

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

APLICACIÓN DE AZUL DE TOLUIDINA Y QUIMIOLUMINISCENCIA
PARA DETECCIÓN DE LESIONES PREMALIGNAS

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

MARÍA EUGENIA CASTELÁN QUIROZ

TUTORA: C. D. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO
ASESOR: C. D. EDUARDO ANDRADE RODRÍGUEZ



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 DIOS

Por permitirme concluir una de las metas
más importantes de mi vida.

A MI MADRE

Quién sin decírmelo mostró confianza en mí impulsándome a ser la mujer que orgullosamente ahora soy, a pesar de su ausencia física es parte de mis logros.

A MI PADRE

A quién debo el carácter que me ha sacado adelante
y por estar presente en los momentos más difíciles.

A MIS HERMANAS

Mónica, Elvira, Margarita y a mi cuñado Sergio a quienes debo la oportunidad de haber estudiado ésta carrera, gracias por tratarme como a una hija, por su amor, su apoyo y su confianza.

A MI ESPOSO

Por que representas mi apoyo y me llevas de la mano a lograr mis metas, gracias por tu comprensión y tu amor.

A MI HIJA

Por que llegaste a iluminar mi vida y a convertirme en una mujer realizada. Estoy lista para compartir contigo tu propia historia.

A MIS SUEGROS

Por el apoyo el cariño que siempre he recibido
y por hacerme sentir como una hija más.

A MIS AMIGAS

Marlene, Diana, Sandra, Nadsheli gracias por compartir hermosos momentos inolvidables y por brindarme su amistad y apoyo incondicional cuando más lo he necesitado, gracias por dejarme ser parte de su vida.

A MIS PROFESORES

Gracias por compartir sus conocimientos contribuyendo a mi formación profesional, en algunos casos por honrarme con su amistad y por inculcarme la vocación de servicio y respeto a los pacientes que confían en mí.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Por cobijarme en mi vida de estudiante y darme la oportunidad de ser una profesionalista que siempre estará agradecida y en deuda con la UNAM.

A la Dra. Luz del Carmen, gracias por su participación y orientación en la realización de este trabajo, así como a la Dra. María Elena Velázquez y al Dr. Eduardo Andrade.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	7
PERSPECTIVA HISTÓRICA DE LA ONCOLOGÍA.....	8
CAPÍTULO1. CÁNCER.....	12
1.1 Nomenclatura.....	13
1.2 Características de las neoplasias benignas y malignas.....	15
1.3 Velocidad de crecimiento.....	17
1.4 Infiltración local.....	17
1.5 Metástasis.....	18
1.6 Carcinogénesis: Bases moleculares del cáncer.....	19
1.7 Autosuficiencia con respecto a las señales de crecimiento.....	20
1.8 Insensibilidad a las señales de las células inhibidoras del crecimiento y escape a la apoptosis.....	21
1.9 Potencial de multiplicación ilimitado.....	22
1.10 Desarrollo de una angiogenia mantenida.....	23

CAPÍTULO 2. LESIONES PREMALIGNAS.....	24
2.1 Leucoplasia.....	24
2.2 Características clínicas.....	25
2.3 Formas clínicas.....	26
2.4 Lesiones que se pueden confundir con leucoplasia.....	27
2.5 Criterios de seguimiento y valoración de las leucoplasias.....	28
2.6 Histopatología.....	30
2.7 Tratamiento de leucoplasia.....	31
2.8 Displasia epitelial.....	32
2.9 Carcinoma in situ.....	34
2.10 Eritroplasia.....	35

CAPÍTULO 3. DETECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER BUCAL.....

3.1 Cáncer bucal.....	37
3.2 Factores etiológicos.....	38
3.3 Prevención.....	39
3.4 Diagnóstico clínico y métodos auxiliares de diagnóstico.....	40
3.5 Exploración extrabucal.....	42
3.6 Sistema linfático.....	42
3.7 Exploración intrabucal.....	46

CAPÍTULO 4. MÉTODOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO.....	51
4.1 Citología exfoliativa.....	51
4.2 Biopsia por cepillado.....	52
4.3 Tinción vital con azul de toluidina	52
4.4 Quimioluminiscencia como auxiliar de diagnóstico en la detección de lesiones pre malignas.....	57
4.5 Biopsia.....	62
4.6 Papel del cirujano dentista.....	65
CONCLUSIONES.....	66
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67

CAPÍTULO 1. CÁNCER

Neoplasia significa *crecimiento nuevo*. Según la definición de Willis, una neoplasia consiste en una masa anormal de tejido cuyo crecimiento supera al de los tejidos normales sin estar coordinado con él. En relación con el origen de todas las neoplasias, es fundamental la pérdida de capacidad de respuesta a los controles normales de crecimiento. Se dice que las células neoplásicas se han transformado porque continúan dividiéndose, indiferentes en apariencia a las influencias reguladoras que controlan el crecimiento celular normal. Además, parece que las neoplasias se comportan como parásitos y compiten con las células normales y los tejidos normales por los elementos que necesitan para satisfacer sus necesidades metabólicas.

Las neoplasias gozan de un cierto grado de autonomía y crecen de forma más o menos continua con independencia del ambiente local de alrededor y del estado de nutrición del huésped.

Todas las neoplasias dependen del huésped para su nutrición e irrigación. En el lenguaje médico habitual, las neoplasias suelen denominarse tumores y del estudio de los tumores se encarga la oncología. En oncología es importante dividir las neoplasias en benignas y malignas, basado en el comportamiento clínico potencial de cada tumor.

Se dice que un tumor es benigno cuando se considera que sus características macro y microscópicas son relativamente inocentes, se supone que permanecerá localizado, que no se propagará a otras localizaciones y que en general, puede curarse mediante una extirpación quirúrgica local.

No obstante los tumores benignos pueden producir trastornos más importantes que un simple bulto localizado y a veces pueden provocar enfermedades graves.³

A los tumores malignos se les denomina en conjunto cáncer, palabra que deriva del vocablo latino que significa *cangrejo*, ya que se adhiere de forma obstinada a lo que se agarran, de manera parecida a un cangrejo.³

El adjetivo maligna aplicado a una neoplasia significa que la lesión puede infiltrar y destruir las estructuras adyacentes y propagarse a lugares distantes, para provocar la muerte. No todos los tipos de cáncer tienen una evolución tan letal, si se descubren en fases iniciales y pueden tratarse de manera satisfactoria.

1.1 Nomenclatura

Todos los tumores, benignos o malignos tienen dos componentes básicos:

- 1) El parénquima, constituido por las células neoplásicas o transformadas, y
- 2) El estroma de sostén no neoplásico, procedente del huésped y formado por tejido conjuntivo y vasos sanguíneos.

El parénquima de la neoplasia determina su comportamiento biológico y de él procede el nombre que recibe cada una.

El estroma aporta la irrigación y el sostén para el crecimiento de las células parenquimatosas, por lo que es esencial para desarrollo de la neoplasia.³

Tumores benignos

El nombre de los tumores benignos se forma uniendo el sufijo *oma* al tipo celular del que procede el tumor, por ejemplo un tumor benigno del tejido fibroso es un *fibroma* y un tumor cartilaginoso benigno será un *condroma*.

El término *adenoma* se aplica a las neoplasias epiteliales benignas que producen patrones glandulares y a las derivadas de glándulas.

Los *papilomas* son neoplasias epiteliales benignas que crecen sobre cualquier superficie, adoptando un aspecto macro y microscópico digitiforme.

Los pólipos son tumores que se proyectan sobre superficies mucosas, por ejemplo la intestinal formando una estructura visible a simple vista. Aunque este término suele utilizarse para los tumores benignos, algunos malignos también adoptan un aspecto de pólipo.³

Tumores malignos

Las neoplasias malignas que surgen en los tejidos mesenquimatosos o sus derivados se denominan *sarcomas*. Un cáncer de tejido fibroso es un fibrosarcoma. Los sarcomas se denominan por su histogenia, es decir, según el tipo celular del que proceden.

Las neoplasias malignas de origen epitelial se denominan *carcinomas*. Los *carcinomas* pueden definirse con mayor precisión, así, un *carcinoma epidermoide* es un tumor cuyas células se parecen a las del epitelio escamoso estratificado y un *adenocarcinoma* es una lesión en que las células epiteliales malignas crecen según un patrón glandular. En ocasiones, el tumor crece sin adoptar un patrón concreto y en estos casos se habla de *carcinomas indiferenciados*.

Las células parenquimatosas de una neoplasia, sea benigna o maligna, son similares entre sí, ya que todas proceden de una única célula progenitora, sin embargo, en algunos casos, la célula precursora puede sufrir una diferenciación divergente, lo que da lugar a los denominados tumores mixtos, de los que el mejor ejemplo es el que se origina en las glándulas salivales. Estos tumores muestran componentes claramente epiteliales dispersos en un estroma de aspecto fibromixoide en el que, a veces, se encuentran islotes de cartílago o hueso. Se cree que todos estos elementos diversos, proceden de células epiteliales o mioepiteliales de las glándulas salivales y el nombre para estas neoplasias es el de *adenoma pleomorfo*. El fibroadenoma de la mama femenina es otro tumor mixto frecuente. Aunque, la terminología de las neoplasias no es sencilla, es importante conocerla porque es el medio mediante el cual se definen la naturaleza y la importancia de los tumores.³

1.2 Características de las neoplasias benignas y malignas

En la mayoría de los casos, este diagnóstico puede hacerse con mucha exactitud a partir de criterios clínicos y anatómicos; no obstante, algunos tumores desafían cualquier caracterización fácil. La distinción entre los tumores puede hacerse a partir de su diferenciación y anaplasia, velocidad de crecimiento, infiltración local y metástasis.

Los conceptos de diferenciación y anaplasia se refieren sólo a las células parenquimatosas que constituyen los elementos transformados de la neoplasia.

El estroma por el que llega la irrigación es esencial para el crecimiento de los tumores, pero no ayuda a distinguir la benignidad de la malignidad. No obstante la cantidad de tejido conjuntivo del estroma sí es responsable de la consistencia de la neoplasia. Algunos tipos de cáncer inducen la formación de un estroma fibroso abundante y denso (desmoplasia), lo que los torna duros.

Las neoplasias benignas están formadas por células bien diferenciadas, muy parecidas a sus contrapartidas normales, así un lipoma está constituido por adipositos maduros con citoplasmas rellenos de vaculas lipídicas.

En los tumores bien diferenciados, las mitosis son extraordinariamente escasas y su configuración es normal.

Los tumores malignos formados por células indiferenciadas se califican como *anaplásicos*. La ausencia de diferenciación o *anaplasia* es una de las características esenciales de la malignidad. Literalmente el término anaplasia significa “formar hacia atrás” e implica una pérdida de la diferenciación estructural o funcional de las células normales.

Las células anaplásicas muestran un pleomorfismo notable.³

Lo habitual es que los núcleos sean muy hipercromáticos y grandes, la relación núcleo/citoplasma puede alcanzar 1:1, en lugar de la normal 1:4 a 1:6.

Pueden formarse células gigantes considerablemente mayores que sus vecinas y que poseen un núcleo enorme o varios núcleos.

Lo más importante es que las mitosis suelen ser abundantes y claramente atípicas, pueden observarse usos anárquicos y múltiples. Además con frecuencia las células anaplásicas no forman patrones de orientación reconocible entre ellas, es decir, pierden su polaridad normal.

La *anaplasia* es la alteración más extrema del crecimiento celular identificable en el espectro de las proliferaciones celulares, los tumores malignos son muy distintos en cuanto a su diferenciación. En un extremo se sitúan los anaplásicos, muy indiferenciados, y otros tipos de cáncer que conservan un parecido considerable con el tejido del que proceden.

Las neoplasias benignas, e incluso algunos tipos de cáncer bien diferenciados de las glándulas endocrinas, suelen elaborar las hormonas características de su origen. Los carcinomas epidermoides bien diferenciados fabrican queratina y lo mismo sucede con los carcinomas hepatocelulares bien diferenciados que producen bilis.

En todo caso a pesar de las excepciones, cuanto más rápido sea el crecimiento de un tumor y mayor su grado de anaplasia, menos probabilidades habrá de que conserve una actividad funcional especializada.

La *displasia* es un término utilizado para definir las proliferaciones desordenadas, pero no neoplásicas. La displasia afecta de forma predominante a los epitelios. Consiste en una desaparición de la uniformidad de las células individuales con pérdida de su orientación arquitectural.³

Las células displásicas muestran un pleomorfismo considerable y a menudo tienen núcleos intensamente teñidos y de un tamaño demasiado grande en relación con el de la célula. Las mitosis son más abundantes de lo habitual y con frecuencia se observan en lugares anómalos dentro del epitelio.

Cuando las alteraciones displásicas son importantes y afectan a la totalidad del grosor del epitelio se habla de carcinoma *in situ*. El término displasia sin otra calificación no indica cáncer y las displasias no progresan necesariamente a cáncer.³

1.3 Velocidad de crecimiento

La mayoría de los tumores benignos crecen con lentitud y gran parte de los malignos lo hacen de una forma mucho más rápida, por lo que terminan por extenderse localmente y migrar a localizaciones lejanas, hasta provocar la muerte. Otros factores como una irrigación adecuada o una posible compresión también pueden influir en la velocidad de crecimiento de los tumores benignos.

La velocidad de crecimiento de los tumores malignos es, en general, directamente proporcional a su grado de diferenciación. La mayoría de los tumores crecen de manera progresiva, algunos de forma lenta y otros con rapidez, no es cierto que surgen de improviso, trabajos de investigación y estudios clínicos confirman que el cáncer, tarda años en evolucionar a lesiones con manifestación clínica.³

1.4 Infiltración local

Las neoplasias benignas se mantienen localizadas en su lugar de origen, la mayoría desarrollan una cápsula fibrosa que rodea y separa del tejido del huésped, sin embargo, no todos los tumores benignos están encapsulados.

El cáncer crece por infiltración, invasión, destrucción y penetración progresivas en el tejido adyacente. No poseen cápsula bien definida.

Después de la aparición de metástasis, la capacidad de infiltración local es la característica más fiable que permite distinguir los tumores malignos de los benignos.

1.5 Metástasis

El término metástasis indica el desarrollo de implantes secundarios y separados del tumor primario, posiblemente en tejidos alejados del mismo. La capacidad de invasión y de producir metástasis es la que permite identificar a un tumor como maligno de una forma más inequívoca. La capacidad para dar lugar a metástasis no es igual en todos los tumores. Las neoplasias malignas se diseminan por tres vías:

- *Siembra de las cavidades corporales.*
- *Propagación linfática*
- *Propagación hematológica.*

La siembra de los diversos tipos de cáncer tiene lugar cuando la neoplasia infiltra una cavidad corporal natural. Es común en el cáncer de ovario que con frecuencia llegan a recubrir ampliamente la superficie peritoneal.

La propagación linfática es típica de los sarcomas, mientras que la vía hematológica es la preferida de los sarcomas. Las interconexiones entre el sistema vascular sanguíneo y linfático son múltiples, por lo que cualquier tipo de cáncer puede diseminarse por cualquiera de ambos sistemas. El patrón de afectación linfática depende fundamentalmente de la localización del tumor primario y de las vías linfáticas naturales de drenaje.

La propagación hematológica es la consecuencia más temible de un cáncer. Es la vía favorita de los sarcomas, aunque también la utilizan los carcinomas. En los casos de diseminación hematológica, las localizaciones secundarias más frecuentes son el hígado y los pulmones.^{3,1}

1.6 Carcinogénesis: Bases moleculares del cáncer

Las alteraciones genéticas no letales constituyen el núcleo de la carcinogénesis. Estas alteraciones genéticas o mutaciones pueden ser adquiridas por la acción de agentes ambientales como, sustancias químicas, radiación, virus o heredarse en línea germinal. La hipótesis genética del cáncer supone que un tumor se debe a la expansión clonal de una sola célula progenitora que ha sufrido una lesión genética, es decir, los tumores son monoclonales.

Las dianas principales de la lesión genética son tres clases de genes reguladores normales: los *protooncogenes* que estimulan el crecimiento, los *genes supresores del cáncer* que inhiben el crecimiento y los *genes que regulan la apoptosis*. Los alelos mutantes de los protooncogenes se denominan *oncogenes*.

Existe otra categoría que también interviene en la carcinogénesis y que corresponde a los genes que regulan la reparación del ADN alterado. Los genes de la reparación del ADN influyen de manera indirecta en la proliferación o en la supervivencia de las células al modificar la capacidad del organismo para reparar la lesión de otros genes, entre los que figuran los protooncogenes, los genes supresores del cáncer y los que regulan la apoptosis. Por tanto, las alteraciones de los genes de la reparación del ADN pueden predisponer a la transformación neoplásica.

La carcinogénesis es un proceso que conlleva varios pasos tanto en el plano fenotípico como en el genético. Una neoplasia maligna tiene varios atributos fenotípicos, como el crecimiento excesivo, la infiltración local y la capacidad para generar metástasis a distancia. Estas características se adquieren de manera gradual, un fenómeno que se denomina progresión tumoral, que se debe a la acumulación de lesiones genéticas, y se puede ver favorecida por defectos en la reparación del ADN.^{3,30}

Los genes relacionados con el cáncer tienen seis variaciones fundamentales de la fisiología celular que en conjunto son las que determinan el tipo maligno.

- Autosuficiencia con respecto a las señales de crecimiento.
- Insensibilidad a las señales inhibitoras del crecimiento.
- Escape de la apoptosis.
- Potencial de multiplicación ilimitado.
- Angiogenia mantenida.
- Capacidad para infiltrar y metastatizar.

1.7 Autosuficiencia con respecto a las señales de crecimiento.

Los genes que favorecen el crecimiento de las células cancerosas se denominan oncogenes. Se caracterizan por su capacidad para estimular el crecimiento celular en ausencia de las señales normales que estimulan el crecimiento. Muchas células cancerosas adquieren autosuficiencia en relación con su propio crecimiento, con capacidad para sintetizar los mismos factores de crecimiento a los que responden. En gran parte de los casos, el gen del factor de crecimiento no está alterado ni mutado, sino que son los productos de otros oncogenes los que causan una expresión excesiva de los genes de los factores del crecimiento.

En el caso de los receptores de factores de crecimiento, son más habituales los excesos de expresión que las mutaciones. La sobreexpresión puede hacer que la célula cancerosa responda de forma excesiva a concentraciones normales del factor de crecimiento, es decir, a concentraciones que en condiciones normales no desencadenarían la proliferación.³

1.8 Insensibilidad a las señales de las células inhibitoras del crecimiento y escape a la apoptosis

Las señales de inhibición del crecimiento pueden originarse fuera de las células y que utilizan receptores, transmisores de señales, y reguladores de la transcripción nuclear para ejercer sus efectos. Las señales que frenan el crecimiento pueden evitar la proliferación celular a través de dos mecanismos complementarios. La señal anticrecimiento puede hacer que las células en división pasen a la fase G₀ (de reposo), donde permanecerán hasta que nuevos estímulos externos propicien su retorno al conjunto de células en proliferación. Otra posibilidad es que las células entren en un conjunto posmitótico y diferenciado en el que pierdan su capacidad de multiplicación.

El gen *TP53* juega un papel muy importante como mecanismo de inhibición del crecimiento. El gen supresor del cáncer es *TP53* (antes denominado *p53*) es uno de los genes que con mayor frecuencia muta en los diferentes tipos de cáncer humano.^{3,30}

TP53 puede ejercer efectos antiproliferativos, pero su función reguladora de la apoptosis es igualmente importante. Son varias las circunstancias que pueden desencadenar las vías de respuesta de *TP53*, tales como la anoxia, una expresión inadecuada de oncogenes o la pérdida de integridad del ADN. Mediante el control de la respuesta al ADN dañado. Se han descrito docenas de genes cuya transcripción se desencadena por *TP53* y se agrupan en los que detienen el ciclo celular y los que provocan apoptosis. Puede considerarse que la detención del ciclo celular producida por *TP53* es la respuesta más importante a la lesión del ADN. Las células con alteraciones del ADN irreparables son dirigidas por *TP53* hacia la apoptosis.^{3,30}

TP53 ha recibido el nombre de “guardián del genoma”. Cuando existe una pérdida homocigótica de *TP53*, las alteraciones del ADN no pueden ser reparadas, las mutaciones se hacen fijas en las células en división y las células entran en un camino unidireccional que las conducirá a la transformación maligna.^{3,30,21}

Determinados virus ADN pueden hacer que la proteína *TP53* normal deje de funcionar. Proteínas codificadas por *VPH* (*virus del papiloma humano*), *virus de la hepatitis B* y posiblemente *virus de Epstein-Barr*, oncogenos pueden unirse a proteínas *TP53* normales y anular sus funciones protectoras.^{3,30} La acumulación de células neoplásicas no solo ocurre por la activación de oncogenes que estimulan el crecimiento o la desactivación de genes supresores de tumores, sino también por mutaciones en genes que regulan la apoptosis.

1.9 Potencial de multiplicación ilimitado

La mayoría de las células humanas normales pueden duplicarse de 60 a 70 veces, tras lo cual pierden la capacidad de dividirse y entran en un estado de senescencia sin nuevas multiplicaciones. Las células tumorales deben desarrollar, además, vías para evitar la senescencia celular, lo que logran gracias a la activación de la enzima *telomerasa*, que permite mantener la longitud normal de los *telómeros*. En el 85% a 95% de los cánceres conservan los *telómeros*, debido a la activación de la enzima *telomerasa*, aunque algunos utilizan otros mecanismos. Los experimentos en ratones confirman la importancia de la activación de la *telomerasa*. Los ratones con una pérdida homocigótica manifiestan tumores cuando entran en contacto con productos cancerígenos.

