

En esta clasificación T solo es aplicable al COCE. Por lo tanto, en el sistema de estadificación TNM, las clasificaciones T de T1, T2 y T3 dependerán de la mayor medida de la superficie de la lesión y según el manual de estadificación del cáncer de la 8ª edición se introduce además la “profundidad de invasión” o DOI (por sus siglas en inglés) que se obtiene de la biopsia inicial o después de la escisión quirúrgica. La categoría T4 actualmente está subcategorizada en T4a (enfermedad local moderadamente avanzada) y T4b (enfermedad local muy avanzada), y describe la impasividad local del tumor primario (tabla 1).¹¹

Categoría T.	Tamaño del tumor.	Criterios adicionales.
Tx	No aplica.	Tumor primario, no puede ser evaluado
Tis	No aplica	Carcinoma in situ
T1	<2 cm, <5 mm DOI	Sin criterios adicionales.
T2	<2 cm, DOI >5 mm, y <10 mm o tumor >2 cm pero <4 cm y DOI <10 mm	Sin criterios adicionales.
T3	>4 cm o cualquier tumor >10 mm de DOI	Sin criterios adicionales.
T4	No aplica.	Enfermedad local moderada a avanzada
T4a	No aplica.	Tumor de la cavidad oral, el labio, la barbilla o la nariz que invade el hueso cortical o el nervio alveolar inferior, el piso de la boca, la piel facial, los huesos de la mandíbula o el maxilar que afectan al hueso basal
T4b	No aplica.	Enfermedad local avanzada en la que el tumor invade el espacio masticador, las placas pterigoides o la base del cráneo, y puede o no cubrir la arteria carótida interna

Tabla 1 Categoría de tumor para carcinoma de células escamosas.

Los nódulos linfáticos (N) del cuello sirven como el primer sitio de metástasis del COCE. La presencia de metástasis en los ganglios linfáticos se considera el factor pronóstico más importante para el COCE, así como para todos los demás subsitios de cabeza y cuello. Se sabe que la metástasis en los ganglios linfáticos ocurre en el 40% de los casos del COCE en la cavidad oral; sin embargo, entre el 15% y el 34% de estos casos tendrán metástasis ganglionar cervical oculta, que son depósitos del tumor que no son evidentes en la evaluación clínica o radiográfica según los criterios de linfadenopatía metastásica; sin embargo, las células cancerosas se identifican en el análisis histológico de los ganglios linfáticos (tabla 2).¹¹

Categoría de nodo.	Criterios de nodo.
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
N0	No hay linfadenopatía regional.
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral de <3 cm y extensión extranodal negativo.
N2	Nódulo ipsilateral de <3 cm, extensión extranodal positivo 3–6 cm. Múltiples ganglios linfáticos metastásicos ipsilaterales ninguno > 6 cm. Nodos metastásicos bilaterales o contralaterales <6 cm.
N2a	Nodo metastásico único ipsilateral <3 cm. Nodo metastásico único ipsilateral de >3 cm pero 6 cm de extensión extranodal.
N2b	Nodos ipsilaterales múltiples metastásicos <6 cm.
N2c	Metástasis de ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales de <6 cm.
N3	Ganglios metastásicos de >6 cm, ganglio linfático ipsilateral único metastásico >3 cm; Ganglios linfáticos metastásicos ipsilaterales, contralaterales o bilaterales.
N3a	Nódulo linfático metastásico >6 cm.
N3b	Ganglio linfático único metastásico de >3 cm, o ganglios linfáticos metastásicos ipsilaterales, bilaterales o contralaterales.

Tabla 2 Criterios de la categoría patológica de los ganglios linfáticos regionales del cuello.

La metástasis (M) a distancia se asocia con una alta mortalidad, lo que lleva a la muerte de un paciente dentro de los 3 a 6 meses posteriores al diagnóstico de enfermedad metastásica a distancia. Se ha informado que la incidencia de metástasis a distancia en la cavidad oral del COCE ocurre en el 10% a 18%. Las clasificaciones avanzada T y N son altamente predictivas de la presencia de enfermedad metastásica distante (tabla 3). La enfermedad metastásica a distancia se identifica más comúnmente mediante estudios de imagen (es decir, PET-CT, CT, radiografía de tórax) y análisis de sangre indirectos, es decir prueba de función hepática.¹¹

Categoría de metástasis.	Criterios de metástasis.
Mx	Metástasis no determinada En espera de exámenes de CT o PET.
M0	Metástasis a distancia no identificada.
M1	Se identifica metástasis a distancia.

Tabla 3 Sistema de clasificación de metástasis a distancia.

CAPÍTULO 3 CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

3.1 Definición

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) o también llamado epidermoide es el cáncer que comienza en las células escamosas, encontrándose éstas en piel, revestimiento de los órganos huecos del cuerpo y en los pasajes de los tractos respiratorio y digestivo. Supone el 4% de todos los cánceres del organismo y el 90% de todos los cánceres de la cavidad oral.¹⁰

La Organización Mundial de la Salud define el COCE como una neoplasia epitelial invasiva con diferentes grados de diferenciación escamosa y propensa a metastizar hacia los ganglios linfáticos en estadio temprano, presentándose con mayor frecuencia entre los 50 y los 60 años de vida.¹²

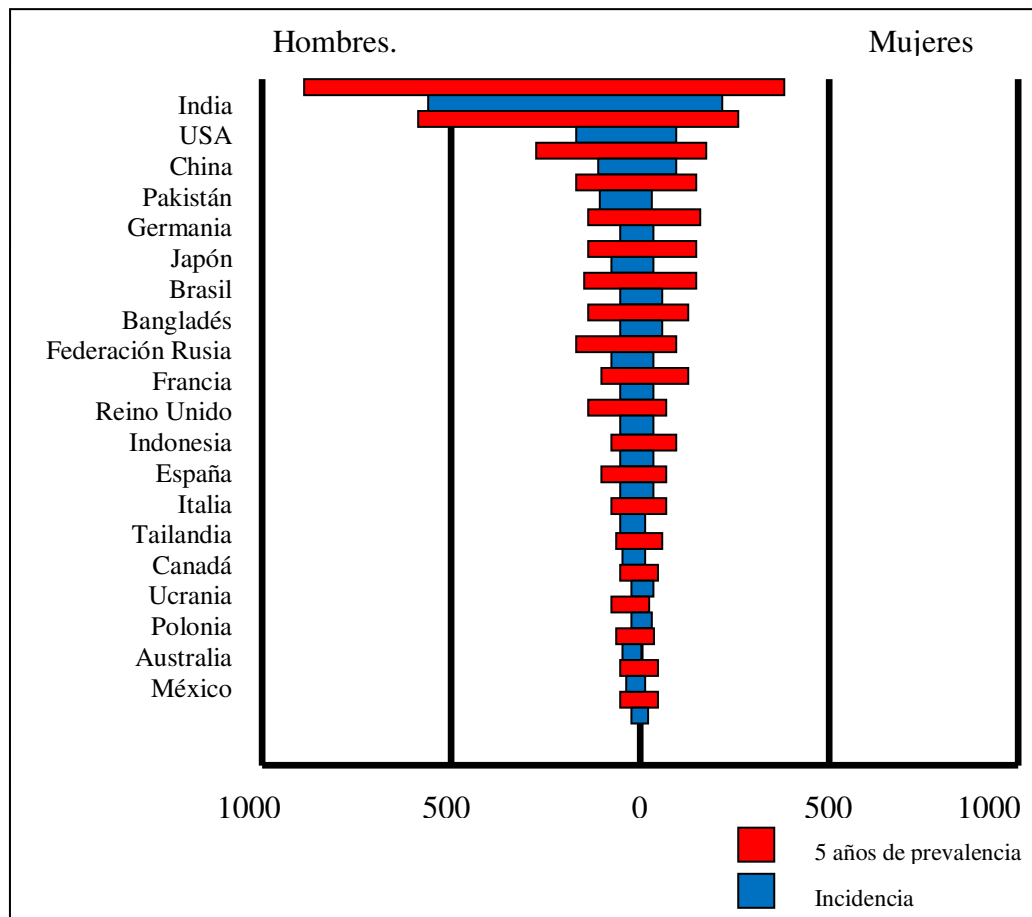
3.2 Epidemiología

El COCE es el cáncer más frecuente en la cavidad oral, representa el 4% al 5% de todas las neoplasias y ocupa el número 12 de todas las neoplasias malignas en el mundo. No obstante, existe una variabilidad geográfica con una mayor prevalencia en América del Sur, Sudeste asiático y sobre todo en la India, en la cual el cáncer oral representa el 40% de todos los tumores malignos.¹⁰

Según las estimaciones más recientes de GLOBOCAN, en todo el mundo en 2012, hubo aproximadamente 300,373 casos nuevos de cáncer de labio/cavidad oral.

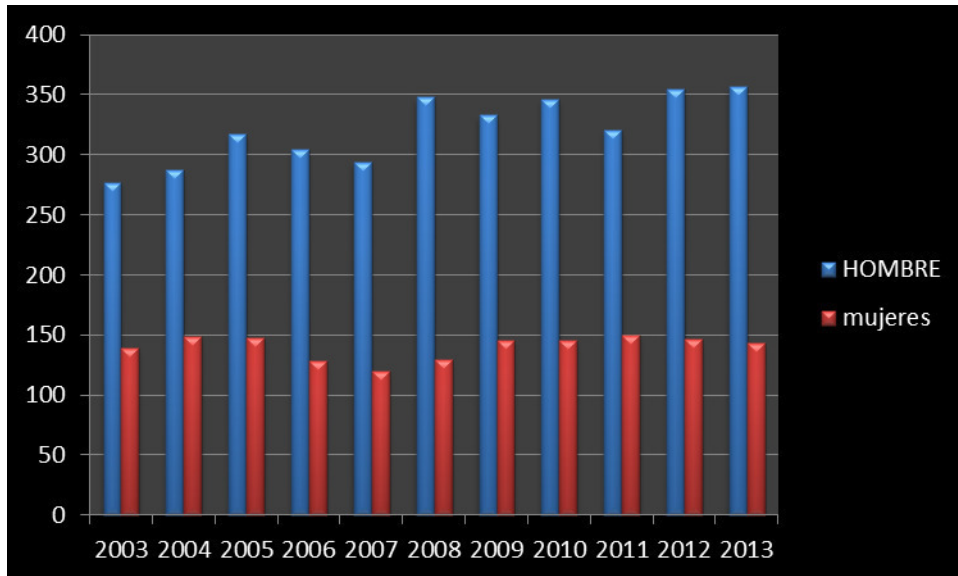
Las tasas de incidencia, prevalencia y mortalidad estimadas según la edad del cáncer oral también varían entre los países en diferentes regiones. El estimado más alto de cáncer oral y orofaríngeo se encuentra en la región de Asia Sudoriental 6.4 por 100.000, seguido de la región europea 4.6 por 100.000, la región del Mediterráneo Oriental. 4.6 por 100,000, la región de las Américas 4.1 por 100,000, la región de África 2.7 por 100,000 y la región del Pacífico Occidental 2.0 por 100,000 (gráfica 1).

En los Estados Unidos, en base a la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés), se estima que más de 30,000 nuevos casos de cáncer oral se diagnosticaron en los Estados Unidos en 2016, con 6500 muertes atribuibles a la enfermedad.¹³



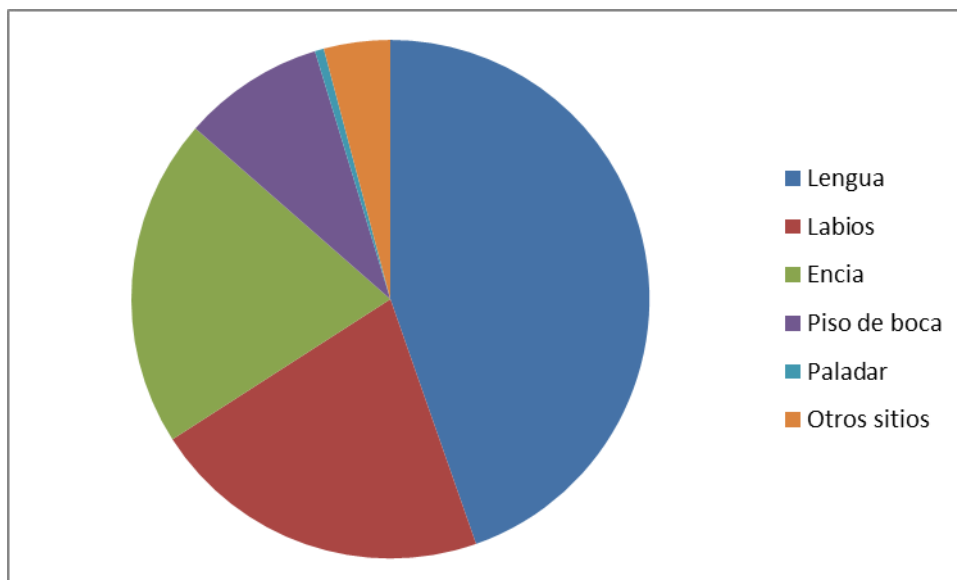
Gráfica 1 Incidencia del COCE a nivel mundial.

En 2008, GLOBOCAN indicó que el 1.8% de todas las neoplasias en México son cánceres orales. El carcinoma oral de células escamosas representa más del 90% de las neoplasias malignas de la boca (gráfica 2).¹⁴



Gráfica 2 Tasa de mortalidad por sexo en México de cáncer de labio, cavidad bucal y faringe. Tarifas por 100,000.

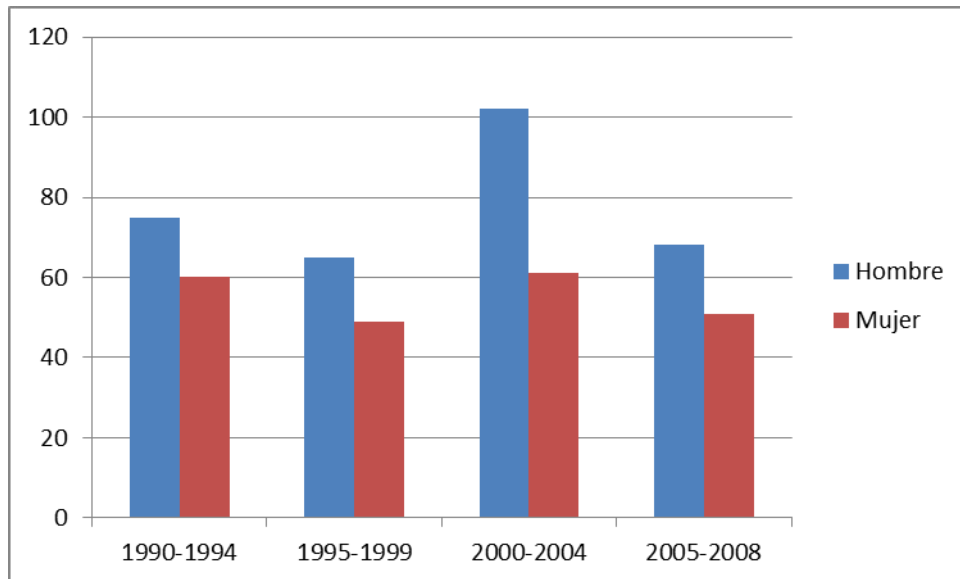
Sus principales zonas anatómicas son la lengua, el piso de la boca, las encías, el paladar, la mucosa oral y otros sitios en la boca (gráfica 3).



Gráfica 3 Incidencia de COCE por zonas anatómicas de la cavidad bucal.

