

288  
2 es



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

CARCINOMA EPIDERMOIDE EN LABIO, EXPERIENCIA  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA  
DE LA CIUDAD DE MEXICO, DE 1977 A 1993.

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**CIRUJANO DENTISTA**

**P R E S E N T A :**

**JOSE URIEL JAIME MARTELL**



DIRECTOR DE TESIS: M.C. FRANCISCO JAVIER OCHOA CARRILLO

ASESOR DE TESIS: C.D. NANCY A. JACOUES MEDINA

MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1996



Universidad Nacional  
Autónoma de México

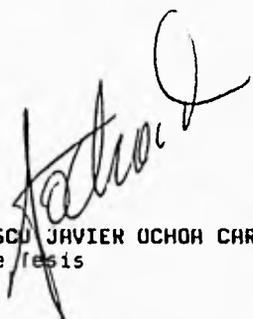


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



DR. FRANCISCO JAVIER UCHOA CARRILLO  
Director de tesis

*Nancy Rosuel*  
C.D. NANCY A. JACQUES MEDINA  
Asesor de tesis

A MIS PADRES

FÉLIX JAIME CORTÉS (†)

ANTONIA MARTELL PALMA

PAPA...

"Heme aquí...

Como Tú dijiste que lo querías.

Como Yo dije que lo quería.

Como dijimos que lo queríamos".

## INDICE

RESUMEN .....	01
INTRODUCCION .....	01
1.0 ANTECEDENTES .....	03
1.1 Definición de cáncer.....	03
1.2 Definición de términos.....	04
1.3 Etapificación clínica (TNM).....	05
1.4 Etiología.....	06
1.4.1 Carcinógenos Físicos.....	07
1.4.2 Carcinógenos Químicos .....	07
1.4.3 Carcinógenos Virales.....	08
1.4.4 Detección y diagnóstico.....	09
1.5 Localización de cáncer bucal.....	11
1.5.1 Tratamiento.....	14
1.5.2 Cirugía.....	14
1.5.3 Radioterapia.....	15
1.5.4 Quimioterapia.....	16
1.6. CONSIDERACIONES ANATOMICAS.....	19
1.6.1. Labios.....	19
1.6.2. Embriología .....	19
1.6.3. Histología.....	20
1.6.4. Anatomía de los labios.....	21
1.6.5. Vascularización e Inervación.....	24
1.7. CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE LABIO.....	24
1.7.1 Características Clínicas .....	24
1.7.2. Características Histológicas.....	25

.1.7.3 . Diagnóstico Diferencial .....	26
1.7.4. Tratamiento.....	27
2.0. LANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
3.0. JUSTIFICACION .....	27
4.0. MATERIAL Y METODOS.....	28
5.0. OBSERVACIONES Y RESULTADOS .....	29
6.0. DISCUSION .....	31
7.0. CONCLUSIONES .....	34
8.0. BIBLIOGRAFIA.....	36

## RESUMEN

El carcinoma epidermoide de labio representa aproximadamente el 30% de los cánceres de la cavidad bucal. En esta investigación se presenta solo la experiencia con el carcinoma epidermoide de labio examinada en el Instituto Nacional de Cancerología de México, en un periodo de revisión de 17 años, comprendido del año 1977 a 1993.

El presente estudio de tipo retrospectivo, comprende la distribución por edad y sexo, presentación clínica e histológica, factores de riesgo (tabaquismo y alcoholismo), las modalidades de tratamiento y sus resultados; así como la supervivencia registrada en los pacientes analizados.

Debido a que esta entidad patológica compete al odontólogo en cuanto al diagnóstico precoz, es indispensable que éste, conozca las características clínicas y evolutivas del cáncer de la cavidad bucal y principalmente que canalice a tiempo a los pacientes a los servicios correspondientes para que puedan recibir un tratamiento multidisciplinario adecuado, en el cual el odontólogo será un eslabón más en la cadena de oncólogos, cirujanos, radioterapeutas, radiólogos, protesistas dentales y restauradores maxilofaciales.

## INTRODUCCION:

Actualmente el cáncer bucal es uno de los padecimientos más severos que afectan a la humanidad, tanto por los altos índices de mortalidad, como por las secuelas de los tratamientos que éste requiere. En diversas partes del mundo, la prevalencia e incidencia de esta enfermedad constituye uno de los problemas prioritarios de salud pública.

A pesar de que en México existen registros epidemiológicos del cáncer, son pocos los estudios que señalan la incidencia del cáncer de la cavidad bucal en el contexto general, para con ello precisar la magnitud del problema.

