



126
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO
ZEJ

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

LESIONES PREMALIGNAS EN CAVIDAD
ORAL

TESINA APOYADA CON VIDEO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
GARCIA ESCOBAR MARIA LUISA

ASESOR:

C. D. GERARDO MUDESPACHER ZIEHL

MEXICO, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

LEUCOPLASIA	3
ETIOLOGIA	3
CARACTERISTICAS CLINICAS	4
CARACTERISTICAS ANATOMOPATOLOGICAS	5
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	7
TRATAMIENTO	8
ERITROPLASIA	9
ETIOLOGIA	9
CARATERISTICAS CLINICAS	10
HISTOLOGIA	11
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	11
TRATAMIENTO	12
VITAMINA "A"	13
TRANSCRIPCION	15
CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFIA	40

INTRODUCCION

La Leucoplasia y eritroplasia son lesiones premalignas que se presentan en la cavidad oral. Cuyo diagnostico ha sido estudiado durante varios años para poderlas diferenciar de otras lesiones orales.

Varios autores aseguran que las diferencias de éstas lesiones con otras, solo se logran por hallazgos Histopatológicos.

En la presente tesina estudiaremos las diferentes características Histológicas, Patológicas, Citológicas de las lesiones, así como estudios recientes de métodos preventivos, como la utilización de la vitamina "A" y sus derivados, y tratamientos alternativos como, la cyocirugia, y vaporización láser para el tratamiento de estas lesiones.

La presente tesina ha sido la traducción, transcripción inglés-español del vídeo de lesiones premalignas en cavidad oral y complementación bibliográfica.

Dicho vídeo se encuentra en las instalaciones de la Facultad de Odontología en el área bibliotecaria para uso de los estudiantes de dicha Facultad, como apoyo didáctico de investigación académica.

LEUCOPLASIA

Lesión premaligna de origen epitelial con un trastorno de la mucosa caracterizado por la presencia de zonas o placas blancas de la mucosa oral, vulva, cuello uterino, vejiga, pelvis renal y vías respiratorias altas, que no se desprende y cuya identificación no resulta tan fácil como el caso de otras lesiones mucosas específicas; como el liquen plano, nevó plano etc.

ETIOLOGIA

Su etiología ha sido atribuida a numerosos factores incluyendo tabaco, alcohol, irritaciones mecánicas, sífilis, déficit vitamínicos, alteraciones normales, galvanismo, malnutrición y, en el caso de la leucoplasia labial, radiaciones actínicas.

El tabaco ha sido considerado como uno de los factores etiológicos principales.

La irritación mecánica local parece ser un agente etiológico claro en los casos en lo que la leucoplasia aparece en zonas crónicamente irritadas por prótesis mal adaptadas o por piezas dentarias mal puestas. La

mordedura sistemáticamente habitual de las mejillas o la lengua también puede originar una zona de hiperqueratosis a nivel de la irritación crónica. También se observan zonas localizadas de leucoplasia en la mucosa de los alvéolos sin órganos dentarios, cuando existen los órganos dentarios correspondientes opuestos a la otra arcada.

Deficiencia vitamínica: deficiencia de vitamina "A" inducirá la metaplasia y la quelatinización de ciertas estructuras epiteliales, en particular de las glándulas y de la mucosa respiratoria.

CARACTERISTICAS CLINICAS

Es más frecuente en los hombres que en las mujeres y su incidencia máxima se sitúa en las décadas de los cincuenta, sesenta y setentas.

Puede encontrarse en cualquier parte de la cavidad oral. Pero principalmente en la mucosa bucal y alveolar, el paladar, piso de la boca y lengua. Clínicamente, la leucoplasia de la boca varía desde una pequeña mancha blanca bien localizada hasta una zona difusa que afecte buena parte de la mucosa oral. Algunas zonas de leucoplasia son como una placa lisa, plana o ligeramente elevada y de un color blanco translúcido. Otras en cambio, son gruesas, fisuradas, papilomatosas y duras a la palpación. Es frecuente que la superficie de la lesión sea finamente rugosa o de aspecto arrugado. Algunas manchas están bien delimitadas con bordes bien definidos, mientras que otras se difunden gradualmente en los tejidos

circulantes. El color puede variar, desde un blanco "perla" hasta un blanco amarillento o grisáceo. En los grandes fumadores de tabaco, la zona leucoplásica puede presentar coloración blancoamarronada.

Algunas de las manchas blancas asientan sobre una base eritematosa, mientras otras se alternan con zonas de eritema. Pindborg y colaboradores denominaron a estas lesiones "leucoplasia moteada".

La leucoplasia del paladar duro o blando, presenta a menudo ciertas características clínicas e histológicas diferenciales. En algunos casos, la leucoplasia puede transformarse en carcinoma epidermoide .

CARACTERISTICAS ANATOMOPATOLOGICAS

Al examinar microscópicamente, la lesión leucoplásica clínica puede revelar un amplio espectro de variaciones que van desde el simple engrosamiento de la capa de queratina (esencialmente, un callo oral) hasta un carcinoma infiltrante en la fase inicial.

Basándose en los hallazgos microscópicos las lesiones leucoplásicas se dividen, en dos grupos: Las que no presentan Atipia celular (disqueratosis, células irregulares) y las que presentan un grado variable.

Las lesiones queratósicas del primer grupo revelan diversas combinaciones de hiperqueratosis (engrosamiento anormal del estrato corneo), paraqueratosis(engrosamiento anormal del estrato corneo con retención de los núcleos o fragmentos nucleares en la zona afectada) y

acantosis(hiperplasia de la capa de células espinosas, caracterizada a menudo por la enlogación y fusión de las crestas de la trama. Carcinoma in situ, o carcino intraepitelial (apariencia granular, plana, roja y aterciopelada).

La lamina propia subyacente puede parecer igualmente normal o revela un infiltrado de linfocitos y células plasmáticas. La significación de la presencia o ausencia de un infiltrado inflamatorio por debajo de una lesión leucoplásica es desconocida, y, al parecer, no esta relacionada con el grosor de la quelatina o paraqueratina, grado de acantosis o con el supuesto agente etiológico.

El segundo grupo de lesiones leucoplásicas es el de aquellas que, microscópicamente exhiben grados, variables de disqueratosis (queratinización anormal de células individualizadas) o atipismo; además de las características atribuidas al primer grupo. Estas alteraciones pueden variar desde una hiperplasia e irregularidad casi sutil de las células basales hasta una afectación extensa de la capa epitelial; las formas graves cabalgan con el carcinoma in situ.