1.10 Desarrollo de una angiogenia mantenida

A pesar de todas las anomalías descritas hasta ahora, los tumores no pueden alcanzar tamaños superiores a 1 o 2 mm de diámetro en ausencia de una vascularización adecuada, el tumor no puede seguir creciendo sin contar con vasos propios, ya que la hipoxia provoca apoptosis a través de la activación de *TP53*. la angiogenia también es necesaria para que ocurran las metástasis, sin acceso al árbol vascular las células tumorales no pueden metastatizar.

En sus primeras fases de crecimiento, la mayoría de los tumores humanos no inducen angiogenia, de modo que permanecen pequeños o *in situ* durante años hasta que el interruptor angiogénico acaba con la fase de reposo vascular.

Las bases moleculares del interruptor angiogénico no se conocen por completo, pero es posible una mayor síntesis de factores angiogénicos o la pérdida de inhibidores de la angiogenia. Parece que el gen TP53 natural inhibe la angiogenia mediante la estimulación de la síntesis de la molécula antiangiogénica trombospondina.³

CAPÍTULO 2. LESIONES PREMALIGNAS

2.1 Leucoplasia

Leucoplasia significa literalmente placa blanca

Término clínico usado para designar aquellos trastornos de las mucosas que dotan a estas de una coloración más blanca que la normal. ¹

El universal término leucoplasia fue acuñado por el dermatólogo Ernst Schwimmer en 1877, al unir dos palabras griegas: λέυκο (leuco: blanco) y πλάκος (plakos: placa).¹³

Alrededor del 5.4% de las lesiones acabará siendo carcinoma epidermoide. Si el paciente es fumador puede aumentar al 16%. ¹

En 1851 se realizó una de las primeras descripciones sobre esta afección. Sir Frances Paget, relacionó esta lesión en pacientes con hábito de fumar y la denominó “parche del fumador”. ¹³

En 1978 la OMS la define como “una placa blanca situada sobre la mucosa oral que no puede ser eliminada mediante raspado ni clasificada como ninguna otra enfermedad diagnosticable”.¹

En 1994 en el simposio internacional sobre lesiones orales blancas, realizado en Uppsala, la leucoplasia quedó definida como “una mancha predominantemente blanca que no se puede caracterizar como otra lesión bien definida”. ¹³

2.2 Características clínicas

Las lesiones pueden ser desde maculares planas, lisas y algo translúcidas, a placas elevadas, gruesas, firmes con superficie rugosa y fisurada.^{1,13}

La localización intraoral más frecuente es la mucosa yugal, el suelo de boca, comisuras labiales, bordes laterales de la lengua y los rebordes alveolares maxilar y mandibular.¹

La lesión que caracteriza a esta entidad es una mancha blanca que puede alternar con zonas rojas y en algunas ocasiones presentar irregularidades, adoptando un aspecto verrucoso sobre la mucosa oral.

La leucoplasia también puede afectar otras mucosas como las de la faringe, la laringe, el tracto urinario, los genitales, el ano y también puede haber compromiso de la córnea.

Las formas no homogéneas pueden cursar con sensación de rugosidad y leves molestias; y las formas erosivas con dolor.¹³



2



2

Derecha. Leucoplasia en la lengua de paciente fumador

Izquierda. leucoplasia en el borde lateral de la lengua, paciente fumador (tres cajetillas al día)

2.3 Formas clínicas

- Leucoplasia homogénea: es una lesión uniformemente blanca, de consistencia firme, de poco espesor y de superficie lisa o arrugada que en ocasiones presenta surcos poco profundos. Es la más frecuente de todas las formas clínicas.
- Leucoplasia no homogénea: es una lesión predominante blanca (no uniforme). Esta leucoplasia puede ser: verrugosa, nodular eritroleucoplásica y verrugosa exofítica proliferativa.
- Leucoplasia verrugosa es una lesión sobreelevada con bordes irregulares.
- Leucoplasia nodular: se presenta con pequeñas elevaciones de la mucosa redondeadas, blancas y rojas, que le dan un aspecto granular, también se le ha denominado leucoplasia moteada.^{34,35}
- Eritroleucoplasia: es una lesión que incluye, entre las zonas blancas, áreas enantematosas y en ocasiones áreas erosivas.
- Leucoplasia verrugosa proliferativa: se define como una lesión predominantemente blanca, exofítica, verrugosa, persistente, multifocal, clínicamente agresiva y resistente al tratamiento.^{13,34}

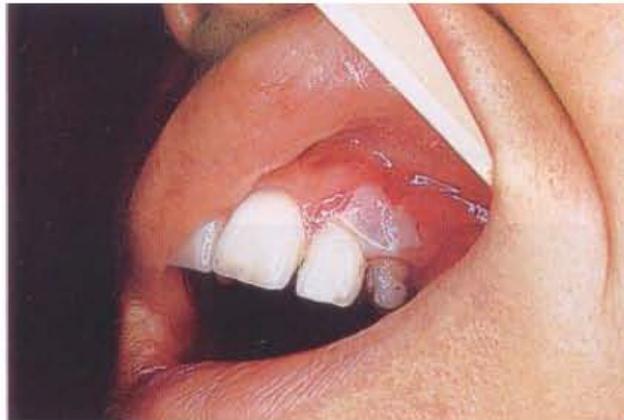


2.4 Lesiones que se pueden confundir con leucoplasia



2

Materia alba correspondiente al acúmulo de detrito por mala higiene



2

Quemadura por deposición de un comprimido de AAS



2

Quemadura térmica (café caliente)

2.5 Criterios de seguimiento y valoración de las leucoplasias

Criterios de seguimiento y valoración de las leucoplasias establecidos por Cawson en 1969.

- La incidencia de cáncer en las leucoplasias es de 50 a 100 veces mayor que en la mucosa normal.
- La apariencia clínica de la leucoplasia proporciona poca ayuda para establecer pronóstico.
- Todas las lesiones deben ser biopsiadas.
- No existen evidencias convincentes de que la escisión de la lesión sea curativa o preventiva de cambios malignos.¹³

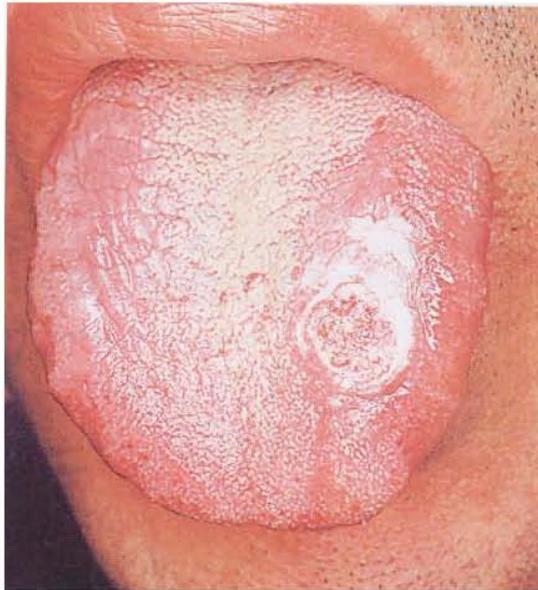
Criterios clínicos para calcular el riesgo de malignización de la lesión leucoplásica establecidos en 1991 por García-Pola y López-Arranz.

Se establecieron 16 criterios clínicos:

1. Sexo
2. Edad
3. Hábito de fumar
4. Hábito alcohólico
5. Ambos hábitos simultáneamente
6. Tiempo de evolución
7. Sintomatología clínica
8. Localización
9. Forma clínica de la lesión
10. Tamaño
11. Higiene oral
12. Irritación mecánica de la lesión
13. Sobreinfección candidiásica
14. Respuesta a tratamientos previos
15. Tinción con azul de toluidina

16. Criterio miscelánea que agrupa varios factores: Estados carenciales (hierro), sífilis, cáncer en otra área, galvanismo intraoral, exposición a la luz solar excesiva, trabajos con asbesto, etc.^{13,12}

Los criterios clínicos no sustituyen el estudio histológico de la lesión, pero ayudan a comprender la evolución y la posible transformación maligna.¹³



2

Lesión úlcera de carcinoma espinocelular en la lengua que surgió en la leucoplasia



2

Extensa área leucoplásica con transformación maligna, sobre el reborde alveolar inferior izquierdo

2.6 Histopatología

Las alteraciones epiteliales más comunes son un aumento de espesor de la capa de queratina y un aumento del espesor del estrato espinoso.¹

Diversas alteraciones contribuyen al aspecto blanco del epitelio:

- El epitelio plano estratificado es avascular.
- La capa engrosada de queratina en forma de hiperqueratosis o acantosis que actúa como una barrera óptica que oculta la coloración rojiza de los vasos sanguíneos del tejido conjuntivo subyacente. Lo que favorece el aspecto blanco de la lesión.
- El desarrollo de una proliferación maligna en una o más de las capas epiteliales también produce un aspecto clínico similar.
- Los cambios en el tejido conectivo también dan un aspecto blanco en la mucosa oral, (se reduce la vascularización) .¹

Según el criterio histopatológico, la leucoplasia puede ser sin displasia y con displasia.

En las leucoplasias sin displasia, el epitelio está bien estructurado. Los cambios histológicos varían desde hiperqueratosis hasta acantosis y papilomatosis.

En las leucoplasias con displasia se observan trastornos de la diferenciación celular, de las relaciones intercelulares y de la unión epitelio-coriónica.

Los signos de hiperparaqueratosis y de infiltrado inflamatorio en el corión son más frecuentes en las leucoplasias con displasias.¹³

2.7 Tratamiento de leucoplasia

El tratamiento tiene tres niveles que se adecuan en función de los hábitos del paciente, de las sobreinfecciones asociadas, del tipo clínico, de la localización y de las características clínicas.

Hasta la fecha no existen evidencias de que ningún tratamiento sea efectivo para prevenir la transformación maligna, algunos tratamientos son efectivos para la resolución de la lesión, no obstante, ello no es indicativo de que no se produzcan recurrencias.¹³

- *PRIMER NIVEL*

Es el paso previo al tratamiento médico o quirúrgico de la lesión. Se eliminarán los elementos que puedan ser el origen de microtraumatismos relacionados con la lesión, (como prótesis mal ajustadas).

Se debe recomendar la supresión de alcohol y de tabaco, ya que esta única medida produce la desaparición del 50 al 60% de las leucoplasias desencadenadas por el tabaco entre los 6 y 12 meses tras el abandono de este hábito.

Lo controlarán los hábitos nutricionales y se corregirán los estados carenciales.

Es recomendable evitar la ingestión de alimentos muy calientes, excesivamente condimentados o ácidos.¹³

- *SEGUNDO NIVEL*

El tratamiento médico es el segundo nivel y se puede aplicar de forma tópica y sistémica. Por ejemplo: si se sospecha de sobreinfección por candida se establecerá un tratamiento antimicótico con nistanina durante 15 días, hasta el día programado para la revisión del paciente y la práctica de la biopsia.

Tratamiento tópico: los más utilizados y estudiados son el ácido retinoico y después bleomicina. La principal indicación de los retinoles, son lesiones extensas, mientras que el empleo de bleomicina es para lesiones multifocales y de difícil acceso quirúrgico.

*Tratamiento sistémico: se ha utilizado, por vía oral, vitamina A y vitamina E.*¹³

- *TERCER NIVEL*

El tercer nivel es el tratamiento quirúrgico, ya sea por técnicas convencionales o con el empleo del láser.^{24,25}

- *CUARTO NIVEL*

Reevaluación y seguimiento. Si la leucoplasia no es displásica se realizará una reevaluación clínica cada 6 meses. Si es displásica la revisión se realizará cada 2 o 3 meses. Es conveniente hacer una biopsia si el paciente sigue fumando o si ha habido cambios clínicos que incrementen la gravedad de la lesión.¹³

2.8 Displasia epitelial

Cambio premaligno del epitelio, caracterizado por una combinación de alteraciones celulares y arquitectónicas.

El desarrollo de un proceso maligno en el epitelio plano estratificado tiene lugar espontáneamente o bien un proceso gradual en el cual múltiples alteraciones menores individuales de células y tejidos culminan en una clara malignidad.

La displasia epitelial es la combinación de los cambios celulares y estructurales observados en la transición gradual hacia la malignidad.^{1,34}

ALTERACIONES CELULARES INDIVIDUALES

1. Nucleolos prominentes
2. Nucleolos hiper cromáticos
3. Pleomorfismo nuclear
4. Cociente nucleocitoplásmico alterado
5. Aumento de la actividad mitótica
6. Figuras mitóticas anormales
7. Multinucleación de las células.

Las alteraciones arquitectónicas son combinaciones de las siguientes:

1. Formación de crestas epiteliales bulbosas
2. Hiperplasia basal
3. Hipercelularidad
4. Patrón alterado en la maduración de los queratinocitos.¹

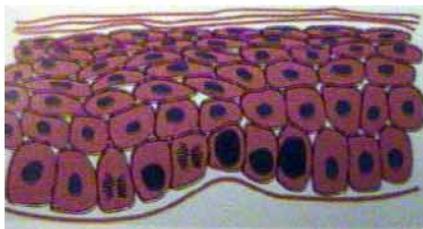
El aspecto clínico que se observa con frecuencia es como un área de leucoplasia.

La magnitud de una displasia epitelial se expresa por la asignación de un grado leve, moderado o grave, basado en su aspecto microscópico.¹

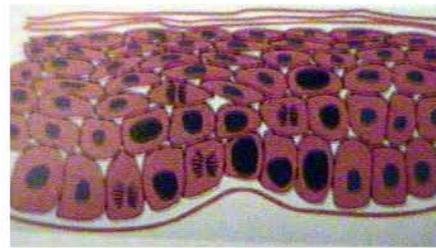
GRADACIÓN DE LOS CAMBIOS DISPLÁSICOS

- Displasia leve: los cambios displásicos son mínimos y confinados al tercio inferior del epitelio.
- Displasia moderada: los cambios displásicos ocurren en los dos tercios inferiores del epitelio.
- Displasia severa: los cambios ocupan más de dos tercios, pero no todo el espesor epitelial.¹³

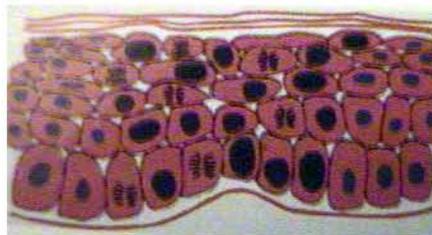
1



Displasia leve



Displasia Moderada



Displasia Severa

El grado de una displasia epitelial puede empeorar con el tiempo, por ejemplo en un fumador la displasia epitelial del suelo de boca o del borde lateral de la lengua, aumentará su grado de leve a muy grave, con el tiempo y la continuación del hábito y varía desde meses a años.

Cuando se suprime un factor inductor, algunas formas leves e insipientes revertirán y el epitelio volverá a la normalidad, por ejemplo dejar de fumar y en otros casos la eliminación solo enlentece la progresión a una forma más grave.

Cuando las células displásicas atraviesan la membrana basal y penetran en el tejido conjuntivo adyacente, se considera como un carcinoma epidermoide microinvasivo o invasivo de forma superficial.^{1,13,34}

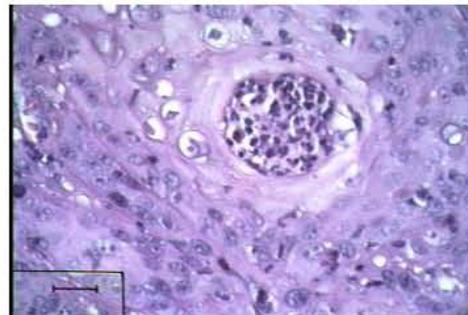
2.9 Carcinoma *in situ*

Es el estadio más grave de la displasia epitelial, que afecta a todo el espesor del epitelio, permaneciendo intacta la membrana basal epitelial.

Citológicamente es similar al carcinoma epidermoide, salvo que de un punto de vista arquitectónico, la membrana basal permanece intacta y no ha tenido lugar una invasión del tejido conjuntivo. Cuando las células epiteliales rompen la membrana basal y se extienden hacia el tejido conjuntivo, haciendo posible que se produzca metástasis a distancia, el carcinoma *in situ* se convierte en carcinoma epidermoide.¹



Carcinoma invasivo ¹



Carcinoma epidermoide ³⁹

2.10 Eritroplasia

Placa roja de la mucosa oral, causada frecuentemente por displasia epitelial, carcinoma in situ o carcinoma epidermoide.

Fue un término empleado por primera vez por Queyrat para describir una lesión roja, aterciopelada, situada en el pene de hombres ancianos. El término se usa para describir lesiones mucosas rojas de la cavidad oral que no tienen causa aparente.

Clínicamente suele ser una lesión asintomática que aparece principalmente en hombres mayores que fuman cigarrillos. Puede encontrarse en piso de boca, superficies laterales y ventral de la lengua, paladar blando y mucosa yugal.

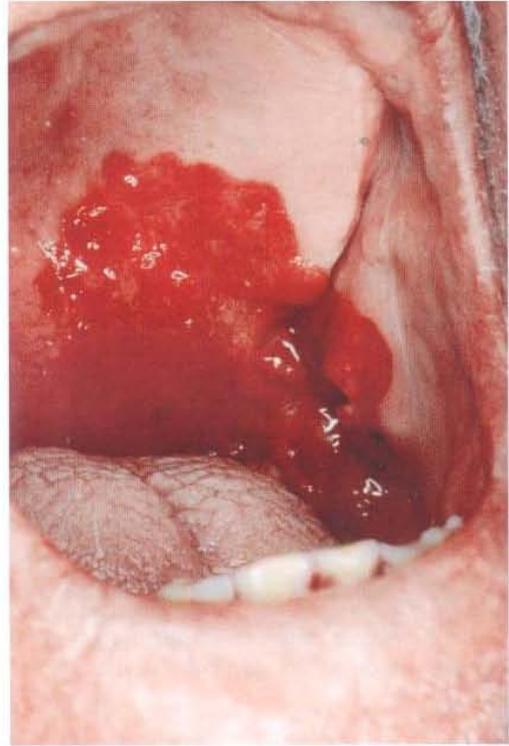
El término eritroplasia moteada se emplea para describir una lesión principalmente roja, pero que presenta placas blancas focales entremezcladas.^{1,13}

Esta lesión tiene una alta incidencia de degeneración premaligna o maligna. Al obtener una biopsia de esta lesión se deben tomar muestras de ambas zonas, rojas y blancas.

La evaluación microscópica revela que del 60 al 90% son displasias epiteliales, carcinoma in situ o carcinoma epidermoide. Por lo tanto las eritroplasias orales deben considerarse con un alto índice de sospecha y ser sometidas rutinariamente a biopsia para evaluación histopatológica.

El tratamiento de las eritroplasias depende de un diagnóstico histopatológico específico en cada caso.

La displasia y el carcinoma in situ se tratan mediante extirpación local. El carcinoma epidermoide se trata de forma más agresiva, en función del estadio clínico de la lesión.^{1,13,34}



2

Eritroplasia de Queirat



14

ERITROLEUCOPLASIA EN BORDE DE LENGUA

CAPÍTULO 3. DETECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER BUCAL

3.1 Cáncer bucal

El cáncer de la cavidad bucal se desarrolla en un tiempo impredecible en sitios donde hay anomalías de proliferación y estados patológicos que progresan frecuentemente al desarrollo de éste, conocidas como lesiones precancerosas. Existe gran cantidad de factores predisponentes y agentes capaces de alterar en forma permanente la constitución de la célula, conocidos como carcinógenos, Debido a la gran incidencia de cáncer en nuestro país se debe considerar como un problema de salud pública, y establecerse estrategias para la reducción o eliminación de carcinógenos ambientales, así como el diagnóstico precoz, que suele ser difícil en lesiones incipientes asintomáticas.^{10,25}

El carcinoma de células escamosas es el cáncer más común en cabeza y cuello, cada año se descubren más de 300,000 casos en el mundo, tiene un índice de supervivencia de 5 años aproximadamente debido a que la mayoría se diagnostican en un estado avanzado y a su alto índice de recidiva.^{15,21}

La mayoría de las lesiones bucales son benignas, pero muchas tienen características que la confunden fácilmente con una lesión maligna. Algunas lesiones son consideradas cancerígenas porque han sido estadísticamente correlacionadas con subsiguientes cambios cancerosos. Contrariamente, algunas lesiones malignas vistas en un estadio temprano pueden ser confundidas con lesiones benignas. El inicio de un carcinoma bucal puede mostrar una lesión inocua y asintomática hasta que se comienza a ulcerar y muchos pacientes no acuden a consulta hasta que se presenta un dolor severo y persistente. La queja más frecuente es una llaga, úlcera o irritación en la boca.¹¹

El cáncer bucal puede debutar como una pequeña mancha blanca o eritematosa, una úlcera plana, en forma exofítica, excavada, infiltrante o nodular. Usualmente crece lentamente, pero puede metastatizar a las cadenas ganglionares del cuello tempranamente, lo cual hace que el tratamiento sea más agresivo con un peor pronóstico.¹¹

3.2 Factores etiológicos

- **TABACO:** El uso del tabaco fumado y sin fumar (de mascar o en polvo) o fumar con el extremo del cigarrillo encendido dentro de la boca.¹³ Aunque ha aumentando en un 25% la tendencia a presentar cáncer en orofaringe, en pacientes que no fuman ni beben alcohol.
- **VIRUS:** Infecciones por virus de *Epstein – Barr* en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Algunos subtipos del virus del papiloma humano (HPV-16 Y VPH 18). Infecciones por virus de *Epstein – Barr* en pacientes infectados por el Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).^{13,1,25}
- **HONGOS:** Infección crónica por *candida albicans*, algunos autores han encontrado relación entre la contaminación por hongos y la presencia de displasia epitelial moderada y severa de lesiones precancerosas, incluida la leucoplasia.^{13,1, 25}
- **BACTERIAS:** Infección por *Treponema pallidum*. En 1887 Hutchinson divulgó que un número significativo de sífilíticos padecían cáncer de lengua. En la actualidad la sífilis está considerada por la OMS como un estado precanceroso de la cavidad oral.²⁵
- **NUTRICIÓN:** La leucoplasia es una lesión observada en pacientes que padecían anemia por déficit de hierro.¹³
- **FACTORES LOCALES:** Irritación crónica por prótesis mal ajustadas, mala higiene, hábitos lesivos (mordisqueo, cepillado vigoroso).^{13,1}

- EDAD: Estudios recientes revelan que 90% de los casos de cáncer implican a pacientes de 40 años en adelante con una media de 60 años.³⁴

La identificación de lesiones premalignas y la intervención en estadios premalignos es la clave para reducir la mortalidad y el costo en el tratamiento de cáncer en cabeza y cuello.¹⁵

El diagnóstico temprano se logra en las etapas I y II de la enfermedad, se refiere a los casos en los cuales el tumor no excede 4cm en su diámetro más grande, no se ha separado de las estructuras ó de los tejidos adyacentes y no ha dado metástasis a ganglios cervicales u otros órganos.³⁴

El inicio del carcinoma bucal puede mostrar una lesión inocua y asintomática hasta que se comienza a ulcerar y muchos pacientes no acuden a consulta hasta que se presenta un dolor severo y persistente.

