

Universidad de Granada
Facultad de Odontología



***Protocolo terapéutico de los
estadios iniciales del cáncer oral***

Pablo A. Galindo Moreno

Junio de 1993

A Eva, por su comprensión durante
el tiempo que duró mi trabajo

ÍNDICE

ÍNDICE

I.- Introducción	_____	5
II.- Epidemiología	_____	9
II.1. Cáncer oral - resto de la economía -		13
II.2. Cáncer oral - sexo _____		14
II.3. Cáncer oral - histología _____		17
II.4. Cáncer oral - edad _____		20
II.5. Cáncer oral - raza _____		22
II.6. Cáncer oral - marco social _____		23
II.7. Cáncer oral - localización oral _____		25
II.8. Cáncer oral - hábitos _____		28
II.9. Cáncer oral - primer síntoma _____		30
II.10. Cáncer oral - supervivencia _____		31
III.- Procesos cancerizables	_____	33
III.1. Lesiones cancerizables _____		36
III.1.1. Leucoplasia _____		37
III.1.2. Eritroplasia _____		54
III.2. Estados precancerosos _____		56
III.2.1. Sífilis _____		57
III.2.2. Disfagia sideropénica _____		58
III.2.3. Liquen plano oral _____		59
III.2.4. Fibrosis oral submucosa _____		63
III.2.5. Lupus eritematoso discoide —		64

III.2.6. Disqueratosis congénita	——	68
III.2.7. Elastosis senil	————	69
III.2.8. Candidiasis crónica oral	——	69
III.2.9. Queilitis	————	72
III.2.10. Leucoedema	————	79
III.2.11. Ulceras	————	80
 IV.- Cáncer oral	————	 83
 IV.1. Clasificación	————	 84
 IV.1.1. Criterio histológico	——	 84
IV.1.2. Criterio anatomopatológico	——	85
TNM	————	85
STNMP	————	89
Skhlar	————	92
IV.1.3. Criterio anatómico	——	93
 IV.2. Pronóstico	————	 97
 IV.2.1. Criterios clínicos	——	 97
IV.2.1.1. Estadío	——	97
IV.2.1.2. Localización tumoral	——	99
IV.2.1.3. Grado histológico	——	100
IV.2.1.4. Profundidad de invasión		102
IV.2.1.5. Tamaño tumoral	——	102
IV.2.1.6. Recidivas	——	102
IV.2.1.7. Tiempo de evolución	——	102
IV.2.2. Criterios de índole personal	——	103
IV.2.2.1. Edad	——	103
IV.2.2.2. Sexo	——	103
IV.2.2.3. Hábitos	——	104
IV.2.2.4. Estado nutritivo	——	104

IV.2.2.5. Aspectos socioculturales	105
IV.2.2.6. Patología superpuesta -	105
IV.2.3. Criterios de índole médico —	106
IV.3. Diagnóstico —————	107
IV.3.1. Medios diagnósticos ————	107
IV.3.1.1. Exploración física —	107
IV.3.1.2. Biopsia —————	108
IV.3.1.3. Otros: —————	108
IV.3.1.3.1. Citol. exfoliativa	109
IV.3.1.3.2. Diagn. por imagen:	109
Ecografía —	109
TAC ————	109
RMN ————	110
IV.3.1.3.3. Marcad. tumorales -	111
IV.3.1.3.4. Ac. monoclonales —	112
IV.3.1.3.5. Prod. oncogénicos -	113
IV.3.2. Diagnóstico por localización —	115
IV.3.2.1. Cáncer de labio ————	115
IV.3.2.2. Cáncer de suelo de boca	115
IV.3.2.3. Cáncer de lengua móvil -	116
IV.3.2.4. Cáncer de encía y p.duro	116
IV.3.2.5. Cáncer de mucosa oral —	116
IV.4. Tratamiento —————	117
IV.4.1. Princ. generales de tratamiento	117
IV.4.1.1. Princ. de la cirugía —	125
Lesión —————	125
Cuello —————	125
Cirugía reparadora -	126

IV.4.1.2. Princ. de radioterapia	—	128
Telerradioterapia	—	129
Intersticial	—	130
RIO	—	132
IV.4.2. Protocolos por hospitales	—	134
Españoles	—	134
Franceses	—	137
Ingleses	—	137
Italianos	—	137
Estadounidenses	—	138
IV.4.3. Tratamiento por localización	—	140
IV.4.3.1. Labio	—	140
IV.4.3.2. Lengua oral	—	148
IV.4.3.3. Suelo de boca	—	161
IV.4.3.4. Paladar duro	—	170
IV.4.3.5. Paladar blando	—	175
IV.4.3.6. Encía y trigono	—	178
IV.4.3.7. Mucosa oral	—	182
V.- Bibliografía	—	186

INTRODUCCIÓN

I.- INTRODUCCION

El cáncer es una enfermedad multifactorial provocada por los efectos combinados de factores predisponentes y causales, y que en un momento determinado y bajo condiciones favorables, pueden ser efectivos en personas predispuestas¹.

El cáncer maxilofacial, y más concretamente el oral, significa el 3-4% de todos los de la economía, lo cual implica lo importante que es la identificación del mismo. Su diagnóstico temprano, por tanto, merece especial atención por su agresividad, así como por la falta de dolor en los estadios precoces del cuadro². A este respecto, es fundamental la valoración de las lesiones precancerosas que aparecen casi en la mitad de los casos de carcinoma como precedente de la lesión³. De ahí, la importancia del conocimiento de estas lesiones, sus diferencias diagnósticas y su terapéutica. Será el odontólogo generalista el primero en ver estas lesiones, y por lo tanto el principal encargado de su identificación⁴. Nadie podrá librarse de una responsabilidad histórica, si no se enseña adecuadamente, por trabajar en la cavidad oral, la responsabilidad de contemplar el diagnóstico y la tipificación de estas lesiones⁵.

Del mismo modo, es importante la detección de los estadios precoces del cáncer, su correcta clasificación, así como conocer cual debe ser nuestra actitud frente a estas lesiones; el cáncer en estos estadios, pese a su elevada morbilidad y mortalidad, es aún curable. Nadie, del mismo modo, puede evitar su responsabilidad en el quehacer ante estas situaciones. Consecuencia de esto, surge este trabajo con el claro propósito de enfocar el problema desde un triple punto de vista: los datos actuales de enfermedad, las

lesiones anunciadoras de la posibilidad del origen de una neoplasia, y el diagnóstico y tratamiento integral de una lesión potencialmente mortal, pero curable en esos estadios: el cáncer oral.

Para conocer los datos sobre la enfermedad nada mejor que la epidemiología de la misma, enfocando los datos de enfermedad desde distintos puntos de vista o asociaciones: cáncer oral-edad, cáncer oral-localización, cáncer oral-sexo, etc; Con el estudio epidemiológico de la distribución de la enfermedad, podremos comprender y concienciarnos más del grave problema que la enfermedad neoplásica supone hoy en día.

Para llegar a conocer y a discernir sobre lo que es un cáncer o no, es importante conocer el conjunto de cuadros que lo preceden. Es importante conocer que lesiones se malignizan, cuales lo hacen con mayor frecuencia, en qué porcentajes lo hacen, cuales son sus principales diagnósticos diferenciales, y los posibles tratamientos de estos cuadros. Esto justifica estudiar las lesiones precancerosas.

Pero ¿cuál es el límite entre precáncer y cáncer?; ¿Cómo discernimos entre un cuadro y otro?; ¿Es la misma terapéutica la que debemos plantear?. En el caso del cáncer, el problema se incrementa sobremanera, tanto morbilidad como mortalidad aumentan, y el tratamiento cambia radicalmente. Es conveniente, por tanto, conocer cuales son las distintas técnicas terapéuticas y las distintas posibilidades de tratamiento que se pueden aplicar dependiendo del alcance de la lesión. Este es el motivo de nuestro trabajo, una revisión de las distintas terapéuticas empleadas por los autores para cada localización del cáncer oral. Con este, intentamos aunar los distintos protocolos, y ofrecer al especialista una variedad suficiente de técnicas

a aplicar en cada caso, dependiendo de la conveniencia que cada profesional estime.

EPIDEMIOLOGÍA

II.- EPIDEMIOLOGIA

En el estudio de cualquier proceso, y en concreto, en el que nos trata, se hace indispensable el uso de estadísticas de incidencia, prevalencia y frecuencia, particularmente en relación con la raza, sexo, edad u otros factores que condicionen el hecho de la aparición o desarrollo del proceso.

Si bien las estadísticas sobre el cáncer son de estimable valor, hay que ser muy cautos en la interpretación de las mismas, pues una estadística es válida en el lugar donde se realiza. Si las aplicamos para otras regiones puede darse el caso de una discordancia entre la incidencia, prevalencia o frecuencia del proceso, estadísticamente, y lo que ocurre en la realidad.

Someramente, definiremos incidencia como la frecuencia de nuevos casos aparecidos en una población determinada, durante un periodo de tiempo limitado. Se introduce pues, el concepto "tiempo". La prevalencia, sin embargo, equivale al número total de casos que se presentan en una población determinada, sin distinción entre casos nuevos y antiguos, y es utilizada para determinar las necesidades médicas y sociales, sobre todo en el caso de las enfermedades crónicas. La prevalencia en un momento dado, significa la frecuencia global de la enfermedad en un momento preciso⁶.

Basándonos en estos datos emanados del estudio estadístico de los distintos procesos, podemos adelantar en el estudio del cáncer su etiopatogenia y establecer, en base a esto, con mayor precisión el pronóstico de cada tipo de cáncer.

Otro aporte importante es el vinculado a los resultados de los distintos tratamientos, datos que nos ayudarán a evaluarlos y establecer un método de conducta o comportamiento.

Smith y Pindborg definen la epidemiología como el uso del conocimiento de la incidencia y distribución de una enfermedad en la búsqueda de los determinantes que la originan. La ecología oncológica estudia por tanto la relación entre el porcentaje de cánceres y el medio donde estos aparecen.



En Europa, en datos concernientes al cáncer en general, la O.M.S., determinó un gran número de muertes ocasionadas por el cáncer en 1982. El porcentaje de fallecimientos referentes al cáncer oscilaba desde el 15.9% de Portugal, hasta el 27.1% de los Países Bajos. El porcentaje total de fallecimientos ocasionados por cáncer en la C.E.E. era de un 22.2%, mientras que en España se mantenía un 19.5% de estos fallecimientos. De esta estadística, en

Otro aporte importante es el vinculado a los resultados de los distintos tratamientos, datos que nos ayudarán a evaluarlos y establecer un método de conducta o comportamiento.

Smith y Pindborg definen la epidemiología como el uso del conocimiento de la incidencia y distribución de una enfermedad en la búsqueda de los determinantes que la originan. La ecología oncológica estudia por tanto la relación entre el porcentaje de cánceres y el medio donde estos aparecen.



En Europa, en datos concernientes al cáncer en general, la O.M.S., determinó un gran número de muertes ocasionadas por el cáncer en 1982. El porcentaje de fallecimientos referentes al cáncer oscilaba desde el 15.9% de Portugal, hasta el 27.1% de los Países Bajos. El porcentaje total de fallecimientos ocasionados por cáncer en la C.E.E. era de un 22.2%, mientras que en España se mantenía un 19.5% de estos fallecimientos. De esta estadística, en

su análisis, se desprende que los porcentajes más elevados corresponden al Benelux, con tasas cercanas al 24%, Dinamarca con un 25% y Alemania. Esto se atribuye al alto consumo tabáquico de estas regiones⁷.

Centrándonos en lo que nos ocupa, el cáncer bucal, en lo concerniente a la incidencia del proceso en Europa, vemos que es en Malta donde la incidencia por cada 100000 habitantes es mayor, con la presentación de 16.9/100000 hab., mientras que en Inglaterra se cifra en 2.5. En España esta incidencia se dispara hasta un 11.3. Esto se basa en un estudio realizado por Waterhouse y col. en 1976. Esta variabilidad entre las regiones europeas (16.9 - 2.5) es indicativa de lo ya referido en cuanto al cuidado del uso de la estadística y de su aplicación en determinados lugares.

Es muy significativo comprobar que donde más alta es la incidencia es en Canadá (Newfoundland) con un 29.9/100000. Ciertas regiones hindúes son muy proclives a presentar

CÓDIGO EUROPEO CONTRA EL CÁNCER

Si estos «Diez mandamientos europeos» fuesen respetados, se llegaría a una reducción significativa del número de fallecimientos por cáncer en la Comunidad Europea, que permitiría alcanzar un 15 % en el horizonte del año 2000.
Comité de Oncólogos de la Comisión de la Comunidad Europea⁷

ALGUNOS TIPOS DE CÁNCER PUEDEN EVITARSE

1. No fume. Fumador: deje de fumar lo antes posible y no fume delante de otros.
2. Sea moderado en su consumo de bebidas alcohólicas.
3. Evite la exposición excesiva al sol.
4. Respete las instrucciones profesionales de seguridad durante la producción, manipulación o utilización de toda sustancia cancerígena.

Su salud mejorará si sigue las dos normas siguientes que, además, reducen el riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer:

5. Coma frecuentemente frutas y verduras frescas y cereales con alto contenido en fibra.
6. Evite el exceso de peso y limite el consumo de grasas.

MÁS TIPOS DE CÁNCER PODRÍAN CURARSE SI SE DETECTARAN ANTES:

7. Consulte al médico en caso de evolución anormal: cambio de aspecto de un lunar, un bulto o una cicatriz anormal.
8. Consulte a su médico en caso de trastornos persistentes, como tos, ronquera, cambio en sus hábitos intestinales o pérdida de peso injustificada.

Para las mujeres:

9. Hágase regularmente un frotis vaginal.
10. Vigile su seno regularmente y, si es posible, hágase una mamografía a intervalos regulares a partir de los 50 años.



EUROPA CONTRA EL CÁNCER

su análisis, se desprende que los porcentajes más elevados corresponden al Benelux, con tasas cercanas al 24%, Dinamarca con un 25% y Alemania. Esto se atribuye al alto consumo tabáquico de estas regiones⁷.

Centrándonos en lo que nos ocupa, el cáncer bucal, en lo concerniente a la incidencia del proceso en Europa, vemos que es en Malta donde la incidencia por cada 100000 habitantes es mayor, con la presentación de 16.9/100000 hab., mientras que en Inglaterra se cifra en 2.5. En España esta incidencia se dispara hasta un 11.3. Esto se basa en un estudio realizado por Waterhouse y col. en 1976. Esta variabilidad entre las regiones europeas (16.9 - 2.5) es indicativa de lo ya referido en cuanto al cuidado del uso de la estadística y de su aplicación en determinados lugares.

Es muy significativo comprobar que donde más alta es la incidencia es en Canadá (Newfoundland) con un 29.9/100000. Ciertas regiones hindúes son muy proclives a presentar

CÓDIGO EUROPEO CONTRA EL CÁNCER

El cáncer es una enfermedad que puede evitarse. El 50% de los casos de cáncer en Europa pueden evitarse si se toman las medidas adecuadas. El 25% de los casos de cáncer en Europa pueden evitarse si se toman las medidas adecuadas. El 10% de los casos de cáncer en Europa pueden evitarse si se toman las medidas adecuadas.

ALGUNOS TIPOS DE CÁNCER PUEDEN EVITARSE

1. No fume. El tabaco es la causa principal de cáncer en Europa.
2. Sea moderado en su consumo de bebidas alcohólicas.
3. Evite la exposición excesiva al sol.
4. Respete las instrucciones profesionales de seguridad durante la jornada laboral y en el hogar.

Si su salud mejorará si sigue las siguientes recomendaciones, consulte a su médico y pregúntele acerca de los tipos de cáncer que puede evitarse.

5. Coma frecuentemente frutas y verduras frescas y crudas con alto contenido de fibra.
6. Evite el exceso de peso y la ingesta de grasas.

MÁS TIPOS DE CÁNCER PODRÍAN EVITARSE SI SE DETECTARAN ANTES

7. Consulte al médico en caso de evolución anormal de un bulto o de un quiste anormal.
8. Consulte a su médico en caso de trastornos persistentes en sus hábitos intestinales o pérdida de peso inexplicable.

Para las mujeres

9. Hágase regularmente un frotis vaginal.
10. Vigile sus mamas regularmente y, si es posible, hágase una mamografía sistemática regular a partir de los 50 años.



EUROPA CONTRA EL CÁNCER

también cáncer bucal. En Newfoundland destaca muchísimo el alto porcentaje en cáncer labial, que da un ratio de un 15.1%⁸ de mortalidad.

No obstante, en las últimas décadas se ha observado una disminución del cáncer bucal. Pindborg, en 1965, señaló una marcada disminución en la incidencia del cáncer, pero tan solo en hombres. En Suecia y Noruega la disminución en los porcentajes de cáncer bucal es notoria en los hombres, sin embargo, según el autor, en las mujeres, debido al tabaquismo y mayor ingesta de alcohol, los porcentajes han aumentado⁹.

II.1. RELACION CANCER BUCAL-RESTO DE LA ECONOMÍA

Si relacionamos el cáncer bucal con el cáncer en términos generales, veremos que según los autores y la localización del estudio, los porcentajes varían, pero por lo general, se enmarcan entre un 2% y un 4% de los correspondientes a la economía del sujeto¹⁰. En U.S.A., el cáncer bucal comprende el 5% de todos los tumores malignos¹¹. Otros autores definen una incidencia en E.E.U.U. de 31000 casos, lo que supone un porcentaje de 3.1%. Solo en California se da el 10% de todos los cánceres bucales acontecidos en U.S.A., y supone en este estado el cáncer oral un 3.4% de todos los cánceres. En nuestros medios, entre todas las neoplasias, solo el cáncer lingual representa un 4%, lo cual indica un porcentaje más elevado de cáncer bucal¹². En términos generales, sin embargo, y dependiendo de los autores, el cáncer bucal, representa menos del 1% de las muertes por cáncer entre mujeres en España, y un 2-3% de todas las muertes por cáncer en población general en nuestro país¹³. Esto, sin duda, contrasta con el más del 40% de mortalidad que estas neoplasias originan en la India y Asia Suroriental¹⁴; para algunos autores esta se cifra por encima

del 47%. No obstante, Pindborg mantiene que en los países occidentales estas no superan el 3-5% de todas las neos.

II.2. RELACION CANCER ORAL - SEXO

El cáncer bucal es actualmente mucho más frecuente en varones¹⁵. Esta relación de tipo sexual, vincula el cáncer 4:1 al hombre, generalmente motivada esta proporción por los vicios y hábitos de los varones. Esto explica también que la relación se pueda invertir en sitios donde las mujeres son de espíritu más progresista, en sociedades matriarcales, o con unas costumbres distintas a las occidentales, lugar donde se realizan más estudios y el estado actual sobre el conocimiento del proceso está más avanzado. No obstante, las proporciones hombre/mujer en cuanto a la presentación de las neoplasias ha variado a lo largo de la historia, de tal modo que aquellas impresionantes proporciones en favor de los hombres han disminuido hasta el punto de llegar a igualarse para tumores de ciertas localizaciones. A este respecto, Easson y Palmer en 1976 estudiaron la distribución del cáncer intrabucal de acuerdo con las localizaciones y el sexo y también compararon la distribución en décadas distintas, llegando a estos resultados:

LOCALIZACION	1932 - 39	1940 - 49	1950 - 59	1960 - 69
Lengua	8 : 1	3 : 1	2 : 1	2 : 1
Suelo de boca	13 : 1	10 : 1	6 : 1	4 : 1
Alveolo super.	2 : 1	2 : 1	2 : 1	1 : 1
Alveolo infer.	5 : 1	3 : 1	2 : 1	1 : 1
Mejilla	3 : 1	2 : 1	2 : 1	1 : 1
Paladar duro	3 : 1	2 : 1	2 : 1	1 : 1

Paladar blando	76 : 1	17 : 1	9 : 1	9 : 1
----------------	--------	--------	-------	-------

Tratados preventivos generalizan estos resultados, y toman esta proporción en la comprendida entre 0.7 y 5.6 veces más frecuente en el hombre⁹.

Indudablemente, y en base a distintos estudios experimentales, se aprecia un considerable aumento del cáncer bucal en mujeres, lo que conlleva una disminución de la proporción hombre-mujer¹⁶.

En este sentido, dentro del análisis de la epidemiología de los tumores malignos de la cavidad oral, observamos como la localización del tumor, influye en esta relación notoriamente. Observemos este fenómeno:

- En el **cáncer labial**, observamos que tiene incidencia alta, relativamente, en el hombre la más alta en Newfoundland (Canadá)¹⁷, pues bien, sin embargo es difícil encontrar esta patología en la mujer, siendo la más alta la presentada en las mujeres rumanas, seguidas por las judías de Israel. En términos generales dicha relación hombre - mujer se establece en 10:1, siendo mucho más baja en poblaciones no blancas.

-El **cáncer de lengua**, muestra una gran variación en la incidencia dependiendo de la geografía. Mientras que en poblaciones como Francia o India representa el 7% de todos los casos de cáncer en hombres, en otras poblaciones no llega al 1%. En mujeres esta variación oscila entre un 2% (Bombay) y menos de 0.5% en el resto del mundo. La diferencia en la relación en cuanto al sexo se vincula en 3:1 para el hombre en U.S.A., más alta en población negra. En Europa latina, Latinoamérica

y Europa del Este es mucho más alta, y más baja en U.K., Escandinavia e Israel.

- En cuanto al cáncer bucal en otras estructuras; entiéndase cresta alveolar o encía, suelo de boca, u otras partes inespecíficas la relación hombre - mujer se sitúa en 1.5:1 a 4:1 siendo la incidencia más alta en España, Italia y Francia.

Esta proporción hombre-mujer varía no solo dependiendo de la localización de la tumoración, sino que incluso lo hace dependiendo de la edad. Analizando las edades en una población de 20111 casos se obtuvieron estos resultados¹⁸:

DISTRIBUCIÓN PORCENTAJE / CASOS

EDAD	HOMBRES (71 %)	MUJERES (29 %)
> 19 años	< 1	< 1
20 - 39 años	3	2
40 - 49 años	10	8
50 - 64 años	44	44
< 65 años	43	46

La relación general hombre-mujer sobre la 5ª década del siglo se estimaba en torno a 6:1, mientras que en la actualidad se considera aproximada a 2:1. Autores como Jacoway, no obstante, mantienen la teoría de que esta relación es mucho más elevada, fijándola en torno a 10 veces más frecuente en hombres. Un hecho parece evidente, y es que,

según determinados estudios, las relaciones más bajas se dan en los países escandinavos.

En nuestra comunidad autónoma, en sus provincias occidentales, Manso realiza los primeros estudios epidemiológicos, y para carcinoma de lengua y suelo bucal encuentra un porcentaje de un 95% para hombres y un 5% para mujeres, en datos que son significativamente estadísticos, lo cual implica una marcada diferencia entre la incidencia de ambos sexos.

II.3. RELACION CANCER ORAL - HISTOLOGÍA

Establezcamos una nueva asociación epidemiológica: el porcentaje de los cánceres bucales en lo referente a su histología. La histología de la lesión supone otro campo donde las estadísticas, aunque son significativamente muy parecidas, no son iguales según los autores.

David Grinspan establece una división, basándose en un estudio realizado por el mismo, en el seguimiento de las lesiones bucales durante 20 años. Establece esta histología:

EPITELIOMAS ESPINOCELULARES	89.60 %
ANEXIALES ADULTOS	5.2 %
" IN SITU "	2.96 %
BASOCELULARES	1.35 %
METASTASICOS	0.52 %
MELANOMAS	0.17 %
CONDROSARCOMAS	0.17 %

Esto supone que más de un 95% de los tumores malignos de la cavidad oral son epitelomas o carcinomas¹⁹.

Algunos autores aumentan la cantidad de carcinomas epidermoides en la cavidad oral, con respecto a la cifra de Grinspan, estableciéndolo en torno al 95% de todos los tumores de la cavidad oral, sin embargo, las cifras barajadas

por la mayoría indican que es el carcinoma epidermoide el que predomina con un 90% de los casos. Otros estudios le asignan más del 96% de los casos²⁰, e incluso estudios, como el referente a nuestra comunidad autónoma, le atribuyen un 98% de la estadística.

Pero no todos manejan estos porcentajes; El-Hakim dice que el carcinoma de células escamosas es el más común de las neoplasias malignas de cabeza y cuello, constituyendo al menos, el 75% de los cánceres de esta localización en pacientes que muestran un alto índice de deficiencias inmunológicas y síntomas inflamatorios²¹. Krutchkoff se aproxima a estos datos en sus estudios, difiriendo mucho de lo expuesto por D. Grinspan. Encuentra:

CARCINOMA EPIDERMOIDE	72.53 %
TUM. GLAND. SAL. MEN.	10.99 %
CARCINOMA " IN SITU "	5.31 %
CARCINOMA VERRUCOSO	4.58 %
OTROS CANCERES ORALES	6.59 %

Dentro de otros cánceres orales se incluyen:

SARCOMA DE KAPOSÍ	2.28 %
LINFOMA	27.78 %
LEUCEMIA	2.28 %
FIBROSARCOMA	5.56 %
MELANOMA MALIGNO	8.33 %

LESIÓN METASTASICA	30.56 %
--------------------	---------

Dentro de las lesiones metastásicas que para Grinspan suponen un 0.52% y para Krutchkoff sobre un 2%, podemos analizar datos importantes; la mayoría de estas lesiones metastatizan en los maxilares (90%), siendo excepcionales en partes blandas, y dentro de los maxilares, el más frecuente es el maxilar inferior, particularmente en el ángulo donde se dan el 75% de las metástasis bucales. De las partes blandas destacan las metástasis en lengua y encía, provenientes en su mayoría de adenocarcinomas distantes. La mayoría de las metástasis en el hombre provienen de pulmones, seguido de riñones y por último próstata, mientras que en mujer la mayor incidencia proviene de mamas, seguida de riñones²². Se han descrito estudios detallados de las diferentes metástasis de distintos órganos, siendo estos:

Colon, columna, esófago, estómago, hígado, hueso, mama, mediastino, ojo, páncreas, piel, pulmón, próstata, riñón, suprarrenales, testículo, tiroides, útero y vejiga²³.

Para terminar con la histología, decir que los grados de diferenciación tumoral de los distintos tumores difieren en estos porcentajes:

Pobremente diferenciados	4.0 %
Moderadamente diferenciados	31.7 %
Bien diferenciados	64.3 %

variando según la localización y el sexo. En nuestra comunidad autónoma los porcentajes fueron:

Pobremente diferenciados	7.8 %
Moderadamente diferenciados	34.2 %
Bien diferenciados	57.6 %

II.4. RELACION CANCER BUCAL - EDAD

La epidemiología del cáncer nos muestra índices distintos si, del mismo modo, vinculamos a los estudios el factor edad. La edad, por supuesto, nos va a alterar los tantos por ciento de la presentación de los tumores en una población. Es un hecho constatado y constatable que la presentación de los tumores malignos aumenta con la edad; incluso es del conocimiento del médico generalista, que la presentación de un tipo u otro de cáncer se vincula mucho a este factor, al igual que ocurría con el sexo. El aumento de la incidencia de cáncer con la edad, y la tendencia de la población mayor a visitar muy esporádicamente al dentista, han de obligar al profesional a poseer un mínimo protocolo destinado a identificar la presencia de lesiones sospechosas, sobre todo en pacientes de riesgo elevado como son los fumadores, bebedores y portadores de prótesis, los cuales suelen presentar lesiones indoloras potencialmente peligrosas²⁴.

La presentación de estas neoplasias se vincula en torno a la 5ª década de vida, sin embargo, existen muchos estudios epidemiológicos que desglosan esta idea analizando distintas distribuciones, algunas de las cuales comienzan a describir presentaciones en décadas anteriores^{25,26}.

Actualmente existen indicadores de que la enfermedad puede llegar a establecerse con más asiduidad en personas jóvenes y particularmente en mujeres²⁷. En estos casos, hay autores que atribuyen la presentación de las neoplasias en edades no habituales, a desórdenes genéticos, por mutación cromosómica inducida²⁸, o a inmunodeficiencias²⁹; aunque otros autores atribuyen esta disminución en la edad de presentación a los hábitos de la población joven como son el tabáquico y el alcohólico³⁰.

Krutchkoff encuentra que el mayor índice de presentación se desarrolla en la 7ª década de vida; la media es 62.4 años, la mediana 63.0 años y la moda 64.7 años. En su estudio la variación de edad oscilaba entre 26 años para el más joven y 102 años para el más viejo.

Silverman dice que el factor edad es el factor de mayor riesgo para la presentación de la neoplasia bucal. Según él, más del 95% del cáncer oral ocurre en personas mayores de 40 años, y el promedio de edad está en los 63 años. La importancia de este hecho radica en que la población envejece por la disminución de la natalidad, y esto puede hacer prever un aumento en las tasas de cáncer. Es significativo pensar que más de un tercio de la población estadounidense es mayor de 45 años. Este mismo autor en otro estudio, indica ya una media de edad cercana a los 59 años, lo cual marca una disminución de esta tasa frente a lo expuesto por los distintos autores, describiendo incluso casos de sujetos de 15 años³¹.

En Andalucía Occidental, el pico de máxima incidencia se dispara en la década de 50-59 años, aunque podemos decir que, en cuanto a la edad, la máxima aparición de carcinomas (lengua y suelo bucal) existe una cúspide máxima bifásica correspondiendo el pico mayor a la década de los 50-59 años y la menor a la de 60-69 años. Los porcentajes para las décadas son:

50-59 años: 44%

60-69 años: 32%

40-49 años: 12%

30-39 años: 6%

70-79 años: 6%

datos muy aproximados a las medias mundiales.

En cuanto a la localización tumoral dependiente de la edad, Krutchkoff observa una media de 58.5 años para la

presentación del carcinoma gingival, siendo ésta la media más baja, y 69.7 años de media para el carcinoma de mucosa oral, siendo ésta la más alta. Sin embargo, Söderholm en 1990 encuentra que el cáncer en la zona mandibular tiende a darse en pacientes de edad superior a los 80 años, cifra ésta, muy por encima de medias de otros autores. Las estadísticas del cáncer labial aumentan muy significativamente a partir de los 40 años, siendo en edades inferiores prácticamente inapreciables. En el caso del cáncer lingual la curva varía en la misma proporción, aumentando, como también ocurre con otro cáncer de cualquier localización bucal. No obstante, en el caso del carcinoma de lengua son varios los autores que refieren edades mucho más tempranas de presentación³², incluso en la adolescencia³³.

Otros autores, vinculan la edad a las distintas localizaciones del proceso canceroso en boca. Así, conocemos que la incidencia de estos tumores, es más proclive en sujetos que han pasado la 5ª década de la vida³⁴; no obstante la localización estadísticamente parece variar con la edad. Así, en la mucosa yugal la incidencia es mayor sobre los 60 años; en la lengua, la incidencia está por debajo de esta edad, sobre los 55 años, aunque se han descrito casos por debajo de los 30 años de edad³⁵. En el suelo bucal y encía, la incidencia es mayor cuando el sujeto ha traspasado la barrera de los 70 años mientras que en el paladar, la mayor incidencia se acerca en la edad de 60 años. Sin embargo, es significativo como el cáncer labial, presenta cotas altas, relativamente, de incidencia a partir de los 40 años de edad.

II.5. RELACION CANCER BUCAL - RAZA

Si vinculamos mediante una nueva asociación, el cáncer con respecto a la raza, observamos diferencias en la

presentación, dependientes del color de la piel. Las diferencias de frecuencias en torno a la presentación de tumoración maligna en los diferentes grupos étnicos podría explicarse por la existencia de un patrón genético. A este respecto, es importante observar las evoluciones de los inmigrantes al llegar a los distintos países; éstos conservan las tasas de incidencia de su raza en el nuevo país; sin embargo, las tasas se empiezan a igualar a partir de la 2ª generación con las del nuevo país.

La raza blanca es la más acuciada por este problema, predominando en la aparición del cáncer sobre la raza amarilla o negra. A este respecto Krolls en 1976 sobre 7793 pacientes con carcinoma halló que un 92.6% eran blancos, un 5.2% negros y el 2.2% de otras razas.

No obstante, esta prevalencia varía también si esta asociación la establecemos entorno al dualismo raza-localización o bien frente al dualismo raza-histología. En el primer caso (raza-localización) sabemos que con respecto al cáncer labial la frecuencia es muy superior en blancos, sin embargo en negros es más frecuente la aparición en suelo de boca o en lengua. En el segundo caso (raza-histología) sabemos que mientras que en la raza blanca se da más incidencia de carcinomas, en la raza negra y amarilla, el melanoma maligno bucal acusa una alta incidencia con respecto a raza blanca.

II.6. RELACION CANCER ORAL - MARCO SOCIAL

En cuanto a las áreas urbanas y rurales, parecen tener algo que ver con la aparición del cáncer oral.

Las áreas rurales son determinantes del desarrollo de carcinoma labial por causas actínicas. A este respecto destaca un estudio de Lindqvist, el cual en Finlandia estudia

la relación de cáncer labial con entorno rural o urbano. Las frecuencias eran de 7.2 casos por 100000 hab. en áreas rurales, frente a 3.8 en población urbana³⁶.

Por otro lado, en cuanto al marco social, también sabemos que el cáncer bucal no es propio de clases sociales intelectuales ni elevadas, antes bien, su frecuencia sube marcadamente en las clases sociales más bajas. Suponemos que su grado de higiene es mucho menor, y por otra parte son sufridores de mayores vicios tales como tabaco, alcohol, drogadicción, etc.

No obstante, en países con medios sanitarios precarios y con elevada incidencia de cáncer bucal, concedores de su problemática, logran detectar lesiones precancerosas y cáncer bucal en estadios incipientes, a menudo en personas asintomáticas, a través de simples exámenes orales³⁷.

En Andalucía Occidental el cáncer el cáncer oral se relaciona en un 90% a baja clase social, frente a un 10% que supone el resto de las clases.

El cáncer oral es más frecuente en poblaciones de bajo nivel socioeconómico y de instrucción.

Algunos sujetos sometidos a ciertos dictámenes de tipo religioso muestran muy bajas tasas de cáncer oral, como ocurre con los "adventistas del 7º día", los cuales guiados por su férrea doctrina carecen de hábitos que predispongan al cáncer oral.

En el mapa mundial la epidemiología del cáncer, presenta ciertos focos donde un tipo de tumor predomina sobre otros de una manera muy marcada; la explicación de esto está en base a las costumbres de los distintos pueblos o de su marco social. Por ejemplo:

El cáncer lingual es muy marcado en Suecia frente a otros, especialmente en mujeres. Ello es debido a la aparición elevada del síndrome de Plummer-Vinson en esta

población. El cáncer de mucosa yugal es marcadísimo en la India, debido principalmente a la masticación de tabaco, de betel con aditivos, lo cual es un gran aportador de irritantes externos. El cáncer de vestíbulo bucal, en el surco gingivolingual, posee una alta prevalencia en países donde hay una gran tendencia al consumo de rapé, como acontece en E.E.U.U.. El cáncer de paladar es mucho más frecuente en países con el hábito de fumar con el cigarrillo encendido dentro de la boca, en candela, como ocurre en Venezuela e Italia. Se debe este tumor al aumento de calor en la zona. También ocasiona un alto índice de cáncer en esta localización, en la India, el "chutta" o "bidi", tabaco de muy mala calidad. El cáncer labial se da principalmente con mayor incidencia en países donde el sol es frecuente, y la radiación actínica es elevada. Destaca la incidencia de estos tumores en España, Italia e Irlanda.

II.7. RELACION CANCER ORAL - LOCALIZACION ORAL

Si, por el contrario hacemos un estudio epidemiológico de la distribución de los tumores dentro de la cavidad oral, tendremos una nueva asociación estadística. Son muchos, los estudios realizados al respecto, y como ya hemos ido describiendo, el porcentaje de presentación variará en la medida que lo hagan los condicionantes externos de dicha población sometida a estudio. Por lo tanto, huelga decir que aunque se establezcan prevalencias y prioridades, dentro de la localización intrabucal de un tumor, estas son tan variables como lo es la cultura donde se desarrolla el estudio. Por lo general todos los estudios, sobre todo los realizados en culturas occidentales, marcan una prevalencia del cáncer labial. Maccomb le asigna un porcentaje del 44.9%³⁸, mientras que Raspall lo sitúa entre un 25-40%;

Krolls le designa un porcentaje de 38% en cuanto a su incidencia. Grinspan, en su tratado hace referencia a que su presentación es próxima al 50%. Tras el cáncer labial se sitúa el cáncer lingual. Estos mismos autores le designan unos porcentajes de 16.5%, 30%, 21%, 25% respectivamente. Tras el despistaje de esta patología se sitúan los tumores de suelo de boca, con porcentajes de un 12.1%, 15%, 7.5%, y tras estos ya los distintos autores discrepan. Maccomb, clasifica después a los de encía inferior: (12.1%), los de mucosa yugal (9.7%) y los de encía superior y paladar duro (4.7%). Grinspan sitúa tras el carcinoma de suelo de boca al de paladar, y mucosa yugal con un 6% y tras ellos encías y alveolos en porcentajes mayores.

Para algunos autores deja de ser los labios el lugar más proclive, para tomar su relevo la lengua. En California se obtuvieron estos resultados:

Lengua: 26.9%

Suelo de boca: 17.7%

Labios: 15.3%

Encia: 8.7%

con edades promedio en torno a los 62 años para las distintas localizaciones.

Otros estudios en áreas geográficas cercanas marcan datos distintos, estableciendo diferencias en cuanto al hombre y la mujer. Así, en Conéctica (U.S.A.) encuentran que para el hombre el cáncer bucal más frecuente es en suelo de boca con un 36.5%, seguido de la lengua con 28.4%, mientras que en la mujer se invierten las proporciones dándose en lengua la mayor proporción con 32.6% seguido de suelo bucal con un 25.7%.

No obstante, sigue habiendo tendencia a pensar que aunque las cotas de cáncer labial disminuyen (motivadas quizás por una educación sanitaria adecuada) y las linguales

aumenten, motivadas por el propio descenso del labial, aún la incidencia del cáncer labial es superior a la del lingual.

Es sintomático observar como a lo largo del siglo algunas localizaciones han ido disminuyendo sus porcentajes (labio, lengua o surco), mientras que otras han aumentado (sobre todo en alvéolos). En otras localizaciones como paladar duro, sin embargo, se han mantenido las tasas.

Eason y Palmer demostraron en 1976, que la lengua es, en el Reino Unido, la localización más habitual, siguiéndole el suelo de la boca o la mucosa alveolar (según se trate de hombres o mujeres) y el alveolar.

En Andalucía Occidental se han encontrado estas distribuciones:

Lengua: 45 %

Suelo bucal: 16.3 %

Paladar: 12.6 %

Encia: 15.5 %

Silverman en 1988 encuentra estos porcentajes:

Lengua: 30 %

Suelo de boca: 23 %

Encia: 8 %

Estudios realizados en los países balcánicos encuentran que el mayor número de lesiones malignas eran cánceres labiales, seguidos de linguales y de glándulas salivales mayores³⁹.

Moore, Mashberg y Meyers, entre otros, han puesto de manifiesto tres áreas específicas de la cavidad oral especialmente predisuestas a alojar carcinomas de células escamosas: suelo de boca (casi un 50%), la parte ventrolateral de la lengua (15-20%) y el paladar blando propiamente dicho, la cara lingual del trigono retromolar y el pilar amigdalino anterior (30%). Estas han sido denominadas zonas de alto riesgo (por su epitelio delgado desprovisto de queratina y submucosa con glándulas y grasa).

Por el contrario, han definido como zonas de bajo riesgo el dorso lingual, el paladar duro y la parte interna de la mejilla, por ser epitelios altamente especializa-dos y ricos en queratina.

II.8. RELACION CANCER BUCAL - HABITOS

Otra asociación puede ser establecida en cuanto al cáncer y su estadística. En este otro caso vincularemos el cáncer a los distintos factores externos del tipo "hábitos en la población". Es indudable, el conocimiento de que los distintos hábitos influyen a manera de factor de correlación con el desarrollo del cáncer como tal. Citaremos varios de estos factores:

- El tabaco, bajo cualquiera de sus formas, fumado, fumado en candela pa'dentro, depositado en los surcos, masticado, fumado en pipa, etc., es un factor importantísimo en la génesis de un proceso cancerígeno, ya no solo bucal sino de toda la economía. Las tasas de pacientes con cáncer que fuman son altísimas, hecho constatado por cualquier estudio epidemiológico⁴⁰. Feldman y cols. demostraron que en fumadores no bebedores el riesgo de contraer un cáncer de cavidad oral era de 2 a 4 veces mayor que en no fumadores ni bebedores. Si se mezclaban ambos vicios el riesgo oscilaba de 6 a 15 veces.

Los fumadores de cigarrillos tienen de 4 a 15 veces más riesgo de cáncer oral que los no fumadores, siendo el segundo cáncer atribuible al tabaco después del de pulmón.

En Andalucía, Manso encuentra que de todos los sujetos estudiados con cáncer oral, el 52% de ellos fumaban un solo paquete al día, siendo tan solo un 4% los no fumadores.

En California, de los pacientes sometidos a estudio con cáncer, el 68% eran fumadores, y el otro 32% o nunca fumaron o lo habían dejado hacía más de 1 año.

El fumar permanece como un hábito de alto riesgo.

- El alcohol, aumenta muchísimo las tasas de sujetos sometidos a la enfermedad. Szpyrglas dice que la tasa de incidencia del cáncer bucal aumenta seis veces en los grupos de alcohólicos con respecto a los no alcohólicos.

El whisky y combinados parecen ser factores de máximo riesgo si se compararan con la cerveza y vino. No obstante, hay estudios para todos los gustos. Willians y Horm en 1977 encuentran mayor riesgo en el consumo de cerveza, sin embargo, tanto para Hinds⁴¹ como para Herity⁴² el riesgo viene realmente del consumo abusivo de vino.

No cabe duda de la asociación entre cáncer oral y alcohol. Algunos estudios han encontrado que el 93% de los pacientes revisados con cáncer oral fueron bebedores importantes.

Los datos concernientes a Andalucía Occidental marcan que un 78% de los pacientes con cáncer lingual y de suelo de boca han sido alcohólicos.

- La higiene, entendida como un hábito positivo, cuando está ausente, marca también una relación con la aparición de las neoplasias bucales. Es un hecho constatado que en las clases sociales bajas, de higiene descuidada, la incidencia es mayor. En nuestra comunidad, en la población cancerígena sometida a estudio el 72% de los cánceres orales fue de asiento en bocas sépticas habituales, el 20% en pacientes edéntulos portadores de prótesis y el 8% en bocas bien cuidadas. Son datos significativos.

Este es un fenómeno observable también en población drogodependiente, los cuales en períodos de adicción activa abandonan su higiene. Estos sujetos sufren grandes deterioros

de sus tejidos y su probabilidad de padecer cánceres elevada, si no fallecen antes debido a la droga⁴³.

- Los hábitos ocupacionales son también factores determinantes y correlativos en la aparición de determinados casos; por poner un ejemplo de esta correlación podemos citar los casos de marineros y agricultores con respecto al cáncer labial, modistas y zapateros con respecto al cáncer de suelo de boca, y ciertos sujetos que trabajan en fábricas de productos tóxicos, que pueden generar cualquier tipo de patología cancerígena.

II.9. RELACION CANCER ORAL - PRIMER SÍNTOMA

Generalmente la presentación de la neoplasia es indolora, hasta que se úlceras y es cuando empieza a manifestar sintomatología.

El síntoma más frecuente es una molestia o irritación en la cavidad oral. Aparece en un estadio precoz como una pequeña área de induración o bien como una lesión erosiva. Su diagnóstico debe ser mediante biopsia, puesto que la clínica es variada. El primer síntoma subjetivo suele ser el dolor, en torno a un 55% de los casos.

En Andalucía, en el estudio realizado, han encontrado que el 70% de los tumores reconocidos ya dolían, mientras que el 30% eran silentes en el momento del diagnóstico.

Un amplio estudio marcó la proporción del primer gran síntoma en los sujetos cancerosos, y estableció los siguientes porcentajes:

Ulceración: 64 %

Masa palpable tumoral: 22 %

Hiperplasia de tej. blandos: 19 %

Dolor: 17 %

Síntomas de infección: 6 %

Parestesia: 5 %

Movilidad dentaria: 5 %

Trismus: 3 %

Fractura mandibular: 3 %

Pérdida de peso: 2 %.

Además estableció que los tiempos de correlación entre el primer gran síntoma y el diagnóstico definitivo variaba entre unos pocos días y 24 meses, con una media de 4.6 meses y una mediana de 4.0 meses. Sin embargo, no existía correlación entre la duración de los síntomas y el estado de la enfermedad.

II.10. RELACION CANCER ORAL - SUPERVIVENCIA

Las tasas de supervivencia en general son bajas. Los pacientes con carcinoma oral, en general, tienen un pobre pronóstico.

No obstante, hay controversia en estos datos. Hay tumoraciones en labio que permiten una supervivencia a los 5 años del 90% si es de crecimiento lento e histológicamente bien diferenciado. En la comisura labial el pronóstico se agrava.

Sin embargo, el cáncer de suelo bucal tiene peor pronóstico, con promedios de supervivencia inferiores al 50%, al igual que en encía o mucosa alveolar.

En cuanto a los tumores de localización mandibular, el ratio de supervivencia está en torno al 43% ó 43.5%. Los carcinomas en esta región tienen un ratio de supervivencia bajo, ya que suelen provocar el fallecimiento por su capacidad de hacer recidiva debido al fallo en el control local del proceso. En Finlandia a este respecto, la tasa de supervivencia de estos pacientes a los 5 años era del 43.2% para carcinomas epidermoides, debida a la rápida invasión de nódulos linfáticos⁴⁴.

La mayoría del cáncer oral, excluyendo el de los labios, son lesiones avanzadas y el promedio total de

supervivencia es de 50%. Si la lesión ha diseminado, estas tasas disminuyen mucho.

En nuestra población, la andaluza, las tasas de supervivencia a los 5 años, en cuanto a cáncer lingual y de suelo bucal, han sido, dependiendo de su tamaño:

T₁: 60 % ; T₂: 47 % ; T₄: 31 %

Indudablemente, siempre es factible el establecimiento de nuevas e interesantes correlaciones y asociaciones, pero básicamente podemos establecer las ya citadas.

PROCESOS CANCERIZABLES

III.- PROCESOS CANCERIZABLES

El término precáncer podría dar a entender que las lesiones que engloba se transforman irremisiblemente hacia cáncer, lo cual no siempre es cierto, por lo que se prefiere utilizar denominaciones como lesiones cancerizables o facultativamente cancerizables. Suelen ser lesiones displásicas, aunque no se descarta su origen mediante otras reacciones epiteliales tales como hiperortoqueratosis, hiperparaqueratosis o hiperplasias epiteliales.

Su estudio es completamente necesario para llevar a cabo un diagnóstico precoz del cáncer oral por parte del odontoestomatólogo, ya que será este profesional, generalmente, el primero en ver el proceso y por tanto el encargado de su diagnóstico.