Sprague sugirió una clasificación de las leucoplasias disqueratósicas en: 1) con atipismo mínimo, 2) con atipismo moderado, y 3) atipismo intenso.

En las formas leves, las alteraciones celulares áticas tienden a quedar limitadas a las zonas basales y profundas de la capa celular espinosa.

Entre las características histológicas observadas están diversas combinaciones de hipertrofia celular basal, variaciones de tamaño, forma y reacciones de tinción de las células basales y espinosas más profundas, aumento de la mitosis, incremento de la relación celular nucleocitoplasmática y queratinización prematura de células aisladas en los estratos más profundos.

En las formas de mayor gravedad todas modificaciones afectan casi todo el espesor de la epidermis.

La magnitud de la inflamación en la lamina propia subyacente es variable. Algunas lesiones muestran escasa o nula inflamación, en tanto que otras presentan un denso infiltrado de células redondas.

La verdadera leucoplasia va asociada a una intensa reacción inflamatoria. El dolor suele indicar una lesión avanzada .

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El liquen plano suele ser la lesión que más fácilmente se confunde con una leucoplasia. Otra lesión blanca de la mucosa bucal que se debe diferenciar de la leucoplasia son las quemaduras químicas, parches mucosos sífilíticos, infecciones micóticas (principalmente candidiasis, psoriasis, lupus eritematoso y nevó amelanótico o gingivostomatitis blanca del pliegue.

TRATAMIENTO.

Durante años el tratamiento de la leucoplasia ha incluido la administración de vitamina "A", vitamina de complejo "B" y estrogénos, radiación, fulguración, extirpación quirúrgica, quimioterapia tópica y corregir o eliminar las restauraciones y prótesis defectuosas, así como los irritantes químicos como tabaco, alcohol y cualquier forma de alimentos calientes muy condimentados.

Las lesiones pequeñas localizadas deben extirparse o cauterizarse por completo. Las mayores pueden extirparse con operaciones seriadas.

Todo paciente con leucoplasia debe examinarse a intervalos de tres a seis meses sea cual sea el tratamiento. Tomando biopsias de cualquier lesión que se encuentre.

ERITROPLASIA

Es una enfermedad que originalmente fue descrita con el nombre de eritroplasia por Queyrat en 1911 como una lesión que se presenta en las glándulas del pene de un anciano sifilico. Desde entonces se han descrito lesiones similares en la vulva y en la mucosa bucal.

Ahora se sabe que la sífilis en los casos originales solamente ha sido un hallazgo incidental y no esta relacionada con la enfermedad.

ETIOLOGIA

Denota una placa roja de la mucosa oral y no indica un diagnóstico específico, aunque la biopsia puede encontrarse displasia grave o carcinoma. se desconoce la causa de la lesión pero, se suponen que intervienen los mismos factores etiológicos del cáncer bucal, y de la leucoplasia como el uso del tabaco, alcohol, defectos nutricionales, irritación crónica y otros.

CARACTERISTICAS CLINICAS

La eritroplasia se presenta con menos frecuencia que las leucoplasias, sin embargo se consideran más grave, pues un porcentaje elevado se relaciona con cáncer.

Se presentan tres manifestaciones clínicas diferentes de eritroplasia en la cavidad oral.

Shear las describió como:

1) La forma homogénea, la cual aparece como una lesión de color rojo brillante, aterciopelada y suave, con bordes derechos o festoneados, bien delineados, que con frecuencia es bastante extensa en tamaño y menudo se encuentra en la mucosa oral, en el paladar blando y esporádicamente en la lengua y piso de la boca.

2) Eritroplasia mezclada con parches de leucoplasia en el cuál las áreas eritematosas son irregulares y a menudo no tienen un color brillante como la forma homogénea, se observa con más frecuencia en la lengua y en el piso de la boca.

3) Las lesiones rojas, suaves que están ligeramente elevadas con un trazo irregular y una superficie granular o finamente nodular moteadas con placas blancas muy pequeñas muchas veces llamadas " leucoplasia moteada " o con más propiedad "eritroplasia moteada ", esta se puede presentar en cualquier sitio de la cavidad bucal.

Por lo general afecta a sujetos de 50 a 70 años y al parecer no tiene predilección por algún sexo en especial.

HISTOPATOLOGIA.

Alrededor del 90% de las eritroplasia presentan en la biopsia alteraciones displásicas graves; de éstas cerca de la mitad son carcinomas invasores de células escamosas, y 40% corresponde a displasia grave o carcinoma in situ. El 10% restante corresponde a displasia leve o moderada.

El color de la lesión se debe a disminución relativa en la producción de queratina con respecto a la vascularización. Se encuentran cantidades pequeñas o mínimas de queratina, involucrina y filagrina.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Encontramos la candidiasis atrofica, que puede aparecer como una lesión roja, pero en general sintomática; la forma macular del sarcoma de Kaposi, las reacciones alérgicas por contacto, las malformaciones vasculares y la psoriasis.

El diagnostico definitivo se establece mediante la biopsia.

TRATAMIENTO.

La mejor terapia es la extirpación quirúrgica.

Es importante que la excisión sea amplia por la naturaleza superficial de las lesiones in situ, sin embargo, también debe ser profunda porque las alteraciones epiteliales pueden extenderse a los conductos de las glándulas salivales.

Se recomienda exámenes periódicos de los pacientes.

VITAMINA "A" (RETINOL).

Nombre genérico: retinol.

Fuente natural: aceite de hígado de pescado, mantequilla, yema de huevo, vegetales y frutas.

Si existe deficiencia de ésta puede ocasionar xeroftalmia, queramalasia, nictalopia, xerosis conjuntiva, hiperqueratosis folicular.

Su función: visión, crecimiento y mantenimiento del tejido epitelial.

Es una sustancia prácticamente insoluble en agua y muy soluble en éter, cloroformo, acetona, éter de petróleo y disolventes grasos. Es muy sensible al oxígeno, agentes oxidantes y metales, e inestable en la luz.

En los mamíferos, la actividad de vitamina "A" la presenta el retinol 3-deshidroretinol y B-caroteno. Los "X" y "Y" carotenos son la mitad de efectivos desde el punto de vista nutricional.

La reacción clave en la biosíntesis de la vitamina "A" está catalizada por una dioxigenasa que ataca el enlace central 15, 15 del B-carotenodado como resultado a dos moléculas de retinal. esta conversión tiene lugar en el hígado y en la mucosa intestinal, sitios donde también ocurre la reducción del retinal al retinol. La oxidación irreversible del retinol al ácido retinoico también tiene lugar en el intestino.