Debido a la variabilidad de signos y síntomas, el juicio clínico y la experiencia son importantes para el diagnóstico.^{10,34}

3.3 Prevención

- La prevención primaria del cáncer bucal se centra en la eliminación del tabaco y el alcohol. La historia clínica debe incluir preguntas como el número de cigarrillos que fuma al día y cantidad de alcohol consumido. La educación dental y las enseñanzas deben incluir instrucciones para adoptar una forma de vida sana.¹¹
- La prevención secundaria intenta conseguir un diagnóstico precoz. Las lesiones pequeñas tienen en general, mayor supervivencia. Debe prestarse una atención importante a las lesiones cancerígenas. Se recomienda la realización de pesquisas en grupos de alto riesgo.¹¹
- La prevención terciaria consiste en evitar la aparición de un nuevo cáncer después del tratamiento.¹¹

- Los pacientes que han sido tratados por un cáncer bucal, tienen el riesgo de desarrollar un segundo tumor maligno en el tracto respiratorio y digestivo.¹¹

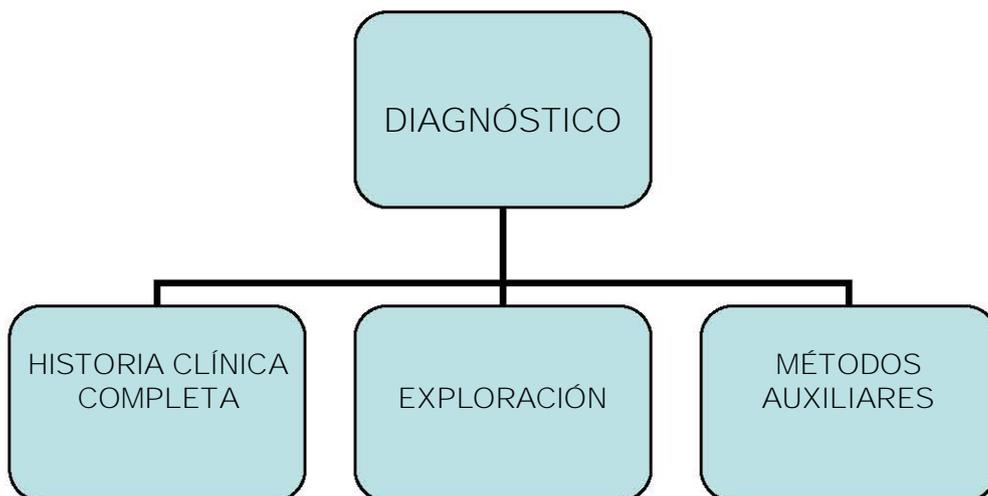
Este riesgo es todavía mayor en pacientes que no han suspendido el tabaco ni el alcohol. Numerosos estudios han confirmado estos hallazgos, con el propósito de detectar carcinomas esofágicos secundarios a lesiones primarias de cabeza y cuello.

Gracias a los avances en la investigación científica y la tecnología el cirujano dentista dispone de métodos que le permiten asistir a los pacientes en la detección temprana de cáncer, y en la evaluación de lesiones con posible transformación maligna.^{34,35}

3.4 Diagnóstico clínico y métodos auxiliares de diagnóstico

El diagnóstico temprano, es lo más importante en el mejoramiento de las tarifas de supervivencia del cáncer bucal.

Ciertos pacientes son conocidos como de alto riesgo, específicamente quienes fuman, toman y tienen más de 45 años, estos pacientes pueden ser protegidos con un diagnóstico temprano de la enfermedad, que si es detectada es curable.^{15,34}



La exploración deberá ser:

- Sistemática.
- Planeada
- Ordenada.

Para revisar a un paciente, el debe estar sentado en un sillón dental ó en una silla cómoda, en altura al operador, sin prótesis, cerca de una fuente de luz. Mientras se toma la historia clínica de paciente es recomendable empezar la inspección, observar cualquier asimetría, lesiones de la cara o de los labios, masas, parálisis facial, el sonido del paciente, la voz y el discurso. Además del olor muy característico.³⁴ Debe ser un requisito en cada consulta, el orden específico y este dependerá de cada profesional y su propio método. Es recomendable comenzar siempre por el mismo lugar como así lo ordenó y planeó. La secuencia lógica como base, para de esta manera establecer el orden será:

Extrabucalmente

- Aspecto del paciente.
- Cara.
- Ganglios
- Articulación Temporo- Mandibular (ATM)
- Orejas
- Región hiodea o tiroidea.

Intrabucalmente

- Labios y comisura labial.
- Carrillos.
- Encías y maxilares
- Dientes y oclusión
- Paladar duro y blando
- Lengua
- Piso de boca

3.5 Exploración extrabucal:

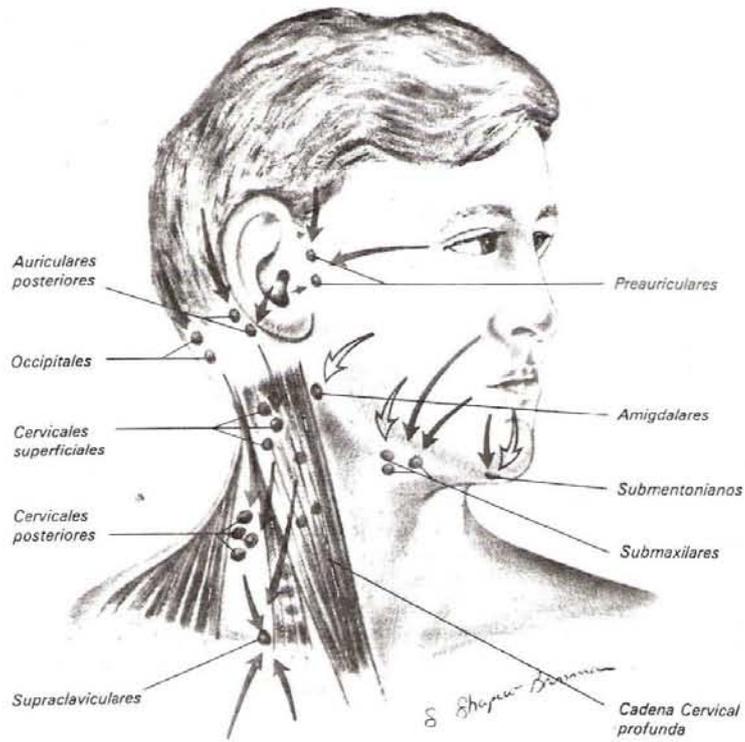
Aspecto general del paciente: Hay que estar atento, ya que desde la entrada del paciente a la consulta hasta que se ubica en el sillón dental, podemos obtener datos sobre su actitud, problemas físicos que son obvios a la simple vista. Al observar y palpar la cara, el operador podrá apreciar si el paciente presenta asimetría facial producto de patologías infecciosas, de ganglios edematosos, hiper o hipotonía muscular, traumatismo. En el caso de cara y orejas es importante observar la presencia de lesiones pigmentadas (máculas, pápulas o placas), la presencia de úlceras, eritemas, nódulos, quistes y cicatrices. La presencia de ganglios edematosos, es señal evidente en procesos inflamatorios, infecciosos y tumorales. En algunos casos puede presentarse de forma dolorosa ó asintomáticas a la palpación, siendo móviles o fijos a los tejidos adyacentes. Para su exploración se recomienda la palpación bimanual, es importante practicar la inspección completa sin obviar alguna. Respecto a la exploración de ganglios es importante conocer las regiones de interés para el cirujano dentista.⁴⁷

3.6 Sistema linfático

El cuerpo humano tiene aproximadamente 600 ganglios linfáticos, el 30% de los cuales están situados en el área de cabeza y cuello. Estos grupos ganglionares se encuentran distribuidos a manera de collar en la base de la cabeza y en cadenas verticales que siguen el trayecto del músculo esternocleidomastoideo.

- *Ganglios occipitales*: se encuentran entre la protuberancia occipital externa y el proceso mastoideo por fuera de las masas musculares, reciben aferencias del cuero cabelludo.

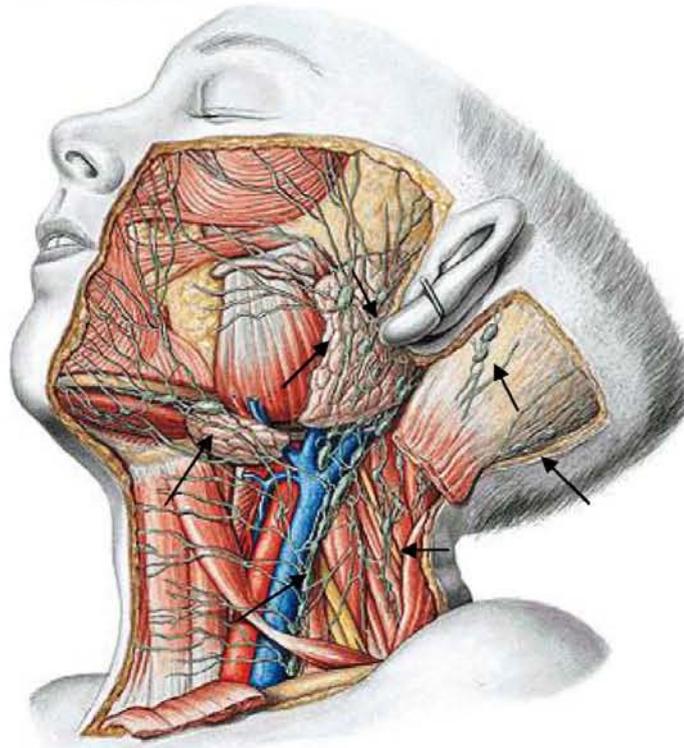
- *Ganglios posauriculares o mastoideos*: están ubicados por atrás de la oreja, sobre el proceso mastoideo a nivel de la inserción del músculo esternocleidomastoideo, reciben aferencias del pabellón auricular, el conducto auditivo externo y la región temporal del cuero cabelludo.
- *Ganglios preauriculares*: se ubican por delante del trago del pabellón auricular, reciben aferencias de la piel y las conjuntivas de los párpados, la piel de la región temporal, el conducto auditivo externo y el pabellón auricular.
- *Ganglios submaxilares*: se hallan por debajo del maxilar inferior, reciben aferencia de la lengua, la glándula submaxilar, los ganglios submentonianos, la mucosa de los labios, la mucosa yugal y las encías.
- *Ganglios submentonianos*: se ubican por debajo de la unión del maxilar inferior, reciben aferencias del labio inferior, el piso de la boca, la punta de la lengua y la piel de las mejillas.
- *Ganglios yugulares o cervicales anteriores*: se ubican a lo largo del borde anterior del esternocleidomastoideo y por delante del trapecio, reciben aferencias del cuero cabelludo y el cuello, de los ganglios axilares, de los miembros superiores y de la región pectoral.
- *Ganglios supraclaviculares*: están por detrás de las inserciones claviculares del músculo esternocleidomastoideo, reciben aferencias de la cabeza, el miembro superior, la pared torácica y la mama, la cavidad torácica y abdominal.
- *Ganglios superficiales profundos*: están ubicados por debajo del esternocleidomastoideo, siguiendo a la vena yugular externa.^{4,5}



LYMPHATIC DRAINAGE OF THE HEAD AND NECK

➔ Drenaje linfático externo

5



Representación de las cadenas ganglionares de cabeza y cuello⁴

Los ganglios linfáticos deben examinarse por inspección y palpación, con un método sistemático, región por región, sin omitir ninguno de los grupos ganglionares superficiales accesibles.

Inspección: tiene por objetivo detectar asimetrías o masas visibles, identificar cicatrices de cirugías o padecimientos ganglionares previos y/o supuración; el uso de luz indirecta puede ayudar a resaltar estructuras. Es posible encontrar lesiones cutáneomucosas que justifiquen adenomegalias satélites (chancro sifilítico, melanoma). La piel por encima de los ganglios normales no debe tener alteraciones. A veces los ganglios supuran, esto limita notablemente las posibilidades etiológicas. La presencia de una cicatriz estrellada en la región cervical o supraclavicular es la consecuencia de un ganglio tuberculoso que supuró.^{4,5,47}

Palpación

Debe de realizarse con el pulpejo de uno o más dedos (índice, medio, anular), ejerciendo presión variable (inicialmente presión mínima para evitar el desplazamiento de los ganglios) y movimientos circulares o de vaivén. El paciente debe estar sentado; el examinador puede ubicarse indistintamente por delante o por detrás.

Forma y tamaño: los ganglios normales son estructuras elipsoidales con un eje mayor de 0.5 a 1 cm., en la región inguinal pueden ser de hasta 2 cm.

El aumento de tamaño que puede ser visible o palpable, y los cambios de forma (se ponen esféricos) son signos de patología ganglionar.

Un estudio demostró la ausencia de lesiones neoplásicas en todos los ganglios estudiados histopatológicamente, cuyo tamaño era menor de 1cm., en cambio, el cáncer estaba presente en el 38% de los ganglios con más de 2.25 cm. de tamaño.

Sensibilidad: los ganglios normales son indoloros, la presencia de dolor espontáneo o a la palpación (relacionado con el estiramiento de la cápsula), sugiere un proceso infeccioso pero no es excluyente.

En la leucemia aguda son dolorosos por su rápido crecimiento, y en la enfermedad e Hodgkin es característico el dolor después de ingerir bebidas alcohólicas.^{4,5,34}

Consistencia: los ganglios normales tienen consistencia blanda, los metastáticos son duro-petresos, y los afectados por procesos linfoproliferativos son firmes (consistencia de goma de borrar). Cuanto más dura es la consistencia es mayor la probabilidad de etiología neoplásica.

Movilidad: los ganglios normales son móviles. Los patológicos pueden adherirse entre sí a la piel y/o a los planos profundos. La pérdida de movimiento indica que ha superado el límite de su cápsula: es característico del compromiso neoplásico, aunque se puede presentar en infecciones.^{4,5,47}

3.7 Exploración intrabucal

Debido al incremento en los pacientes que presentan factores de riesgo para el cáncer oral, debemos de considerar a cada uno de los pacientes como en riesgo para cáncer oral.^{47,34}

Debemos hacer una historia clínica para detectar a los que están en mayor riesgo, sin embargo, la exploración intrabucal debe ser meticulosa con todos los pacientes.^{47,34}

PROCEDIMIENTO

- Contraer la mejilla derecha y examinar la mucosa bucal, vestíbulo y encías.



40

- Mover el labio superior hacia delante y arriba, examinar vestíbulo mucosa y encía labial.



40

- Contraer la mejilla izquierda y repetir.
- Mantener la mejilla contraída y revisar la arcada inferior



40

- Revisar la superficie dorsal de la lengua
- Revisar frenillo lingual y conductos de Wharton.
- Revisar el vientre y superficie lateral de la lengua



- Examinar piso de boca.



- Retraer la lengua con espejo y observar encía lingual y zona retromolar.
- Revisar paladar duro y encía palatina



- Revisar paladar blando, úvula y pilares anteriores y posteriores.⁴⁷



Hallazgos en la exploración intrabucal.

Unos de los reparos anatómicos mas traumatizados por así decirlos, son los labios. En este momento a la exploración clínica uno busca la presencia de cicatrices, esto indica traumatismo. Pacientes con antecedentes de labio leporino. Se debe de observar tanto labio húmedo como seco, se deben de palpar para descartar la presencia de quistes o nódulos de implantación superficial o profunda, úlceras como aftas, además de vesículas, úlceras y costras como es en el caso de Gingivoestomatitis herpética o Herpes simple, entre otros.

Para realizar la exploración se le pide al paciente que abra la boca y relaje los labios, éstos con una gasa húmeda se estiran. Las comisuras labiales deben tener continuidad, ya que la presencia de escamas o erosiones nos evidencia la presencia de enfermedades oportunista como *candidiasis*, deficiencias vitamínicas en caso de anemias o disminución de la dimensión vertical.

Los carrillos deben estirarse de la misma manera con la ayuda de un espejo bucal, se aprecia la coloración y texturas de los mismos. Al fondo de éstos podemos apreciar en algunos pacientes una serie de pápulas de color amarillentas en formar de racimos o individuales, éstas son de carácter benigno conocidas como Gránulos de Fordyce. Es importante verificar el cambio de coloración, forma, tamaño y textura de las encías, las características no normales nos indican procesos gingivales y periodontales letales en la permanencia del diente en boca. De igual manera la inspección de los maxilares, los cuales a la palpación deberán tener continuidad, descartando las asimetrías de los mismos, siendo los casos de exostosis el único indicador de normalidad en ellos. Con respecto a los tan apreciados dientes descartamos las patologías comunes como pérdida de sustancia o descalcificaciones, anomalías en tamaño, forma y número, oclusión.⁴⁷

Para el paladar duro y blanco, la inspección directa o indirecta es viable, con la ayuda de un espejo bucal observamos, en la porción anterior las rugas palatinas y papila incisiva, los conductos excretores de glándulas salivales, exostosis óseas conocidos como Torus palatinos. Existe de igual manera exostosis a nivel del maxilar inferior, estos ubicados a nivel lingual se les diagnostica como Torus mandibular, en el paladar blando se visualiza la úvula, en esta zona existen tejidos amigdalinos, tejido linfoide. Podemos apreciar la inserción muscular de la zona que conforman los pilares posteriores de la cavidad bucal. La zona amigdalina conocida también como la pared posterior bucal, se aprecian las amígdalas menores que no pueden visualizarse en todos los pacientes. Las amígdalas mayores son de mayor tamaño situadas a ambos lados del pliego palatogloso y palatofaríngeo.

El aumento excesivo de las amígdalas palatinas se debe por procesos de reactividad o tumoraciones. Otras amígdalas que se encuentran son las accesorias que suelen ubicarse por detrás de la úvula y son semejantes a fibromas, Si desplazamos la lengua hacia delante y abajo, pidiéndole al paciente que diga ah!!!, se puede facilitar la exploración.

Con una gasa húmeda se puede estirar y así observar la lengua, es vital observar todas las caras como ventral y dorsal, éstas están tapizadas de papilas filiformes, fungiformes, circunvaladas, foliáceas. Si el paciente levanta la lengua podremos observar los pliegues sublinguales o carúnculas que forman un "V" que apunta hacia los dientes anteriores, terminando en una elevación de tejido, donde se ubica el conducto excretor de Wharton. En el caso de pacientes edéntulos, la mayoría presenta este piso de boca edematoso. ^{4,5,47}

CAPÍTULO 4. MÉTODOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

En la actualidad el único método definitivo para el diagnóstico es el examen histológico. Aunque deseable, obviamente la biopsia inmediata de cada lesión es impracticable y a menudo no está indicada. Por este motivo algunas técnicas sencillas, económicas, rápidas de realizar e indoloras para el paciente pueden ser aplicadas para diferenciar lesiones benignas de cambios malignos precoces.^{11,22,23,24,25,26}

4.1 Citología exfoliativa

La citología exfoliativa fue introducida por *Papanicolaou* en 1943 para la detección de enfermedades ginecológicas, y desde entonces se realizaron esfuerzos encaminados a su adaptación en otros sitios del cuerpo humano como la cavidad bucal. Este método nos permite estudiar las estructuras morfológicas de las células vivas desprendidas espontáneamente de las superficies epiteliales o removidas por métodos artificiales. Presenta una sensibilidad del 52 al 64 %, pero tiene el inconveniente de los falsos negativos que genera debido quizás a la toma en lugares donde haya queratina, exista sepsis, necrosis o sangrado.^{11,6,8}

La lesión se rasca con un depresor de lengua humedecido o con una espátula de cemento, y las células obtenidas se extienden uniformemente sobre un portaobjetos, fijándolas, tiñéndolas y estudiándolas al microscopio, para detectar la presencia de enfermedades víricas o micóticas.⁶



6



6

La citología exfoliativa no es adecuada para las siguientes lesiones: leucoplasias homogéneas, lesiones exofíticas de superficie lisa, lesiones submucosas, lesiones pigmentadas no ulceradas, verrugas vulgares, papiloma, condilomas acuminados. Por otra parte puede proporcionar información útil en eritroplasias, eritroleucoplasia, úlceras e infecciones micóticas y víricas, por ejemplo el herpes simple oral.¹¹

4.2 Biopsia por cepillado

La biopsia por cepillado es un auxiliar de diagnóstico utilizada en la evaluación preliminar de una lesión ya visible, que podría parecer inofensiva pero que puede ser potencialmente maligna.