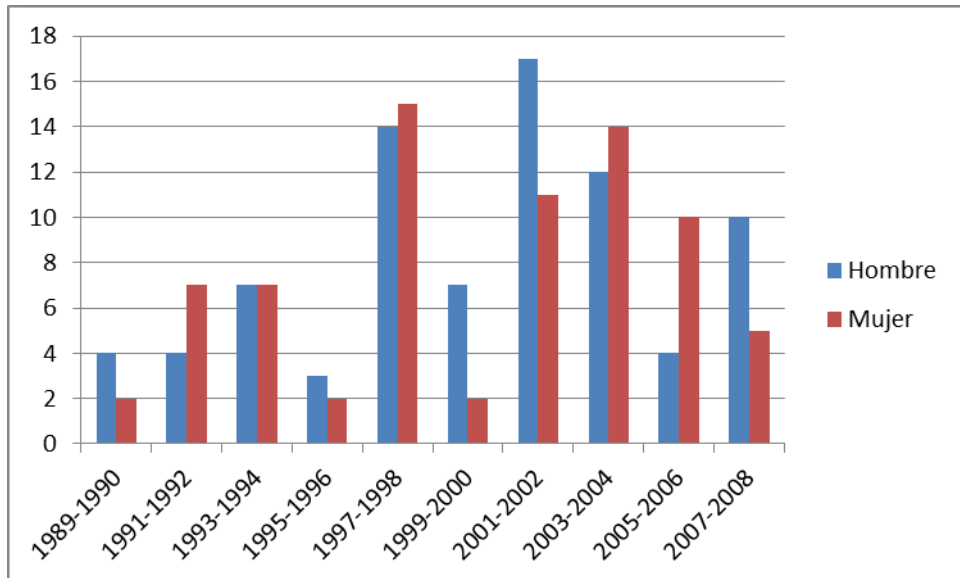
En los departamentos de oncología y patología del Hospital General de México (que puede considerarse como un centro de referencia epidemiológico debido a su alto volumen de pacientes) durante el período 2000 a 2008, a un total de 4925 pacientes se les diagnosticó una

neoplasia; durante el mismo período, se diagnosticaron 282 casos de COCE, lo que representa aproximadamente el 5.7% de todas las neoplasias y sugiere que el cáncer oral es un problema de salud importante (gráfica 4).¹⁵



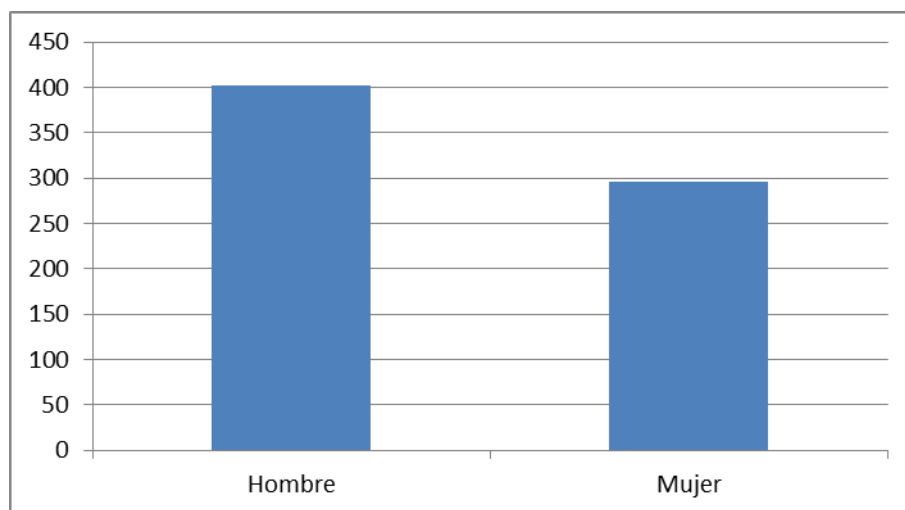
Gráfica 4 Incidencia de COCE en el Hospital General, México de 1990-2008.

Desde mismo modo el archivo del Laboratorio de Patología Oral de la división de estudios de Posgrado de la Facultad de Odontología UNAM, de enero de 1989 hasta diciembre de 2008, se procesaron 13,235 biopsias de cabeza y cuello. De las cuales 298 casos fueron COCE. Se observó una tendencia hacia el aumento de la frecuencia; de 10 casos en 1898-1990 a 37 casos en 2007-2008. Esto significa un incremento del 270%. Esta tendencia al aumento se observó en ambos sexos, sin embargo, solo en las mujeres fue significativo (gráfica 5).¹⁶



Gráfica 5 Incidencia de COCE en el departamento de Patología Oral, UNAM.

Anteriormente su prevalencia era mayor en hombre que en mujeres siendo de 2:1, esta frecuencia ha ido variando con el tiempo. Aunque en los últimos años se ha notado un incremento en mujeres. Por lo que en la actualidad es similar en ambos sexos, debido principalmente al incremento en el consumo de tabaco y alcohol, así como las prácticas sexuales de alto riesgo, han favorecido el número de casos (gráfica 6).^{15,9}



Gráfica 6 Frecuencia del COCE en hombres y mujeres.

En México, hay pocos informes que describan las tendencias nacionales de la incidencia o prevalencia del COCE. La comprensión completa de los aspectos específicos de una enfermedad requiere un análisis de su distribución epidemiológica, de modo que se puedan implementar las medidas necesarias para su control o eliminación.

Los registros de cáncer desempeñan un papel vital en el seguimiento de la incidencia de cánceres. Sin embargo, la calidad de los datos disponibles en tales registros está lejos de ser ideal. Además, muchas partes del mundo no producen datos en absoluto. Los registros de cáncer en los hospitales naturalmente recopilan información parcial, es decir, solo los casos que se presentan en hospital; por lo tanto, en muchos países en desarrollo, los casos pueden no ser atendidos en absoluto, ya sea por temor o por la incapacidad de las personas pobres para acceder a los servicios hospitalarios. Los datos pueden ser aún menos confiables porque el seguimiento, incluso de los casos tratados, es imposible en muchos países en desarrollo.^{15,18}

3.3 Etiopatogenia

La etiología del cáncer oral, como es de esperarse es de naturaleza multifactorial. El COCE es considerado un trastorno genético que se desarrolla a partir de una serie de mutaciones graduales, a veces espontánea, pero más a menudo debido a alguna influencia externa de agentes cancerígenos. Lo que puede conducir a la carcinogénesis.

La carcinogénesis es la progresión de una célula sana normal a una célula premaligna o potencialmente maligna, caracterizada por la capacidad de proliferar de manera autónoma. La carcinogénesis implica una serie de pasos genéticos, que resulta en cambios moleculares y genéticos que conduce a la desregulación de la proliferación y diferenciación celular en el epitelio a los cuales se les conoce como displasia.

Estos cambios incluyen la expresión y función aberrantes de las moléculas que regulan la señalización celular, el crecimiento, la supervivencia, la motilidad, la angiogénesis (proliferación de vasos sanguíneos) y el control del ciclo celular.

El concepto fundamental pero sumamente simplificado del mecanismo genético detrás del cáncer es la sobreexpresión de los oncogenes y/o el silenciamiento de los genes supresores de tumores (TSG).

Trabajando más hacia la protección celular son los TSGs. Uno de los más importantes de los TSG es P16, que actúa como un punto de control en el control del crecimiento. Otro TSG importante es P53, que generalmente reparará una célula potencialmente maligna o la destruirá por apoptosis.

Sin embargo, múltiples oncogenes y TSGs están involucrados en la carcinogénesis.

Oncogenes

La sobreexpresión de los oncogenes, como el gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), puede promover el crecimiento, la supervivencia y la diseminación de las células, lo que lleva al desarrollo del cáncer. El rango de oncogenes identificados es bastante amplio, y los mecanismos por los cuales actúan son complejos.

Genes supresores de tumor

Los genes supresores de tumores (TSG) son genes que normalmente funcionan en el control del crecimiento: regulan el ciclo celular, la muerte celular programada (apoptosis), la adhesión celular y la reparación del ADN. La función de TSG puede verse alterada por aberraciones, como eliminaciones o mutaciones en los genes de TSG, o por silenciamiento de TSG a partir de la hipermetilación, y cualquiera de estos cambios puede provocar cáncer.¹⁹

Por ende, para el mantenimiento tanto de la función como de la estructura de la mucosa oral, la proliferación celular, la diferenciación terminal y la apoptosis deben estar estrictamente reguladas. Para evitar que se cree

una mutación gradual progresiva que conduzca a un estado premaligno sucedido por una transformación maligna, presentada por una creciente desregulación celular, anomalías de crecimiento, inmortalidad celular y finalmente un comportamiento maligno invasivo y metastásico.

Más del 90% de los cánceres orales con COCE, que se originan a partir de los queratinocitos del revestimiento epitelial escamoso estratificado de la cavidad oral. Estos se presentan más comúnmente como ulceraciones que no cicatrizan debido a la destrucción del tejido, con endurecimiento debido a la excesiva formación de queratina.

Por lo tanto, es evidente que las células del epitelio oral sean tan vulnerables a cambios cancerosos, como ya menciono van actuar como una barrera protectora contra la radiación, sustancias contaminantes en el ambiente y los agentes cancerígenos en las comidas y bebidas que consumimos. Por lo que el hecho de que se consuman tantos productos con sustancias cancerígenas en grandes cantidades, agrave el riesgo de dañar el epitelio bucal.²⁰

3.4 Factores de riesgo

3.4.1 Locales

3.4.1.1 Tabaco

El tabaquismo es un problema de salud mundial y es el factor de riesgo que más se relaciona con diversos tipos de cáncer en mucosas. En México, la Encuesta Nacional de Adicciones (ENA) registró, en 2008, una prevalencia correspondiente a 17.3 millones de fumadores, de entre 12 y 65 años de edad.¹²

Los productos del tabaco contienen más de 70 cancerígenos conocidos, principalmente nitrosaminas e hidrocarburos policíclicos. Aunque estos dos agentes parecen ser los más importantes en el desarrollo de la carcinogénesis, las nitrosaminas parecen causar el mayor daño. Se sabe que una deficiencia en la metabolización y desintoxicación de estos cancerígenos provoca la aducción de cancerígenos activos al ADN de los

queratinocitos orales. Además de ser perjudiciales localmente y favoreciendo así la absorción de estas sustancias cancerígenas.

El riesgo de desarrollar una neoplasia debido a tabaco, va estar relacionado tanto con la intensidad, como la duración del consumo de tabaco. Las personas que han tenido el hábito de fumar por un tiempo prolongado pueden presentar una serie de cambios observables en el revestimiento de la mucosa oral, que puede preceder o acompañar a cambios premalignos.

Es común observar eritema generalizado en la mucosa, especialmente en el piso de boca, acompañado de manchas de hipermelanosis, quizás a causa de la irritación térmica y química. Entre otros cambios se encuentra la estomatitis nicotínica que se presenta en la mucosa palatal, que consiste en irregulares y espesas manchas blancas y puntos rojos dispersos debido a la inflamación de los orificios de las glándulas salivales menores. En la mucosa labial también podrían presentarse manchas blancas debido al hábito de sostener el cigarro.

Aunque ninguno de estos cambios en la mucosa provocados por el hábito de fumar es considerados potencialmente malignos por si solos, la identificación de tales lesiones durante el examen clínico, debe ser considerado como evidencia clínica de que posibles carcinógenos están activos en la boca y estén causando daño al revestimiento epitelial.²⁰

3.4.1.2 Alcohol

Aunque el mecanismo por el cual el alcohol produce cáncer bucal no está bien determinado, es junto con el tabaco su principal factor etiológico y además sus efectos perjudiciales se potencian cuando se consumen simultáneamente.

El alcoholismo es el segundo factor etiológico de COCE después del tabaco. Una vez ingerido es metabolizado a acetaldehído, con propiedades cancerígenas. Algunos autores mencionan que el etanol no ejerce por sí mismo un efecto carcinogénico.

El alcohol, al tener mecanismos cáusticos (solvente lipídico del estrato espinoso) sobre las áreas de la mucosa, provoca atrofia del epitelio, una disminución del índice inmunitario lo que hace a la mucosa oral más susceptible a otros carcinógenos y permite el pasaje de sustancias dañinas, como los productos derivados de la combustión del tabaco, lo cual resulta en un claro ejemplo de sinergia.^{21,12}

3.4.1.3 Alimentación

La ingesta de frutas y vegetales, se asocia con un menor riesgo de padecer cáncer oral o pre-cáncer. Además de que se refleja en un estado nutricional general, podría haber efectos locales que modifiquen el estado oxidativo de las células epiteliales en transformación. Por consecuencia las dietas bajas en antioxidantes podrían predisponer a sufrir carcinogénesis oral.^{20,21}

La condición nutricional más importante asociada al cáncer bucal es la anemia ferropénica. En el déficit de hierro se asocia a una atrofia de la mucosa, que junto a otros factores de riesgo puede incrementar la actividad mitótica y disminuir la capacidad de reparación del epitelio. También la deficiencia nutricional de hierro se acompaña de deficiencias de micronutrientes que favorecen la carcinogénesis bucal.

Pacientes con déficit de vitamina A se consideran de alto riesgo de transformación maligna de la mucosa de la cavidad bucal. El papel de la vitamina A consiste en controlar la diferenciación celular y su deficiencia nutricional desencadena alteraciones celulares similares a las inducidas por carcinógenos químicos.

La vitamina E incrementa la inmunidad, controla los trastornos asociados a los radicales libres, mantiene la integridad de las membranas e inhibe el crecimiento de las células cancerosas. Aunque aún se requieren estudios concluyentes.²²

No solo la carencia de nutrientes, sino también la forma de ingerir los alimentos se convierten en una lección preventiva ya que los alimentos

calientes, picantes, muy condimentados o de consistencia dura pueden representar agentes lesivos locales que asumirían un tipo de sinergia a los factores de riesgo antes mencionados.

3.4.1.4 Ambientales

Las personas con poca pigmentación en la piel que estén sometidas a una exposición solar ocupacional y prolongada presentan mayor riesgo de desarrollar un carcinoma epidermoide de labio. El labio pasa por una serie de cambios preneoplásicos que progresan más intensamente cuando la dosis de radiación actínica se acumula y cuando se va envejeciendo.

A estos cambios se les denomina queilitis actínica. Si continuara la exposición se podría acabar desarrollando un carcinoma epidermoide.⁹

La carcinogénesis actínica en el labio se debe al efecto de los rayos ultravioletas de la luz solar, que provoca mutaciones en el ADN de las células epiteliales con la activación de oncogenes y la inactivación de genes supresores tumorales, un proceso de desarrollo lento que explica el largo periodo de latencia en el surgimiento de estos cánceres.

Los metales pesados como el cromo, el níquel y el arsénico son carcinógenos para los humanos. El cromo y el níquel son contaminantes industriales y ambientales. El cromo es un potente inductor del crecimiento de tumores.²²

3.4.1.5 Traumatismos

El trauma crónico por piezas dentarias sumamente destruidas o la presencia de prótesis dentales mal ajustadas se ha llegado a asociar con la aparición del COCE, aunque aún no está del todo claro si se trata de una relación causal o de una simple asociación. Aunque desde luego como ya se mencionó antes, una irritación crónica por factores dentales pudiera actuar como promotor o cofactor en pacientes expuesto al tabaco o al alcohol.²⁰

3.4.2 Sistémicos

3.4.2.1 Edad

El cáncer oral suele ser una enfermedad que se presenta en los hombres después de la quinta década de la vida.