Cabe distinguir, del mismo modo, una diferenciación entre lesión cancerizable y estado precanceroso:

Las lesiones cancerizables, también denominada por la OMS, como premalignidades, son definidas por esta entidad, en 1972, como tejidos de morfología alterada, más propensos a cancerizarse que los tejidos equivalentes de apariencia normal¹⁴. Este término no prejuzga la malignización en todos los casos, pero sí lleva implícito el concepto de potencialidad de cancerización.⁴⁵

En opinión de Grinspan, el concepto debe ser estadístico, siendo difícil precisar el porcentaje de malignización que debe tener un proceso para ser considerado cancerizable. Admite, en general, aunque de modo aproximado, que cuando una lesión sufre dicha

transformación en más de un 5% de los casos debe ser valorada como cancerizable⁹.

El estado precanceroso es definido por la OMS, como un estado generalizado que se asocia con un riesgo significativamente mayor de cáncer⁴⁶.

Los estados precancerosos más importantes han sido estudiados con mucho detalle y con el devenir del desarrollo médico son más numerosos los cuadros que se suscriben a esta denominación.

Carcinoma in situ

Es una lesión en la que todo el espesor del epitelio exhibe rasgos de malignización celular, como pérdida de la polaridad y estratificación celular, núcleos hipercromáticos, mitosis en todas las partes del epitelio, y otros rasgos, pero falta la invasión al tejido conjuntivo subyacente; si ésta no se somete a tratamiento se transformará en carcinoma invasor.

CLASIFICACION ACTUAL

Distinguiremos entre lesión cancerizable y estado precanceroso:

III.1. Lesión cancerizable.

Las lesiones cancerizables o precancerosas son clasificadas por la mayoría de los autores en 2 entidades:

- LEUCOPLASIA.
- ERITROPLASIA.

No obstante, hay autores, como Lucas Tomas, que incluyen patologías tales como la enfermedad de Bowen, la Queratosis palatina tabáquica y la leucoplasia-micosis intersticial⁴⁷.

Donado incluye en esta clasificación las lesiones por brasa de cigarrillo⁴⁵.

Son lesiones , con potencial de malignizarse, que presentan ciertas características, tales como :

- Mitosis anormales en la capa espinosa.
- Transtorno en la polaridad de las células basales.
- Mitosis anormales de la capa basal.
- Hiper Cromatismo.
- Cuerpos de Russell en la lámina propia.
- Nucleolos agrandados en las células espinosas.
- Pleomorfismo celular.
- Queratinización intraepitelial.

Del mismo modo se dan alteraciones inmunológicas, e histoquímicas en los tejidos afectados, descriptibles por microscopía electrónica, tales como:

- Aumento del contenido de ADN.
- Disminución de la actividad de ciertas enzimas.

- Marcada infiltración de macrófagos.
- Pérdida parcial de antígenos A y B de los grupos sanguíneos en las células premalignas.
- Solución de continuidad en la basal y emisión de pseudópodos.

Veamos ahora cada una de estas entidades por separado.

III.1.1. Leucoplasia.

Sin duda alguna, es la lesión más frecuente y estudiada.

Su etimología indica su aspecto: "LESION BLANCA".

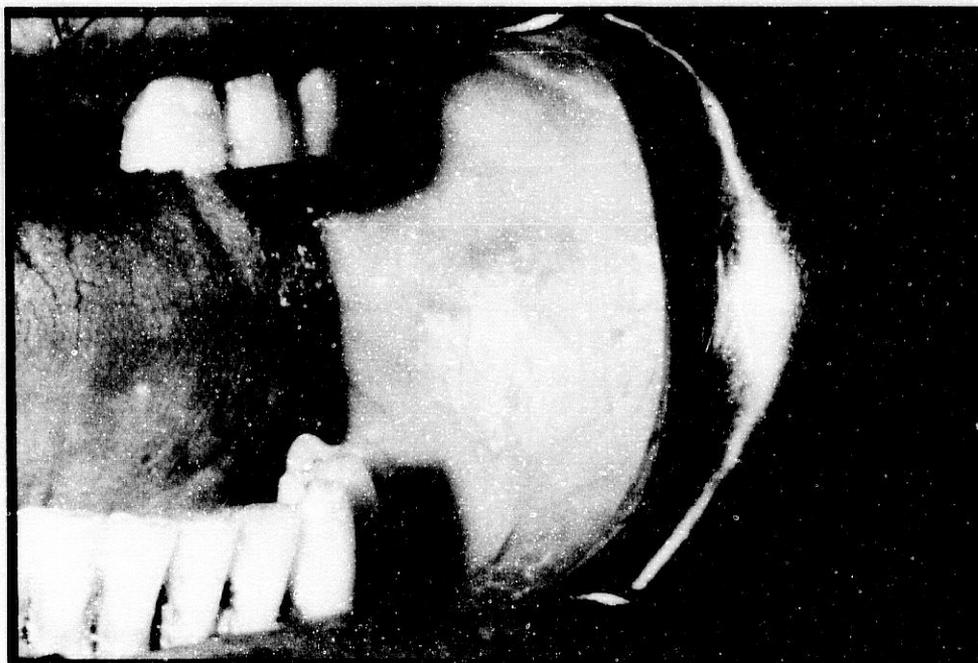
Los colaboradores del centro de referencia para las lesiones precancerosas orales de la OMS, en 1978, definen la leucoplasia como una placa blanca, no menor de 5 mm de diámetro que no puede ser eliminada por frote o imputada a otra enfermedad y que no tiene connotación histológica. A esta definición se subscriben autores como Pindborg, Bagán o Burkhart⁴⁸. Sin embargo, otros autores, tales como Grinspan no coinciden con esta definición, considerándola solo de matiz clínico, y por tanto como definición por descarte.

El término de leucoplasia fue introducido inicialmente en la literatura por Schwinner en 1887 para describir lesiones orales manifestadas como placas blanquecinas.

El concepto de leucoplasia oral como lesión premaligna se basa en que una importante cantidad de carcinomas orales parecen haberse asociado con áreas de leucoplasia⁴⁹, y en que algunas leucoplasias parecen malignizarse.

La leucoplasia es con mucho, la premalignidad oral más frecuente, representando el 85% de todas las lesiones

precancerosas. Es también, la lesión crónica más frecuente de la mucosa oral⁵⁰.



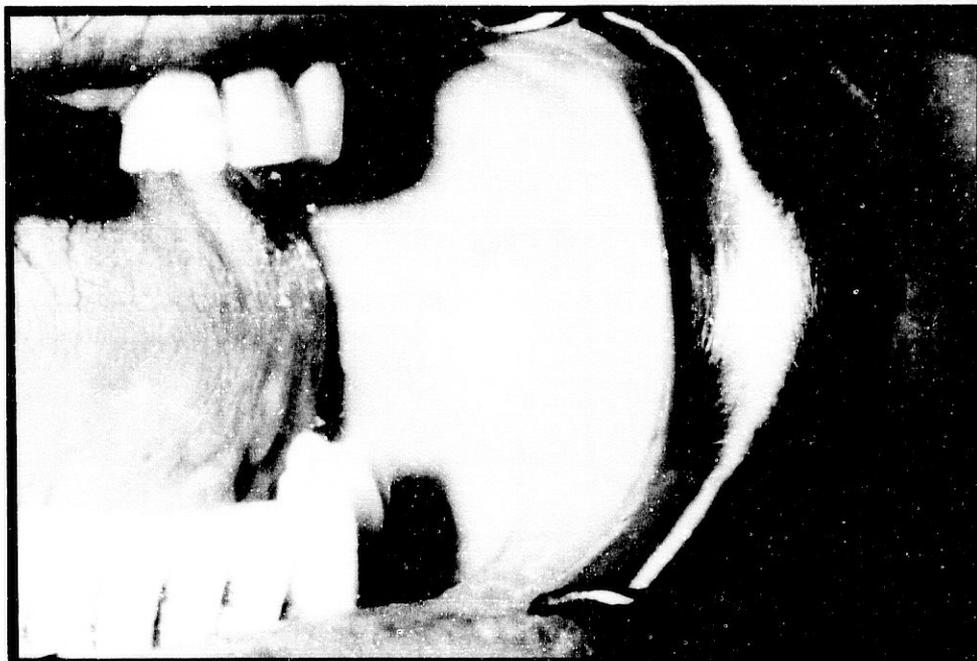
Leucoplasia de mejilla

En cuanto a la incidencia de leucoplasia en la población general se cifra en torno al 3.6% en Hungría⁵¹, tasa similar a la encontrada en Suecia por Axell.

Su incidencia en pacientes dentales ambulatorios, es menor, estando en torno al 1.3%⁵².

Inicialmente la naturaleza precancerosa de la leucoplasia era sugerida por las causas anteriormente expuestas. En la actualidad está firmemente establecido a través de estudios de seguimiento, los cuales han encontrado tasas de transformación maligna en un porcentaje entre un 3% y un 28%. Bouquot, encuentra una media del 4%, tasa compartida por Donado, aunque indica de algunos tipos de leucoplasia como moteada, alcanza porcentajes superiores.

precancerosas. Es también, la lesión crónica más frecuente de la mucosa oral⁵⁰.



Leucoplasia de mejilla

En cuanto a la incidencia de leucoplasia en la población general se cifra en torno al 3.6% en Hungría⁵¹, tasa similar a la encontrada en Suecia por Axell.

Su incidencia en pacientes dentales ambulatorios, es menor, estando en torno al 1.3%⁵².

Inicialmente la naturaleza precancerosa de la leucoplasia era sugerida por las causas anteriormente expuestas. En la actualidad está firmemente establecido a través de estudios de seguimiento, los cuales han encontrado tasas de transformación maligna en un porcentaje entre un 3% y un 28%. Bouquot, encuentra una media del 4%, tasa compartida por Donado, aunque indica de algunos tipos de leucoplasia como moteada, alcanza porcentajes superiores.

Silverman encuentra unas tasas de 6% en Estados Unidos, al igual que Banoczy en Hungría frente al 0'2% de Mehta en India. Bagán sitúa el porcentaje entre el 1 y 6% del total de leucoplasias. Shibuya encontró una tasa de transformación del 16,8%⁵³.

Para otros autores las tasas son muy superiores, tal como expone Sturgis y Lunt sobre 520 pacientes, donde la transformación fue superior al 12%. Según otros autores, y en contraste con Mehta, más del 75% de los cánceres son referidos con historia preexistente de leucoplasia. Así Sankaranarayanan, en estudios de seguimiento ha comprobado que la mayoría de los cánceres orales desarrollados entre las personas, se describían leucoplasias que evolucionaron a malignización durante periodos de observación comprendidos entre unos pocos meses y muchos años⁵⁴.

No obstante, se marca un mayor grado de malignización para los tipos de leucoplasia verrucosa, erosiva, moteada y nodular⁵⁵.

En el caso de leucoplasia vellosa, lesión típicamente asociada a HIV, infección por Epstein Barr⁵⁶, o presencia de herpes virus⁵⁷, la mayoría de los autores coinciden en señalar que no ha sido vista asociada a ella ni carcinoma, ni displasia severa. Greenspan, asegura, no obstante, que con el aumento de la longevidad de los pacientes afectados por HIV mediante el uso de agentes antiretrovirus tales como la zidovudina, 2',3'-dideoxiosina y 2',3'-dideoxycitidina, así como el tratamiento y prevención de la neumonía por *Pneumocystis carinii*, el potencial de malignización de la leucoplasia vellosa será determinado y demostrado⁵⁸.

Bouquet encuentra unas tasas de asociación leucoplasia-cáncer oral de más de un 10%, en concreto una media del 36% para el planeta en general, y del 28% en EE.UU⁵⁹.

En cuanto a la relación hombre-mujer, parece que esta transformación se da en mujeres con más frecuencia en una proporción 4:1⁶⁰

Existen autores, los cuales establecen criterios clínicos para calcular dicho riesgo de malignización de la lesión leucoplásica. López Arranz y García Pola, definen los criterios de sexo, edad, tabaco, alcohol, asociación de ambos, tiempo de evolución de la lesión, sintomatología clínica, localización, forma clínica, tamaño de la lesión, higiene oral, irritación mecánica, candidiasis oral, respuesta a tratamientos previos, tinción con azul de toluidina y miscelania (estados vitamínicos carenciales, galvanismo intraoral, etc...). Sus porcentajes para España tras 5 años de seguimiento son de un 16.2%⁶¹.

Grinspan a este respecto, define los criterios de riesgo de malignización dependiendo del concepto de leucoplasia, país de registro de la publicación, fecha de la publicación, tiempo de observación de la lesión, localización de la lesión y tipo de leucoplasia, dejando abierta además la posibilidad de hechos contradictorios, tales como son tasas distintas en diferentes lugares del mismo país, sometidos a los mismos factores favorecedores⁹.

La etiología leucoplásica es subscribible a los factores que favorecen la aparición de lesiones precancerosa. Podemos así hacer una división entre factores locales y factores sistémicos.

Los *factores locales* parecen ser los más importantes.

Destacan :

- El tabaco fumado.

Su efecto es importante por mecanismos químicos, físicos y mecánicos, como son alquitranes, calor y boquillas

respectivamente. Son numerosas las pruebas clínicas y estadísticas que apoyan esta opinión. Existe una mejoría espectacular en los enfermos con leucoplasia extensa que dejan de fumar, lo cual es la prueba mas convincente de la relación causa-efecto⁶². Roed-Petersen y Pindborg, demostraron que dejando de fumar durante un año se consigue en el 60% de los casos la completa desaparición de las leucoplasias⁶³.

El tabaco como agente productor de cancer bucal lo haría a través de la generación de lesiones precancerosas; Wynder, sobre 543 hombres con cáncer oral, encuentra que solo el 3% no fumaba, lo que indica claramente el rol del tabaco en esta patología.

- El tabaco sin humo.

Incluimos en este apartado el tabaco mascado, el tabaco en barra y el rapé, así como el tabaco mezclado con pan de betel.

Este consumo de tabaco provoca graves lesiones en la mucosa oral⁶⁴. Son hábitos que se estan extendiendo en la población. En el Sur de Asia, el consumo de este tipo de tabaco es habitual, incluso se ha llegado a adaptar a ritos religiosos, mientras que en el mundo occidental está tomando auge debido a las prohibiciones de fumar de los distintos gobiernos en determinados lugares.

Es ampliamente aceptado que el consumo de tabaco bajo estas formas se asocia a un incremento en la incidencia de lesiones orales.

La prevalencia aportada de lesiones orales en consumidores de tabaco sin humo varia desde un 9.5% a un 58'9%, dependiendo de varios factores, entre los que destaca la duración del hábito de consumo⁶⁵. Estudios efectuados en

la India indican que los masticadores de tabaco tienen de 4 a 15 veces un riesgo más alto que los no masticadores⁴². La mezcla de betel pierde así mismo carcinogenicidad si le substraemos el tabaco y la lima que se le suele añadir. Según Curtis, las leucoplasias aparecen en un 13% de los consumidores de este tabaco sin humo⁶⁶, mientras que Connolly et al, cifran el porcentaje entre un 15 y un 50%⁶⁷. Porcentajes similares en una población parecida encuentra Grady, con tasas algo superiores al 50%⁶⁸.

Los lugares más afectados son los que están en contacto con el bolo tabáquino, es decir, mucosa yugal, encías y mucosas alveolares.

Otras formas tabáquicas son el tabaco en candela pa dentro, el bidi, y el chutta, formas fumadas de tabaco, con su gran potencial de lesionar por el calor, en el primer caso, y por su baja calidad en los otros casos. Maresky añade a los factores lesivos del tabaco (físicos, químicos y mecánicos), la atrofia de la mucosa ocasionada por el tabaco⁶⁹.

- Alcoholismo.

El papel del alcohol en esta lesión es importante. Los depositadores de alcohol, desarrollan una lesión leucoplásica característica en suelo de boca y vientre lingual denominada en espuma de mar.

Parece que el alcohol podría ser el causante de que algunas sustancias carcinogénicas se solubilizan, favoreciendo así su absorción⁹.

También parece actuar como antagonista de ciertas vitaminas, dificultando su síntesis; por último tiene un papel de factor irritativo local con la mucosa que prepara el terreno para el desarrollo de posteriores carcinomas.

Wilsch demostró que los pacientes con leucoplasia consumen el doble de alcohol que la población general⁷⁰.

Burkhart refiere que el porcentaje de gente que consumía alcohol en cantidades superiores a 80 gr por día era 1.5 veces superior en el grupo con leucoplasia que en grupo control⁷¹.

No obstante, el verdadero papel del alcohol en esta lesión, es desempeñado cuando se asocia a tabaco y a sepsis, formando así la llamada trilogía criminal de la boca.

El alcohol potencia mucho el efecto, en sinergismo, del tabaco⁷², siendo dicha asociación la causante del aumento de la incidencia de leucoplasia. Incluso a dicha asociación se le atribuye un alto porcentaje de las malignizaciones de leucoplasias hacia cáncer oral, hecho constatado por las distintas publicaciones^{9,45,52}.

- Traumatismos dentarios o protéticos.

Las piezas dentarias fracturadas, con caries o en malposición con bordes cortantes; las obturaciones desbordantes de las prótesis mal ajustadas, los ganchos, aletas y barras, y las parafunciones de mordisqueo, interposición labial y otras, originan irritaciones y pérdida de sustancias, que pueden dar lugar a lesiones blancas. La persistencia de estos traumas puede llegar a dar lugar de la lesión⁷³.

El mecanismo que trata de explicar esto es una disminución de la resistencia mucosa por un roce contaminado, que acabará malignizando la lesión leucoplásica⁷⁴.

En los desdentados, la masticación de los alimentos sobre la mucosa alveolar es causa de leucoplasia del reborde de la misma y a veces de la zona retromolar⁹.

- Profesiones.

Son varias las profesiones, cuyos trabajadores generan lesiones leucoplásicas. Así los músicos que tocan instrumentos de viento, están sometidos a traumatismos continuos en vestíbulo, labios, o mucosa en general, ocasionado esto por la boquilla del instrumento. Este roce continuado genera leucoplasias, y en algunas circunstancias úlceras crónicas.

Los zapateros y tapiceros, se colocan los clavos, grapas y tachuelas en la boca, con lo cual se generan lesiones con pérdida de substancia, leucoplasias, queilitis e incluso fracturas dentarias.

En cuanto a pescadores y marineros, trabajadores del campo, albañiles y demás profesionales expuestos al sol, son personas que generan con gran incidencia carcinoma de labio, el cual se vincula casi siempre a lesiones precancerosas, bien leucoplasias, queilitis, etc...

- Galvanismo.

El galvanismo intraoral es un fenómeno eléctrico que puede ocurrir en la cavidad oral cuando 2 restauraciones metálicas entran en contacto proximal o funcional. La saliva y los tejidos biológicos contienen los elementos electroactivos necesarios para sostener la reacción⁷⁵. El galvanismo puede producir lesiones variadas entre las que se citan inflamaciones, leucoplasias, o erosiones⁹. Bolewska defiende que el galvanismo se asocia frecuentemente a lesiones orales mucosas blancas, como es la leucoplasia⁷⁶.

- Sepsis bucal.

La falta de higiene suele originar caries, así como la nidación de flora microbiana, factores ambos que pueden

favorecer el desarrollo de la leucoplasia. La higiene oral es importante, pues a través de ella nos evitamos la predisposición a padecer, independientemente del riesgo que conlleva el tabaco y el alcohol, lesiones del tipo precanceroso, y el ulterior desarrollo de carcinomas orales⁷⁷.

Además de estos factores locales se dan una serie de *factores de tipo general* que influyen en la patogenia de esta lesión y que describiremos someramente.

- Edad.

Este tipo de lesión es infrecuente en niños, empezando a dar sus primeras manifestaciones en jóvenes adolescentes⁶¹. La explicación a esto parece deberse al menor número de factores irritativos locales, y algunos generales. Otros autores manifiestan que es necesario un factor endocrino para el desarrollo de la lesión⁷⁸.

Otros autores, como Roed-Petersen y cols, manifiestan que entre los 40 y 89 años la población padece leucoplasia en torno a un 20%, indicando por tanto que es una manifestación clínica de edad avanzada.

- Raza.

Grinspan defiende que raza negra tiene menor incidencia de leucoplasia. Sin embargo, existen razas como la india que muestran unos porcentajes elevadísimos de leucoplasia y otras premalignidades⁵², quizás debido esto a sus hábitos y no a su raza, como podría pensar.

Creath en su estudio entre adolescentes, demostró que en la población negra, el número de casos de leucoplasia es ínfimo

comparado con el de la población blanca, datos que confirman lo expuesto.

No obstante, la leucoplasia no parece tener un patrón patogenético claro.

- Sexo.

La prevalencia es mayor en el hombre⁷⁹, pero parece vincularse esto a los hábitos masculinos. Esta teoría toma fuerza si tenemos en cuenta que en lugares con costumbres especiales los ratios se invierten a favor de la mujer.

- Carencias nutritivas.

En algunas personas cuya alimentación no es dietéticamente correcta, pueden producirse lesiones cancerizables.

Martin y Koop relatan lesiones cancerizables por deficiencias nutricionales.

La deficiencia de vitamina A influye negativamente en la formación de lesiones. El papel de la vitamina A es fundamental para el crecimiento y el mantenimiento del trofismo celular, tejido conectivo, y fundamentalmente epitelial⁸⁰. De este modo su falta influye negativamente en la normalidad del tejido bucal.

En general, la falta de vitamina B, también predispone al padecimiento de cánceres, y concretamente esta asociada al síndrome de boca dolorosa en mujeres, con capacidad de generar lesiones rojas erosivas.

La falta de frutas y verduras, generalmente empobrece la dieta y se da un incremento en la posibilidad de padecer lesiones mucosas y posteriores cancerizaciones⁸¹.

- Estados generales de enfermedad.

En este apartado son incluibles cuadros como la anemia de Plummer-Vinson, que cursa frecuentemente con atrofia papilar lingual, erosiones, fisuras y leucoplasia. Originan un tejido muy propenso a la cancerización, fenómeno muy extendido entre mujeres suecas¹⁴.

La cirrosis hepática según algunos autores como Trieger se asocian a cáncer bucal, sin embargo, para otros autores su asociación se vincula al alcoholismo asociado a esta cirrosis, causa aquella que genera la lesión.

- Infecciones.

Son muchos los microorganismos que bien de forma localizada en boca, bien con afección generalizada dan manifestaciones en boca.

El HIV, es un virus que entre otras manifestaciones se asocia mucho a leucoplasia vellosa^{82,83}, además del alto porcentaje de sarcoma de Kaposi que generan los afectados por este virus⁸⁴. Esta relación está más que constatada por numerosos estudios^{85,86}.

Además de éste, el virus de Epstein-Barr, es otro microorganismo frecuente en el fondo de las lesiones leucoplásicas⁸⁷. Este virus está implicada en la etiología de la leucoplasia vellosa^{88,89}.

El papilomavirus humano se asocia a lesiones leucoplásicas, hecho demostrado por el hallazgo de DNA de estos organismos en las lesiones displásicas de la leucoplasia^{90,91,92}.

La infección por *Candida albicans* es otro hallazgo frecuente en las lesiones leucoplásicas⁹³. La presencia de *Candida* evidencia una mala higiene oral, con lo cual entra en juego un factor local. Este hongo también se localiza en lesiones de líquen plano. No obstante se asocia la presencia

de *C. albicans* a las leucoplasias severas, no sabiéndose si es ésta la que produce la displasia, o si infecta secundariamente a un epitelio alterado previamente⁹⁴. A este respecto, Krogh y cols, encontraron 18 biotipos diferentes de *C. Albicans*, algunos de ellos muy asociados a la transformación maligna de la leucoplasia⁹⁵.

En definitiva, se evidencia una etiología infecciosa en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas, principalmente producida por virus⁹⁶.

El diagnóstico precoz de esta patología, como de toda entidad premaligna, es de sumo interés por dos razones: por una parte permite mejorar el conocimiento de los fenómenos de cancerización, y por otra, alimenta la esperanza de dar con alguna profilaxis realmente activa, ya que al tratamiento del cáncer oral es hoy en día decepcionante: un 30% de curaciones a los 5 años⁹⁷.

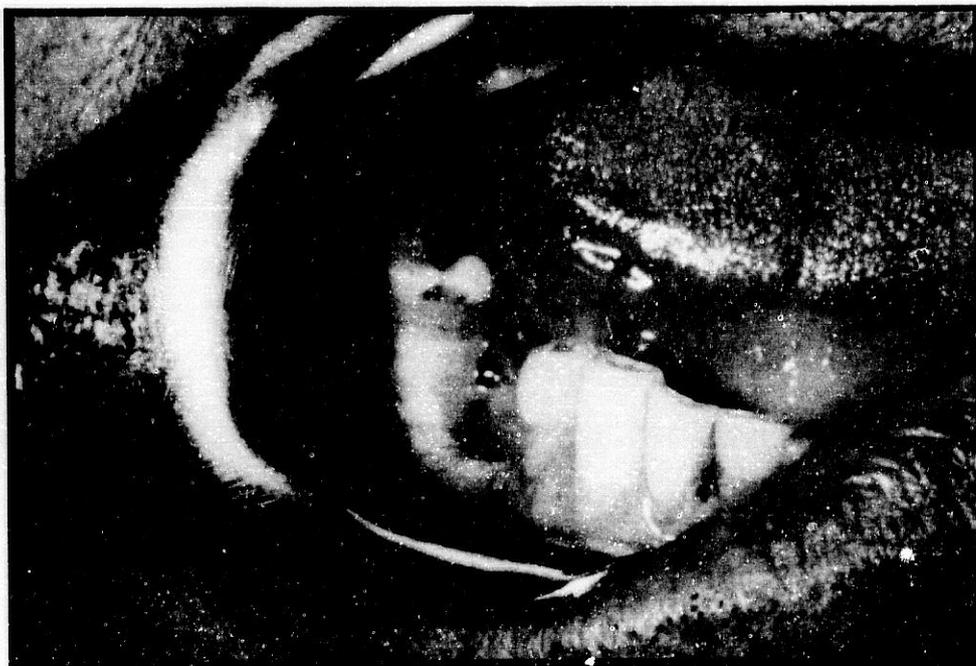
Los métodos de diagnóstico dependerán de la situación individual, teniendo en cuenta los factores locales y/o generales que afecten a cada caso.

Para la exclusión de condiciones definitivas que conlleven "cambios blancos mucosos" es necesario excluir la presencia de factores hereditarios, endógenos o factores irritativos. Para esto es necesario buscar previamente los irritantes externos tales como alcohol, tabaco, higiene oral, etc. Nuestro proceder en el diagnóstico dependerá de la apariencia clínica de la lesión y de su localización.

Nuestra actitud terapéutica dependerá a su vez de estos parámetros y de la evolución e histología de la lesión.

El aspecto clínico no es indicativo necesariamente del estado patológico, aún cuando lo más habitual es que entre ambos exista un paralelismo. Por esto se hace necesario para el diagnóstico la toma de una biopsia ó bien la extirpación

de la lesión para su estudio anatomopatológico si la lesión fuere pequeña y estuvie localizada en un lugar accesible donde la técnica sea fácil.



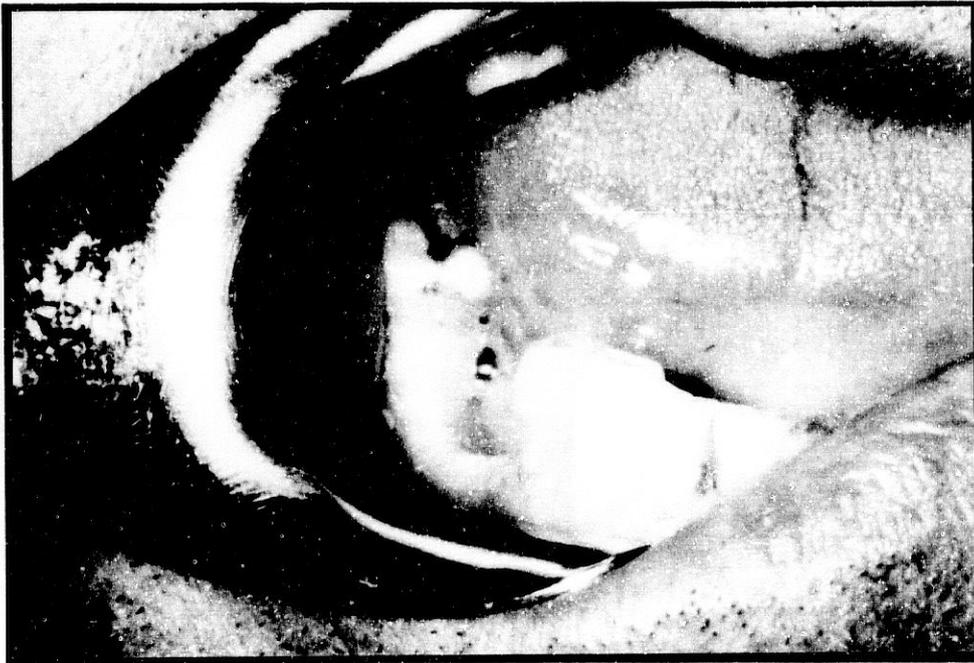
Leucoplasia en reborde alveolar

No obstante, ante estas técnicas convencionales y tradicionales, seguras en todo caso, se alzan nuevos métodos de diagnóstico no traumáticos. Se propugna la citología exfoliativa como prueba alternativa, obteniéndose frotis para estudiar por otros métodos distintos a los convencionales.

Bryne estudia la expresión de los carbohidratos del tipo de la mucina, como suplemento al diagnóstico histológico de las lesiones premalignas. Indica como lesiones con similares grados histológicos de displasia epitelial muestran diferentes expresiones de carbohidratos⁹⁸.

A nivel molecular, otros estudios han observado varias aberraciones en lesiones premalignas⁹⁹, dato este a estudiar, pues la combinación de algunos de estos cambios probablemente

de la lesión para su estudio anatomopatológico si la lesión fuere pequeña y estuvie localizada en un lugar accesible donde la técnica sea fácil.



Leucoplasia en reborde alveolar

No obstante, ante estas técnicas convencionales y tradicionales, seguras en todo caso, se alzan nuevos métodos de diagnóstico no traumáticos. Se propugna la citología exfoliativa como prueba alternativa, obteniéndose frotis para estudiar por otros métodos distintos a los convencionales.

Bryne estudia la expresión de los carbohidratos del tipo de la mucina, como suplemento al diagnóstico histológico de las lesiones premalignas. Indica como lesiones con similares grados histológicos de displasia epitelial muestran diferentes expresiones de carbohidratos⁹⁸.

A nivel molecular, otros estudios han observado varias aberraciones en lesiones premalignas⁹⁹, dato este a estudiar, pues la combinación de algunos de estos cambios probablemente

dará un mejor pronóstico informativo sobre la evolución de la lesión.

El estudio de la ultraestructura celular a través del microscopio electrónico de transmisión, indica diferencias entre los tejidos sanos y los tejidos que están desarrollando condiciones premalignas. Del mismo modo, estudios de los derivados de hematoporfirinas, y el marcaje por azul de toluidina¹⁰⁰ dan tasas del 90% de diagnósticos ciertos de estas lesiones¹⁰¹.

La importancia del diagnóstico precoz de las premalignodades, no solo de la leucoplasia, radica en el elevado ratio de transformación maligna de estas entidades.

El tratamiento de la leucoplasia, depende mucho del diagnóstico microscópico¹⁰².

Podemos dividir el tratamiento en médico y quirúrgico.

En cuanto al tratamiento médico, este puede consistir en la única supresión de los factores irritativos¹⁰³, o bien añadir un tratamiento farmacológico a lo expuesto. En el paciente leucoplásico es imprescindible la búsqueda y supresión del factor irritativo. El sujeto debe abandonar sus hábitos tabáquicos, y alcohólicos, mejorar su higiene, y deben ser extraídas las piezas en mal estado que afecten a la lesión, mejoradas las prótesis, eliminados los galvanismos ocasionados por restauraciones metálicas, etc.

Tras esto podemos esperar la evolución de la lesión para ver si remite en los primeros meses, llevando un seguimiento de la misma. Si no hubiese respuesta se extirparía quirúrgicamente, y si hubiese se seguiría en ese régimen.

Sin embargo, esta actitud pasiva es criticada por un amplio colectivo de profesionales.

Estos defienden que además de evitar los irritantes hay que dar distintos fármacos capaces de regenerar la salud de la mucosa.

Así hay quien propugna la utilización de los retinoides, bien tópicos, bien sistemáticos, por su capacidad de regenerar la mucosa⁷⁵. Los más utilizados son el ac. retinoico y la vitamina A¹⁰⁴. El problema que plantea la vitamina A es su gran toxicidad, cuando su utilización es prolongada; está contraindicada además en enfermos hepáticos, renales, en los enfermos con glaucoma y en los tres primeros meses de embarazo¹⁰⁵. Como consecuencia, es preferible utilizar un derivado denominado etretinato cuyas reacciones adversas aunque altas, son menores.

Este debe ser administrado en dosis de 0'75 mg/kg/día y sin pasar de un tiempo total de 16 semanas. Si a las 4 semanas no se evidencia mejora, habría que suspender el tratamiento¹⁰⁶.

También se propugna la utilización de β -carotenos. El β -caroteno es una provitamina A. Es mejor tolerado por el organismo por razones bioquímicas intrínsecas de una sustancia que no ha manifestado ningún tipo de toxicidad¹⁰⁷. Una de las teorías más atractivas de su mecanismo de acción es aquello que manifiesta la habilidad del β -caroteno para reaccionar con radicales altamente reactivos de oxígeno para prevenir el daño celular¹⁰⁸. Por esto el uso del β -caroteno en la población de alto riesgo es atractivo ya que incluso pequeños incrementos del β -caroteno sérico tienen un efecto notable. Según un estudio, un incremento de 10 μ g/dl de β -caroteno sérico reduce la mortalidad de cancer de pulmón en un 25%¹⁰⁹.

No obstante, y a pesar de estos datos, el mantenimiento de la protección que ejerce los retinoides una vez efectuada su acción terapéutica se consigue con más

efectividad con niveles bajos de vitamina A, frente a β -carotenos^{110,111}.

Este efecto de los retinoides, ha sido demostrado por muchos estudios clínicos, comprobándose su capacidad para curar leucoplasias orales¹¹².

No debemos olvidar además, que en la etiología de la leucoplasia a veces se asocian ciertos microorganismos, tal como es el caso de *C.albicans*, hongo muy frecuentemente asociado. A este respecto hay autores (Hogewind) que defienden como tratamiento inicial, conjunto a la supresión de irritantes, la necesidad de emplear fungicidas locales, o bien antifúngicos sistemáticos¹¹³, empleando para tal fin la nistatina, la anfotericina B, o el Ketoconazol.

Otro tipo de leucoplasias, tal cual es el caso de la vellosa, necesita de otra medicación para remitir. Por sus características, es una manifestación de un cuadro más complejo, y sería necesario abolir dicha entidad, para suprimir definitivamente la leucoplasia vellosa. Así en el tratamiento de esta leucoplasia el fármaco de elección es el aciclovir¹¹⁴. Este derivado púrico es un antivírico de alta especificidad frente a los virus que se dan en el fondo de las lesiones vellosas. La remisión de las leucoplasias vellosas tratadas con este fármaco es completa en casi 8 días¹¹⁵. Para el tratamiento de la leucoplasia vellosa, también está indicado el AZT¹¹⁶, compuesto utilizado ultimamente, con el cual se ha apreciado algunas remisiones¹¹⁷.

El tratamiento quirúrgico de estas premalignidades, es del mismo modo discutido. Frente autores como Pindborg que defienden la intervención quirúrgica solo en el caso de displasias epiteliales severas, pero no en leves o moderadas, otros manifiestan, como Bagán, que es muy arriesgado no

eliminar todas las leucoplasias displásicas, aunque sean leves ó moderadas.

No obstante, las técnicas quirúrgicas son varias entre las que destacan las siguientes:

Si la lesión es pequeña, y el acceso es fácil, así como la técnica, se deberá efectuar una biopsia extirpación con bisturí

convencional. La extirpación ha de hacerse con margenes libres de patología suficientes que aseguren las garantías necesarias. Las tasas de recurrencia, tras la extirpación convencional de las lesiones varian en torno al 10-34%¹¹⁸.

Si queremos remover justo el epitelio afectado, con el mínimo daño para los tejidos colindantes deberiamos utilizar el laser de CO₂. Sus principales ventajas son¹¹⁹:

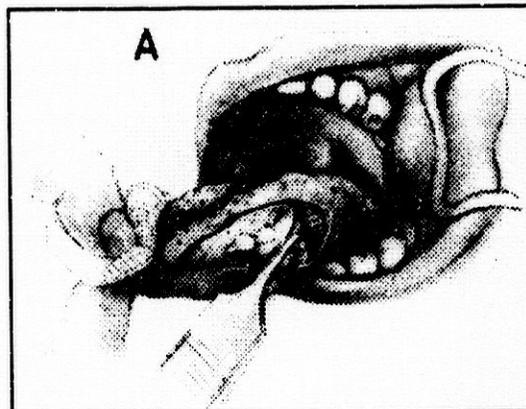
La posibilidad de combinar el laser con una operación por microscopio, la cual implica un control con mayor precisión.

La remoción selectiva del epitelio afecto con el menor daño para los tejidos circundantes.

Los excelentes resultados funcionales y la no producción de escafeles en los tejidos.

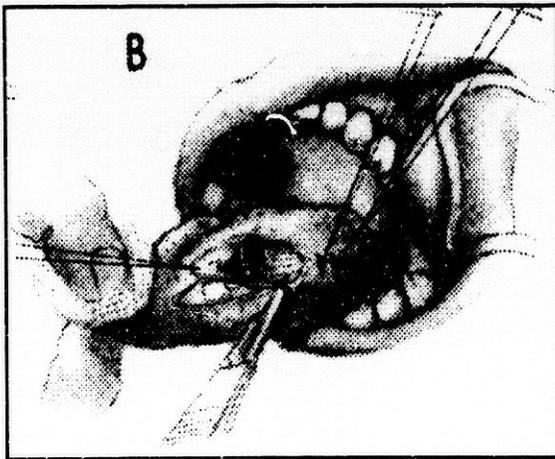
La posibilidad de realizar casi todo el tratamiento con el paciente bajo anestesia local y en ambiente ambulatorio.

La más importante desventaja del laser de CO₂, es que la histología debe ser llevada a cabo en pequeños



fragmentos incisionales biópsicos, por lo que el seguimiento cuidadoso es imprescindible¹²⁰.

La criocirugía o cirugía por congelación, esta dando también unos resultados satisfactorios. Para algunos autores como Moszynski, tras su aplicación no hay transformación maligna, ni recidiva ni complicaciones¹²¹, sin embargo para Bagán las recidivas son en torno al 20%⁴⁶, y para Gongloff estan entre el 13 y el 25%¹²².



También es descrita la extirpación por electrobisturí, con técnica similar a la extirpación normal, la cual es considerada como el tratamiento real de la leucoplasia.

III.1.2. Eritroplasia

Es una lesión, descrita por Pindborg, como una placa aterciopelada de color rojo intenso, que no se puede caracterizar clínica ni patológicamente como atribuible a ningún otro estado. No obstante, en la biopsia puede encontrarse displasia grave o carcinoma.

Alrededor del 90% de las eritroplasias presenta en la biopsia displasias graves.

El color rojo de la lesión es debido a la disminución relativa en la formación de queratina frente a la vascularización. El examen microscopico revela la ausencia de superficie de paraqueratina y la presencia de papilas del tejido conectivo con los tejidos capilares infartados¹²³.

La llamada eritoplasia de Queyrat, corresponde a la lesión desarrollada sobre glándulas, localizada en las mejillas o suelo de boca, junto al frenillo. Constituye un autentico carcinoma in situ¹²⁴.

Su etiología es practicamente desconocida, y en cuanto a su epidemiología es una lesión de presentación en edades avanzadas, sin prevalencia de sexo, pero con localización preferente en mucosa mandibular y surco gingival en mujeres y en suelo de boca y zonas premolares en hombres. Es una lesión que nunca aparece sin displasia con una tendencia a la malignización mucho mayor que la leucoplasia¹²⁵. Este riesgo esta cifrado en torno a 17 veces superior en eritroplasia. Su clínica es asintomática.

En cuanto al diagnóstico de la lesión cabe destacar que se hará a través de la historia clínica y de los datos aportados por el examen de la lesión. No obstante, el diagnóstico definitivo se hace mediante la biopsia. Hay autores que describen el uso de azul de toluidina para marcar este tipo de lesiones y conseguir así un diagnóstico más preciso, limitando además así la lesión con vistas al tratamiento¹²⁶.

El tratamiento de este cuadro debe ser sin duda la extirpación quirúrgica. Esta debe ser precoz². No habrá metástasis gangliares, pues no hay vasos linfáticos en el epitelio, pero sin embargo es importante vigilar la afección de los conductos salivares, pues están afectados con relativa facilidad.

También es recomendado por diversos autores una terapia de apoyo mediante la administración de β -carotenos y retinoides por su rol sobre las mucosas¹²⁷.

Existen otras lesiones precancerosas, que no vamos a describir por su baja frecuencia y por la discusión entre los autores sobre su clasificación, como sería la enfermedad de Bowen, la herida por brasa de cigarrillo, etc.

III.2. Estados precancerosos

Aunque la definición de la OMS es clara, existen varios cuadros que están a caballo entre lesión y estado precanceroso, pues unos autores los definen como lesión y otros como estado, como podría ser el caso de las queilitis, las candidiasis orales, las quemaduras, etc..., que nosotros describiremos dentro de esta clasificación.

Podemos clasificar dentro del estado precanceroso los siguientes cuadros:

SIFILIS
DISFAGIA SIDEROPENICA
LIQUEN PLANO ORAL
FIBROSIS SUBMUCOSA ORAL
LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE
DISQUERATOSIS CONGENITA
ELASTOSIS SENIL
CANDIDIASIS
QUEILITIS CRONICA
LEUCOEDEMA
ULCERAS TRAUMATICAS
MELANOSIS PRECANCEROSA DE DUBREILH

Describiremos estos estados, centrándonos en los más importantes:

III.2.1. Sífilis

La infección por *Treponema Pallidum*¹²⁸ produce una glositis instersticial con endarteritis. Esto trae consigo la depapilación y la alteración del epitelio. Como ya se sabe, este epitelio alterado, es susceptible de sufrir transformaciones, bien hacia una lesión precancerosa, bien hacia un carcinoma. Estudios efectuados por Nielsen encontraron que un 11% de los pacientes con cancer estudiados, tenían manifestaciones orales de sífilis; en contraste con esto Hobaek encontró tan solo un 3% en su estudio.

El diagnóstico puede ser llevado a cabo por la clínica, con la determinación del chancro sifilítico, o la lobulación y depapilación lingual, o bien por estudios de laboratorio, bien sea mediante un cultivo de *T.pallidum* inoculado directamente de las lesiones, bien sea mediante el test de Wassermann, fundamentado en la movilidad de esta espiroqueta, no recomendado en lesiones orales, bien sea mediante inmunofluorescencia directa, bien sea mediante pruebas serológicas, que pueden ser:

No treponémicas donde se miden anticuerpos inespecíficos IgG e IgM; son la VDRL y la RPR. Son las más usadas, siendo la RPR la más utilizada por ser la que da el diagnóstico más rápido, y la VDRL la utilizada para estudiar la afectación del LCR.

Treponémicas: son:

(FTA-ABS): Absorción de anticuerpo treponémico fluorescente

(MHA-TP): Hemaglutinación de *T. pallidum*.

(ITP): Inmovilización de *T.pallidum*, siendo ésta la prueba más específica para esta espiroqueta.

El tratamiento de primera elección de este cuadro es la aplicación de penicilina G sódica ó benzatina intramuscular en dosis de 1.200.000 unidades en cada nalga. En caso de alergia a este antibiotco se recomienda el uso de tetraciclina, excepto en embarazadas, donde se sigue utilizado penicilina.

III.2.2. Disfagia sideropénica

Este cuadro habitualmente se asocia a la atrofia del epitelio del tracto digestivo superior⁴⁶. Es por tanto un factor este, que determina una fácil actuación de un agente carcinogénico sobre un epitelio alterado, lo cual conllevaria una transformación del mismo.

Este cuadro, también denominado síndrome de Plummer Vinson, o síndrome de Patterson-Kelly, es más frecuente en mujeres, en un ratio de 1.2:1.

Su diagnóstico se hace mediante hematología, con la determinación de la anemia ferropénica hipocrómica, y mediante la clínica, pues es un cuadro característico por presentar una glositis, con atrofia de las papilas linguales, leucoplasias y eritroplasias asociadas, disfagia, típica "boca de carpa", arrugada y con los labios costrosos y con escoriaciones. Es destacable, del mismo modo, la aparición de una membrana postcricoidea.

Se maligniza en un 25% de los casos¹⁴, y la lesión suele aparecer en el dorso lingual, y no en el borde.

En cuanto al diagnóstico diferencial de la ferropenia asociada, es importante realizarlo con respecto a talasemia, anemia por inflamación crónica y anemia sideroblástica, diferenciación que se llevara a cabo mediante las pruebas de laboratorio, que medirán principalmente el hierro sérico, la

capacidad total de hierro, la ferritina sérica, la protoporfirina y la HbA₂.

El cuadro mejorará ostensiblemente si es tratado con sales orales de hierro, como es el SULFATO FERROSO, administrado 325 mgr, 3 veces al día¹²⁹, pues el cuadro se tratará mediante la eliminación de la anemia.

Es conveniente la eliminación de la membrana postcricicoidea mediante un gastroscopio.

III.2.3. Liquen plano bucal

El liquen plano es una enfermedad de la piel y de la mucosa, de carácter crónico cuando afecta a la mucosa bucal, y de etiología desconocida¹³⁰, aunque se cree que es de origen psicossomático¹³¹, de tipo autoinmune¹³², o incluso de carácter familiar¹³³.

Existen indicios de formación de liquen plano inducido por fármacos, principalmente por sales metálicas y fármacos antimalaria¹³⁴, pero aún más frecuentemente por AINES^{135,136}; también hay estudios que reportan reacciones similares con los antihipertensivos^{137,138,139,140}, con los hipoglucemiantes orales y con las drogas psicotrópicas¹⁴¹.

Afecta a un 0.5-2% de la población, con predilección por las mujeres, y de desarrollo entre la 4ª y 5ª década de la vida.

Los autores discrepan en cuanto a su caracterización como estado precanceroso, aunque actualmente se tiende a pensar que sí se maligniza en un porcentaje de casos.

Así Shklar ó Krutchkoff¹⁴² niegan el potencial maligno del cuadro, mientras que Fulling¹⁴³, sostiene que esta transformación se da entre el 1 y 10% de los casos, siendo los valores más aceptados entre el 1 y 2%^{144,145,146}.

Se sugiere que las formas atróficas y erosivas de liquen plano oral experimentan transformación maligna más comunmente que otras variedades de liquen plano¹⁴⁷, si bien se defiende que las lesiones atróficas de piel nunca malignizan, y las zonas de lesión que afectan a mucosas pueden tener displasias y evolucionar hacia carcinoma epidermoide, siendo la incidencia de esta transformación entre un 3 y un 6%¹⁴⁸. Salem describe en su estudio tasas de transformación del 5.6%, cifra superior a la relatada por la mayoría de los autores¹⁴⁹.

Quien defiende la postura contraria, dice que estas formas de liquen predisponen a la mucosa a ser dañada por otros agentes carcinogénicos, por lo que no pueden considerarse como premalignidades en sí¹⁵⁰.