La vitamina "A" alcohol puede transformarse reversiblemente en vitamina "A" aldehído. Sin embargo, el retinol se convierte irreversiblemente en ácido retinoico.

Por oxidación del retinol se forma ácido retinoico, que se transporta unido a la albúmina y que retiene parte de las propiedades de la vitamina, como la promoción del crecimiento del hueso y tejidos blandos y producción de esperma.

El exceso de retinoico aparece en la orina o en la bilis.

El retinol y sus derivados alcohólicos del ácido retinoico actúan directamente en la síntesis de glucoproteínas de la membrana en la epidermis, hígado etc. Esta función evita la quelatinización de los epitelios y determina una mayor resistencia a las infecciones. Provitamina "A" nombre de la vitamina. Nombre genérico, ácido B-caroteno, es un precursor de la vitamina "A", molécula liposoluble, se disuelve en cloruro de metileno, cloroformo y sulfuro de carbono. Su fuente natural es el aceite de palma, zanahoria.

TRANSCRIPCION INGLES-ESPAÑOL
DEL VIDEO
LESIONES PREMALIGNAS EN CAVIDAD ORAL.

Escribí mi resumen antes de poner en orden las diapositivas y tenía planeado hablar un poco acerca de esto, pero creo que no vamos a tener tiempo, así que no voy a mencionar los aspectos de la investigación por un par de razones: la primera por el tiempo, la segunda porque gran parte de la investigación esta basada en los descubrimientos que no sabemos si son los que producen los cánceres orales y las premalignidades o si simplemente son el resultado de ellos, por lo mismo ninguna de estas cosas ha sido usada como medio de diagnóstico hasta ahora, fuera de la investigación sobre la vitamina A, ninguna de estas tiene implicación terapéutica así que me voy a brincar esto.

Desde hace tiempo sabemos que no todos los cánceres surgen a partir de una mucosa oral normal, surgen de una mucosa alterada y a nivel celular a esto le llamamos displasia epitelial, cuando los tejidos se vuelven displasicos generalmente cambian de color y los podemos identificar clínicamente ya que se tornan blancos debido a la quelatinización anormal a la que llamamos leucoplasia, o se vuelven rojos debido a que el epitelio

se adelgaza y generalmente hay una inmunoreacción con comitante haya o no relación con eritroplasia.

A principios de los ochentas, el centro de colaboración para las lesiones precancerosas recomendó por vez primera, que a las lesiones blancas que claramente son el resultado de una irritación crónica no se les tome por las lesiones premalignas a las cuales se les llamaba leucoplasia. Toda la literatura sobre leucoplasia habla sobre la irritación crónica jugando un papel importante, pero realmente no hay bases científicas para decir que la irritación conduce al cancer oral,. así que si tienes un paciente lo primero que tienes que hacer es asegurarte de que la lesión no se desprenda, segundo asegurarte que no sea el resultado de una irritación crónica.

A este paciente se le vio afectado un diente inferior, al analizársele vimos que estos cambios no eran premalignos y que son reversibles, de ahí la recomendación de que este tipo de lesiones se les llame quelatosis de fricción y estas lesiones han sido eliminadas de la categoría de leucoplasia, si nos quedamos con una lesión que clínica y patológicamente no puede ser considerada como otra cosa.

Estos son los parches blancos que llamamos leucoplasia.

Etnológicamente están primordialmente identificados con el tabaco ya sea masticado, fumado o en forma tópica, interesantemente el alcohol a sido descartado ya que no hay bases científicas que indique una relación entre las lesiones premalignas con el uso del alcohol, a pesar del hecho de

que por sentido común, diríamos que sí; el alcohol juega un papel importante.

Si tienes un paciente que consuma tabaco y una lesión premaligna parte del tratamiento es el cese del tabaco, así que la educación es parte del tratamiento de tus pacientes.

Este paciente era un fumador de pipa con una lesión leucoplásica típica en la mucosa bucal y esto es parte de la educación que podemos darle a nuestros pacientes.

Lo único relevante en cuestión de etiología es el trabajo que se ha realizado sobre VPH.

Antes de los ochentas no podíamos estudiar este virus ya que este es un virus DNA que no puede crecer pero con las técnicas moleculares que tenemos disponibles ahora, se ha trabajado mucho sobre el VPH en relación con la premalignidad oral como pueden ver ustedes, aquellos que presentan una sensación altamente maligna, son los del tipo 16 y 18 en mujeres, así como hay VHP del tipo de los treintas.

Una vez más no sabemos si en este video esta usted ahí casualmente o si realmente esta involucrado en la patogenesis de la enfermedad.

Este reporte de prototipos escrito por Chuck Walter a quien ya habían ustedes oído hablar y de Bis Shafer quienes combinaron sus servicios, y este es el número de pacientes que generalmente atendemos.

De todas las biopsias aproximadamente cuatro quintos de ellas, van a presentar tipos variantes de engrosamiento aunque todos ellos cambios totalmente reversibles aproximadamente 20% de las lesiones van a presentar displasia.

Muchas de estas lesiones van a presentar Ortoqueratosis donde la quelatina es un poco más completa y no hay restos nucleares aunque la maduración celular es completamente normal, algunas otras van a presentar paraqueratosis y tal vez un poco de engrosamiento, pero también la maduración celular normal, aproximadamente el 80% va a presentar esto. Sin evidencia de displasia hay epitelio normal, estas son las características celulares que constituyen lo que llamamos displasia epitelial y oralmente cuando usamos esta palabra junto con el epitelio es sinónimo de premalignidad, esos son los cambios que las células atraviesan antes de convertirse en malignas.

No hay mucha controversia en cuanto cuales son estos cambios celulares específicos, estos son universalmente aceptados y apoyados por la WHL y van ustedes a ver, que en cuanto mayor sea el pleomorfismo, mayor la diferencia en tamaño y forma de las olas, mayor será la indicación de que son anormales, así como particularmente la pigmentación aumentada del núcleo debido al cambio del DNA.

Histologicamente, lo que podemos observar en una lesión displásica es que hay cambios arquitecturales, como por ejemplo, aquí los pabellones se vuelven bulbosos, hay un poco de hiperchromatismo nuclear y algo de desorientación en cuanto a la maduración. También puedes ver que en este

nivel las células no tienden a madurar, así que hay un incremento en el radio citoplasmático nuclear aunque no hay pleomorfismo o hipercromatismo significativo.