El reconocimiento de cambios en la mucosa bucal asociados con el envejecimiento es importante. Con la edad el epitelio bucal se hace más delgado y más frágil. Debido a la atrofia gradual de las glándulas salivares menor y a la menor actividad de las glándulas mayores, la mucosa bucal se muestra menos húmeda. En el anciano la actividad celular disminuye y aumenta la fibrosis. La capacidad de reparación se reduce, aumentando así el tiempo de curación.²³

Aunque recientemente se ha reportado un aumento alarmante en la incidencia de cánceres orales entre las personas más jóvenes (menores de 40 años) en muchas partes del mundo es una tendencia que parece continuar. En gran parte debido al abuso excesivo de tabaco y alcohol.¹⁸

3.4.2.2 Virus del papiloma humano

Los virus causan entre el 10 y el 15 % de los cánceres. Su principal efecto sobre la inestabilidad genética incluye mutaciones, aberraciones y daño del ADN.

En relación con las infecciones virales, se ha detectado ADN del virus del papiloma humano (VPH) hasta en el 30-50 % de los casos de cáncer bucal.

El VPH es un virus epiteliotropo con más de 100 genotipos, algunos de los cuales, como VPH-6 y VPH-11 típicamente se asocian con lesiones benignas como verrugas y papilomas, y por ello se denominan benignos, mientras otros como VPH-16 y VPH-18 se asocian con lesiones malignas, y reciben el nombre de genotipos malignos, oncogénicos o de alto riesgo.

Estos virus tienen una gran afinidad por los queratocitos que se encuentran principalmente en el tracto genital, uretra, piel, laringe y mucosa traqueobronquial y bucal.²²

Tras la infección por VPH del tejido huésped, se produce la integración del genoma del VPH en el genoma del huésped y se forman dos productos: “proteína E6” y “proteína E7”. En el caso del COCE, el mecanismo de infección del VPH es iniciado y mantenida por estas oncoproteínas de alto riesgo. Las cuales inducen desregulación de los mecanismos de control del ciclo celular, produciendo inestabilidad genómica. Ambas proteínas promueven la degradación del producto de genes supresores de tumores, la E6 modifica el gen p53, mientras la E7 modifica el pRB, inhibiendo la actividad del factor de crecimiento tumoral TGF-β2.

De esta forma las células son más propensas a dividirse y a producir mutaciones que causan malignidad.

Otros virus a considerar son el virus herpes simple también se ha asociado con la carcinogénesis. Los ácidos nucleicos de estos virus se han encontrado en el cáncer de labio que, junto al hábito de fumar parece incrementar el riesgo de cáncer. El virus de Epstein-Barr, también está implicado en el cáncer bucal, aunque las pruebas de ambos son controversiales.^{24,22}

3.4.2.3 Infecciones

Las infecciones bacterianas, micóticas y virales se vinculan al surgimiento y desarrollo de los cánceres bucales por diferentes mecanismos, no del todo esclarecidos.

Las bacterias participan en la carcinogénesis bucal mediante la inducción de inflamación crónica, por interferencia directa o indirecta con el ciclo celular y las vías de señalización o por el metabolismo de sustancias potencialmente cancerígenas como acetaldehído que causa mutaciones, daño del ADN y proliferación secundaria del epitelio.

Candida albicans es la levadura más frecuente de la cavidad bucal, es más prevalente en lesiones de carcinomas que en la mucosa sana.

Las levaduras pueden invadir el epitelio de la boca y causar displasias según estudios en animales. Las leucoplasias candidiásicas pueden convertirse en carcinomas

Las nitrosaminas producidas por *Candida* sp. pueden activar protooncogenes específicos. Sin embargo, la transformación maligna también se asocia con otros factores de riesgo como el tabaco y el alcohol, por lo que se produce un efecto sinérgico entre la candidiasis y estilos de vida en la carcinogénesis bucal.

Por tanto, el papel de la candidiasis en la carcinogénesis bucal está sometido a intenso debate científico por la posible implicación de otros factores como estados de inmunodepresión, el hábito de fumar y el alcoholismo que favorecen la infección micótica y a su vez, constituyen también factores de riesgo en este tipo de cáncer.²²

3.4.2.4 Inmunosupresión

Un sistema inmunitario vulnerable, bien sea debido a una inmunodeficiencia congénita o a una inmunosupresión adquirida, también podría crear una predisposición a la carcinogénesis

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana contribuye al desarrollo tumoral y a un mal pronóstico. Se sabe que se asocia a enfermedades, como el virus herpes humano, de Epstein-Barr y del papiloma humano. Sin embargo, existe poca evidencia de que el VIH sea directamente oncogénico; aunque la infección viral pueda contribuir a la patogénesis o complicar el tratamiento neoplásico, no se ha encontrado alguna proteína viral directamente transformadora ni una transducción de oncogenes celulares. A pesar de ello, la asociación entre la infección por VIH y el carcinoma epidermoide de cabeza y cuello, en especial de la cavidad oral, se ha incrementado.^{25,20}

En estos pacientes tienen infección por uno o más virus. Por lo que podría considerarse un factor a tomar en cuenta al momento del diagnóstico.

3.4.3 Genéticos

La variación genética en los mecanismos de protección contra el cáncer también puede estar implicada en la carcinogénesis oral. Dichos mecanismos de protección que pueden fallar y predisponer al cáncer, incluyen; genes con la capacidad de reparar mutaciones de ADN; genes que resultan en la reparación del control del crecimiento dañado o la muerte controlada de células cancerosas (TSG); y genes relacionados con la protección inmune.¹⁹

Existe información que sugiere la presencia de genes hereditarios del cáncer, característica que predispone a una gran cantidad de tipos de cáncer, entre ellos el COCE. Por lo tanto, en estos pacientes, la exposición a ciertos carcinógenos u otros factores de riesgo coadyuva o potencia la probabilidad de presentar este tipo de neoplasia.¹²

El ejemplo más común en que se involucra la genética, es el de los pacientes que padecen anemia de Fanconi, una enfermedad hereditaria recesiva caracterizada por anomalías congénitas e insuficiencia de la médula ósea, tienen una predisposición a desarrollar cáncer, en particular carcinomas de células escamosas en la cabeza y el cuello y regiones anogenitales.¹⁹

Por lo tanto, existe evidencia en que los pacientes con antecedentes familiares de cáncer, pueden tener un alto riesgo de presentarlo independientemente de su exposición a los factores antes mencionados.

3.4.4 Lesiones precancerosas

Las lesiones precancerosas es un término empleado originalmente por la OMS en 1978, el cual se refiere a “tejido morfológicamente alterado en el que la aparición de cáncer es más probable que en el tejido equivalente de apariencia normal”. Destacando así la desorganización epitelial y su

desmaduración (displasia) lo cual constituye un esencial antecedente estructural hacia la transformación neoplásica.²⁰

3.4.4.1 Leucoplasia

La leucoplasia es por mucho la manifestación clínica más común del precáncer oral, representando el 60% al 70% de todas las lesiones potencialmente malignas.

La mayor y/o anormal producción de queratina es la característica de la leucoplasia, aumentando así la hidratación del tejido por parte de la saliva, lo que causa la apariencia blanquecina que se observa clínicamente en la mucosa afectada.

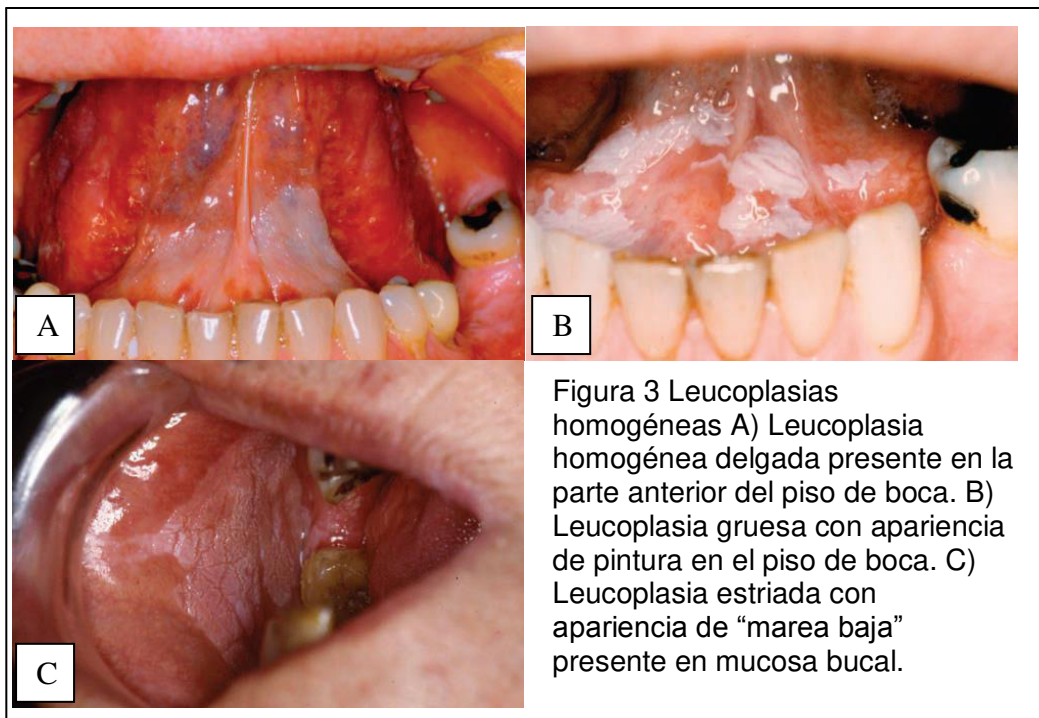
La definición clínica dada por la OMS en 2005 la define como “Placas blancas de riesgo cuestionable habiendo excluido otras enfermedades conocidas o alteraciones que no suponen un aumento de riesgo de cáncer”. En esta definición modificada por la OMS enfatiza el riesgo de desarrollo de carcinoma, que desde luego es la principal preocupación en el diagnóstico y tratamiento de estas lesiones. Sin embargo, no existen claros requisitos histológicos para que una lesión blanca de la mucosa cumpla con esta definición, por lo que sigue siendo como siempre ha sido, un término clínico descriptivo.

Etiología: puede dividirse de acuerdo a sus factores etiológicos en: 1) Idiopática, en la que no se encuentra una probable etiología asociada y 2) Asociada a hábitos de fumar; al uso del tabaco en cualquiera de sus formas. Así el hábito de fumar está especialmente asociado a leucoplasias en la mucosa bucal, en la cara ventral de la lengua y en el piso de la boca.

Mientras que en los no fumadores va tener una mayor prevalencia en hombre que en mujeres y se va a presentar entres los 50 y 70 años, teniendo predilección por la mucosa vestibular, las comisuras, lengua, labios, paladar duro, piso de boca y encía en ese orden.^{20,9}

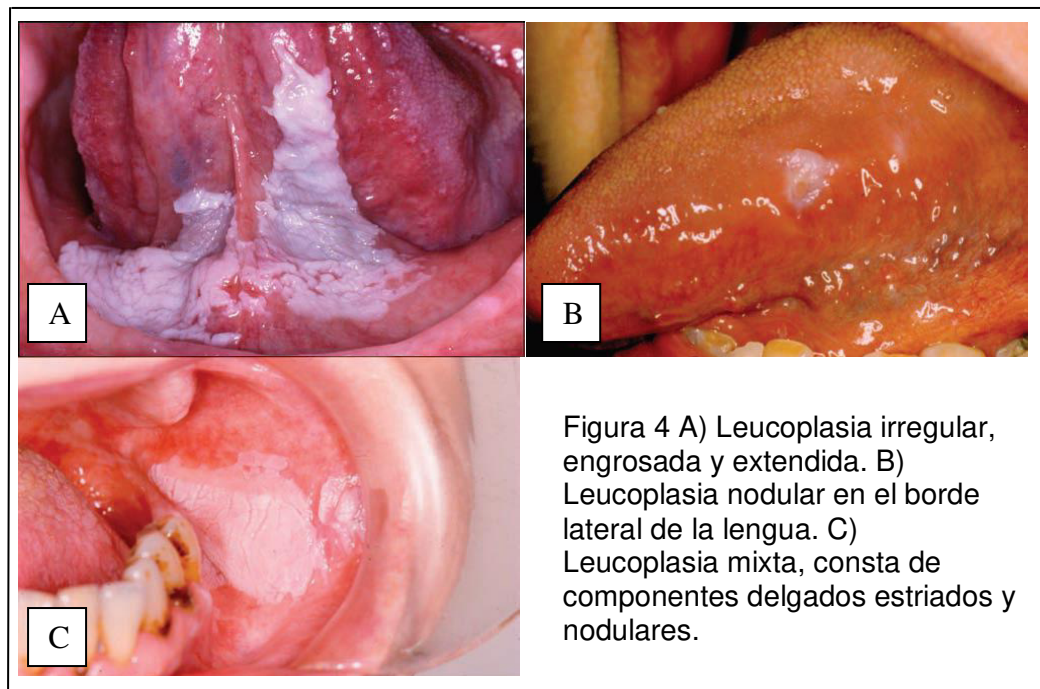
Aspectos clínicos: Una vez establecida como una lesión en la mucosa, la leucoplasia se puede manifestar en una variedad de formas y sutiles variaciones y que es importante conocerlas. Por su aspecto puede subdividirse en:

Homogéneas: Pueden llegar a ser delgadas, se caracterizan por ser planas y uniformemente blancas a lo largo de toda la lesión o como lesiones mucho más gruesas, que a veces se asemejan a una capa de pintura. En otras ocasiones pueden tener una apariencia estriada/ondulada, por su aspecto llagan a tener la apariencia de “marea baja” (figura 3).²⁰



No homogéneas: Aparecen como áreas gruesas, irregulares y extendidas o como lesiones nodulares más localizadas.

Mixtas homogénea/no homogénea: Pueden variar desde leucoplasias grandes, delgadas y difusas, hasta lesiones múltiples presentes en varios puntos de la cavidad oral separadas por espacios de mucosa de aspecto normal (figura 4).^{20,9}

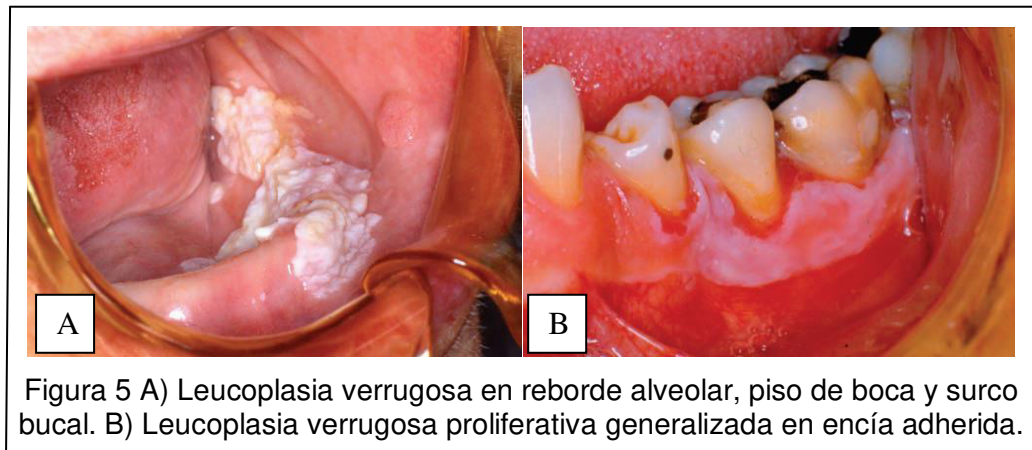


Verruciforme

Leucoplasia verrugosa: Se manifiesta como una lesión no homogénea, con una estructura extremadamente estriada, corrugada y verrugosa. Clínicamente podría no distinguirse del carcinoma verrugoso, que es una variante del carcinoma oral de células escamosas.