Un pequeño cepillo se utiliza para obtener una muestra transepitelial. El cepillo se coloca contra la lesión y se rota de 5 a 10 veces hasta dejar casi sangrante el área de la muestra y se transfiere a un portaobjetos, se le coloca el fijador y después de 15 minutos, ya seca se pone en un envase para ser transportada a su estudio histopatológico.³⁵

4.3 Tinción vital con azul de toluidina

La tinción de azul de toluidina al 1%, ayuda a identificar las lesiones asintomáticas, premalignas, carcinomas *in situ*, carcinomas invasivos, así como localizar sitios recurrentes del tumor.¹⁰

La técnica tintorial asociada al reconocimiento temprano conocido como el método de tinción de azul de toluidina al 1%, ayuda a identificar lesiones asintomáticas, premalignas, carcinoma *in situ*, carcinomas invasivos, así como localizar sitios recurrentes del tumor.¹⁰

Es introducido por Mashberg, en 1981 para el diagnóstico de carcinoma cérvicouterino.^{10,11,31}

Niebel y Shedd demuestran su utilidad en lesiones de la cavidad oral y el tracto digestivo alto.

TINCIÓN

Es la coloración producida por una sustancia que absorbe una determinada longitud de onda.

AZUL DE TOLUIDINA

Es una sal soluble de cloruro de zinc o sal de cloruro de amonio, dimetil-amino-tolu-fenatiazonio, útil como colorante para poner de manifiesto sustancias basófilas y metacromáticas.^{31,29}

El azul de toluidina es un colorante acidofílico y metacromático que pertenece al grupo de las tiacidas. Su característica principal es que tiñe selectivamente componentes ácidos de los tejidos, tales como sulfatos y radicales, fosfatos incorporados en el ADN y ARN de las células.^{20,29}

Por ello, se utiliza para hacer tinciones nucleares "*in vivo*" basado en que las células displásicas contienen cuantitativamente mayor cantidad de ácidos nucleicos y, por tanto retienen la tinción.^{10,11, 29}

Esta tinción es efectuada *in vivo*, gracias a la afinidad por el ADN, por otro lado existe una mayor retención del colorante en los espacios intercelulares debido a la disminución de la cohesión celular en estos tejidos.^{10,20,29}

La sensibilidad de la prueba es alta, lo que nos da gran seguridad ya que supone que el riesgo de que alguien que tenga cáncer burle la prueba es bajo.¹¹

Al ser una técnica inocua, de bajo costo y fácil aplicación sugiere una excelente alternativa como auxiliar en el diagnóstico precoz.

La fijación del colorante en la lesión es un signo de posibilidad que la lesión sea premaligna o maligna, permite delimitar la zona afectada facilitando la toma de biopsia. De ninguna manera es un sustituto de ésta.

La retención positiva de azul de toluidina en particular en áreas de leucoplasia o eritroplasia, la captación en el patrón periférico de una úlcera, puede indicar la necesidad de una biopsia.

Se observa la retención positiva falsa de colorante en lesiones inflamatorias y ulcerosas, pero rara vez hay una retención negativa falsa. Una nueva cita 14 días después proporcionará el tiempo necesario para que mejoren las lesiones inflamatorias .^{10,20}



Tinción de azul de toluidina

PROCEDIMIENTO

- Enjuague previo con agua para eliminar detritus.
- Enjuague con ácido acético al 1% en solución acuosa durante 20 segundos.
- Aplicación con un hisopo en toda la mucosa bucal con azul de toluidina al 1% durante 1 minuto.
- Enjuague con ácido acético al 1% por 20 segundos, con el fin de desteñir las zonas de la mucosa no afectada y permitir que las zonas afectadas fueran evidentes.
- Observar

Antes de la tinción



Después de la tinción



El teñido con azul de toluidina descubre el cáncer, cuando se puede curar

Después de aplicar el azul de toluidina, toda la mucosa se tiñe y se debe desteñir la que no está afectada, para que las zonas afectadas sean evidentes por la retención de la tinción.¹⁰

La eficiencia de esta técnica del colorante depende de la cantidad de DNA que haya, lo cuál se relaciona con la cantidad y tamaño de los núcleos que están en la superficie de los tejidos en los cuales se aplica el azul de toluidina.^{20,31}

Declaración de principios de la federación dental internacional

Aprobada por la asamblea general de la FDI: octubre 1998 – Barcelona

Como medio adicional para el diagnóstico del cáncer oral, se promueve el uso de un 1% de Azul de Toluidina, para que sea solamente utilizado en personas de alto riesgo y no como una herramienta para un examen de la población.

La sensibilidad y especificidad del Azul de Toluidina como prueba para la detección precoz del “cáncer oral”, es adecuada. Sin embargo, en la evaluación de la sensibilidad y especificidad se han considerado tanto las lesiones abiertamente malignas (especialmente las displasias epiteliales severas) bajo el paraguas de “cáncer oral”. Aunque un 100% de las lesiones cancerosas pueden teñirse, la mayoría de los estudios demuestran que sólo un 50 %, o menos, de las displasias, pueden detectarse con esta técnica.

Por lo tanto, se recomienda el uso del Azul de Toluidina por manos expertas y profesionales para:

- Monitorizar las lesiones sospechosas a lo largo del tiempo.
- Para la detección masiva de lesiones malignas de la mucosa oral y de aquellas potencialmente malignas en individuos y grupos de alto riesgo de la población.
- En el seguimiento de los pacientes ya tratados por cáncer del tracto aérodigestivo superior.
- Ayudar a determinar el sitio óptimo para la biopsia cuando se presenta una lesión o condición sospechosa.
- En forma intra-operatoria durante la intervención quirúrgica de las lesiones malignas del tracto aéro-digestivo superior.

El personal clínico en centros de atención primaria requiere una preparación específica para la aplicación correcta de la prueba y la correcta interpretación de los resultados.

El Azul de Toluidina no debe considerarse como un sustituto de un examen visual y digital detallado, sino que como una herramienta extra para la identificación de los pacientes que deberían ser transferidos a especialistas o a centros especializados en el diagnóstico y tratamiento del cáncer oral y de lesiones o condiciones potencialmente malignas.^{14,22,31, 46,}

4.4 Quimioluminiscencia como auxiliar de diagnóstico en la detección de lesiones premalignas

La luminiscencia en organismos vivos (bioluminiscencia) fue reportada desde 1500 años a.C, en la literatura china.

El primer reporte de luminiscencia artificial (quimioluminiscencia) fue en 1669 por el físico alemán Henning Brand, quien descubrió los fósforos.

La quimioluminiscencia es una reacción que ocurre en los estados sólido, líquido y gaseoso, se produce por una reacción química entre dos agentes.

El término “quimioluminiscencia” se refiere a la emisión de luz por una reacción química, en varios grados de intensidad y tiempo, con colores que abarcan un espectro visible.²⁹

VIZILITE

Es recientemente introducido al mercado, en junio del 2004 la ADA (asociación dental americana) aprobó el uso de vizilite basado en el principio de quimioluminiscencia como auxiliar para la detección temprana de cáncer oral.^{29,34}

Es un auxiliar de diagnóstico que mejora la visualización e identificación de lesiones en la mucosa bucal por medio luz quimioluminiscente azul y blanca. Permite observar el sitio y los límites de la lesión dónde se debe tomar la biopsia.

Es de fácil aplicación, no invasivo, capaz de detectar lesiones asintomáticas malignas y premalignas, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 80%.

La sensibilidad y especificidad de vizilite varía según los diferentes estudios publicados, la variable radica en los criterios de selección de la población a quienes se aplicó vizilite, ya que incluían a pacientes que ya estaban diagnosticados con leucoplasias o displasias epiteliales y otros por el solo hecho de que el paciente acudía a revisión.^{32,33,34}

Con una longitud de onda de aproximadamente 490-510 nanómetros; este valor es muy similar al utilizado en las lámparas para fotopolimerizar resinas, con una diferencia importante; la luz producida con vizilite tiene una intensidad reducida que permite examinar la mucosa bucal sin ningún filtro protector.

En el caso de la lámpara para fotopolimerizar resinas, ayuda a identificar dientes fracturados y caries interproximal, debido a su intensidad el operador debe utilizar lentes de protección.³⁴

El kit de vizilite es manufacturado por los laboratorios farmacéuticos Zila en Phoenix Arizona. El kit consiste en una solución de ácido acético al 1%, cápsula, retractor e instructivo.



KIT VIZILITE²



El ácido acético al 1% elimina detrito, quita la barrera de glicoproteínas que cubre la mucosa bucal y deseca levemente los tejidos finos haciendo la materia nuclear más prominente.

Aunque no se han logrado identificar con precisión las sustancias ni las concentraciones exactas utilizadas en vizilite, se basa muy probablemente en el sistema peroxi-oxalato.

Con la cápsula flexible externa que contiene ácido acetil salicílico y la cápsula de cristal frágil interna que contiene peróxido de hidrógeno. La reacción química produce un color azul claro. La mucosa que ha sido blanqueada previamente con un enjuague de ácido acético al 1% absorbe la luz, la mucosa normal proyectará luz azul, mientras que el tejido anormal proyectará luz aceto-blanca. La reacción dura aproximadamente 10 minutos delimitando la lesión para indicar donde se debe tomar la muestra.^{29,32,33,34}

PROCEDIMIENTO

- Se realiza la exploración bucal detallada y sistemática.
- Se le pide al paciente que haga un enjuague con ácido acético al 1%, durante 60 segundos.
- Se dobla la cápsula flexible externa para romper la cápsula interna de cristal.
- Se sacude vigorosamente para mezclar el contenido.
- Se inserta en el extremo abierto del retractor y se lleva a la cavidad bucal.
- La luz de la lámpara que utilice el operador y la del cuarto deberán ser disminuidas con el fin de mejorar la visibilidad en la iluminación con vizilite.
- Se repite la exploración bucal siguiendo la misma secuencia, con la iluminación quimioluminiscente de vizilite.

Otro dispositivo que comparte los principios de vizilite. Microlux/DL, es una unidad ligera con pilas, con una guía ligera autoclavable, también se usa después de enjuagar con ácido acético al 1%.



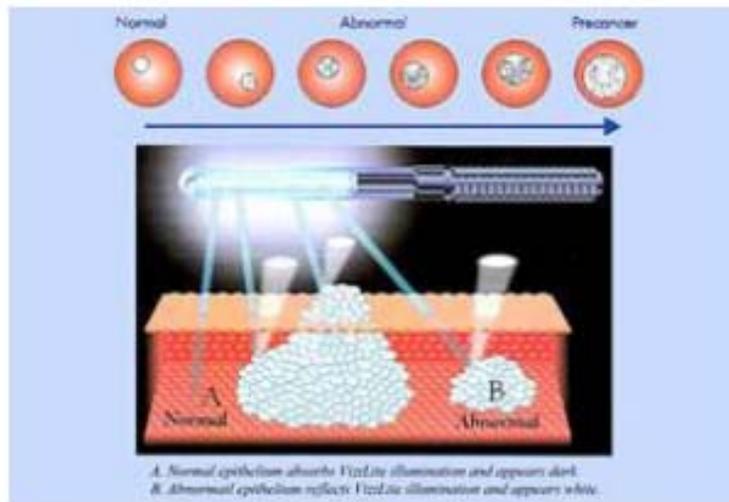
29

Como resultado, las lesiones que tienen un componente blanco como leucoplasias, displasia epitelial o hiperplasias epiteliales aparecerán de color blanco más brillante y márgenes más distintivos.

Se pueden detectar lesiones que de otra manera no pueden ser vistas, como las lesiones satélites, y que mediante el estudio histopatológico de la biopsia revelan, displasias, carcinoma in situ, o carcinoma de células escamosas.



35



29

Con el propósito de mejorar la detección de lesiones premalinas, vizilite agregó al kit azul de toluidina, Vizilite con TBLUE630™, ya que demostró tener mejor sensibilidad y especificidad en la detección de displasias epiteliales, carcinoma *in situ*, y carcinoma de células escamosas.³⁵



29

Cabe mencionar que vizilite no mejora la visibilidad de lesiones rojas, sin embargo su incidencia es baja. Vizilite no diferencia entre lesiones blancas por hiperqueratosis o de origen inflamatorio, de modo que es imprescindible el conocimiento clínico para poder hacer un diagnóstico de presunción y para poder manejar las lesiones con sospecha de malignidad, ya que la biopsia sigue siendo el único método para establecer un diagnóstico definitivo.

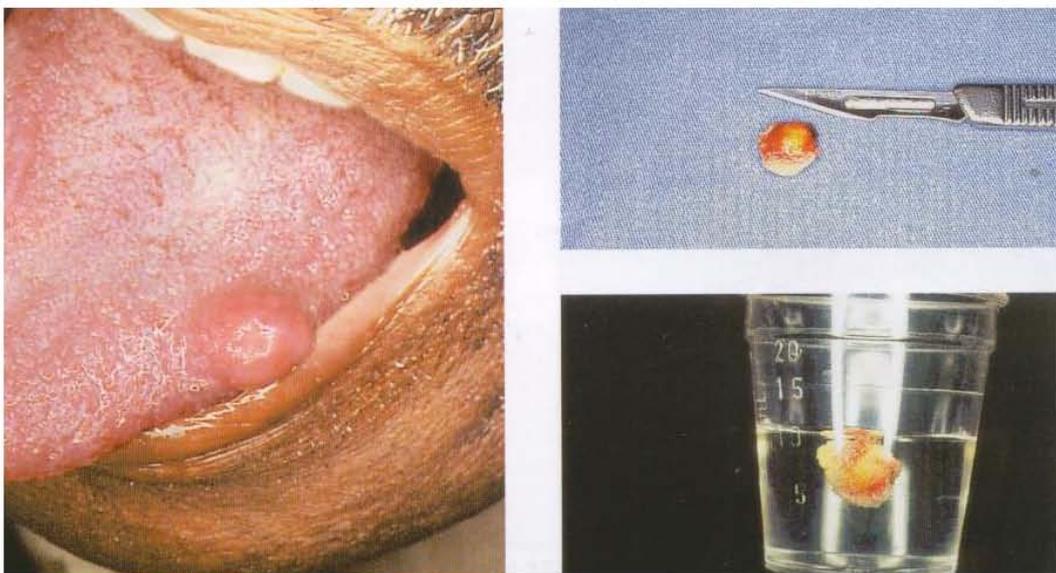
4.5 Biopsia

Es el término que se utiliza para describir el proceso de extirpación quirúrgica para su estudio histopatológico.

Es el método más exacto para establecer un diagnóstico definitivo, por lo general antes de iniciar el tratamiento.

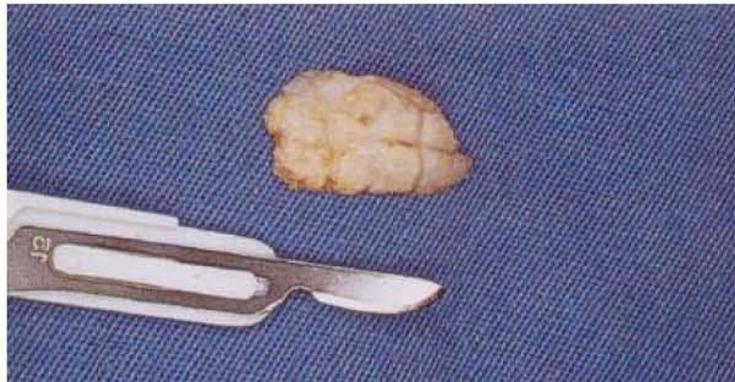
INDICACIONES: Cualquier lesión, úlcera o tumoración que persista más de dos semanas, sin factor etiológico conocido. Lesiones persistentes rojas o blancas de la mucosa bucal, presuntas neoplasias o masas titulares no identificadas. Existen al menos tres tipos de biopsia: biopsia escisional, biopsia incisional y aspiración con aguja fina.

- *Biopsia escisional.* Se realiza cuando la lesión no supera 1cm de diámetro, se retira toda la lesión incluyendo los márgenes de tejido sano. su extirpación no requiere un procedimiento quirúrgico importante, se realiza con anestesia local.



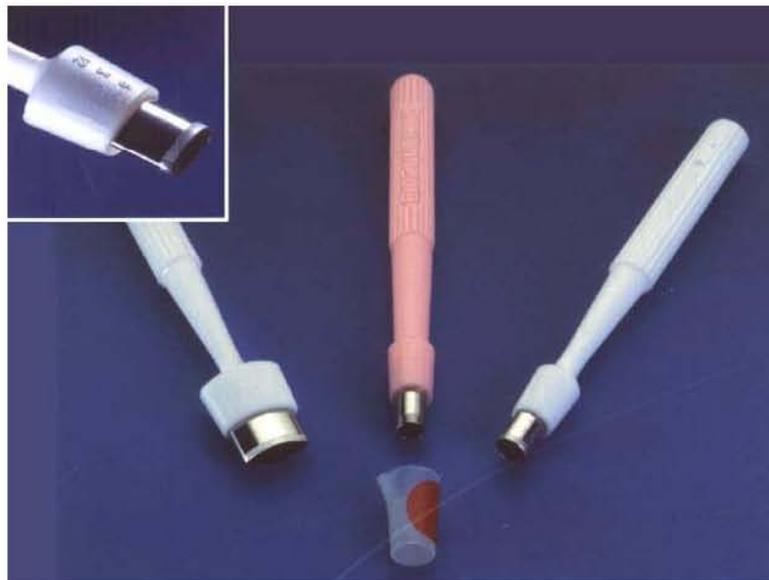
Biopsia escisional

- *Biopsia incisional.* Está indicada cuando la lesión mide más de 2cm, se toma la muestra de la lesión más sospechosa, debe ser relativamente grande, profunda y debe incluir la unión con el tejido normal circundante. Por lo general conviene evitar zonas necróticas dado que no resultarán diagnosticadas.



Biopsia incisional de una leucoplasia extensa

- Las biopsias en sacabocado “punch” puede utilizarse en lesiones orales superficiales.



Aditamentos pala la biopsia por sacabocado “punch”

- *Aspiración con aguja fina.* Se introduce una aguja fina en el tejido o lesión sospechosa. La aguja puede guiarse por fluoroscopia o ecografía para estar seguros de que se obtiene la muestra de la región exacta. Se aspira una porción diminuta de tejido hacia el interior de la punta de la aguja, expulsándola sobre un portaobjetos, secándola y tiñéndola rápidamente.



6

Biopsia por aspiración con aguja fina

Es recomendable que la biopsia la realice personal calificado, con la finalidad de no cometer errores que desperdicien una muestra y evitarle al paciente la molestia de una nueva toma.

4.6 Papel del cirujano dentista

El papel del cirujano dentista en la detección de lesiones premalignas es muy importante, ya que el paciente acude a él cuando presenta alguna lesión en boca, por ejemplo una lesión que le provoque dolor, o en otras ocasiones, el paciente no se ha percatado de la presencia de una lesión y acude a consulta por un problema dental, tomando en cuenta que en algunos casos el cáncer bucal cursa sin dolor generalmente el paciente no se da cuenta, hasta que se identifica la lesión por medio de la exploración bucal.

El cirujano dentista tiene la responsabilidad de asegurar la salud bucal de los pacientes que acuden a su consulta, y no limitarse a atender las necesidades de los órganos dentarios por separado, sin tener la precaución de realizar una exploración de la mucosa bucal detallada, que le permitirá formar un criterio clínico y un diagnóstico de presunción.

La primera herramienta con la que cuenta el cirujano dentista es la historia clínica, ya que por medio de ésta se puede tipificar a un paciente como de alto riesgo para contraer cáncer bucal, sin olvidar que la exploración de cabeza y cuello juega un papel esencial en el diagnóstico.

Se debe tomar en cuenta que la investigación y la tecnología aplicada a la detección de lesiones premalignas y cáncer bucal ha avanzado considerablemente, poniendo al alcance del cirujano dentista métodos auxiliares, de fácil aplicación, de bajo costo y no invasivos. Con la finalidad de proporcionar al paciente un diagnóstico temprano, un pronóstico favorable y un tratamiento corto que le permitirá un ahorro económico y una adecuada calidad de vida.

CONCLUSIONES

El cáncer bucal es una alteración progresiva, invasiva y mortal, que requiere tratamientos largos y mutilantes.

El propósito de la detección temprana del cáncer bucal es la mejora en la calidad de vida de un paciente, ya que permitirá un tratamiento menos invasivo y un ahorro económico.

El cáncer bucal tiene una alta frecuencia, debido a que existen agentes cancerígenos como el alcohol y el tabaco, cuyo primer contacto es la mucosa bucal, provocando alteraciones que pueden ser inofensivas, pero estos hábitos pueden provocar lesiones que evolucionen a cáncer.