En cuanto a su diagnóstico podemos decir que el aspecto clínico característico de la lesión puede hacerlo claro sin necesidad de biopsia¹⁵¹. La presencia de estrias de Wickham es un dato que algunos consideran lo suficientemente consistente como para hacer un diagnóstico de liquen plano¹⁵²; sin embargo, para otros autores es necesario incluir manifestaciones en otras localizaciones, y no guiarse tan solo por las estrias¹⁵³.

Otros autores toman biopsias rutinarias con el consentimiento del paciente en toda lesión¹⁵⁴, mientras que otros tan sólo las utilizan en el caso de una clínica incierta, y otros lo hacen para revalidar su diagnóstico clínico.

Su clínica, en la que se fundamenta el diagnóstico es asintomática. En boca presenta máculas blancas con estrias, de carácter reticular, semejante al helecho, o anular en una zona erosionado en su centro. La mucosa entre el reticulo es normal. Se suele localizar en la región yugal posterior, a nivel de triángulo.

En la piel presenta unas papilas rosas con las llamadas estrias de Wickham en forma reticular, localizándose en pliegues de flexión. Aunque las lesiones en piel no se malignizan¹⁵⁵, la presencia de éstas indican un incremento del riesgo de malignización de las lesiones orales¹⁵⁶.

El diagnóstico diferencial¹⁵⁷ del liquen típico debe hacerse con:

- Si es yugal: leucoplasia, monoliasis o candidiasis, lupus eritematoso, mucosa mordisqueada, psoriasis, liquen escleroso.
- Si es lingual: leucoplasia y sífilis secundaria.
- Si es labial: lupus eritematoso, queilitis exfoliativa y leucoplasia.

El diagnóstico diferencial del liquen atípico se debe hacer con:

- Afecciones ampollares (pénfigo benigno de las mucosas, eritema polimorfo) y gingivitis descamativa.

El diagnóstico por anatomía patológica de las lesiones tras biopsia es seguro, pero además se describen métodos de diagnóstico distintos, tales como son los estudios inmunohistoquímicos de la lesión. Se comprueba numerosos queratinocitos en la membrana basal, que reaccionará a antígenos HLA clase II, un gran aumento del nº de células de Langerhans y predominio de linfocitos T¹⁵⁸, predominando sobre todo los T₄ sobre los T₈, dato que enfatiza el diagnóstico de la lesión, frente a otras patologías¹⁵⁹. También es muy característico de esta lesión los cuerpos de Civatte o coloidales, con depósitos de inmunoglobulinas. Se lleva a cabo mediante estudios de inmunofluorescencia directa.

En cuanto a la modalidad de tratamiento, es mucho lo discutido, y muchas las terapias pero ninguna clara.

El tratamiento de elección es usualmente, en un inicio, los corticosteroides tópicos, para evitar los efectos sistémicos de estos fármacos¹⁶⁰. También se recomienda el uso de antibióticos bien via local, bien via general¹⁶¹.

No obstante, no existe una terapéutica específica parenteral o local de eficacia uniforme, aunque se hallan aplicado muchos métodos. Se utilizan corticoesteroides¹⁶², ya que su capacidad para controlar la inflamación y la reacción inmunitaria es la justificación racional para su uso. Con esto se consigue controlar la enfermedad pero no curarla.

También se han descrito la utilización de vitamina A y retinoides que como ya ha sido ampliamente, favorece la recuperación del epitelio, bien sea por vía tópica o parenteral.

En las formas graves se utiliza la dapsona¹⁶³, ya que este medicamento ayuda a controlar los procesos mediados por linfocitos, regulando la liberación de factores inflamatorios o quimiotácticos desde los mastocitos o neutrófilos.

Un rasgo importante del tratamiento es suprimir el efecto que origina la ansiedad. Se debe tranquilizar al paciente, y se le debe de decir que no tiene un cáncer (pues el paciente así lo cree) ni patología importante.

Se le recomienda un enjuagatorio con agua oxigenada 2-3 veces/día, y si la lesión es dolorosa, cosa poca frecuente, se utilizan anestésicos tópicos.

En ocasiones, el liquen oral se asocia a infección por candida, casi en un 7,7% de los casos¹⁶⁴, en cuyo caso se hace necesario tener que suplementar el tratamiento con griseofulvina¹⁶⁵, o cualquier antifúngico, aunque otros autores desaconsejan desaconsejan el uso de griseofulvina en el tratamiento del liquen plano¹⁶⁶.

Otro fármaco muy utilizado es la ciclosporina^{167,168}, agente inmunosupresor, muy útil en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, como es el caso del liquen plano¹⁶⁹, en particular de las formas erosivas¹⁷⁰, según algunas teorías.

La farmacología, en resumen, es amplia y variada, pero destaca, sobre todo, el uso de corticoides y tranquilizantes.

Existen otras técnicas de tratamiento descritas, de tipo quirúrgico, como la extirpación de la lesión y la reposición del tejido mediante un injerto. El procedimiento parece ser exitoso¹⁷¹.

Si la lesión es pequeña se puede plantear técnicas de exéresis con criocirugía o laserterapia con láser duro de CO₂.

En definitiva, la lesión liquenoide no puede ser abandonada a su suerte, y sea cual sea el tratamiento requiere un seguimiento muy constante.

III.2.4. Fibrosis oral submucosa

La fibrosis submucosa oral es una enfermedad crónica de la mucosa oral caracterizada por la inflamación y la fibrosis progresiva de la lámina propia y los tejidos conectivos subyacentes¹⁷². Afecta a mucosa de cualquier parte de cavidad oral, y se puede propagar a faringe y esófago¹⁷³. En la mucosa desaparece la elasticidad, se torna rígida, y ocasiona importantes impotencias funcionales llegando a provocar incluso trismo y disfagia.

Su etiología es incierta; se sugiere que está relacionada con los hábitos dietéticos y con las costumbres de la población¹⁷⁴, aunque hay quien incluye factores genéticos, inmunológicos, virales o autoinmunes. Se vincula

mucho al consumo de nuez de areca¹⁷⁵, de tal modo que se ha llegado a hipotizar que esta sea su causa¹⁷⁶.

El diagnóstico se hace en torno a la clínica y a la histología. En cuanto a su clínica se aprecia un blanqueamiento de la mucosa indurada, alternando con zonas melánicas o eritematosas, que le dan un aspecto marmóreo característico. En ocasiones es precedida por una vesiculación, y se acompaña de reacción inflamatoria yuxtaepitelial. La mucosa se vuelve rígida e inelástica.

En cuanto a la histología, obtenida por biopsia, se aprecia una displasia epitelial, lo que le confiere una gran probabilidad de malignización, además de gran atrofia epitelial, alteración del tejido conectivo, densas bandas colágenas y reducción de la epitelización. Cabe destacar que esta lesión es casi exclusiva, o endémica de la península india, Sri Lanka, y sur asiático en general. Su porcentaje de transformación hacia carcinoma es un 40% de los casos.

En cuanto al tratamiento cabe decir, que lo más eficaz es la prevención¹⁷⁷, pues es un cuadro reversible. Una vez instaurado ya el cuadro, hay que suprimir los elementos causales del mismo y además son necesarios ejercicios de estiramiento de la mucosa, inyecciones de corticoesteroides intralesionales y aplicación de vitaminas A, E y B⁴⁵ por su capacidad de regenerar el tejido.

El tratamiento quirúrgico solo es posible si la lesión es localizada y la extirpación puede ser completa. No obstante todo esto no son más que métodos de ayuda para un proceso irreversible.

III.2.5. Lupus eritematoso discoide

Es una enfermedad benigna de piel y mucosas con lesiones autolimitantes que sufren cicatrización con pérdida

de actividad durante periodos más o menos largos. La mucosa más afectada es la bucal, mientras que las lesiones cutáneas se dan en lugares descubiertos adoptando el aspecto de "alas de mariposa" o "vespertilio"¹⁷⁸.

Las lesiones orales son raras en ausencia de lesiones cutáneas (algo que facilita el diagnóstico), y cuando se dan lo hacen principalmente en la mucosa yugal, proceso alveolar, mucosa labial y borde bermellón del labio¹⁷⁹. Las lesiones son características, mostrando zonas centrales con eritema, pápulas blancas y zonas periféricas con estrias blancas, y telangiectasias.

Su etiología parece ser una alteración del colágeno, y la aparición de las lesiones suele coincidir con la exposición solar o con zonas de traumatismos.

Es importante reseñar que se han dado casos de transformación maligna de las lesiones hacia carcinomas de células escamosas usualmente asociadas a zonas hipopigmentadas, de roce y con daño producido por el sol¹⁸⁰. La tasa de cancerizaciones en el lupus eritematoso discoide de la piel es aproximadamente un 0,5%. Es característico que casi todos los casos de transformación maligna de este cuadro se localicen en el borde bermellón¹⁸¹, en particular en el labio inferior¹⁴.

El diagnóstico se basa en la clínica y en la histología. En cuanto a la clínica, la asociación de las lesiones orales a lesiones cutáneas producidas en zonas descubiertas y expuestas al sol, al trauma o al roce, lo hace diferencial. Por otra parte, hay invasión linfocitaria alrededor de los folículos pilosos, glándulas sebáceas y vasos profundos de la dermis¹⁸², lo que clínicamente se traduce en alopecia¹⁸³, lo cual es un interesante dato diagnóstico asociado a las lesiones mucocutáneas¹⁸⁴. Del

mismo modo se describe la aparición de zonas de alopecia en lugares traumatizados¹⁸⁵.

Otro rasgo característico es la aparición de la lesión en alas de mariposa, propio de las lesiones cutáneas.

Otra prueba diagnóstica consiste en la búsqueda de producción de lesiones lúpicas en el sujeto cuando se somete a la exposición de radiación UVB¹⁸⁶.

En cuanto a diagnóstico histológico o laboratorio es un dato de interés el estudio de la muestra con anticuerpos antiDNA, debido al carácter de enfermedad del colágeno.

El diagnóstico también se puede hacer en base a otros muchos parámetros tales como son atrofia en la epidermis, hiperqueratinización, degeneración hidrópica de las células de la capa basal, edema y dilatación bascular de la dermis e infiltrado linfocitario alrededor de folículos pilosos y glándulas sebáceas.

En este tipo de lupus los datos de laboratorio no están muy alterados en relación al tipo sistémico, pues la afectación no es de órganos sino tan solo de tegumentos.

Las lesiones de la cara pueden llegar a ser un problema estético que cause en el sujeto demanda de **tratamiento**. En la actualidad no existe ningún tratamiento específico del lupus puesto que su etiología es desconocida. En cualquier brote de enfermedad es importante el reposo, aunque no imprescindible, se debe dormir suficientemente, evitar el stress (con aplicación de tranquilizantes) y evitar la exposición solar mediante prendas de vestir adecuadas, sombreros y cremas protectoras con filtro para radiación ultravioleta, factor 15. Se debe evitar el frío, el alcohol, y las drogas vasodilatadoras¹⁸⁷.

En cuanto a las lesiones cutáneas y bucales se debe hacer una aplicación de corticoides en cura oclusiva dos veces al día, siendo el preparado más utilizado el acetónido

de triamcinolona al 0.1-0.3% o la fluocinolona, asociado al orobase. También pueden aplicarse inyecciones intralesionales del mismo preparado y a la misma dosis previa anestesia de la zona¹⁸⁸.

Se describe también la infiltración intralesional a bajas dosis de interferón α para tratar este cuadro¹⁸⁹.

Las lesiones pueden ser tratadas también mediante extirpación de las mismas si no son muy grandes¹⁹⁰.

Si la terapia local no da resultado pasaremos a una terapia sistémica, donde se suelen administrar:

- Antipalúdicos, como el sulfato de cloroquina por vía oral con dosis de 200 mg./12 h. durante seis semanas, para luego ir reduciendo la dosis hasta su supresión total. Conviene descansar en invierno (cuando el sol no es dañino) para evitar efectos acumulativos¹⁹¹. Si hay intolerancia digestiva al fármaco se puede sustituir por hidrocloroquina (400 mg./12 h.).
- Corticoides; Utilizados a dosis bajas (5 mg. de prednisona de 1 a 3 veces al día), para formas rebeldes a terapia local.
- Inmunosopresores, como son la azatioprina, la ciclofosfamida y el clorambucil, solos o asociados a esteroides (10 mg. de clorambucil al día durante 2 a 4 semanas).
- Medicación sintomática, en aquellos enfermos que la necesiten por dolor, fiebre, etc...
- Las sulfonas pueden ser útiles en lesiones con prurito y ampollares de piel, solas o unidas a corticoides¹¹¹. La administración de retinoides es tan útil para el tratamiento de la lesión¹⁰⁶.

III.2.6. Disqueratosis congénita

Es una displasia ectodérmica . Este síndrome consiste en leucoplasia de la mucosa bucal, aumento de la pigmentación de la piel, distrofia de uñas, y atrofia reticular de la piel, además de una marcada pancitopenia . La hiperpigmentación está localizada en cuello, nalgas y tronco, siendo una forma característica de estrías lineales en tronco¹⁹². La importancia de este cuadro radica en lo propenso que es a cambios malignos que ocurren sobre la leucoplasia y a los severos que son las disfunciones hematológicas. Se sugiere que el cambio hacia malignidad ocurre en la 3ª o 4ª década de vida¹⁹³.

El diagnóstico se hace mediante la clínica, por las manifestaciones expuestas, y por la histología y laboratorio donde la asociación de ambos dará lugar al diagnóstico.

En cuanto a la histología es característico como aparecen características neonatales, como células con núcleos gigantes, núcleos eucrómicos, múltiples nucleolos, tonofilamentos libres en el citoplasma, células prematuramente queratinizadas, estructuras pentalaminares de los gaps de unión (dato típico éste), etc..., en general células de núcleos inmaduros¹⁹⁴. Forman un patrón de células adyacentes denominado "células dentro de otras" y presentan alteración en la membrana con la pérdida de interdigitación y desmosomas. Esto explicaría los cambios malignos descritos, pues la zona de barrera epitelial no es tan efectiva como un epitelio normal a agentes externos nocivos.

En cuanto a los datos de laboratorio, es de interés la búsqueda de datos hematológicos¹¹⁶, debido a la pancitopenia asociada, al cuadro y la anemia aplásica que conlleva.

El tratamiento debe ser encauzado hacia la mejora de las lesiones leucoplásicas, el cuadro anémico y

trombocitopénico que origina, donde los andrógenos pueden ser útiles, y la supresión de agentes externos que puedan determinar una transformación maligna de las lesiones. Otros autores piensan que el carácter autolimitado de las lesiones hace que no requiera tratamiento.

III.2.7. Elastosis senil

Es una lesión degenerativa debida a la edad, de carácter fisiológico y caracterizada por la ruptura de las fibras elásticas coriónicas. En el territorio oral se da principalmente en labios, pues es una lesión que se acentúa por la exposición solar recibida durante años.

El tratamiento se asocia con protectores solares, y prendas que corten esta exposición, por lo tanto es de matiz preventivo.

Se han descrito casos de asociación a carcinomas⁴³.

III.2.8. Candidiasis crónica oral

También denominada por algunos autores monoliasis¹⁹⁵. Es un cuadro producido por la cándida, monolia u oidium albicans, habitualmente tomado como infección concomitante a la displasia epitelial. Actualmente este concepto está cambiando asociado a¹⁹⁶:

- . Las candidiasis hiperplásticas crónicas por sí solas son la causa de lesiones leucoplásticas, con posible potencial de malignización.
- . Clínicamente, las leucoplasias por candida son de carácter moteado, tipo que parece ser especialmente displásico o carcinogénico.
- . El desarrollo de malignidades en leucoplasias por candidas es más frecuente que en otros tipos de leucoplasia.

Se dan una serie de factores que predisponen a la candidiasis oral, bien sean sistémicos, bien sean locales¹⁹⁷. Habitualmente la *C. albicans*, así como otras especies relacionadas con la candidiasis tales como *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. Krusei*, etc..., se encuentran como componentes habituales de la flora oral comensal humana¹⁹⁸, y afectan al sujeto para desarrollar la infección cuando hay otro tipo de alteraciones que haga disminuir las defensas, como son inmadurez inmunitaria, problemas endocrinos¹⁹⁹, desnutrición, SIDA²⁰⁰, etc...; También es frecuente ver cuadros de candidiasis asociados a estomatitis producidas por prótesis sucias²⁰¹, debida a una contaminación microbiana de la resina acrílica de la prótesis, que se infecta muy rápidamente²⁰², mediante la adhesión de los hongos a la base del material²⁰³.

El diagnóstico es realizable por la clínica y el laboratorio.

En clínica, las manifestaciones bucales son variables, pero la más descrita es la pseudomembranosa conocida como muguet, no obstante, parece no ser la más común. Son placas blancas descritas como con leche cortada. El paciente refiere sensación de quemazón o sabor desagradable. La forma eritematosa es más común pero menos reconocida. Son placas rojas afectando a menudo a la parte central posterior dorsal lingual.

El laboratorio puede dar el diagnóstico en torno al cultivo del agente en agar de Sabouraud o mediante la preparación citológica.

El cultivo es muy específico para identificar el microorganismo pero no distingue entre su estado comensal y patógeno. La citología nos mostrará las hifas, características del estado infeccioso, pero pueden ser confundidas con otras hifas de hongos, como las del

Factores sistémicos**Fisiológicos***Ancianos, niños, gestación***Trastornos endocrinos***Diabetes mellitus, hipotiroidismo***Trastornos nutricionales***Hierro, folato, deficiencia de B₁₂***Neoplasias***Leucemia aguda, agranulocitosis***Defectos inmunitarios, inmunosupresión***SIDA, aplasia tímica, corticoides***Factores locales****Xerostomía***Sínd. de Sjögren, irradiación, farmacología***Antibióticos de amplio espectro****Corticoides****Dieta rica en hidratos de carbono****Leucoplasia, cáncer oral****Prótesis***Cambios en el entorno, traumatismos, limpieza***Tabaquismo****Predisponentes a la candidiasis**

segura, efectiva si se emplea correctamente, y no tener efectos colaterales. Se emplea en dosis de 200 ml. por enjuague, 4 veces al día o una tableta 5 veces/día.

El clotrimazol es otro fármaco, efectivo, seguro y de sabor agradable, pero caro, con muchas dosis diarias y con problemas en pacientes con xerostomía pues no pueden disolver las tabletas (5 veces/día).

El Ketoconazol, en tabletas, es efectivo, relativamente barato y fácil de usar, pero con muchas reacciones adversas, toxicidad hepática, y no puede ser utilizado como terapia inicial (1 vez al día 200 mg).

Aspergillus, por el patólogo.

El tratamiento tiene muchas posibilidades, con ventajas y desventajas.

Se emplea la nistatina, en suspensión o pastilla, pero esta droga tiene la desventaja de ser cara, necesitan muchas dosis diarias, no tienen efecto sistémico y pueden ser difíciles de retener en boca por determinados pacientes. Sus ventajas es ser

El fluconazol, en tabletas de 100 mgr. es muy efectivo, fácil de usar y seguro, pero caro, y se utiliza 2 veces al día el primer día, y luego una vez al día hasta la remisión.

El clioquinol es un fármaco en crema, efectivo contra bacterias y hongos, barato, que se utiliza tan solo en candidiasis asociadas a queilitis angular, pero que no puede ser usado intraoralmente. Se aplica una onza de tubo, en la comisura 3-4 veces/día²⁰⁴.

Según Budtz-Jørgensen²⁰⁵, existen seis preparaciones que se utilizan ampliamente en la terapia de la candidiasis: los macrólidos poliénicos (nistatina y anfotericina B), los derivados imidazólicos (clotrimazol, ketoconazol y miconazol) y la 5-fluorocitosina. Más recientemente, se ha introducido en el mercado el fluconazol, que es un antimicótico oral bistriazol.

Es importantísima una extremada higiene oral durante el tratamiento de candidiasis; del mismo modo es importantísima la higiene empleada en la prótesis, lo cual nos solucionará muchos problemas de estomatitis asociados a candidas. Para esto se están utilizando antimicóticos tópicos, clorhexidina en forma de gluconato, hipoclorito sódico, cloramina, o limpiadores de prótesis a base de enzimas²⁰⁶.

También es empleada la violeta de gentiana, en 1.5 ml. de solución acuosa al 0.5%, dando buenos resultados²⁰⁷.

III.2.9. Queilitis

Podemos recurrir a varias clasificaciones de queilitis según el autor que las describa; así, a pesar de la clasificación de la Escuela Francesa²⁰⁸, que describe queilitis **actínicas, descamativas, glandulares** y

macroqueilitis, con sus respectivas subdivisiones, nosotros vamos a desglosar la descrita por Grinspan. Este autor considera:

Queilitis Glandulares

Simple
Supurada superficial
Supurada profunda

Queilitis no Glandulares

Agudas
Subagudas
Crónicas:

No Angulares:

A.- Superficiales

Exfoliativas o descamativas
Fisuradas
Erosivas o abrasivas
Eccematosas o liquenificadas
Mixtas
Plasmocitarias

B.- Profundas

Supuradas o apertomatosas
No supuradas:

De Miescher
Mongolismo
Elefantiasis

Angulares:

Comisural o perleche

Clasificación de queilitis según Grinspan

Queilitis glandulares

Queilitis glandular simple

También llamada de Puente y Acevedo²⁰⁹. Se da en adultos, incidiendo siempre en el labio inferior, y de carácter indoloro. Su diagnóstico es de índole clínica caracterizado por la presencia de puntos rojos umbiliformes con gotas de saliva, siempre localizado en labio inferior. Su tratamiento es la eliminación del agente etiológico, aunque puede ser útil la inyección de corticoides intralesionales una o

dos veces por semana, o la aplicación de pomadas de corticoides y antibióticos localmente.

Queilitis glandular supurada superficial

Es la forma supurada de la queilitis simple. El labio es ya doloroso, con secreción purulenta a nivel de los conductos secretores. Al secarse forman costras que al despegarse dejan a la mucosa erosionada. Se debe plantear el diagnóstico diferencial con las piodermitis no glandulares. Su tratamiento es el mismo que aplicamos en las queilitis simples.

Queilitis glandular supurada profunda o apestomatosa de Volkmann

Es una complicación de la queilitis glandular supurada superficial, cuyo diagnóstico se hace por la clínica mediante la macroqueilia, supuración, formación de fístulas, palpación de las glándulas mucosas y dolor, cuyo pronóstico es reservado por su asociación carcinomatosa, y tratamiento a base de antibióticos sistémicos y locales, así como la aplicación de corticoides intralesionales

Queilitis no glandulares agudas y subagudas

Quizás sean las más comunes por la amplia variedad de factores etiológicos que las originan, dentro de los cuales destacan los factores físicos, químicos, mecánicos, alérgicos o medicamentosos. Es importante el diagnóstico diferencial con el eritema exudativo multiforme, Herpes simplex, Herpes Zoster, pénfigo, impétigo, forúnculo y antrax. Su tratamiento consiste en la eliminación del agente causal, aunque estaría indicado un tratamiento por vía sistémica con corticoides y antiinflamatorios, y un tratamiento local con aplicación de

calor si procede, cremas de corticoides y antibióticos.

Un tipo muy frecuente de esta patología es la queilitis solar o actínica, cuadro con tendencia a la malignización²¹⁰, que también se puede presentar bajo una forma crónica. La queilitis solar es una degeneración acelerada del tejido labial, generalmente inferior, secundaria a la exposición habitual al sol. Se cree que la originan longitudes de onda de 2800 a 3200 Å, pertenecientes al espectro ultravioleta²¹¹. La parte afectada de los labios presenta una forma atrófica, pálida brillante con fisuras y arrugas. La línea mucocutánea puede estar borrada en algunos casos, con zonas de hiperpigmentación descamación superficial, grietas y erosión. En la histología es fácil comprobar las alteraciones de la elastina, que se desarrollan de forma rizada y tortuosa originando una masa amorfa. Esta se tiñe con tinción para elastina y desaparece cuando se utiliza elastasa, prueba conformativa. La terapéutica no es

De contacto	
	Cosméticos Alimentos Dentífricos Medicamentos Metales
Físicas	
	Actínicas: <i>Fototraumatismo</i> <i>Fotosensibilización:</i> Fototóxica Fotoalérgica
	Radiaciones Por el frío Por el calor
Por medicaciones generales	
	Sulfamidas Penicilina Tetraciclina Mercurio Yodo
Tóxicas	
	Heterotóxicas: <i>Eritismo</i> <i>Drogadicción</i>
	Autotóxicas: <i>Uremia</i> <i>Diabetes</i>

Clasificación etiológica de la queilitis

clara, a pesar de su alto riesgo de malignización, recomendándose evitar el sol, exámenes periódicos y biopsias de la lesión con ulceración o induración. El tratamiento médico radica en la aplicación de cremas protectoras de ácido paraaminobenzoico o derivados durante la exposición al sol, aplicación tópica de 5-fluorouracilo²¹², pelada química con ácido tricloroacético²¹³, aplicación tópica de ácido retinoico²¹⁴, mientras que el tratamiento quirúrgico radica en la berbellectomia parcial acompañada de injertos o transposiciones de colgajos para reemplazar las zonas extirpadas²¹⁵, bien sea con técnicas de bisturí frío, con criocirugía, o con láser de dióxido de carbono^{216,217}

Queilitis crónicas no angulares

Queilitis descamativa o exfoliativa

Es una queilitis crónica considerada como lesión cancerizable, de gran importancia²¹⁸. Se debe hacer un diagnóstico diferencial con el liquen plano y con el lupus eritematoso crónico, y su tratamiento es en base a la eliminación del agente causal, cremas de corticoides locales, infiltración labial de corticoides una vez por semana, o quirúrgico si existen antecedentes de transformación epiteliomatosa.

Queilitis fisurada

Se asocia con otros tipos de queilitis, caracterizada por la aparición de fisuras labiales verticales. Su tratamiento consiste en la aplicación de bálsamos dos o tres veces al día. También tiene terapia quirúrgica si es rebelde al tratamiento médico.

Queilitis abrasiva o erosiva

Es un proceso frecuente, con posibilidades de sufrir transformación maligna²¹⁹. Su etiología se debe a un mal estado bucal, a causas fisicoquímicas, o a alteraciones generales. Se debe hacer diagnóstico diferencial con leucoplasias erosivas, candidiasis, liquen plano erosivo, chancro sifilítico, pénfigo vulgar, aftas, y eritema polimorfo. El tratamiento consiste en la eliminación de los agentes causales, aplicación de pomada de corticoides, o bien con infiltración de corticoides. El tratamiento quirúrgico o la electrocirugía se hace excepcionalmente. También se plantea el tratamiento con hialuronidasa, 150 unidades dos veces por semana.

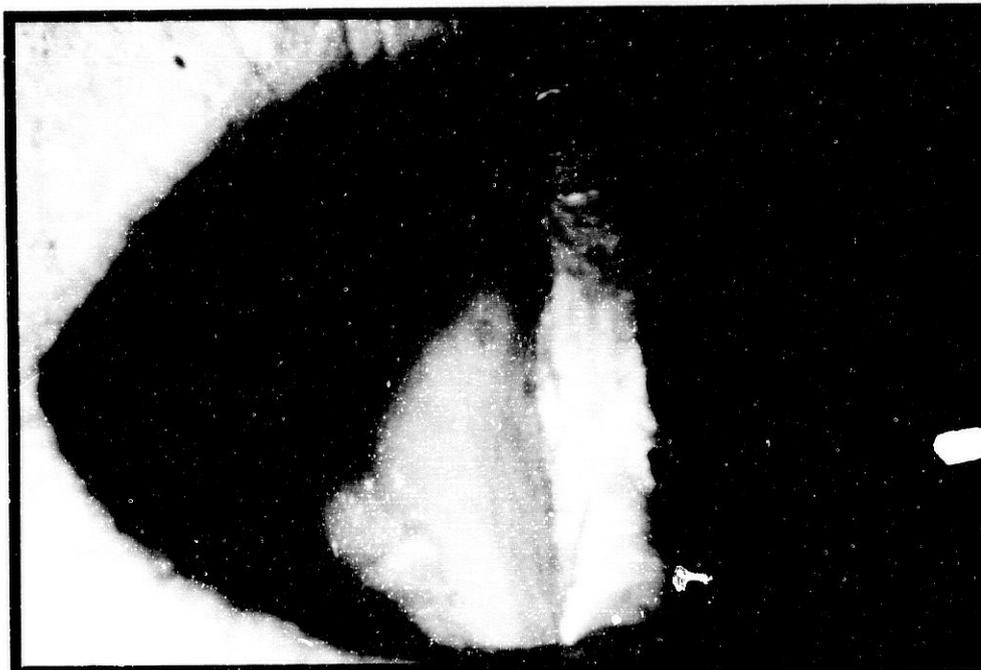
Queilitis crónicas angulares

Queilitis angular

La queilitis angular o comisural, también llamada "perlèche" o "boquera" es una inflamación de piel y mucosas de los ángulos bucales, asociadas frecuentemente a la pérdida de dimensión vertical²²⁰, ocasionada por prótesis mal diseñadas o mal ajustadas²²¹. Otros factores que pueden influir son infecciosos²²², ya vistos, carenciales, por falta de vit. B, carencia de hierro, drogadicción por heroína²²³, etc.

Su diagnóstico se basa en la clínica lesional, en la historia clínica, y en las pruebas complementarias. La clínica es compatible con una zona triangular de eritema y edema en uno o ambos ángulos bucales, con fisuras, exudación y posteriormente costras. En cuanto a las pruebas complementarias, pueden ser encaminadas a la

busqueda de patógenos mediante cultivos²²⁴, en especial de especies de candidas, o encaminadas a la búsqueda en la analítica de deficiencias nutricionales, alteración de la hemoglobina, ácido fólico, vit. B₁₂, etc... El tratamiento debe ser encaminado hacia el agente causal.



Carcinoma asociado a queilitis angular

Si la producen candidas el tratamiento ya fue descrito, pero es aplicable además azul de metileno o fucsina al 1% en parte iguales en solución alcohólica, aunque se prefieren antifúngicos tópicos en pomadas. Las prótesis deben ser desinfectadas por la noche, sumergidas en una solución de nistatina o hipoclorito sódico al 2%. Si en los cultivos aparecen cocos deben aplicarse antibióticos como pueden ser la neomicina, terramicina o cloranfenicol. Actualmente se prefiere el uso de ácido fusídico, mupirocina o miconazol, manteniéndose el tratamiento hasta una o dos semanas después de la

busqueda de patógenos mediante cultivos²²⁴, en especial de especies de candidas, o encaminadas a la búsqueda en la analítica de deficiencias nutricionales, alteración de la hemoglobina, ácido fólico, vit. B₁₂, etc... El tratamiento debe ser encaminado hacia el agente causal.



Carcinoma asociado a queilitis angular

Si la producen candidas el tratamiento ya fue descrito, pero es aplicable además azul de metileno o fucsina al 1% en parte iguales en solución alcohólica, aunque se prefieren antifúngicos tópicos en pomadas. Las prótesis deben ser desinfectadas por la noche, sumergidas en una solución de nistatina o hipoclorito sódico al 2%. Si en los cultivos aparecen cocos deben aplicarse antibióticos como pueden ser la neomicina, terramicina o cloranfenicol. Actualmente se prefiere el uso de ácido fusídico, mupirocina o miconazol, manteniéndose el tratamiento hasta una o dos semanas después de la

curación. Si se trata de una manifestación de una candidiasis generalizada se dará antifúngicos sistémicos ya descritos²²⁵. Si el problema es de tipo carencial se aportará al sujeto aquel factor que le falte. El tratamiento puede ser también de ámbito quirúrgico con la exéresis de la zona afectada.

A su vez, es obligación del odontoestomatólogo diferenciar esta patología de las macroqueilitis, bien sean congénitas o adquiridas, tales como son el linfoangioma, el doble labio, o las fístulas congénitas en el caso de las primeras, o el edema de Quincke, tratado con corticoides y antihistamínicos, el edema angineurótico familiar, el linfoedema recidivante, el síndrome de Ascher, la macroqueilitis granulomatosa de Miescher, considerada por algunos autores como una forma asintomática del síndrome de Melkersson-Rosenthal²²⁶, sin tratamiento específico o definido²²⁷, o el síndrome de Merlkersson-Rosenthal propiamente dicho, que se trata con corticoides, entre la patología adquirida.

III.2.10. Leucoedema

Su etiología es desconocida, pero parece estar asociada a mala higiene bucal y patrones de masticación anormal. Se piensa también en patrones genéticos pues muy predominante en la raza negra.

Clinicamente varía desde una ligera opalescencia hasta una rugosidad blancogrisácea de la mucosa oral. Suele ser bilateral.

Histologicamente la lesión se caracteriza por una retención de la capa superficial de células con paraqueratosis

Para ciertos autores no es una lesión precancerosa; es inocua, no malignizable y sin tendencia al desarrollo de leucoplasia, por lo tanto, sin tratamiento, pero cuyo conocimiento es importante para evitar intervenciones innecesarias. Para otros autores, las formas más avanzadas deben ser consideradas como meras leucoplasias aplicando así el tratamiento que se le da a éstas.

III.2.11. Ulceras

La ulceración es la excavación de un tejido provocando la pérdida de células necróticas, que presenta los caracteres de un proceso flogístico agudo con pérdida de epitelio y de una parte más o menos profunda de tejido conjuntivo subyacente. La cronificación de la ulceración es la úlcera.

Puede ser debida a factores de acción local o a factores sistémicos. Entre los de acción local destaca la úlcera de decúbito²²⁸, mientras que en las úlceras por factores sistémicos la causa puede ser una estomatitis, un proceso autoinmune²²⁹ o infección por microorganismo celular²³⁰.

Las lesiones ulceradas se pueden clasificar en cuanto a su etiología tal y como describe el cuadro²³¹.

Para intentar llegar a un diagnóstico clínico correcto, es importante saber cual fue la lesión primaria con la que se inició el proceso, sus características físicas, síntomas locales acompañantes, y valoración de si hay alguno de ellos que sea sistémico²³². Las lesiones cutáneas que puedan estar asociadas, así como las mucosas de otras localizaciones pueden ser de gran utilidad diagnóstica²³³. De este modo será la historia clínica nuestro mejor valuarte diagnóstico²³⁴, a excepción de la biopsia.

En la terapéutica de las úlceras podemos clasificar nuestro nivel de actuación a distintos niveles²³⁵:

* Control del dolor local.

* Promoción de la curación de la lesión.

* Prevención de futuras recidivas.

Indudablemente el tratamiento específico de cada lesión dependerá del factor etiológico de la misma, que puede ser ampliamente variado, pero hemos de

centrarnos en la úlcera traumática, que será tratada con la supresión del factor irritativo, y con la aplicación de diversas sustancias, como la hidroxipropil celulosa tópica (zilactin[®])²³⁶, que forman una barrera adhesiva permanente impermeable que protege a la úlcera tanto de traumatismos como de irritantes²³⁷.

El tipo de úlcera que más deriva hacia cáncer es la úlcera de decúbito o traumática, la cual clínicamente presenta dolor desde el principio, localizado, y que aumenta con la ingesta; es de contornos regulares y no es indurada. Hay que diferenciarla de la úlcera cancerosa ya establecida, donde la dermis está infiltrada, dura, de bordes duros, evertidos, dolorosa, con fondo sanioso y maloliente, y con

Úlceraciones de origen irritativo

Por traumatismos
Por agentes físicos
Por agentes químicos

Úlceraciones de causa desconocida

Estomatitis aftosa recidivante

Úlceraciones de causa infecciosa

Vírica
Bacteriana
Micótica

Úlceraciones por enfermedades sistémicas

Enfermedades ampollares
Enfermedades digestivas
Enfermedades hematológicas
Otras

Úlceraciones bucales por etiología

afectación de los ganglios linfáticos que se presentan duros y dolorosos.

*Diferencias clínicas entre
úlceras malignas y benignas*

Úlcera benigna	Úlcera maligna
<i>Poco profundas</i>	<i>Muy profundas</i>
<i>Bordes no elevados</i>	<i>Bordes evertidos</i>
<i>Suelo limpio</i>	<i>Suelo sucio</i>
<i>Consistencia elástica</i>	<i>Consistencia dura</i>
<i>Inicialmente indoloras</i>	<i>No dolorosas al principio</i>
<i>Evolución 7-15 días</i>	<i>Evolución tórpida</i>
<i>Relación causa-efecto</i>	<i>No relación causal</i>

Una úlcera que a los quince días de eliminar su agente causal persiste, exige la práctica de biopsia, y la exploración de las adenopatías si las tuviere.

Existen muchas otras lesiones y estados definibles como precancerosos, tales como la melanosis precancerosa de Dubreuilh, la cual se transforma en melanoma²³⁸ en un 50% de los casos, la papilomatosis oral florida²³⁹, las lesiones por brasas, etc..., pero debido a su poca incidencia no van a ser descritas.

CÁNCER ORAL

IV.- Cáncer

IV.1. CLASIFICACIÓN

Ante una neoplasia bucal, podemos aplicar distintos criterios de clasificación; las clasificaciones al respecto son varias, pero las enfocaremos desde un triple tipo de vista en cuanto a su importancia pronóstica y su tratamiento.

IV.1.1. CRITERIO HISTOLOGICO²⁴⁰.

Tumores de estirpe epitelial de revestimiento.

- Carcinoma epidermoide
- Carcinoma fusocelular
- Linfoepitelioma
- Carcinoma verrucoso
- Carcinoma basocelular

Tumores de estirpe epitelial glandular

- Tumor mucoepidermoide
- Tumor de células acinosas
- Carcinoma adenoide cístico
- Adenocarcinoma
- Carcinoma indiferenciado
- Melanoma

Sarcoma

- Fibrosarcoma
- Lipcsarcoma
- Condrosarcoma
- Leiomiomasarcoma

Rabdomiosarcoma
Sarcoma alveolar
Hemangioendotelioma maligno
Hemangiopericitoma maligno
Sarcoma de Kaposi
Linfangioendotelioma maligno
Schwanoma maligno
Linfoma

Tumores metastásicos²⁴¹

IV.1.2. CRITERIO ANATOMOPATOLOGICO

Son distintas las clasificaciones que existen, no obstante, la más utilizada es la clasificación TNM de la UICC^a.

TNM

Esta clasificación atiende a la descripción de la extensión anatómica de la enfermedad, basándose en la valoración de 3 parámetros:

T: tamaño del tumor primario.

N: ausencia o presencia y extensión de la afectación linfática nodular regional.

M: ausencia o presencia de metástasis distantes.

A estos parámetros se les califica numéricamente en virtud de la extensión del proceso cancerígeno, siendo los valores posibles²⁴²:

T₀, T₁, T₂, T₃, T₄

N₀, N₁, N₂, N₃

M₀, M₁

^a Union Internationale Contre le Cancer

Otro parámetro valorable en esta clasificación puede ser el factor C, o factor de certeza, el cual refleja la validez de la clasificación de acuerdo al método diagnóstico empleado. Su uso es opcional, y es aplicable a cada uno de los parámetros anteriores por separado. Sus valores son:

C₁: Evidencia mediante diagnóstico estandar, es decir, inspección, palpación, radiografía estándar, etc.

C₂: Evidencia obtenida por un método diagnóstico especial, como tomografía, RMN, angiografía, etc.

C₃: Evidencia surgida por exploración quirúrgica, incluyendo biopsia y citología.

C₄: Evidencia de la extensión lesional tras la cirugía curativa y examen patológico de la muestra resecada.

C₅: Evidencia tras la autopsia.

T: Hace referencia al tamaño del tumor primario. Se clasifican en torno al subíndice que acompañan:

T_x: Indica que no hay información disponible del tumor primario.

T_{is}: Carcinoma "in situ" o preinvasivo.

T₀: No hay evidencia de tumor primario.

T₁: Tumor de 2 cm o menos, en su mayor diámetro.

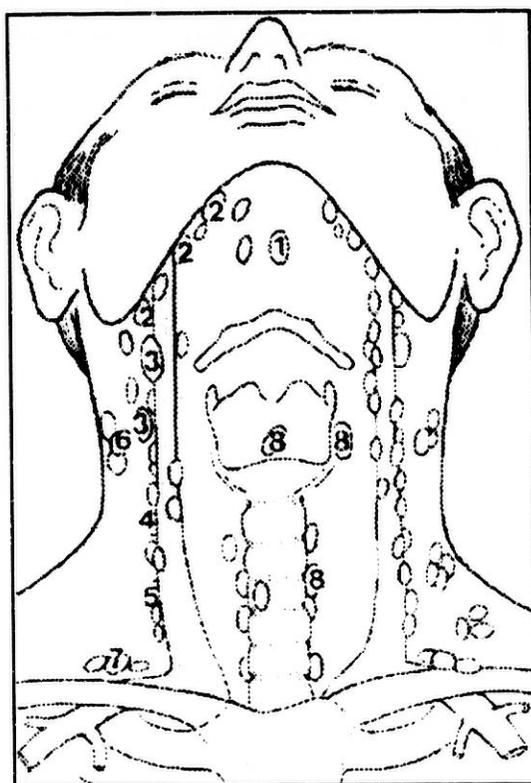
T₂: Tumor de tamaño comprendido entre 2 y 4 cm en su diámetro mayor.

T₃: Tumor mayor de 4 cm en su mayor dimensión.

T₄: Para el labio, implica invasión de estructuras adyacentes, como son cortical ósea, lengua o piel. Para el resto de la cavidad oral es un tumor que

invade estructuras adyacentes, ya sea hueso, seno, musculatura extrínseca o piel^b.

N: hace referencia a la afectación de ganglios linfáticos regionales. Los nódulos linfáticos son los comprendidos en la región cervical, tal como muestra la figura.



- 1.- Nódulos submentales
- 2.- Nódulos submandibulares
- 3.- Nódulos craneales yugulares
- 4.- Nódulos mediales yugulares
- 5.- Nódulos caudales yugulares
- 6.- Nódulos dorsales cervicales
- 7.- Nódulos supraclaviculares
- 8.- Nódulos prelaríngeos

Localización ganglionar

Sus valores son:

^b En caso de duda, aplicar el párrafo 4 de las Reglas Generales del Sistema TNM, que dice: "si existiese duda en lo concerniente a la categoría correcta T, N o M, para cada caso particular, se cogera el rango más bajo. Esto se aplicara también a los estadios."

N_x : No hay información conocida sobre la persistencia ganglionar.

N_0 : No hay infiltración de nódulo linfático detectable por palpación.

N_1 : Afectación de un ganglio linfático ipsilateral u homolateral de 3 o menos centímetros de tamaño en su mayor diámetro.

Hay quien divide en N_{1a} , si los ganglios no son metastásicos y en N_{1b} si lo son.

N_2 : Afectación de un ganglio linfático ipsilateral de más de 3 cm de diámetro mayor y menos de 6 cm, o múltiples nódulos ipsilaterales ninguno mayor de 6 cm de mayor diámetro, o bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm de mayor dimensión.

Se pueden dividir en:

N_{2a} : Metástasis en un ganglio ipsilateral, entre 3 y 6 cm de diámetro mayor.

N_{2b} : Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm de mayor diámetro.

N_{2c} : Metástasis bilateral o en ganglios contralaterales, menores de 6 cm.

N_3 : Afectación de ganglios mayores de 6 cm. Otros autores clasifican en este estadio los ganglios que se consideran fijos o adheridos^c.

M: Hace referencia a la presencia o no de metástasis a distancia en otros órganos o sistemas. Sus variables son:

^c Los nódulos en la línea media son considerados como ipsilaterales.



4.5



5.0



5.6



6.3



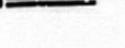
7.1



8.0



9.0



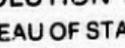
10.0



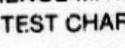
11.2



12.5



15.0



18.0



20.0



22.5



25.0



MICROCOPY RESOLUTION TEST CHART
NATIONAL BUREAU OF STANDARDS
STANDARD REFERENCE MATERIAL 1010a
(ANSI and ISO TEST CHART No. 2)

N_x : No hay información conocida sobre la persistencia ganglionar.

N_0 : No hay infiltración de nódulo linfático detectable por palpación.

N_1 : Afectación de un ganglio linfático ipsilateral u homolateral de 3 o menos centímetros de tamaño en su mayor diámetro.

Hay quien divide en N_{1a} , si los ganglios no son metastásicos y en N_{1b} si lo son.

N_2 : Afectación de un ganglio linfático ipsilateral de más de 3 cm de diámetro mayor y menos de 6 cm, o múltiples nódulos ipsilaterales ninguno mayor de 6 cm de mayor diámetro, o bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm de mayor dimensión.

Se pueden dividir en:

N_{2a} : Metástasis en un ganglio ipsilateral, entre 3 y 6 cm de diámetro mayor.

N_{2b} : Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm de mayor diámetro.

N_{2c} : Metástasis bilateral o en ganglios contralaterales, menores de 6 cm.

N_3 : Afectación de ganglios mayores de 6 cm. Otros autores clasifican en este estadio los ganglios que se consideran fijos o adheridos^c.

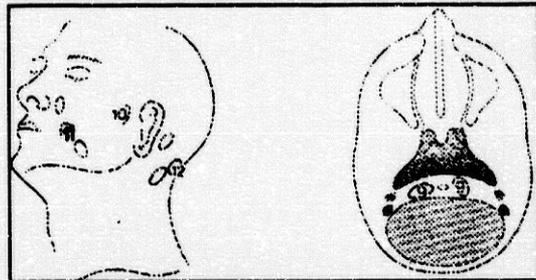
M: Hace referencia a la presencia o no de metástasis a distancia en otros órganos o sistemas. Sus variables son:

^c Los nódulos en la línea media son considerados como ipsilaterales.

M_0 : Ausencia de metástasis.

M_1 : Presencia de metástasis.

- 9.- Nódulos retrofaríngeos
- 10.- Nódulos parotídeos
- 11.- Nódulos bucales
- 12.- Nódulos occipitales



Localización ganglionar

Atendiendo a la clasificación de estos parámetros se encuadran los procesos neoplásicos por estadios, siendo estos de vital importancia para el establecimiento de la pauta o protocolo terapéutico adecuado. Son:

Estadio 0: T_{is} N_0 M_0

Estadio 1: T_1 N_0 M_0

Estadio 2: T_2 N_0 M_0

Estadio 3: T_3 N_0 M_0

T_1, T_2, T_3 N_1 M_0

Estadio 4: T_4 N_0, N_1 M_0

Cualq.T N_2, N_3 M_0

Cualq.T cualq.N M_1

Otra clasificación aplicable es la clasificación STNMP, la cual difiere de la anterior en que valora la localización tumoral, S(site), y su grado de patología, P, en adición al tamaño, nódulos y metástasis²⁴³. Esta tabla valora:

S: Localización.

- (4) S₁: Piel labial.
- (6) S₂: Mucosa labial.
- (8) S₃: Lengua.
- (10) S₄: Mejilla.
- (12) S₅: Paladar.
- (14) S₆: Suelo de boca.
- (16) S₇: Proceso alveolar.
- (18) S₈: Antrum (seno).
- (20) S₉: Carcinoma central de hueso.

T: Tamaño.

- (0) T₁: Tumor de menos de 20 mm de diámetro.
- (10) T₂: Tumor entre 20 y 40 mm de diámetro.
- (20) T₃: Tumor entre 40 y 60 mm de diámetro y/o extendiéndose más allá de los límites de la región primaria y/o a través del periostio adyacente y/o su cápsula.
- (35) T₄: Cualquier tumor mayor de 60 mm de diámetro y/o que infiltra estructuras vecinas.