Leucoplasia verrugosa proliferativa: Son lesiones de crecimiento lento, son progresivas y aparecen como manchas blancas en expansión, fisuradas, exofíticas y de aspecto verrugoso, caracterizados por una presentación multifocal, resistencia al tratamiento y a una alta tasa de transformación maligna. Ya que se presentan inicialmente como lesiones blancas aisladas, asintomáticas que se expanden lentamente hasta convertirse en una gran masa verrugosa. Aunque las lesiones pueden ser

eliminadas quirúrgicamente, existe una alta tasa de reaparición y de desarrollo de nuevas lesiones (figura 5).²⁰



Histopatológicamente va presentar como una hiperqueratosis inicial, seguida por cambios hiperplásicos verrugosos que conducen a un carcinoma verrugoso y luego hacia el desarrollo del COCE invasivo. Se ha calculado que las tasas de transformación maligna varían entre 70 al 100%. Entre las señales que indican una transformación maligna se encuentra un rápido crecimiento del parche verrugoso, la aparición de áreas rojas erosivas y endurecimiento.^{9,20}

Es aspecto histológico de las leucoplasias es muy variables. Muchas lesiones solo presentan hiperqueratosis y acantosis atrofia y algún grado de infiltrado inflamatorio crónico difuso (usualmente conteniendo linfocitos y células plasmáticas). Ocasionalmente pueden presentar displasia.⁹

3.4.4.2 Eritroplasia

La eritroplasia aparece en la cavidad oral con menos frecuencia que la leucoplasia y se puede definir como “Lesiones de la mucosa bucal, placas aterciopeladas rojo brillante que no puede caracterizarse clínica ni patológicamente como debida a alguna otra condición”.⁹

Las cifras de prevalencia varían entre 0.02% y 0.83% y se presenta principalmente en pacientes de entre 50 a 70 años, tanto en hombres

como en mujeres. El alcohol, el tabaquismo y las infecciones por *Candida albicans* son considerados importantes factores etiológicos.

Las lesiones normalmente son aisladas y aunque cualquier parte de la cavidad bucal podría verse afectada, el piso de boca es un punto particular común para su aparición (figura 6). Es una lesión blanda, aunque en los trastornos invasores puede encontrarse una induración.²⁰



Figura 6 Eritroplasia presente en la parte anterior del piso de boca.

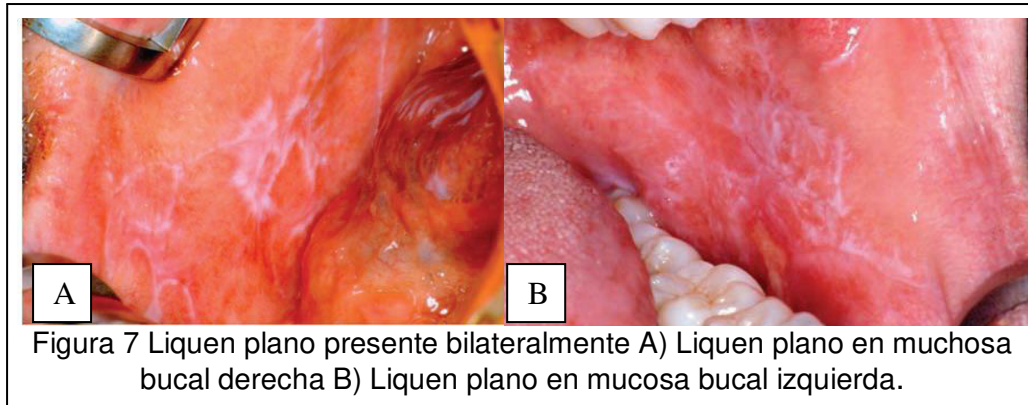
Alrededor del 90% de las eritroplasias presentan alteraciones displásicas graves, de estas cerca de la mitad son COCE, y el 40% corresponde a displasias grave o carcinoma in situ y el 10% restante corresponde a displasia moderada. El color de la lesión se debe a que muestra un epitelio atrófico y a una disminución relativa a la producción de queratina con respecto a la vascularización, de ahí su coloración roja clínicamente. Como resultado de ello la mayoría de las eritroplasias al final experimentaran una transformación maligna y por lo tanto son consideradas lesiones de alto riesgo.^{20,9}

3.4.4.3 Liquen plano

El liquen plano es una enfermedad mucocutánea crónica e inflamatoria de origen seguramente multifactorial (etiologías genéticas, psicológicas, infecciosas y autoinmunes) en la que los linfocitos T se acumulan inmediatamente subyacente al epitelio oral alterado queratinizado, acantótico y atrófico.

La hiperqueratosis da origen a estrías blancas, planas o nódulos en la mucosa, mientras que la atrofia epitelial severa produce lesiones rojizas difusas, erosiones o ampollas en la mucosa afectada.

La lengua, las encías, el paladar y los labios son frecuentemente afectados por el liquen plano a diferencia de las leucoplasias, que son poco comunes en el dorso de la lengua. Las lesiones linquenoides a menudo aparecen de forma generalizada, que aparecen simétrica o bilateralmente (figura 7).^{9,20}



La manifestación más común de las lesiones linquenoides en la mucosa oral es un patrón blanco con apariencia de red, a veces las lesiones erosivas son predominantes y pueden originar grandes áreas de epitelio denudado. En general, la mayoría de los autores coinciden en que puede haber un pequeño riesgo de transformación maligna, que probablemente represente menos de un 1%. Aunque se ha considerado que las formas atróficas y erosivas representa un mayor riesgo, debido a una menor presencia en barrea de la mucosa antes agentes cancerígenos.²⁰

3.5 Aspectos clínicos

Los cánceres orales generalmente se refieren a carcinomas de células escamosas que se originan en la mucosa que cubre la cavidad oral (mucosa bucal, encía, paladar duro, lengua y piso de la boca) y entre estos, el carcinoma de la lengua es la más frecuente.

Los cánceres orales generalmente se desarrollan como una lesión erosiva, ulcerativa, verrugosa, nodular o granular con manchas blancas o eritema y, posteriormente, muestran diversos hallazgos que incluyen úlcera, induración y formación de tumores en progresión. Las lesiones siempre son indoloras en las primeras etapas, aunque los síntomas generales varían según el sitio de la lesión. El dolor y la sensibilidad solo se desarrollan cuando una lesión ulcerativa se infecta de manera secundaria o si la lesión involucra un nervio sensorial. En las últimas etapas, los síntomas de la lesión incluyen dolor debido a infección secundaria o afectación de los nervios sensoriales en la región, salivación excesiva, dificultad para hablar, masticación y deglución, y hemorragia que generalmente se manifiesta como saliva contaminada con sangre.²⁶

3.5.1 Localización

3.5.1.1 Labios

El labio inferior se afecta en alrededor del 90% de los casos por COCE y el superior en un 10%. Otro tipo de lesiones tumorales observadas frecuentemente, son los carcinomas basocelulares habitualmente de piel adyacente, los cuales tienen la característica de que, al alcanzar la mucosa oral su comportamiento es altamente agresivo.

Los carcinomas del labio se pueden extender a la piel adyacente, músculo orbicular y bien a la comisura labial, mucosa bucal, mandíbula y nervio mentoniano. Figura 8

El drenaje linfático se da hacia los ganglios submaxilares y cadena yugular superior, para lo cual es importante su exploración, para descartar metástasis a estos niveles.⁹



Figura 8 Labio inferior con presencia de COCE.²⁷

3.5.1.2 Lengua

La lengua es el sitio más común de cánceres orales, y los carcinomas en el borde lateral de la lengua representan aproximadamente el 75% de todos los cánceres orales, mientras que los tumores en el dorso y la punta son raros.⁹ Figura 9



Figura 9 Borde lateral de la lengua con COCE de tipo nodular.²⁶

El síntoma más temprano es una inflamación indolora; una mancha discreta blanca, roja o moteada; una úlcera; o un nódulo pequeño. Una vez que se establece la úlcera, el dolor es continuo y severo y puede irradiarse hacia el oído y más allá. Se acompaña de un exceso de

salivación y hay una marcada halitosis, hemorragia y, finalmente, inmovilidad de la lengua cuando se fija en el suelo de la boca. También pueden ocurrir disartria y disfagia. Se puede desarrollar casi cualquier tipo de tumor, pero son comunes los tipos ulcerativo, indurativo o leucoplásico. La diseminación a los ganglios linfáticos regionales depende de la ubicación del tumor y puede ser bilateral. Los tumores en la punta de la lengua tienden a diseminarse a los ganglios linfáticos sub-mentales y yugulo-omohioides, mientras que los tumores más distales se extienden a los ganglios linfáticos sub-mandibulares y yugulodigástricos y se extienden a lo largo de la cadena cervical profunda. El tumor tiende a metastatizarse temprano, y 30 a 40% de los pacientes tienen uno o más ganglios linfáticos agrandados en el examen inicial.²⁶

3.5.1.3 Piso de boca

La parte central del suelo de la boca es el sitio más común. El carcinoma del piso de la boca, en una etapa temprana puede ser asintomático, pero los tumores en este sitio tienden a invadir extensivamente las estructuras adyacentes, como el reborde alveolar y la lengua, y muchos pacientes presentan enfermedad avanzada. La anquiloglosia y la disartria pueden ser los síntomas iniciales. El tumor puede formar una masa exofítica, pero más comúnmente se presenta como una úlcera maligna típica (figura 10). Los ganglios linfáticos sub-mandibulares y yugulodigástricos son los sitios más frecuentes de diseminación secundaria y más de la mitad de los pacientes tienen evidencia de metástasis linfática cuando se examinan inicialmente.²⁶



Figura 10 COCE en piso de boca, con presencia de hallazgos ulcerativos.

3.5.1.4 Reborde alveolar superior e inferior y encía

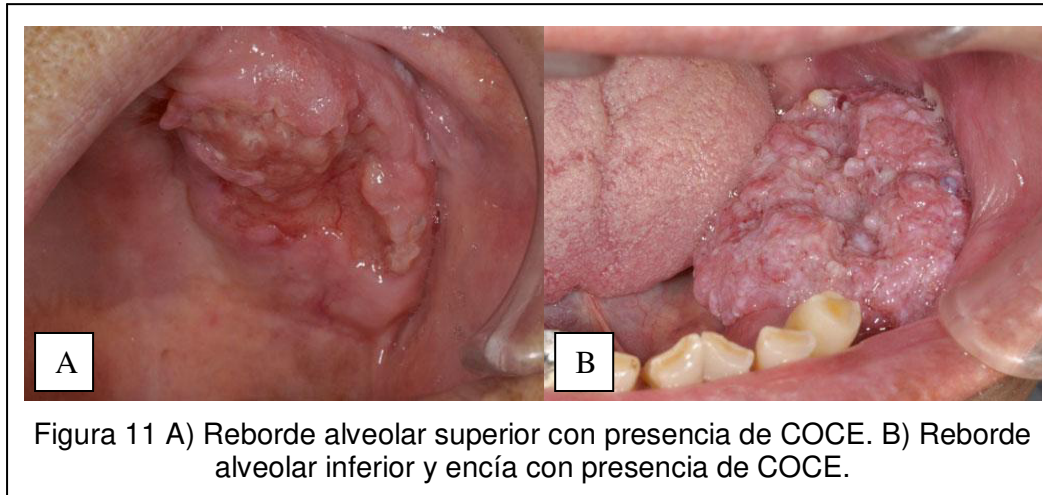
Los carcinomas del reborde superior y la encía representan aproximadamente el 10% de los cánceres orales, y la incidencia es aparentemente más baja que la de los carcinomas del reborde inferior y encía.

Debido a que la mucosa es gingival es muy delgada, la invasión al hueso adyacente por el tumor, aun en etapas tempranas, resulta común. Los patrones de resorción ósea clasificados por presión, proporcionan información clínicamente útil para evaluar la malignidad del tumor. Si los dientes están presentes en relación con el tumor, puede causar movilidad a estos, ser dolorosos y periostíticos.

Los ganglios linfáticos cervicales sub-mandibulares y profundos superiores son los sitios más frecuentes de diseminación secundaria y la afectación ganglionar es evidente en 20 a 30% de los pacientes.

En cuanto al reborde inferior tiene las mismas características que en superior, únicamente que una vez que el tumor invade el canal mandibular, se detecta con bastante frecuencia la anestesia del labio inferior, que puede ir acompañada de una fractura patológica de la mandíbula (figura 11).

La metástasis del tumor a los ganglios linfáticos regionales, particularmente los ganglios linfáticos sub-mandibulares y sub-mentales, es más frecuente que la de los carcinomas del alvéolo superior y la encía, y la incidencia es del 30 al 40% de los pacientes.²⁶



3.5.1.5 Mucosa yugal

Los tumores que suelen afectar la mucosa, son predominantemente COCE moderadamente y bien diferenciados. La lesión temprana es indolora y puede formar un parche blanco o moteado, un nódulo o úlcera indurada (figura 12). A medida que el tumor se agranda exofíticamente, generalmente se vuelve ulcerado o papilar y luego invade el músculo y los huesos circundantes. La afectación nodal, generalmente en los ganglios linfáticos yugulodigástricos, sub-mandibulares o cervicales profundos superiores, se observa en 35 a 50% de los pacientes.²⁶



Figura 12 Mucosa bucal con presencia de COCE tipo nodular indurado.

Además del COCE, puede encontrarse en este nivel casos de carcinoma verrugoso, que es un tumor localmente agresivo no metastizante, con excelente pronóstico, si se diagnostica tempranamente. La porción posterior de la mucosa bucal puede ser con frecuencia afectada, pudiendo estar con relación a mayor exposición con agentes cancerígenos.⁹

3.5.1.6 Paladar

Los carcinomas del paladar son raros y representan aproximadamente el 3% de los cánceres orales. El tumor a menudo es ulcerativo o papilar y, por lo general, se disemina ampliamente antes de que afecte al hueso (figura 13). Puede extenderse a encía, paladar blando e infiltrar hueso y penetrar a cavidad nasal y seno maxilar. La incidencia y el modo de metástasis linfática son casi los mismos que los carcinomas del reborde superior y la encía, pero la diseminación linfática rara vez ocurre en el grupo de ganglios retrofaríngeos.²⁶



Figura 13 Paladar duro con COCE de tipo ulcerativo.

CAPÍTULO 4 DIAGNÓSTICO

4.1 Importancia de un diagnóstico oportuno

El cáncer de cavidad oral es un problema de salud importante en todo el mundo. La tasa de supervivencia a 5 años no ha mejorado a pesar de los avances en cirugía, radioterapia y quimioterapia, para estos pacientes se mantiene en menos del 50%, el diagnóstico temprano y el tratamiento de las neoplasias malignas generalmente optimizan la curación y la supervivencia a largo plazo. Cuando la enfermedad tumoral está más allá y en etapa avanzada (estadio III-IV), el pronóstico cae a 30-50%; mientras que para las enfermedades descubiertas temprano (etapa I), la tasa de supervivencia es del 80%.²⁸

Aproximadamente dos de cada tres pacientes con COCE son diagnosticados en una etapa avanzada, lo que resulta en pocas posibilidades de tratamiento y procedimientos altamente invasivos que afectan la calidad y el tiempo de vida.

Para lograr un diagnóstico oportuno de lesiones precancerosas, así como de tumores tipo COCE, la instrucción y capacitación continua de los profesionales de la salud (médicos y odontólogos) debe ser tomada en cuenta. Además, la educación de los pacientes necesita reforzarse para lograr disminuir los factores de riesgo, así como la identificación inicial de lesiones premalignas por parte de ellos.¹²

4.2 Métodos de diagnóstico

4.2.1 Exploración

4.2.1.1 Clínica

Un examen de cáncer oral completo requiere una revisión de los antecedentes médicos y dentales de los pacientes; evaluación visual de la cabeza, cuello y la cavidad bucal; y palpación manual de los ganglios linfáticos regionales.