La necesidad de detección temprana del cáncer bucal, conduce a métodos no invasores o mínimamente invasores para su detección temprana como lo son la tinción de azul de toluidina y la quimioluminiscencia como auxiliares de diagnóstico. Dichos métodos han demostrado eficacia y sobre todo que pueden ser utilizados en el consultorio dental, debido a su fácil aplicación, aceptación por parte del paciente y bajo costo, lo que permite al cirujano dentista la detección temprana de lesiones premalignas ó cáncer en su etapa inicial.

No se debe omitir que el azul de toluidina, ni la quimioluminiscencia sustituyen a la biopsia para realizar un diagnóstico definitivo.

El cirujano dentista debe tener los conocimientos necesarios para poder evaluar a un paciente y distinguir entre una lesión premaligna o maligna basándose en métodos tan indispensables como lo es la historia clínica y la exploración de cabeza y cuello de manera ordenada y minuciosa.

La realización de la historia clínica juega un papel muy importante ya que permite identificar los factores de riesgo, el tiempo de exposición a ellos y se puede instruir al paciente en la prevención del cáncer bucal.

De ésta manera se espera contribuir a la disminución en los índices de mortalidad y metástasis del cáncer bucal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sapp J.Philip. Lewis R. Eversole. Wysocki George P.
PATOLOGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL CONTEMPORÁNEA. 2ª ed.
España: Editorial Harcourt. 2002. Pp. 174-183.
2. Boraks S. DIAGNÓSTICO BUCAL. Argentina:Editorial artes
médicas Latinoamérica 2004. Pp. 365- 422,
3. Robbins, Kumar, Cotran, PATOLOGÍA HUMANA, 7ª ed. España:
Editorial Elsevier 2006. Pp. 165-207
4. Argente,H. Alvares,M. SEMIOLOGÍA MÉDICA, FISIOPATOLOGÍA,
SEMIOTÉCNIA Y PROPEDÉUTICA. 1ª ed. Editorial panamericana.
2006. Pp.193-198
5. Bates. MANUAL DE PROPEDÉUTICA MÉDICA. México: Editorial
interamericana Mc Graw – Hill. 2000.
6. Wood N. Goaz P. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESIONES
ORALES Y MAXILOFACIALES. 6º ed. Argentina: Editorial Harcourt.
1998. Pp. 9, 12.
7. González Baron M. FUNDAMENTOS DE LA ONCOLOGÍA MÉDICA.
Madrid: editorial interamericana Mc Graw Hill. 1989 Pp. 3-7
8. Heinz Scott. CRÓNICA DE LA MEDICINA. 3ª ed. Editorial
intersistemas SA de CV. 2003. Pp108-148,422.
9. Lain Pedro, HISTÓRIA UNIVERSAL DE LA MEDICINA. Tomo 1:
editorial salvat, Pp. 106-109
10. CD Rocío Gloria Fernández-López, CD Santa-Ponce Bravo,
CD Araceli Andrade González, CD Mónica S Ramírez López,
Dr. Carlos Del Vecchy. EVALUACIÓN DE LA MUCOSA BUCAL EN
SUJETOS SOMETIDOS A CONTACTO CRÓNICO CON DIESEL
(TRAGAFUEGO). Cirugía plástica, Vol. 13, Núm. 3 Septiembre-
Diciembre 2003. Pp 115 – 118

11. Dr. Carlos Albornoz López del Castillo, Dr. Jorge Luis Zequeira Peña;
Dr. Clemente Merino López; Dr. Alexis Siré Gómez.
EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y LA DETECCIÓN PRECOZ DEL
CÁNCER BUCAL. Archivo Médico de Camagüey 2003; 7(5)
ISSN 1025-0255
12. José Ignacio Iriarte Ortabea, Jorge Caubet Biaynaa y Hervé
Reychlerb. LEUCOPLASIA BUCAL. Med Clin Barcelona 1996; 106:
387-395
13. María José García-Pola Vallejo. ACTUALIZACIÓN SOBRE
LEUCOPLASIA ORAL. SIIC Volumen 12 – Número 3 – 2004.
14. I. C. Martin, FRCS, FDSRCS, a C. J. Kerawala, FRCS, FDSRCS, h
and M. Reed, FDSRCS, MRCPPath, THE APPLICATION OF
TOLUIDINE BLUE AS A DIAGNOSTIC ADJUNCT IN THE
DETECTION OF EPITHELIAL DYSPLASIA. Oral Surg
Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998;85:444-6.
15. Joel B. Epstein, DMD, MSD, FRDC, Lewei Zhang, DDS, PhD, FRCD,
Miriam Rosin, PhD. ADVANCES IN THE DIAGNOSIS OF ORAL
PREMALIGNANT AND MALIGNANT LESIONS. J Can Dent Assoc
2002;68 (10):617-21
16. Grundmann E. CLASSIFICATION AND CLINICAL CONSEQUENCES
OF PRECANCEROUS IN LESIONS THE DIGESTIVE AND
RESPIRATORY TRACTS. Acta Pathol Jpn 1983; 33: 195-217
17. Mashberg A. TOLONIUM (TOLUIDINE BLUE) RINSE-A SCREENING
METHOD FOR RECOGNITION OF SQUAMOUS CARCINOMA.
JAMA ,1981;245:2408-10.
18. Aurora Sánchez · Aída Guzmán · Alma Ortiz. Daniel Rembao · Blanca
Espinosa · Edgar Zenteno. Jorge Guevara. TOLUIDINE BLUE-O
STAINING OF PRION PROTEIN DEPOSITS. Original paper.
Histochem Cell Biol 2001; 116:519–524

19. Mirian Aparecida Onofre, DDS, PhD,^a María Regina Sposto, DDS, PhD,^b and Cláudia María Navarro. RELIABILITY OF TOLUIDINE BLUE APPLICATION IN THE DETECTION OF ORALEPITHELIAL DYSPLASIA AND IN SITU AND INVASIVE SQUAMOUS CELLCARCINOMAS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:535-40
20. Sergio Gandolfo, Mónica Pentenero, Roberto Broccoletti, Marco Pagano, Marco Carrozzo, Crispian Scully. TOLUIDINE BLUE UPTAKE IN POTENTIALLY MALIGNANT ORAL LESIONS IN VIVO: CLINICAL AND HISTOLOGICAL ASSESSMENT, *Oral Oncology* (2006) 42, 89–95
21. Joel B. Epstein, DMD, MSD, FRCD(C),^{abcd} Lewei Zhang, DMD, PhD, FRCD(C),^{ac} Catherine Poh, DMD,^a Hisae Nakamura, BSc,^e Ken Berean, MD, FRCD(C),^{bc} and Miriam Rosin, PhD, INCREASED ALLELIC LOSS IN TOLUIDINE BLUE–POSITIVE ORAL PREMALIGNANT LESIONS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:45-50
22. Carl M. Allen, DDS, MSD. TOLUIDINE BLUE: PROCEED WITH CAUTION?, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*; 1998;86:3.
23. N. Diamanti, A. J. Duxbury, S. Ariyaratnam and T. V. Macfarlane. ATTITUDES TO BIOPSY PROCEDURES IN GENERAL DENTAL PRACTICE. *British Dental Journal* 2002; 192: 588–592
24. C. Scully¹ and D. H. Felix, ORAL MEDICINE — UPDATE FOR THE DENTAL PRACTITIONER. MOUTH ULCERS OF MORE SERIOUS CONNOTATION. *British Dental Journal* 2005; 199:339–343
25. C. Scully¹ and D. H. Felix, Oral Medicine — UPDATE FOR THE DENTAL PRACTITIONER. ORAL CÁNCER. *British Dental Journal* 2006; 200:13–17

26. P. Holmstrup, P. Vedtofte, J. Reibel, K. Stoltze. LONG-TERM TREATMENT OUTCOME OF ORAL PREMALIGNANT LESIONS. 2005 Elsevier Ltd. All rights reserved.
doi:10.1016/j.oraloncology.2005.08.011
27. Lauren L. Patton. THE EFFECTIVENESS OF COMMUNITY-BASED VISUAL SCREENING AND UTILITY OF ADJUNCTIVE DIAGNOSTIC AIDS IN THE EARLY DETECTION OF ORAL CANCER..Oral Oncology 2003; 39 708–723
28. Epstein, Joel B. DMD, MSD; Oakley, Carol DDS, PhD; Millner, Amelia MD; Emerton, Sue CDA; Van der Meij, Efik DDS^e; Le, Nhu PhD THE UTILITY OF TOLUIDINE BLUE APPLICATION AS A DIAGNOSTIC AID IN PATIENTS PREVIOUSLY TREATED FOR UPPER OROPHARYNGEAL CARCINOMA. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, & Endodontics. Volume 83(5), May 1997, pp 537-547.
29. S.Ram, C.H. Sjar. CHEMIOLUMINESCENCE AS A DIAGNOSTIC AID IN THE DETECTION OF ORAL CANCER AND POTENTIALLY MALIGNANT EPITHELIAL LESIONS. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. Head and Neck Oncology, Jan 2005.
30. Santos A. Abad M. Fonseca E. Cruz J. Bullón A. EXPRESIÓN PROTEÍCA DE P53 Y PROLIFERACIÓN CELULAR EN LEUCOPLASIAS. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005;10:1-8.
31. Missmann Martín MD, PhD, Jank Siegfried MD, DMD, Laimer Klaus MD, DMD, Gassner Robert MD, DMD, PhD. A REASON FOR THE USE OF TOLUIDINE BLUE STAINING IN THE PRESURGICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WHITH ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMAS. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, & Endodontics. March 2006.

32. Esther S. Oh DDS, BA, and Daniel M. Laskin DDS, MS[±] EFFICACY OF THE VIZILITE SYSTEM IN THE IDENTIFICATION OF ORAL LESIONS. *Journal of oral and maxillofacial surgery* Volume 65, Issue 3, March 2007, Pages 424-426.
33. Camile S. Farah and Michael J. McCullough. A PILOT CASE CONTROL STUDY ON THE EFFICACY OF ACETIC ACID WASH AND CHEMILUMINESCENT ILLUMINATION (VIZILITE™) IN THE VISUALISATION OF ORAL MUCOSAL WHITE LESIONS. *Oral Oncology*. Volume 43. issue 8, september 2007, pages 820-824.
34. <http://www.F:\quimioluminiscencia\vizilite plus.mht>. THE ROLE OF ADJUNCTIVE SCREENING TECHNOLOGY IN THE FIGHT AGAINST ORAL CANCER. Continuing dental education.
35. <http://www.F:\quimioluminiscencia\vizilite plus.mht>. DENTALPROFESSIONALS HAVE A UNIQUE OPPORTUNITY TO DETECT EARLY CHANGES
36. http://www.vizilite.com/patient_siteoral_cancer/screening-asp
37. <http://www.F:\quimioluminiscencia\vizilite plus.mht>
38. <http://www.entnet.org/cancer.html>
39. <http://www.cancer.med.upenn.edu/new/index.html>
40. Cecotti Luis. CLÍNICA ESTOMATOLÓGICA. 1993. Edit. Medica Panamericana.
41. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/oralcancer.html>
42. <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2006/04/12/oncologia>. velscope
43. <http://www.medstudents.com.br/historia/long/primeira>
44. http://www.cardenashistoriamedicina.net/images/6-2_cirugiaoral_abucalis
45. <http://www.facmed.unam.mx/servicios/> index
46. http://www.declaración_deprincipios/fdi.com. COLUTORIO CON AZUL DE TOLUIDINA.
47. <http://www.estomatología-de la historia clínica al diagnóstico/mht>.

CAPÍTULO 2. LESIONES PREMALIGNAS

2.1 Leucoplasia

Leucoplasia significa literalmente placa blanca

Término clínico usado para designar aquellos trastornos de las mucosas que dotan a estas de una coloración más blanca que la normal. ¹

El universal término leucoplasia fue acuñado por el dermatólogo

Ernst Schwimmer en 1877, al unir dos palabras griegas: λέυκο (leuco: blanco) y πλάκος (plakos: placa).¹³

Alrededor del 5.4% de las lesiones acabará siendo carcinoma epidermoide. Si el paciente es fumador puede aumentar al 16%. ¹

En 1851 se realizó una de las primeras descripciones sobre esta afección.

Sir Frances Paget, relacionó esta lesión en pacientes con hábito de fumar y la denominó “parche del fumador”. ¹³

En 1978 la OMS la define como “una placa blanca situada sobre la mucosa oral que no puede ser eliminada mediante raspado ni clasificada como ninguna otra enfermedad diagnosticable”.¹

En 1994 en el simposio internacional sobre lesiones orales blancas, realizado en Uppsala, la leucoplasia quedó definida como “una mancha predominantemente blanca que no se puede caracterizar como otra lesión bien definida”. ¹³

2.2 Características clínicas

Las lesiones pueden ser desde maculares planas, lisas y algo translúcidas, a placas elevadas, gruesas, firmes con superficie rugosa y fisurada.^{1,13}

La localización intraoral más frecuente es la mucosa yugal, el suelo de boca, comisuras labiales, bordes laterales de la lengua y los rebordes alveolares maxilar y mandibular.¹

La lesión que caracteriza a esta entidad es una mancha blanca que puede alternar con zonas rojas y en algunas ocasiones presentar irregularidades, adoptando un aspecto verrucoso sobre la mucosa oral.

La leucoplasia también puede afectar otras mucosas como las de la faringe, la laringe, el tracto urinario, los genitales, el ano y también puede haber compromiso de la córnea.

Las formas no homogéneas pueden cursar con sensación de rugosidad y leves molestias; y las formas erosivas con dolor.¹³



2



2

Derecha. Leucoplasia en la lengua de paciente fumador

Izquierda. leucoplasia en el borde lateral de la lengua, paciente fumador (tres cajetillas al día)

2.3 Formas clínicas

- Leucoplasia homogénea: es una lesión uniformemente blanca, de consistencia firme, de poco espesor y de superficie lisa o arrugada que en ocasiones presenta surcos poco profundos. Es la más frecuente de todas las formas clínicas.
- Leucoplasia no homogénea: es una lesión predominante blanca (no uniforme). Esta leucoplasia puede ser: verrugosa, nodular eritroleucoplásica y verrugosa exofítica proliferativa.
- Leucoplasia verrugosa es una lesión sobreelevada con bordes irregulares.
- Leucoplasia nodular: se presenta con pequeñas elevaciones de la mucosa redondeadas, blancas y rojas, que le dan un aspecto granular, también se le ha denominado leucoplasia moteada.^{34,35}
- Eritroleucoplasia: es una lesión que incluye, entre las zonas blancas, áreas enantematosas y en ocasiones áreas erosivas.
- Leucoplasia verrugosa proliferativa: se define como una lesión predominantemente blanca, exofítica, verrugosa, persistente, multifocal, clínicamente agresiva y resistente al tratamiento.^{13,34}

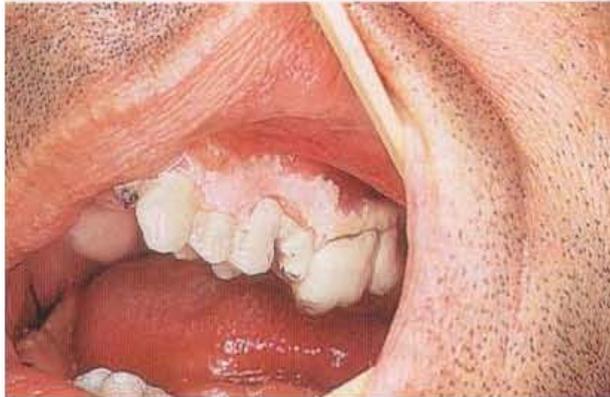


1



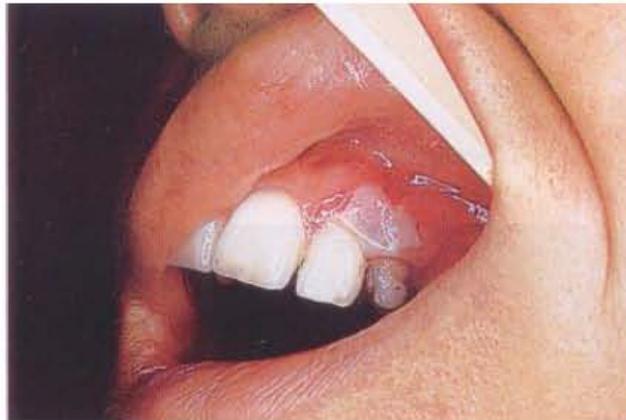
12

2.4 Lesiones que se pueden confundir con leucoplasia



2

Materia alba correspondiente al acúmulo de detrito por mala higiene



2

Quemadura por deposición de un comprimido de AAS



2

Quemadura térmica (café caliente)

2.5 Criterios de seguimiento y valoración de las leucoplasias

Criterios de seguimiento y valoración de las leucoplasias establecidos por Cawson en 1969.

- La incidencia de cáncer en las leucoplasias es de 50 a 100 veces mayor que en la mucosa normal.
- La apariencia clínica de la leucoplasia proporciona poca ayuda para establecer pronóstico.
- Todas las lesiones deben ser biopsiadas.
- No existen evidencias convincentes de que la escisión de la lesión sea curativa o preventiva de cambios malignos.¹³

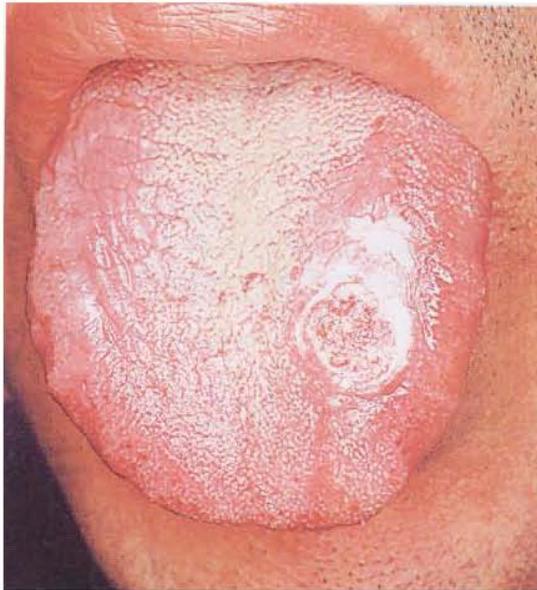
Criterios clínicos para calcular el riesgo de malignización de la lesión leucoplásica establecidos en 1991 por García-Pola y López-Arranz.

Se establecieron 16 criterios clínicos:

1. Sexo
2. Edad
3. Hábito de fumar
4. Hábito alcohólico
5. Ambos hábitos simultáneamente
6. Tiempo de evolución
7. Sintomatología clínica
8. Localización
9. Forma clínica de la lesión
10. Tamaño
11. Higiene oral
12. Irritación mecánica de la lesión
13. Sobreinfección candidiásica
14. Respuesta a tratamientos previos
15. Tinción con azul de toluidina

16. Criterio miscelánea que agrupa varios factores: Estados carenciales (hierro), sífilis, cáncer en otra área, galvanismo intraoral, exposición a la luz solar excesiva, trabajos con asbesto, etc.^{13,12}

Los criterios clínicos no sustituyen el estudio histológico de la lesión, pero ayudan a comprender la evolución y la posible transformación maligna.¹³



2

Lesión úlcera de carcinoma espinocelular en la lengua que surgió en la leucoplasia



2

Extensa área leucoplásica con transformación maligna, sobre el reborde alveolar inferior izquierdo

2.6 Histopatología

Las alteraciones epiteliales más comunes son un aumento de espesor de la capa de queratina y un aumento del espesor del estrato espinoso.¹

Diversas alteraciones contribuyen al aspecto blanco del epitelio:

- El epitelio plano estratificado es avascular.
- La capa engrosada de queratina en forma de hiperqueratosis o acantosis que actúa como una barrera óptica que oculta la coloración rojiza de los vasos sanguíneos del tejido conjuntivo subyacente. Lo que favorece el aspecto blanco de la lesión.
- El desarrollo de una proliferación maligna en una o más de las capas epiteliales también produce un aspecto clínico similar.
- Los cambios en el tejido conectivo también dan un aspecto blanco en la mucosa oral, (se reduce la vascularización) .¹

Según el criterio histopatológico, la leucoplasia puede ser sin displasia y con displasia.

En las leucoplasias sin displasia, el epitelio está bien estructurado. Los cambios histológicos varían desde hiperqueratosis hasta acantosis y papilomatosis.

En las leucoplasias con displasia se observan trastornos de la diferenciación celular, de las relaciones intercelulares y de la unión epitelio-coriónica.

Los signos de hiperparaqueratosis y de infiltrado inflamatorio en el corión son más frecuentes en las leucoplasias con displasias.¹³

2.7 Tratamiento de leucoplasia

El tratamiento tiene tres niveles que se adecuan en función de los hábitos del paciente, de las sobreinfecciones asociadas, del tipo clínico, de la localización y de las características clínicas.

Hasta la fecha no existen evidencias de que ningún tratamiento sea efectivo para prevenir la transformación maligna, algunos tratamientos son efectivos para la resolución de la lesión, no obstante, ello no es indicativo de que no se produzcan recurrencias.¹³

- *PRIMER NIVEL*

Es el paso previo al tratamiento médico o quirúrgico de la lesión. Se eliminarán los elementos que puedan ser el origen de microtraumatismos relacionados con la lesión, (como prótesis mal ajustadas).

Se debe recomendar la supresión de alcohol y de tabaco, ya que esta única medida produce la desaparición del 50 al 60% de las leucoplasias desencadenadas por el tabaco entre los 6 y 12 meses tras el abandono de este hábito.

Lo controlarán los hábitos nutricionales y se corregirán los estados carenciales.