Según el Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas en México, en sus resultados de 1993 señalan que la incidencia del cáncer de la cavidad bucal es del 11.6%. (1).

En base a ésto, el presente trabajo está enfocado al estudio del carcinoma epidermoide de labio; este tipo de lesión en los Estados Unidos de América se atribuye principalmente a los hábitos de tabaquismo y alcoholismo.<sup>(2-15)</sup>

El labio inferior se considera junto con el piso de la boca y los bordes laterales de la lengua, como zona de alto riesgo y las zonas de bajo riesgo quedan comprendidas por el paladar duro, los carrillos de la encía y el trigono retromolar. El conocimiento de estas localizaciones debe dar pauta al odontólogo de práctica general para examinar rutinariamente las zonas anatómicas, especialmente las de alto riesgo, con el fin de detectar una neoplasia en sus etapas iniciales. (3)

En la literatura universal existen datos relativos a un grupo de lesiones bucales llamadas premalignas que en algunos casos pueden presentar transformación maligna, este aspecto debe ser tomado en cuenta por el clínico al momento del diagnóstico.(4)

El presente estudio muestra el carcinoma epidermoide de labio y su efecto, tanto en el régimen terapéutico empleado para su control, como en la supervivencia de los individuos afectados por esta lesión. Adicionalmente se muestra el papel que desempeña el tabaquismo y el alcoholismo para la aparición de esta entidad patológica, el cual ha sido demostrado ampliamente en estudios realizados con anterioridad, así como el efecto de otros factores relacionados a la aparición del cáncer, como es la edad y el sexo.(5,6)

El cáncer en sus etapas tempranas suele pasar desapercibido por el individuo, ya que en sus inicios las lesiones no presentan molestias ni dolor, por esta razón es muy importante reconocer las características clínicas de un carcinoma epidermoide que pueden ser muy variadas; pueden aparecer como una pequeña úlcera o eritema, como una área roja o combinada; por lo tanto es fundamental el papel del odontólogo en su detección precoz, podemos decir de éste; que es el factor más importante en la lucha contra el cáncer de la cavidad bucal, por lo que esperamos que el presente estudio sea de utilidad para los clínicos, no solo para poner atención especial a los pacientes considerados de alto riesgo, sino para obtener un panorama general del manejo de un paciente con cáncer bucal en un centro de tercer nivel como lo es el Instituto Nacional de Cancerología de México.

## **1.0 ANTECEDENTES:**

### **BIOLOGIA CELULAR BASICA.**

Todos los tejidos del cuerpo están formados por células. El crecimiento ocurre por división celular, pero una vez que se ha llegado a la edad adulta el crecimiento se detiene. En este momento, ciertos tejidos muy especializados pierden su capacidad de división celular. En otros casos la división continúa, pero solo a la velocidad necesaria para reparar la pérdida celular. Los mecanismos que controlan este proceso aun no se comprenden bien; en particular no se sabe por qué la división celular se detiene cuando un órgano alcanza su tamaño normal.

Si se calcula el tiempo de duplicación celular en un tejido normal, se encontrará un lapso cercano a 40 días. Los cánceres al contrario de lo que normalmente se cree tienen un tiempo de duplicación mayor que el tejido normal. El problema con el cáncer no es que crezca con mayor rapidez que el tejido normal, sino que no deja de crecer.<sup>(7)</sup>

### **1.1 DEFINICION DE CANCER:**

El cáncer se puede definir como un proceso biológico muy variado y complejo, en el que las manifestaciones histológicas y clínicas, por incipientes que sean, son la culminación de un largo periodo previo de alteraciones moleculares del genoma celular.

En todo este proceso existe una alteración de la información que rige el comportamiento organizado de la célula normal dentro del organismo. En su génesis predomina la idea de una susceptibilidad genética intrínseca al huésped indispensable, que permitirá o no la transformación maligna de la célula normal por la acción repetida de agentes ambientales, físicos, químicos o virales.

Una vez transformadas las células normales en cancerosas, su proliferación, desarrollo y evolución son dependientes de una conocida relación huésped-tumor, en la que la respuesta inmunológica, el patrón hormonal y otros mecanismos del huésped determinarán, ya sea la destrucción de las incipientes clonas cancerosas, su inhibición para mantenerlas en estado de quietud o la proliferación tumoral.(8)

## 1.2 DEFINICION DE TERMINOS Y CLASIFICACION.

En sentido literal, la palabra neoplasia significa "nuevo crecimiento" o "neoformación", en realidad consiste en un trastorno de crecimiento caracterizado por una proliferación excesiva de células sin aparente relación con las demandas fisiológicas del órgano involucrado. En tanto que el término tumor simplemente significa masa, bulto o crecimiento autónomo de un tejido.