Evaluación visual

La visualización directa de la superficie de la mucosa es vital para detectar lesiones tempranas, que generalmente tienen poca masa y una profundidad mínima. Para optimizar la capacidad de los médicos para identificar cambios en la superficie, la superficie de la mucosa debe estar seca y verse bajo una buena iluminación. La visualización previa a la palpación mejora la capacidad de los médicos para detectar cambios en los tejidos blandos.

Exploración

El pronóstico y la supervivencia del paciente cambian radicalmente ante un diagnóstico precoz. De este modo, un examen sistemático de la mucosa oral, tanto por medios visuales como mediante la palpación digital, deben formar parte de un método de diagnóstico inicial por parte del odontólogo como del paciente.

Palpación

La palpación es particularmente importante para la detección de lesiones primarias que no son fácilmente visibles. En la palpación, una lesión que parece superficial puede ser infiltrativa y profunda, lo que sugiere la presencia de un tumor más extenso.

La presencia de un ganglio linfático metastásico en el cuello puede llamar la atención sobre un sitio primario potencialmente maligno. Debido a que uno de los factores pronósticos más importantes en pacientes con cáncer oral es el estado de los ganglios linfáticos cervicales, la palpación del cuello es esencial para un examen oral completo.

Con las manos enguantadas se presionarán los tejidos para detectar cambios en la consistencia y el tamaño en mucosas y cuello. Al usar las yemas de los dedos índices y medio se deben utilizar para ejercer una presión moderada, moviendo los dedos sobre los tejidos subyacentes en el área examinada.²⁹

Ganglios linfáticos

La red linfática del cuello es un sistema de tránsito y permanencia para las células neoplásicas provenientes de las tumoraciones de cabeza, cuello. Un sitio de localización preferente de estas células son los ganglios cervicales. El odontólogo debe tener un conocimiento suficiente de la anatomía del cuello; esta zona es compleja debido a la gran diversidad y número de estructuras que se hallan en tan reducido espacio.^{30,31}

Grupos ganglionares a considerar:

- Preauriculares
- Retroauriculares
- Occipitales
- Submentonianos
- Submaxilares
- Cadena cervical superficial
- Cadena cervical posterior
- Cadena cervical profunda
- Supraclaviculares

Exploración clínica

Cara, cabeza y cuello (incluye ojos, labios y orejas). Figura 14

- Método. Inspeccionar visualmente
- Buscar. Asimetrías, cambios de color y textura de la piel, parálisis del nervio facial, respiración forzada, fosas nasales inflamadas.²⁹

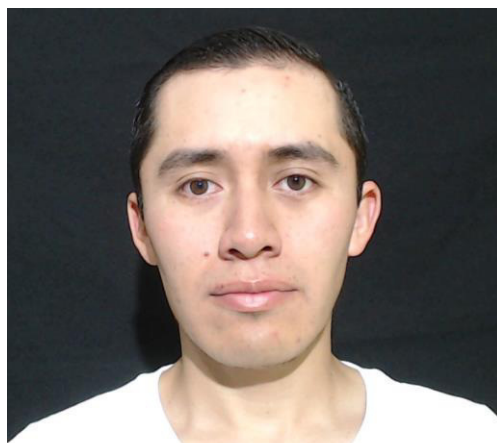


Figura 14 Inspección visual de cabeza y cuello. Fuente directa

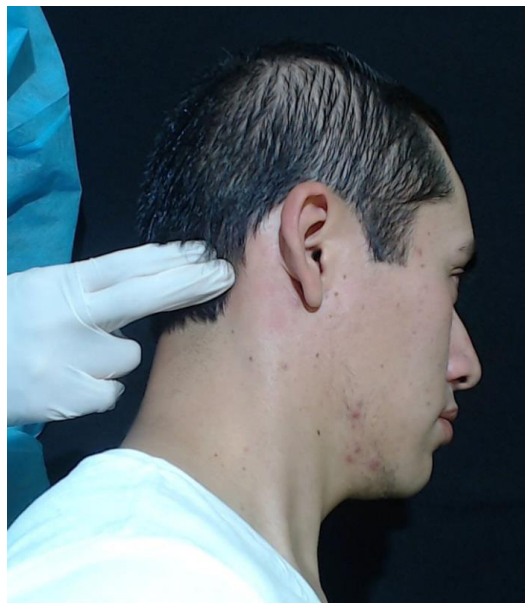
Ganglios linfáticos pre y retro-auriculares. Figura 15

- Método. Palpar bilateralmente, por delante del trago de la oreja y sobre las apófisis mastoides para los retroauriculares.
- Buscar. Nódulos agrandados, agrandamientos de masas.^{29,30}



Ganglio linfático occipital (en la base del cráneo). Figura 16

- Método. Tener la cabeza del paciente inclinado ligeramente hacia el pecho; palpar el nodo bilateralmente.
- Buscar. Nódulo palpable, no doloroso, consistencia.^{29,30}



Ganglio linfático cervical superficial (a lo largo del músculo esternocleidomastoideo). Figura 17

- Método. Se puede examinar mejor detrás del paciente, con la cabeza del paciente girada hacia un lado e inclinada hacia adelante para relajar los tejidos que rodean los ganglios linfáticos. Colocar los dedos a lo largo del músculo esternocleidomastoideo. Palpar desde debajo de la mandíbula hasta el hombro de manera continua. Repetir para el otro lado.
- Buscar. Nódulos agrandados o masas superficiales al esternocleidomastoideo.

Ganglios cervicales profundos (profundo al musculo esternocleidomastoideo). Figura 18

- Método. Puede examinarse mejor detrás del paciente. Hacer que el paciente mire hacia adelante y gire la cabeza hacia abajo y hacia un lado. Colocar el pulgar y los dedos alrededor de cada lado del músculo esternocleidomastoideo, en una de las partes expuestas del cuello, empujar suavemente los dedos a lo largo de los tejidos profundos del músculo. Palpar con los dedos pulgar e índice continuamente a lo largo del músculo. Repetir para el otro lado.
- Buscar. Nódulos agrandados de masas.^{29,30}



Figura 17 Palpación de cadena ganglionar cervical superficial derecha.^{Fuente directa}



Figura 18 Palpación de cadena ganglionar cervical profunda derecha.^{Fuente directa}

Supraclavicular (también llamada cadena cervical transversal); se encuentra en un ángulo profundo formado por clavícula y músculo esternocleidomastoideo). Figura 19

- Método. El paciente puede necesitar descubrirse un poco los hombros para permitir la palpación inferior y superior a la clavícula y lateral al músculo esternocleidomastoideo. Los nódulos también se pueden encontrar en el triángulo posterior.
- Señales de advertencia. Masas, ampliaciones, consistencia de los nódulos.

Glándula tiroides. Figura 20

- Método. Hacer que el paciente mire hacia adelante, manteniendo ligeramente relajados los tejidos de la cabeza y el cuello. En la parte inferior y anterior del cuello, ubicar el área justo debajo de la prominencia de la tiroides. Colocar los dedos en un lado de la tráquea y empuje suavemente la glándula tiroides hacia el otro lado del cuello. Con la otra mano, ejercer una compresión digital circular sobre la glándula. Hacer que el paciente trague saliva y sentir que la glándula suba y baje. Alternativamente, palpar la glándula por detrás del paciente. Colocar los dedos de ambas manos en el cuello para que los dedos índices estén justo debajo del cricoides.
- Buscar. Masas, ampliaciones, nódulos inflamados, asimetrías, textura.^{29,30}



Figura 19 Palpación bilateral de cadena ganglionar supraclavicular. Fuente directa

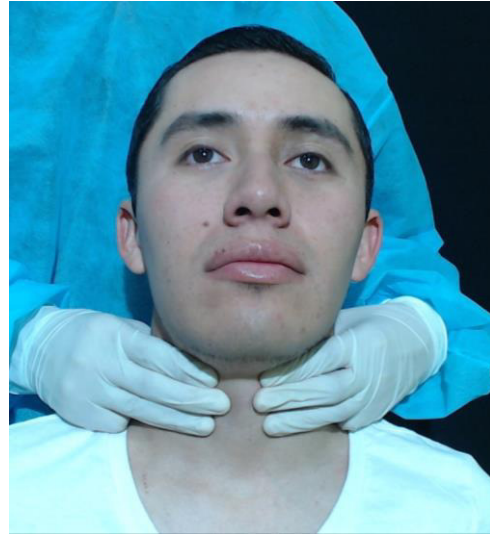


Figura 20 Palpación de glándula tiroides. Fuente directa

Articulación temporomandibular. Figura 21

- Método. Colocar bilateralmente los dedos de cada mano justo delante del meato externo de las orejas. Hacer que el paciente abra y cierre la boca varias veces y, mientras la mandíbula está abierta, pedir que la mueva de lado a lado y adelante. Escuchar y sentir mientras las articulaciones están en función.
- Señales de advertencia. Los movimientos deben ser suaves, continuos y sin sonido; ambos lados deben funcionar de manera similar y estar libres de dolor.^{29,30}



Figura 21 Palpación bilateral de la ATM. Fuente directa

Labios. Figura 22

- Método. Primero se observa al paciente con la boca cerrada observando la superficie externa de los labios; también conocida como revestimiento cutáneo. Palpar con el pulgar y el índice de forma sistemática desde una esquina de la boca hasta la otra. Repetir para el labio superior.
- Buscar. Cambios de color, forma, textura del labio, bermellón, úlceras y descamación.^{29,30}



Figura 22 Exploración visual de la superficie externa de los labios. ^{Fuente directa}

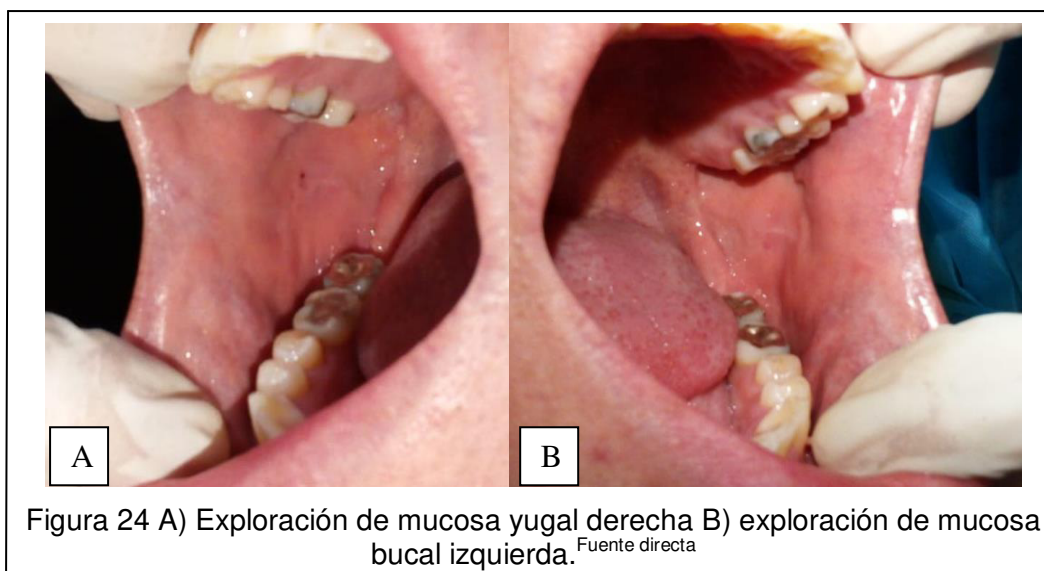
Mucosa labial. Figura 23

- Método. Corresponde al revestimiento interno de los labios, para su exploración es necesario evertir los tejidos labiales con ayuda de los dedos pulgares. Palpar la mucosa labial mediante compresión digital bilateralmente. Además de revisar frenillos y fondo de saco tan en superior como en inferior.
- Buscar. Lesiones traumáticas, abrasiones, signos de uso de tabaco, mucocele, úlceras, textura y humedad.^{29,30,31}



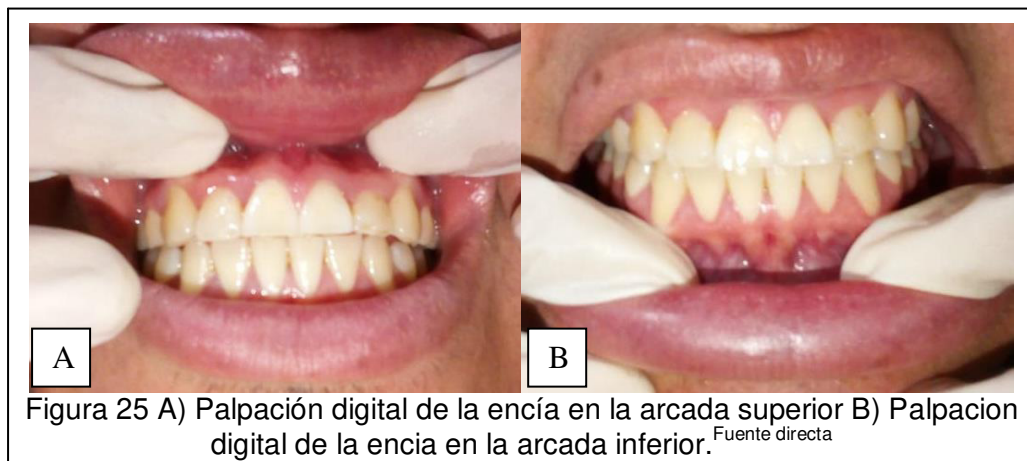
Mucosa yugal. Figura 24

- Método. Retraer la mejilla con los dedos índice y pulgar de una mano y con ayuda de un espejo, observar la parte posterior. Con una buena iluminación para inspeccionar la mucosa desde la comisura hasta el área retromolar. Palpar con el pulgar a lo largo de toda la mucosa. Repetir para el lado contrario.
- Buscar. Lesiones traumáticas, pigmentaciones, liquen plano, leucoplasias, úlceras, hiperqueratosis, permeabilidad del conducto de Stenon.^{29,30,31}



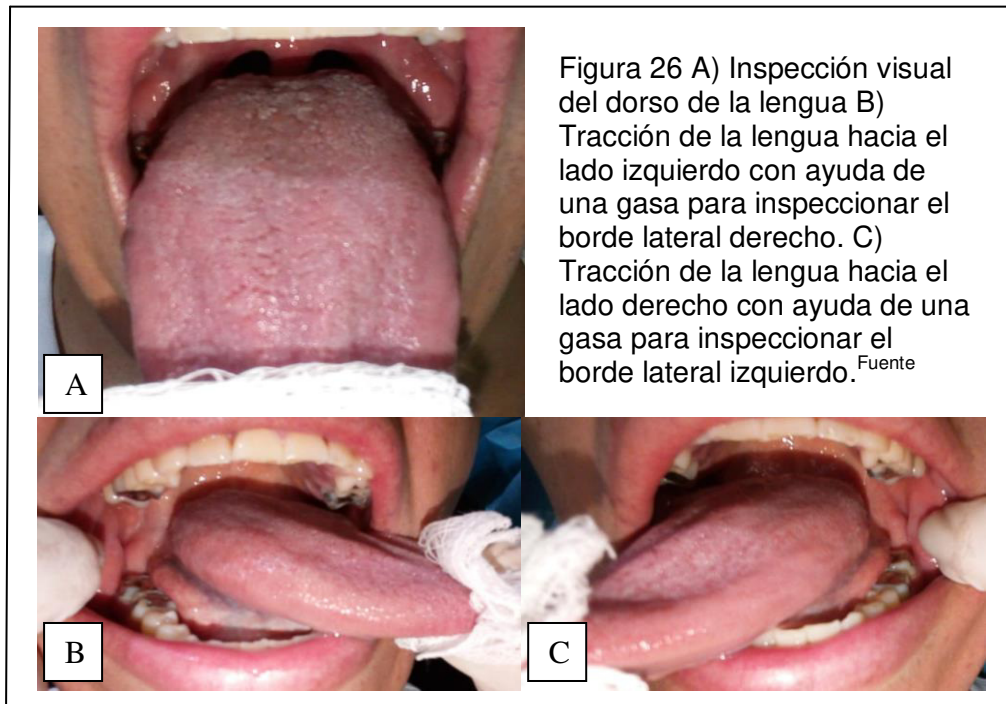
Encía. Figura 25

- Método. Por medio de la compresión digital, inspeccionar toda la mucosa gingival alrededor de todo el arco dentario superior e inferior.
- Buscar. Lesiones, abultamientos, cambios de coloración (en pacientes con piel clara la encía es rosa pálido o coral y en personas con piel oscura puede ser difusa con combinaciones de van desde un rosa a un color pardo o café).^{29,30,31}