Es recomendable evitar la ingestión de alimentos muy calientes, excesivamente condimentados o ácidos.¹³

- *SEGUNDO NIVEL*

El tratamiento médico es el segundo nivel y se puede aplicar de forma tópica y sistémica. Por ejemplo: si se sospecha de sobreinfección por candida se establecerá un tratamiento antimicótico con nistanina durante 15 días, hasta el día programado para la revisión del paciente y la práctica de la biopsia.

Tratamiento tópico: los más utilizados y estudiados son el ácido retinoico y después bleomicina. La principal indicación de los retinoles, son lesiones extensas, mientras que el empleo de bleomicina es para lesiones multifocales y de difícil acceso quirúrgico.

Tratamiento sistémico: se ha utilizado, por vía oral, vitamina A y vitamina E.¹³

- *TERCER NIVEL*

El tercer nivel es el tratamiento quirúrgico, ya sea por técnicas convencionales o con el empleo del láser.^{24,25}

- *CUARTO NIVEL*

Reevaluación y seguimiento. Si la leucoplasia no es displásica se realizará una reevaluación clínica cada 6 meses. Si es displásica la revisión se realizará cada 2 o 3 meses. Es conveniente hacer una biopsia si el paciente sigue fumando o si ha habido cambios clínicos que incrementen la gravedad de la lesión.¹³

2.8 Displasia epitelial

Cambio premaligno del epitelio, caracterizado por una combinación de alteraciones celulares y arquitectónicas.

El desarrollo de un proceso maligno en el epitelio plano estratificado tiene lugar espontáneamente o bien un proceso gradual en el cual múltiples alteraciones menores individuales de células y tejidos culminan en una clara malignidad.

La displasia epitelial es la combinación de los cambios celulares y estructurales observados en la transición gradual hacia la malignidad.^{1,34}

ALTERACIONES CELULARES INDIVIDUALES

1. Nucleolos prominentes
2. Nucleolos hiper cromáticos
3. Pleomorfismo nuclear
4. Cociente nucleocitoplásmico alterado
5. Aumento de la actividad mitótica
6. Figuras mitóticas anormales
7. Multinucleación de las células.

Las alteraciones arquitectónicas son combinaciones de las siguientes:

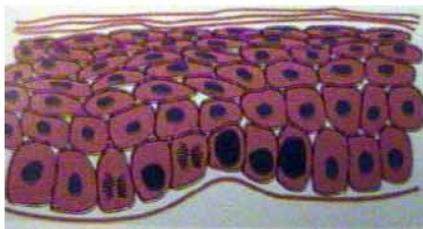
1. Formación de crestas epiteliales bulbosas
2. Hiperplasia basal
3. Hipercelularidad
4. Patrón alterado en la maduración de los queratinocitos.¹

El aspecto clínico que se observa con frecuencia es como un área de leucoplasia.

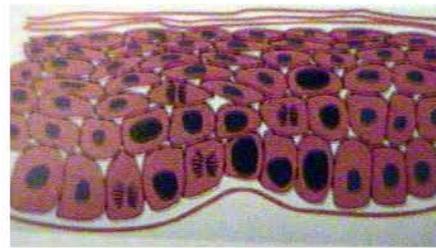
La magnitud de una displasia epitelial se expresa por la asignación de un grado leve, moderado o grave, basado en su aspecto microscópico.¹

GRADACIÓN DE LOS CAMBIOS DISPLÁSICOS

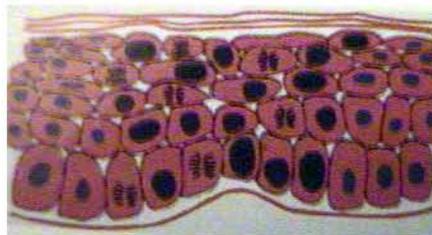
- Displasia leve: los cambios displásicos son mínimos y confinados al tercio inferior del epitelio.
- Displasia moderada: los cambios displásicos ocurren en los dos tercios inferiores del epitelio.
- Displasia severa: los cambios ocupan más de dos tercios, pero no todo el espesor epitelial.¹³



Displasia leve



Displasia Moderada



Displasia Severa

El grado de una displasia epitelial puede empeorar con el tiempo, por ejemplo en un fumador la displasia epitelial del suelo de boca o del borde lateral de la lengua, aumentará su grado de leve a muy grave, con el tiempo y la continuación del hábito y varía desde meses a años.

Cuando se suprime un factor inductor, algunas formas leves e insipientes revertirán y el epitelio volverá a la normalidad, por ejemplo dejar de fumar y en otros casos la eliminación solo enlentece la progresión a una forma más grave.

Cuando las células displásicas atraviesan la membrana basal y penetran en el tejido conjuntivo adyacente, se considera como un carcinoma epidermoide microinvasivo o invasivo de forma superficial.^{1,13,34}

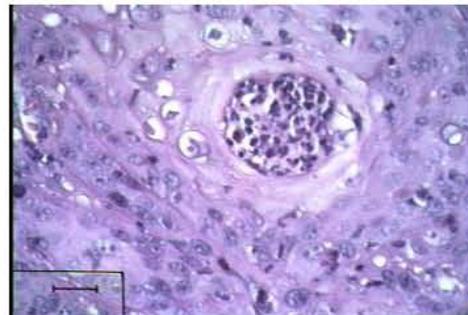
2.9 Carcinoma *in situ*

Es el estadio más grave de la displasia epitelial, que afecta a todo el espesor del epitelio, permaneciendo intacta la membrana basal epitelial.

Citológicamente es similar al carcinoma epidermoide, salvo que de un punto de vista arquitectónico, la membrana basal permanece intacta y no ha tenido lugar una invasión del tejido conjuntivo. Cuando las células epiteliales rompen la membrana basal y se extienden hacia el tejido conjuntivo, haciendo posible que se produzca metástasis a distancia, el carcinoma *in situ* se convierte en carcinoma epidermoide.¹



Carcinoma invasivo ¹



Carcinoma epidermoide ³⁹

2.10 Eritroplasia

Placa roja de la mucosa oral, causada frecuentemente por displasia epitelial, carcinoma in situ o carcinoma epidermoide.

Fue un término empleado por primera vez por Queyrat para describir una lesión roja, aterciopelada, situada en el pene de hombres ancianos. El término se usa para describir lesiones mucosas rojas de la cavidad oral que no tienen causa aparente.

Clínicamente suele ser una lesión asintomática que aparece principalmente en hombres mayores que fuman cigarrillos. Puede encontrarse en piso de boca, superficies laterales y ventral de la lengua, paladar blando y mucosa yugal.

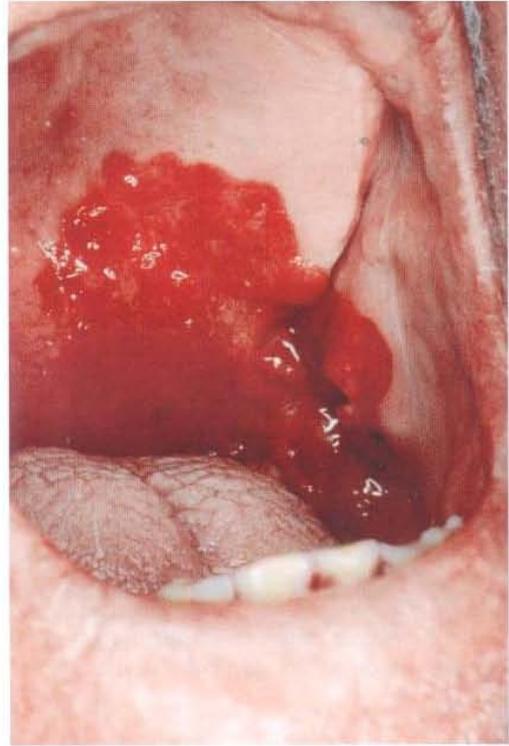
El término eritroplasia moteada se emplea para describir una lesión principalmente roja, pero que presenta placas blancas focales entremezcladas.^{1,13}

Esta lesión tiene una alta incidencia de degeneración premaligna o maligna. Al obtener una biopsia de esta lesión se deben tomar muestras de ambas zonas, rojas y blancas.

La evaluación microscópica revela que del 60 al 90% son displasias epiteliales, carcinoma in situ o carcinoma epidermoide. Por lo tanto las eritroplasias orales deben considerarse con un alto índice de sospecha y ser sometidas rutinariamente a biopsia para evaluación histopatológica.

El tratamiento de las eritroplasias depende de un diagnóstico histopatológico específico en cada caso.

La displasia y el carcinoma in situ se tratan mediante extirpación local. El carcinoma epidermoide se trata de forma más agresiva, en función del estadio clínico de la lesión.^{1,13,34}



2

Eritroplasia de Queirat



14

ERITROLEUCOPLASIA EN BORDE DE LENGUA

CAPÍTULO 3. DETECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER BUCAL

3.1 Cáncer bucal

El cáncer de la cavidad bucal se desarrolla en un tiempo impredecible en sitios donde hay anomalías de proliferación y estados patológicos que progresan frecuentemente al desarrollo de éste, conocidas como lesiones precancerosas. Existe gran cantidad de factores predisponentes y agentes capaces de alterar en forma permanente la constitución de la célula, conocidos como carcinógenos, Debido a la gran incidencia de cáncer en nuestro país se debe considerar como un problema de salud pública, y establecerse estrategias para la reducción o eliminación de carcinógenos ambientales, así como el diagnóstico precoz, que suele ser difícil en lesiones incipientes asintomáticas. ^{10,25}

El carcinoma de células escamosas es el cáncer más común en cabeza y cuello, cada año se descubren más de 300,000 casos en el mundo, tiene un índice de supervivencia de 5 años aproximadamente debido a que la mayoría se diagnostican en un estado avanzado y a su alto índice de recidiva. ^{15,21}

La mayoría de las lesiones bucales son benignas, pero muchas tienen características que la confunden fácilmente con una lesión maligna. Algunas lesiones son consideradas cancerígenas porque han sido estadísticamente correlacionadas con subsiguientes cambios cancerosos. Contrariamente, algunas lesiones malignas vistas en un estadio temprano pueden ser confundidas con lesiones benignas. El inicio de un carcinoma bucal puede mostrar una lesión inocua y asintomática hasta que se comienza a ulcerar y muchos pacientes no acuden a consulta hasta que se presenta un dolor severo y persistente. La queja más frecuente es una llaga, úlcera o irritación en la boca. ¹¹

El cáncer bucal puede debutar como una pequeña mancha blanca o eritematosa, una úlcera plana, en forma exofítica, excavada, infiltrante o nodular. Usualmente crece lentamente, pero puede metastatizar a las cadenas ganglionares del cuello tempranamente, lo cual hace que el tratamiento sea más agresivo con un peor pronóstico.¹¹

3.2 Factores etiológicos

- **TABACO:** El uso del tabaco fumado y sin fumar (de mascar o en polvo) o fumar con el extremo del cigarrillo encendido dentro de la boca.¹³ Aunque ha aumentando en un 25% la tendencia a presentar cáncer en orofaringe, en pacientes que no fuman ni beben alcohol.
- **VIRUS:** Infecciones por virus de *Epstein – Barr* en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Algunos subtipos del virus del papiloma humano (HPV-16 Y VPH 18). Infecciones por virus de *Epstein – Barr* en pacientes infectados por el Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).^{13,1,25}
- **HONGOS:** Infección crónica por *candida albicans*, algunos autores han encontrado relación entre la contaminación por hongos y la presencia de displasia epitelial moderada y severa de lesiones precancerosas, incluida la leucoplasia.^{13,1, 25}
- **BACTERIAS:** Infección por *Treponema pallidum*. En 1887 Hutchinson divulgó que un número significativo de sífilíticos padecían cáncer de lengua. En la actualidad la sífilis está considerada por la OMS como un estado precanceroso de la cavidad oral.²⁵
- **NUTRICIÓN:** La leucoplasia es una lesión observada en pacientes que padecían anemia por déficit de hierro.¹³
- **FACTORES LOCALES:** Irritación crónica por prótesis mal ajustadas, mala higiene, hábitos lesivos (mordisqueo, cepillado vigoroso).^{13,1}

- EDAD: Estudios recientes revelan que 90% de los casos de cáncer implican a pacientes de 40 años en adelante con una media de 60 años.³⁴

La identificación de lesiones premalignas y la intervención en estadios premalignos es la clave para reducir la mortalidad y el costo en el tratamiento de cáncer en cabeza y cuello.¹⁵

El diagnóstico temprano se logra en las etapas I y II de la enfermedad, se refiere a los casos en los cuales el tumor no excede 4cm en su diámetro más grande, no se ha separado de las estructuras ó de los tejidos adyacentes y no ha dado metástasis a ganglios cervicales u otros órganos.³⁴

El inicio del carcinoma bucal puede mostrar una lesión inocua y asintomática hasta que se comienza a ulcerar y muchos pacientes no acuden a consulta hasta que se presenta un dolor severo y persistente.

Debido a la variabilidad de signos y síntomas, el juicio clínico y la experiencia son importantes para el diagnóstico.^{10,34}

3.3 Prevención

- La prevención primaria del cáncer bucal se centra en la eliminación del tabaco y el alcohol. La historia clínica debe incluir preguntas como el número de cigarrillos que fuma al día y cantidad de alcohol consumido. La educación dental y las enseñanzas deben incluir instrucciones para adoptar una forma de vida sana.¹¹
- La prevención secundaria intenta conseguir un diagnóstico precoz. Las lesiones pequeñas tienen en general, mayor supervivencia. Debe prestarse una atención importante a las lesiones cancerígenas. Se recomienda la realización de pesquisas en grupos de alto riesgo.¹¹
- La prevención terciaria consiste en evitar la aparición de un nuevo cáncer después del tratamiento.¹¹

- Los pacientes que han sido tratados por un cáncer bucal, tienen el riesgo de desarrollar un segundo tumor maligno en el tracto respiratorio y digestivo.¹¹

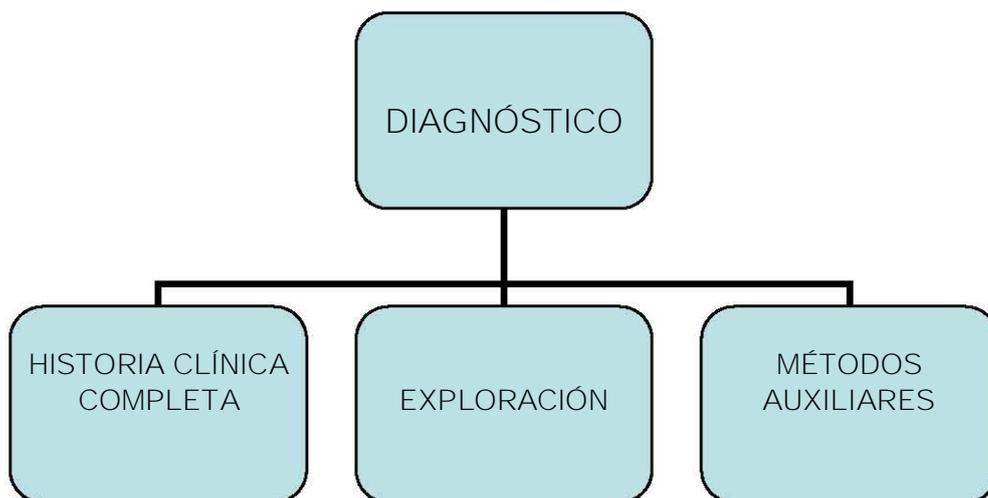
Este riesgo es todavía mayor en pacientes que no han suspendido el tabaco ni el alcohol. Numerosos estudios han confirmado estos hallazgos, con el propósito de detectar carcinomas esofágicos secundarios a lesiones primarias de cabeza y cuello.

Gracias a los avances en la investigación científica y la tecnología el cirujano dentista dispone de métodos que le permiten asistir a los pacientes en la detección temprana de cáncer, y en la evaluación de lesiones con posible transformación maligna.^{34,35}

3.4 Diagnóstico clínico y métodos auxiliares de diagnóstico

El diagnóstico temprano, es lo más importante en el mejoramiento de las tarifas de supervivencia del cáncer bucal.

Ciertos pacientes son conocidos como de alto riesgo, específicamente quienes fuman, toman y tienen más de 45 años, estos pacientes pueden ser protegidos con un diagnóstico temprano de la enfermedad, que si es detectada es curable.^{15,34}



La exploración deberá ser:

- Sistemática.
- Planeada
- Ordenada.

Para revisar a un paciente, el debe estar sentado en un sillón dental ó en una silla cómoda, en altura al operador, sin prótesis, cerca de una fuente de luz. Mientras se toma la historia clínica de paciente es recomendable empezar la inspección, observar cualquier asimetría, lesiones de la cara o de los labios, masas, parálisis facial, el sonido del paciente, la voz y el discurso. Además del olor muy característico.³⁴ Debe ser un requisito en cada consulta, el orden específico y este dependerá de cada profesional y su propio método. Es recomendable comenzar siempre por el mismo lugar como así lo ordenó y planeó. La secuencia lógica como base, para de esta manera establecer el orden será:

Extrabucalmente

- Aspecto del paciente.
- Cara.
- Ganglios
- Articulación Temporo- Mandibular (ATM)
- Orejas
- Región hiodea o tiroidea.

Intrabucalmente

- Labios y comisura labial.
- Carrillos.
- Encías y maxilares
- Dientes y oclusión
- Paladar duro y blando
- Lengua
- Piso de boca

3.5 Exploración extrabucal:

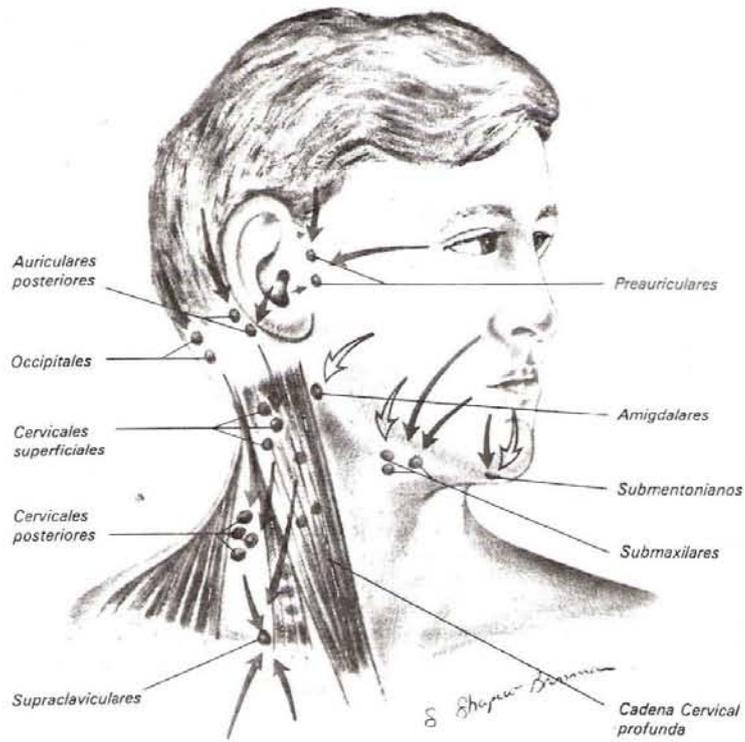
Aspecto general del paciente: Hay que estar atento, ya que desde la entrada del paciente a la consulta hasta que se ubica en el sillón dental, podemos obtener datos sobre su actitud, problemas físicos que son obvios a la simple vista. Al observar y palpar la cara, el operador podrá apreciar si el paciente presenta asimetría facial producto de patologías infecciosas, de ganglios edematosos, hiper o hipotonía muscular, traumatismo. En el caso de cara y orejas es importante observar la presencia de lesiones pigmentadas (máculas, pápulas o placas), la presencia de úlceras, eritemas, nódulos, quistes y cicatrices. La presencia de ganglios edematosos, es señal evidente en procesos inflamatorios, infecciosos y tumorales. En algunos casos puede presentarse de forma dolorosa ó asintomáticas a la palpación, siendo móviles o fijos a los tejidos adyacentes. Para su exploración se recomienda la palpación bimanual, es importante practicar la inspección completa sin obviar alguna. Respecto a la exploración de ganglios es importante conocer las regiones de interés para el cirujano dentista.⁴⁷

3.6 Sistema linfático

El cuerpo humano tiene aproximadamente 600 ganglios linfáticos, el 30% de los cuales están situados en el área de cabeza y cuello. Estos grupos ganglionares se encuentran distribuidos a manera de collar en la base de la cabeza y en cadenas verticales que siguen el trayecto del músculo esternocleidomastoideo.

- *Ganglios occipitales*: se encuentran entre la protuberancia occipital externa y el proceso mastoideo por fuera de las masas musculares, reciben aferencias del cuero cabelludo.