Una de las dificultades, a pesar del hecho de que la mayoría de nosotros estamos de acuerdo en la lista de características que constituyen un epitelio displásico, es que todas estas características no están presentes en todas las lesiones y de hecho, están presentes diferentes características y con diferente grado de severidad.

En el presente diagnóstico de displasia es una interpretación relativamente subjetiva de los cambios celulares y no es 100% reproducible entre los patólogos.

Aquí podemos ver que no hay tendencia a madurar, hay números incrementados de mitosis y aunque están en posición correcta, el número está incrementado y aquí hay mitosis en las capas superiores del epitelio displásico alterado. Aquí hay mitosis tripolar muy típica y la característica principal es la alta pigmentación del núcleo y el hipercromatismo en la amplia variación en el tamaño y forma de las células, están confinadas al comportamiento del epitelio, no hay diferencia entre las características citológicas de epitelio oral premaligno y el cáncer oral.

Las características citológicas son las mismas, con la única diferencia de la presencia o ausencia de invasión, y cuando hablamos de premalignidad estamos hablando justamente de cambios celulares dentro del compartimiento epitelial.

Aquí vemos quelatina dentro del epitelio, quelatinizaciones celulares individuales, estas son algunas características histológicas.

Hay un par de cosas que necesitan ustedes tomar en cuenta, esto es, que en cualquier lesión va a ver áreas alternadas, veremos áreas displásicas, así como áreas relativamente normales y después áreas displásicas otra vez, no solamente áreas displásicas, sino áreas normales y, si por ejemplo ustedes hacen una biopsia en esta área, les dará un diagnóstico de hiperqueratosis. Yo creo que el tratamiento de estos pacientes no solo deberá ser basado en la biopsia, sino en el juicio clínico, ya que con una biopsia incisional no sabemos que ocurre a ambos lados de la lesión. Otra característica muy importante, que ha sido muy bien documentada para lesiones bucales es, que muchas veces hay involucración de los ductos y la displasia crece lateralmente y literalmente dentro de los conductos salivales, técnicamente esto no es invasión pero en un sentido clínico, si no es ya que si quitamos esta displasia, quedará epitelio displásico dentro del conducto, esto es algo que debemos acentuar ya que son características citológicas que pueden influir en la recurrencia .

Hay dos cosas que pueden ser clínicamente útiles para determinar que tan malignas pueden ser estas lesiones, una de ellas es por vista y también sabemos que hay leucoplasias que se presentan en sitios que generalmente son afectados por cáncer oral y estos tienen mayor frecuencia a ser displásicos o invásivos cuando biopsias. Estos sitios son el labio inferior, parte lateral de la lengua, piso de boca. Las cifras suben un poco en relación al labio y lengua pero la relación entre piso de la boca y parte

ventral de lengua es de 50 a 50. Los efectos secundarios son una quemadura de sol típica en el labio inferior o pérdida de bermellón y cambios blancos leucoplásticos, un poco de costra y todos ustedes deben de ser capaces de reconocer esto como un labio inferior premaligno.

Nuestros estudios que son más representativos del sur y suroeste, muestran que la cifra de incidencia de displasia maligna en las biopsias del labio inferior es del 35 % lo cual es más elevado.

Nos preocupa la superficie lateral de la lengua, mientras más hacia la parte dorsal esté la lesión menos nos preocupamos, pero mientras más abajo esté, mayor será el porcentaje de tejido que presente cambios displásicos al momento de la biopsia.

La peor lesión es la que se presenta en el piso de la boca y el 50% de ellas presentará displasia o invasión en el momento de la biopsia. Leí un artículo británico hace algunos años donde se define esta lesión como queratosis sublingual, aunque no creo que necesitemos otro término para definirla, y aquí se mencionará que al momento de la biopsia casi un cuarto de sus pacientes presentaban enfermedad invaciva y después del seguimiento otro cuarto de sus pacientes desarrolló lesiones premalignas a raíz de estas lesiones, así vemos que estas lesiones son muy malignas, fueron la mitad de los pacientes con estas lesiones, los que desarrollaron premalignidades, y el área del piso de la boca es muy susceptible a desarrollar cáncer, y aunque después de biopsiar el diagnóstico sea de sólo hiperqueratosis, estos pacientes tienen grandes probabilidades de desarrollar cáncer con el tiempo, lo mismo se aplica para la zona ventral

de la lengua, aun con un diagnóstico de solo hiperqueratosis, se debe uno de preocupar, puesto que el paciente tendrá gran tendencia a desarrollar cáncer más adelante. La terminología es algo confusa en la literatura y para simplificar un poco diremos que la leucoplasia es básicamente, ya sea homogénea o no homogénea; lo que hace que no sea homogénea son las zonas eritomatosa y las áreas papilares o verrucosas. Hay una gran variedad de nombres lo cuales provocan mucha confusión pero cualquier área de un leucoplasia que no sea homogénea aumenta en dos veces la posibilidad de displasia o de invasión al momento de la biopsia. Esta lesión nos preocupará más, por encontrarse en piso de boca que por su tamaño, pero esta es una lesión relativamente homogénea, puede haber alguna grieta o fisura pero no hay ningún componente de erosión verdadera, no hay áreas verrucosas, no hay ulceraciones y así que esta es una leucoplasia homogénea. Estas son las que pueden ser más malignas y podríamos usar el termino de eritroleucoplasia, si ven detenidamente hay algunos cambios eritematosos junto a las áreas de color blanco bien definidas y el porcentaje de estas que son displásicas o invacivas en el momento de la biopsia varia de 48 a 75 %, si hay algún componente eritematoso en la lesión. Algunas veces la lesión se presenta punteada y por ello encontramos los términos de leucoplasia o eritroplasia punteada, aquí vemos una zona considerablemente eritroplásica y al biopsiar se determinó que era carcinoma in situ.