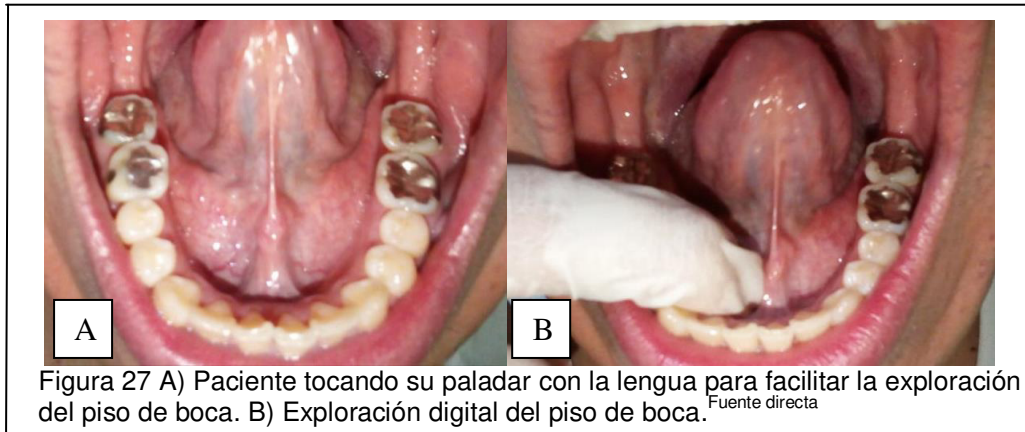
Lengua. Figura 26

- Método. Observar el dorso de la lengua, mientras esta en reposo. Pedir al paciente que saque la lengua y pedir que realice movimientos de lateralidad. Posteriormente sujetar la lengua firmemente con una gasa para que no se deslice de los dedos y extenderla hacia un lado para inspeccionarla, mientras se retrae el carillo del lado opuesto.
- Señales de advertencia. Cambios en las papilas, asimetrías, vascularidad, leucoplasias, eritroplasias, nódulos, úlceras.^{29,30,31}



Piso de boca. Figura 27

- Método. Pedir al paciente que toque su paladar con la lengua. Palpar bilateralmente con un dedo intraoralmente y con la otra mano palpar por debajo del mentón. En esta examinación también podremos explorar el conducto de Wharton de la glándula submandibular, secando con una gasa la zona y externamente comprimir la glándula por debajo del mentón y observar el fluido de la saliva. Además, encontraremos las carúnculas sublinguales que son eminencias redondeadas ubicadas a ambos lados del frenillo lingual.
- Buscar. Aumento de volumen, bloqueo de las glándulas salivales, textura, cambios de color, eritroplasias, anquiloglosia, úlceras, nódulos. ^{29,30,31}



Paladar duro y blando. Figura 28

- Método. Haga que el paciente incline la cabeza hacia atrás ligeramente. Usar una buena fuente de iluminación para visualizar adecuadamente el área. Usar un espejo presionar la lengua y permitir una adecuada visualización.
- Buscar. Cambios de color, eritema, úlceras, abultamientos.

Orofaringe. Figura 29

- Método. Haga que el paciente relaje la lengua; empuje el tercio medio de la lengua con ayuda de un espejo. Pedir al paciente que diga "ah" y evalúe visualmente el área. Podremos observar el anillo de Waldeyer, que corresponde a tejido linfoide asociado a mucosa y rodea la entrada de los aparatos digestivo y respiratorio. Se compone de la amígdala lingual, las amígdalas palatinas y la amígdala nasofaríngea.
- Señales de advertencia. Signos de infección o enfermedad, cambios de coloración y tamaño, úlceras, inflamación, nódulos, restricción respiratoria, secreciones.^{29,30,31}



Figura 28 Exploración visual de paladar duro y blando. Fuente directa



Figura 29 Exploración visual de la orofaringe. Fuente directa

4.2.1.2 Autoexploración

El cirujano dentista, debe enseñar al paciente como realizar la autoexploración. En la primera cita en la que al paciente se le realiza la exploración es importante irlo guiando desde ese momento. Se le explicara con un lenguaje claro y sencillo, frente a un espejo las estructuras que conforman la cabeza y el cuello incluyendo la boca, así como las variantes que pudiera llegar a encontrarse. También se podrán dar las indicaciones, realizándolas unos mismos para que le sea de mayor comprensión. Deberá retroalimentarse esta técnica en una segunda cita además de indicarle que deberá acudir ante cualquier cambio que llegue a percibir. Deberá realizar este procedimiento aproximadamente cada 5-6 meses.³¹

Lo realizara frente a un espejo, observando:

Cara y el cuello. Con la boca cerrada, en busca de asimetrías, presencia de lunares, abultamientos asimétricos, cambios de coloración en piel, úlceras y se le enseñara a palparse digitalmente. Figura 30

Cuello. Se le enseñara a palpar el cuello de ambos lados indicándole la ubicación de las cadenas ganglionares y como palpar cualquier aumento de volumen doloroso o no.^{31,32} Figura 31

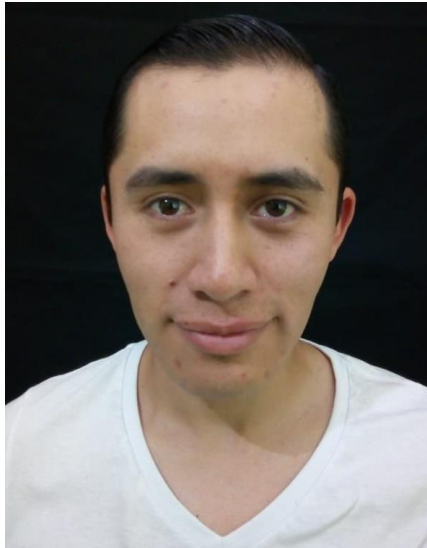


Figura 30 Observación del paciente en busca de asimetrías en cabeza y cuello.
Fuente directa



Figura 31 Autoexamen de ganglios linfáticos cervicales.
Fuente directa

Labios. Con sus manos limpias y frente a un espejo, deberá revisar la cara interna del labio superior e inferior retrayéndolos con la ayuda de sus dedos. Deberá palpar los labios apretando suavemente en búsqueda de zonas dolorosas, duras al tacto y cambios de color. Además de informarle de encontrar estructuras normales como la presencia de pequeñas elevaciones en forma natural llamadas gránulos de Fordyce se presenta en el labio inferior en su cara interna siendo estos asintomáticos.^{31,32}

Figura 32



Figura 32 A) Autoexploración de la mucosa labial superior retrayendo el labio. B) Autoexploración de la mucosa labial inferior retrayendo el labio.
Fuente directa

Mucosa yugal. Se le enseñara al paciente a como introducir el dedo entre los dientes y el carrillo, retrayendo este hacia afuera para poder observar el interior; deben estar hidratadas, de color rosa coral, a nivel de los molares superiores se presenta los conductos de las glándulas salivales las cuales deben de ser permeables y ligeramente abultadas, además de observar la línea alba ocasionada por el roce con los dientes. Buscará de cambios de coloración, aumentos de volumen o lesiones.^{31,32} Figura 33



Paladar. Para su revisión el paciente deberá echar su cabeza hacia atrás, observándose en un espejo, se le deberá explicar la existencia de la papila incisiva y las rugas palatinas, el paladar blando, la úvula y las amígdalas. Se le indicara que ponga especial cuidado en cambios de color o abultamientos dolorosos o no. Figura 34

Encía. Con el dedo índice, el paciente revisara la mucosa gingival y el fondo del vestíbulo a lo largo de toda la arcada dental. Deberá observar un puntilleo en forma de cáscara de naranja, ser de consistencia firme, brillante, de color rosa coral a rojo claro. Buscará cambios de color, sagrado, aumentos de volumen y presencia de lesiones o úlceras.^{31,32} Figura 35



Figura 34 Observación del paladar con ayuda de un espejo. Fuente directa

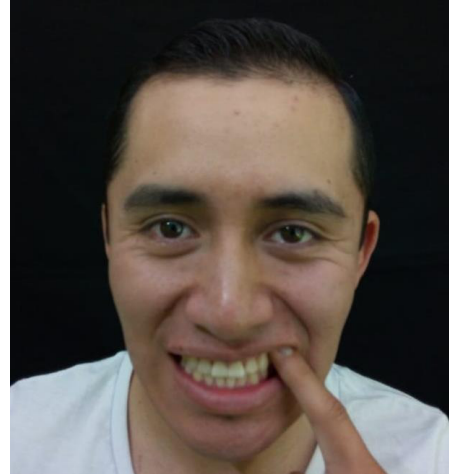
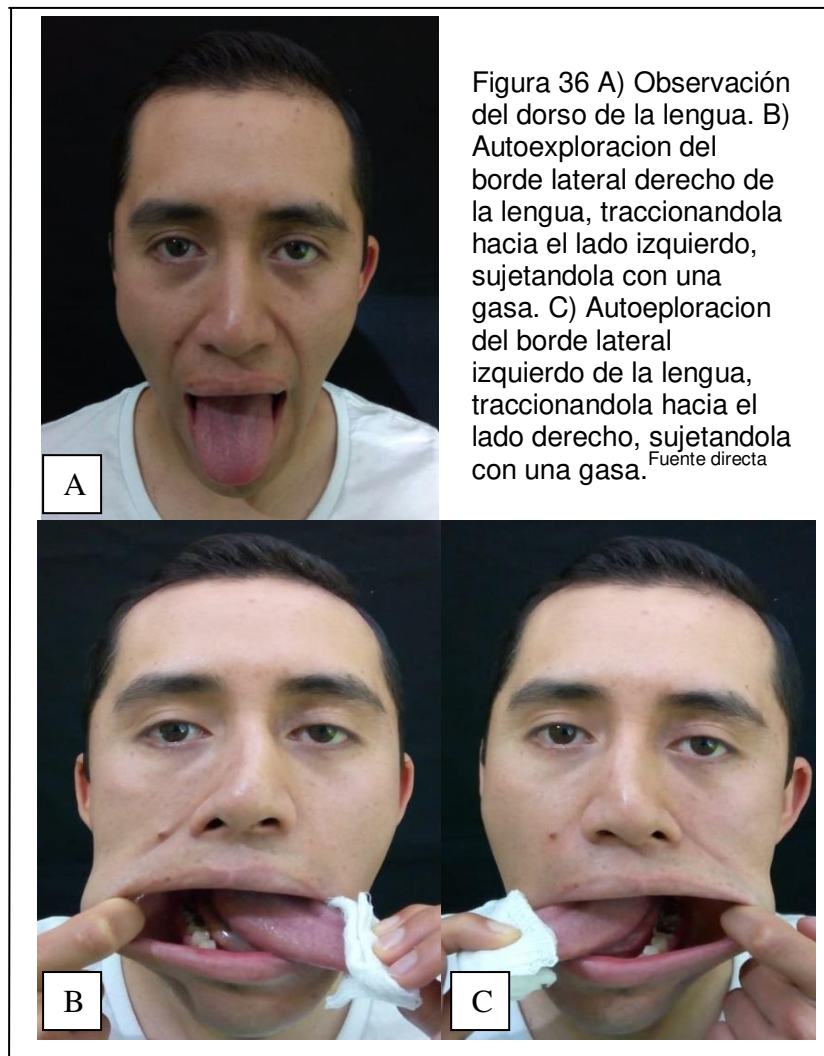


Figura 35 Autoexploración de la encía. Fuente propia

Lengua. Cara dorsal: el paciente deberá sacra la lengua y se le recordara que tiene una superficie aterciopelada normal por la presencia de las papilas linguales, debiendo tomar en cuenta que puede sufrir cambios de coloración y presencia de úlceras.

Bordes laterales de la lengua: se le enseñara al paciente a traccionar la lengua hacia la comisura opuesta al borde a revisar; quien deberá familiarizarse con la coloración normal, y buscara cambios de color, abultamientos y úlceras.^{31,32} Figura 36



Piso de boca. El paciente aprenderá a colocar la punta de su lengua sobre el paladar duro. Deberá saber la existencia de las glándulas salivales ubicadas en el piso y que pueden llegar a presentarse como elevaciones o como pequeñas protuberancias. La palpación del piso de boca se realizará presionando suavemente con el dedo en busca de nódulos o protuberancias anormales y cambios de coloración.^{31,32}

Figura 37



Figura 37 Autoexploración digital del piso de boca. ^{Fuente directa}

4.2.2 Imagenología

En etapas iniciales no es de vital importancia emplear estudios de imagen, sin embargo a medida que los tumores avanzan en extensión, es fundamental conocer sus verdaderos márgenes, valiéndonos de distintos métodos de estudios desde los más sencillos, hasta los más sofisticados, como podrían ser: radiografías dentoalveolares, ortopantomografía, oclusales, radiografías de cráneo, ultrasonidos, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) y tomografía por emisión de positrones (PET).⁹

La determinación precisa de la expansión espacial del sitio del tumor primario es crucial para una estadificación precisa del cáncer. Altera significativamente la progresión, el pronóstico y las opciones terapéuticas si se sabe que el sitio del tumor primario se infiltra en estructuras anatómicas adyacentes o invasión a ganglios linfáticos (tabla 4). Por lo que es necesario en la evaluación del cuello el conocimiento de la clasificación de los ganglios linfáticos patológicos (figura 38). En la actualidad, la clasificación más empleada es la propuesta por The American Joint Committee on Cancer and the American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery.^{33,11}

Localización del cáncer.	Niveles ganglionares afectados con frecuencia
Nasofaringe	Niveles I y V ipsilaterales y contralaterales
Suelo de la boca y lengua oral	Niveles I y II ipsilaterales
Base de la lengua y amígdala	Niveles II y III ipsilaterales
Paladar blando	Niveles II y III ipsilaterales y contralaterales
Laringe	Niveles II y III ipsilaterales y II contralaterales

Tabla 4 Niveles ganglionares afectados con mayor frecuencia.