N: Nódulos linfáticos.

- (0) N₀: Nódulos no palpables.
- (10) N₁: Palpación dudosa o aumento equívoco del nódulo.
- (20) N₂: Nódulos homolaterales palpables no fijos.
- (30) N₃: Similar pero fijos.
- (40) N₄: Nódulos bilaterales o contralaterales no fijas.
- (50) N₅: Similar pero fijo.

M: Metástasis.

- (0) M₀: No hay metástasis.

(30) M_1 : Evidencia clínica de metástasis, sin la confirmación definitiva histológica y/o radiográfica.

(40) M_2 : Evidencia probada de metástasis distantes.

P: La patología de la lesión es de incuestionable valor en la formación del pronóstico. Se clasifican en:

(0) P_0 : Lesión hiperqueratósica mostrando atipia.

(5) P_1 : Carcinoma "in situ".

(5) P_2 : Carcinoma de células basales.

(5) P_{3a} : Carcinoma verrucoso.

(10) P_{3b} : Carcinoma escamoso bien diferenciado.

(15) P_{3c} : Carcinoma escamoso moderadamente diferenciado.

(20) P_{3d} : Carcinoma de células escamosas pobremente diferenciado.

El método califica cada parámetro con un valor, el indicado entre paréntesis, y la suma de todos ellos nos dará el estadio, según los siguientes intervalos:

Estadio I: 0-30

Estadio II: 31-50

Estadio III: 51-70

Estadio IV: 71-155

Posteriormente se introdujo una nueva variable en la clasificación, la velocidad de crecimiento tumoral, V , la cual mostró ser de valor en la predicción del pronóstico de supervivencia del sujeto. Normalmente son tumores de crecimiento muy lento por lo que se da un gran retraso entre el diagnóstico y los primeros síntomas, esto puede dificultar su diagnóstico precoz y empeorar su pronóstico²⁴.

Otra clasificación fue la llevada a cabo por Shklar y colaboradores en 1984 en la Reunión del Comité Americano, para la evaluación y aportación final de datos sobre el cáncer.

Esta clasificación con parámetros TNM también, valora:

T:

T₁: Lesión menor de 2 cm en el tamaño.

T₂: Lesión mayor de 2 cm, pero menor de 4.

T₃: Lesión mayor de 4 cm.

T₄: Lesión mayor de 4 cm profundamente invasora de los tejidos subyacentes.

N:

N_x: Los nódulos no se pueden valorar.

N₀: No hay nódulos clínicamente positivos.

N₁: Un ganglio homolateral de menos de 3 cm.

N_{2a}: Único ganglio homolateral de 3 a 6 cm.

N_{2b}: Varios ganglios homolaterales menores de 6 cm.

N_{3a}: Varios ganglios homolaterales, uno de los cuales es mayor de 6 cm.

N_{3b}: Ganglios positivos bilaterales.

N_{3c}: Ganglios positivos únicamente contralaterales.

M:

M₀: No existen metástasis a distancia.

M₁: Existen metástasis a distancia.

IV.1.3. CRITERIO ANATOMICO.

La OMS ha tipificado mediante un sistema digital las partes de la cavidad oral. La cavidad oral está compuesta básicamente por los labios, el suelo de boca, los 2/3 anteriores de la lengua, la mucosa oral, las encías, el paladar y el trigono retromolar²⁴⁵.

La OMS²⁴⁶ encuadra a las neoplasias malignas bucales entre las categorías 140 y 195, considerándolas como lesiones primaria. Si una lesión maligna involucra dos o más subcategorías, y no se puede precisar cual es su punto de origen se clasificará en la subcategoría 8, estipulada para "otros".

La clasificación propuesta por la OMS es:

Neoplasia maligna de labios (140)

Se excluyen las neoplasias de piel labial (172.0, 173.0)

- * Superficie vermellón del labio superior (140.0).
- * Superficie vermellón del labio inferior (140.1).
- * Labio superior: mucosa labial (140.3) incluyendo frenillo y excluyendo el sulcus (145.10).
- * Labio inferior: mucosa labial (140.4) incluyendo frenillo y excluyendo el surco vestibular (145.12)
- * Labio, sin especificar si es de mucosa superior o inferior (140.5); pero de mucosa.
- * Comisuras (140.6).

- * Otros (140.8).
- * Labio, sin especificar pero en borde vermellón (140.9).

Neoplasia maligna de lengua (141)

- * Base de lengua (141.0).

- * Superficie dorsal de la lengua, incluyendo los 2/3 anteriores de la lengua (141.1), pero excluyendo la superficie dorsal de la base lingual.
- * Punta (141.20) y borde lateral de la lengua (141.21).
- * Superficie ventral de la lengua (141.3), incluyendo el frenillo lingual.
- * Partes inespecíficas de los 2/3 anteriores de la lengua (141.4).
- * Zonas de unión de la lengua con otras estructuras (141.5).
- * Tonsilas linguales (141.6).
- * Otras (141.8)
- * Sin especificar en lengua (141.9).

Neoplasia maligna de glándulas salivares mayores (142).
Excluye las glándulas salivares menores, las cuales son clasificadas en sus respectivas localizaciones anatómicas, y si no fuese así, se clasificarían en 145.9

- * Glándula parótida (142.0).
- * Glándula submaxilar (142.1).
- * Glándula sublingual (142.2).
- * Otros (142.8).
- * Sin especificar (142.9).

Neoplasia maligna de encia y cresta alveolar edéntula (143).

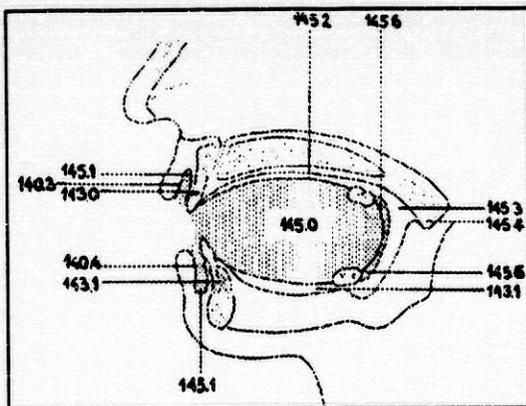
- * Maxilar (143.0), excluyendo la tuberosidad (145.60).
- * Mandíbula (143.1), excluyendo el triángulo retromolar (145.61).
- * Otros (143.8).

- * Sin especificar en encía o cresta edéntula (143.9).

Neoplasia maligna de suelo de boca (144).

Excluye la superficie ventral lingual (141.3).

- * Anterior (144.0).
- * Lateral (144.1).
- * Otros (144.8).
- * Inespecífico (144.9).



Neoplasia maligna de otras e inespecíficas partes de la cavidad oral (145).

Excluye mucosa de labio.

- * Mucosa bucal (145.0), excluyendo comisura labial (140.6) y sulcus (145.1).

- * Sulcus bucal y labial (145.1).
 - .- Sulcus labial superior (145.10).
 - .- Sulcus bucal superior (145.11).
 - .- Sulcus labial inferior (145.12).
 - .- Sulcus bucal inferior (145.13).
 - .- Lugares inespecíficos superiores labiales o bucales (145.14).
 - .- Lugares inespecíficos inferiores labiales o bucales (145.15).
 - .- Inespecíficos (145.19).
- * Paladar duro (145.2).
- * Paladar blando (145.3), excluyendo superficie nasofaríngea de paladar blando.

- * Uvula (145.9).
- * Paladar inespecífico (145.5); Incluye la unión de paladar blando y duro.
- * Area retromolar (145.6).
 - .- Tuberosidad maxilar (145.60).
 - .- Trígono retromolar (145.61).
- * Otros (145.8).
- * Lugares inespecíficos de la boca (145.9).

IV.2. PRONOSTICO

Los factores pronósticos son descriptibles bajo varios aspectos:

IV.2.1. Criterios clínicos

Valoraremos los siguientes parámetros:

IV.2.1.1 ESTADIO.

Es el factor más importante, siendo dentro de este estadio la afectación ganglionar el parámetro que puede ser más significativo en la predicción del pronóstico. Así en cuanto a esta afectación contemplamos:

Número de ganglios: Aunque tiene un alto índice de falsos positivos, la existencia de éstos disminuye la supervivencia.

Tamaño: Este factor ha tenido una gran transcendencia fundamentalmente para los autores franceses como Guerrier²⁴⁷, cuyo límite para hacer una disección funcional o radical clásica lo marca un diámetro de 3 cm, pues considera que por encima de este tamaño hay rotura capsular, lo cual cambiaría la modalidad de tratamiento.

Presencia de nódulos fijos: Esto suele indicar extensión extracapsular, lo que ensombrece el pronóstico por aumentar el índice de recurrencia.

Diseminación extracapsular: Es el factor histológico más importante a nivel cervical y esto empeora sobremanera el pronóstico²⁴⁸.

Localización de los nódulos cervicales: Actualmente su importancia está controvertida. No obstante, parece ser la localización en el triángulo posterior un signo de mal pronóstico²⁴⁹.

Cuando existe una confirmación de la presencia de N positivos, la supervivencia se disminuye en un 50%²⁵⁰. En estos casos la valoración histológica será fundamental. Se medirá:

Nódulos múltiples positivos: Son un factor de riesgo importante, sobre todo si la afectación es a varios niveles, si están muy separados o si pertenecen al cuello contralateral. Según González Padilla, la supervivencia a los 5 años con 2 nódulos positivos se cifra en un 18%, y en un 0% si hay más presencia ganglionar²⁵¹.

Patrón linfocitario: El patrón linfocitario encontrado en los nódulos es de gran importancia, observándose mejor el pronóstico si muestra existencia de linfocitos T, hiperplasia folicular o histiocitosis sinusal. Sin embargo, es de muy mal pronóstico la deplección linfocitaria²⁵². Actualmente existen trabajos donde se comprueba la determinación del pronóstico del carcinoma de células escamosas oral valorando otros parámetros sanguíneos, tales como son el sistema ABO y el Rhesus, así como la concentración de hemoglobina²⁵³.

Extensión extracapsular: Es, como ya dijimos, el factor histológico de mayor importancia, pues indica la salida del tumor de los ganglios invadidos, y por tanto la existencia de cáncer en el espacio libre cervical. Snyderman encuentra una ruptura y extensión extracapsular en el 53% de los N positivos, pero lo que es más importante, en el 20% de los N₀ clínicos²⁵⁴.

La disminución de la supervivencia está influenciada por la ruptura capsular. La determinación de la presencia de N suele ser clínica, mediante la palpación; no obstante, actualmente, con los métodos diagnósticos que se dispone, el número de falsos positivos y negativos ha

decrecido. El uso de la Tomografía Computerizada y de los ultrasonidos se ha convertido, junto con la punción-aspiración, en importantes medios diagnósticos.

IV.2.1.2. LOCALIZACION DEL TUMOR.

Los tumores centrales suelen tener peor pronóstico, pues aumentan la frecuencia de metástasis contralateral. Según García Perla²⁵⁵, el peor pronóstico lo presentan los cánceres de suelo de boca, lengua y encía; los 2 primeros por la facilidad de generar adenopatías bilaterales con movilidad de las mismas, siendo según Shear de peor pronóstico los linguales por su mayor tendencia metastizar²⁵⁶. Además de esto, la lengua posee una falta de tejido celular subcutáneo, e invade por tanto el músculo con rapidez, y además posee una gran riqueza vascular y linfática.

En cuanto a los cánceres de encía el peor pronóstico lo implica su gran proporción de T₃ y T₄, lo que disminuye la supervivencia. Es un cáncer que rápidamente invade hueso, con lo que esto conlleva en cuanto a su estadiaje y tratamiento por tanto.

Sin embargo, son los tumores de mucosa yugal, paladar blando y maxilar superior, los que presentan mejor pronóstico.

En general, los tumores ubicados en regiones posteriores de la boca se dice que el pronóstico es peor que en regiones anteriores²⁵⁷.

Además de esto, los tumores localizados en las partes inferiores de la cavidad bucal, son considerados de peor pronóstico, por su mayor tendencia a originar metástasis regionales cervicales con respecto a los superiores²⁵⁸.

IV.2.1.3. GRADO HISTOLOGICO.

Este es un valor que no se relaciona con el tratamiento, pero si con el pronóstico de afectación ganglionar, o de recidiva local. Valoraremos distintas variables en cuanto a este grado:

Grado de diferenciación histológico.

El pronóstico será peor cuanto peor diferenciado sea el tumor. Actualmente esto toma valor en cuanto al índice de supervivencia⁹, aunque en el caso de carcinoma labial también repercute en el índice de metástasis ganglionares cervicales, pues pasa de un 6% en el caso diferenciado a un 53% si es indiferenciado²⁵⁹.

Afectación perineural.

Muchos autores preconizan un gran interés en cuanto a la afectación perineural en cuanto al tumor primario²⁶⁰. Autores como Khe-Chee encuentran unos porcentajes, en cáncer de mucosa oral, del 60% de mortalidad a los 5 años, sin afectación perineural, y del 84% si la hay²⁶¹. La importancia de esta afectación parece radicar en la extensión por vía neural al sistema nervioso central. Una vez allí, el pronóstico se empobrece, bien sea por la formación de una lesión que comprima al SNC o bien sea por afectación meníngea con afectación secundaria de varios nervios craneales²⁶².

En cualquier caso, la afectación perineural con afectación neural suele ser mortal en pocos meses de vida, si no es diagnosticada, localizada y tratada con rapidez²⁶³.

Sin embargo autores como Scholl, no consideran importante la invasión perineural como factor pronóstico²⁶⁴.

Márgenes inadecuados en el tumor primario.

Es un factor pronóstico claro. La recurrencia locorregionales son del 12% si los márgenes son correctos y del 88% si son incorrectos. La importancia radica en que el índice de márgenes inadecuados es de un 60% en estadios avanzados²⁶⁵.

La resección quirúrgica debe ser del mismo modo amplia con respecto a los márgenes del tumor, pues poca distancia del tumor implicaría recidiva tumoral local²⁶⁶.

Espesor máximo en el tumor primario.

Es un factor pronóstico de gran exactitud. Se estudia con un micrómetro el espesor máximo del tumor primario, sin tener en cuenta la inflamación y la capa de queratina, y lo relaciona con el índice de fracasos locorregionales. Spiro²⁶⁷ encuentra estos datos:

- * Tamaño tumoral con espesor menor de 2 mm. Tiene un 1,9% de fracasos.
- * Tamaño tumoral con espesor mayor de 2 mm. Tiene un 45,6% de fracasos.

Mohit Tabatabay encuentra²⁶⁸ en cuanto a nódulos falsos negativos:

- * Cualquier T con espesor menor de 1,5 mm tiene un 2% de nódulos positivos.
- * Cualquier T con espesor entre 1,5 y 3,5 mm tiene un 35% de nódulos positivos.
- * Cualquier T con espesor superior a 3,5 mm tiene un 60% de nódulos positivos.

En todos los casos la clínica de los nódulos era negativa, o sea N₀.

Reacción inflamatoria perilesional.

Sobel estudia el índice de aceptación cervical en nódulos negativos previamente, en relación a la respuesta inflamatoria a nivel del tumor primario,

valorando las distintas intensidades de inflamación desde 1 a 4 y encuentra:

Grado 1: 25% de metástasis.

Grado 2: 16% de metástasis.

Grado 3: 10% de metástasis.

Grado 4: 0% de metástasis.

IV.2.1.4. PROFUNDIDAD DE LA INVASION.

Es un parámetro exacto, y favorable cuando la lesión en profundidad no infiltra tejido subyacente, pues de ser así el estadio pasaría a ser un estadio IV, con el empeoramiento de pronóstico que esto conlleva.

IV.2.1.5. TAMAÑO DEL TUMOR.

Sobre esto se basa la clasificación TNM, y nada hay que añadir, si bien decir que a mayor tamaño mayor probabilidad de hacer una resección incompleta.

IV.2.1.6. RECIDIVAS.

Es un factor que intenta ser evitado a toda costa, pues disminuye considerablemente la esperanza de vida.

IV.2.1.7. TIEMPO DE EVOLUCION.

Sólo es indicativo en algún tipo de tumores. Es por tanto, poco objetivo. No obstante, el tiempo de evolución transcurrido desde el primer síntoma al diagnóstico es de vital importancia. El crecimiento del tumor se vincula indefectiblemente a este parámetro²⁶⁹. Evans sugiere que un gran retraso desde el primer síntoma al diagnóstico es indicativo de un crecimiento lento, lo cual implicaría un pronóstico más favorable²⁴⁴.

El ritmo de crecimiento, y por tanto el tiempo de evolución, es variable en cada tipo de cáncer y dentro de éstos, según la localización y otros parámetros²⁴⁸.

IV.2.2. Aspectos de índole personal

Son muchos los parámetros que pueden ser valorados en este epígrafe, pero entre ellos destacan los siguientes:

IV.2.2.1. EDAD.

El cáncer bucal es una patología que se presenta en la edad avanzada, sobre la 4ª y la 6ª década de la vida²⁷⁰.

La edad media de presentación de cáncer oral depende en gran medida de la localización tumoral. Según Krutchkoff, varía desde los 58,5 años para carcinoma de encía, hasta los 69,7 años para carcinoma de mucosa bucal. No obstante, describe casos a edades tempranas como puede ser los 26 años²⁷¹. Hindle marca el mayor índice de neoplasia en los sujetos entre 45 y 59 años, mientras que la tasa para menores de estas edades es realmente baja²⁷².

La DÖSAK^d establece una edad media de 63,7 años en la población que tiene patología cancerosa de cavidad oral²⁷³.

En definitiva, cuanto mayor es la edad, mayor es la probabilidad de padecer cáncer bucal.

IV.2.2.2. SEXO.

El hecho de ser hombre se vincula más a tener o no estas neoplasias; sin embargo, en las últimas décadas esta relación (que era variable según las localizaciones) en el ratio hombre:mujer está disminuyendo considerablemente,

^d Deutsch-Österreichisch-Schweizerischer Arbeitskreis für Tumoren im Kiefer und Gesichtsbereich; esto es Asociación para los tumores de cabeza y cuello alemán-austriaco-suiza.

llegando incluso a igualarse en algunos casos e invertirse. Esto nos lleva a pensar que el factor de interés, no es realmente el sexo, sino los hábitos y trabajos que antes eran plenamente masculinos y que actualmente han ahondado en el sector femenino de la población.

IV.2.2.3. HABITOS.

Dentro de estos hábitos se incluyen fundamentalmente dos, el fumar y la ingesta de alcohol²⁷⁴.

El tabaco desempeña un papel de suma importancia en la génesis del cáncer. Los fumadores de cigarrillos tienen de 4 a 15 veces más riesgo que un no fumador a padecer cáncer oral²⁷⁵; pero no sólo es este modo de fumar el que origina el cáncer; las lesiones ocasionadas por otras formas tales como el bidi, chutta, tabaco mascado o el fumar en pipa, tienen un mal pronóstico²⁷⁶.

En cuanto al alcohol, existe una relación directa cáncer oral-alcohol. Es decir, el riesgo de padecer cáncer oral en bebedores es 10 veces mayor que en no bebedores¹. La relación puede ser debida a los agentes carcinogénicos del alcohol, al efecto quemativo del mismo sobre las mucosas orales, o a la asociación alcohol-desnutrición.

La asociación alcohol-tabaco²⁷⁷, que junto a la sepsis oral, componen la trilogía criminal de la boca, empeora muchísimo el pronóstico²⁷⁸. Wynder, no sólo no mantiene esta opinión, sino que manifiesta que el tabaco aumenta el riesgo y empeora el pronóstico, pero sin embargo, según él, el alcohol no²⁷⁹.

IV.2.2.4. ESTADO NUTRITIVO.

Los factores nutricionales pueden estar implicados en la etiopatogenia del cáncer oral, particularmente la deficiencia de vitaminas A, B y D. Hay numerosos estudios que

marcan el papel protector de los retinoides, en especial de los β -carotenos y de la vitamina A. Hay ciertos alimentos como son las verduras, frutas y derivados lácteos, que parecen tener un efecto protector, con lo cual el pronóstico mejora²⁸⁰.

IV.2.2.5. ASPECTOS SOCIOCULTURALES Y ECONOMICOS.

Son numerosos los estudios que revelan un mayor índice de malignidades en población de nivel o clase baja. Ello es atribuible a varios factores, tales como son:

- * *Mala higiene*; es una población con una fuerte problemática social, lo cual implica que el problema de su higiene bucal les despreocupa.
- * *Bajo nivel cultural*, que provoca una falta de concienciación ante sus problemas orales.
- * *Hábitos*, es una población muy dada al consumo de alcohol, tabaco y drogas, lo cual, según lo expuesto, empeora el pronóstico.

El hecho en sí, de sus carencias económicas, del mismo modo, les impide una atención tan meticulosa como la que necesitan tener.

IV.2.2.6. PATOLOGIA SUPERPUESTA.

La presencia de ciertos cuadros patológicos de base empeora el pronóstico en un paciente con cáncer, y no sólo eso, en aquella población con problemas superpuestos la aparición de patología cancerosa es más probable, como ocurre en ciertas anemias que causan disfagias sideropénicas, pacientes con neoplasias en otras localizaciones, sífilis terciaria, hipercolesterinemia, cirrosis hepática, defectos inmunitarios, SIDA²⁸¹, etc.

IV.2.3. Criterios de índole médico.

Son entre otros⁷⁸²:

- * Dificultad de estadiaje.
- * Falta de protocolos en la aplicación de radioterapia.
- * Variedad de estandarización en la aplicación de radioterapia.
- * El factor técnico y personal de cada cirujano.
- * Diversidad de técnicas quirúrgicas.

IV.3. DIAGNOSTICO

Conociendo lo importante que es la detección precoz del cáncer en vista a su pronóstico, se ha estudiado mucho en la obtención de nuevas técnicas que nos permitan lograr este objetivo. La introducción de la ecografía, la gammagrafía, la tomografía computerizada, y la resonancia magnética nuclear han supuesto un importantísimo avance en el diagnóstico de neoplasias por imagen²⁸³.

Pero no sólo se ha avanzado en técnicas diagnósticas de imagen, sino en cuanto a marcadores tumorales, o en anticuerpos monoclonales.

No obstante para llegar a un diagnóstico hay que seguir un protocolo que comienza por una historia clínica detallada y una exploración física.

IV.3.1.1. Exploración física.

Se valorarán todos los datos pertinentes sobre el estado de la cabeza, cara y cuello, así como de los tegumentos, mucosas, planos profundos, nodulaciones, localizaciones dolorosas, etc.

La exploración del cuello será un dato de mucho interés. Los ganglios linfáticos afectados clínicamente, rara vez producen síntomas hasta que no son muy grandes. Se requiere un examen cuidadoso del cuello de unos 3 ó 4 minutos. Se complementará en la historia clínica los datos obtenidos, para valorar en sucesivas ocasiones la presencia o no de adenopatías. Es necesario evaluar todas las cadenas ganglionales.

Tras la exploración y ante la presencia de una lesión se llevará a cabo una biopsia.

IV.3.1.2. Biopsia.

Se definen varias técnicas biópsicas:

Biopsia por incisión.

Se utiliza un bisturí y/o tijeras. Su finalidad es extraer un trozo de la lesión incluyendo, no obstante, un fragmento de tejido normal para su comparación.

Biopsia por excisión.

También llamada biopsia extirpación. Se realiza no sólo con fines diagnósticos sino también con fines curativos. Se utiliza en lesiones pequeñas, o en casos en los que la exéresis de una gran cantidad de tejido pueda ayudar al patólogo.

Biopsia por forceps sacabocados.

Se suele utilizar para grandes lesiones mucosas en las que el tumor es extirpable con facilidad o el uso del bisturí es inaplicable.

Punción-aspiración²⁸⁴.

Se emplea sobre todo para masas cervicales, siendo fáciles de realizar a nivel ambulatorio²⁸⁵. El problema de esta técnica es que debido a la pequeña muestra que se toma es relativamente fácil obtener falsos negativos, aunque éstos son inferiores al 20%²⁸⁶. No obstante, no deja cicatrices ni secuelas estéticas, origina pocas complicaciones²⁸⁷ y es factible en todo tipo de pacientes²⁸⁸.

Las técnicas biópsicas son definitivas en cuanto al resultado, es decir, una biopsia correcta nos dará mediante el estudio anatomopatológico de la muestra el tipo de patología a la que nos enfrentamos.

Medios complementarios de diagnóstico de la biopsia son otros como:

IV.3.1.3.1. Citología exfoliativa.

Es un método sencillo de diagnóstico morfológico, que consiste en el estudio de las células obtenidas mediante el raspado de la lesión. Es preciso, pero no nos informa del grado de invasión tumoral en profundidad²⁸⁹.

IV.3.1.3.2. Diagnóstico por imagen.

Son varias las técnicas que se emplean, destacando:

La **ecografía**, llevada a cabo con ultrasonidos; es de gran utilidad en hiperplasias y sobre todo en valoración de masas tumorales sólidas, así como en el diagnóstico de nódulos positivos no palpables. Detecta nódulos de 5 mm de diámetro, lo cual la hace tener una buena capacidad para el seguimiento de los nódulos²⁹⁰.

La **tomografía axial computerizada (TAC)**, la cual nos consigue imágenes de tejidos blandos de forma tridimensional y es utilizada del mismo modo para la valoración de los nódulos linfáticos²⁹¹. Donde realmente tiene importancia esta técnica es en la planificación de las reconstrucciones maxilofaciales.

La tomografía moderna con una técnica de aplicación correcta puede²⁹²:

- .- Rutinariamente, detectar focos metastásicos en nódulos de 6 mm.
- .- Detectar los nódulos afectados cuando tan sólo no es clínicamente positivo.
- .- Detectar múltiples niveles de afectación del cuello cuando es tan sólo un nivel clínicamente positivo o cuando el cuello es clínicamente negativo.

.- Demostrar patología contralateral oculta cuando hay sólo un lado del cuello positivo.

.- Mostrar penetraciones capsulares de metástasis tempranas en nódulos de tan sólo 10 mm.

.- Mostrar la extensión extranodular de un tumor y ayudar a predecir el grado de fijación a la carótida, suelo de cuello o estructuras de los compartimentos viscerales.

.- Detectar metástasis en el área retrofaríngea, traqueoesofágica, y otras profundidades, donde usualmente los grupos nodulares no son palpables.

La resonancia magnética nuclear (RMN) elimina el riesgo biológico de las radiaciones y mejora las posibilidades diagnósticas de los tejidos blandos. La anatomía puede ser observada con mucha precisión por esta técnica, permitiendo un estudio detallado de la región linfática del cuello²⁹³, particularmente de los nódulos yugulares internos, espinales accesorios, retrofaríngeos, parotídeos, submandibulares o submentales y traqueoesofágicos. La resonancia ha demostrado ser superior a la tomografía en el estudio de partes blandas. Con respecto a sus ventajas frente a la TC destaca entre otras:

.- Es mejor en la exclusión de adherencias a la arteria carótida, aunque esto depende del criterio elegido.

.- Permite una mejor evaluación de la evidencia de penetración capsular.

.- Permite la visualización de la musculatura que circunda a la región, valorando su invasión de un modo muy efectivo, o elimina dicha evidencia.

.- Detecta la presencia del edema muscular secundaria a la invasión.

.- Detecta extensiones extranodulares e incluso la zona de necrosis por radioterapia que pudieran existir tras la extirpación y radioterapia de una lesión.

Otros medios diagnósticos son:

IV.3.1.3.3. Marcadores tumorales.

Un marcador tumoral es una alteración específica de un tipo particular de cáncer. Las posibles utilidades de los marcadores tumorales se pueden resumir en:

- .- Screening de individuos de alto riesgo de desarrollar cáncer.
- .- Diagnóstico de cáncer.
- .- Monitorización de la efectividad de la terapia.
- .- Detección precoz de las recurrencias.
- .- Inmunodetección de metástasis usando anticuerpos con isótopos radiactivos contra los marcadores.

La especificidad absoluta de un marcador, no obstante, no existe. El más utilizado en clínica es la gonadotropina coriónica humana, sustancia cuya elevación fuera del embarazo se da en neoplasias de origen trofoblástico.

También se emplean con frecuencia otros dos marcadores en clínica, los denominados oncofetales; estos incluyen el antígeno carcinoembrionario y la alfa fetoproteína. No obstante, estos, al igual que la calcitonina, la fosfatasa ácida prostática, la isoenzima V del 5' NPD^c, y otros

^c 5 Nucleótido Fosfodiesterasa

marcadores no son de gran utilidad en el campo de la cirugía maxilofacial.

Sin embargo, el antígeno del carcinoma de células escamosas (TA-4), está siendo utilizado con efectividad para el seguimiento del carcinoma epidermoide, con una especificidad del 95% y una sensibilidad del 56%²⁹⁴. Si tenemos en cuenta que los cánceres orales son en un 95% carcinomas epidermoides, notaremos el interés de este marcador en el campo oral. Se demuestra sobre todo en el carcinoma de lengua que la extensión del proceso se correlaciona con un aumento de los niveles séricos de TA-4²⁹⁵, elevaciones que se manifiestan ya en estadios precoces de carcinomas de la cavidad oral²⁹⁶.

IV.3.1.3.4. Anticuerpos monoclonales.

Su utilización teórica es ideal, pero en la práctica se precisa aún de la identificación previa de los antígenos propios de cada proceso tumoral completo, que en el modelo ideal no debe reaccionar con líneas celulares de tejido sano ni de otras neoplasias.

Actualmente se consideran dos variantes bien diferenciadas en cuanto a su potencial diagnóstico:

- * La inmunohistoquímica.
- * Los anticuerpos marcados con isótopos radiactivos para la detección externa mediante gammacámara²⁹⁷.

Los más interesantes en el campo del cáncer oral son los anticuerpos monoclonales específicos de las citoqueratinas, útiles en el diagnóstico diferencial entre el carcinoma epidermoides y otras neoplasias no epiteliales primitivas o metastásicas, en cavidad oral.

IV.3.1.3.5. Productos oncogénicos

Está ampliamente relacionado con las técnicas de detección de cáncer por anticuerpos monoclonales.

Se valoran principalmente la expresión de la fosfoproteína p53 mutada, o el ras de la p21.

El cambio genético más frecuentemente documentado en el cáncer humano se localiza en el brazo corto del cromosoma 17²⁹⁸, en la región que contiene al gen p53²⁹⁹.

Los productos de este gen es una fosfoproteína que suprime la proliferación celular, y es un potente inhibidor de la transformación celular mediada por oncogenes³⁰⁰.

Delecciones alélicas y/o puntos mutados en el gen p53 son actualmente factores asociados con el desarrollo de los carcinomas humanos³⁰¹.

Durante el desarrollo tumoral, los genes supresores suelen ser mutados o delectados y pierden su función normal sobre la regulación del crecimiento y proliferación celular. Estos genes pueden jugar un papel más importante en el desarrollo de la neoplasia que los oncogenes³⁰².

De los muchos métodos disponibles para examinar la expresión del p53 en neoplasias humanas, el mejor procedimiento sugerido es la valoración del nivel de proteínas en el tejido neoplásico. En dos publicaciones recientes, mediante el empleo de inmunohistoquímica, se han aportado en carcinomas de cabeza y cuello una alta prevalencia de productos de la mutación del p53^{303,304}.

El número de genes, implicado en la etiopatogenia del cáncer humano está aumentando vertiginosamente. El gen oncosupresor p53 está apareciendo implicado en muchas malignidades. Su modo de acción fue descrito por Knudson, y seguidamente por Benchimol, expresamente para el gen p53³⁰⁵.

Todo esto hace pensar que la expresión de este gen mutado en forma de fosfoproteína puede estar envuelto en una suficientemente gran proporción de carcinomas orales, lo cual justifica su estudio, y su utilidad como marcador genético para la detección precoz de sujetos o lesiones con un alto riesgo de desarrollar un carcinoma oral³⁰⁶.

En cuanto al p21, sus productos fueron detectados en un 65% de pacientes con cáncer. Con respecto a la incidencia de ras de p21, por localización, los productos oncogénicos fueron detectados en todos los casos de carcinoma estudiados en suelo de boca, en un 60% de los de mucosa bucal, en un 46% de los carcinomas linguales y en un 12.5% de los carcinomas de encía o cresta alveolar tanto superior como inferior. Esto se lleva a cabo mediante estudios de inmunohistoquímica, y nos hace ver la implicación genética en el cáncer. Con respecto al carcinoma oral, está en creciente aplicación, pues los datos obtenidos aseveran su efectividad³⁰⁷.

La Clínica Universitaria de Navarra recomienda las siguientes pruebas diagnósticas:

Historia clínica y exploración

Pruebas de laboratorio de rutina:

Hemograma, proteínas totales, SGOT, LDH, gamma GTP, bilirrubina total, glucemia, uremia, creatinina sérica y aclaramiento de creatinina con orina de 24 horas

Exploración endoscópica directa o indirecta.

Electrocardiograma.

Radiografía de tórax y ortopantomografía.

Tomografía de la zona.

Xerografía anteroposterior y lateral de cuello.

Como pruebas opcionales incluye:

Angiografía.

TAC.

Radiografía de contraste baritado.

Estudio de la función inmunológica.

Gammagrafía hepática y ósea.

Ahora pasamos a describir entre todas las técnicas las más utilizadas para cada localización:

IV.3.2.1. Cáncer de labio.

El diagnóstico será sencillo mediante la clínica y las técnicas biópsicas, pero además conviene hacer radiografías de mandíbula si se sospechase de una afectación ósea o del nervio mentoniano. El estudio diagnóstico constaría pues de interrogatorio y exploración física, de biopsia, y de radiografía de tórax y ortopantomografía, de analítica y un estudio de extensión sólo en los casos en los que se sospechase metástasis interna, algo que se da en un bajo porcentaje de casos; su metástasis ganglionar queda por debajo del 10% de todos los casos excepto en la afectación comisural, que ronda en torno al 20%.

IV.3.2.2. Cáncer de suelo de boca.

La biopsia y la ortopantomografía suelen ser suficientes para el diagnóstico de extensión del cuadro. Las radiografías oblicuas de mandíbula no son, sin embargo, útiles para el diagnóstico de invasión ósea. Las sialografías tampoco pueden determinar la presencia o ausencia de cáncer en las glándulas. Así el estudio diagnóstico comprendería interrogatorio y exploración, biopsia, analítica, ortopantomografía. TAC, cuando hay sospecha de invasión de las partes blandas. El estudio

de metástasis a distancia no se contempla debido al escaso porcentaje.

IV.3.2.3. Cáncer de lengua móvil.

La anamnesis, exploración y biopsia son suficientes para establecer un diagnóstico. No obstante, puede ocurrir que las lesiones posteriores crezcan inferiormente, por detrás del milohioideo y se manifieste como una masa en el cuello, confundándose con un ganglio linfático agrandado. El estudio diagnóstico es similar al de otras localizaciones.

IV.3.2.4. Cáncer de encía y paladar duro.

El estudio diagnóstico, similar a los anteriores, debe además vigilar estrechamente la afectación ósea, pues el grosor de la encía es mínimo. Para buscar detalles finos radiográficos están muy indicadas las radiografías dentales (periapicales), pues dan con mucha precisión la afectación ósea.

IV.3.2.5. Cáncer de mucosa oral.

El estudio diagnóstico es el rutinario, pero haciendo especial hincapié en el estudio de partes blandas (sobre todo musculatura) mediante un TAC.

En definitiva, en la cavidad oral, en general, los estudios rutinarios de metástasis a distancia tienen poco valor, pues la incidencia de estas son del 7,5%³⁰⁸.

IV.4. TRATAMIENTO

La cirugía y la radioterapia son los únicos tratamientos curativos para el carcinoma de cabeza y cuello. La quimioterapia debe considerarse actualmente en periodo de estudio; usada aisladamente no es curativa, por lo que su rol actual debe ser, el ser complemento de la cirugía, de la radioterapia, o de ambas.

En los estadios precoces del cáncer oral barajaremos pues dos modalidades terapéuticas principalmente:

- .- Cirugía
- .- Radioterapia

La selección del método de tratamiento se basará en lo siguiente básicamente³⁰⁹:

- 1.- Tamaño del tumor.
- 2.- Localización de la lesión.
- 3.- Existencia de diseminación.
- 4.- Estado general de la salud del paciente.
- 5.- Grado de diferenciación de la lesión.

Las ventajas de la cirugía frente a la radioterapia, a pesar de que poseen el mismo índice curativo, son:

- 1.- Se expone al tratamiento una cantidad limitada de tejido.
- 2.- Se evita el riesgo de secuelas inmediatas y tardías a la irradiación.
- 3.- El tiempo de tratamiento es más corto.
- 4.- Reservamos la irradiación para un tumor de cabeza y cuello ulterior, en el que pudiese no estar indicada la cirugía.
- 5.- El examen anatomopatológico de los tejidos permite la identificación de pacientes con

enfermedad más extendida de lo diagnosticado inicialmente, con lo cual se puede añadir una irradiación en el postoperatorio inmediato.

Por el contrario sus **contraindicaciones** serían:

- 1.- No todos los tumores son asequibles a la cirugía, como por ejemplo los de cavum.
- 2.- El tumor suele extenderse en dedos de guante por la submucosa en todas direcciones, por lo que se deduce que el área quirúrgica no está clara siempre, pues el cirujano no ve dicha extensión.
- 3.- La cirugía oncológica es muy mutilante, desde el punto de vista tanto funcional como estético.

Las **ventajas** de la irradiación frente a la cirugía son:

- 1.- Evita los riesgos de una intervención mayor.
- 2.- No extirpa tejidos.
- 3.- Puede incluirse la irradiación preventiva y selectiva de los ganglios linfáticos, con una pequeña morbilidad añadida.
- 4.- El rescate quirúrgico de los fracasos de la irradiación es más probable que el de los fracasos quirúrgicos mediante la cirugía, radioterapia o ambas⁸.

Las **contrapartidas** de la radioterapia³¹⁰ son:

- 1.- Daño en los tejidos orales como dientes, etc.
- 2.- Riesgo de osteorradionecrosis³¹¹.
- 3.- Posibilidad de no controlar totalmente la tumoración.
- 4.- La dosis cancericida es todavía empírica y con frecuencia precisa efecto caústico para

alcanzarla, originando destrucciones que se añaden a las originadas por el tumor.

5.- La profundidad y ramificaciones de la neoplasia sólo son suponibles, y no es posible asegurar una implicación total.

6.- La radiodermatitis tardía es inevitable, y al cabo de ciertos años pueden originarse espinaliomas.

7.- Los resultados, inicialmente estéticos, dejan de serlo después.

8.- Es cara desde el punto de vista económico.

Las complicaciones de la radioterapia son:

1.- Mucositis

Suele aparecer tras la 2ª semana siguiente a la radiación con dosis de 1 rad. Es una lesión atrófica, que progresa con dolor y ulceración, más la presencia de eritema³¹². La alteración se pronuncia entre los 7 y 11 días tras la radioterapia y desaparece sobre las cuatro semanas, aunque puede cronificarse. Su tratamiento será, en fase aguda, el enjuagarse cada 3 ó 4 horas con una disolución de sal y bicarbonato sódico (1 cc sal + 1cc bicarbonato + 200 ml de agua), incluso pudiéndose prescribir anestésicos tópicos para aliviar el dolor local³¹³.

2.- Xerostomia

La pérdida cuantitativa y cualitativa de saliva post-radiación es un hecho constatado. Esto es debido a la afección del tejido glandular salival³¹⁴. La afectación de las glándulas mayores

abolen en gran medida el flujo salival³¹⁵, llegando a ser esta reducción incluso del 98%³¹⁶. El descenso del flujo comienza a hacerse notable al final de la primera semana³¹⁷. Su tratamiento es la aplicación de sustitutivos salivares en dosis de 3-5 ml *ad libitum*³¹⁸, aunque la aplicación de pilocarpina (5 ml/3 veces al día) parece aumentar el flujo salivar.

3.- Alteraciones del sabor

Estas surgen como consecuencia directa de la radiación o como consecuencia de la disminución salival, pudiendo regresar tras algunas semanas o bien ser indefinida.

Se puede conseguir una mejora en el sabor con comprimidos de sulfato de zinc (22 mgrs) administrados dos veces al día con las comidas.

Es importante destacar que estos pacientes intentan compensar esta pérdida de sabor con alimentos muy azucarados, lo que agrava la incidencia de caries dental, o muy condimentados con un aumento del dolor e irritación local de la radiomucitis.

4.- Intolerancia a las prótesis removibles

Esta intolerancia es fruto de la mucositis y de la xerostomía. Todas las prótesis deberán ser minuciosamente evaluadas y si fuera necesario corregidas antes del comienzo del tratamiento.

Bernhoft dice que con medidas indicadas contra la radiomucitis y xerostomía, todas las prótesis bien adaptadas pueden continuar siendo usadas por el paciente³¹⁹.

Son aconsejables los enjuagues con clorhexidina al 0.2% tras las comidas, y las limpiezas de la prótesis periódicamente por inmersión con ultrasonidos.

5.- Infecciones

En pacientes oncológicos, la irradiación de las glándulas salivares conduce a un trastorno de la secreción de saliva que puede reducir la eficacia de los mecanismos de defensa inmunológico y humoral contra la infección en la cavidad oral³²⁰. La infección por *C. Albicans* es una de las más frecuentes en pacientes irradiados³²¹. La candidiasis se tratará como se describió en el capítulo correspondiente.

La presencia, del mismo modo, de erosiones o ulceraciones mucosas, puede llegar a ser una puerta de entrada para las bacterias hacia el torrente sanguíneo, aumentando así el riesgo de sepsis en estos pacientes, que suelen ser neutropénicos³²². La infección debe ser controlada en tres frentes:

.- *Mucosa*, donde suele darse infección por *Candidas*³²³, *Herpes simplex*³²⁴, bacterias orales anaerobias³²⁵ y aerobios gram negativos, tales como *Pseudomonas*, *Escherichia* y *Klebsiella*³²⁶.

.- *Periodonto*. Las infecciones a este nivel suelen ser rápidamente progresiva³²⁷, y se acompañan de dolor, tumefacción, infección, hemorragia secundaria, gingivitis, tártraro, movilidad dentaria, y bolsas óseas³²⁸.

.- *Pulpa dentaria*. Debemos evaluar las infecciones a este nivel, pues el paso a periápice y la producción de una celulitis, bacteriemia o septicemia puede llegar a ser probable en estos pacientes inmunodeprimidos. Como medida terapéutica lo más recomendable es el empleo de colutorios de clorhexidina o povidona yodada, como profilaxis³²⁹, así como el empleo de suspensiones orales de nistatina o anfotericina B tras los primeros signos de muguet oral³³⁰.

6.- Caries inducida por la radioterapia

Surge de una forma muy rápida afectando todo el diente, pero principalmente a nivel cervical y cuspeo, originando una completa amputación coronal.

La causa radica principalmente en las alteraciones cualitativas y cuantitativas de la saliva, por la disminución de su capacidad tampón, de su efecto de dilución de ácidos, y por alteraciones específicas eventuales en el contenido proteico-salival³³¹. Se debe preparar a estos pacientes minuciosamente mediante higiene, y aplicaciones tópicos de gel de fluor de ph neutro diariamente durante 4 minutos.

No se deben extraer las piezas dentarias al menos hasta un año después de la radiación. Si fuese absolutamente necesario, se debe implantar protección antibiótica dos días antes de la extracción hasta al menos 15 días después, haciendo alveoloplastia y sutura de los tejidos blandos, y avisar al paciente del posible riesgo de osteorradionecrosis³³².

7.- Trismus

Es el resultado de una fibrosis muscular y de la ATM inducida por la radiación. Se debe tratar con fisioterapia leve y con tratamiento a base de miorrelajantes sistémicos.

8.- Osteorradionecrosis

Actualmente la incidencia media se cifra en torno al 10-15%. La causa es una disminución en el número y calibre de los vasos sanguíneos del periodonto, periostio, hueso y médula ósea³³³.

Esta disminución de aporte sanguíneo conlleva tejidos menos resistentes a la infección. Los traumatismos físicos, tales como extracciones, cirugía periodontal o traumas por prótesis mal adaptadas, originan la posterior necrosis del tejido afectado.

El tratamiento puede ser conservador, con lavados con bicarbonato sódico o antibióticos locales³³⁴, o bien ser más agresivos haciendo una secuestrotomía transoral seguida de la sutura de los tejidos blandos. En ocasiones se debe ser más radical, haciendo incluso hemimandibulectomía.

Tratamiento del tumor primario.

Los pacientes con lesiones en estadios iniciales (I y II) tienen habitualmente un pronóstico muy favorable cuando son tratados con cirugía o radioterapia. Debe evitarse el tratamiento combinado, pues sólo aumenta la morbilidad, con poco o nulo beneficio. Los escasos fracasos se solucionan a menudo con un segundo tratamiento.

Tratamiento del cuello clínicamente negativo (N_0).

En cuanto al cuello, vinculado a la lesión, el riesgo de afectación, para cualquier lesión, puede estimarse por el tamaño de la lesión y la diferenciación en el tumor. Para el cuello N_0 , puede adoptarse la política de "esperar y observar", con el fin de evitar tratamientos innecesarios y tratar con éxito si aparecen los ganglios. No obstante, la mortalidad de estos cuadros aumenta muchísimo debido a las recidivas que provienen de la lesión o del ganglio. Por ello, el tratamiento selectivo del cuello está indicado si la morbilidad asociada no es muy alta, y tiene la ventaja de proporcionar un tratamiento completo de entrada y simplificar los posteriores exámenes del cuello por su alta proporción de éxitos.

Si la lesión primaria tuviera que ser irradiada externamente, la irradiación selectiva cervical no añade costo alguno y bien realizada añade escasa morbilidad.

Por otro lado hay autores, que propugnan la llamada "disección funcional" del cuello, popularizada por Bocca, que preserva el XI par craneal, la vena yugular, y el músculo esternocleidomastoideo, haciendo el mismo buen efecto que la disección radical del cuello para la enfermedad subclínica o N_0 . No obstante, esta disección es un proceso más difícil y largo que la disección radical estándar.

Para las lesiones orales se puede utilizar una disección selectiva supraomohioidea de uno o ambos lados como método diagnóstico. Si los ganglios son negativos no es preciso ningún tratamiento adicional. Si son positivos se completa la disección del cuello o se aplica radioterapia postoperatoria. Estas dos formas de disección del cuello son efectivas por lo menos en un 90% y originan pocos efectos

colaterales. Sin embargo, la disección parcial del cuello es un tratamiento insuficiente para las lesiones de orofaringe.

IV.4.1.1. PRINCIPIOS GENERALES DE LA CIRUGIA

La cirugía es el método de tratamiento más universalmente utilizado como terapia única o en combinación con otras terapias radicales o funcionales. Hay pocas contraindicaciones absolutas para la cirugía, siendo contraindicaciones para la misma, problemas médicos graves que impidan la anestesia, o lesiones simultáneas dobles primarias que no puedan ser abarcadas en un sólo acto quirúrgico.

La cirugía será la modalidad terapéutica de elección si la proporción de curaciones es al menos la misma que produce la radioterapia, y si los defectos funcionales y estéticos son aceptables para el paciente, o las complicaciones previstas de la irradiación suficientemente graves para requerir posteriormente cirugía.