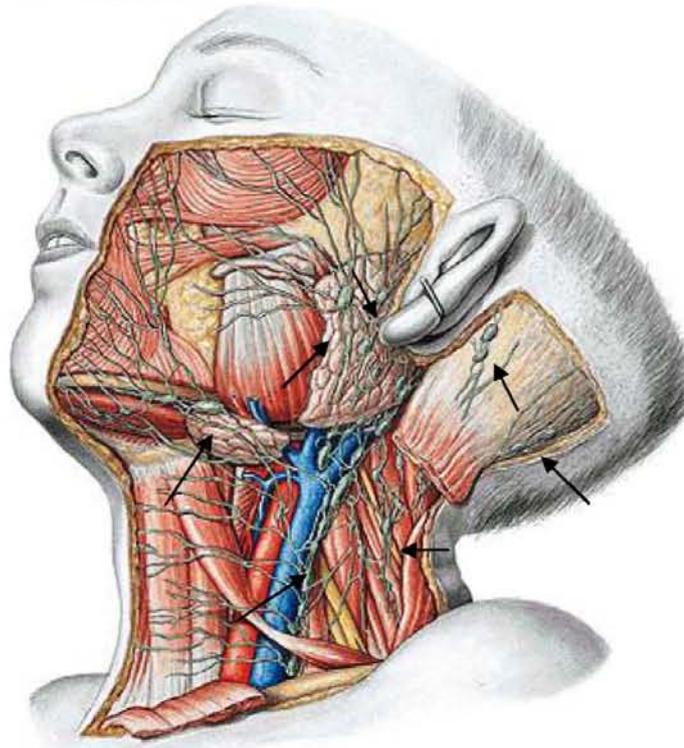
- *Ganglios posauriculares o mastoideos*: están ubicados por atrás de la oreja, sobre el proceso mastoideo a nivel de la inserción del músculo esternocleidomastoideo, reciben aferencias del pabellón auricular, el conducto auditivo externo y la región temporal del cuero cabelludo.
- *Ganglios preauriculares*: se ubican por delante del trago del pabellón auricular, reciben aferencias de la piel y las conjuntivas de los párpados, la piel de la región temporal, el conducto auditivo externo y el pabellón auricular.
- *Ganglios submaxilares*: se hallan por debajo del maxilar inferior, reciben aferencia de la lengua, la glándula submaxilar, los ganglios submentonianos, la mucosa de los labios, la mucosa yugal y las encías.
- *Ganglios submentonianos*: se ubican por debajo de la unión del maxilar inferior, reciben aferencias del labio inferior, el piso de la boca, la punta de la lengua y la piel de las mejillas.
- *Ganglios yugulares o cervicales anteriores*: se ubican a lo largo del borde anterior del esternocleidomastoideo y por delante del trapecio, reciben aferencias del cuero cabelludo y el cuello, de los ganglios axilares, de los miembros superiores y de la región pectoral.
- *Ganglios supraclaviculares*: están por detrás de las inserciones claviculares del músculo esternocleidomastoideo, reciben aferencias de la cabeza, el miembro superior, la pared torácica y la mama, la cavidad torácica y abdominal.
- *Ganglios superficiales profundos*: están ubicados por debajo del esternocleidomastoideo, siguiendo a la vena yugular externa.^{4,5}



LYMPHATIC DRAINAGE OF THE HEAD AND NECK

➔ Drenaje linfático externo

5



Representación de las cadenas ganglionares de cabeza y cuello⁴

Los ganglios linfáticos deben examinarse por inspección y palpación, con un método sistemático, región por región, sin omitir ninguno de los grupos ganglionares superficiales accesibles.

Inspección: tiene por objetivo detectar asimetrías o masas visibles, identificar cicatrices de cirugías o padecimientos ganglionares previos y/o supuración; el uso de luz indirecta puede ayudar a resaltar estructuras. Es posible encontrar lesiones cutáneomucosas que justifiquen adenomegalias satélites (chancro sifilítico, melanoma). La piel por encima de los ganglios normales no debe tener alteraciones. A veces los ganglios supuran, esto limita notablemente las posibilidades etiológicas. La presencia de una cicatriz estrellada en la región cervical o supraclavicular es la consecuencia de un ganglio tuberculoso que supuró.^{4,5,47}

Palpación

Debe de realizarse con el pulpejo de uno o más dedos (índice, medio, anular), ejerciendo presión variable (inicialmente presión mínima para evitar el desplazamiento de los ganglios) y movimientos circulares o de vaivén. El paciente debe estar sentado; el examinador puede ubicarse indistintamente por delante o por detrás.

Forma y tamaño: los ganglios normales son estructuras elipsoidales con un eje mayor de 0.5 a 1 cm., en la región inguinal pueden ser de hasta 2 cm.

El aumento de tamaño que puede ser visible o palpable, y los cambios de forma (se ponen esféricos) son signos de patología ganglionar.

Un estudio demostró la ausencia de lesiones neoplásicas en todos los ganglios estudiados histopatológicamente, cuyo tamaño era menor de 1cm., en cambio, el cáncer estaba presente en el 38% de los ganglios con más de 2.25 cm. de tamaño.

Sensibilidad: los ganglios normales son indoloros, la presencia de dolor espontáneo o a la palpación (relacionado con el estiramiento de la cápsula), sugiere un proceso infeccioso pero no es excluyente.

En la leucemia aguda son dolorosos por su rápido crecimiento, y en la enfermedad e Hodgkin es característico el dolor después de ingerir bebidas alcohólicas.^{4,5,34}

Consistencia: los ganglios normales tienen consistencia blanda, los metastáticos son duro-petresos, y los afectados por procesos linfoproliferativos son firmes (consistencia de goma de borrar). Cuanto más dura el la consistencia es mayor la probabilidad de etiología neoplásica.

Movilidad: los ganglios normales son móviles. Los patológicos pueden adherirse entre si a la piel y/o a los planos profundos. La pérdida de movimiento indica que ha superado el límite de su cápsula: es característico del compromiso neoplásico, aunque se puede presentar en infecciones.^{4,5,47}

3.7 Exploración intrabucal

Debido al incremento en los pacientes que presentan factores de riesgo para el cáncer oral, debemos de considerar a cada uno de los pacientes como en riesgo para cáncer oral.^{47,34}

Debemos hacer una historia clínica para detectar a los que están en mayor riesgo, sin embargo, la exploración intrabucal debe ser meticulosa con todos los pacientes.^{47,34}

PROCEDIMIENTO

- Contraer la mejilla derecha y examinar la mucosa bucal, vestíbulo y encías.



- Mover el labio superior hacia delante y arriba, examinar vestíbulo mucosa y encía labial.



40

- Contraer la mejilla izquierda y repetir.
- Mantener la mejilla contraída y revisar la arcada inferior



40

- Revisar la superficie dorsal de la lengua
- Revisar frenillo lingual y conductos de Wharton.
- Revisar el vientre y superficie lateral de la lengua



- Examinar piso de boca.



- Retraer la lengua con espejo y observar encía lingual y zona retromolar.
- Revisar paladar duro y encía palatina



- Revisar paladar blando, úvula y pilares anteriores y posteriores.⁴⁷



Hallazgos en la exploración intrabuca.

Unos de los reparos anatómicos mas traumatizados por así decirlos, son los labios. En este momento a la exploración clínica uno busca la presencia de cicatrices, esto indica traumatismo. Pacientes con antecedentes de labio leporino. Se debe de observar tanto labio húmedo como seco, se deben de palpar para descartar la presencia de quistes o nódulos de implantación superficial o profunda, úlceras como aftas, además de vesículas, úlceras y costras como es en el caso de Gingivoestomatitis herpética o Herpes simple, entre otros.

Para realizar la exploración se le pide al paciente que abra la boca y relaje los labios, éstos con una gasa húmeda se estiran. Las comisuras labiales deben tener continuidad, ya que la presencia de escamas o erosiones nos evidencia la presencia de enfermedades oportunista como *candidiasis*, deficiencias vitamínicas en caso de anemias o disminución de la dimensión vertical.

Los carrillos deben estirarse de la misma manera con la ayuda de un espejo bucal, se aprecia la coloración y texturas de los mismos. Al fondo de éstos podemos apreciar en algunos pacientes una serie de pápulas de color amarillentas en formar de racimos o individuales, éstas son de carácter benigno conocidas como Gránulos de Fordyce. Es importante verificar el cambio de coloración, forma, tamaño y textura de las encías, las características no normales nos indican procesos gingivales y periodontales letales en la permanencia del diente en boca. De igual manera la inspección de los maxilares, los cuales a la palpación deberán tener continuidad, descartando las asimetrías de los mismos, siendo los casos de exostosis el único indicador de normalidad en ellos. Con respecto a los tan apreciados dientes descartamos las patologías comunes como pérdida de sustancia o descalcificaciones, anomalías en tamaño, forma y número, oclusión. ⁴⁷

Para el paladar duro y blanco, la inspección directa o indirecta es viable, con la ayuda de un espejo bucal observamos, en la porción anterior las rugas palatinas y papila incisiva, los conductos excretores de glándulas salivales, exostosis óseas conocidos como Torus palatinos. Existe de igual manera exostosis a nivel del maxilar inferior, estos ubicados a nivel lingual se les diagnostica como Torus mandibular, en el paladar blando se visualiza la úvula, en esta zona existen tejidos amigdalinos, tejido linfoide. Podemos apreciar la inserción muscular de la zona que conforman los pilares posteriores de la cavidad bucal. La zona amigdalina conocida también como la pared posterior bucal, se aprecian las amígdalas menores que no pueden visualizarse en todos los pacientes. Las amígdalas mayores son de mayor tamaño situadas a ambos lados del pliegue palatogloso y palatofaríngeo.

El aumento excesivo de las amígdalas palatinas se debe por procesos de reactividad o tumoraciones. Otras amígdalas que se encuentran son las accesorias que suelen ubicarse por detrás de la úvula y son semejantes a fibromas, Si desplazamos la lengua hacia delante y abajo, pidiéndole al paciente que diga ah!!!, se puede facilitar la exploración.

Con una gasa húmeda se puede estirar y así observar la lengua, es vital observar todas las caras como ventral y dorsal, éstas están tapizadas de papilas filiformes, fungiformes, circunvaladas, foliáceas. Si el paciente levanta la lengua podremos observar los pliegues sublinguales o carúnculas que forman un "V" que apunta hacia los dientes anteriores, terminando en una elevación de tejido, donde se ubica el conducto excretor de Wharton. En el caso de pacientes edéntulos, la mayoría presenta este piso de boca edematoso. ^{4,5,47}

CAPÍTULO 4. MÉTODOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

En la actualidad el único método definitivo para el diagnóstico es el examen histológico. Aunque deseable, obviamente la biopsia inmediata de cada lesión es impracticable y a menudo no está indicada. Por este motivo algunas técnicas sencillas, económicas, rápidas de realizar e indoloras para el paciente pueden ser aplicadas para diferenciar lesiones benignas de cambios malignos precoces.^{11,22,23,24,25,26}

4.1 Citología exfoliativa

La citología exfoliativa fue introducida por *Papanicolaou* en 1943 para la detección de enfermedades ginecológicas, y desde entonces se realizaron esfuerzos encaminados a su adaptación en otros sitios del cuerpo humano como la cavidad bucal. Este método nos permite estudiar las estructuras morfológicas de las células vivas desprendidas espontáneamente de las superficies epiteliales o removidas por métodos artificiales. Presenta una sensibilidad del 52 al 64 %, pero tiene el inconveniente de los falsos negativos que genera debido quizás a la toma en lugares donde haya queratina, exista sepsis, necrosis o sangrado.^{11,6,8}

La lesión se rasca con un depresor de lengua humedecido o con una espátula de cemento, y las células obtenidas se extienden uniformemente sobre un portaobjetos, fijándolas, tiñéndolas y estudiándolas al microscopio, para detectar la presencia de enfermedades víricas o micóticas.⁶



6



6

La citología exfoliativa no es adecuada para las siguientes lesiones: leucoplasias homogéneas, lesiones exofíticas de superficie lisa, lesiones submucosas, lesiones pigmentadas no ulceradas, verrugas vulgares, papiloma, condilomas acuminados. Por otra parte puede proporcionar información útil en eritroplasias, eritroleucoplasia, úlceras e infecciones micóticas y víricas, por ejemplo el herpes simple oral.¹¹

4.2 Biopsia por cepillado

La biopsia por cepillado es un auxiliar de diagnóstico utilizada en la evaluación preliminar de una lesión ya visible, que podría parecer inofensiva pero que puede ser potencialmente maligna.

Un pequeño cepillo se utiliza para obtener una muestra transepitelial. El cepillo se coloca contra la lesión y se rota de 5 a 10 veces hasta dejar casi sangrante el área de la muestra y se transfiere a un portaobjetos, se le coloca el fijador y después de 15 minutos, ya seca se pone en un envase para ser transportada a su estudio histopatológico.³⁵

4.3 Tinción vital con azul de toluidina

La tinción de azul de toluidina al 1%, ayuda a identificar las lesiones asintomáticas, premalignas, carcinomas *in situ*, carcinomas invasivos, así como localizar sitios recurrentes del tumor.¹⁰

La técnica tintorial asociada al reconocimiento temprano conocido como el método de tinción de azul de toluidina al 1%, ayuda a identificar lesiones asintomáticas, premalignas, carcinoma *in situ*, carcinomas invasivos, así como localizar sitios recurrentes del tumor.¹⁰

Es introducido por Mashberg, en 1981 para el diagnóstico de carcinoma cérvicouterino.^{10,11,31}

Niebel y Shedd demuestran su utilidad en lesiones de la cavidad oral y el tracto digestivo alto.

TINCIÓN

Es la coloración producida por una sustancia que absorbe una determinada longitud de onda.

AZUL DE TOLUIDINA

Es una sal soluble de cloruro de zinc o sal de cloruro de amonio, dimetil-amino-tolu-fenatiazonio, útil como colorante para poner de manifiesto sustancias basòfilas y metacromáticas.^{31,29}

El azul de toluidina es un colorante acidofilico y metacromático que pertenece al grupo de la tiacidas. Su característica principal es que tiñe selectivamente componentes ácidos de los tejidos, tales como sulfatos y radicales, fosfatos incorporados en el ADN y ARN de las células.^{20,29}

Por ello, se utiliza para hacer tinciones nucleares "*in vivo*" basado en que las células displásicas contienen cuantitativamente mayor cantidad de ácidos nucleicos y, por tanto retienen la tinción.^{10,11, 29}

Esta tinción es efectuada *in vivo*, gracias a la afinidad por el ADN, por otro lado existe una mayor retención del colorante en los espacios intercelulares debido a la disminución de la cohesión celular en estos tejidos.^{10,20,29}

La sensibilidad de la prueba es alta, lo que nos da gran seguridad ya que supone que el riesgo de que alguien que tenga cáncer burle la prueba es bajo.¹¹

Al ser una técnica inocua, de bajo costo y fácil aplicación sugiere una excelente alternativa como auxiliar en el diagnóstico precoz.

La fijación del colorante en la lesión es un signo de posibilidad que la lesión sea premaligna o maligna, permite delimitar la zona afectada facilitando la toma de biopsia. De ninguna manera es un sustituto de ésta.

La retención positiva de azul de toluidina en particular en áreas de leucoplasia o eritroplasia, la captación en el patrón periférico de una úlcera, puede indicar la necesidad de una biopsia.

Se observa la retención positiva falsa de colorante en lesiones inflamatorias y ulcerosas, pero rara vez hay una retención negativa falsa. Una nueva cita 14 días después proporcionará el tiempo necesario para que mejoren las lesiones inflamatorias .^{10,20}



Tinción de azul de toluidina

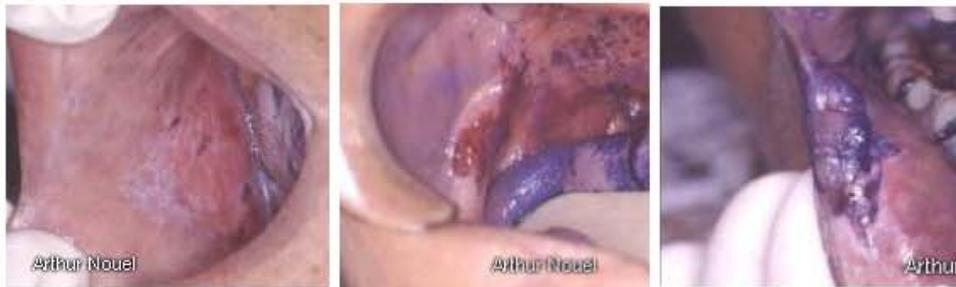
PROCEDIMIENTO

- Enjuague previo con agua para eliminar detritus.
- Enjuague con ácido acético al 1% en solución acuosa durante 20 segundos.
- Aplicación con un hisopo en toda la mucosa bucal con azul de toluidina al 1% durante 1 minuto.
- Enjuague con ácido acético al 1% por 20 segundos, con el fin de desteñir las zonas de la mucosa no afectada y permitir que las zonas afectadas fueran evidentes.
- Observar

Antes de la tinción



Después de la tinción



El teñido con azul de toluidina descubre el cáncer, cuando se puede curar

Después de aplicar el azul de toluidina, toda la mucosa se tiñe y se debe desteñir la que no está afectada, para que las zonas afectadas sean evidentes por la retención de la tinción.¹⁰

La eficiencia de esta técnica del colorante depende de la cantidad de DNA que haya, lo cuál se relaciona con la cantidad y tamaño de los núcleos que están en la superficie de los tejidos en los cuales se aplica el azul de toluidina.^{20,31}

Declaración de principios de la federación dental internacional

Aprobada por la asamblea general de la FDI: octubre 1998 – Barcelona

Como medio adicional para el diagnóstico del cáncer oral, se promueve el uso de un 1% de Azul de Toluidina, para que sea solamente utilizado en personas de alto riesgo y no como una herramienta para un examen de la población.

La sensibilidad y especificidad del Azul de Toluidina como prueba para la detección precoz del “cáncer oral”, es adecuada. Sin embargo, en la evaluación de la sensibilidad y especificidad se han considerado tanto las lesiones abiertamente malignas (especialmente las displasias epiteliales severas) bajo el paraguas de “cáncer oral”. Aunque un 100% de las lesiones cancerosas pueden teñirse, la mayoría de los estudios demuestran que sólo un 50 %, o menos, de las displasias, pueden detectarse con esta técnica.

Por lo tanto, se recomienda el uso del Azul de Toluidina por manos expertas y profesionales para:

- Monitorizar las lesiones sospechosas a lo largo del tiempo.
- Para la detección masiva de lesiones malignas de la mucosa oral y de aquellas potencialmente malignas en individuos y grupos de alto riesgo de la población.
- En el seguimiento de los pacientes ya tratados por cáncer del tracto aérodigestivo superior.
- Ayudar a determinar el sitio óptimo para la biopsia cuando se presenta una lesión o condición sospechosa.
- En forma intra-operatoria durante la intervención quirúrgica de las lesiones malignas del tracto aéro-digestivo superior.

El personal clínico en centros de atención primaria requiere una preparación específica para la aplicación correcta de la prueba y la correcta interpretación de los resultados.

El Azul de Toluidina no debe considerarse como un sustituto de un examen visual y digital detallado, sino que como una herramienta extra para la identificación de los pacientes que deberían ser transferidos a especialistas o a centros especializados en el diagnóstico y tratamiento del cáncer oral y de lesiones o condiciones potencialmente malignas.^{14,22,31, 46,}

4.4 Quimioluminiscencia como auxiliar de diagnóstico en la detección de lesiones premalignas

La luminiscencia en organismos vivos (bioluminiscencia) fue reportada desde 1500 años a.C, en la literatura china.

El primer reporte de luminiscencia artificial (quimioluminiscencia) fue en 1669 por el físico alemán Henning Brand, quien descubrió los fósforos.

La quimioluminiscencia es una reacción que ocurre en los estados sólido, líquido y gaseoso, se produce por una reacción química entre dos agentes.

El término “quimioluminiscencia” se refiere a la emisión de luz por una reacción química, en varios grados de intensidad y tiempo, con colores que abarcan un espectro visible.²⁹

VIZILITE

Es recientemente introducido al mercado, en junio del 2004 la ADA (asociación dental americana) aprobó el uso de vizilite basado en el principio de quimioluminiscencia como auxiliar para la detección temprana de cáncer oral.^{29,34}

Es un auxiliar de diagnóstico que mejora la visualización e identificación de lesiones en la mucosa bucal por medio luz quimioluminiscente azul y blanca. Permite observar el sitio y los límites de la lesión dónde se debe tomar la biopsia.

Es de fácil aplicación, no invasivo, capaz de detectar lesiones asintomáticas malignas y premalignas, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 80%.

La sensibilidad y especificidad de vizilite varía según los diferentes estudios publicados, la variable radica en los criterios de selección de la población a quienes se aplicó vizilite, ya que incluían a pacientes que ya estaban diagnosticados con leucoplasias o displasias epiteliales y otros por el solo hecho de que el paciente acudía a revisión.^{32,33,34}

Con una longitud de onda de aproximadamente 490-510 nanómetros; este valor es muy similar al utilizado en las lámparas para fotopolimerizar resinas, con una diferencia importante; la luz producida con vizilite tiene una intensidad reducida que permite examinar la mucosa bucal sin ningún filtro protector.

En el caso de la lámpara para fotopolimerizar resinas, ayuda a identificar dientes fracturados y caries interproximal, debido a su intensidad el operador debe utilizar lentes de protección.³⁴

El kit de vizilite es manufacturado por los laboratorios farmacéuticos Zila en Phoenix Arizona. El kit consiste en una solución de ácido acético al 1%, cápsula, retractor e instructivo.



KIT VIZILITE²



El ácido acético al 1% elimina detrito, quita la barrera de glicoproteínas que cubre la mucosa bucal y deseca levemente los tejidos finos haciendo la materia nuclear más prominente.

Aunque no se han logrado identificar con precisión las sustancias ni las concentraciones exactas utilizadas en vizilite, se basa muy probablemente en el sistema peroxi-oxalato.