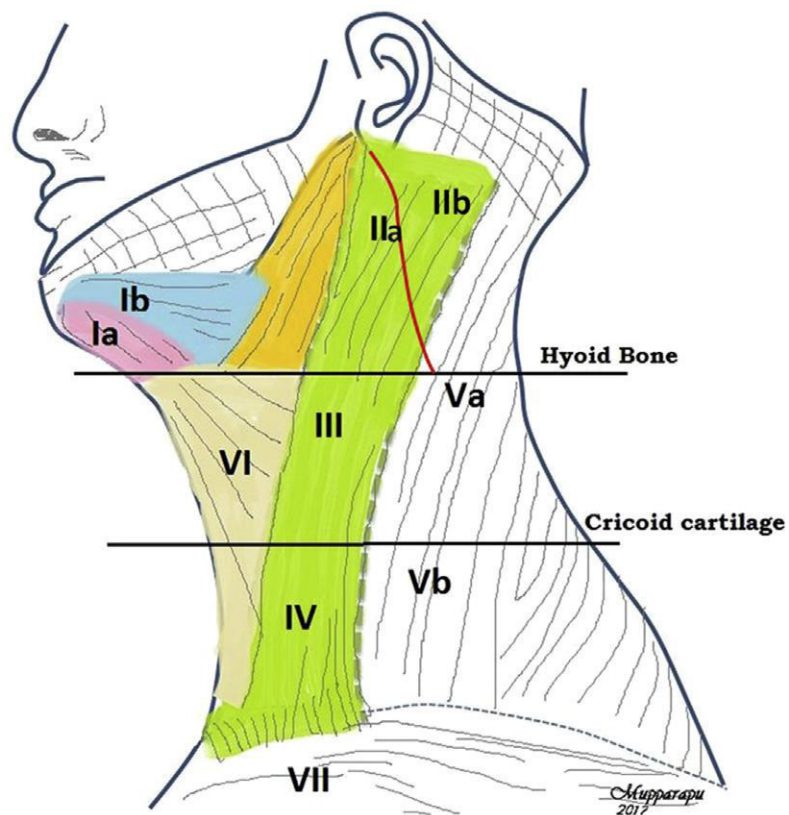


Figura 38 Esquema de los niveles ganglionares del cuello.

Ganglios linfáticos cervicales según su nivel y localización.

Nivel I:

- 1a: submentonianos.
- 1b: submandibulares.

Nivel II: cadena ganglionar cervical anterior. Ganglios linfáticos de la cadena yugular interna desde la base craneal hasta el nivel del hueso hioides.

- IIa: ganglios anteriores, mediales o laterales a la vena yugular interna.
- IIb: ganglios posteriores a la vena yugular interna.

Nivel III: ganglios de la cadena yugular interna entre el hueso hioides y el cartílago cricoides.

Nivel IV: ganglios de la cadena yugular interna entre el cartílago cricoides y la clavícula.

Nivel V: ganglios de la cadena espinal accesoria por detrás del músculo esternocleidomastoideo.

- VA: Desde la base craneal hasta el borde inferior del cartílago cricoides.
- VB: Desde el borde inferior del cartílago cricoides hasta la clavícula.

Nivel VI: ganglios del compartimento visceral desde el hueso hioides por arriba hasta la escotadura supraesternal por debajo. A cada lado, el borde lateral está constituido por el borde medial de la adventicia carótida.

Nivel VII: ganglios del mediastino superior.^{33,11}

Tomografía computarizada de haz cónico (Cone Beam)

Es una herramienta de diagnóstico intensamente desarrollada. Se ha confirmado su utilidad en la detección de osteólisis (sensibilidad 89-93%, especificidad 60-96.5%). Es más precisa que la radiografía panorámica. Además de que los odontólogos la utilizan cada vez más en la práctica diaria, lo que puede resultar en una mejor detección de los cánceres

orales. Sin embargo, está limitada por una mala evaluación de los tejidos blandos.

Tomografía computarizada (TC).

La tomografía computarizada es una herramienta estándar para detectar los tumores primarios y su infiltración ósea local. Se debe prestar especial atención a las lesiones pequeñas con un alto grado de diferenciación, ya que el contraste puede ser escaso. Sin embargo, las lesiones con un bajo grado de diferenciación pueden distinguirse fácilmente de los tejidos circundantes. La TC con contraste puede determinar con precisión las metástasis de los ganglios linfáticos, que inicialmente pueden parecer normales a pesar de la presencia de micrometástasis.

La sensibilidad de la TC en la detección de tumores es del 41 al 82% y especificidad del 82 al 100% y en la determinación de la infiltración ósea del 63 al 80% y especificidad del 81 al 100%, respectivamente.

Imágenes de resonancia magnética (MRI)

Permite la detección de lesiones muy pequeñas, la evaluación de la diseminación local del tumor, la planificación de la cirugía, la evaluación de las complicaciones que pueden ocurrir durante y después de la cirugía. La MRI puede determinar la afectación de los tejidos blandos locales, la médula ósea y los huesos (sensibilidad del 82%, especificidad del 66,7%), así como de los vasos y los nervios. Por lo tanto, ayuda a elegir el método y el alcance de la resección. Puede detectar eficazmente las metástasis locales de los ganglios linfáticos y las metástasis a distancia de los cánceres orales.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Se utiliza para planificar el tratamiento adyuvante y predecir la supervivencia sin recurrencia. Se puede utilizar para la detección de ganglios linfáticos metastásicos (sensibilidad del 83%, especificidad del 88%). Permite una estimación del riesgo de recurrencia. Además, también se usa habitualmente para detectar metástasis a distancia de tumores

primarios. Tiene una mayor sensibilidad para evaluar la infiltración de tejidos blandos en comparación con la MRI.³⁴

4.2.3 Citología exfoliativa

Es una técnica que se ha utilizado desde la década de 1950 para obtener células epiteliales. Las células obtenidas de superficies mucosas que se descaman natural o artificialmente (mediante frotis, raspaduras o lavado) o de sitios internos mediante aspiración con una aguja fina.

Se promueve como un método rápido, barato y bien tolerado que puede ayudar a evaluar la necesidad de biopsias en lesiones de apariencia clínicamente benigna. En 1999, se introdujo el primer sistema OralCDx Brush Test (citología de pincel oral) como un posible dispositivo de detección de casos de cáncer oral. Esta prueba se diseñó específicamente para investigar anomalías de la mucosa que de otro modo no se someterían a una biopsia debido a las características clínicas de bajo riesgo.

En este método, no se requiere anestesia local. Se utiliza un cepillo especialmente diseñado para obtener una muestra transepitelial de células de una lesión de la mucosa con representación de las capas superficial, intermedia y basal del epitelio. El cepillo se coloca sobre la superficie de la lesión y se gira de 5 a 10 veces hasta que produce manchas enrojecidas o hemorrágicas que sugieren que se alcanza la capa basal del epitelio. Estas muestras se fijan, se tiñen y se analizan microscópicamente por un patólogo con un sistema de imágenes basado en computadora, lo que permite evaluar las lesiones que nos generan sospecha de carcinoma oral.³⁵ Figura 39



Figura 39 Obtención de muestra transepitelial mediante CytoBrush.³⁶

El estudio citológico de las células de la cavidad oral es simple y rápido, no agresivo y relativamente indoloro que parece ser útil para establecer un diagnóstico más definitivo en las lesiones de la mucosa de alto riesgo, en lesiones de rápido crecimiento y lesiones que no cicatrizan en 15 días.²⁸

Aunque se han evaluado su sensibilidad y especificidad por varios autores, sigue estando en controversia si es útil para la detección de displasias. Por lo que se recomienda siempre debe ser aplicada en combinación con la biopsia. También puede ser útil para evaluar inicialmente a un paciente con múltiples lesiones en la boca, donde el logro de múltiples biopsias puede ser poco práctico.³⁵

4.2.4 Azul de toluidina

La tinción de tejidos vitales con azul de toluidina es el método más utilizado para la detección temprana de COCE. Es una tinción acidófila con una afinidad selectiva por los ácidos nucleicos. Las células displásicas contienen en mayor cantidad este tipo de ácidos nucleicos por lo que captan la tinción y se tiñen de color azul oscuro

Es una herramienta de diagnóstico práctica, rápida, económica y eficaz para la identificación de lesiones sospechosas de ser potencialmente malignas, además de que ayuda a una mejor delimitación de la zona de la lesión que se debe biopsiar. Su uso demostrado en pacientes de alto

riesgo examinados, redujo el número de biopsias de lesiones benignas en aproximadamente un 50% e identifica todas las displasias severas y las lesiones por COCE. Tiene una sensibilidad entre 90 y 100% y una especificidad de alrededor del 70%. Los resultados positivos falsos son comunes y se asocian principalmente con lesiones inflamatorias y úlceras. Por lo que se debe repetir a los 10-14 días para reducir el número de falsos positivos. Por lo tanto, se recomienda como complemento del examen clínico de las lesiones de la mucosa oral, específicamente en pacientes de alto riesgo, pero todas las lesiones sospechosas deben someterse a una biopsia. Y nunca debe considerarse como un sustituto de la biopsia.^{35,28,31}

La técnica de aplicación es sencilla que consiste en:

1. Aplicar en primer lugar ácido acético al 1% durante 30 segundos en la zona sospechosa.
2. Aplicar azul de toluidina al 1% durante 1 minuto
3. Volver a aplicar ácido acético al 1% durante 30 segundos y enjuagar.

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 (figura 40).^{37,31}

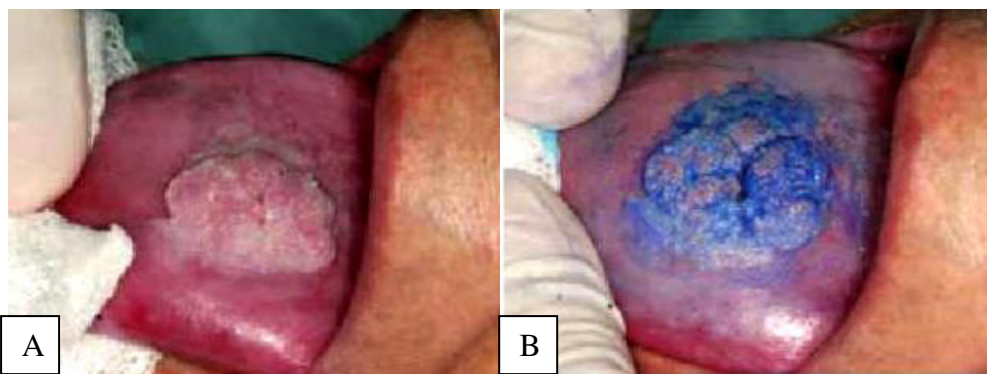


Figura 40 A) Lesión en dorso de la lengua. B) Posterior a la aplicación de azul de toluidina, la lesión se tiñó positivamente.

4.2.5 Biopsia

Como ya se mencionó, el mejor método definitivo de diagnóstico para las lesiones del COCE es la biopsia incisional o la excisional. Es el método diagnóstico que se utiliza como patrón de referencia para poder verificar la utilidad del resto de métodos existentes, por lo que se considera que es el “estándar de oro”. Uno de los indicadores pronósticos más útiles de malignidad es la gravedad de la displasia epitelial; esto se evalúa con una biopsia, que permite el examen histológico y la categorización de acuerdo con las características definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), clásicamente en leve, moderada y grave. La histopatología también ayuda a los médicos clínicos a decidir si separar o no las lesiones, según el riesgo percibido de transformación maligna. También identifica el COCE, incluso cuando las lesiones no son visibles clínicamente. Es posible que la biopsia incisional no proporcione una muestra representativa de tejido a partir del cual se pueda evaluar el grado de displasia o la presencia de COCE, por lo que las tasas de transformación maligna podrían medirse con mayor precisión a partir de muestras de biopsia excisional.

La extirpación completa de la lesión sigue siendo esencial, no sola para establecer el diagnóstico, sino también para facilitar un tratamiento temprano y eficaz de las lesiones neoplásicas y displásicas, en particular en una etapa en que el COCE es clínicamente indetectable. Es importante recordar que al hacer una biopsia excisional se debe verificar que los márgenes y la profundidad del tejido resecado estén libres de enfermedades, respetando el margen de seguridad de 1 a 1.5mm.²⁸

4.2.5.1 Histopatología

El tipo histopatológico es una evaluación cualitativa según la cual un tumor se clasifica de acuerdo con el tipo de tejido normal o celular que más se parece. El grado de un cáncer es una evaluación cualitativa del grado de diferenciación del tumor. Este va a reflejar el grado en que un tumor se parece al tejido normal en ese sitio. Si el cáncer tiene un aspecto

similar al tejido sano y contiene diferentes agrupaciones de células, se lo denomina tumor diferenciado o de bajo grado. Si el tejido canceroso luce muy diferente al tejido sano, se lo denomina tumor poco diferenciado o de alto grado.

GX: No se puede evaluar el grado.

G1: Las células se asemejan más al tejido normal y están bien diferenciadas. 75-100% de las células están diferenciadas

G2: Las células están solo moderadamente diferenciadas. Se diferencian entre 50 y 75% de las células

G3: Las células no se parecen al tejido normal y están poco diferenciadas. El 25-50% de las células están diferenciadas.

G4: tumor anaplásico. Se diferencian 0-25% de las células.³⁸

El patólogo compara el tejido canceroso con tejido sano. El grado del cáncer puede ayudar al médico a predecir qué tan rápido se diseminará el cáncer. En general, mientras más bajo es el grado del tumor, mejor es el pronóstico. Siendo así la finalidad de desarrollar esta clasificación histológica propuesta por Broders, en poder ayudar a predecir el curso clínico de la neoplasia, y por ende a establecer una mejor respuesta al tratamiento.^{39,9}

CAPÍTULO 5 TRATAMIENTO

5.1 Quirúrgico

El objetivo final de la resección quirúrgica es la eliminación adecuada del tejido tumoral. La eliminación inadecuada de las células tumorales provoca un mayor riesgo de recurrencias locales y regionales, y una disminución de las tasas de supervivencia a largo plazo. Sin embargo, en el COCE, el aumento de los márgenes de resección puede resultar en un aumento de la morbilidad estética y funcional. En la cirugía oral del cáncer, los márgenes de resección tridimensional de 1 cm se consideran aceptables, y en la resección del tumor primario, se recomienda la tinción vital con solución de yodo como complemento, para detectar y delinear el epitelio displásico que acompaña a la lesión cancerosa. Después de la resección del tumor primario, en etapas avanzadas generalmente se requiere cirugía reconstructiva para restaurar la función oral y la apariencia estética. El método de reconstrucción más apropiado está determinado por muchos factores, que incluyen las características del sitio primario y los defectos, la condición médica general y la historia social del paciente, el pronóstico y las habilidades del cirujano. Las transferencias de tejido libres representan actualmente una de las técnicas más populares y confiables para la reconstrucción oral. Sin embargo, actualmente no existe un colgajo único que pueda resolver todo el espectro de defectos orales.⁴⁰

Labios

La cirugía para el cáncer de labio depende de la ubicación y el tamaño de la lesión. Después de una biopsia, las lesiones precancerosas o el cáncer superficial que afecta a la mucosa se pueden tratar con escisión y avance de la mucosa adyacente. Los cánceres invasivos más profundos requieren resección de la piel, los músculos y la mucosa oral en todo su grosor. Dichos cánceres que involucran menos de la mitad del ancho del labio pueden sufrir una escisión con cierre primario. Los márgenes quirúrgicos de 0,5 a 1 cm suelen ser satisfactorios. La reapproximación

meticulosa del borde de bermellón es obligatoria para lograr un resultado cosmético aceptable.⁴¹

Lengua

Como ya se mencionó la mayoría de estas lesiones afectan el borde lateral de la lengua. Las lesiones T1 y T2 se pueden manejar con una resección parcial de la lengua llamada hemiglosectomía. Estos defectos limitados de la lengua generalmente se pueden cerrar sin mayor complicación; sin embargo, las resecciones más grandes pueden requerir de hemiglosectomía o glosectomía total o parcial. Los defectos se pueden reconstruir con un colgajo radial o de antebrazo, con funciones aceptables de habla y deglución.^{40,41}