Deben ser consideradas, del mismo modo, las técnicas del cirujano, así como las determinadas localizaciones anatómicas que se prestan a la cirugía, como pequeñas lesiones del labio, trigono retromolar, lengua anterior, o encía.

En cuanto a los ganglios linfáticos, su tratamiento quirúrgico en estadios primarios, ha derivado a la disección cervical funcional, dejando la disección radical que salvaguarda el XI par craneal, en cuellos clínicamente negativos, para lesiones en las que la cirugía es la única

modalidad terapéutica posible, y en los casos clínicamente positivos que se hacen negativos tras la radioterapia.

Esta disección radical cervical puede acarrear complicaciones, tales como son hematoma, seroma, linfedema, infecciones, dehiscencias de la herida operatoria, lesiones de los nervios craneales VII, X y XII, y exposición y rotura de la carótida.

La disección funcional del cuello estirpa sólo la fascia superficial y profunda, junto con los ganglios incluidos en ella, dejando intactos los músculos esternocleidomastoideo y omohioideo, la vena yugular interna y los ganglios espinales accesorios. Sus ventajas son la inexistencia de defectos funcionales y estéticos, siendo ésta una técnica no familiar a todos los cirujanos, y que en general requiere más tiempo que la disección estándar.

La disección supraomohioidea estirpa la fascia cervical superficial y profunda por encima del omohioideo, además de la glándula submaxilar con sus ganglios pre y postvasculares. Se aplica a lesiones de la cavidad oral cuando el primer escalón ganglionar es clínicamente negativo, pero de riesgo elevado, esta puede transformarse en radical estándar si se encuentran ganglios positivos en la operación.

En cuanto a la cirugía reparadora de la lesión en el cáncer oral, debe utilizarse el método más sencillo para reparar bien el defecto. Esto debe plantear al cirujano criterios de valoración progresivos, es decir, iniciar por los procedimientos más sencillos para pasar a los más complejos.

En ocasiones, los injertos de piel de grosor fino o de grosor total pueden resolver el problema, como ocurriría en los T₁ de mejilla, suelo de boca y mucosa palatina. Si la zona a reparar es más grande como en los T₂ hay que recurrir

a colgajos clasificables según el tejido que aportan³³⁵.
Estos pueden ser:

Colgajo cutáneo.

Aporta piel y tejido conjuntivo subcutáneo.

Colgajo miocutáneo.

Aporta lo mismo que el cutáneo más músculo, junto con su pedículo vascular. Se debe valorar en estos casos dos factores:

- .- Rotación del eje del colgajo.
- .- Pérdida de función de la zona dadora.

Colgajo osteomiocutáneo.

Además de lo anterior aporta un fragmento óseo vascularizado.

Colgajo fascial.

Proviene de fascias musculares.

Colgajo de epiplón.

Regenera bien zonas de piel y mucosa. Su utilidad en nuestro campo es limitada, pues es muy útil en grandes extensiones de reparación, y nuestras lesiones son pequeñas relativamente³³⁶.

Colgajo de yeyuno.

Utilizado como material de relleno.

Con respecto a la relación con la zona dadora pueden ser:

Pediculados. Existe un pedículo de forma temporal que lleva la arteria correspondiente.

Libres. No son pediculados, debido a las técnicas microquirúrgicas que posibilitan la unión por anastomosis entre colgajo y tejido receptor. Los más utilizados en la cirugía del cáncer oral son:

Colgajo libre del dorsal ancho

Colgajo escapular

Colgajo miocutáneo del pectoral mayor³³⁷
Colgajo del epiplón mayor
Colgajo de yeyuno
Colgajo braquial radial

Los colgajos más utilizados en la cirugía del cáncer oral y por extensión en la cirugía del cáncer de cabeza y cuello son:

Colgajos locales: colgajo de Webster³³⁸, colgajo frontal, colgajo de Abbe, colgajo de Estlander, colgajo de mejilla, y colgajo nasogeniano.

Colgajos a distancia³³⁹: colgajo miocutáneo trapecial, colgajo osteomiocutáneo trapecial³⁴⁰, colgajo miocutáneo de esternocleidomastoideo³⁴¹, colgajo miocutáneo del pectoral mayor, colgajo miocutáneo del dorsal ancho.

IV.4.1.2. PRINCIPIOS GENERALES DE LA RADIOTERAPIA

Es conjuntamente con la cirugía la terapia más empleada, bien sea de forma aislada, bien combinada³⁴².

Una de las razones comunes para seleccionar esta terapéutica frente a la cirugía es la presencia de alteraciones médicas diversas. La radioterapia tiene una tasa nula de mortalidad aguda, lo que haría absurdo ofrecer al paciente una cirugía si el riesgo de mortalidad operatoria es importante.

La irradiación previa a altas dosis de la cabeza y del cuello, incluso si fue administrada hace años, es casi una contraindicación absoluta para la radioterapia del nuevo cáncer, a menos que este sobrepase los campos de la

irradiación anterior. Una irradiación previa a bajas dosis es una contraindicación relativa.

Del mismo modo los pacientes con carcinomas espinoce-lulares son muy propensos a hábitos tabáquicos o alcohólicos, lo cual aumenta sobremanera el riesgo de necrosis o edema postrradioterapia, de este modo a estos sujetos deben eliminárseles estos hábitos para reducir el riesgo de complicación. Los pacientes jóvenes son candidatos a la cirugía a igualdad de condiciones, ya que siempre está presente el riesgo de una complicación de la radioterapia. Sin embargo, los pacientes viejos o débiles son frecuen-temente remitidos para radioterapia, aún cuando tienen una lesión que debería ser tratada preferentemente con cirugía.

Los ganglios regionales están incluidos en el plan de tratamiento de la lesión primaria.

Para casi todas las lesiones primitivas de cabeza y cuello, el área del ganglio subdigástrico es el principal lugar de drenaje. Cada localización primitiva tiene un patrón previsible de diseminación ganglionar linfática, lo cual puede hacer predecir los ganglios afectados y por tanto, la localización del campo a irradiar.

Las técnicas más utilizadas en el tratamiento radioterapéutico en el cáncer oral son:

TELERRADIOTERAPIA

La emisión de radiación está lejos del paciente.

RADIOTERAPIA INTERSTICIAL

La emisión radiactiva está en el interior de la lesión.

TELERRADIOTERAPIA.

Varias son las técnicas que se describen dentro de la telerradioterapia. Dependiendo del voltaje se clasifican en:

De superficie: con un voltaje comprendido entre 50-140 Kw.

Ortovoltaje: voltaje entre 140 y 500 Kw.

Supervoltaje: más de 500 Kw, a base, entre otros, de cobalto 60, aceleradores lineales de partículas y aceleradores circulares de partículas.

De entre todas las técnicas las más utilizadas son las de supervoltaje³⁴³.

Los aceleradores de partículas lineales y circulares pueden producir dos tipos de radiaciones a base de:

A. Electrones:

Partículas del átomo con carga eléctrica negativa, que son atraídos por campos electromagnéticos de carga positiva; atracción que aumenta con la intensidad del campo electromagnético.

Los electrones cargados con distinta energía pueden proyectarse a los tejidos con distintas ventajas, cuales son:

- * Calcular su actividad según la profundidad del tumor.
- * Reabsorción rápida más allá de la profundidad calculada.

B. Fotones:

Se producen cuando los electrones colisionan con un anticátodo. Sus ventajas son:

- * Gran penetración.
- * Penetración por igual en tejido óseo y blando, con disminución del riesgo de osteorradionecrosis.

RADIOTERAPIA INTERSTICIAL.

También llamada endocurieterapia o curieterapia.

En esta técnica el emisor de la radiación está en contacto con el tumor, dentro del mismo, en forma de semilla, granos, hijos, agujas, etc....

Su desarrollo alcanza auge a partir de la década de los años 70, cuando comenzaron a utilizarse las agujas de radium para el tratamiento del cáncer de lengua³⁴⁴.

El isótopo más empleado en la actualidad es el iridio 192, en contraposición del Radón 226, ya que tiene las mismas ventajas y menos inconvenientes, fundamentalmente para el equipo médico, ya que tiene menos vida media y mejor manejo.

Las radiaciones emanadas son las β y gamma, aunque las β son bloqueadas.

Dentro de la endocurieterapia destacan 2 técnicas:

- Tubos de plástico con hilos de iridio.
- Aguja hipodérmica de níquel con hilo de iridio.

En las técnicas de entrada y salida se bloquean los extremos con plomo o con fijaciones de bloqueo y por eso son utilizadas con frecuencia en labio, comisura y mejilla. Se emplean para ello los tubos plásticos con hilos de vidrio. Las técnicas sólo de entrada, consisten en 2 tubos paralelos de acero, unidos en sus extremos por una placa metálica, que dejará pasar los hilos conteniendo el material radiactivo. Se utiliza preferentemente en tumoraciones de lengua, suelo de boca, paladar blando, y en algunas lesiones de mejilla.

Las ventajas de estas técnicas son:

- * Posibilidad de administrar 6000 cGray^f en pocas horas o en pocas sesiones.

Los inconvenientes son:

- * Medios costosos y computerizados para la medición de los Grays administrados.

^f 1 c. Gray = 1 rad

1 Gray = 100 rad.

* Osteorradionecrosis en un 20% de los casos³⁴⁵.

Las complicaciones frecuentes de estos pacientes son:

- 1.- Asialia o hiposialias, por afectación de las glándulas salivares.
- 2.- Osteorradionecrosis que se relacionan con la dosis administrada, estimando que por encima de los 6000 rad se duplica el riesgo, sin considerarse la extracción dentaria el determinante de la misma³⁴⁶.
- 3.- Alteraciones funcionales del tiroides.

Otra técnica que se está imponiendo junto a la curieterapia y la telerradioterapia es la radioterapia intraoperatoria (RIO).

La RIO es una modalidad terapéutica definida como la liberación de una dosis única alta de radiación de electrones acelerados, en un área definida quirúrgicamente, procurando la protección de órganos y tejidos normales adyacentes al tumor, residuo o lecho quirúrgico³⁴⁷.

La radioterapia intraoperatoria es una gran incorporación conceptual en los programas de desarrollo terapéutico en la oncología, en el marco de abordajes multidisciplinarios de intensificación loco-regional en aquellos tumores con alto riesgo de recidiva local³⁴⁸. Es una técnica pues de combinación de cirugía con radioterapia, tan discutida en estos estudios iniciales, pero que permite aumentar el índice terapéutico de la combinación de ambas, pues logra una mayor precisión de la zona de tratamiento, y así protege ciertos órganos y tejidos normales. Esta técnica de nacimiento en Japón en la década de los 70, y de actual difusión en Europa y Norteamérica³⁴⁹, es ampliamente utilizada en neoplasias abdominales o pelvianas;

recientemente se han publicado resultados concernientes al cáncer avanzado y recidivas de tumores de cabeza y cuello³⁵⁰.

No obstante, no podemos olvidar las complicaciones de toda técnica radioactiva. Larson y colaboradores encontraron que con la aplicación de tan sólo radioterapia se presentaban complicaciones en un 40 a 70% de los casos³⁵¹.

En resumen, las modalidades terapéuticas para estudios precoces del cáncer son:

1. Cirugía.

- 1.1. Lesión primaria
- 1.2. Cuello
- 1.3. Reparadora

2. Radioterapia.

- 2.1. TELERRADIOTERAPIA.
 - 2.1.1. De superficie
 - 2.1.2. Ortovoltaje
 - 2.1.3. Supravoltaje
 - 2.1.3.1. Cobalto 60
 - 2.1.3.2. Aceleradores lineales de partículas
 - 2.1.3.3. Aceleradores circulares
 - 2.1.3.2.1. Electrones
 - 2.1.3.3.1. Fotones
- 2.2. RADIOTERAPIA INTERSTICIAL
 - 2.2.1. Tubos plásticos con iridio
 - 2.2.2. Agujas hipodérmicas de Niquel con Iridio
- 2.3. RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA.

Las demás armas terapéuticas como la quimioterapia, inmunoterapia, tratamiento sintomático, etc, no se llevan a cabo en estos estadios.

IV.4.2. PROTOCOLO TERAPEUTICO SEGUN DISTINTOS HOSPITALES

La tasa de curaciones es muy similar con la cirugía y con la radioterapia, en los estadios precoces del cáncer oral.

Así, en cada hospital el protocolo se establece en base a sus comités oncológicos.

Aquí citaremos algunos protocolos terapéuticos, o bien directrices terapéuticas de distintos hospitales, pues se da el caso de que algunos hospitales no poseen un protocolo específico para estas tumoraciones.

Así, en el **Servicio de Cirugía Maxilofacial, del Hospital de la Princesa de Madrid**, en los estadios primarios prefieren la cirugía por estas razones:

- 1.- Son tumores pequeños, y por tanto su resección deja poco defecto físico-funcional, reconstruible mediante cierre directo, o con pequeños colgajos de tejidos adyacentes.
- 2.- Posee una menor morbilidad en el tiempo.
- 3.- Se pueden controlar factores histológicos de importancia pronóstica.
- 4.- Se evitan las complicaciones postradioterapia, expuestas por Larson³⁵², en torno al 56% de los irradiados.

Así, frente a la lesión primaria se plantean la iridioterapia y la cirugía con la resección limitada, que es la técnica preferida, pero **¿que pasa en torno al tratamiento cervical?** Son cuellos N₀, donde los autores han obtenido entre un 16-40% de ganglios positivos en disecciones profilácticas. En este hospital valoran los siguientes

factores, para valorar del modo más objetivo posible cuando deben hacer cirugía cervical. Estos son:

Espesor máximo superior a 1.5 mm

Existencia de infiltración perineural

Márgenes de resección inadecuados

Escasa o nula infiltración peritumoral

Si alguno de estos factores se da, se llevará a cabo la disección cervical funcional.

En definitiva, su actitud terapéutica es:

- * En primera instancia, resección quirúrgica local con suficiente margen y reconstrucción directa del defecto.
- * Si en la anatomía patológica aparecen factores de riesgo, disección funcional.
- * Si la extirpación de la lesión primaria nos obliga a penetrar en el espacio cervical, se hará cirugía cervical directamente.
- * Si no penetramos pero encontramos factores cervicales de riesgo, se dará radioterapia postoperatoria.

En el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo de Barcelona, se practica radioterapia intersticial, si la localización tumoral lo permite, o cirugía, indistintamente.

No obstante, en los T₂ se plantean las biopsias escalonadas en las técnicas quirúrgicas, llevando a cabo biopsia suprahióidea, y si esta es positiva, se valorará el ganglio de la bifurcación carotídea. Si éste es positivo, se procederá al vaciamiento cervical radical.

En los T₁ menores de 0.5 cm valorarán también la posibilidad de radioterapia por contacto.

En la Clínica Universitaria de Navarra, enfocan los estadios precoces hacia una irradiación radical, ya que piensan que la radioterapia radical no compromete la supervivencia, y conserva la anatomía y la funcionalidad. No obstante, los estadios T₂-T₃ N₀ merecen un enfoque terapéutico de máxima seguridad, combinando secuencialmente cirugía y radioterapia. Ellos son partidarios, del mismo modo, del uso de la radioterapia intraoperatoria en estos casos, pues creen que es factible terapéuticamente, presenta una tolerancia aceptable en los tejidos normales, posee una tasa de control local tumoral elevada, y supervivencia a largo plazo³⁵³.

En el Hospital Reina Sofía de Córdoba, la actitud terapéutica es la cirugía, de la lesión primaria, más la disección cervical funcional en T₂ N₀, por su capacidad de enfermedad subclínica, entendiendo como tal a la enfermedad que se conoce posible estadísticamente en ciertos casos, pero que no es visible, ni palpable en áreas accesibles al examen físico, ni son visibles por estudios radiológicos altamente eficaces.

En la Ciudad Sanitaria Virgen de las Nieves de Granada, el protocolo será establecido por el Comité Oncológico, pero es tendente a la cirugía del mismo modo a la practicada en el hospital anterior³⁵⁴.

En el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, se manifiestan partidarios de la cirugía para el cáncer de cabeza y cuello, sin olvidar la radio o la quimioterapia, pues consideran que la cirugía es la terapia más eficaz, siempre y cuando esta sea lo suficientemente agresiva como para no tener que reintervenir³⁵⁵.

En hospitales extranjeros la política terapéutica puede diferir notablemente. Así en Francia, se inclinan por la implantación de Iridium 192 cuando sea posible para tratar la lesión primaria de T₁ y T₂, dejando el cuello N₀, en observación o valorando la disección funcional del mismo³⁵⁶. La misma opinión es tenida en cuenta en el Reino Unido, donde la mayoría de sus hospitales, y entre ellos el **Royal Marsden Hospital de Londres**, prefieren el uso de la radioterapia intersticial mediante el Iridium 192 para los tumores T₁ grandes, los T₂ y los T₃ exofíticos³⁵⁷.

En Italia los T₁ y T₂ son tratados con otras armas terapéuticas distintas a las aquí tratadas, como son criocirugía, dando 1 ó 2 sesiones, más quimioterapia con ciclofosfamida, metotrexate y fluoracilo en 2 ciclos y con radioterapia dando 50 Grays al tumor y a los nódulos linfáticos.

La criocirugía utiliza óxido nitroso para originar temperaturas superficiales de -89°C, aplicándola durante 4 a 10 minutos según el tamaño de la lesión. La quimioterapia emplea ciclofosfamida con 400 mg/m², metotrexate con 18 mg/m² y fluoracilo con 500 mg/m² en un intervalo de 3 días, en el 1^{er}, 4^{er} y 7^{er} día con un intervalo de 3 semanas entre cada sesión de ciclos. Si el paciente es mayor de 75 años se reduce la dosis en un 25%.

La radioterapia se lleva a cabo tras 15-20 días después de la combinación de las otras armas terapéuticas, siempre que el cuello se mantenga N₀, pues de lo contrario, ante un N+, se procedería a la cirugía cervical, generalmente suprahiodea³⁵⁸.

Las tasas de supervivencia tras 6 años están comprendidas entre un 81.40% para la lengua y un 55.2% para suelo de boca.

En Estados Unidos el tratamiento llevado a cabo es distinto.

En el **Beth Israel Medical Center de Nueva York**, se valora muchísimo la calidad de vida del paciente de modo que es el paciente, previamente informado, quien decide. La elección del tratamiento dependerá de la función y de la estética resultante, ya que el control del proceso tumoral está en torno al 90%, y los resultados son similares para la cirugía y para la radioterapia³⁵⁹.

En el **M.D. Anderson Hospital de Houston, Texas**, los pacientes son tratados preferentemente con radioterapia, pues su función fonatoria y deglutoria posterior es mejor³⁶⁰. Piensan que en general, exceptuando el cáncer cercano al hueso, la braquiterapia, también llamada terapia intersticial, tiene un importante valor curativo, y más con los recientes avances, que mejoran la eficacia y disminuyen los efectos colaterales, tales como son la carga posterior a la implantación, y la dosimetría de la carga computerizada.

En el **Massachusetts General Hospital, de Boston**, utilizan cirugía o radioterapia valorando la localización tumoral, el tamaño de la lesión primaria y la presencia o ausencia de metástasis cervicales, así como la edad del paciente, el estado médico general, la morbilidad asociada al programa de tratamiento, la experiencia y habilidad del cirujano y radioterapeuta, así como los deseos del paciente. Así la cirugía es practicada para pequeñas lesiones de abordaje transoral. Sin embargo, la cirugía mayor no es comprensible por los defectos cosméticos y funcionales, así como por su alta morbilidad y mortalidad. Además valoran la incidencia de cuellos N₀ que poseen afectación ganglionar, lo que implicaría una disección funcional selectiva del cuello.

Piensan que la cirugía sola para la remoción de la lesión primaria es inadecuada para el tratamiento de esta enfermedad.

Sin embargo, opinan que una dosis elevada de radioterapia aplicada habilidosamente puede ser efectiva para la erradicación del carcinoma oral no avanzado. Según Million, la irradiación selectiva del cuello con 5000 Rad en 5 semanas puede eliminar el 90% de los nódulos subclínicos³⁶¹. En radioterapia en el Massachusetts General Hospital se plantean 3 técnicas³⁶²:

- 1.- Terapia con radiación externa, aunque consideran que para los estadios I y II del carcinoma oral no es la técnica óptima, debido a que no se pueden aplicar dosis muy altas a la lesión primaria por la baja tolerancia de la mandíbula en recibir radiación, lo que implica un bajo control tumoral.
- 2.- Braquiterapia, especialmente para la porción anterior lingual, suelo de boca y mucosa bucal, aplicable bien antes o bien después de una baja dosis de irradiación externa.
- 3.- Cono intraoral de electrones o con técnicas de Kilovoltaje. Se utilizan particularmente en lesiones de lengua anterior, trigono retromolar y paladar blando, pero no es adecuado para cresta alveolar debido al riesgo de osteorradionecrosis. Es un procedimiento que no requiere anestesia general como el anterior y es altamente efectivo en el tratamiento de tumores intraorales sin irradiar la mandíbula.

Sus resultados en el control y supervivencia tras 5 años en el carcinoma de lengua anterior son³⁶³:

Técnica	T ₁ N ₀	T ₂ N ₀	Total
Braquiterapia	77%	45%	54%
Cono intraoral con electrones	90%	85%	86%
Cono intraoral con Kilovoltaje Rx	62%	43%	50%

IV.4.3. TRATAMIENTO POR LOCALIZACIÓN

IV.4.3.1. Labio

Su principal factor etiológico es el efecto solar, así la primera medida a tomar es la prevención de dicha exposición, sobre todo cuando la lesión es aún una lesión precancerosa³⁶⁴.

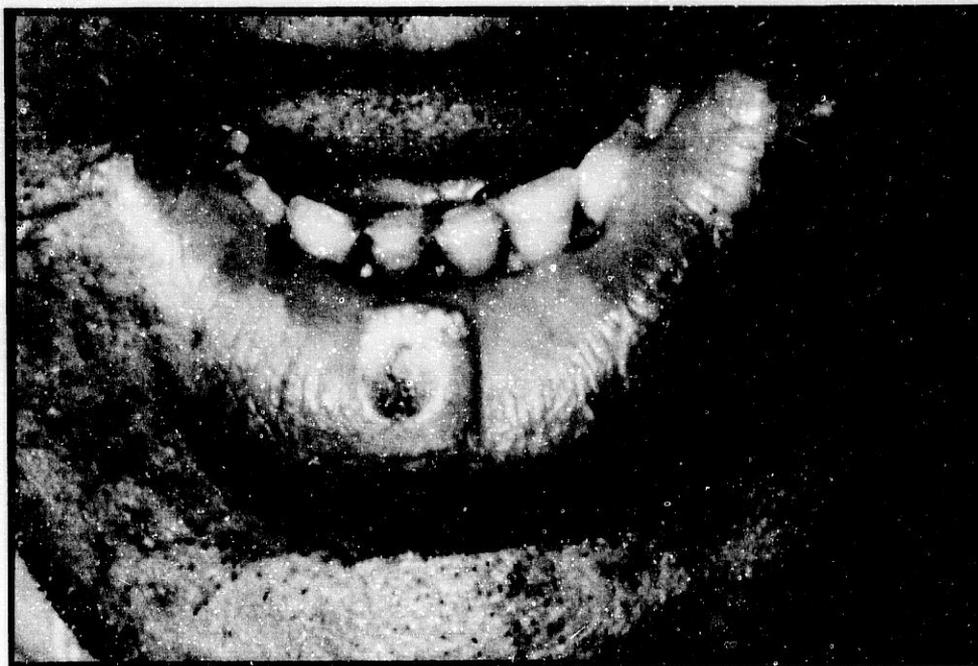
Es un carcinoma mucho más frecuente en el hombre, y se da en la 6ª década de la vida preferentemente.

Su detección en los estadios iniciales es distinta según los autores, pero se cifra en torno al 78.7% (43.9% T₁ y 34.8% T₂) para García García y col.³⁶⁵, o al 93% (75% T₁ y 18% T₂) de Wurman³⁶⁶ o de Petrovich³⁶⁷.

El hecho de ser sometidos a una cirugía nos obliga a realizar una pequeña descripción anatómica.

Los labios están compuestos por el músculo orbicular de los labios, que se recubre de piel en su parte externa y de mucosa en la interna. La unión de ambas es el bermellón labial, donde el músculo se recubre tan sólo por una capa delgadísima de epitelio escamoso, que permite ver la vascularización subyacente y por tanto le da su color rojo. La vascularización le llega por la arteria labial, rama de arteria facial. Los nervios motores son a su vez ramas del nervio facial.

La neoplasia más frecuente es el carcinoma epidermoide. Se da, del mismo modo, el carcinoma basocelular generalmente en la piel labial, aunque rara vez se da en el bermellón.



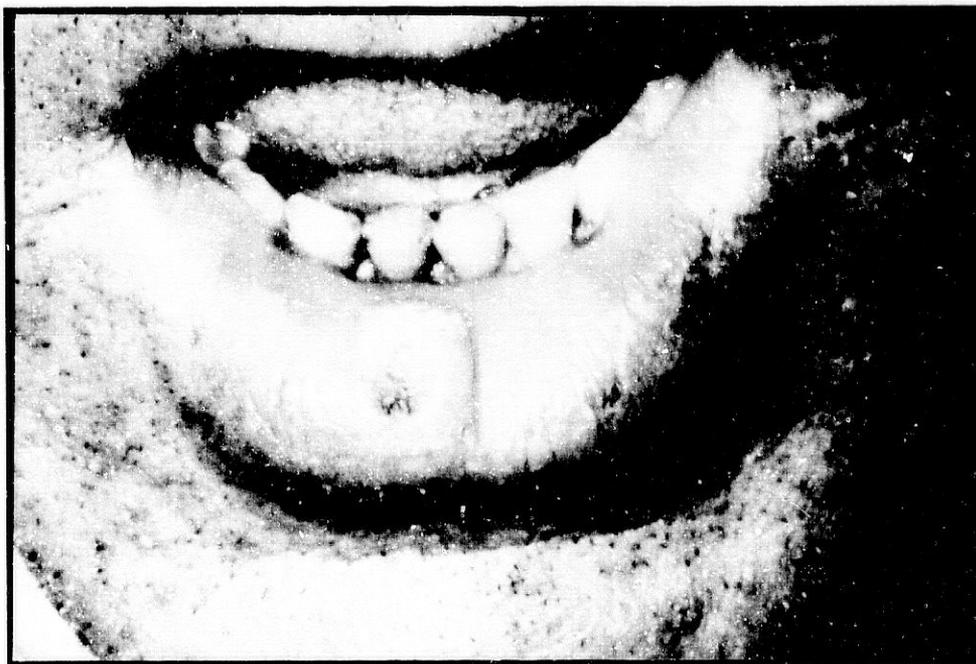
Cáncer labial

El melanoma es otra lesión que aparece con relativa frecuencia, bien sea en piel, mucosa o bermellón.

También pueden aparecer tumores malignos de glándulas salivares menores, como adenocarcinomas, carcinomas adenoides quísticos, o carcinomas mucoepidermoides; todos ellos deben ser tratados con amplias resecciones quirúrgicas.

En cuanto al **TRATAMIENTO** hay autores que lo consideran como unidad, y otros que lo dividen en piel y bermellón. Esta división en términos histológicos viene a suponer un tratamiento distinto para el basalioma y el carcinoma de células escamosas.

La neoplasia más frecuente es el carcinoma epidermoide. Se da, del mismo modo, el carcinoma basocelular generalmente en la piel labial, aunque rara vez se da en el bermellón.



Cáncer labial

El melanoma es otra lesión que aparece con relativa frecuencia, bien sea en piel, mucosa o bermellón.

También pueden aparecer tumores malignos de glándulas salivares menores, como adenocarcinomas, carcinomas adenoides quísticos, o carcinomas mucoepidermoides; todos ellos deben ser tratados con amplias resecciones quirúrgicas.

En cuanto al **TRATAMIENTO** hay autores que lo consideran como unidad, y otros que lo dividen en piel y bermellón. Esta división en términos histológicos viene a suponer un tratamiento distinto para el basalioma y el carcinoma de células escamosas.

Teniendo en cuenta, según lo reflejado en la epidemiología, que el 95% de los cánceres orales son carcinomas espinocelulares, no atenderemos a esta división si bien describiremos el tratamiento más recomendado para otras formas histológicas.

El carcinoma de células basales debe ser tratado preferentemente con la completa escisión quirúrgica. Normalmente esto requiere una escisión de grosor completo de piel con una porción de tejido subcutáneo. En la mayoría de los pacientes la no afectación del orbicular hace que este se preserve. Los márgenes de seguridad deben estar en torno a 0.5 cm en los procesos nodulares o nódulo-ulcerativos. Si es de tipo escleroso la escisión debe ser más amplia.

La forma escisional más apropiada es la escisión fusiforme, que debe realizarse paralela a las líneas de tensión de la piel con fines estéticos. Los colgajos restauradores suelen ser cogidos de la región nasolabial, o de la región de las mejillas³⁶⁸.

En cuanto al melanoma, el tratamiento de elección es el quirúrgico. Aunque tradicionalmente se ha descrito una resección con amplios márgenes, las prácticas más actuales utilizan márgenes de 1 a 2 cm, particularmente si se trabaja en estructuras especializadas como es el labio. No obstante, continua la duda sobre qué muestra mejoras más importantes. La reconstrucción debe realizarse de forma inmediata.

También está en controversia si debe efectuarse la disección funcional o profiláctica. La metástasis del melanoma es por vía linfática y hematógena. Si apareciese un N+ la cirugía radical es la indicada. La decisión sobre una u otra depende de la localización y del grosor tumoral.

El pronóstico es pobre, y mucho más cuando el melanoma es mucoso con respecto al cutáneo.

En cuanto a los tumores de glándulas salivares menores, ya descritos, el tratamiento debe ser quirúrgico, con escisiones amplias.

En lo que respecta al carcinoma epidermoide nos plantearemos una **SELECCIÓN DE LA MODALIDAD TERAPÉUTICA**. Las lesiones precoces pueden curarse igualmente bien con cirugía o radioterapia, como ya hemos referido³⁶⁹. La longitud del labio inferior es de 4-5 cm, pero tiende a ser más corta en pacientes desdentados y en los que han sido previamente tratados con cirugía o radioterapia.

Se prefiere la escisión quirúrgica para la mayoría de lesiones del labio inferior de hasta 1.5 cm de diámetro que no afectan a la comisura. Su tratamiento es sencillo y los resultados estéticos bastantes satisfactorios. La extirpación de más de 2 cm del labio con cierre simple suele ocasionar un resultado estético y funcional deficiente. Si la lesión afecta a la comisura, es mayor de 1.5 cm, o está en labio superior se prefiere la radioterapia, pues la reconstrucción sería compleja, y la irradiación evita este problema.

Tratamiento quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico para las lesiones pequeñas (0.5 a 1.5 cm) se realiza mediante escisión en "W" o en "U".

Para las lesiones muy pequeñas se realizan escisiones en "V", pero éstas no dan un buen margen en los tumores grandes.

Las lesiones mayores pueden cerrarse con un colgajo de Abbe desde el labio superior para reconstruir el defecto del labio inferior. Si se afecta el bermellón con nula participación muscular, puede raspase el labio, avanzando la mucosa oral para cubrir el defecto³⁷⁰. A este efecto fue descrita la técnica de Butlin.

Si se afecta la comisura, ésta debe ser reconstruida para prevenir la microstomía y permitir que el paciente continúe llevando dentadura.

Tuca Barceló establece el siguiente protocolo³⁷¹:

T₁ inferior a 0.5 cm:

A. Radioterapia intersticial o radioterapia de contacto.

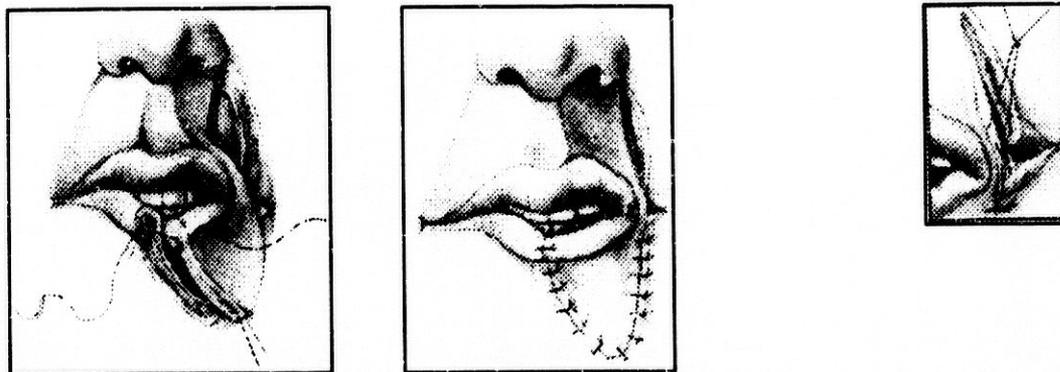
B. Queilectomía en cuña a 3 mm mínimo de los bordes tumorales. La denomina operación cuneiforme.

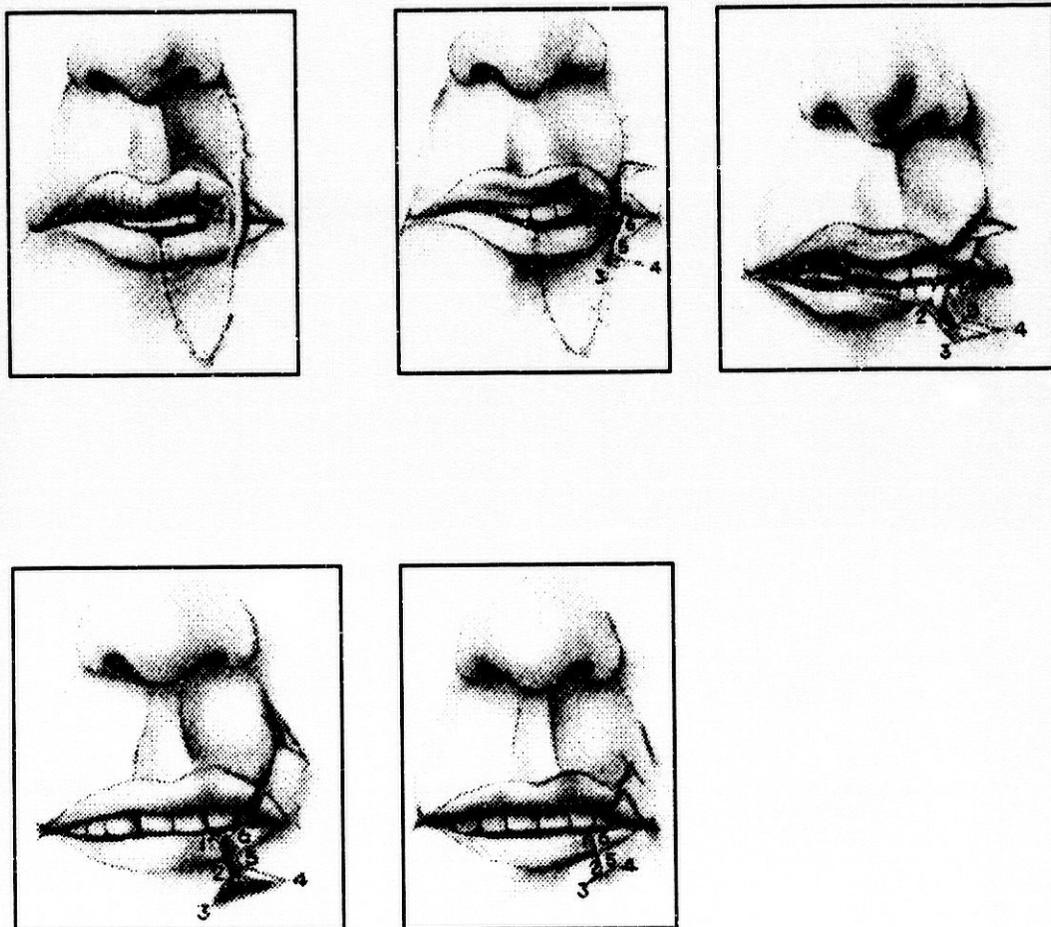
T₂ de 0.5 cm a 2 cm, o sea 1/3 de la longitud labial:

A. Radioterapia intersticial.



B. Queilectomía a 4 mm de los bordes + queiloplastia, que habitualmente se efectuará con la operación de Estlander-Abbe, también llamada de Sabatinni, pues ya él lo describió el siglo pasado.

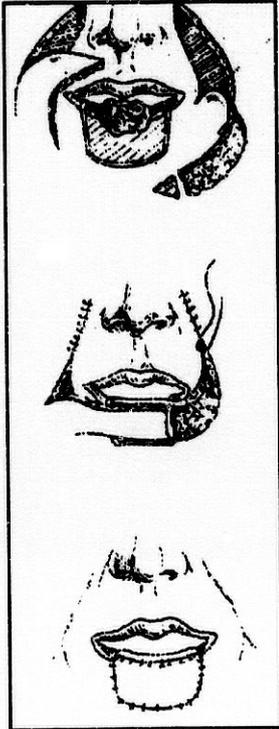




Diagramas de la técnica de Abbe-Estlander

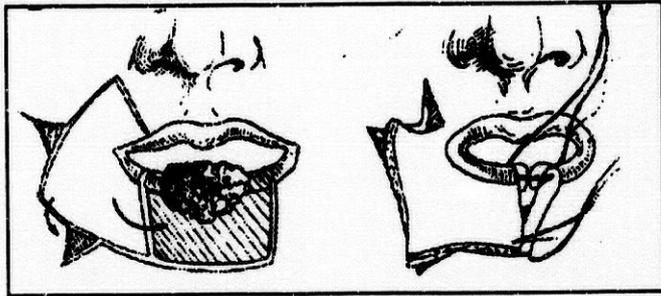
T₂ de 2 a 4 cm, es decir de 1/3 a 2/3 de longitud labial:

- A. Radioterapia intersticial.
- B. Queilectomía subtotal a 7 mm de los bordes + queiloplastia + biopsias escalonadas. Dentro de las queiloplastias destacan:
 1. La operación de Pierce
 2. La operación de Gillies
 3. Colgajo nasogeniano para labio superior



Operación de Pierce

4. Colgajo de rotación³⁷²
 5. Colgajo geniano para reparación de superficies labiales.

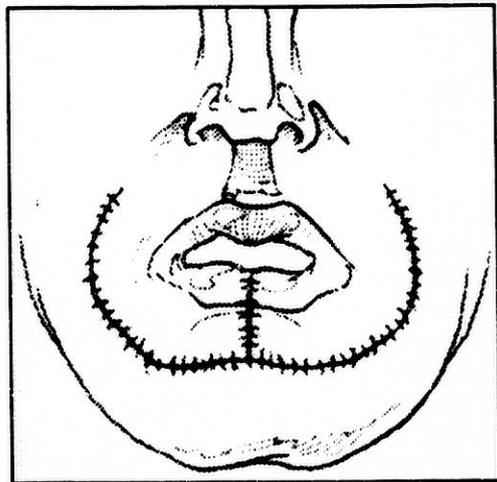
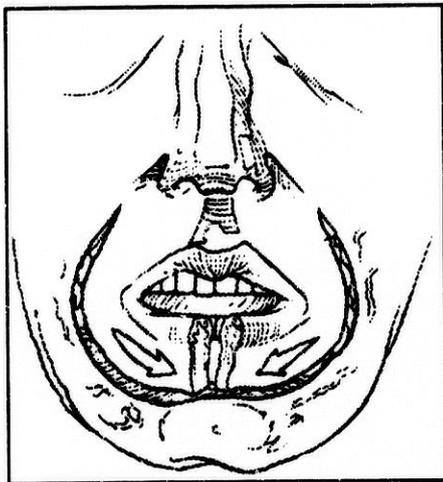


Operación de Gillies

Se describe también en estos estadios la realización de la disección funcional cervical, o en ocasiones tan sólo profiláctica llevándonos las cadenas ganglionares suprahioides.

Carcinomas centrolabiales.

Es importante la investigación biopsica bilateral de los ganglios cervicales. La cirugía de esta localización es reparada con la técnica de Karapandzic.



Carcinoma comisural.

Tuca emplea la cirugía como tratamiento primordial añadiendo la cobaltoterapia.



Carcinoma comisural

Tratamiento radioterapéutico.

El cáncer labial puede ser curado mediante la irradiación externa, la implantación intersticial, o la combinación de ambas.

La braquiterapia se realizará con agujas de radio o iridio 192, el cual es preferible pues no irradia al manipulador. También puede aplicarse semillas de oro o radón.

La radioterapia externa empleará alto voltaje, o electrones protegiendo con plomo por detrás del labio para limitar así la fuga radioactiva.

Se fraccionará de 4 a 6 semanas la aplicación con dosis de 4000 a 5000 rad. En tumoraciones pequeñas el tratamiento será efectivo por encima del 90%.

Carcinoma comisural.

Tuca emplea la cirugía como tratamiento primordial añadiendo la cobaltoterapia.



Carcinoma comisural

Tratamiento radioterapéutico.

El cáncer labial puede ser curado mediante la irradiación externa, la implantación intersticial, o la combinación de ambas.

La braquiterapia se realizará con agujas de radio o iridio 192, el cual es preferible pues no irradia al manipulador. También puede aplicarse semillas de oro o radón.

La radioterapia externa empleará alto voltaje, o electrones protegiendo con plomo por detrás del labio para limitar así la fuga radioactiva.

Se fraccionará de 4 a 6 semanas la aplicación con dosis de 4000 a 5000 rad. En tumoraciones pequeñas el tratamiento será efectivo por encima del 90%.

El hecho del fraccionamiento será debido a una mayor distribución de la radiación sobre la tumoración.

Este tratamiento preservará la cantidad total del tejido labial y evita las molestias quirúrgicas. No obstante, habrá atrofia y fibrosis labial tras su aplicación y se incrementará la sensibilidad posterior a injurias actínicas en el labio.

La determinación de una terapia u otra dependerá pues del Comité Oncológico de cada hospital, y en último caso del cirujano y radioterapeuta.

Las **COMPLICACIONES** del tratamiento pueden ser:

Microstomía. (En reconstrucción con colgajo grande).

Babeo secundario a incompetencia oral. (En reconstrucción con colgajo grande).

Dificultad de inserción de la dentadura si la apertura bucal es pequeña.

Atrofia y esclerosis de los tejidos irradiados, que persistirá con el tiempo y progresará.

Necrosis de los tejidos blandos ante la exposición continua a la radiación.

La protección del labio frente a los rayos solares ha de ser máxima, con sombreros y protectores de rayos UV.

IV.4.3.2. Lengua oral

Es la localización intraoral de más frecuente asiento de cáncer. Es ligeramente más frecuente en hombre y se da en la 6ª década de la vida.

La histología más frecuente es el carcinoma epidermoide bien diferenciado. Su etiología está ampliamente relacionada con el tabaco. Su primera sintomatología suele ser el dolor³⁷³.

Su incidencia en estadios iniciales está en torno al 60% según Airoidi y cols.

En cuanto a la anatomía regional, decir que la lengua es una estructura formada por una musculatura intrínseca y otra extrínseca. En su composición destacan el geniogloso, hiogloso, estilogloso, palatogloso, como extrínsecos y las fibras verticales, longitudinales y transversales como intrínsecos³⁷⁴.

Su separación de la base lingual viene marcada por las papilas circunvaladas, en la llamada "V" lingual. La lengua está recubierta por las papilas filiformes en todo su dorso.

La irrigación sanguínea se debe principalmente a las 2 arterias linguales, ramas de la carótida externa. La inervación sensitiva corre a cargo del nervio lingual.

El cáncer más frecuente, como ya se refirió, es el carcinoma de células escamosas, asociado frecuentemente a leucoplasia.



Carcinoma epidermoide de lengua
Cortesía del Dr. Blanco

Más raros son el carcinoma verrugoso, y los tumores de glándulas salivares menores, como el tumor mucoepidermoide³⁷⁵.

La lengua oral puede ser subdividida en múltiples sitios, cada

Su incidencia en estadios iniciales está en torno al 60% según Airoidi y cols.

En cuanto a la anatomía regional, decir que la lengua es una estructura formada por una musculatura intrínseca y otra extrínseca. En su composición destacan el geniogloso, hiogloso, estilogloso, palatogloso, como extrínsecos y las fibras verticales, longitudinales y transversales como intrínsecos³⁷⁴.

Su separación de la base lingual viene marcada por las papilas circunvaladas, en la llamada "V" lingual. La lengua está recubierta por las papilas filiformes en todo su dorso.

La irrigación sanguínea se debe principalmente a las 2 arterias linguales, ramas de la carótida externa. La inervación sensitiva corre a cargo del nervio lingual.

El cáncer más frecuente, como ya se refirió, es el carcinoma de células escamosas, asociado frecuentemente a leucoplasia.



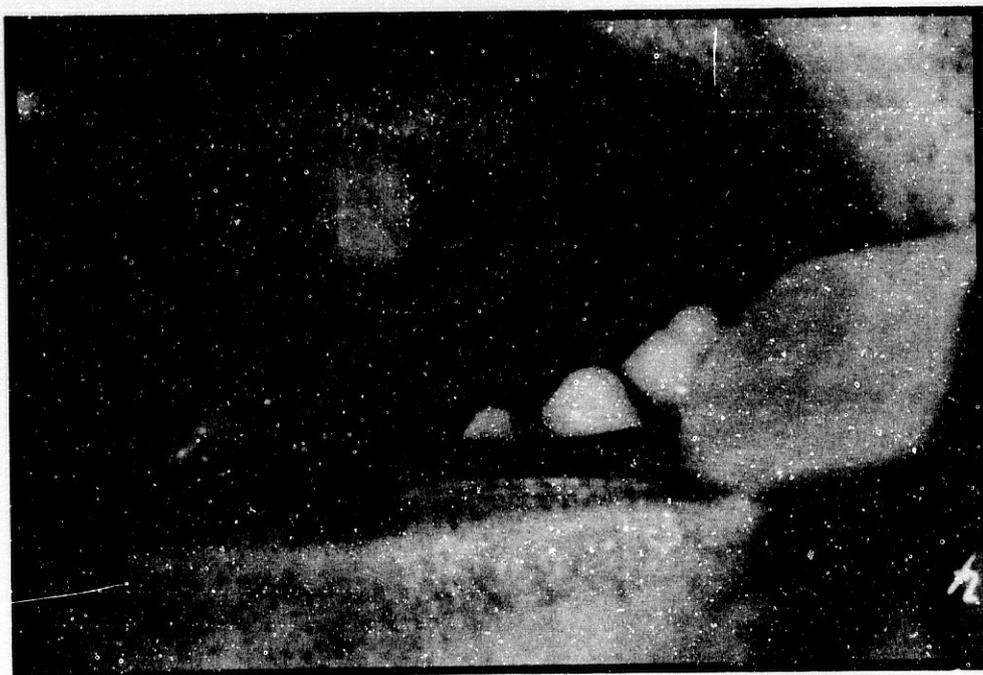
Carcinoma epidermoide de lengua
Cortesía del Dr. Blanco

Más raros son el carcinoma verrugoso, y los tumores de glándulas salivares menores, como el tumor mucoepidermoide³⁷⁵.

La lengua oral puede ser subdividida en múltiples sitios, cada

uno de los cuales tiene su específico modelo de diseminación local y extensión ganglionar³⁷⁶.

A. El borde lateral es el sitio más común de asentamiento de carcinoma. Este a su vez se subdivide en 3 localizaciones. Es en la unión del tercio medio con el posterior el lugar de más ocurrencia, donde a menudo se extiende al suelo de boca.