Con la cápsula flexible externa que contiene ácido acetil salicílico y la cápsula de cristal frágil interna que contiene peróxido de hidrógeno. La reacción química produce un color azul claro. La mucosa que ha sido blanqueada previamente con un enjuague de ácido acético al 1% absorbe la luz, la mucosa normal proyectará luz azul, mientras que el tejido anormal proyectará luz aceto-blanca. La reacción dura aproximadamente 10 minutos delimitando la lesión para indicar donde se debe tomar la muestra.^{29,32,33,34}

PROCEDIMIENTO

- Se realiza la exploración bucal detallada y sistemática.
- Se le pide al paciente que haga un enjuague con ácido acético al 1%, durante 60 segundos.
- Se dobla la cápsula flexible externa para romper la cápsula interna de cristal.
- Se sacude vigorosamente para mezclar el contenido.
- Se inserta en el extremo abierto del retractor y se lleva a la cavidad bucal.
- La luz de la lámpara que utilice el operador y la del cuarto deberán ser disminuidas con el fin de mejorar la visibilidad en la iluminación con vizilite.
- Se repite la exploración bucal siguiendo la misma secuencia, con la iluminación quimioluminiscente de vizilite.

Otro dispositivo que comparte los principios de vizilite. Microlux/DL, es una unidad ligera con pilas, con una guía ligera autoclavable, también se usa después de enjuagar con ácido acético al 1%.



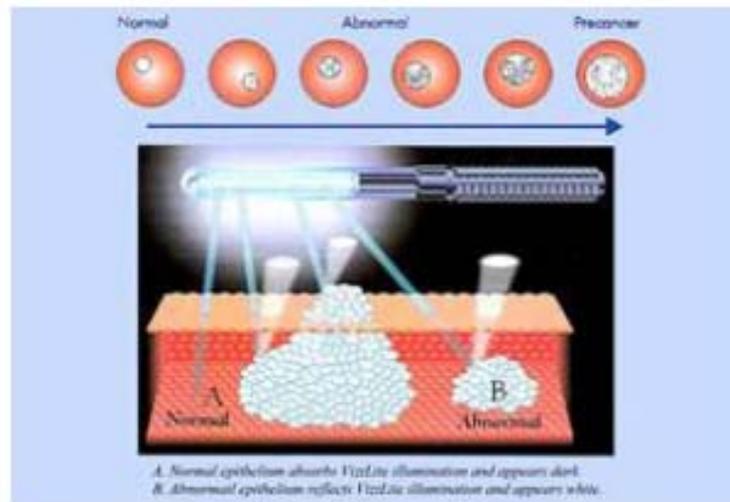
29

Como resultado, las lesiones que tienen un componente blanco como leucoplasias, displasia epitelial o hiperplasias epiteliales aparecerán de color blanco más brillante y márgenes más distintivos.

Se pueden detectar lesiones que de otra manera no pueden ser vistas, como las lesiones satélites, y que mediante el estudio histopatológico de la biopsia revelan, displasias, carcinoma in situ, o carcinoma de células escamosas.



35



29

Con el propósito de mejorar la detección de lesiones premalinas, vizilite agregó al kit azul de toluidina, Vizilite con TBLUE630™, ya que demostró tener mejor sensibilidad y especificidad en la detección de displasias epiteliales, carcinoma *in situ*, y carcinoma de células escamosas.³⁵



29

Cabe mencionar que vizilite no mejora la visibilidad de lesiones rojas, sin embargo su incidencia es baja. Vizilite no diferencia entre lesiones blancas por hiperqueratosis o de origen inflamatorio, de modo que es imprescindible el conocimiento clínico para poder hacer un diagnóstico de presunción y para poder manejar las lesiones con sospecha de malignidad, ya que la biopsia sigue siendo el único método para establecer un diagnóstico definitivo.

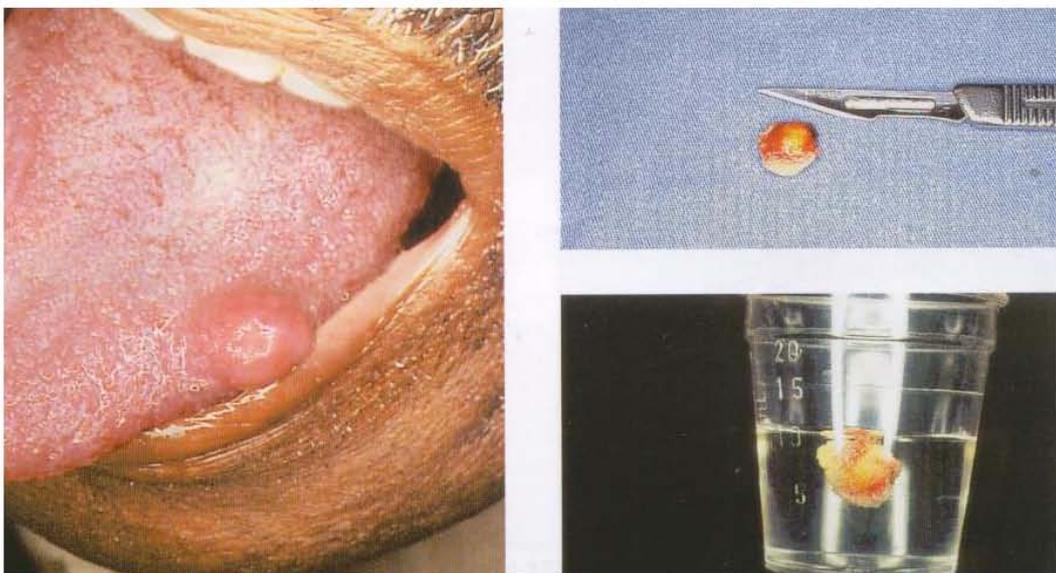
4.5 Biopsia

Es el término que se utiliza para describir el proceso de extirpación quirúrgica para su estudio histopatológico.

Es el método más exacto para establecer un diagnóstico definitivo, por lo general antes de iniciar el tratamiento.

INDICACIONES: Cualquier lesión, úlcera o tumoración que persista más de dos semanas, sin factor etiológico conocido. Lesiones persistentes rojas o blancas de la mucosa bucal, presuntas neoplasias o masas titulares no identificadas. Existen al menos tres tipos de biopsia: biopsia escisional, biopsia incisional y aspiración con aguja fina.

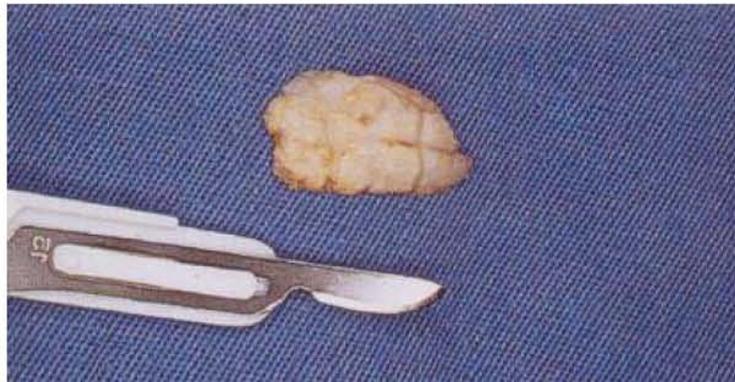
- *Biopsia escisional.* Se realiza cuando la lesión no supera 1cm de diámetro, se retira toda la lesión incluyendo los márgenes de tejido sano. su extirpación no requiere un procedimiento quirúrgico importante, se realiza con anestesia local.



6

Biopsia escisional

- *Biopsia incisional.* Está indicada cuando la lesión mide más de 2cm, se toma la muestra de la lesión más sospechosa, debe ser relativamente grande, profunda y debe incluir la unión con el tejido normal circundante. Por lo general conviene evitar zonas necróticas dado que no resultarán diagnosticadas.



Biopsia incisional de una leucoplasia extensa

- Las biopsias en sacabocado “punch” puede utilizarse en lesiones orales superficiales.



Aditamentos pala la biopsia por sacabocado “punch”

- *Aspiración con aguja fina.* Se introduce una aguja fina en el tejido o lesión sospechosa. La aguja puede guiarse por fluoroscopia o ecografía para estar seguros de que se obtiene la muestra de la región exacta. Se aspira una porción diminuta de tejido hacia el interior de la punta de la aguja, expulsándola sobre un portaobjetos, secándola y tiñéndola rápidamente.



6

Biopsia por aspiración con aguja fina

Es recomendable que la biopsia la realice personal calificado, con la finalidad de no cometer errores que desperdicien una muestra y evitarle al paciente la molestia de una nueva toma.

4.6 Papel del cirujano dentista

El papel del cirujano dentista en la detección de lesiones premalignas es muy importante, ya que el paciente acude a él cuando presenta alguna lesión en boca, por ejemplo una lesión que le provoque dolor, o en otras ocasiones, el paciente no se ha percatado de la presencia de una lesión y acude a consulta por un problema dental, tomando en cuenta que en algunos casos el cáncer bucal cursa sin dolor generalmente el paciente no se da cuenta, hasta que se identifica la lesión por medio de la exploración bucal.

El cirujano dentista tiene la responsabilidad de asegurar la salud bucal de los pacientes que acuden a su consulta, y no limitarse a atender las necesidades de los órganos dentarios por separado, sin tener la precaución de realizar una exploración de la mucosa bucal detallada, que le permitirá formar un criterio clínico y un diagnóstico de presunción.

La primera herramienta con la que cuenta el cirujano dentista es la historia clínica, ya que por medio de ésta se puede tipificar a un paciente como de alto riesgo para contraer cáncer bucal, sin olvidar que la exploración de cabeza y cuello juega un papel esencial en el diagnóstico.

Se debe tomar en cuenta que la investigación y la tecnología aplicada a la detección de lesiones premalignas y cáncer bucal ha avanzado considerablemente, poniendo al alcance del cirujano dentista métodos auxiliares, de fácil aplicación, de bajo costo y no invasivos. Con la finalidad de proporcionar al paciente un diagnóstico temprano, un pronóstico favorable y un tratamiento corto que le permitirá un ahorro económico y una adecuada calidad de vida.

CONCLUSIONES

El cáncer bucal es una alteración progresiva, invasiva y mortal, que requiere tratamientos largos y mutilantes.

El propósito de la detección temprana del cáncer bucal es la mejora en la calidad de vida de un paciente, ya que permitirá un tratamiento menos invasivo y un ahorro económico.

El cáncer bucal tiene una alta frecuencia, debido a que existen agentes cancerígenos como el alcohol y el tabaco, cuyo primer contacto es la mucosa bucal, provocando alteraciones que pueden ser inofensivas, pero estos hábitos pueden provocar lesiones que evolucionen a cáncer.

La necesidad de detección temprana del cáncer bucal, conduce a métodos no invasores o mínimamente invasores para su detección temprana como lo son la tinción de azul de toluidina y la quimioluminiscencia como auxiliares de diagnóstico. Dichos métodos han demostrado eficacia y sobre todo que pueden ser utilizados en el consultorio dental, debido a su fácil aplicación, aceptación por parte del paciente y bajo costo, lo que permite al cirujano dentista la detección temprana de lesiones premalignas ó cáncer en su etapa inicial.

No se debe omitir que el azul de toluidina, ni la quimioluminiscencia sustituyen a la biopsia para realizar un diagnóstico definitivo.

El cirujano dentista debe tener los conocimientos necesarios para poder evaluar a un paciente y distinguir entre una lesión premaligna o maligna basándose en métodos tan indispensables como lo es la historia clínica y la exploración de cabeza y cuello de manera ordenada y minuciosa.

La realización de la historia clínica juega un papel muy importante ya que permite identificar los factores de riesgo, el tiempo de exposición a ellos y se puede instruir al paciente en la prevención del cáncer bucal.

De ésta manera se espera contribuir a la disminución en los índices de mortalidad y metástasis del cáncer bucal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sapp J.Philip. Lewis R. Eversole. Wysocki George P.
PATOLOGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL CONTEMPORÁNEA. 2ª ed.
España: Editorial Harcourt. 2002. Pp. 174-183.
2. Boraks S. DIAGNÓSTICO BUCAL. Argentina:Editorial artes
médicas Latinoamérica 2004. Pp. 365- 422,
3. Robbins, Kumar, Cotran, PATOLOGÍA HUMANA, 7ª ed. España:
Editorial Elsevier 2006. Pp. 165-207
4. Argente,H. Alvares,M. SEMIOLOGÍA MÉDICA, FISIOPATOLOGÍA,
SEMIOTÉCNIA Y PROPEDEÚTICA. 1ª ed. Editorial panamericana.
2006. Pp.193-198
5. Bates. MANUAL DE PROPEDEÚTICA MÉDICA. México: Editorial
interamericana Mc Graw – Hill. 2000.
6. Wood N. Goaz P. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESIONES
ORALES Y MAXILOFACIALES. 6º ed. Argentina: Editorial Harcourt.
1998. Pp. 9, 12.
7. González Baron M. FUNDAMENTOS DE LA ONCOLOGÍA MÉDICA.
Madrid: editorial interamericana Mc Graw Hill. 1989 Pp. 3-7
1. Heinz Scott. CRÓNICA DE LA MEDICINA. 3ª ed. Editorial
intersistemas SA de CV. 2003. Pp108-148,422.
2. Lain Pedro, HISTÓRIA UNIVERSAL DE LA MEDICINA. Tomo 1:
editorial salvat, Pp. 106-109
10. CD Rocío Gloria Fernández-López, CD Santa-Ponce Bravo,
CD Araceli Andrade González, CD Mónica S Ramírez López,
Dr. Carlos Del Vecchy. EVALUACIÓN DE LA MUCOSA BUCAL EN
SUJETOS SOMETIDOS A CONTACTO CRÓNICO CON DIESEL
(TRAGAFUEGO). Cirugía plástica, Vol. 13, Núm. 3 Septiembre-
Diciembre 2003. Pp 115 – 118

11. Dr. Carlos Albornoz López del Castillo, Dr. Jorge Luis Zequeira Peña; Dr. Clemente Merino López; Dr. Alexis Siré Gómez.
EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y LA DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER BUCAL. Archivo Médico de Camagüey 2003; 7(5)
ISSN 1025-0255
12. José Ignacio Iriarte Ortabea, Jorge Caubet Biaynaa y Hervé Reychlerb. LEUCOPLASIA BUCAL. Med Clin Barcelona 1996; 106: 387-395
13. María José García-Pola Vallejo. ACTUALIZACIÓN SOBRE LEUCOPLASIA ORAL. SIIC Volumen 12 – Número 3 – 2004.
14. I. C. Martin, FRCS, FDSRCS, a C. J. Kerawala, FRCS, FDSRCS, h and M. Reed, FDSRCS, MRCPATH, THE APPLICATION OF TOLUIDINE BLUE AS A DIAGNOSTIC ADJUNCT IN THE DETECTION OF EPITHELIAL DYSPLASIA. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998;85:444-6.
15. Joel B. Epstein, DMD, MSD, FRDC, Lewei Zhang, DDS, PhD, FRCD, Miriam Rosin, PhD. ADVANCES IN THE DIAGNOSIS OF ORAL PREMALIGNANT AND MALIGNANT LESIONS. J Can Dent Assoc 2002;68 (10):617-21
16. Grundmann E. CLASSIFICATION AND CLINICAL CONSEQUENCES OF PRECANCEROUS IN LESIONS THE DIGESTIVE AND RESPIRATORY TRACTS. Acta Pathol Jpn 1983; 33: 195-217
17. Mashberg A. TOLONIUM (TOLUIDINE BLUE) RINSE-A SCREENING METHOD FOR RECOGNITION OF SQUAMOUS CARCINOMA. JAMA ,1981;245:2408-10.
18. Aurora Sánchez · Aída Guzmán · Alma Ortiz. Daniel Rembao · Blanca Espinosa · Edgar Zenteno. Jorge Guevara. TOLUIDINE BLUE-O STAINING OF PRION PROTEIN DEPOSITS. Original paper. Histochem Cell Biol 2001; 116:519–524

19. Mirian Aparecida Onofre, DDS, PhD,^a María Regina Sposto, DDS, PhD,^b and Cláudia María Navarro. RELIABILITY OF TOLUIDINE BLUE APPLICATION IN THE DETECTION OF ORALEPITHELIAL DYSPLASIA AND IN SITU AND INVASIVE SQUAMOUS CELL CARCINOMAS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:535-40
20. Sergio Gandolfo, Mónica Pentenero, Roberto Broccoletti, Marco Pagano, Marco Carrozzo, Crispian Scully. TOLUIDINE BLUE UPTAKE IN POTENTIALLY MALIGNANT ORAL LESIONS IN VIVO: CLINICAL AND HISTOLOGICAL ASSESSMENT, *Oral Oncology* (2006) 42, 89–95
21. Joel B. Epstein, DMD, MSD, FRCD(C),^{abcd} Lewei Zhang, DMD, PhD, FRCD(C),^{ac} Catherine Poh, DMD,^a Hisae Nakamura, BSc,^e Ken Berean, MD, FRCD(C),^{bc} and Miriam Rosin, PhD, INCREASED ALLELIC LOSS IN TOLUIDINE BLUE-POSITIVE ORAL PREMALIGNANT LESIONS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:45-50
22. Carl M. Allen, DDS, MSD. TOLUIDINE BLUE: PROCEED WITH CAUTION?, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*; 1998;86:3.
23. N. Diamanti, A. J. Duxbury, S. Ariyaratnam and T. V. Macfarlane. ATTITUDES TO BIOPSY PROCEDURES IN GENERAL DENTAL PRACTICE. *British Dental Journal* 2002; 192: 588–592
24. C. Scully¹ and D. H. Felix, ORAL MEDICINE — UPDATE FOR THE DENTAL PRACTITIONER. MOUTH ULCERS OF MORE SERIOUS CONNOTATION. *British Dental Journal* 2005; 199:339–343
25. C. Scully¹ and D. H. Felix, Oral Medicine — UPDATE FOR THE DENTAL PRACTITIONER. ORAL CÁNCER. *British Dental Journal* 2006; 200:13–17

26. P. Holmstrup, P. Vedtofte, J. Reibel, K. Stoltze. LONG-TERM TREATMENT OUTCOME OF ORAL PREMALIGNANT LESIONS. 2005 Elsevier Ltd. All rights reserved.
doi:10.1016/j.oraloncology.2005.08.011
27. Lauren L. Patton. THE EFFECTIVENESS OF COMMUNITY-BASED VISUAL SCREENING AND UTILITY OF ADJUNCTIVE DIAGNOSTIC AIDS IN THE EARLY DETECTION OF ORAL CANCER..Oral Oncology 2003; 39 708–723
28. Epstein, Joel B. DMD, MSD; Oakley, Carol DDS, PhD; Millner, Amelia MD; Emerton, Sue CDA; Van der Meij, Efik DDS^e; Le, Nhu PhD THE UTILITY OF TOLUIDINE BLUE APPLICATION AS A DIAGNOSTIC AID IN PATIENTS PREVIOUSLY TREATED FOR UPPER OROPHARYNGEAL CARCINOMA. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, & Endodontics. Volume 83(5), May 1997, pp 537-547.
29. S.Ram, C.H. Siar. CHEMIOLUMINESCENCE AS A DIAGNOSTIC AID IN THE DETECTION OF ORAL CANCER AND POTENTIALLY MALIGNANT EPITHELIAL LESIONS. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. Head and Neck Oncology, Jan 2005.
30. Santos A. Abad M. Fonseca E. Cruz J. Bullón A. EXPRESIÓN PROTEÍCA DE P53 Y PROLIFERACIÓN CELULAR EN LEUCOPLASIAS. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005;10:1-8.
31. Missmann Martín MD, PhD, Jank Siegfried MD, DMD, Laimer Klaus MD, DMD, Gassner Robert MD, DMD, PhD. A REASON FOR THE USE OF TOLUIDINE BLUE STAINING IN THE PRESURGICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WHITH ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMAS. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, & Endodontics. March 2006.

32. Esther S. Oh DDS, BA, and Daniel M. Laskin DDS, MS[±] EFFICACY OF THE VIZILITE SYSTEM IN THE IDENTIFICATION OF ORAL LESIONS. *Journal of oral and maxillofacial surgery* Volume 65, Issue 3, March 2007, Pages 424-426.
33. Camile S. Farah and Michael J. McCullough. A PILOT CASE CONTROL STUDY ON THE EFFICACY OF ACETIC ACID WASH AND CHEMILUMINESCENT ILLUMINATION (VIZILITE™) IN THE VISUALISATION OF ORAL MUCOSAL WHITE LESIONS. *Oral Oncology*. Volume 43. issue 8, september 2007, pages 820-824.
34. <http://www.F:\quimioluminiscencia\vizilite plus.mht>. THE ROLE OF ADJUNCTIVE SCREENING TECHNOLOGY IN THE FIGHT AGAINST ORAL CANCER. Continuing dental education.
35. <http://www.F:\quimioluminiscencia\vizilite plus.mht>. DENTAL PROFESSIONALS HAVE A UNIQUE OPPORTUNITY TO DETECT EARLY CHANGES
36. http://www.vizilite.com/patient_site/oral_cancer/screening.asp
37. <http://www.F:\quimioluminiscencia\vizilite plus.mht>
38. <http://www.entnet.org/cancer.html>
39. <http://www.cancer.med.upenn.edu/new/index.html>
40. Cecotti Luis. CLÍNICA ESTOMATOLÓGICA. 1993. Edit. Medica Panamericana.
41. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/oralcancer.html>
42. <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2006/04/12/oncologia>. velscope
43. <http://www.medstudents.com.br/historia/long/primeira>
44. http://www.cardenashistoriamedicina.net/images/6-2_cirugiaoral_abucalis
45. <http://www.facmed.unam.mx/servicios/index>
46. http://www.declaración_deprincipios/fdi.com. COLUTORIO CON AZUL DE TOLUIDINA.

47. <http://www.estomatología-de la historia clínica al diagnóstico/mht>.