Es conveniente revisar los siguientes términos básicos, los cuales serán familiares en esta investigación.

**Cáncer:** es todo tumor maligno.

**Carcinoma:** es el tumor maligno de origen epitelial

**Etapa:** la estimación de la extensión y diseminación del cáncer.

**Grado:** la estimación histológica de la magnitud del tumor.

**Diferenciado:** tumor formado por células con características distintivas del tejido u órgano en donde se originan.

**Metástasis:** es un depósito secundario, discontinuo y a distancia de una neoplasia maligna.

De acuerdo a la conducta biológica, las neoplasias se clasifican en benignas y malignas.

Las neoplasias benignas se caracterizan porque las células tumorales son bien diferenciadas, de crecimiento lento, localizadas, encapsuladas y no invasoras, la mayoría de las veces dan poca sintomatología, no causan complicaciones ni atacan al estado general y raras veces ocasionan la muerte; cuando ésto sucede, es debido más a su localización que a su crecimiento.(9)

Por el contrario, las neoplasias malignas, de las cuales se ocupa este estudio, están compuestas por células pobremente diferenciadas y caracterizadas por una capacidad de crecimiento progresivo y de invasión a tejidos vecinos, éstas pueden penetrar a la circulación linfática o sanguínea y diseminarse a otras partes del organismo originando tumores secundarios o metástasis.

### 1.3 ETAPIFICACION CLINICA :

La clasificación en cuanto a la etapificación clínica del cáncer de la región de cabeza y cuello está elaborada por el American Joint Commite For Cancer Staging y comprende la trilogía tumor-ganglios-metástasis.

#### SISTEMA T N M .

Con la finalidad de ubicar las etapas de las lesiones en el área de cabeza y cuello, en 1968 se creó la clasificación TNM...

T Indica la extensión local del tumor primario.

N Indica la presencia de adenopatías regionales involucradas.

M Indica la presencia o no de metástasis.

T (TUMOR PRIMARIO).

Tx sin poder establecerse.

T0 no evidencias del tumor primario.

T1 tumor de 2 cm. o menos de diámetro.

T2 tumor mayor de 2 cm. pero menor de 4 cm. de diámetro.

T3 tumor mayor de 4 cm., de diámetro.

T4 (labio) tumor que invade estructuras adyacentes (cortical de hueso, lengua, piel de cuello).

T4 (cavidad oral) tumor que invade estructuras adyacentes (cortical de hueso, en profundidad de lengua, seno maxilar y piel).

N (GANGLIOS LINFATICOS).

Nx metástasis ganglionares regionales sin poder establecerse.

N0 sin metástasis ganglionares regionales.

N1 metástasis a ganglio único ipsilateral de 3 cms. o menos de diámetro.

N2 metástasis a ganglio único ipsilateral mayor de 3 cms. pero menor de 6 cms. de diámetro o bilateral.

N2a metástasis a ganglio único ipsilateral mayor de 3 cms. pero no mayor de 6 cms. de diámetro.

N2b metástasis a múltiples ganglios ipsilaterales no mayores de 6 cms. de diámetro.

N2c metástasis a ganglios bilaterales o contralaterales no mayores de 6 cms. de diámetro.

N3 metástasis a ganglios linfáticos mayores de 6 cms. de diámetro.

M (METASTASIS A DISTANCIA).

Mx la presencia de metástasis no puede establecerse.

M0 sin metástasis a distancia .

M1 metástasis a distancia (pulmón, hueso, hígado, cerebro).

#### AGRUPACION POR ETAPAS CLINICAS.

0	TIS	N0	M0.
I	T1	N0	M0.
II	T2	N0	M0.
III	T3	N0	M0.
	T1	N1	M0.
	T2	N1	M0.
IV	T3	N1	M0.
	T4	N0	M0.
	T4	N1	M0.
CUALQUIER	T	N2	M0.

CUALQUIER T N3 M0.

CUALQUIER T CUALQUIER N M1.(7)

#### **1.4 ETIOLOGIA.**

Como se ha mencionado, la transformación maligna de la célula normal, depende directamente de la acción repetida de agentes carcinógenos físicos, químicos o virales.

##### **1.4.1 CARCINOGENOS FISICOS.**

El agente físico carcinógeno de más importancia es la radiación. La ultravioleta de los rayos solares es la más común y los factores genéticos determinarán la susceptibilidad racial, ya que se observa más en piel de tez blanca.

La radiación de alta energía X o gamma daña el DNA celular produciendo mutaciones y rearrreglos cromosomales.