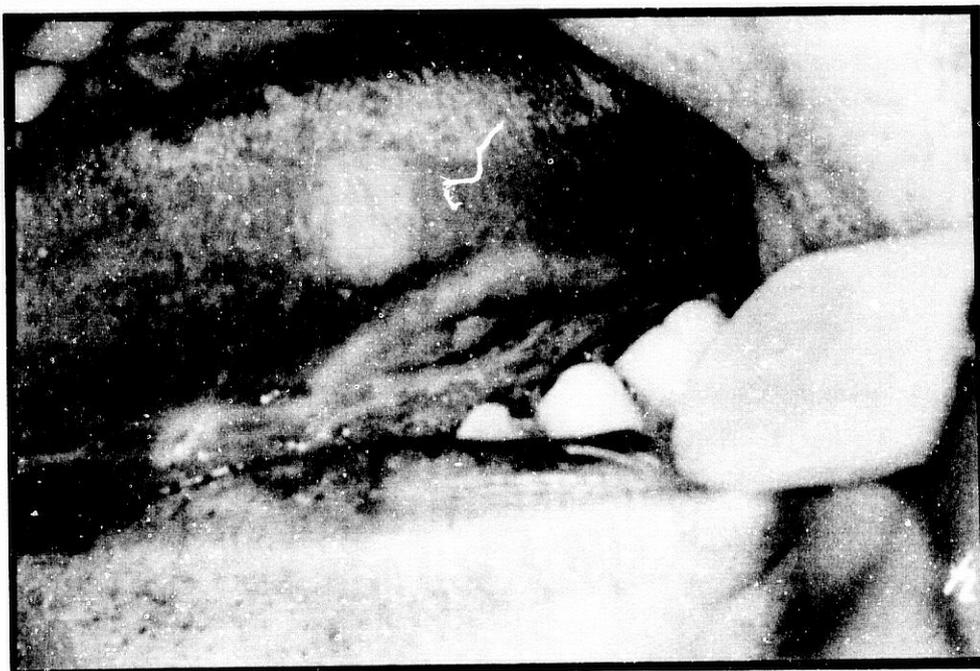


Cáncer en el borde lateral lingual con una leucoplasia asociada

Los cánceres en el tercio posterior pueden extenderse por la musculatura profunda y progresar, bien a lo largo del músculo estilogloso hacia el proceso estiloideo o hacia la base de la lengua, bien a través del suelo de la boca hacia el pilar tonsilar anterior. Los tumores de esta localización tienen fácil acceso a las ramas del nervio lingual, razón por la cual pueden referir otalgia.

uno de los cuales tiene su específico modelo de diseminación local y extensión ganglionar³⁷⁶.

A. El borde lateral es el sitio más común de asentamiento de carcinoma. Este a su vez se subdivide en 3 localizaciones. Es en la unión del tercio medio con el posterior el lugar de más ocurrencia, donde a menudo se extiende al suelo de boca.



Cáncer en el borde lateral lingual con una leucoplasia asociada

Los cánceres en el tercio posterior pueden extenderse por la musculatura profunda y progresar, bien a lo largo del músculo estilogloso hacia el proceso estiloideo o hacia la base de la lengua, bien a través del suelo de la boca hacia el pilar tonsilar anterior. Los tumores de esta localización tienen fácil acceso a las ramas del nervio lingual, razón por la cual pueden referir otalgia.

Si el cáncer crece dentro de la base lingual puede extenderse hacia el hueso hioides, causando así fijación y endurecimiento lingual, fijación que puede ser debida, del mismo modo, a la extensión por el suelo de boca con afectación del milohioideo. Si se extendiese por el músculo pterigoideo podría ocasionar trismus.



Cáncer en el tercio posterior lingual

B. Los tumores de suelo y dorso lingual son raros pero son peligrosos, pues pueden afectar a los nódulos bilateralmente y extenderse hacia las cadenas yugulares inferiores. La resección de los cánceres en esta localización genera importantes secuelas funcionales, con importantes cambios en la rehabilitación y reconstrucción. El cáncer infiltrativo del dorso lingual a menudo necesita una casi total glosectomía debido a la extensión hacia la porción

Si el cáncer crece dentro de la base lingual puede extenderse hacia el hueso hioides, causando así fijación y endurecimiento lingual, fijación que puede ser debida, del mismo modo, a la extensión por el suelo de boca con afectación del milohioideo. Si se extendiese por el músculo pterigoideo podría ocasionar trismus.



Cáncer en el tercio posterior lingual

B. Los tumores de suelo y dorso lingual son raros pero son peligrosos, pues pueden afectar a los nódulos bilateralmente y extenderse hacia las cadenas yugulares inferiores. La resección de los cánceres en esta localización genera importantes secuelas funcionales, con importantes cambios en la rehabilitación y reconstrucción. El cáncer infiltrativo del dorso lingual a menudo necesita una casi total glosectomía debido a la extensión hacia la porción

anterior a través del geniogloso y posteroinferior hacia el hueso hioides.

C. Las lesiones en el tercio anterior o punta lingual son diagnosticadas precozmente, pero cuando infiltran lo hacen hacia el suelo de boca y base lingual, con la consiguiente fijación lingual.



Estadio II en la punta de la lengua

Esquema de diseminación.

Borde anterior lingual

Suelo bucal

Base lingual

Borde lateral

Porción anterior

Porción media

Suelo bucal

anterior a través del geniogloso y posteroinferior hacia el hueso hioides.

C. Las lesiones en el tercio anterior o punta lingual son diagnosticadas precozmente, pero cuando infiltran lo hacen hacia el suelo de boca y base lingual, con la consiguiente fijación lingual.



Estadio II en la punta de la lengua

Esquema de diseminación.

Borde anterior lingual

Suelo bucal

Base lingual

Borde lateral

Porción anterior

Porción media

Suelo bucal

Porción posterior

Musculatura profunda:

a.- Estilogloso

Proceso estiloideo

Base lingual

b.- Suelo bucal

Pilar amigdalino anterior

Suelo lingual y dorso lingual

Zona anterior hacia suelo bucal por el geniogloso

Zona posteroinferior hacia el hueso hioides

La diseminación linfática suele hacerse hacia los nódulos subdigástricos y submaxilares, haciéndolo rara vez hacia los submentonianos y los espinales accesorios. Rouvière describe troncos linfáticos directos a las cadenas yugulares medias³⁷⁷. No obstante, en la lengua hay anastomosis linfática, lo que implica flujo linfático contralateral. La incidencia de N_0 , positivos, o de ganglios ocultos es del 30% aproximadamente³⁷⁸.

En cuanto a la *SELECCIÓN DE LA MODALIDAD TERAPÉUTICA* podemos decir que tanto la glosectomía como la radioterapia obtienen un alto porcentaje de control local en las lesiones en estadio primario I ó II³⁷⁹, siendo los índices similares a igualdad de estadio. La radioterapia, no obstante, deberá ser aplicada mediante curieterapia. Ya que la glosectomía, suele originar déficits fonatorios y deglutorios, se prefiere la radioterapia, dejando así la glosectomía para posteriores recurrencias.

Así para el tratamiento de T_1 y T_2 , la decisión terapéutica deberá hacerse en base a las pérdidas estéticas y funcionales, así como las preferencias del paciente.

La glosectomía es tratamiento preferido en las lesiones de abordaje intraoral, como son las lesiones pequeñas, las sitas en la punta, y las del dorso³⁸⁰. Suele, no obstante, aplicarse la radioterapia en T₁ grandes, de difícil abordaje y en T₂, para preservar el habla y la deglución.

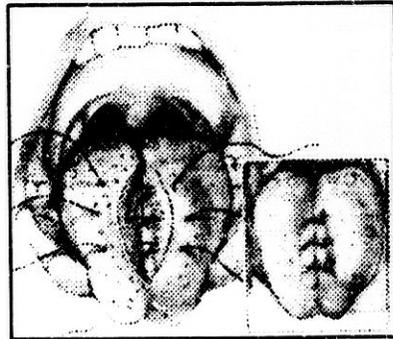
Tratamiento quirúrgico.

La técnica a emplear va a depender del tamaño y extensión del tumor primario. Si la lesión es muy pequeña y de fácil acceso se hará una glosectomía parcial, con un cierre directo de la sutura.

En ocasiones puede ser necesario un injerto. El procedimiento de exéresis debe ser tridimensional, y según



los autores sugieren que con bisturí eléctrico, que permita disección sin sangre. Es muy importante el establecimiento de los márgenes de la



resección. La radioterapia preoperatoria difumina estos márgenes y no ayuda a la resección.

Las lesiones por tanto avanzadas, no tributarias de radioterapia solo, deben ser tratadas con cirugía más radioterapia postoperatoria.



Spiro, mantiene que en las lesiones T₁ y T₂ con un grosor superior a 2 mm es necesaria la disección funcional cervical³⁸¹.

Otra técnica que se contempla en estadios avanzados T₂, es la hemiglosectomía.

Silver mantiene que es necesario tratar el cuello, incluso en los N₀, por su alto índice de metástasis ocultas³⁸².

Tratamiento radioterapéutico.

En la Universidad de Florida aplican la siguiente radiación:

- * *Tumor menor a 1 cm.* Radioterapia intersticial (6500 rad).
- * *Tumor menor a 3 cm.* Radioterapia externa + intersticial (3000 rad/2 semanas + 3500 rad).
- * *Tumor de 3 a 5 cm.* Radioterapia externa + intersticial (3000 rad / 2 semanas + 4000 rad).

La aplicación de radioterapia intersticial aumenta la posibilidad de control de la lesión primitiva. En la Universidad de Florida obtienen tasas de curación realmente altas para los estadios precoces³⁸³. La irradiación del cuello se hará cuando las lesiones sean superiores a 1 cm.

La política seguida por la mayoría de los autores conlleva un preservar la función, y como consecuencia podemos deducir que lo que se prefiere es la utilización de radioterapia intersticial en la lesión primaria, y la aplicación de radiación electiva a las cadenas ganglionares cervicales.

No obstante, son 3 las armas radiológicas:

1. Irradiación externa locorregional combinado con terapia intersticial³⁸⁴, tal y como plantea la Universidad de Florida.

2. Radiación externa del tumor primario mediante el uso de un cono intraoral³⁸⁵, utilizando electrones, ¹³⁷Ce, o 250 Kv de Rx, protegiendo las glándulas salivares y la mandíbula. Sin embargo es una técnica difícil y no es posible en tumores muy posteriores.

3. Irradiación del tumor primario por braquiterapia mediante Iridio 192. Su ventaja es la buena alta dosis localizada, y bien definida, sin dañar los tejidos adyacentes. Actualmente se está implantando granos con ¹⁹⁸Au, intralesional, con unos resultados bastante positivos (86.2% en T₁N₀ y 72.6% en T₂N₀ libre de recurrencias a los 2 años)³⁸⁶.

En el Hospital de Valdecilla, Cantabria, siguen el siguiente protocolo para el tratamiento de cáncer de lengua oral³⁸⁷:

A.- Si la lengua está móvil:

T₁ menor a 1 cm. Tratamiento quirúrgico: glosectomía parcial.

T₁ mayor a 1 cm. Se trata con radioterapia local o curieterapia más la radioterapia de las cadenas. Otra opción con similares resultados es la utilización de cirugía sobre el tumor primario y de radioterapia en las cadenas ganglionares.

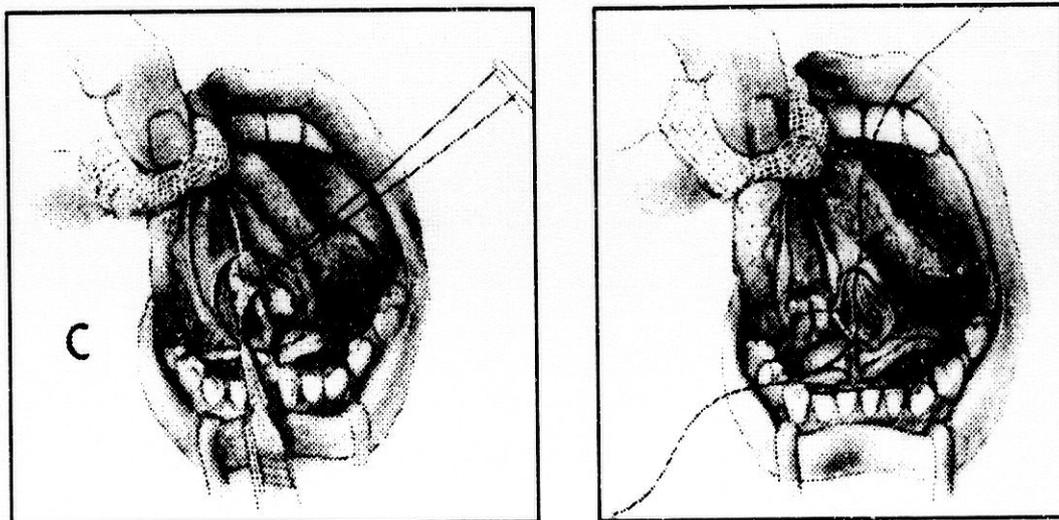
T₂ que no sobrepasen la línea media. Tratamiento quirúrgico: hemiglosectomía y vaciamiento cervical funcional homolateral. De forma alternativa pudiera tratarse con curieterapia intersticial, más irradiación en cadenas.

T₂ que sobrepasen la línea media. Se aplica radioterapia local y ganglionar o cirugía local y ganglionar.

B.- Si la lengua está fija:

$T_1N_0M_0$. Curioterapia intersticial y radioterapia ganglionar. Con cirugía se obtienen resultados similares.

T_2 . Cirugía y radioterapia. Es aplicable también radioterapia local y ganglionar.



En el Hospital de San Pablo y de la Santa Cruz, de Barcelona, siguen este otro protocolo de tratamiento en el cáncer de lengua oral³⁸⁸:

A.- $T_1N_0M_0$: Tumores <2 cm (no infiltrantes ni ulcerados)

A.1.- Radioterapia insterticial

A.2.- Glosectomía parcelaria, haciendo la escisión a 1.5 cm de los bordes tumorales, en forma de cuña en V, o en ablación elíptica. Esta extirpación será válida si se está convencido del carácter estrictamente superficial o exofítico de la lesión. Las formas ulceradas hay que considerarlas como infiltrativas.

B.- T₁N₀M₀: Tumores <2 cm (infiltrantes o ulcerados)

B.1.1.- Radioterapia intersticial más linfadenectomía cervical radical.

B.1.2.- Hemiglosectomía más linfadenectomía cervical radical. La hemiglosectomía será:

- * Longitudinal
- * Oblicua
- * Anterior
- * Localización yuxtaamigdalal, comprendiendo una porción de la fosa amigdalina y sus pilares.

En profundidad, estas hemiglosectomias deben llegar a nivel de un plano horizontal que pasaría por debajo o a nivel de los bordes inferiores de la mandíbula.

B.2.- Si hubiese ganglios positivos se haría radioterapia postoperatoria

C.- T₂N₀M₀: Tumores de 2 a 4 cm.

C.1.- Si no rebasan la mitad de la lengua:

C.1.1.1.- Radioterapia intersticial más linfadenectomía cervical radical.

C.1.1.2.- Glosectomía en 2/3 más linfadenectomía cervical radical con resección marginal de mandíbula. La glosectomía en profundidad debe alcanzar el espacio suprahioides.

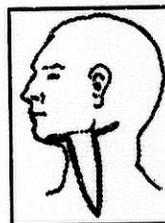
C.1.2.- Si hay ganglios positivos se hará radioterapia postoperatoria.

C.2.- Si rebasan la mitad de la lengua o es un T₃N₀M₀:

C.2.1.- Glosectomía total o casi total más hemimandibulectomía más linfadenectomía cervical radical más Co⁶⁰ postoperatorio.

C.2.2.- Cobaltoterapia más radioterapia intersticial más linfadenectomía cervical radical si hay remisión del tumor primario.

Las glosoplastias se llevarán a cabo en las glosectomías de 2/3, en las subtotaletas o en las totales, por la necesidad de rellenar el espacio vacío, y de crear un nuevo piso al suelo bucal. Colgajos para las glosoplastias son:



Tipo Pierce

A.- Glosoplastia con colgajo triangular cervical, tipo Pierce y Khün; no es factible en pacientes irradiados.

B.- Glosoplastia con colgajo frontal, tipo Mc Gregor; No es factible en pacientes a los que se ha procedido a ligar la carótida externa.



Tipo McGregor

C.- Glosoplastia con colgajo miocutáneo, tipo Demergasso; No es factible en grandes linfadenectomias cervicales.

Los **RESULTADOS** son distintos según los autores. En Florida, Menderhall, obtiene en torno a un 90% de curaciones a los 2 años y un 70% a los 5 años, en los estadios I y II, donde un 20% fallecen por enfermedades intercurrentes y un 10% por metástasis a distancia.



Tipo Demergasso

Whitehurst, efectuó en 1977 un estudio sólo en pacientes sometidos tan sólo a glosectomía³⁸⁹ y aunque al principio los resultados fueron muy alentadores, la tasas de supervivencia a los 5 años fueron de 67% para los T₁ y del 15% para los T₂.

El uso de braquiterapia más cirugía del residuo indurado dio a Vermund³⁹⁰ un 72 % en T₁ de curaciones y un 48% en T₂, utilizando 80 Grays, o lo que es lo mismo, 8000 rad con agujas de ²²⁶Ra.

El empleo de radiación externa y radioterapia intersticial, dio a Bolla³⁹¹ un 67% de control sobre T₁ y un 66% para T₂. Fayos aporta un 80% y un 64 % respectivamente, combinando radioterapia y curieterapia con ²²⁶Ra, a dosis de 8400 rad³⁹².

Los resultados más alentadores los presentan Horiuchi³⁹³ con un control de un 94% para los T₁ y 77% para los T₂, e Inove, que aumentando la dosis obtiene un 82% y 68% respectivamente³⁹⁴.

Las **COMPLICACIONES** del tratamiento se desprenden en torno a la cirugía y en torno a la radioterapia. Las complicaciones quirúrgicas más inmediatas son la dehiscencia de la sutura, sangrado e infección. Las complicaciones más frecuentes, sin embargo, son la disfagia, la necrosis del inferto, si se aplicó, y la fístula orocutánea.

Las complicaciones más importantes son afectación de la deglución o fonación por daño durante la intervención quirúrgica del nervio hipogloso o del nervio lingual, y la hemorragia copiosa si se secciona una rama de la arteria carótida.

Complicaciones inmediatas:

- .- Dehiscencia
- .- Sangrado
- .- Infección

Complicaciones frecuentes:

- .- Necrosis del injerto
- .- Fístula orocutánea
- .- Disfagia

Complicaciones importantes:

- .- Sección nerviosa
 - * *N. lingual*
 - * *N. Hipogloso*
- .- Sección de rama de A. carótida

Las complicaciones de la radioterapia son variadas y pueden resumirse en:

1. Pérdida del gusto, que reaperecerá tras varios meses.
2. Hiposialia, que será recuperable en el caso de aplicación de radioterapia intersticial y sólo en un 50% si la parótida recibe 3000 rad o menos de radiación externa.
3. Necrosis de los tejidos blandos. La paciencia es la principal arma en su curación. Se pueden prescribir antibióticos de amplio espectro, anestésicos locales o analgésicos.
4. Afectación ósea postradioterapia, desde simples exposiciones óseas, pasando por osteomielitis hasta osteonecrosis.

Las complicaciones de la radioterapia se dan en un 5% de los sujetos irradiados externamente, y en un 6% de los sujetos a braquiterapia³⁹⁵.

IV.4.3.3. Suelo de boca

El tratamiento del cáncer de suelo bucal posee interesantes problemas a causa de la anatomía regional y de su interferencia con la deglución y diálogo.

El 90% de las neoplasias de la región se originan en los 2 primeros centímetros de la parte anterior del suelo de la boca³⁹⁶.

Tan sólo el 44% de los tumores de suelo de boca están diagnosticados en los estadios I y II.

El suelo de boca es un área de forma en "V" rodeada por la encía inferior, la inserción del pilar amigdalino anterior y la lengua oral. Debajo de la mucosa, que es la capa más superficial subyacen la glándula sublingual y submaxilar. El músculo milohioideo forma su base, o suelo muscular de la región, que acaba aproximadamente en la zona de los cordales.

Por este espacio circula el nervio hipogloso y lingual que abrazan al conducto de Wharton o conducto submaxilar³⁹⁷.

Como en otras localizaciones, el 95% de las neoplasias son carcinomas de células escamosas, constituyendo el 5% restante los tumores de glándulas salivares, tales como son los carcinomas adenoides quísticos y los carcinomas mucoepidermoides. En esta localización, al igual que en la lengua, los tumores de glándulas salivares menores suelen ser malignos, frente a otras localizaciones como el paladar, labio o mucosa bucal, lugares más frecuentes, donde suelen ser de estirpe benigna³⁹⁸.



Carcinoma de suelo de boca

El suelo de boca es un área de forma en "V" rodeada por la encía inferior, la inserción del pilar amigdalino anterior y la lengua oral. Debajo de la mucosa, que es la capa más superficial subyacen la glándula sublingual y submaxilar. El músculo milohioideo forma su base, o suelo muscular de la región, que acaba aproximadamente en la zona de los cordales.

Por este espacio circula el nervio hipogloso y lingual que abrazan al conducto de Wharton o conducto submaxilar³⁹⁷.

Como en otras localizaciones, el 95% de las neoplasias son carcinomas de células escamosas, constituyendo el 5% restante los tumores de glándulas salivares, tales como son los carcinomas adenoides quísticos y los carcinomas mucoepidermoides. En esta localización, al igual que en la lengua, los tumores de glándulas salivares menores suelen ser malignos, frente a otras localizaciones como el paladar, labio o mucosa bucal, lugares más frecuentes, donde suelen ser de estirpe benigna³⁹⁸.



Carcinoma de suelo de boca

Los modelos de diseminación indican una rápida invasión de las glándulas sublinguales y los músculos genioglosos y geniohioideos. También invade rápidamente encía y periostio mandibular. Puede, incluso, llegar a invadir piel labial inferior. El periostio supone una barrera efectiva, de tal modo que se disemina más a lo largo del mismo que a su través.

Si la diseminación es hacia la parte posterior, se dará una invasión de los músculos de la base lingual. Las lesiones en los bordes laterales siguen los mismos modelos de diseminación.

En el plano profundo la lesión puede sobrepasar la cavidad oral por la superficie del músculo milohioideo, donde ganando su extremo posterior, llega al espacio submaxilar del cuello.

Esquema de diseminación.

Zona anterior

Mucosa: Músculo
 Glándula

Encía: Periostio
 * Hueso
 * Piel labial

Zona lateral

Modelo semejante

Zona posterior

Músculos en base lingual

Plano profundo

A través del borde posterior del milohioideo:
Celda submaxilar cervical

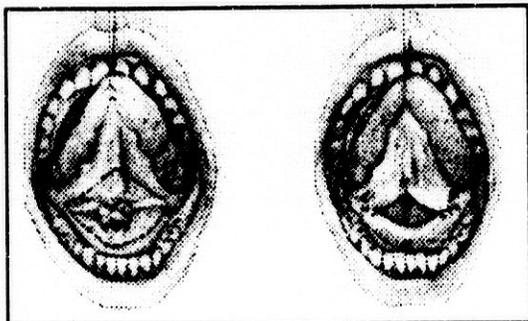
En cuanto a la afectación linfática decir que los N_0 que se transforman a $N+$, tras una intervención del cáncer sin tratamiento cervical está en torno al 20-35%.

Los ganglios que más se suelen afectar son los submaxilares y subdigástricos, mientras que los submentonianos se suelen preservar.

El índice de afectación bilateral en lesiones próximas a la línea media es altísimo. Fletcher encontró un 47% de pacientes con esta característica.

La **SELECCIÓN DE LA MODALIDAD TERAPÉUTICA**, como en otros casos, dependerá de varios factores. Como sabemos tanto la cirugía como la radioterapia son tratamientos eficaces para las lesiones T_1 y T_2 . Así las decisiones terapéuticas radicarán en el resultado funcional que pretendamos y tratamiento cervical. Influyen igualmente el estado dental, óseo, y la edad del paciente. El éxito del tratamiento de pacientes con cáncer de suelo de boca depende de una adecuada exposición del tumor, de una completa remoción del tumor, preservación de la masticación, deglución y fonación, mínima deformidad estética y simplicidad de la técnica. Se ha de valorar, del mismo modo, la reconstrucción quirúrgica, que dependerá no sólo de la localización tumoral, sino que también lo hará de la extensión del defecto, así como del estado médico general del sujeto y su estatus funcional³⁹⁹.

Las lesiones pequeñas menores de 1 cm, pueden extirparse transversalmente si existe espacio entre ella y la encía. Si la lesión está comprendida entre 1 y 3 cm, con N_0 , existe un riesgo de enfermedad subclínica homo o bilateral de un 30%.



Los autores en este caso prefieren la radioterapia, pues trata electivamente ganglios y tumor primario, mientras que la cirugía sería muy mutilante⁴⁰⁰. Otra posibilidad no obstante, sería la disección parcial superior de la lesión y bilaterales del cuello. Si la lesión está sobre la mandíbula se plantearía la posibilidad de la mandibulectomía parcial. Si la lesión fuese algo mayor, la mutilación que produce su extirpación, podría inclinar al equipo oncológico a utilizar previamente la radioterapia.

Tratamiento quirúrgico.

La lesión del suelo de boca anterior debe ser afrontada como un problema tridimensional. La extensión en superficie es importante, pero no tanto como la extensión en profundidad que repercutirá directamente en la recurrencia tumoral. Si la lesión es superficial, el margen inferior de la resección debería ser las glándulas sublinguales. Si el tumor las alcanzase o invadiese, debería hacerse una resección del triángulo submaxilar. Los márgenes de seguridad pueden estar en torno a 1 ó 2 cm de la lesión.

Entre las técnicas descritas destacan:

* **ESCISIÓN LOCAL AMPLIA.** Las lesiones menores de 0.5 cm, pueden extirparse transversalmente con un margen de 1 cm y sutura directa. Si se afecta el conducto, la glándula salivar y el conducto submaxilar serán extirpados.

* **RESECCIÓN PARCIAL SUPERIOR.** Será la extirpación parcial mandibular en continuidad con la lesión primaria. El

margen quirúrgico que se ofrece es adecuado. Este procedimiento estará indicado cuando haya afectación del periostio, o invasiones óseas muy precoces, incluso no detectables radiográficamente.

Una contraindicación de esta técnica son los pacientes desdentados durante largo tiempo, ya que la mandíbula de estos es atrófica y delgada, y una resección de este tipo, podría provocar una fácil fractura mandibular.

* **MANDIBULECTOMÍA.** Se entenderá esta desde 2 localizaciones:

- * El suelo lateral
- * El suelo anterior de boca

Suelo anterior: La extirpación del arco completo deberá realizarse desde un agujero mentoniano al otro, con la gran pérdida funcional y estética que esto conlleva. Por lo tanto, se reserva para lesiones avanzadas con afectación ósea, es decir, T₄ o fracasos radioterapéuticos.

Suelo lateral: La resección se hará desde el agujero mentoniano, que queda anterior, al cuello del cóndilo, y se extirpa en bloque lesión y masa cervical.

Otros autores utilizan técnicas complejas como son:

- Hemiglobopelvimandibulectomía.
- Hemiglobopelvimandibulectomía no interrumpida.
- Hemiglobopelvitomía sin mandibulectomía.
- Globopelvisinfisectomía interruptora.
- Globopelvisinfisectomía no interruptora.

La cirugía reparadora es compleja e importante y va desde el simple cierre directo, pasando por los colgajos locales y distantes directos a los injertos libres⁴⁰¹.

De ellos, los colgajos locales y distantes directos son los más importantes, destacando los miocutáneos del

trapecio, los colgajos temporales, los nasogenianos o los nasolabiales⁴⁰².

Sus fracasos pueden ser debidos a fallos en la inmovilización del colgajo, seroma, hematoma, pobre preparación del colgajo, infección, recurrencia tumoral o lecho avascularizado. De todos, el primero es el más frecuente.

Tratamiento radioterapéutico.

El tratamiento radioterapéutico puede realizarse mediante las bien conocidas técnicas de radioterapia externa, braquiterapia, o irradiación por cono intraoral; no obstante, los autores recomiendan el uso asociado de varias técnicas.

La Universidad de Florida emplea las siguientes dosis:

Tumor precoz menor de 1 cm:

Radiación intersticial (6500 rad).

Radiación externa (6000-6500 rad).

Tumor de 1-3 cm:

Radiación intersticial (7000 rad).

Radiación externa + intersticial (5000 + 2500 rad).

Tumor de 3-5 cm:

Radiación externa + intersticial (5000+3000 rad).

Las dosis se calculan más según el volumen tumoral que por el diámetro o estadio.

Irradiación externa.

Los campos de irradiación externa en el carcinoma de suelo de boca anterior son laterales y opuestos. Se debe incluir en ellos la amplitud completa del arco mandibular. El

borde superior se modificará para respetar parte de las glándulas parótidas y salivares menores. Los ganglios submaxilares y subdigástricos se incluyen hasta el nivel de la escotadura tiroidea y si el cuello es N₀.

Braquiterapia.

La posibilidad de aplicar radioterapia intersticial es decisiva si se persigue la obtención de los máximos índices de control local. En las pequeñas lesiones limitadas al suelo de boca o con extensión mínima a la encía o al periostio, la implantación es efectiva con agujas de radio o iridio.

En Florida se ideó un dispositivo diseñado a medida para las lesiones T₁ y T₂ de suelo bucal, con el cual se mantenían las agujas en una posición fija⁴⁰³.

No obstante, hay quienes, como Snyderman, reservan esta técnica tan sólo para las recidivas.

Irradiación por cono intraoral.

Se utilizará en pacientes con lesiones superficiales anteriores pequeñas, cuando el paciente sea desdentado con un margen alveolar bajo. Si la lesión afectase a la lengua, ya no sería tributaria de esta técnica, debido a la movilidad de la musculatura. Las lesiones de más de 1 cm de grosor tampoco serán tributarias pues las dosis decaen mucho cuando entran en profundidad.

Las dosis varían desde 5000 rads en 15 fracciones durante 3 semanas a 5500 en 20 fracciones/4 semanas dependiendo del tamaño lesional.

En cuanto al tratamiento del cuello decir que las lesiones menores de 1 cm no necesitan terapia cervical salvo que sean tumores mal diferenciados, mientras que si es mayor

de 1 cm se irradiarán las cadenas submaxilares y subdigástricas, bilaterales a 4500-5000 rads.

En el Hospital de Valdecilla, Cantabria, siguen el siguiente protocolo⁴⁰⁴:

* Los T₁ y T₂ de localización anterior se tratarán con cirugía.

T₁; con extirpación de la lesión primaria y bordes de seguridad a 2 cm, incluyendo osteotomía segmentaria si es preciso.

T₂; con cirugía de la lesión primaria, más vaciamiento cervical funcional homolateral y suprahióideo contralateral si la lesión sobrepasa la línea media.

Si en la comprobación histológica se evidencia N positivos, se complementará el tratamiento con radioterapia sobre las cadenas ganglionares cervicales.

* Los T₂ de localización lateral sin afectación ósea se tratarán con cirugía sobre la lesión primaria más radioterapia sobre los nódulos.

Otra alternativa es la curieterapia local y radioterapia ganglionar.

En cuanto a los **RESULTADOS** del tratamiento, en la Universidad de Florida encuentran una supervivencia tras 5 años de un 75% para los T₁ y de 57% para los T₂.

Otros autores encuentran un control libre de enfermedad en un año del 80%, como es el caso de Jesse, o del 87% como lo hace la Universidad de Louisville.

El Hospital Anderson de Houston tiene resultados próximos al 98% en estadios primarios. Airolti encuentra en Torino, tasas de supervivencia de un 56.6% para los cuellos N₀ tras los 6 años.

Las **COMPLICACIONES** que surgen del tratamiento pueden ser:

1.- Quirúrgicas, como son la exposición ósea, las fístulas orocutáneas y el fracaso de los colgajos.

2.- Radiológicas, como son necrosis de tejidos blandos, úlceras, exposiciones óseas consecuentes a úlceras sobre gingiva, secuestros óseos, y rara vez osteonecrosis.

IV.4.3.4. Paladar duro

El cáncer de paladar duro se asocia frecuentemente con el cáncer de encía superior. Es un cáncer de presentación rara que sólo se da en un 2% de todos los cánceres de cabeza y cuello. Su etiología más frecuente es el tabaco en candela para dentro, aunque influyen otras causas tales como el fumar en pipa, en cigarrillo, masticar tabaco, la ulceración por prótesis o la elevada ingesta de alcohol⁴⁰⁵.

En el paladar duro la mayoría de las neoplasias son tumores de glándulas salivares menores⁴⁰⁶. Su incidencia puede estar en torno al 70%. Los cánceres de estirpe glandular más abundante son carcinomas adenoides quísticos, carcinoma mucoepidermoides, adenocarcinoma y carcinomas surgidos de adenomas pleomorfos⁴⁰⁷.

Los carcinomas de células escamosas son, del mismo modo, frecuentes. Pueden aparecer en cualquier localización pero suelen hacerlo en la región premolar y en la región molar del alveolo. Se asocian en un 6% a leucoplasias y eritroplasias.

Los melanomas suelen aparecer también en esta localización, siendo la más habitual en cabeza y cuello⁴⁰⁸. Suele ser un melanoma mucoso de tipo nodular, con comportamiento agresivo y pobre pronóstico⁴⁰⁹.

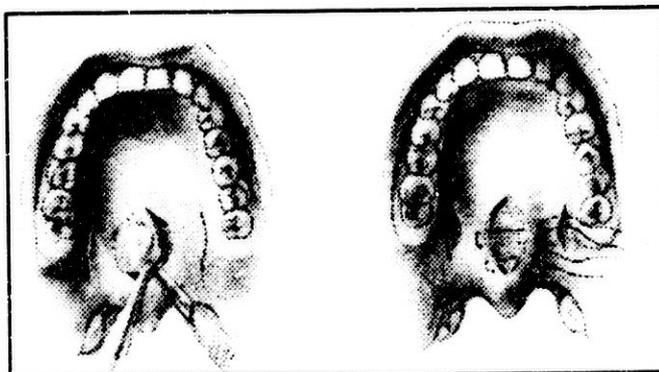
En cuanto a la anatomía del paladar duro, decir que suele tener forma en V, constituido por una dura fibromucosa, y las apófisis palatinas de los huesos maxilares, así como las láminas horizontales de los palatinos. La arteria nasopalatina emerge por el agujero palatino anterior, dando la irrigación a la zona. Está inervada por los nervios palatinos posteriores y anteriores. En la constitución de la fibromucosa destacan las glándulas salivares menores, asiento de tantos tumores en el paladar⁴¹⁰.

El modelo de diseminación lo hace hacia paladar blando y encía, en extensión, y al hueso subyacente en profundidad. Tardíamente provocarán una afectación del seno.

La incidencia de enfermedad oculta en ganglios es del 22%.

La **SELECCIÓN DE LA MODALIDAD TERAPÉUTICA** dependerá del tipo histológico del tumor, del tamaño del mismo y de su extensión.

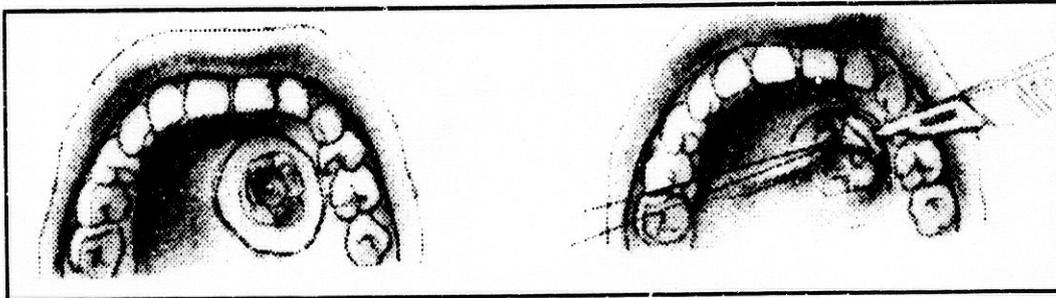
Si la lesión es superficial y afecta extensamente el paladar duro o una porción significativa de paladar blando, se utilizará radioterapia. Si la lesión es pequeña o moderada y



no hay afectación ósea, la resección incluirá el periostio, y en ocasiones alguna porción de hueso subyacente. La invasión ósea requiere maxilectomía parcial, cuyo defecto se rellenará con una prótesis.

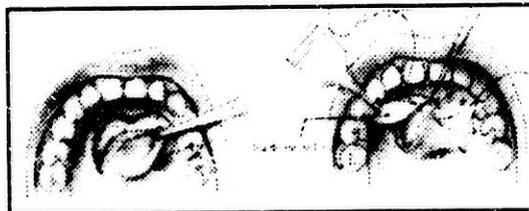
Tratamiento quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico dependerá del nivel anatómico de afectación.



En las pequeñas afectaciones fibromucosas, estadios primarios, el tratamiento será extirpación de la lesión y del periostio subyacente con límites de seguridad amplios.

Si hay afectación ósea, el tratamiento será la maxilectomía, con la aplicación posterior de una prótesis.



Tratamiento radioterapéutico.

La indicación habitual para la irradiación de paladar duro es el carcinoma que afecte a gran cantidad de paladar, con escasa infiltración ósea o sin ella. Estas lesiones pueden tratarse con irradiación externa, aunque se prefiere la radioterapia intersticial con aplicador intraoral de superficie. No obstante, otros autores mantienen que el carcinoma espinocelular de paladar debe ser sometido previamente a radioterapia, dejando la cirugía como medida de rescate⁴¹, sea cual sea su estadio.

Tratamiento rehabilitador-protésico.

Históricamente, la reconstrucción funcional de los defectos del paladar duro con tejidos locales o injertos distantes no ha sido tan satisfactoria como el uso de la prótesis. Cuando se va a acometer una maxilectomía es esencial la unión del equipo de prostodoncistas. Habitualmente, 10 días antes de la intervención quirúrgica el paciente es examinado por el prostodoncista y cirujano para planear la extensión de la resección palatina. Esto facilita la rehabilitación y los resultados son más satisfactorios. La prótesis se elaborará y será colocada tras la cirugía manteniéndose en su lugar sobre unos 10 días. Suele estar hecha de acrílico y es retocable. Deben valorarse factores como mantenimiento de la mayor superficie mucosa posible, pues aumenta la retención, preservación del mayor número de dientes, y preservación del segmento premaxilar, cuando sea posible, pues incrementan el soporte de la prótesis, y además las raíces incisivas y caninas proveen, por su longitud una buena estabilidad.

En el **Toronto Hospital Corporation, de Toronto, Canadá**, siguen el siguiente protocolo para las distintas histologías:

- **CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS.** Se usa irradiación en todo carcinoma, reservando la cirugía para el rescate. Cuando la lesión es pequeña se trata con cono intraoral, reduciendo la irradiación para dañar lo menos posible las glándulas salivares. Si la lesión es mayor se emplea telerradioterapia a 50Gy durante 4 semanas.

- **TUMORES DE GLÁNDULAS SALIVARES MENORES.** Se tratan inicialmente con amplia escisión quirúrgica, usualmente incluyendo hueso subyacente.

* La irradiación postquirúrgica se utiliza tan solo en pacientes con carcinoma adenoide quístico

donde los márgenes de resección no estén claramente limpios o sean positivos, donde haya afectación perineural o invasión linfática o donde hay afectación ósea establecida.

* El carcinoma mucoepidermoide se trata dependiendo de su diferenciación histológica. Los de bajo grado no suelen metastatizar, lo que implica un buen tratamiento con tan solo cirugía local. Los de alto grado, son más agresivos, y necesitan radioterapia postoperatoria.

* Los adenocarcinomas tienden a ser localmente destructivos y tienen un alto porcentaje de recidiva local, con lo cual deben ser tratados con una amplia resección quirúrgica e irradiación postoperatoria.

- MELANOMAS.

Deben ser tratados con amplia resección quirúrgica del tumor primario más la disección cervical si sopechamos posibles invasiones metastásicas. La radioterapia postoperatoria se usa cuando los márgenes quirúrgicos fueron menores de 1 cm empleando dosis de 40 cGr, en 10 fracciones.

En cuanto a los **RESULTADOS** de los tratamientos, son pocos los datos al respecto. Chung reporta una supervivencia de un 80% a los 5 años para pacientes tratados con cirugía y del 71% para los tratados con radioterapia.

En Toronto, estas tasas para pacientes T_1N_0 y T_2N_0 tras 5 años son de un 70% y del resto un 50% son salvados con cirugía de rescate, lo que implica un 85% de supervivencia a los 5 años.

Los tumores de glándulas salivares tratados con cirugía, tienen tasas de 45% a los 5 años, que disminuyen a

33% a los 10 años y a 21% a los 15, según los estudios de Spiro.

En lo referente a los inusuales melanomas, Chandrey refiere una supervivencia de un 9% a los 5 años, mientras que Shah reporta un 20%.

Las **COMPLICACIONES** del tratamiento, tanto quirúrgicas como radioterapéuticas son las ya comentadas, añadiendo en las quirúrgicas, disconfort, formación de tejido granulomatoso, incompetencia palatal con regurgitación nasal de alimentos y alteraciones en la fonación. A las radiológicas se le suman mucositis, pérdida del gusto y xerostomía.

IV.4.3.5. Paladar blando

Es un complejo muscular delgado y móvil que separa la nasofaringe de la cavidad oral y de la orofaringe. Su epitelio hacia la cavidad oral es escamoso mientras que por su superficie nasofaríngea es un epitelio de tipo respiratorio.

La histología tumoral más frecuente es el carcinoma de células escamosas, pero no podemos olvidar los carcinomas vecurrosos, de glándulas salivares menores, los linfomas, los plasmocitomas y otros tumores no habituales.

La diseminación tumoral se suele hacer hacia los pilares amigdalinos y el paladar duro. Hay que tener en cuenta que casi todos los carcinomas de esta región se suelen originar en su porción oral; la porción respiratoria suele permanecer indemne contra toda invasión tumoral.

La mayoría de los carcinomas del paladar blando son diagnosticados en situación localizada en este, y su diámetro los puede calificar de T₁, pero son tumores de pequeño volumen pues son delgados.

La invasión lateral puede atravesar el músculo constrictor superior, con la consiguiente invasión del pterigoideo medial, base del cráneo y, en circunstancias especiales, comprimen o invaden los pares craneales en el espacio parafaríngeo.

En cuando a los linfáticos suelen afectar al subdigástrico, y posteriormente a la cadena yugular. La presencia de ganglios N₀ ocultos afectados es de un 20%.

En cuanto a la **SELECCIÓN DE LA MODALIDAD TERAPÉUTICA** decir que el carácter multifocal de estas lesiones puede predecir un nivel de recurrencia marginal si no se realiza una adecuada selección terapéutica. Las lesiones pequeñas son subsidiarias de exéresis quirúrgica, aunque es la radioterapia la modalidad terapéutica más empleada en el paladar blando.

Tratamiento quirúrgico.

Estará indicado en la exéresis quirúrgica de lesiones iniciales menores a 0.5 cm de tamaño donde los índices curativos son altos con escasa pérdida funcional. La vía de acceso debe ser la transoral, aunque en ocasiones deba ser bucofaríngectomía transmaxilar, si la lesión es mayor⁴¹².

Radioterapia.

La técnica básica de irradiación para lesiones iniciales y avanzadas supone la utilización de campos de irradiación paralelos y opuestos que deben incluir la lesión primaria y el primer nivel de los ganglios superiores a ambos lados.

Si la lesión primaria es moderada, una parte del tratamiento puede administrarse mediante cono intraoral o por implantación.

La técnica para como debe ser cuidadosa para no cometer errores.

La implantación de una semilla radiactiva en un solo plano sea de oro o radón se coloca en un rejilla de 1cm que incluya la lesión principal con un pequeño margen.

Debe tanto una como otra técnica, en el caso de una terapia combinada ser colocada antes de la irradiación externa, pues así la lesión preirradiación es más visible.

La ventaja de esta terapia combinada es una menor irradiación externa, sobre 1500-2000 rads, lo cual reduce las complicaciones postirradiación.

En cuanto a los **RESULTADOS** se estima una supervivencia del 33% a los 5 años en los sujetos sometidos a cirugía. El fracaso principal fue la recidiva en el asiento del tumor primario. La radioterapia como única arma terapéutica dio a Fletcher un control de la enfermedad en un 100% para los T₁ y en 88% para los T₂; sin embargo Wellon y cols comunican un índice de fracasos de un 50% en el control local de la enfermedad.

Las **COMPLICACIONES** terapéuticas pueden ser:

1.- Quirúrgicas.

Pueden provocar rinolalia y regurgitación nasal de alimentos.

2.- Radiación.

Son escasas y suelen ser similares a otras localizaciones, excluyendo lesiones en partes óseas, que no se dan a este nivel. Puede provocarse una resección del paladar blando lo que condicionaría las mismas complicaciones que el tratamiento quirúrgico, es decir, habla nasal y regurgitación alimenticia.



MICROCOPY RESOLUTION TEST CHART
NATIONAL BUREAU OF STANDARDS
STANDARD REFERENCE MATERIAL 1010a
(ANSI and ISO TEST CHART No. 2)

La técnica para como debe ser cuidadosa para no cometer errores.

La implantación de una semilla radiactiva en un solo plano sea de oro o radón se coloca en un rejilla de 1cm que incluya la lesión principal con un pequeño margen.

Debe tanto una como otra técnica, en el caso de una terapia combinada ser colocada antes de la irradiación externa, pues así la lesión preirradiación es más visible.

La ventaja de esta terapia combinada es una menor irradiación externa, sobre 1500-2000 rads, lo cual reduce las complicaciones postirradiación.

En cuanto a los **RESULTADOS** se estima una supervivencia del 33% a los 5 años en los sujetos sometidos a cirugía. El fracaso principal fue la recidiva en el asiento del tumor primario. La radioterapia como única arma terapéutica dio a Fletcher un control de la enfermedad en un 100% para los T₁ y en 88% para los T₂; sin embargo Wellon y cols comunican un índice de fracasos de un 50% en el control local de la enfermedad.

Las **COMPLICACIONES** terapéuticas pueden ser:

1.- Quirúrgicas.

Pueden provocar rinolalia y regurgitación nasal de alimentos.

2.- Radiación.