Cualquier zona que presente nódulos o donde el epitelio comience a encimarse, es una indicación clínica de que algo más está ocurriendo a

nivel celular y una vez más el porcentaje de estas varía de 45 a 70 %, así que hay que estar clínicamente atentos a los pacientes que presentan áreas rojas o ulceraciones nodulares dentro de ellas. Cuando se hace el seguimiento de un gran número de pacientes con leucoplasia, estamos hablando de que un 5% de ellos desarrollaran una lesión maligna con el tiempo. Una de las cosas más interesantes que ha sido reportada recientemente por Bud Silverman, este es exactamente el mismo grupo que el reporto en 1968 con un porcentaje de transformación maligna de 6 % , solo que ahora aumento el número de pacientes y el tiempo de seguimiento, y esto demostró que casi el 17.5% de estos pacientes desarrollaban cáncer si no eran atendidos, esto no ha sido totalmente comprobado pero es bastante alarmante que casi uno de cada cinco pacientes desarrollan cáncer si no se atienden. Una de la cosa que Bud hizo y que no hicieron otro autores es indicar que de aquellos pacientes que inicialmente presentaban displasia el 36 % de ellos desarrollaron cancer así que es de utilidad saber que la eritroplasia presenta displasia. Hay cambio de color que manejamos como eritroplasia y que no son análogos a la leucoplasia y que es una lesión eritematosa que clínicamente no puede ser definida como alguna enfermedad específica.

Este paciente con la enfermedades, de hecho era un albañil que sostenía herramientas con la boca y esto era solo una simple irritación física. La mayoría de los padecimientos que vemos en boca son inflamatorios, ya sea por una agresión química o física, ya sea debido a una infección o a una dermatitis crónica, pero la mayoría de los cambios de color eritematoso

son inflamatorios y no preneoplásicos, y para describir aquellos que lo son, utilizamos el termino eritroplasia y se presentan como zonas muy enrojecidas con manchas blanquecinas a veces. Hay dos aspectos clinicos muy sutiles que creo ayudarán a distinguir una lesión inflamatoria eritematosa de una preneoplasia, Artur Meselburg publicó varios articulos sobre esto, él indicó que la superficie de estas lesiones es algo irregular o granular, sí realmente se trata de una lesión displásica. Esto es casi imposible de demostrar en una diapositiva, pero creo que clinicamente se puede ver. La otra cosa que yo encontré útil, es que muchas veces, tratándose de una displasia, el margen entre el epitelio normal y el epitelio displásico está muy bien definido, lo que generalmente no se observa en lesiones inflamatorias, esto es tal vez otra indicación clinica de que no se trata de una lesión inflamatoria sino más bien de algo más maligno. Virtualmente por definición, todas las lesiones eritroplasicas al momento de la biopsia son, ya sea una displasia o un carcinoma incipientemente invasivo. Otra publicación de Meschburg indica que de 158 pacientes con carcinoma incipiente asintomático el 99 % presentaba lesiones parcial o totalmente enrojecidas. Generalmente los cambios de color rojo nos preocupan más que los blanquecinos con malignidad incipiente. Un comentario sobre el tratamiento es que las decisiones del tratamiento solo pueden ser tomadas racionalmente basadas en la histología y la razón por la cual se biopsia, es para ver la ausencia o presencia de displasia. Si hacen ustedes una biopsia de una lesión blanquecina y les da como diagnóstico leucoplasia o leucoqueratosis, entonces necesitan cambiar de

patólogo. Sus decisiones del tratamiento deben estar basadas en la ausencia o presencia de displasia, y de haber displasia en el grado de severidad.

Después de haber escuchado una ponencia excelente sobre las características clínicas e histológicas de lesiones orales premalignas, voy ahora a hablar sobre los tratamientos alternativos de estas lesiones. La organización mundial de la salud, define a la leucoplasia como un parche o placa blanca que no puede ser caracterizada clínica o patológicamente como otra enfermedad. Esta es una definición clínica, no relacionada con la ausencia o presencia de displasia.

La eritroplasia, la leucoplasia y las lesiones establecidas de liquen plano son lesiones de potencial premaligno como ya se ha establecido. Como ya hemos escuchado se puede caracterizar clínicamente a la leucoplasia como lesiones homogéneas y no homogéneas o punteadas, que a su vez pueden ser caracterizadas como lesiones mixtas de color rojo y blanco, como lesiones verrugosas o como lesiones nodulares. El riesgo de transformación maligna varía mucho con estas lesiones. Las lesiones no homogéneas o punteadas, son las que muestran el mayor grado de displasia al momento de la biopsia, aproximadamente entre el 23 y 38 %. Además, como ya hemos visto las transformaciones malignas ocurren con mayor frecuencia en sitios selectos más notablemente en la parte ventral de la lengua, parte anterior del piso de la boca y labio inferior.

Como ya John lo apunto, los estudios se acompañan de estadísticas concernientes a la transformación maligna y demuestran un incremento

longitudinal que permanece constante a través de los años, esto es, cuanto mayor sea el seguimiento, más probable es que se transformen .

Sobre todo se ha encontrado que el desarrollo de un carcinoma a partir de leucoplasia ha ocurrido en un 4 a 18 % de lo paciente sometidos a observación por un periodo variante de 3-7 a 7-11 años. El identificar lesiones de alto riesgo y tomar decisiones para el tratamiento puede ser difícil a menudo, que las lesiones se transformarán y que las lesiones necesitan ser tratadas. Hay un mayor potencial de transformación maligna, como ya hemos visto, en presencia de displasia epitelial comprobada, a través de la biopsia. El riesgo de un desarrollo maligno aumenta longitudinalmente con el tiempo, y las características clínicas de la lesión, como su localización y homogeneidad tienen influencia sobre su potencial maligno y por supuesto sobre nuestras decisiones del tratamiento. El tratamiento tradicional de lesiones premalignas incluye la excisión quirúrgica, si se encuentra displasia severa o carcinoma in situ al momento de la biopsia, o un seguimiento cuidadoso, si no se encuentra displasia, o si la displasia es moderada.

El punto importante de esta ponencia son las modalidades de tratamiento alternativos, que son excisión láser, cryoterapia, cirugía y el papel de la prevención química. Antes de comenzar a hablar sobre estas modalidades alternativas del tratamiento me gustaría que básicamente revisaremos un artículo de Verdoft, que apareció en el Jurnal Internacional de Cirugía Oral y Maxilofacial, en 1987, en el cuál 61 pacientes con leucoplasia, mostraban displasia moderada a severa, fueron tratados por medio de la

tradicional cirugía excisional y los cuales tuvieron un seguimiento de por lo menos 4 años. En éste grupo se encontró un índice de recurrencia de 20%, desarrollándose 3 carcinomas durante el periodo de seguimiento. Además, se encontraron 4 carcinomas superficiales cuando la lesión completa fue enviada al patólogo para el diagnóstico histológico, las conclusiones de Vedofte fueron las siguientes: La validez de usar criterios combinados, clínicos e histológicos para identificar las lesiones de alto riesgo, es apoyada por el número de carcinomas diagnosticados durante el periodo de seguimiento. La necesidad de incluir otros criterios a parte del histológico para identificar a pacientes de alto riesgo, se ve en el riesgo aumentado de desarrollo maligno de leucopasias del piso de la boca y lengua. Este estudio es importante para tenerlo presente cuando comparamos la tradicional excisión quirúrgica con la técnica de vaporización láser y la cryoterapia. La importancia de la histología se pone en duda al descubrirse 4 carcinoma que no fueron diagnosticados por medio de la biopsia.