Piso de boca

El tratamiento quirúrgico del cáncer de depender del tamaño de la lesión y de si involucra la mandíbula, la lengua o la base de la lengua. Las lesiones pequeñas T1-T2 a menudo se extirpan y luego se cierran. Si la lesión es más grande o incluye la cara ventral de la lengua, se puede colocar un injerto de piel de espesor parcial para recrear el surco entre la lengua ventral y el piso de boca para mejorar la movilidad de la lengua.⁴⁰

Se debe determinar si el tumor afecta el conducto de Warthon, lengua, mandíbula, nervio alveolar inferior. Además de evaluar si existe tumor en la submucosa y musculo, ya que su presencia resulta en una mayor frecuencia de recurrencia y metástasis ganglionares.⁹

Reborde alveolar

El cáncer en esta localización, generalmente se apoya en el periostio mandibular subyacente y requiere al menos una resección marginal de la mandíbula. Las lesiones pequeñas T1 pueden tratarse con resección simple. Muchas lesiones están localmente avanzadas e invaden el periostio o el hueso cortical, lo que obliga a la resección segmentaria de la mandíbula.^{9,41}

Mucosa yugal

El cáncer que afecta la mucosa bucal de la cavidad oral generalmente se trata con una resección simple por vía oral, con el músculo buccinador generalmente incluido en un margen profundo. Las lesiones T1 pueden sufrir un cierre primario, mientras que las lesiones más grandes pueden recibir injertos de piel de espesor parcial. El mayor desafío es la posibilidad de involucrar estructuras más profundas, incluida la mejilla, piel, y/o la mandíbula y maxila. Ya que frecuentemente estos cánceres no permanecen localizados.^{9,40,41}

Se recomiendan biopsias de varios sitios, que es un área frecuentemente infectada y por lo mismo el material de la biopsia puede verse oscurecido por algún fenómeno inflamatorio, sin demostrar una real evidencia tumoral.⁹

Paladar

El cáncer del paladar también se trata de acuerdo con el sitio y el tamaño de la lesión. Las lesiones T1 superficiales pueden tratarse con escisión y dejarse curar por segunda intención. Las lesiones que son más profundas e involucran el músculo y/o parte del paladar óseo también pueden recibir injertos locales o pueden requerir una prótesis palatina unida a la maxila para mantener la separación de las cavidades nasales y orales. La reconstrucción libre de tejidos blandos con o sin hueso también es una posibilidad.⁴¹

5.2 Radioterapia

Si bien en algunos otros sitios de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, el papel de la radioterapia como modalidad primaria está bien establecido, los resultados han favorecido generalmente la cirugía primaria en el carcinoma oral de células escamosas. No se usa de manera rutinaria debido a las elevadas tasas de osteorradionecrosis asociadas con las dosis terapéuticas altas requeridas en comparación con las dosis para la terapia adyuvante postoperatoria.⁴²

La opinión general es que, con la cirugía para el aclaramiento macroscópico del tumor y la radioterapia postoperatoria selectiva dirigida a tratar cualquier enfermedad microscópica residual restante, se optimiza la relación riesgo/beneficio ya que los efectos agudos y crónicos potenciales de la toxicidad asociada a la radiación influyen significativamente en la calidad de vida. La radioterapia postoperatoria es necesaria para lesiones avanzadas (tumores primarios grandes, compromiso óseo, perineural extensa o invasión vascular), márgenes quirúrgicos positivos o cercanos, y la presencia de múltiples ganglios linfáticos positivos, mientras que no debe usarse en casos con márgenes claros (> 5 mm) y ganglios linfáticos no afectados.⁴³

En los últimos años surgió una técnica de radioterapia llamada de intensidad modulada (IMRT, por sus siglas en inglés) que ha reemplazado la administración estándar de radioterapia, lo que ha mejorado el control de las toxicidades asociadas a la radiación y ha mejorado la calidad de vida después del tratamiento, especialmente con respecto a la xerostomía. La IMRT puede reducir las toxicidades en los tejidos normales, incluido el daño a la médula espinal, las glándulas salivales mayores y la mandíbula

La IMRT es la terapia preferida para el cáncer oral por minimizar la xerostomía. Además, en el cáncer de cavidad oral, el tratamiento con IMRT ha contribuido a mejorar las tasas de supervivencia. Por lo que se espera en años posteriores sea una excelente terapia.²⁶

5.3 Quimioterapia

La quimioterapia se había utilizado anteriormente como monoterapia en el carcinoma oral de células escamosas con resultados relativamente pobres; sin embargo, su papel ahora se está definiendo mejor. En general, se observan respuestas buenas pero temporales con la monoterapia en 15 a 30% de los casos.

La quimioterapia se administra con intención curativa o paliativa. Este último es un intento de aumentar la comodidad del paciente al reducir el dolor, disminuir el volumen del tumor y mejorar la funcionalidad del paciente y aumentar la esperanza de vida sabiendo que una cura está fuera de alcance. La quimioterapia curativa se puede clasificar en grupos según el momento y la intención del tratamiento.⁴³

Quimioterapia de inducción primaria

El tratamiento de inducción primaria se administra como la modalidad de tratamiento de primera línea del paciente en cánceres avanzados o para cánceres donde todavía no hay opciones curativas. Si bien algunos tipos de cáncer se pueden curar completamente con este tratamiento, la quimioterapia de inducción primaria sola en el cáncer de células escamosas de cabeza y cuello se usa con mayor frecuencia como un medio para reducir la morbilidad de los tratamientos subsiguientes, para la preservación de órganos y para mejorar las probabilidades de supervivencia a largo plazo.

Quimioterapia neoadyuvante

La quimioterapia neoadyuvante se administra antes del tratamiento local con el objetivo de reducir el tamaño del tumor. Con frecuencia se administra en planes de tratamiento multimodal que incluyen resección quirúrgica, pero la cirugía inicial se complica por el gran tamaño del tumor.

La quimioterapia neoadyuvante es una modalidad de tratamiento que se emplea con frecuencia en los cánceres donde la resección quirúrgica proporciona buenos índices de curación, pero las masas tumorales aisladas son demasiado grandes para la resección sin una morbilidad significativa o riesgo de complicaciones.

Quimioterapia adyuvante

La quimioterapia adyuvante se administra después de un tratamiento local, como radioterapia o cirugía. Diseñado para disminuir el riesgo de recurrencia, se administra en presencia de características de alto riesgo como recaída local o alto riesgo de micrometástasis sistémicas.⁴⁰

El papel más establecido de la quimioterapia en el carcinoma oral de células escamosas es el uso simultáneo de cisplatino y radioterapia en el entorno postoperatorio. Por lo tanto, la mayoría de los clínicos han sido un poco cautelosos al implementar la quimiorradioterapia postoperatoria ampliamente, y claramente la selección de casos es muy importante.^{41,43}

CONCLUSIONES

En la última década el carcinoma oral de células escamosas ha ido en aumento en su incidencia, debido al aumento en la exposición de los diferentes carcinógenos, siendo el alcohol y el tabaco los principales factores de riesgo asociado al desarrollo de estos tumores. Por lo que ya se podría considerar un problema de salud importante.

El COCE se puede desarrollar en toda la mucosa bucal, teniendo como mayor sitio de aparición el borde lateral de la lengua. Y son lesiones que inicialmente se van a presentar como una lesión ulcerativa, erosiva, verrugosa, nodular o granular. Por lo que es necesario que desde este momento el profesional de la salud tenga los conocimientos necesarios para poder identificar de manera oportuna el desarrollo de un carcinoma oral.

El uso de los distintos tipos de métodos de diagnóstico es un gran apoyo en la práctica clínica para detectar precozmente la aparición de lesiones precancerosas y de lesiones malignas, por lo que el conocimiento y uso adecuado de estos es de gran importancia en el diagnóstico oportuno.

Es una neoplasia altamente tratable y con tasas de supervivencia altas, siempre y cuando se detecte oportunamente, en etapas iniciales tan solo bastara con la remoción del tumor y se obtendrán buenos resultados.

Resulta muy importante que tanto el odontólogo y el paciente reconozcan la importancia de una revisión periódica de la cavidad bucal, para así evitar la detección tardía del COCE y por consecuente evitar mayores complicaciones en el estado de salud del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quiroz F. Tratado de anatomía humana Tomo III. 37ª ed. México, D.F: Editorial Porrua, 2000. Pp. 63-69.
2. Tortora G. Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 13ª ed. España: Editorial Panamericana, 2006. Pp. 974-976.
3. Testut L. Latarjet A. Tratado de anatomía humana Tomo IV. 9ª ed. Barcelona España: Salvat editores, 1997. Pp. 3-47.
4. Moore K. Dailey A. Agur M. Anatomía con orientación clínica. 7ª ed. España: Wolters Kluwer Health, 2013. Pp. 944- 965.
5. Drake RL. Vogl AW. Mitchell WM. Gray anatomía para estudiantes. 3ª ed. España: Elsevier, 2015. Pp. 1087-1119.
6. Gómez E. Campos A. Histología y embriología bucodental. 2ª ed. Madrid: Panamericana, 2004. Pp. 111-150.
7. Fortoul T. Histología y biología celular. 2ª ed. México: McGraw-Hill, 2010. Pp. 75-98.
8. Organización mundial de la salud. [Consultado el 19 de Feb. 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/cancer/es/>
9. Ochoa FJ. Fernández RG. Neoplasias orales. 1ª ed. México, D.F: Facultad de Odontología, 1996. Pp. 27-235.
10. García V. Bascones A. Cáncer oral: Puesta al día. Avances en odontoestomatología. 2009; Vol. 25: 239-248.
11. Shanti R. Mupparapu M. Evaluation and Staging of Oral Cancer. Dent Clin North Am. 2018; Vol. 62: 47-58.
12. Muñoz P. Acosta L. Ramírez A. Aumento de la incidencia de carcinoma oral de células escamosas. Salud ¡Ciencia. 2014; Vol. 20: 636-42.
13. Al Moustafa A. Development of Oral Cancer Risk Factors and Prevention Strategies. 1ª ed. Qatar: Springer International Publishing AG, 2017. Pp. 2-7.
14. Global Cancer Observatory. [Consultado el 25 de Feb. 2019]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
15. Hernández JC. Jacinto LF. Jiménez MD. Macario A. Hernández F. Alcántara A. Prevalence trends of oral squamous cell carcinoma. Mexico City's General Hospital experience. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013; Vol. 18: 306-11.
16. Gaitán LA. Peniche AG. Quezada D. Trends in frequency and prevalence of oral cancer and oral squamous cell carcinoma in Mexicans. A 20 years retrospective study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011; Vol. 16: 1-5.
17. Gallegos JF. Cáncer de la cavidad oral. Un reto para la salud de la población mexicana en la próxima década. GAMO. 2012; Vol. 11 Núm. 2.

18. Newell J. Prasanna J. Hemantha K. Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity: epidemiology and aetiology. *Periodontology* 2000. 2011; Vol. 57: 19–37.
19. Scully C. Oral cancer aetiopathogenesis; past, present and future aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011; Vol. 16: 306-11.
20. Thomson P. Precancer oral. Diagnóstico y tratamiento de lesiones potencialmente malignas. 1ª ed. Reino Unido: Amolca, 2015. Pp. 23-45
21. Cruz PAM. Niño A. Batista K. Soca PE. Factores de riesgo de cáncer bucal. *Revista Cubana de Estomatol*. 2016; Vol. 53: 128-145.
22. García CM. Salas MS. Gil JM. Algunas consideraciones sobre etiología y fisiopatogenia del carcinoma epidermoide bucal. 2018; Vol. 16, Núm. 1.
23. Chiego D. Principios de histología y embriología bucodental con orientación clínica. 4ª ed. Barcelona: ELSEVIER, 2014. Pp. 166-182.
24. Swati DD. Komal PK. Sheetal C. Human Papilloma Virus in Oral Squamous Cell Carcinoma-The Enigma Unravalled. *The Chinese Journal of Dental Research*. 2016; Vol 19, Núm. 1.
25. Gallegos JF. Factores de riesgo en cáncer de cavidad oral (lengua). AAPAUNAM. [Consultado el 28 de Feb. 2019]. Disponible en: www.medigraphic.org.mx.
26. Kirita T. Omura K. Oral Cancer: Diagnosis and Therapy. 1ª ed. ProQuest Ebook Central: Springer, 2015. Pp. 157-162.
27. Jané E. Jané E. Estrugo A. Rosello X. López J. El diagnóstico del cáncer oral en el paciente geriátrico. *Avances en odontoestomatología*. 2015; Vol. 31, Núm. 3.
28. Carreras C. Gay C. Techniques for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma: Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015; Vol. 20: 305-15.
29. Ord R. Blanchaert R. Oral cáncer: The dentis's role in diagnosis, management, rehabilitation, and prevention. 1ª ed. Baltimore, Maryland: Quintessence books, 2000. Pp. 21-35.
30. Giglio M. Nicolasi L. Semiología en la práctica de la odontología. 1ª ed. Chile: McGraw-Hill, 2000. Pp. 6-13.
31. Leyva EL. Jacinto LF. Portilla J. Gaitán LA. Manual de técnicas clínicas para el diagnóstico oportuno de lesiones benignas, potencialmente malignas y malignas Programa UNAM-DGAPA PAPIME PE209016. Clínica de Medicina, Patología bucal y Maxilofacial. México. 2018.
32. Secretaria de Salud. Instituto de Salud del Estado de México. [Consultado el 13 de Marzo. 2019]. Disponible en: http://salud.edomex.gob.mx/isem/pr_h_cavidadbucal

33. García J. Felipe L. García JC. Ortega N. Espinoza V. Arias. Caracterización de cadenas ganglionares cervicales por US y PET-CT. *Rev Invest Med Sur Mex.* 2013; Vol. 20: 136-145.
34. Palasz P. Adamski L. Gorska M. Starzynka A. Studiarek M. Contemporary Diagnostic Imaging of Oral Squamous Cell Carcinoma – A Review of Literature. *Pol J Radiol.* 2017; Vol. 82: 193-202.
35. Huber M. Adjunctive Diagnostic Techniques for Oral and Oropharyngeal Cancer Discovery. *Dent Clin N Am.* 2018; Vol. 62: 59-75.
36. Diniz M. García A. Crespo A. Martins JL. Gándara JM. Aplicaciones de la citología exfoliativa en el diagnóstico del cáncer oral. *Med Oral.* 2004; Vol. 9: 355-61.
37. Algarra A. Aytés B. Gay C. Valoración de los métodos de tinción con azul de toluidina y lugol en el diagnóstico precoz del cáncer bucal. *Av Odontoestomatol.* 1996; Vol. 12: 511-517.
38. Edge S. Byrd D. Compton C. Fritz A. Greene F. Trotti A. *AJCC CANCER STAGING MANUAL.* 7ª ed. Chicago. Springer; 2010.
39. Neena D. Siddharth S. Keyuri P. Munira J. Histological grading of oral cancer: a comparison of different systems and their relation to lymph node metastasis. *National journal of community medicine.* 2011; Vol. 2 Núm. 1.
40. Omura K. Current status of oral cancer treatment strategies: surgical treatments for oral squamous cell carcinoma. *Int J Clin Oncol.* 2014; Vol. 19: 423–430.
41. Fribley A. *Targeting Oral Cancer.* 1ª ed. Suiza: Springer, 2016. Pp. 44-48
42. Chinn S. Myers J. *Oral Cavity Carcinoma: Current Management, Controversies, and Future Directions.* 2015; Vol. 33, Núm. 29.
43. Shaw R. Pace A. Butterworth C. Contemporary clinical management of oral squamous cell carcinoma. *Periodontology 2000.* 2011; Vol. 57, 89–101.