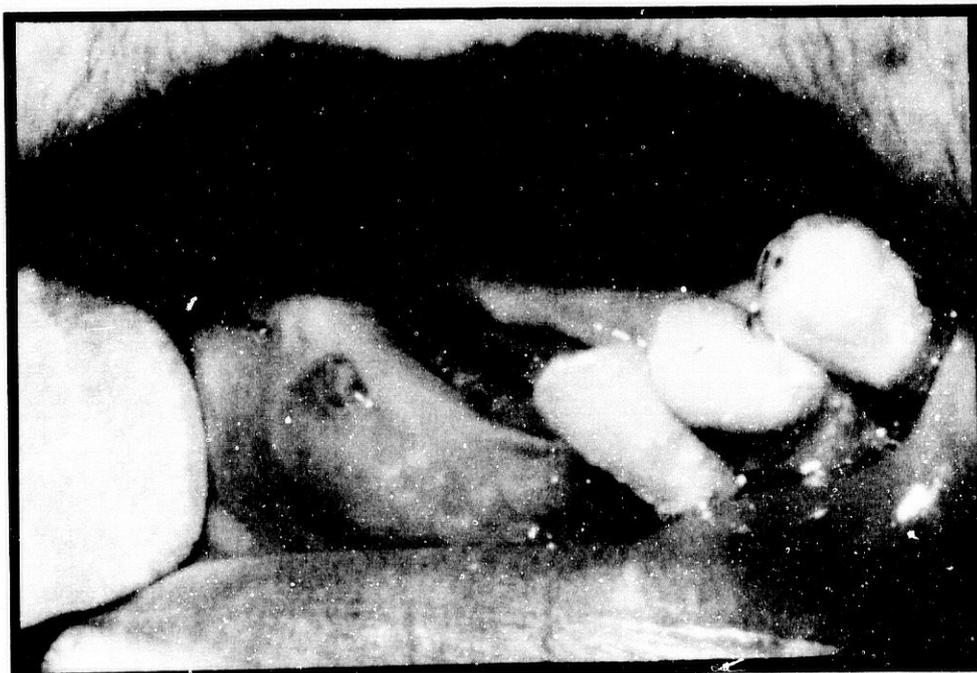
Son escasas y suelen ser similares a otras localizaciones, excluyendo lesiones en partes óseas, que no se dan a este nivel. Puede provocarse una resección del paladar blando lo que condicionaría las mismas complicaciones que el tratamiento quirúrgico, es decir, habla nasal y regurgitación alimenticia.

IV.4.3.6. Encías y trígono retromolar

El cáncer originado en la encía, se presenta con cierta frecuencia y es fácil de confundir con otros procesos inflamatorios benignos que asientan con frecuencia en esta localización, motivo por el cual su diagnóstico diferencial cobra mayor relevancia.

Es una patología asociada al consumo de tabaco, mascado y rapé, en población de más de 60 años, y con una frecuencia hombre-mujer de 3:1⁴³. No obstante, se ha descrito un caso de un niño de 5 años afectado⁴⁴.

Anatómicamente, la encía consta de mucosa que recubre al periostio, y hueso desde el fórnix hasta el suelo de boca. En esta zona no hay glándulas salivares menores, y se extiende desde un trígono retromolar hasta el otro, recubriendo toda la cresta alveolar. En el maxilar superior se extiende hasta las tuberosidades. En cuanto al trígono, decir que es una zona triangular posterior al 3º molar que recubre a la rama ascendente mandibular.



Cáncer en reborde alveolar inferior

IV.4.3.6. Encías y trígono retromolar

El cáncer originado en la encía, se presenta con cierta frecuencia y es fácil de confundir con otros procesos inflamatorios benignos que asientan con frecuencia en esta localización, motivo por el cual su diagnóstico diferencial cobra mayor relevancia.

Es una patología asociada al consumo de tabaco, mascado y rapé, en población de más de 60 años, y con una frecuencia hombre-mujer de 3:1⁴¹³. No obstante, se ha descrito un caso de un niño de 5 años afectado⁴¹⁴.

Anatómicamente, la encía consta de mucosa que recubre al periostio, y hueso desde el fórnix hasta el suelo de boca. En esta zona no hay glándulas salivares menores, y se extiende desde un trígono retromolar hasta el otro, recubriendo toda la cresta alveolar. En el maxilar superior se extiende hasta las tuberosidades. En cuanto al trígono, decir que es una zona triangular posterior al 3º molar que recubre a la rama ascendente mandibular.



Cáncer en reborde alveolar inferior

La histología predominante es, del mismo modo, el carcinoma epidermoide, que constituye en esta localización el 10% de todo carcinoma aparecido en boca, soliendo ser carcinomas bien diferenciados, aunque también es posible encontrar melanomas⁴¹⁵, incluso de modo frecuente⁴¹⁶, y carcinomas verrucosos, los cuales son menos habituales.



Tumor de Ackerman o carcinoma verrucoso de encía
Cortesía del Dr. Blanco

El carcinoma epidermoide puede originarse en el interior de la mandíbula o maxilar, y lo haría a partir del epitelio odontógeno o de restos embrionarios epiteliales.

Aunque el carcinoma puede originarse en cualquier región alveolar, la más frecuente es la molar inferior.

Otra familia de cánceres de la zona lo constituyen los sarcomas. De este grupo el más frecuente es el osteosarcoma, seguido por el condrosarcoma y el sarcoma de Ewing, con predilección especial por el maxilar

inferior.

Los osteosarcomas maxilares son diferentes a los de los huesos largos, principalmente en su aspectos clínicos y biológicos⁴¹⁷. Se da en la 4ª década de la vida.

En definitiva, la clasificación clínica de los sarcomas debe basarse exclusivamente en la célula

La histología predominante es, del mismo modo, el carcinoma epidermoide, que constituye en esta localización el 10% de todo carcinoma aparecido en boca, soliendo ser carcinomas bien diferenciados, aunque también es posible encontrar melanomas⁴¹⁵, incluso de modo frecuente⁴¹⁶, y carcinomas verrucosos, los cuales son menos habituales.



Tumor de Ackerman o carcinoma verrucoso de encía
Cortesía del Dr. Blanco

El carcinoma epidermoide puede originarse en el interior de la mandíbula o maxilar, y lo haría a partir del epitelio odontógeno o de restos embrionarios epiteliales.

Aunque el carcinoma puede originarse en cualquier región alveolar, la más frecuente es la molar inferior.

Otra familia de cánceres de la zona lo constituyen los sarcomas. De este grupo el más frecuente es el osteosarcoma, seguido por el condrosarcoma y el sarcoma de Ewing, con predilección especial por el maxilar

inferior.

Los osteosarcomas maxilares son diferentes a los de los huesos largos, principalmente en su aspectos clínicos y biológicos⁴¹⁷. Se da en la 4ª década de la vida.

En definitiva, la clasificación clínica de los sarcomas debe basarse exclusivamente en la célula

mesenquimatosa que originó el tumor, así como en su diferenciación o maduración posterior.

La diseminación se hará hacia la mucosa oral adyacente y el suelo de boca. Los carcinomas acabarán por afectar al hueso, bien mediante atrofia del mismo o bien mediante invasión, datos ya constatados desde hace décadas, donde se sabe que a pesar de la negatividad radiográfica hay una elevada frecuencia de invasión ósea microscópica⁴¹⁸.

El trigono permite una diseminación precoz hacia la mucosa adyacente, pilares amigdalinos anteriores y maxilar, para posteriormente infiltrar los músculos de la región⁴¹⁹.

En cuanto a los ganglios, la primera afectación suelen ser los submaxilares y los subdigástricos. La enfermedad ocluta en la encía, a nivel ganglionar es de un 17%, mientras que se cifra en un 25% en el trigono.

Suelen metastatizar con relativa frecuencia al pulmón aunque también lo hace a esqueleto o hígado. Son tumores que hay que vigilar estrechamente pues su paso de T₁ a T₄ es inmediato, por la rápida invasión ósea que se produce.

La **SELECCIÓN DE LA MODALIDAD TERAPÉUTICA** dependerá del tamaño y localización tumoral.

La mayoría de las lesiones se tratan quirúrgicamente tanto en la encía inferior como en la superior. Las lesiones pequeñas pueden ser eliminadas mediante una simple exéresis. Si se sospecha invasión mandibular, se requiere la extirpación de la porción afectada, incluyéndose la disección cervical, pues en cualquier caso se abrirá éste. Si la lesión es grande se requerirá hemimandibulectomía. La radioterapia por su parte se aplicará sólo en lesiones pequeñas o en aquellas que evidencien pequeños defectos óseos, pero debidos a la presión.

Los resultados funcionales, no obstante, suelen ser mejores con cirugía.

Tratamiento quirúrgico.

En los estadios iniciales la extirpación y cierre directo pueden ser suficientes. Si la lesión es suficientemente grande como para impedirlo, se reparará con el uso de los colgajos libres, o pediculados.

Si existiese mínima invasión ósea se extirparía un segmento corto de mandíbula o maxilar en continuidad con el tumor, es decir, se practicaría una mandibulectomía segmentaria.

Si la invasión ósea fuese mayor deberíamos proceder a una mandibulectomía parcial o hemimandibulectomía, pero estos casos serían tratados como T₄, por la invasión que supone. En el caso de los osteosarcomas lo que está indicado es una resección amplia con buenos márgenes de la mandíbula o maxilar, pues tratamientos como el curetaje o la radioterapia son inadecuados pues las recidivas son muchísimas⁴²⁰.

Tratamiento radioterapéutico.

Las lesiones pequeñas de encía inferior y trigono se tratarán por como intraoral como parte o la totalidad del tratamiento. Si la lesión está muy lateralizada pueden tratarse con técnicas mixtas de irradiación externa o campos angulados, y protección intraoral con plomo.

Si la lesión se situase en la porción anterior de los maxilares se tratan con campos paralelos opuestos.

Las dosis para los T₁ y T₂ de encía y trigono es habitualmente 7000 rad/7 semanas.

En cuanto a los **RESULTADOS** del tratamiento decir que la cirugía aporta un índice de supervivencia a los 5 años de un 43% para lesiones en encía inferior y del 40% para la superior.

En el caso de los osteosarcomas tratados con cirugía esta supervivencia está en torno al 23%, quizás debido a una falta de amplitud a la hora de tomar los márgenes de seguridad quirúrgicos⁴²¹. En cuanto a la radioterapia, los resultados suelen ser pobres, con supervivencias inferiores al 34% a los 5 años, datos no explicables ni por baja dosificación ni por frasas marginales.

Las **COMPLICACIONES** que se derivan del tratamiento suelen ser las mismas que en cualquier otra localización, añadiendo la imposibilidad de llevar dentadura tras la hemimandibulectomía, si el paciente es desdentado, o de masticar si tiene dientes, por el movimiento de la mandíbula restante.

IV.4.3.7. Mucosa oral

La mucosa oral es la capa que internamente recubre la superficie interna de mejillas y labios, terminando en el surco buco-alveolar y en el trigono retromolar por la zona posterior. Su aporte sanguíneo lo aporta una rama de la arteria facial, y la inervación la rama mandibular del V par craneal. Es de importancia señalar el ostium del conducto de Stenon a nivel del segundo molar superior.

Es un cáncer muy asociado a hábitos como es el depósito de tabaco, alcohol o mordisqueo con predilección por el hombre en una proporción 4:1.

Actualmente, son generalmente carcinomas escamosos de bajo grado de diferenciación histológica, que asientan con frecuencia sobre leucoplasias⁴²², dato que contrasta con lo publicado por Martin y Pflueger que decían que la diferenciación de estos carcinomas era de moderada a intensa⁴²³. Se puede presentar en forma de carcinoma

verrugoso, no obstante, es difícil de diagnosticar por los cambios inflamatorios que se asocian.

Infrecuentes son, del mismo modo, los tumores de glándulas salivares menores, así como los melanomas⁴²⁴, aunque, no obstante, se dan.

La edad es un factor importante en el desarrollo de estas tumoraciones, pues la mucosa se atrofia con la edad y el riesgo de lesiones se incrementa sobremanera⁴²⁵.

Es una localización poco frecuente, estando en torno al 10%, las ocasiones en las que el cáncer se presenta en esta localización⁴²⁶. Suelen originarse en las paredes laterales, diseminando a través de los músculos subyacentes, hasta llegar a piel. También diseminan hacia el fórnix, encía y hueso subyacente.



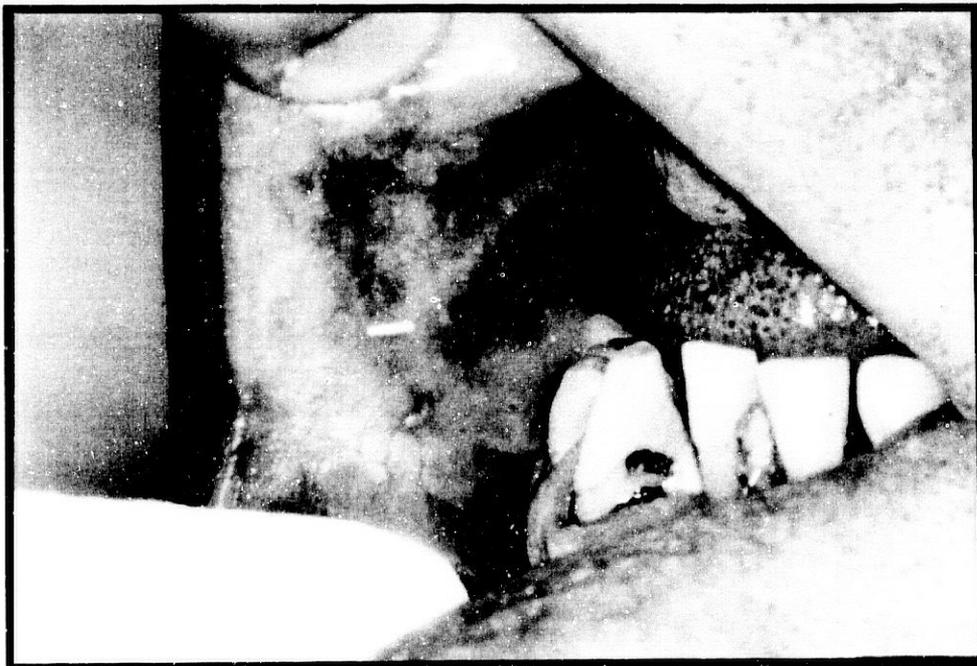
Carcinoma incipiente de mejilla asociado a leucoplasia

verrugoso, no obstante, es difícil de diagnosticar por los cambios inflamatorios que se asocian.

Infrecuentes son, del mismo modo, los tumores de glándulas salivares menores, así como los melanomas⁴²⁴, aunque, no obstante, se dan.

La edad es un factor importante en el desarrollo de estas tumoraciones, pues la mucosa se atrofia con la edad y el riesgo de lesiones se incrementa sobremanera⁴²⁵.

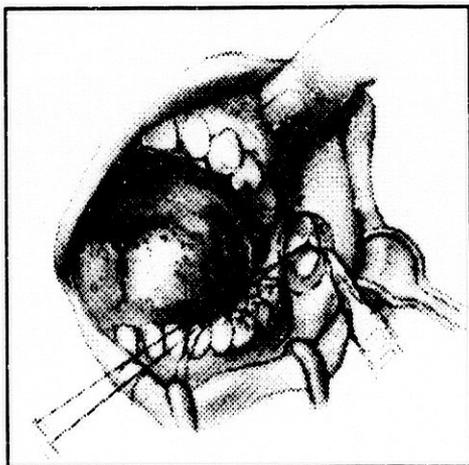
Es una localización poco frecuente, estando en torno al 10%, las ocasiones en las que el cáncer se presenta en esta localización⁴²⁶. Suelen originarse en las paredes laterales, diseminando a través de los músculos subyacentes, hasta llegar a piel. También diseminan hacia el fórnix, encía y hueso subyacente.



Carcinoma incipiente de mejilla asociado a leucoplasia

En cuanto a la diseminación linfática, los ganglios que se suelen afectar primero son los submaxilares y los subdigástricos. La incidencia de ganglios positivos al ingreso es del 9 al 31% y el riesgo de falsos negativos es del 16%⁴²⁷.

En cuanto a la *SELECCIÓN DE LA MODALIDAD TERAPÉUTICA*, dependerá en gran medida del tamaño de la lesión. Las lesiones pequeñas, menores de 1 cm, pueden extirparse simplemente con sutura primaria, excepto las que afecten a la comisura anterior que se tratarán con radioterapia, pues de lo contrario los resultados estéticos y funcionales serían peores. Las lesiones de 1 a 3 cm deben ser tratadas con radioterapia, pues una cirugía podría requerir el uso de injerto, el cual se retraerá, se endurecerá, y podría dificultar la detección de posibles recidivas, además de ser molesto para el paciente⁴²⁸.



Las lesiones mayores, que no afecten hueso, pero sí se aproximen a la comisura deberán ser tratadas con radioterapia extrabucal, mientras que si hay afectación ósea al tratamiento deberá ser quirúrgico radical.

Tratamiento quirúrgico.

Las lesiones que invaden tejidos vecinos requieren la resección de una amplia cantidad de tejido, incluyendo hueso si fuese necesario, y la colocación de prótesis maxilar o de colgajos miocutáneos.

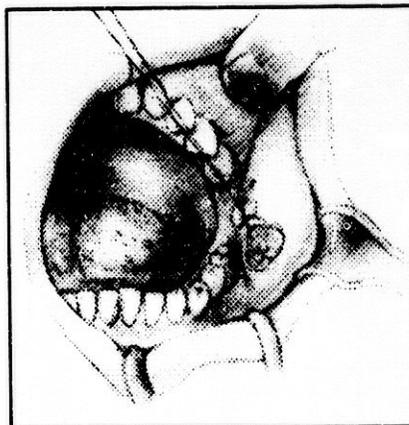
Tratamiento radioterápico.

Estas lesiones de la mucosa oral son tributarias de tratamiento con electrones, como intraoral, y técnicas intersticiales para preservar los tejidos normales contralaterales. Si el tumor se extiende hacia el surco bucolingual o hacia el hueso, el tratamiento será exclusivamente la irradiación externa, protegiendo el lado opuesto de la radiación con bloques de plomo situado en la boca.

En cuanto a los **RESULTADOS** del tratamiento se comunica el 35% de supervivencia absoluta a 5 años, controlando inicialmente el 53% de las lesiones precoces, siendo el tratamiento inicial de la lesión primaria la radioterapia en el 97% de los pacientes.

Las **COMPLICACIONES** suelen ser raras, pero cuando aparecen, suelen ser exposición ósea y trismus, si los músculos de masticación reciben dosis elevadas, en la radioterapia.

Si el tratamiento es quirúrgico, la afectación del conducto de Stenon puede provocar obstrucción y parotiditis con atrofia ulterior de la glándula parótida.



BIBLIOGRAFÍA

V.- BIBLIOGRAFÍA

1. SANCHEZ FERNANDEZ, E; Cáncer bucal: Análisis descriptivo y sociométrico de las publicaciones aparecidas entre 1978 - 1988; Vol. I; Granada; 1989.
2. PEÑARROCHA, M; "Alteraciones dolorosas de la mucosa oral"; Avances en Odontoestomatología; 1992; 8: 513-520.
3. SCHNETLER, C; "Oral cancer diagnosis and delays in referral"; British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery; 1992; 30: 210-213.
4. SALMASO, R; ONNIS, G; MARTINELLI, F; HULPE, C; MIOTTI, A; WIEL, V; "Evaluación citohistológica de lesiones de la cavidad oral"; Compendio; 1991; 7(5): 5-9.
5. LUCAS, M; "Medicina Bucal (La moderna escuela española)"; Archivos de Odontoestomatología; 1992; 8: 485-490.
6. JEWICEK, M; CLEROUX, R; Epidemiología : principios, técnicas, aplicaciones; Ed. Salvat; Barcelona; 1987
7. Europa contra el cáncer; Comisión de las Comunidades Europeas; Enero; 1989
8. T. DE VITA, V; HELLMAN, S; Cancer: Principles & Practice of Oncology; 3rd edition,, Ed. Lippincott, Philadelphia, 1989.
9. GRINSPAN, D; Enfermedades de la boca; Tomo IV,, Ed. Mundi S.A.I.C. y F., Argentina; 1975.
10. DIAZ GONZALEZ, F; MONJE GIL, F; "Factores de riesgo y tratamiento del cáncer en la cavidad oral"; Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial; 1989; 11: 48
11. JACOWAY, J; HOFFMAN, S; "Cáncer de la cavidad oral"; Cuadernos de Odontoestomatología; Madrid; Editores Médicas; 1991.
12. MANSO GARCIA, F; HLA y Epidemiología en el Cáncer de Lengua y Suelo bucal en Andalucía Occidental. Primera prospección en la población andaluza; Sevilla; 1991.
13. CUENCA, E; MANAU, C; SERRA, LL; Manual de Odontología Preventiva y Comunitaria; Cap. Cáncer oral: Epidemiología y Prevención; Ed. Masson; Barcelona; 1991.
14. PINDBORG, J; Cáncer y precáncer bucal; Ed. Panamericana; Buenos Aires, 1981.
15. SUBIRA, C; CUENCA, E; "Gerodontología: revisión de la literatura"; Arch. de Odontoestomatología; 1991; 7: 342-356.

16. KRUTCHKOFF, D; JINKUN, CH; EISENBERG, E; "Oral Cancer: A survey of 566 cases from the University of Connecticut Oral Pathology Biopsy Service: 1975-1986 "; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1990; 70: 192.
17. SMITH, C; PINDBORG, J; BINNIE, W; Oral cancer: Epidemiology, Etiology and Pathology, The cancer series, New York, 1990.
18. SILVERMAN, S; GORSKY, M; "Actualización Epidemiológica y Demográfica de Cáncer Bucal: Datos en California y Nacionales "; Compendio; 1991; 7: 48-53.
19. SELLAR, S; "Epidemiology of oral cancer"; Otolaring. Clin. Nort. Am; 1979; 12: 45.
20. SÖDERHOLM, A; "Oral carcinoma of the mandibular region"; British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery; 1990; 28: 383.
21. EL-HAKIM, I; LANGDON, J; ZAKRZEWSKI, J; "Leukotriene B₄ and oral cancer"; British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery; 1990; 28: 156.
22. BERMUDO, L; GAMBOA, M; GARCIA PERLA, A; " Tumores metastásicos en la cavidad oral; 1ª parte "; Revista de actualidad estomatológica española; 1986; 355: 23-24.
23. BERMUDO, L; GAMBOA, M; GARCIA PERLA, A; " Tumores metastásicos de la cavidad oral: 2ª parte "; Revista de actualidad estomatológica española; 1986; 356: 39-45.
24. HOAD-REDDICK, G; "Oral pathology and proteses -are they related?. Investigations in an elderly population"; J.Oral Rehab.; 1989; 16: 75-87.
25. MENDEZ, P; MAVVES, M; PANJE, W; "Squamous cell carcinoma of the head and neck in patients under 40 years of age"; Arch Otolaryngol; 1985; 111: 762-764.
26. LIPKIN, A; MILLER, R; WOODSON, G; "Squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, and larynx in young adults"; Laryngoscope; 1985; 95: 790-793.
27. MCGREGOR, G; DAVIS, N; ROBINS, R; "Squamous cell carcinoma of the tongue and lower oral cavity in patients under 40 years of age"; Am.J.Surg; 1983; 146: 88-92.
28. SCHANTZ, S; HSU, T; AINSLIE, N; MOSER, R; "Young adults with head and neck cancer express increased susceptibility to mutagen-induced chromosome damage"; JAMA; 1989; 262: 3313-3315.
29. SON, Y; KAPP, D; "Oral cavity and oropharyngeal cancer in a younger population"; Cancer; 1985; 55: 441-444.
30. SCHANTZ, S; BYERS, R; GOEPFERT, H; SHALLENBERGER, R; BEDDINGFIELD, N; "The implication of tobacco use on the young adult with head and neck cancer"; Cancer; 1988; 62: 1374-80.

31. SILVERMAN, S; " Early diagnosis of oral cancer "; Cancer; 1988; 62: 1798.
32. VENABLES, C; CRAFT, I; "Carcinoma of the tongue in early adult life"; British J. Cancer; 1967; 21: 645-50.
33. PATEL, D; DANE, R; "Carcinoma of the anterior tongue in adolescence"; Cancer; 1976; 67: 917-921.
34. RASPALL, G; Tumores de cara, boca, cabeza y cuello; Ed. Salvat; Barcelona; 1986.
35. NEWMAN, A; RICE, D; OSSOFF, R; SISSON, G; "Carcinoma of tongue in person younger than 30 years of age"; Arch. Otolaryngol; 1983; 109: 302-304.
36. LINDQVIST, C; "Risk factors in lip"; Cancer; 1979; 109: 521.
37. WARNAKULASURIYA, S; PINDBORG, J; "Reliability of oral precancer screening by primarily health care workers in Sri Lanka"; Community Dent Health; 1990; 7: 73-79.
38. MACCOMB, W; FLETCHER, G; Cancer of head and neck; , Ed. Willians and Wilkins; Baltimore; 1967.
39. STATELOVA, A; JURISICOVA, M; " Onkoloska problematika v gerostomatologiji ", Zobozdrav - Vestn.; 1990; 45: 101 (Abstract).
40. GUPTA, P; MEHTA, F; PINDBORG, J; BHONSLE, R; MURTI, P; DAFTARI, D; AGHI, M; "Primary prevention trial of oral cancer in India: a 10-year follow-up study"; J Oral Pathol Med; 1992; 21: 433-439.
41. HINDS, M; KORONE, N; LEE, J; "Associations between cancer incidence and alcohol-cigarette consumption among five ethnic groups in Hawai"; British Journal Cancer; 1986; 41: 929.
42. HERITY, B; MORIARTY, M; "A case control study of head and neck cancer in the Republic of Ireland"; British Journal Cancer; 1971; 43: 177.
43. SILVESTRE, F; BAGAN, J; DEL OLMO, J; "Etat bucco - dentaire chez le patient accoutume aux drogues: etude de 66 cas"; Actualite - Odontoestomatol; 1990; 44: 299-306.
44. SÖDERHOLM, A; LINDQVIST, C; SANKILA, R; "Evaluation of various treatments for carcinoma of the mandibular region", British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery; 1991; 29: 228.
45. DONADO, M; Lesiones cancerizables de la cavidad oral; En cirugía bucal: patología y tecnica. Madrid. 1990
46. BAGAN, J. Patología de la mucosa oral. Barcelona. Ed. Syntex Latino. 1989.
47. LUCAS TOMAS, M. Medicina Oral. Barcelona. Salvat editores. 1988.

48. BURKHART, A; A colour atlas of Oral Cancer. The diagnosis and classification of Leukoplakias, precancerous conditions and carcinomas. Munich, Ed. Koesel, 1981.
49. HOGEWIND, W; VAN DER WAAL, I; "Prevalence study of oral leukoplakia in a selected population of 1000 patients from the Netherlands"; Community Dent Oral Epidemiol; 1988; 16: 302-305.
50. BOUQUOT, J; "Reviewing oral: Leukoplakia, clinical concepts for the 1990s"; JADA, 1990, Vol. 122; pp. 80-82.
51. BANOCZY, J; RIGO, O; "Prevalence study of oral precancerous lesions within a complex screening system in Hungary"; Community Dent Oral Epidemiol, 1991; 19: 265-267.
52. AXELL, T; ZAIN, R; SIWAMOGSTHAM, P; TANTINIRAM, D; THAMPIPIT, J; "Prevalence of oral soft tissue lesions in out-patients at two Malaysians and Thai dental schools"; Community Dent Oral Epidemiol; 1990; 18: 95-99.
53. SHIBUYA, H; AMAGASA, T; SETO, K, et al; "Leukoplakia-associated multiple carcinomas in patients with tongue carcinoma"; Cancer; 1986; 57: 843-846.
54. SANKARANARAYANAN, R; "Oral cancer in India: An epidemiologic and clinical review"; Oral Med Oral Surg Oral Pathol, 1990, 69: 325-30.
55. GUPTA, P; BHONSLE, R; MURTI, P; et al; "An epidemiologic assessment of cancer risk in oral precancerous lesions in India with special reference to nodular leukoplakia"; Cancer; 1989; 63: 2247-2252.
56. MONJE, F.; "Leucoplasia oral vellosa"; Rev. Esp. de Cirugia Oral y Maxilofacial; 1989; XI: 123-129.
57. KANAS, R. et als; "Oral hairy leukoplakia: A light microscopic and immunohistochemical study"; Oral Med Oral Surg Oral Pathol; 1988; 66: 334-340.
58. GREENSPAN, D; GREENSPAN, J; "Significance of oral hairy leukoplakia"; Oral Med Oral Surg Oral Pathol; 1992; 73: 151-154.
59. BOUQUOT, J; WEILAND, L; KURLAND, L; MORGANTOW, W; " Leukoplakia and carcinoma in situ synchronously associated with invasive oral/oropharyngeal carcinoma in Rochester, Minn; 1935-1984"; Oral Med Oral Surg Oral Pathol; 1988; 65: 199-207.
60. BOUQUOT, J; GORLIN, R; "Leukoplakia, lichen planus, and other oral keratoses in 23616 white Americans over the age of 35 years"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1986; 61: 373-381.
61. GARCIA-POLA, M; LOPEZ-ARRANZ, J; "Criterios clínicos para calcular el riesgo de malignización de una lesión leucoplásica"; Avances en Odontostomatología; 1991; 7: 89-102.
62. GORLIN, R; GOLDMAN, H; Patología Oral; Barcelona; Salvat Editores, 1983.

63. ROED-PETERSEN, B; PINDBORG, J; "A study of Danish snuff-induced oral leukoplakias" J Oral Pathol; 1973; 2: 301-313
64. AXELL, T; BANOCEY, J; GUPTA, P; "Diagnostic and therapeutic problems of oral precancerous lesions"; Int J Oral Maxillofac Surg; 1986; 15: 790-798.
65. KAUGARS, G; et al; "Evaluation of risk factors in smokeless tobacco-associated oral lesions"; Oral Med Oral Surg Oral Pathol; 1991; 72: 326-31.
66. CURTIS, J; et al; "Oral leukoplakia and adolescent smokeless tobacco use"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1991; 72: 35-41.
67. CONNOLLY, G; ORLEANS, C; KOGAN, M; " Use of smokeless tobacco in major-league baseball"; N.Engl.J.Med; 1988; 318: 1281-1285.
68. GRADY, D et al; "Oral mucosal lesions found in smokeless tobacco users"; JADA; 1990; Vol. 121; 117-123.
69. MARESKY, L et al; "Epidemiology of oral precancer and cancer"; S.Afr.Med.J.; 1989; 18: Suppl.: 18-20.
70. WILSCH, L; HORNSTEIN, O; BRÜNING, H; "Orale leukoplakie II. Ergebnisse einer I jährigen poliklinischen pilotstudie"; Dtsch. Zahnärztl.Z.; 1978; 33: 132-142.
71. BURKHART, A; SEIFERT, G; "Morphologische klassifikation der orales leukoplakes"; Dtsch. Med Wochenschr; 1977; 223-229.
72. TUYNS, A; "Association tabac et alcohol dans le cancer"; Bull Schweiz Akad Med Wiss; 1979; 35: 151-158.
73. MILIAN, A; BAGAN, J; VERA, F; "Carcinoma epidermoide de la cavidad oral: Estudio clínicode 85 casos"; Avances en Odontoestomatología; 1991; Vol 7; nº10; 725-732.
74. BAGAN, J; PEYDRO, A; VERA, F; "Leucoplasia bucal. Estudio clínico de 33 pacientes"; Rev.Esp. de Estomatología; 1985; Tomo 23; nº3; 195-204.
75. PEÑARROYA, M et al; "Lesiones ulceradas de la mucosa oral asociadas a galvanismo intraoral"; Av. en Odontoestomatol; 1992; 8: 181-185.
76. BOLEWSKA, J; HANSEN, H; HOLMSTRUP, P; PINDBORG, J; STANGERUP, M; "Oral mucosal lesions related to silver amalgam restorations"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1990; 70: 55-58.
77. ZHENG, T et al; "Dentition, oral hygiene, and risk of oral cancer: a case control study in Beijing, People's Republic of China"; Cancer-Causes-Control; 1990; 1(3): 235-241.
78. KATZ, S; Mc DONALD, J; Odontología preventiva en acción; 3ª Ed.; Buenos Aires; Ed. Panamericana; 1982.

79. FELLER, L; ALTINI, M; SLABBERT, H; "Premalignant lesions of the oral mucosa in a South African sample- a clinicopathological study"; Tydskr-Tandheelkd-Ver-S-Afr; 1991; 46(5): 261-265.
80. ANGERAME, D; "Papel de la vitamina A en la regulación celular y en la prevención de las neoplasias"; Rev de Odontostomatología e Implantoprotesis; 1991; Enero; 41-47.
81. LA VECCHIA, C; NEGRI, E; D'AVANZO, B; BOYLE, P; FRANCESCHI, S; "Dietary indicators of oral and pharyngeal cancer"; Int J Epidemiol; 1991; 20(1): 39-44.
82. KESZLER, A; DOMINGUEZ, F; "Oral manifestations in AIDS or HIV infection: Bibliographic update"; Rev. Assoc. Odontol Argent; 1990; 78(2): 120-123.
83. GREENSPAN, D et al; "Risk factors for rapid progression from hairy leukoplakia to AIDS: a nested case control study"; J.Acquir.Immune Defic. Syndr; 1991; 4(7); 652-8.
84. DODD, C; GREENSPAN, D; GREENSPAN, J; "Oral Kaposi's sarcoma in a woman as a first indication of HIV infection"; J.Am.Dent.Assoc.; 1991; 122(4):61-3.
85. GREENSPAN, D; GREENSPAN, J; "Oral mucosal manifestations in AIDS"; Dermatol Clin; 1987; 5: 733-737.
86. GREENSPAN, D et al; "Relation of oral hairy leukoplakia to infection with the human immunodeficiency virus and the risk of developing AIDS"; J. Infec.Dis; 1987; 89: 178-82.
87. CORSO, B et al; "Hairy leukoplakia: Epstein Barr virus receptors on oral keratinocyte plasma membranes"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1989; 67: 416-20.
88. WILLIAMS, D et al; "Altered patterns of keratin expression in oral hairy leukoplakia: prognostic implications"; J.Oral Pathol.Med.; 1991; 20:167-171.
89. GREENSPAN, D et al; "Replication of Epstein-Barr virus within the epithelial cell of oral hairy leukoplakia, an AIDS-associated lesion"; N. Engl.J.Med; 1985; 313: 1564-71.
90. GREER-RO, J; EVERSOLE, L; CROSBY, L; "Detection of human papillomavirus genomic DNA in oral epithelial dysplasias, oral smokeless tobacco-associated leukoplakias, and epithelial malignancies"; J.Oral Maxillofac. Surgery; 1990; 48(11):1201-5.
91. CHANG, F; SYRJAEN, S; "Human papillomavirus DNA in aesophageal precancer lesions and squamous cells carcinomas from China"; Int.J.Cancer; 1990; 15: 44-47.
92. SCULLY, C; COX, M; PRIME, S; MAITLAND, N; "Papillomaviruses: The current status in relation to oral disease"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1988; 65:526-32.

93. KROGH, M et al; "Yeast species and biotypes associated with oral leukoplakia and lichen planus"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1987; 63: 48-54.
94. BAGAN, J; VERA, F; MILIAN, M; PEÑARROCHA, M; SILVESTRE, F; SANCHIS, J; "Leucoplasia oral: estudio clínico-patológico de 110 casos"; Archivos de Odontoestomatología; 1993; 9: 127-138.
95. KROGH, P; HOLMSTRUP, P; THORN, J; "Yeast species and biotypes associated with oral leukoplakia and lichen planus"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1987; 63: 48-54.
96. COX, M; SCULLY, C; MAITLAND, N; "Viruses in the aetiology of oral carcinoma? Examination of the evidence"; Br.J. of Oral and Maxillofac. Surgery; 1991; 29: 381-87.
97. SZPIRGLAS, H; "Diagnóstico precoz de las lesiones precancerosas de la cavidad bucal"; Noticias médicas; 1992; nº3466: 53-57.
98. BRYNE, M; REIBEL, J; MANDEL, V; DABELSTEEN, M; "Expression of mucin type carbohydrates may supplement histologic diagnosis in oral premalignant lesions"; J.Oral Pathol Med.; 1991; 20: 120-125.
99. WEINBERG, R; "Oncogenes, antioncogenes and molecular basis of multistep carcinogenesis"; Cancer Res; 1989; 49: 3713-21.
100. MILLER, R; SIMMS, B; GOULD, A; "Toluidine blue staining for detection of oral premalignant lesions and carcinoma"; J Oral Pathol; 1988; 17: 73-78.
101. PANG, J; "Several non-traumatic examination methods for leukoplakia, lichen planus and carcinoma"; Chung-Hua-kou-Chiang-Hsueh-Tsa-Chih; 1990; 25(5): 282-4,318.
102. GUINTA, J; Patología bucal; 3ª ed.; México; Ed. Interamericana; 1991.
103. BASCONES, A; CERERO, R; ESPARZA, G; LLANES, F; "lesiones precancerosas de la cavidad oral"; Archivos de Odontoestomatología; 1992; 8: 491-499.
104. SHKLAR, G; SCHWARTZ, J; GRAU, D; TRICKLER, D; WALLACE, K; "Inhibition of hamster buccal pouch carcinogenesis by 13-cis-retinoic acid"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1980; 50: 45-52.
105. BERMEJO, A; "Estudio clínico de las lesiones blancas adquiridas de lamucosa bucal y su relación con el cáncer. (II)"; Avances en Odontoestomatología; 1985; 1: 69-83.
106. FLOREZ, J; ARMIJO, J; MEDIAVILLA, A; Farmacología humana. Tomo II. Navarra; Ed. Eunsa; 1988.
107. PETO, R et al; "Can dietary β -carotene materially reduce human cancer rates?"; Nature; 1981; 290: 201-8.

109. BENDICH, A; GLSON, J; "Biological actions of carotenoids"; FASEB J; 1989; 3: 1927-32.
109. CONNETT, J et al; "Relationship between carotenoids and cancer: the multiple risk factor intervention trial study", Cancer; 1989; 64: 126-34.
110. STICH, H et al; "Remission of oral precancerous lesions of; tobacco/areca nut chewers following administration of β -carotene or vit. A and maintenance of the protective effect"; Cancer-Detect-Prev; 1991; 2: 93-98.
111. STICH, H et al; "Remission of precancerous lesions in the oral cavity of tobacco chewers and maintenance of the protective effect of β -carotene or vit.A"; Am.J.Clin.Nutr.; 1991; 53: 2988-3048.
112. GAREWALL, H; "Potencial role of β -carotene in prevention of oral cancer" Am.J.Clin.Nutr.; 1991; 53: 2948-2978.
- 113.; HOGWIND, W; VAN DER WALL, I; "Leukoplakia of the labial comisure"; British J. of Oral and Maxillofac. Surgery; 1988; 26: 133-40.
114. GLICK, M, PLISKIN, M; "Regression of oral hairy leukoplakia after oral administration of aciclovir"; Gen Dent; 1990; 38: 374-375.
115. NAHER, H et al; "EBV-replication and therapy of oral hairy leukoplakia using acyclovir"; Hautartzt; 1990; 41: 680-682.
116. PHELAN, J; KLEIN, R; "Resolution of oral hairy leukoplakia during treatment with acidothymidine"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1988; 65: 717-20.
117. INFANTE, P; HERNANDEZ, J; OLIVEROS, J; "La leucoplasia vellosa oral como manifestación clínica asociada a infección por el HIV"; Revista Europea de Odontoestomatología; 1992; 4(1): 19-24.
118. SILVERMAN, S et al; "Oral leukoplakia and malignant transformations"; Cancer; 1984; 53:563-8.
119. CISNEROS, J et al; "Precáncer cutáneo-mucoso: tratamiento usando láser de CO₂"; Med-Cutan-Ibero-Lat-Am; 1990; 18: 23-29.
120. ROODENBURG, N; PANDERS, A, VERNEY, A; "Carbon dioxide laser surgery of oral leukoplakia"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1991; 71: 670-4.
121. MOSZYNSKI, B et al; "Cryosurgery of precancerous conditions of the oral cavity and pharynx"; Otolaryngol.Pol; 1990; 44: 233-235.
122. GONGLOFF, R et al; "Cryosurgical management of benign and dysplastic intraoral lesions"; J.Oral Surg.; 1980; 38:671-6.
123. RASPALL, G; Tumores de cara, boca, cabeza y cuello; Barcelona; Ed. Salvat, 1986.

124. REGEZI, J; SCIUBBA, J; Patología bucal; México; Ed. Interamericana; 1991.
125. IYNCE, M; Medicina Bucal de Burket. Diagnóstico y Tratamiento, 8ª ed., México; Ed. Interamericana; 1986.
126. AMORIN, C; CAFFARENA, M; "Lesiones blancas de la mucosa oral. Métodos auxiliares de diagnóstico"; An.Fac.Odontol; 1990; 26: 21-26.
127. MALAKER, K; ANDERSSON, B; BEECROFT, W; HODSON, D; "Management of oral mucosal dysplasia with β -carotene, retinoic acid: A pilot cross-over study"; Cancer-Detect-Prev; 1991; 15: 335-340.
128. STAINER, R; INGRAHAM, J; WHEELIS, M, PAINTER, P; Microbiología; 2ª ed., Barcelona; Ed. Reverte; 1989.
129. WILSON, J et al; Principios de Medicina Interna; Vol. II; 8ª Ed.; Madrid; Ed. Interamericana; 1991.
130. BAGAN, J et al; "Estudio inmunohistoquímico en 55 casos de liquen plano oral"; Av. en Odontoestomatología; 1992; 8: 75-80.
131. CARRANZA, F; Periodontología clínica de Glickman; 3ª Ed., México; Ed. Interamericana; 1986.
132. EISENBERG, E; "Lichen planus and oral cancer: Is there a connection between the two"; JADA; 1992; vol. 123: 104-108.
133. BERMEJO, A; OÑATE, R; LOPEZ, P; SANCHEZ, A; "Liquen plano familiar: presentación de nuevos casos clínicos"; Avances en Odontoestomatología; 1993; 9: 41-46.
134. SCULLY, C; EL-KOM, M; "Lichen planus: review and update on pathogenesis"; J Oral Pathol; 1985; 14: 431-458.
135. POTTS, A; HAMBURGER, J; SCULLY, C; "The medication of patients with oral lichen planus and the association of non-steroidal anti-inflammatory drugs with erosive lesions"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1987; 64: 541-543.
136. FERGUSON, M; WIESENFELD, D; McDONALD, D; "Oral mucosal lichenoid eruption due to fenclofenac"; J Oral Med; 1984; 39: 39-40.
137. STEVENSON, C; "Lichenoid eruptions due to methyl dopa"; Br J Dermatol; 1981; 85: 600.
138. GRANGE, R; WILSON-JONES, E; "Bullous lichen planus caused by labetalol"; Br Med J; 1978; 1: 816-817.
139. HAY, K; READE, P; "Methyldopa as a cause of oral mucous membrane reactions"; Br Dent J; 1978; 145: 195-203.
140. LEVENE, G; GANGE, R; "Eruption during treatment with oxprenolol"; Br Med J; 1978; 1: 784.

141. ROBERTSON, W; WRAY, D; "Ingestion of medication among patients with oral keratoses including lichen planus"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1992; 74: 183-185.
142. KRUTCHKOFF, D et al; "Oral lichen planus: the evidence regarding potential malignant transformations", J. Oral Pathol.; 1978; 7: 1-7.
143. FULLING, H; "Cancer development in oral lichen planus: a follow-up study of 327 patients"; Arch. Dermatol; 1973; 108: 30-34.
144. SILVERMAN, S et al; "A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission and malignant association"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1985; 60: 30-34
145. KAPLAN, K; BARNES, L; "Oral lichen planus and squamous carcinoma"; Arch Otolaryngol; 1985; 111: 543-547.
146. SILVERMAN, S; GORSKY, M; LOZADA, F; "A prospective follow up study of 570 patients with oral lichen planus: Persistence, remission and malignant association"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1985; 60: 30-34.
147. VÖUTE, A; De JONG, W; SCHULTEN, E; SNOW, G; VAN DER WAAL, I; "Possible premalignant character of oral lichen planus: the Amsterdam experience"; J Oral Pathol Med; 1992; 21: 326-329.
148. MACLEOD, R; SOAMES, J; "Lichen sclerosus et atrophicus of the oral mucosa"; Br.J. of Oral and Maxillofac. Surgery; 1991; 29: 64-65.
149. HOLMSTRUP, P; THORN, J; RINDUM, J; PINDBORG, J; "Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa"; J Oral Pathol; 1988; 17: 219-225.
150. KATZ, R; BRAHIM, J; TRAVIS, W; "Oral squamous cell carcinoma arising in a patient with long standing lichen planus"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1990; 70: 282-5.
151. KRUTCHKOFF, D; EISENBERG, E; "Dying of cancer: A patient's recollection of the her illness and of her doctors"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1991; 71: 401-406.
152. SALEM, G; "Oral lichen planus among 4277 patients from Gizam, Saudi Arabia"; Community Dent Oral Epidemiol; 1989; 17: 322-4.
153. CHATTOPADHYAY, A; "Study of epidemiological features of oral lichen planus"; Ind J. Dermatol; 1988; 33: 13-5.
154. KLEINMAN, D et al; "Epidemiologic studies of oral mucosal conditions-methodologic issues"; Community Dent Oral Epidemiol; 1991; 19:129-140.
155. SIGURGEIRSSON, B; LINDELÖF, B; "lichen planus and malignancy: an epidemiologic study of 2071 patients and a review of the literature"; Arch Dermatol; 1991; 127: 1684-1688.

156. HOLMSTRUP, P; "The controversy of a premalignant potential of oral lichen planus is over"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1992; 73: 704-706.
157. BERMEJO, A; "Estudio clínico de las lesiones blancas adquiridas de la mucosa bucal y su relación con el cáncer (III)"; Avances en Odontoestomatología; 1985; 1: 123-135.
158. EISENBERG, E; KRUTCHKOFF, D; "Lichenoid lesions of oral mucosa: diagnostic criteria and their importance in the alleged relationship to oral cancer"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1992; 73: 699-704.
159. BOISNIC, S et al; "Immunohistochemical study of oral lesions of lichen planus. Diagnostic and pathophysiological aspects"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1990; 70: 462-5.
160. VINCENT, S; FOTOS, P; BAKER, K; PHARM, M, WILLIAMS, T; "Oral lichen planus: the clinical, historical and therapeutic features of 100 cases"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1990; 70: 165-71.
161. SILVERMAN, S; GORSKY, M; LOZADO, F; GIANNOTLI, K; "A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1991; 72: 665-670.
162. SILVERMAN, S; "Lichen planus"; Curr. Opin. Dent; 1991; 1: 769-72.
163. BECK, H; BRANDRUP, F; "Treatment of erosive lichen planus with dapsone"; Acta Derm Venereol; 1986; 66: 366-367.
164. HATCHUEL, D et al; "Candidal infection in oral lichen planus"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1990; 70: 172-175.
165. AUFDERMORTE, T; De VILLEZ, R; GIESEKER, D; "Griseofulvin in the treatment of three cases of oral erosive lichen planus"; Oral Surg; 1983; 55:459-462.
166. BAGAN, J; SILVESTR, F; et al; "Treatment of lichen planus with griseofulvin"; Oral Surg; 1985; 60: 608-610.
167. REIFFERS, J; "Acute lichen planus treated by Sandinum (ciclosporin)"; Dermatology; 1992; 184(1):84.
168. BOYD, A; NELDNER, K; "Lichen planus"; J. Am. Acad. Dermatol.; 1991; 25(4):593-619.
169. GROISSER, D et al; "A review and update of the clinical uses of cyclosporine in dermatology"; Dermatol. Clin; 1991; 9(4): 805-817.
170. ROSELLO, X; LOPEZ, J; FERRE, J; CABALLERO, R; "Liquen plano oral erosivo: nueva alternativa en su tratamiento"; Archivos de Odontoestomatología; 1992; 8: 519-526.
171. TAMAZI, M; MOAYEDI, M; "Treatment of gingival lichen planus with a free gingival graft: a case report"; Quintessence Int; 1992; 23: 249-251.