Esta es una de las desventajas más comúnmente descritas de la cyocirugía y la vaporización láser.

Inicialmente se considero a la cryocirugía como un método prometedor para el tratamiento de enfermedades orales premalignas.

Pascual lo describió como el tratamiento de elección para la leucoplasia oral en 1976. La muerte de tejidos con la cyocirugía es el resultado de la formación de cristales de hierro, deshidratación celular, desnaturalización proteica, disrupción de la membrana celular y la

disrupción subsecuente de la microcirculación, resultando en un infarto isquémico. Se puede realizar la cryocirugía con nitrógeno líquido usando la técnica de irrigación abierta o más comúnmente como veremos aquí, con un sistema cerrado donde en realidad no hay contactos con los tejidos. Hay varios artículos que han revisado tales aspectos desde principios de los setentas, describiendo el uso de la cryocirugía para el tratamiento de lesiones orales blanquecinas, y me gustaría describir brevemente 3 de ellos. En 1972 Scko y colaboradores hablaron en el Journal Americano de cirugía sobre 60 pacientes en quienes se utilizó este tratamiento. A todos los pacientes se les practicó una biopsia preterapeutica, donde se encontró algún elemento de displasia. Reportaron una recuperación de sus pacientes en 2 semanas. En 12 pacientes o 20% se encontró reincidencia de leucoplasia en el periodo de seguimiento que varió de 2 años y medio a 4 años y medio. También en este periodo 4 pacientes desarrollaron cancer en el área tratada o en el área adyacente. De su estudio concluyeron lo siguiente: El descubrimiento de 4 carcinomas en el área atendida o en el área adyacente, ha disminuido considerablemente nuestro entusiasmo especial por esta opción de tratamiento sin embargo vemos que estas cifras son comparables a las que obtuvo Verdojfe con el tratamiento de cirugía tradicional, podríamos pensar que fueron un tanto severos sobre la importancia de esta opción de tratamiento.

En un artículo de 1979 del Journal Internacional de Cirugía Oral hubo algún incremento en la experiencia de 6 años con la cryocirugía para el tratamiento de lesiones orales blanquecinas en Holanda. Se trataron

un total de 24 pacientes con periodo de seguimiento de 1.5 a 5 años y este estudio determinó un grado de reincidencia de 25%, sin hacer mención de transformaciones malignas, sin embargo los autores mencionaron que debido a lo limitado del periodo de seguimiento de 2 a 5 años, no podían sacar conclusiones firmes con respecto al valor real de la cryocirugía para el tratamiento de leucoplasia oral.

El tercer artículo de 1980 del Journal de Cirugía Oral, llevada por título tratamiento de lesiones intraorales displásicas o no con cryocirugía escrito por Gomof y colaboradores en Buffalo Nueva York. Atendieron a 24 pacientes con leucoplasia, que mostraban elementos displásicos y no displásicos en todas las áreas de la cavidad oral.

De estos, 15 de ellos eran de alto riesgo y al biopsiar presentaron displasia epitelial y carcinoma in situ. Solo en 10 de estos 15 pacientes, se realizó una biopsia, post-tratamiento y el 20% presentaba lesiones persistentes o recurrentes. Así que para generalizar un índice de recurrencia de 20 a 25%, como el que se reportó en estos 3 estudios, vemos que es similar al índice de recurrencia reportado cuando se utilizó la excisión quirúrgica para atender estas lesiones. Todos los artículos mencionan ventajas cuadyacentes a la cryocirugía. Entre estas están, la regeneración completa del epitelio a partir de la mucosa subyacente, una disminución en la cicatrización con la consecuente pérdida de función, simplicidad en la técnica y buena hemostasia. Las desventajas incluyen, la imposibilidad de disponer del tejido de toda la lesión para su examen histológico. El comúnmente citado artículo Seiko sobre el cual ya hemos

discutido con su índice de regeneración maligna de 6.6%, por el cuál se dice a menudo que la cryoterapia tiene algunos elementos que predisponen a desarrollar tumores, aunque yo no creo que las cifras sean significativas, y finalmente es necesaria una selección cuidadosa de los casos, ya que la cryocirugía solo puede actual bajo cierto límite de profundidad, y cuando la submucosa está involucrada, esta modalidad de tratamiento debe ser descartada. El uso de vaporización láser como opción de tratamiento para lesiones superficiales de la mucosa en cavidad oral, se describió por vez primera en Holanda a principios de los años setentas. Desde entonces, el avance de la tecnología y la buena disposición hacia las pruebas clínicas y experimentales, ha ampliado las indicaciones para su uso. El láser puede ser utilizado para tratar la leucoplasia oral, ya sea por excisión de la lesión junto con algo de tejido adyacente o por la vaporización del epitelio superficial. Lo primero permite el estudio histológico del espécimen, lo último no. La aplicación del uso que conlleva a las siguientes ventajas de la vaporización láser sobre la cirugía convencional. Hay poco daño sobre tejido adyacente con poca tendencia a crear cicatriz, dolor y edema mínimos en el post-operatorio. La coagulación inmediata de los vasos sanguíneos y linfáticos, puede reducir la tendencia de diseminación hematogena y linfática y finalmente todos los procedimientos se llevan a cabo fácilmente con anestesia local. Las desventajas incluyen que no hay espécimen histológico disponible en caso de vaporización láser, instrumental costoso y la necesidad de entrenamiento especial para su uso y mantenimiento.

Este artículo escrito por B. Flynn y otros, en la Universidad de Louisville de un láser de bióxido de carbono en el tratamiento de 20 lesiones leucoplásicas, se logró la vaporización del epitelio involucrado en todos los pacientes. Se tomaron biopsias a intervalos al momento del tratamiento. Se observó recurrencia local en 3 pacientes. Una de las recurrencias presentaba carcinoma in situ. Estos autores concluyeron que la vaporización de las lesiones displásicas con la vaporización láser se recomienda en pacientes con riesgo reconocido de desarrollar lesiones malignas intraorales.

Este es un método efectivo, no necrotizante y relativamente indoloro y rápido para el tratamiento de estas lesiones.

Este artículo de seguimiento escrito por Chesa y colaboradores se publicó en 1990 en la revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello y evalúa los resultados de 3 años del tratamiento con el láser de bióxido de carbono en 145 leucoplasias orales. La mayoría de las lesiones se trataron con excisión láser en lugar de vaporización láser. Los resultados de estos estudios demostraron lesiones nuevas. Solamente 2 pacientes de entre 145, desarrollaron carcinoma subsecuentemente, e interesantemente al hacer un examen histológico de los especímenes sólo el 86 % presentaron histopatología benigna sin evidencia de displasias, tal vez considerando esta cifra reducida. En estas series, 7 de 71 lesiones clínicamente benignas con resultado negativo en la biopsia preoperatoria, también presentaron malignidad en la muestra, no diferente a la indicada con el estudio de Verdoft. De esto los autores concluyeron lo siguiente,

aunque pienso que esto es todavía controversial, que todas las leucoplasias basándonos en esto, deben ser tratadas quirúrgicamente aunque la biopsia haya sido negativa. El sitio de la leucoplasia es importante como ya vimos y un período prolongado de seguimiento es esencial en estos pacientes. Finalmente este artículo de Roderburg, Fandus y Verney Publicado en 1991 indico excelentes resultados en 70 pacientes y 103 leucoplasias, con un seguimiento de 5.3 años, después de la vaporización láser con bióxido de carbono. Ellos mostraron un índice de recurrencia de 10% comparado con el de 38% observado en el estudio anterior en algo desconcertante, una vez más, esta fue la técnica de vaporización láser en comparación con la excisión láser y estas diferencias en la técnica puede explicar la diferencia, ya que parece ser que los grupos de pacientes eran comparables. Para terminar me gustaría hablar sobre la quimoprevención y el papel que juega la carotina y el ácido retinoico.

Se comenzó a hablar sobre el uso del ácido retinoico para el tratamiento de leucoplasia, primeramente en los años setentas, principalmente en la literatura germano-occidental.

Este estudio final hecho por Koch llamado tratamiento bioquímico de lesiones orales precancerosas, probó la eficacia terapéutica de 3 derivados de el ácido retinoico. A cada paciente se le administro 70 mg. diarios de estos componentes por un periodo de 8 meses, el número total de pacientes fue de 75 y se reportó que presentaban leucoplasia homogénea sin displasia o displasia mínima. Se obtuvieron resultados positivos desde el principio con 2 de estos componentes, retinoide aromático y ácido cistoretinoide. El

número de revisiones se estabilizó en 43%, después de 2 a 4 años, con una recurrencia de 40% y 1% en la extensión de lesiones. La vitamina A es un término no específico que une 2 familias diferentes de factores dietéticos. El primero comprende las diferentes vitaminas A preformadas, retinol y la provitamina A surgida en su mayoría a partir del B- caroteno y otros carotenoides que son oxidados en el intestino y convertidos en retinol. Los efectos anti-tumor de los retinoides y otros compuestos relacionados están relacionados con su habilidad de suprimir reversiblemente el comportamiento maligno de células desarrolladas, transformadas por virus, agente químicos o radiación ionizante. Se ha encontrado que retrasan o previenen la instauración del cancer en animales experimentales tratado con carcinógenos unidos al DNA, causan la regresión de queratosis dermatológicas humanas y leucoplasias orales, esto lo discutiremos un poco después, retrasan la aparición de tumores transplantados, previenen que los predisponentes de tumores formen papilomas sobre la piel de ratones, e inhiben los efectos bioquímicos específicos de los predisponentes de tumores en células en vivo y en vitro. El mecanismo exacto del ácido retinoico en el sitio de acción esta apenas siendo estudiado. Varios receptores nucleares del ácido retinoico designados como alfa, beta y gama han sido identificado. Se ha descubierto que el receptor del ácido retinoico, complejo de ácido retinoico se une a las consecuencias de DNA, lo que conduce a cambios en la transcripción. Simultáneamente ambos estudios séricos retrospectivos y prospectivos, han intensificado el interés por la vitamina A como un agente terapéutico para evitar el cáncer. El retinol

puede ser razonablemente estable en las muestras sanguíneas, y 2 estudios han analizado el total de niveles de retinol en muestras almacenadas, tomadas hace algunos años con fines no relacionados a la investigación en gente inglesa y norteamericana, que esta libre de cáncer en aquel entonces. En ambos estudios, la gente con niveles de retinol cercanos al los bordes de los niveles normales de retinol, tenían relativamente menor riesgo de desarrollar cáncer con los años, en comparación en quienes el nivel de retinol estaba cercano al valor más bajo de los valores normales.

El sitio de estas malignidades incluyen, la cavidad ora, nasofaringea, pulmón y traquea.

Los estudios restrospectivos, comparan los niveles sanguíneos totales de retinol en pacientes con cáncer recientemente diagnosticado y en pacientes de control, 8 estudios de control reportaron un nivel total de retinol más bajo en casos de cáncer, que en los pacientes de control.

Antes de hablar sobre varios estudios recientes concernientes al ácido retinoico, me gustaría repasar algo de la historia y evidencia experimental de la eficacia del B-caroteno, como un agente químico-preventivo. Varios estudios epidemiológicos notablemente esta el de McKerras lo que era un estudio comparativo de casos de cáncer laringe, usando una entrevista dietetica retrospectiva, se encontró una asociación significativa inversa entre la ingesta baja de caroteno-beta y el riesgo de desarrollar cáncer laríngeo. Un articulo que apareció en la revista Nature en 1981 revisaba estudios retrospectivos y prospectivos múltiples que consistentemente mostraban una asociación inversa entre la ingesta de

caroteno-beta y riesgo total de cáncer. Esto es el artículo de Peto. La pregunta de que si es el efecto protector del caroteno-beta es secundario a su conversión al retinol, o si su mecanismo en el tejido de acción es independiente de esto, es todavía desconocido.

Solo un bajo porcentaje de caroteno-beta ingerido es convertido en retinol en el intestino, y la mayoría se almacena en gran parte sin cambio en el tejido adiposo. Tal vez sea secundario a su habilidad de limpiar de radicales libres, como el caroteno-beta ejerce su efecto proyector pero esto es todavía especulativo. Esto nos recuerda las fuentes dietéticas del caroteno-beta.