172. PILLAI, R; BALARAM, P; REDDIAR, K; "Pathogénesis of oral submucous fibrosis. Relationship to risk factor associated with oral cancer"; Cancer; 1992; 69(8): 2011-20.
173. MAHER, R et al; "Oesophageal change in oral submucous fibrosis using fiberoptic endoscopy- a pilot study" JPMA-J-Pak-Med-Assoc; 1991; 41(12): 312-313.
174. OLIVER, A; RADDEN, B; "Oral submucous fibrosis. Case report and review of the literature"; Aust-Dent-J; 1992; 37(1):31-34.
175. BHONSLE, R; MURTI, P; GUPTA, P; et al; "Regional variations in oral submucous fibrosis in India"; Community Dent Oral Epidemiol; 1987; 15: 225-229.
176. SINOR, P; GUPTA, P; BHONSLE, R; "A case-control study of oral submucous fibrosis with special reference to the etiologic role of areca nut"; J Oral Pathol Med; 1990; 19: 94-98.
177. JAYANTHI, V; PROBERT, C; SHER, K; MAYBERRY, J; "Oral submucosal fibrosis- a preventable disease"; Gut; 1992; 33(1); 4-6.
178. BERGARECHE, J; ORBE, M; "Manifestaciones bucales de las enfermedades del colágeno"; Cuadernos de Odontoestomatología. Rhône-Poulenc Rorer; Madrid; 183-188; 1991.
179. KARJALAINENE, T; TOMICH, C; "A histopathologic study of oral mucosal lupus erithematous"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1989, 67:547.
180. SULICA, V; KAO, G; "Squamous cell carcinoma of the scalp arising in lesions of discoid lupus erithematous"; Am-J-Dermatopathol; 1988; 10:137.
181. BERMEJO, A; ROMAN, P; "Lupus eritematoso y enfermedades neoplásicas con especial referencia al carcinoma de células escamosas de labio. Caso clínico"; Oris; 1988: 38(3): 91-98.
182. FOTOS, P; FINKELSTEIN, M; "Discoid lupus erithematous of the lip and face"; J Oral Maxillofac Surg; 1992; 50:642-645.
183. WERTH, V; WHITE, W; SANCHEZ, M; FRANKS, A; "Incidence of alopecia areata in lupus erithematous" Arch. Dermatol; 1992; 128(3): 368-71.
184. LOESCHER, A; EDMONDSON, H; "Lupus erithematous -a case of facial swelling"; Br.J. of Oral and Maxillof Surgery; 1988; 26:129-132.
185. ANSFEY, A; WOJNAROWSKA, F; "Traumatic alopecia with discoid lupus erithematous"; Clin. Exp. Dermatol; 1991; 16(3): 231.
186. HIGUCHI, D; OGURA, Y; WATANABLE, H; TAKIUCHI, I; "Experimental production of DLE lesion with a single exposure UVB (2,7 meds) radiations"; J. Dermatol; 1991; 18(9): 545-8.
187. ROWELL, L; Lupus erithematous; 4th Ed.; Oxford; Ed. Blackwell; 1281-1334; 1986.

188. BERMEJO, A; "Lupus eritematoso II: pronóstico, tratamiento, evolución y manejo estomatológico"; Av. en Odontoestomatología; 1991; 7:541-547.
189. MARTINEZ, J et al; "Low dose intralesional interferon alfa for discoid lupus erythematosus"; J. Am. Acad. Dermatol.; 1992; 26(3): 494-6.
190. SCHIODT, M; "Local excision in teh treatment of oral discoid lupus erythematosus" Acta Derm Venereol, 1978; 58(3): 274-276.
191. BERMEJO, A; "Estudio clínico de las lesiones blancas adquiridas de la mucosa bucal y su relación con el cáncer. (IV)"; Avances en Odontoestomatología; 1985; 1: 189-194.
192. WILSON, J et al; Principios de Medicina Interna. Vol. I; 8ª ed.; Madrid; Ed. Interamericana; 1991.
193. DE BOECK, K et al; "Thrombocytopenia: first symptoms in a patient with dyskeratosis congenita"; Pediatrics; 1981; 67: 898-903.
194. Mc KAY, G; OGDEN, G; CHISHOLM, D; "Lingual hyperkeratosis in dyskeratosis congenita: ultraestructural findings"; J.Oral Pathol Med.; 1991; 20: 168-169.
195. BERMEJO, A; "Estudio clínico de las lesiones blancas adquiridas de la mucosa bucal y su relación con el cáncer.(V)" Avances en Odontoestomatología; 1985; 1: 255-259.
196. SMITH, C; PINDBORG, J; BINNIE, W; Oral Cancer, Epidemiology, Etiology and Pathology; New York; The cancer series; 1990.
197. OKSALA, E; "Factors predisposing to oral yeast infections"; Acta Odontol Scand; 1990; 48: 71-74.
198. SAMARANAYAKE, L; "Oral mycoses in HIV infection"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1992; 73(2): 171-80.
199. FISHER, B; LAMEY, P; SAMARANAYAKE, L; McFARLANE, T; FRIER, B; "Carriage of candida species in the oral cavity of diabetic patients: relationship to glycaemic control"; Journal Oral Pathol; 1987; 16: 282-284.
200. WILKIESON, C; et al; "Oral candidosis in the elderly in long term hospital care"; J.Oral Pathol Med; 1991; 20: 13-16.
201. VIGILD, M; "Oral mucosal lesions among institutionalized elderly in Denmark"; Community Dent Oral Epidemiol; 1987; 15: 309-313.
202. WENDT, S; GLASS, R; "The infected denture: how long does it takes"; Quintessence international; 1987; 18: 855-858.
203. OLSEN, I; "Oral adhesion of yeasts"; Acta Odontol Scand; 1990; 48: 45-53.
204. ALLEN, C; "Diagnosing and managing oral candidosis"; JADA; 1992; Vol. 123; January; 77-82.

205. BUDTZ-JORGENSEN, E; "Etiology, pathogenesis, therapy and prophylaxis of oral yeast infections"; Acta Odontol Scand; 1990; 48: 61-69.
206. BUDTZ-JÖRGENSEN, E; KELSTRUP, J; POULSEN, S; "Reduction of formation of denture plaque by a protease (Alcalase®)"; Acta Odontol Scand; 1983; 41: 93-98.
207. NYST, M et al; "Gentian violet, ketoconazole and nystatin in oropharyngeal and esophageal candidiasis in Zairian AIDS patients"; Am. Soc. Belg. Med. Trop; 1992; 72(1): 45-52.
208. FREIDEL, M; Enciclopedia Médico Quirúrgica, Tomo IV, Ed. Techniques; Paris; 1985.
209. STULLER, C; SCHABERG, S; STOKOS, J, PIERCE, C; "Queilitis glandularis"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1982; 53: 602-605.
210. PARDO MINDAN, F; Anatomía patológica general y especial de las neoplasias; Ed. Científico Médica; Barcelona; 1988.
211. CHIMENOS, E; ROSELLO, X; CAMPS, M; "Queilitis actínica"; Archivos de Odontoestomatología; 1993; 9: 3-10.
212. WARNOK, G; FULLER, R; PELLEU, G; "Evaluation of 5-fluorouracil in the treatment in the treatment of actinic keratoses of the lip"; Oral Surg; 1981; 52: 501.
213. ROBINSON, J; "Actinic cheilitis: a prospective study comparing four treatment methods"; Arch Otolaryngol Head Neck Surg; 1989; 115: 848.
214. KLINGMAN, A; "Topical tretinoin: indications, safety, and effectiveness"; Cutis; 1987; 39: 486.
215. SCHEINBERG, R; "Carbon dioxide laser treatment of actinic cheilitis"; West. J. Med; 1992; 156(2): 192-3.
216. ZEIKSON, B; ROENIGK, R; "Actinic cheilitis: Treatment with the carbon dioxide laser"; Cancer; 1990; 65: 1307.
217. ALAMILLOS-GRANADOS, F; NAVAL-GIAS, L; DEAN-FERRER, A; ALONSO DEL HOYO, J; "Carbon dioxide laser vermilionectomy for actinic cheilitis"; J. Oral Maxillofac Surg; 1993; 51: 118-121.
218. SEIRUL-LO, V; SALAS, C; "Lesiones precancerosas de la mucosa oral"; Revista Española de Estomatología; 1981; 29: 297-306.
219. GANDARA, J; BLANDO, A; BLANCO, J; "Patología labial: queilitis y macroqueilitis"; Archivos de Odontoestomatología; 1992; 8: 500-510.
220. CEBALLOS, A; GONZALEZ-MOLES, M; URQUIA, M; "Estomatitis por prótesis, incidencia de esta enfermedad y estudio sobre los factores más prevalentes"; Avances en Odontoestomatología; 1992; 8: 287-298.

221. ÖHMAN, S et al; "Angular cheilitis: a clinical and microbial study"; J. Oral Pathol; 1986; 15: 213-217.
222. ÖHMAN, S; JONTELL, M; "Treatment of the angular cheilitis. The significance of microbial analysis, antimicrobial treatment, and interfering factors"; Acta Odontol Scand; 1988; 46: 267-272.
223. RUIZ MIRANDA, M; CEBALLOS, A; URQUIA, M; "Lesiones bucales en una población heroínómana"; Avances en Odontoestomatología; 1991; 7: 376-385.
224. WARNAKULASURIYA, K; SAMARANAYAKE, L; PEIRIS, J; "Angular cheilitis in a group of Sri Lanka adults: a clinical and microbiologic study"; J. Oral Pathol Med; 1991; 20: 172-175.
225. CHIMENOS, E; "Queilitis angular malignizada: a propósito de un caso"; Av. en Odontoestomatología; 1992; 8: 37-41.
226. WORSAAE, N; CHRISTENSEN, K; SCHIODT, M; REIBAL, J; "Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa. A clinicopathological study of thirty-three patients with special reference to their oral lesions"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1982; 54: 404-413.
227. WILLIAMS, P; GREENBERG, M; "Management of cheilitis granulomatosa"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1991; 72: 436-439.
228. ZAMACONA, J; AGUIRRE, J; GIL, J; BALERDI, I; AJURIA, B; "Estomatitis protética. Estudio clínico y citológico"; Avances en Odontoestomatología; 1993; 9: 56-60.
229. SCULLY, C; PORTER, S; "Recurrent aphthous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis, and management"; J Oral Pathol; 1989; 18: 21-27.
230. RODRIGUEZ, P; PANNOFINO, A; IGNACCOLO, S; "Patología ulcerativa de la mucosa oral"; Revista de Odontostomatología e Implantoprótesis; 1991; n° 2; Abril: 69-74.
231. SILVESTRE, F; SANCHIS, J; JIMENEZ, Y; CARREÑO, E; "Lesiones ulceradas de la mucosa oral"; Avances en Odontoestomatología; 1993; 9: 11-29.
232. LYNCH, M; Medicina bucal de Burket. Diagnóstico y tratamiento; Ed. Interamericana; 7ª Ed.; México; 1986.
233. ARMSTRONG, R; "Cutaneous aid in the diagnosis of oral ulcers"; Laryngoscope; 1981; 91: 31-37.
234. LAMEY, P; "Oral medicine in practice: oral ulceration"; Br Dent J; 1989; 167: 127-132.
235. RODU, B; MATTINGLY, G; "Oral mucosal ulcers: diagnosis and management"; JADA; 1992; 123: 83-86.
236. RODU, B; RUSSELL, C; "Performance of a hydroxypropyl cellulose film former in normal and ulcerated oral mucosa"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1988; 65: 699-703.

237. RODU, B; RUSSELL, C; DESMARAIS, J; "Clinical and quimical properties of a novel mucosal bioadhesive agent"; J Oral Pathol; 1988; 17: 564-567.
238. TAGAKI, M; ISHIKAWA, G; MORI, W; "Primary malignant melanoma of the oral cavity in Japan: with special reference to mucosal melanosis"; Cancer; 1974; 34: 358-370.
239. BERMEJO, A; "Estudio clínico de las lesiones blancas adquiridas de la mucosa bucal y su relación con el cáncer. (VI y final)"; Avances en Odontoestomatología; 1985; 1: 293-304.
240. ROBBINS, C; Patología estructural y funcional; Vol I; 4ª Ed.; Ed. Interamericana, Madrid, 1990.
241. ROBBINS, C; Patología estructural y funcional; Vol. II; 4ª Ed.; Ed. Interamericana, Madrid, 1990.
242. SPIESSL, B; BEARS, O; et al; TNM Atlas; 3ª Ed.; Ed. Springer-Verlag; Germany; 1989.
243. RAPIDIS, A; LANGDON, J; PATEL, M; HARVEY, P; "STNMP: a new system for the clinico-pathological classification and identification of intraoral carcinomata"; Cancer; 1979; 39: 204-209.
244. EVANS, S; LANGDON, J; RAPIDIS, A; JOHNSON, N; "Prognostic significance of STNMP and velocity of tumor growth in oral cancer"; Cancer; 1986; 49: 773-776.
245. Du BRUL, LL; Anatomía oral; 8ª Ed.; Ed. Doyma, Barcelona, 1990.
246. Application of the International Classification of Diseases to Dentistry and Stomatology; 2ª ed; World Health Organization; Geneva; 1978.
247. GUERRIER, Y; Traité de technique chirurgicale ORL et cervicofaciale; Tome IV; Ed. Masson; 1980.
248. VALLECILLO, M; VALENCIA, E; "El cáncer bucomaxilofacial: Evolución en su orientación terapéutica y sus resultados"; Revista de actualidad Odontoestomatológica; 1991; 402: Abril, 49-60.
249. SCHULLER, D; Mc GUIRT, W; Mc CABE, B; et al; "The pronostic significance of metastatic cervical lymph nodes"; Laryngoscope; 1980; 4: 557-570.
250. RICHARD, J; et al; "Pronostic factors in cervical lymph node metastasis in upper respiratory and digestive tract carcinomas. Study of 1713 cases during a 15 years period"; Laryngoscope; 1987; 11: 97-101.
251. GONZALEZ PADILLA, J; GARCIA PERLA, A; OLIVERAS, J; "Factores pronósticos del cáncer oral (II)"; Rev. Esp. de Cirugía Oral y Maxilofacial; 1991; 13: 48-51.
252. TRASERRA, J; Adenopatías cervicales metastásicas; Ed. Garsi, Madrid, 1980.

253. BRYNE, M; EIDE, G, LILLENG, R; et al; "A multivariate study of prognosis of oral squamous cell carcinomas: Are blood group and hemoglobin new prognostic factors ? "; Cancer; 1991; 68: 1994-1998.
254. SNYDERMAN, N; JOHNSON, J et al; "Extracapsular spread of carcinoma in cervical lymph nodes"; Cancer; 1985; 56: 1597-1599.
255. GONZALEZ PADILLA, J; GARCIA PERLA, A; OLIVERAS, J; "Factores pronósticos del cáncer oral (I)"; Rev. Esp. de Cirugía Oral y Maxilofacial; 1991; 13(1): 49-52.
256. SHEAR, M; HAWKINS, D; FARR, H; "The prediction of lymph node metastasis from oral squamous carcinoma"; Cancer; 1976; 37: 1901-1907.
257. HEMPRICH, A; MULLER, R; "Long-term results in treating squamous cell carcinoma of the lip, oral cavity and oropharynx"; Int. J. Oral Maxillofac. Surgery; 1989; 18: 39-42.
258. VOSS, R; "The importance of consistency in the classification of malignant tumours, illustrated by Oral Cancer material"; J. Maxillofacial Surg.; 1985; 13: 154-157.
259. MOJNAR, L; RONAY, P; TAPOLCNASY, L; "Carcinoma of the lip. Analysis of the material of 25 years"; Oncology; 1974; 29: 101.
260. KOLIN, E; CASTRO, D; JABOUR, B; et al; "Perineural extension of squamous cell carcinoma"; Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 1991; 100: 1032-1034.
261. KHE-CHEE, S; et al; "Prognostic implications of perineural spread in squamous carcinomas of the head and neck"; Laryngoscope; 1986; 96: 1145-1148.
262. BANERJEE, T; GOTTSCHALK, P; "Unusual manifestations of multiple cranial nerve palsies in a patient with squamous cell carcinoma of the lip"; Cancer; 1984; 53: 346-348.
263. ANDERSON, C; KRUTCHKOFF, D; LUDWING, M; "Carcinoma of the lower lip with perineural extension to the middle cranial fossa"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1990; 69: 614-618.
264. SCHOLL, P; BYERS, R; et al; "Microscopic cut-through of cancer in the surgical treatment of squamous carcinoma of the tongue. Prognostic and therapeutic implications"; Am. J. Surg.; 1986; 152: 354-360.
265. MONTRAVADI, R; et al; "Postoperative radiotherapy for persistent tumor at the surgical margins in head and neck cancers"; Laryngoscope; 1983; 93: 1337-1340.
266. RAVAZS, L; SLOOTWEG, P; et al; "The status of the resection margin as a prognostic factor in the treatment of head and neck carcinoma"; J. Cranio Maxillofacial Surg.; 1991; 19: 314-318.
267. SPIRO, R; HUVO, A; WONG, G; "Prognostic value of tumor thickness in squamous carcinoma confirmed to the tongue and floor of the mouth"; Am. J. Surg.; 1986; 152: 351-353.

268. MOHIT-TABATABAY, M; SOBEL, H; RUSH, B; MASHBERG, A; "Relation of thickness of floor of mouth stage I and II cancers to regional metastasis"; Am.J.Surg; 1986; 152; 351-353.
269. CIANFRIGLIA, F; MANIERI, A; "Il ritardo diagnostico nelle neoplasie della cavite orale", Minerva Stomatol.; 1991; 40: 717-728.
270. THOMAS, J; FAECHER, R; "A physician's guide to early detection of oral cancer"; Geriatrics; 1992; 47: 58-63.
271. KRUTCHKOFF, D; CHEN, J; EISENBERG, E; KATZ, R; "Oral cancer: A survey of 566 cases from the University of Connecticut Oral Pathology Biopsy Service, 1975-1986"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1990; 70: 192-198.
272. HINDLE, I; NALLY, F; "Oral cancer: a comparative study between 1962-67 and 1980-84 in England and Wales"; Br.Dent.J.; 1991; 170: 15-20.
273. PLATZ, H; FRIES, R; HUDEC, M; "Retrospective DÖSAK study on carcinomas of oral cavity: Result and consequences"; J.Maxillofacial Surg.; 1985; 13: 147-153.
274. WYNDER, E; MUSHINSKI, M; SPIVAK, J; "Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancers"; Cancer; 1977; 40: 1872.
275. CUENCA, E; MANAU, C; SERRA, LL; Manual de Odontología Preventiva y Comunitaria; Ed. Masson; Barcelona; 1991.
276. SILVERMAN, S; GORSKY, M; GREENSPAN, D; "Tobacco usage in patients with head and neck carcinomas: a follow-up study on habit changes and second primary oral/oropharyngeal cancers"; JADA; 1983; 106: 33-35.
277. HERSCHFUS, L; "The synergistic effect of alcohol and tobacco abuse on oral cancer"; J.Mich.Dent.Assoc.; 1991, 73(2): 18-19.
278. HSAIRI, M; et al; "Risk factors for simultaneous carcinoma of the head and neck"; Head and neck; 1989; 11: 426-30.
279. WINDER, E; et al; "Epidemiologic investigation of multiple primary cancer of the upper alimentary and respiratory tracts", Cancer; 1969; 24: 730-739.
280. La VECCHIA, C; NEGRI, E; D'AVANZO, B; et al; "Dietary indicators of oral and pharyngeal cancer"; Int.J.Epidemiol.; 1991; 20: 39-44.
281. TENZER, J; SUGARMAN, M; BRITTON, J; "Squamous cell carcinoma of the gingiva found in a patient with AIDS"; JADA; 1992; 123: 65-67.
282. VALLECILLO, M; CARRILLO, A; "Cáncer bucal. Nuestra experiencia y resultados en las nuevas pautas terapéuticas"; Actualidad médica; 1991; 77: 261-266.
283. HRICAK, H; DEMAS, B; "Advances in imaging"; Cancer; 1988; 62: 1865-1870.

284. SCHER, R; OOSTINGH, P; LEVINE, P; CANTRELL, R; FELDMAN, P; "Role of fine needle aspiration in the diagnosis of lesions of the oral cavity, oropharynx and nasopharynx"; Cancer; 1988; 62: 2602-2606.
285. PLATT, J; RODGERS, S; DAVIDSON, D; NELSON, C; "Fine-needle aspiration biopsy in oral and maxillofacial surgery"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1993; 75: 152-155.
286. INFANTE, P; GARCIA, J; HERNANDEZ, J; GARCIA, A; GUTIERREZ, J; "Citología por punción aspirativa con aguja fina en tumoraciones de cabeza y cuello"; Arch. Odontoestomatología; 1993; 9: 11-16.
287. SCHELKUN, P; GRUNDY, W; "Fine-needle aspiration biopsy of head and neck lesions"; J. Oral Maxillofac. Surg.; 1991; 49: 262-267.
288. PLATT, J; DAVIDSON, D; NELSON, C; WEISBERGER, E; "Fine-needle aspiration biopsy: an analysis of 89 head and neck cases"; J. Oral Maxillofac. Surg.; 1990; 48: 702-706.
289. ODGEN, G; COWPE, G; GREEN, M; "Detection of field change in oral cancer using oral exfoliative cytologic study"; Cancer; 1991; 68: 1611-1615.
290. ISCHII, J; AMAGASA, T; TACHIBANA, T; et al; "US and CT evaluation of cervical lymph node metastasis from Oral Cancer"; J. Cranio Max-Fac. Surg.; 1991; 19: 123-127.
291. MANCUSO, A; MACERI, D; RICE, D; HANAFEE, W; "CT of cervical lymph node cancer"; Amer. J. Roentgenol.; 1981; 136: 381.
292. MANCUSO, A; "Computed tomography and MRI in evaluation of cervical lymphadenopathy"; En: Head and Neck Cancer; Vol 2; Ed. Decker; 1990; Philadelphia.
293. SOM, P; "Lymph nodes of the neck"; Radiology; 1987; 165: 593.
294. PETRELLI, N; SHAW, N; et al; "Squamous cell carcinoma antigen as a marker for squamous cell carcinoma of the anal canal"; J. Clin. Oncol.; 1988; 6: 782-785.
295. WILLMOTT, N; "Chemoembolisation in Regional Cancer Chemotherapy: a Rationale"; Cancer Treat. Rev.; 1987; 14: 143-156.
296. MINO, N; LIO, A; HAMAMOTO, K; "Availability of tumor antigen 4 as a marker of squamous cell carcinoma of the lung and other organs"; Cancer; 1988; 62: 730-734.
297. MARTINEZ, C; GARCIA SABRIDO, J; NAVARRO, C; "Conceptos básicos actuales sobre la etiología, diagnóstico y tratamiento del cáncer. Bases para la cirugía oncológica"; Rev. Esp. de Cirugía Oral y Maxilofacial; 1989; XI: 57-67.
298. HOLLSTEIN, M; SIDRANSKY, D; VOGELSTEIN, B; HARRIS, C; "P53 mutations in human cancer"; Science; 1991; 253: 49-53.

299. NIGRO, J; BAKER, S; PREISINGER, A; et al; "Mutations in the p53 gene occur in diverse human tumour types"; Nature; 1989; 342: 705-708.
300. FINLAY, C; HINDS, P; LEVINE, A; et al; "The p53 proto-oncogene can act as a suppressor of transformation"; Cell; 1989; 57: 1083-93.
301. BAKER, S; FEARON, E; NIGRO, J; et al; "Chromosome 17 deletions and p53 gene mutations in colorectal carcinomas"; Science; 1989; 244: 217-221.
302. LANGDON, J; PARTRIDGE, M; "Expression of the tumour suppressor gene p53 in oral cancer"; British J. Oral & Maxillof. Surgery; 1992; 30: 214-220.
303. GUSTERSON, B; ANBAZHAGAN, R; WARREN, W; et al; "Expression of p53 in premalignant and malignant squamous epithelium"; Oncogene; 1991; 6: 1785-1789.
304. FIELD, J; SPADIDOS, A; MALLERI, A; et al; "Elevated p53 expression correlates with a history of heavy smoking in squamous cell carcinoma of the neck and head"; Br.J.Cancer; 1991; 64: 573-577.
305. DAVID, Y; PRIDEAUX, V; CHOW, V; BENCHIMOL, S; BERNSTEIN, A; "Inactivation of the p53 oncogene by internal deletion or retroviral integration in erythroleukemia cell lines induced by Friend leukemia virus"; Oncogene; 1988; 3: 179-185.
306. WARNAKULASURIYA, K; JOHNSON, N; "Expression of p53 mutant nuclear phosphoprotein in oral carcinoma and potentially malignant oral lesions"; J.Oral Pathol Med; 1992; 21: 404-408.
307. MASANOBU, S; SETSUKO, H; SASHIMA, M; SUZUKI, A; "Immunohistochemical detection of ras 21 in oral squamous cell carcinomas"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1992; 74: 469-72.
308. MERINO, O; LINDBERG, R; FLETCHER, G; "An analysis of distant metastasis from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts"; Cancer; 1977; 40: 45-51.
309. LITTLE, J; FALACE, D; Odontología en pacientes con patología previa; Ed. Medici; Barcelona, 1986.
310. LARSON, D; LINBERG, T; LANE, E; GOEPFERT, H; "Major complications of radiotherapy in cancer of the oral cavity and oropharynx. A 10 years retrospective study"; Am. J. Surg.; 1983; 14: 531-536.
311. MARTINEZ PLAZA, A; et al; "Osteorradionecrosis. Necrosis postirradioterapia y su relación con patología previa en un paciente joven con carcinoma epidermoide lingual"; Archivos de Odontología; 1988; 4: 524-526.
312. KOLBINSON, D; et al; "Early oral changes following bone marrow transplantation"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1988; 66: 130-138.
313. TOHT, B; HOAR, R; "Oral/dental care for the pediatric oncology patient"; Cancer Bull; 1982; 34: 66-71.

314. BEN ARYEH, H; GUTMAN, D; LAUFER, D; "Effect of irradiation on saliva in cancer patient"; Int.J.Oral Surg; 1975; 4: 205-210.
315. DREIZEN, S; BROWN, L; HANDLER, S; "Radiation induced xerostomia in cancer patients-effect on saivary and serum electrolites"; Cancer; 1976; 38: 273-278.
316. DE VICENTE, J; COBO, J; VILLA, A; "Xerostomia pst-radioterapia en pacientes con cáncer oral. Modificaciones de los componentes inorgánicos e inmunoglobulinas de la saliva"; Avances en Odontoestomatología; 1991; 7: 503-517.
317. RITCHIE, J; BROWN, J; GUERRA, L; "Dental care for the irradiated cancer patient"; Quintessence International; 1985; 12: 837-841.
318. WIESENFELD, D; et al; "A critical assesement of oral lubricants in patient with xerostomia"; Br.Dent.J; 1983; 155: 155-157.
319. BERNHOFT, C; SKANG, N; "Oral findings in irradiated edentulous patients"; Int.J.Oral Surg.; 1985; 14: 416-427.
320. MAKKONEN, T; TENOVUO, J; VILJA, P; HEINDAL, A; "changes in the protein composition of whole saliva during radiotherapy in patients with oral or pharyngeal cancer"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1986; 62: 270-275.
321. KANAS, R; JENSEN, J; De BOOM, G; "Painful oral mucosa ulcers in a patient with small cell carcinoma of the lung"; JADA; 1987; 115: 75-76.
322. BERGMAN, O; "Oral infections and septicemia in immunocompromized patients hematologic malignancies"; Journal of Clinical Microbiology; 1988; 26: 2105-2109.
323. YEO, E; et al; "Prophylaxis of orofaringeal candidiasis with Clotrimazole"; J. of Clinical Oncology; 1985; 3: 1668-1671.
324. GREENBERG, M; "Oral Herpes simplex infectons in patients with leukemia"; JADA; 1987; 114: 483-486.
325. Van WINKELHOFF, A; Van STEENBERGEN, T; De GRAAF, J; "The role of black pigmented Bacteroides in human oral infections"; J. of Clinical Periodontology; 1988; 15: 145-155.
326. TOTI, B; MARTIN, J; FLEMING, T; "Complicaciones orales asociadas con la terapia oncológica: La experiencia del centro oncológico M.D.Anderson"; Archivos de Odontoestomatología; 1991; 7: 87-96.
327. STANBURY, D; PETERSON, D; SUZUKI, J; "Rapidly progressive acute periodontal infection in a patient with acute leukemia"; Journal of Periodontology; 1988; 59: 544-547.
328. PETERSON, D; et al; "Microbiology of acute periodontal infection in myelosuppressed cancer patients"; J. of Clinical Oncology; 1987; 5: 1461-1468.

329. FERRETI, G; ASH, R; BROWN, A; LARGENT, B; KAPLAN, A; LILLICH, T; "Clorhexidine for prophylaxis against infections and associated complications in patients receiving bone marrow transplant"; JADA; 1987; 114: 461-467.
330. FERRETI, G; HANSEN, I; WHITTENBURG, K; BROWN, A; LILLICH, T; ASH, R; "Therapeutic use of clorhexidine in bone marrow transplant patients: case control"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1987; 63: 683-687.
331. GPWAN, R; et al; "Changes in protein composition of saliva from radiation-reduced xerostoma patients and its effect on growth of oral streptococci"; J.Dent.Res.; 1983; 62: 336-340.
332. EPSTEIN, J; "Osteorradionecrosis: clinical experience and a proposal for classification"; J.Oral Maxillofac.Surg.; 1987; 45: 104-110.
333. MARX, R; "Osteorradionecrosis: a new concept of its pathophysiology"; J.Oral Maxillofac. Surg.; 1983; 41: 283.
334. MARX, R; "A new concept in the treatment of osteorradionecrosis"; J.Oral Maxillofac. Surg.; 1983; 41: 351.
335. SERRA, J; "Aplicaciones clínicas de los colgajos libres vascularizados"; Revista Médica de la Universidad de Navarra; 1983; 2: 9-10.
336. SERRA, J; TADJALLI, M; CHAMORRO, A; "Colgajo de epiplón mayor para la reparación de grandes pérdidas de sustancia de la extremidad inferior"; Revista Médica de la Universidad de Navarra; 1983; 2: 95-98.
337. MARTINEZ LAGE, J; SAIZ, J; NUÑEZ, P; SADA, E; "El colgajo miocutáneo de pectoral mayor en el cáncer de orofaringe"; Revista Iberoamericana de Cirugía Oral y Maxilofacial; 1981; 3(7): 35-52.
338. WEBSTER, J; "Crescentic peri-alar cheek excision for upper flap lip advancement with a short history of upper lip repair"; Plast.Reconst.Surg.; 1955; 16: 434-437.
339. TASHIRO, H; OZEKI, S; OHISHI, M; HIGUCHI, Y; "Cervical island skin flap for intraoral repair following cancer surgery"; British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery; 1992; 30: 18-23.
340. DEMERGASSO, F; "Colgajo miocutáneo trapezoidal y osteomiocutáneo trapezoidal en reconstrucción por cáncer bucomaxilofacial"; Revista Iberoamericana de Cirugía Oral y Maxilofacial; 1981; 7: 1-30.
341. CLAVERO, A; "Reconstrucción de defectos quirúrgicos de suelo de boca mediante la utilización de un colgajo compuesto cutáneo-esternocleidomastoideo"; Revista Iberoamericana de Cirugía Oral y Maxilofacial; 1980; 4: 11-16.
342. Comisión de Oncología de la Universidad de Navarra; Protocolos terapéuticos del cáncer; Ed. Zeunsa; Vol. 1 y 2; 1983.

343. WEICHESERBAUM, R; SHERMAN, D; ERVIN, T; "Basic principles of radiotherapy"; En: Oral Cancer; Shklar y Saunder edit.; Philadelphia; 1984.
344. De CROIX, Y; GHOSSEIN, N; "Experience of the Curie Institute in treatment of the mobile tongue"; Cancer; 1981; 47: 496.
345. Mesa redonda sobre el Cáncer Bucal; Granada; Febrero, 1990.
346. COBO, J; LOPEZ ARRANZ, J; LOMBARDIA, E; "Consideraciones etiopatogénicas sobre las osteorradionecrosis"; Rev. Iberoamericana de Cirugía Oral y Maxilofacial; 1984; 15: 71-84.
347. HOECKSTRA, H; SINDELAR, W; KINSELLA, T; OLDOFF, J; "History, preliminary results, complications, and future prospects of intraoperative radioteraphy"; J.Surg.Oncol.; 1987; 36: 175-182.
348. RICH, T; "Intraoperative radiotherapy"; Radiotherap. Oncol.; 1986; 6: 207-221.
349. CALVO, F; ESCUDE, L; "Radioterapia intraoperatoria"; Revista Médica de la Univ. de Navarra; 1985; 29: 110-121.
350. GARRET, P; PUGH, N; ROSSA, D; HAMAKER, R; SINGER, M; "Intraoperative radiation therapy for advanced or recurrent head and neck cancer"; Int.J.Radiation Oncology Biol.Phys.; 1987; 13: 785-88.
351. FINLAY, P; DAWSON, F; ROBERTSON, A; SOUTAR, D; "An evaluation of functional outcome after surgery and radiotherapy for intraoral cancer"; British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery; 1992; 30: 14-17.
352. LARSON, D; LIMBERG, R; LANE, E; GOEPFERT, H; "Mayor complications of radiotherapy in cancer of the oral cavity and oropharynx. A 10 years retrospective study"; Am.J.Surg; 1983; 146: 531-536.
353. ABUCHAIBE, O; MESA, F; LALINDE, E; GARCIA TAPIA, R; et al; "Radioterapia intraoperatoria en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello localmente avanzado y/o recurrente: experiencia inicial"; Rev. Esp. de Cirugía Oral y Maxilofacial; 1990; 12: 239-244.
354. Protocolo de tratamiento en cáncer epidermoide de cabeza y cuello; Centro de Rehabilitación y Traumatología; 1992.
355. GARCIA PERLA, A; "Estudio integral del cáncer oral"; Boletín Informativo de los Ilustres Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de Andalucía; 1986; 3º trimestre: 7-36.
356. MAZERON, J; CROOK, M; et al; "Iridium 192 implatation of T₁ and T₂ carcinomas of the mobile tongue"; Int.J.Radiation Oncology Biol. Phys.; 1990; 19: 1369-1376.
357. HENK, J; "Treatment of oral cancer by interstitial irradiation using iridium 192"; British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery; 1992; 30: 355-359.

358. AIROLDI, M; FAZIO, M; GANDOLFO, S; OZZELLO, F; PEDANI, F; "Carcinoma of the tongue and floor of the mouth: Preliminary results of the multidisciplinary approach"; J. Maxillofacial Surgery; 1985; 13: 111-115.
359. VIKRAM, B; "Choices of treatment in early carcinoma of oral cancer"; En: Head and Neck Cancer; Ed. Becker Inc.; Philadelphia; 1990.
360. TEICHGRAEBER, J; BOWMAN, J; GEOPFERT, H; "New test series for the functional evaluation of the oral cavity cancer"; Head Neck Surg; 1985; 8: 9-20.
361. MILLION, R; "Elective neck irradiation for T₁N₀ squamous carcinoma of the oral tongue and floor of mouth"; Cancer; 1974; 34: 149-155.
362. WANG, C; "Controversies in the utilization of radiation therapy"; En: Head and Neck Cancer; Ed. Becker Inc.; Philadelphia; 1990.
363. WANG, C; "Radiotherapeutic management and results of T₁N₀ and T₂N₀ carcinoma of oral tongue. Evaluation of boost technique presented at annual meeting"; ASTRO; 1988.
364. THOMAS, J; FAECHER, R; "A physician's guide to early detection of oral cancer"; Geriatrics; 1992; 42: 58-63.
365. GARCIA GARCIA, A; CASTIELLA, J; et al; "Carcinoma epidermoide de labio; Revisión de 198 casos"; Rev. Esp. de Cirugía Oral y Maxilofacial; 1988; 10: 127-131.
366. WURMAN, L; ADAMS, G; MEYERHOFF, W; "Carcinoma of the lip"; Am. J. Surg; 1975; 130: 470-474.
367. PETROVICH, Z; KUISK, H; TOBOCHNI, K; "Carcinoma of the lip"; Arch. Otolaryngol.; 1979; 105: 187-191.
368. RENNER, G; "Carcinoma of the skin of the lip"; En: Current therapy in Otolaryngology Head and Neck Surgery; Ed. Decker. Inc.; Philadelphia; 1990.
369. BAKER, S; "Current management of the cancer of the lip"; Oncology-Williston-Park; 1990; 4: 107-120; 122-124.
370. GOLDSTEIN, M; "The elastic flap: an expanding vermilion myocutaneous flap for lip repairs"; Facial Plast. Surg.; 1990; 7: 119-125.
371. TUCA BARCELO, L; Protocolo de tratamiento de los tumores malignos de los labios. Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona, 1978.
372. TIMOSCA, G; VICOL, C; POPESCU, E; ZOLFAGHARI, A; "Plastic surgery for losses of facial substance by cheek rotation"; Stomatologie; 1990; 37: 61-66.
373. KRUK, A; SZMEJA, Z; et al; "Primary cancer of the tongue treated at the Otolaryngological Clinic Medical Academy, in Poznan, 1963-1987."; Otolaryngol-Pol; 1990; 44: 94-99.

- 374.CLEMENTE, C; Anatomy: A regional atlas of the human body; Ed. Lea & Febiger; Philadelphia; 1975.
- 375.NG, K; SIAR, C; "High-grade malignant mucoepidermoid tumour of the tongue. A case report"; Singapore Dental Journal; 1989, 14: 42-45.
- 376.BYERS, R; GOEPFERT, H; "Carcinoma of the anterior oral tongue"; En: Current therapy in Otolaryngology head and neck surgery; Ed. Decker Inc.; Philadelphia; 1990.
- 377.ROUVIERE, H; Anatomy of the human lymphatic system; Ann Arbor Edwards Brothers, 1938.
- 378.MENDENHALL, W; et al; "Elective neck irradiation in squamous cell carcinoma of the head and neck"; Head Neck Surg; 1980; 3: 15-20.
- 379.DECROIX, Y; GHOSSEIN, N; "Experience of the Curie Institute in treatment of cancer of the mobile tongue. I. Treatment, policies and result"; Cancer; 1981; 47: 496-502.
- 380.WHITE, D; BYERS, R; "What is the preferred initial method of treatment for squamous carcinoma of the tongue?"; Am.J.Surg.; 1980; 140: 553-556.
- 381.SPIRO, R; HUVOS, A; et al; "Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth"; Am.J.Surg.; 1986; 152: 345-350.
- 382.SILVER, C; MOISA, I; "Elective treatment of the neck in cancer of oral tongue"; Semin.Surg.Oncol; 1991; 7: 14-19.
- 383.MENDERHALL, W; VAN CISE, W; BONA, F; et al; "Analysis of the time-dose factor in squamous cell carcinoma of the oral tongue and floor of the mouth treated with radiation therapy alone"; Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.; 1987; 7: 1005-1011.
- 384.FU, K; CHAN, E; PHILLIPS, T; RAY, J; "Time, dose and volume factors in interstitial radium implants of carcinoma of the oral tongue"; Radiology; 1976; 119: 209-213.
- 385.WANG, C; DOPPKE, K; BIGGS, P; "Intraoral cone radiation therapy for select carcinomas of the oral cavity"; Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.; 1983; 9: 1185-1189.
- 386.HORIUCHI, J, TAKEDA, M; et al; "Usefulness of 198 Au grain implants in the treatment of oral and oropharyngeal cancer"; Radiother.Oncol; 1991; 21: 29-38.
- 387.BUDIÑE, M; Protocolo terapéutico de cáncer de lengua; Hospital de Valdecilla; Cantabria; 1989.
- 388.Protocolo de tratamiento de los tumores malignos de la lengua; Unidad de Cirugía Oncológica del Hospital de San Pablo Y de la Santa Cruz; Barcelona; 1978.

389. WHITEHURST, J; DROULIAS, C; "Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the oral tongue"; Arch. Otolaryngol; 1977; 103: 212-215.
390. VERMUND, H; BRENHVD, I; KAALHAUS, O; POPPE, E; "Preoperative radiation therapy in squamous cell carcinoma of the anterior two-thirds of the tongue at the Norwegian Radium Hospital"; Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.; 1982; 8: 1263-1269.
391. BOLLA, M; ELBAZE, D; BARTHELME, E; et al; "Radiothérapie exclusive des épithélioma de la portion mobile de la langue et du plancher bucal"; J.Eur.Radiotherap; 1983; 4: 64-73.
392. FAYOS, J; "The role of radium implants in cancer of the oral cavity and oral pharynx"; Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys; 1980; 6: 423-429.
393. HORIUCHI, J; OKUYAMA, T; et al; "Results of brachytherapy for cancer of the tongue with special enfasis in local prognosis"; Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys; 1982; 8: 829-835.
394. INOVE, T; FUCHIHATA, H; WADA, T; SHIGEMATSU, Y; "Local prognosis after combined external and interstitial radiation therapy for carcinoma of the tongue"; Acta Radiolog.Ther.Phys.Biol.; 1976; 15: 315-320.
395. KORB, L; SPAULDING, C; CONSTABLE, W; "The role of definitive radiation therapy in squamous cell carcinoma of the oral tongue"; Cancer; 1991; 67: 2733-2737.
396. BURGUEÑO, M; FORTEZA, G; MARTORELL, V; COLMENERO, B; "Cáncer de suelo de boca"; Revista de Actualidad Estomatológica Española; 1987; 366: 37-39.
397. LATARJET, M; RUIZ LIARD, A; Anatomia humana; Vol II; 2ª Ed.; Ed. Panamericana; México; 1991;
398. TAKAHASHI, H; FUJITA, S; TSUDA, N; TEZUDA, F; OKABE, H; "Intraoral minor salivary gland tumors: a demographic and histologic study of 200 cases"; Tohoku J.Exp.Med.; 1990; 161: 111-128.
399. SNYDERMAN, N; "Carcinoma of the floor of the mouth"; En: Current therapy in Otolaryngology head and neck surgery"; Ed. Decker Inc; Philadelphia; 1990.
400. BYRON, J; Surgery of the oral cavity; Book Medical Publisher Inc; 1989.
401. CONLEY, B; Regional flaps of the head and neck; Ed. Thieme Publisher, Stuttgart, 1976.
402. JOANNIDES, C; FOSSION, E; "Nasolabial flap for the reconstruction of defects of the floor of the mouth"; Int.J.Oral & Maxillof. Surg.; 1991; 20: 40-43.
403. MARCUS, R; MILLION, R; MITCHELL, T; "A preloaded, custom designed implantation device for stage T₁-T₂ carcinoma of the floor of mouth"; Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.; 1980; 6: 111-113.

404. BUDIÑE, M; Protocolo terapéutico de suelo de boca; Hospital de Valdecilla; Cantabria; 1989.
405. GULLANE, P; O'DWYER, T; "Cancer of hard palate"; En: Current therapy in Otolaryngology head and neck surgery; Ed. Decker Inc; Philadelphia; 1990.
406. WALDRON, C; "Tumor of the intraoral minor salivary glands, dermatographia and histologic study of 426 cases"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1988; 66: 323-333.
407. ENEROTH, C; HJERTMAN, L; MOBERGER, G; "Salivary glands adenoma of hard palate"; Acta Otolaryngol; 1972; 73: 305-315.
408. CHAUDREY, A; HAMPEL, A; GORLIN, R; "Primary malignant melanoma of the oral cavity: a review of 105 cases"; Cancer; 1985; 11: 923-927.
409. SHAH, J; HUVOS, A; STRONG, E; "Mucosal melanomas of the head and neck"; Am.J.Surg.; 1977; 134: 531-535.
410. SPIRO, R; KOSS, L; HADJU, S; STRONG, E; "Tumor of minor salivary origin: a clinicopathologic study of 492 cases"; Cancer; 1973; 31: 117-129.
411. CHUNG, C; JOHNS, M; CANTRELL, R; "Radiotherapy in the management of primary malignancies of the hard palate"; Laryngoscope; 1980; 90: 576-584.
412. DIAZ, G; VERDAGER, D; et al; "Grandes reconstrucciones postoncológicas en cirugía maxilofacial"; Rev. Iberoamericana de Cirugía Oral Y Maxilofacial; 1984; 15: 19-32.
413. TENZER, J; SUGARMAN, M; BRITTON, J; "Squamous cell carcinoma of the gingiva found in a patient with AIDS"; JADA; 1992; 123: 65-67.
414. BOENNINGHAUS, H; "Oberkieferkarzinom bei einemkleinkind"; Z.Laryng.Rhinol. Otol.; 1961; 40: 860-863.
415. KURIHARA, K; SANADA, E; YASUDA, S; YAMASAKI, H; "Desmoplastic malignant melanoma of the gingiva"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1992; 74: 201-205.
416. EGBERT, B; KEMPSON, R; SAGEBIEL, R; "Desmoplastic malignant melanoma: a clinicohistopathological study of 25 cases"; Cancer; 1988; 62: 2033-2041.
417. CLARK, J; UNNI, K; DAHLIN, D; DEVINE, K; "Osteosarcoma of the jaw"; Cancer; 1983; 51: 2311-2316.
418. PANAGOPOULOS, A; "Bone involvement in maxillofacial cancer"; Am.J.Surg.; 1959; 98: 898-903.
419. ZEGARELLI, E; KUTSCHER, A; "Neoplasias benignas y malignas de la boca"; En: Diagnóstico en patología oral; 2ª ed.; Ed. Salvat; Barcelona; 1982.

420. BERTONI, F; DALLERA, P; BACCHINI, M; MARCHETTI, C; CAMPOBASSI, A; "The Instituto Rizzoli-Beretta experience with osteosarcoma of the jaw"; Cancer; 1991; 68: 1555-1563.
421. LINDQVIST, C; TEPPON, L; SANE, J; HOLSTRÖM, T; WOLF, J; "Osteosarcoma of the mandible: Analysis of nine cases", J. Oral Maxillof. Surg.; 1986; 44: 759-764.
422. BERMEJO, F; "Estudio clínico de las lesiones blancas adquiridas de la mucosa bucal y su relación con el cáncer"; Avances en Odontoestomatología; 1985; 4: 189-194.
423. MARTIN, H; PFLUEGER, O; "Cancer of the cheek"; Arch.Surg.; 1935; 30: 731-747.
424. WANG, Y; "The clinicopathological analysis of melanoma of the oral mucous membrane"; Chung-Hua-Kou-Chiang-Hsueh-Tsa-Chih; 1990; 23: 311-317.
425. REUTHER, J; "Changes in oral mucosa and tumors in elderly patients"; Z.Gerontol; 1990; 23: 311-317.
426. SHINGAKI, S; SAITO, R; KAWASAKI, T; NAKAJIMA, T; "recurrence of carcinoma of the Oral Cavuty, Oropharynx and Maxillary sinus after radical neck dissection"; J.Max.Fac.Surg; 1985; 13: 231-235.
427. LINDBERG, R; "Distribution of cervical lymph node metastasis from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts"; Cancer; 1972; 29: 1446-1449.
428. Unidad de Cirugía Oncológica; Dr. Tuca Barceló; 1989.