Finalmente me gustaría terminar hablando sobre algunos estudios recientes concernientes a estos agentes. El primero es un artículo de Isma aparecido en 1992 en el journal de homología, este estudio comprendía el tratamiento y evaluación de 18 pacientes con leucoplasia oral a quienes se les administró 90 mg diarios de caroteno-beta durante tres ciclos de tres meses cada uno. Las lesiones se evaluaban mensualmente durante el tratamiento. 8 pacientes, que eran el 44%, mostraron respuesta objetiva con 6 reincisiones completas y 2 parciales.

Interesantemente, de los pacientes que continuaron fumando y tomando, el 83% no tubo respuesta objetiva con este protocolo usando caroteno diario. Es difícil sacar conclusiones tratándose de muestras reducidas en estudios sin controlar. El mismo grupo en 1991, reporto efectos in vitro del caroteno-beta sobre carotinocitos humanoides de lesiones precancerosas y carcinomas. Vieron la eficacia de las células para

formar colonias y encontraron que estaban significativamente reducidas en presencia de caroteno-beta. También una frecuencia disminuida de células micronucleares encontrada por citología exfoliativa, fue descubierta en estos pacientes.

El siguiente estudio fue publicado en 1991 en la revista prevención y detección de cáncer se trataron 18 pacientes con el régimen de combinación de caroteno-beta y ácido cistoretinoide. La respuesta total del tratamiento corresponde a 61 % con 334 de respuesta completa. Interesantemente, en este estudio piloto pequeño, el índice de respuesta en fumadores fue 81.2% y en no fumadores de 28.6%, casi lo contrario visto en el estudio de Tormas. El autor sugirió que la displasia mucosa desarrollándose en los fumadores, parecía ser más admisible al tratamiento con caroteno-beta y ácido cistoretinoide. Dos de las inquietudes en esta prueba crean muchos problemas para la toxicidad relacionada con el ácido cistoretinoide, y voy a poner esta diapositiva para recordarles cuáles son estos problemas y lo que limita a menudo la eficacia y la habilidad del paciente a tolerar este agente. Este estudio hecho por Stich y colaboradores se enfocaba a la respuesta clínica a la terapia, así como a la presencia de células micronucleares descubiertas por citología exfoliativa. Se utilizaron tres diferentes regímenes: caroteno-beta 100 mg a la semana, vitamina "A " en dosis de 200,000 unidades a la semana y una combinación de ambos, caroteno-beta y una dosis baja de vitamina "A " Estos autores concluyeron que la frecuencia de células micronucleares disminuía significativamente con los tres protocolos de tratamiento. El tratamiento con vitamina "A"

por un periodo de 6 meses causó una reincisión del 57%, solo un 14% perteneciente al grupo de caroteno-beta. Sin embargo después de varios meses de terminado el tratamiento, los efectos quimio-preventivos de estos agentes, habían desaparecido en su mayoría. Esto también fue reportado en 1986 por Hung y sus colaboradores en el hospital de Anderson, ellos encontraron que a pesar de una respuesta inicial de 67% a las dosis bajas de ácido cistoretinoico por medio de la terapia inductiva por tres meses, después de dos meses de suspendido el tratamiento, más de 50% de las lesiones habían recurrido, mayor porcentaje de lo visto anteriormente.

Y finalmente este artículo, que es el más reciente que tenemos apareció en enero 7 de 1993 en el journal de medicina de Nueva Inglaterra, y que es el mismo grupo de Hung y Anderson y Lippman quien es el autor principal.

Básicamente usaron el mismo protocolo de inducción como había sido usado anteriormente. Se trataron a 70 pacientes con dosis de 1.5 mg por kilo de peso al día de ácido cistoretinoico durante tres meses. Ellos notaron un índice de respuesta parcial o completa de 50 %, de estos pacientes se crearon dos grupos, uno de mantenimiento con caroteno-beta, al cual se trató con 30 mg al día durante nueve meses, y otro a base de ácido cistoretinoico que fue tratado con 5 mg por kilogramo al día, y me doy cuenta que esta es la dosis más baja de ácido cistoretinoico usada hasta ahora en pruebas clínicas. Encontraron una estabilidad del 92% de lesiones regresivas en los pacientes atendidos con dosis bajas de ácido cistoretinoico, mientras que el grupo de caroteno-beta tubo una estabilidad

de el 45% de lesiones regresivas y 55% de lesiones progresivas, y concluyeron que cuando precede una terapia de inducción de altas dosis, las dosis bajas de ácido cistoretinóico son difícilmente más activas contra la leucoplasia, que el caroteno-beta y también es interesante que fue fácilmente tolerado a esta con toxicidad muy baja, y casi ningún paciente tubo que retirarse de la prueba. Así que pienso que es muy alentador en términos del uso de dosis bajas de ácido cistoretinoico como el agente de mantenimiento de mayor potencial.

CONCLUSIONES.

De acuerdo a los estudios realizados podemos citar que entre los tratamientos aquí mencionados, encontramos que la cryocirugía debe ser utilizada en casos selectos y pacientes cuyo diagnóstico, no presente una lesión muy profunda .

En la vaporización láser con bióxido de carbono concluiremos que es un método eficaz en pacientes que presenten lesiones premalignas con cierto grado a desarrollar una lesión maligna intraoral, por sus grandes ventajas en cuanto al poco daño que produce sobre el tejido adyacente, dolor y edema posoperatorio mínimos y su poca recurrencia.

Como medios preventivos se utilizaron el ácido B-caroteno y el ácido cistoretinoico, encontrando resultados satisfactorios de este ultimo en dosis bajas.

Así, que los estudios que se han encontrado en estos últimos años son alentadores para la prevención y tratamiento de lesiones premalignas en cavidad oral.

BIBLIOGRAFIA.

1.- **BERKOW ROBERT:** *El manual Merck* , Edit. Doyna 8a Edic. 1989. pag 1926,1927.

2.- **HERRERA EMILIO:** *Bioquímica*, Edit. Interamericana 1990. pag. 625, 629-635

3.- **REGAZI JOSEPH:** *Patología bucal*,Edit. Interamericana 1990. pag. 140- 142.

4.-**SHAFER WILLAM:** *Tratado de patología oral* ,Edit. Interamericana 4a. Edic. 1985 pag. 95 - 105

5.- **THOMA:** *Patología oral*, Edit. Salvat, 1987, pag. 889-896, 912,923.

6.- **VIDEO:** *LESIONES PREMALIGNAS EN CAVIDAD ORAL* (Traducción).