##### **TABAQUISMO**

Es un factor físico que en cualquiera de sus formas ya sea cigarro, pipa , mascado, invertido, rapé, etc; incrementan el riesgo de desarrollar un cáncer, ésto se basa en los siguientes hechos:

- a) El tabaco contiene agentes carcinogénicos comprobados.
- b) El tabaco provoca cambios y atipias celulares.
- c) Es mayor la mortalidad por cáncer de la cavidad bucal en fumadores, que en no fumadores.(3,18)

##### **ALCOHOLISMO**

El alcohol ha sido identificado como un coagente, debido a su efecto tóxico: las áreas mucosas que son expuestas a un contacto prolongado con alcohol son de alto riesgo para desarrollar cáncer en la cavidad bucal.

En cuanto a la relación directa entre el alcoholismo y el cáncer de labio no se ha justificado del todo, sin embargo el alcoholismo en sinergismo con el tabaquismo se ha mostrado como un factor importante debido a su efecto carcinogénico.(10,18)

#### **1.4.2 CARCINOGENOS QUIMICOS**

La mayor parte de los carcinógenos ambientales son producto de sociedades altamente industriales, aunque el modo de vida, el patrón cultural y la dieta en algunas sociedades menos desarrolladas, permite la acción de agentes carcinógenos como las aflatoxinas y las nitrosaminas.

Los carcinógenos químicos pueden ser complejos orgánicos como los colorantes azoados y, el benzopireno; inorgánicos como el arsénico o simplemente fibras aparentemente inertes como los asbestos, pero algunos de ellos como el benzopireno, tienen relación directa con el desarrollo del cáncer de la cavidad bucal.

Los agentes carcinógenos químicos pueden actuar sinérgicamente entre ellos, en una acción de cocarcinogénesis como el tabaco (benzopirenos y asbestos) con otras sustancias como el alcohol, así como con radiación y virus.

#### **1.4.3 CARCINOGENICOS VIRALES**

El fenómeno de la carcinogénesis viral está bien estudiado en animales de investigación, aunque existen varias dudas de que algunos virus causen cáncer en humanos.

El virus de Epstein-Barr de la familia de los herpes virus, es casi seguro causante del linfoma de Burkitt y el carcinoma nasofaríngeo.

La carcinogénesis se efectúa al incorporar el material genético RNA del virus al genoma del huésped, generando una nueva codificación viral, eventualmente oncogénica.

Papiloma virus; el número de papiloma virus humano es muy grande, hasta fines de 1990 fueron reconocidos más de 60 tipos, muchos carcinomas orales contienen papiloma virus; cabe señalar que se siguen realizando estudios para determinar en forma precisa la relación de los virus con el desarrollo de cáncer bucal.

## **OTROS FACTORES**

### **DIETA**

Aunque en la cavidad bucal no se ha podido determinar la relación entre el cáncer y una dieta determinada, las deficiencias en vitaminas A y C han sido propuestas como carcinogénicas. La baja ingestión de vitamina A predispone a la aparición de algunas lesiones como leucoplasia e indirectamente se relaciona con el desarrollo de un cáncer.

La deficiencia de hierro, ha tenido relación con el cáncer de lengua y esófago.

### **EDAD.**

El 95% del cáncer de la cavidad bucal ocurre en personas de más de 40 años, la edad avanzada es en la que prevalece esta enfermedad, esto sugiere cambios relacionados con el proceso de envejecimiento celular que involucran procesos bioquímicos sobre los cuales actuarían influencias químicas, virales, nutricionales o irritantes físicos.

### **IRRITANTES CRONICOS.**

Aunque muchos carcinomas se desarrollan por prótesis mal ajustadas no ha sido posible demostrar que éste sea el único factor que cause la neoplasia.

### **HIGIENE DENTAL.**

El descuido bucal del individuo es un factor importante a tomarse en cuenta, ya que se ha observado relación entre la aparición de lesiones neoplásicas y una deficiente higiene dental, esta falta de atención se puede traducir en piezas dentales semidestruidas que actúan como factores traumáticos. (5)

### **1.4.4 DETECCION Y DIAGNOSTICO**

A diferencia de las neoplasias del estómago, pulmón, próstata, etc; que cuando se evidencian clínicamente se encuentran en periodos avanzados, la cavidad bucal está a la vista del paciente o en todo caso del médico o el odontólogo, por lo que el cáncer debería de ser de

frecuente detección precoz, sin embargo las estadísticas demuestran que los pacientes suelen llegar en etapas clínicas avanzadas.

El odontólogo de práctica general juega un papel importante para detectar el cáncer en sus etapas iniciales o incipientes, es por ello que debe conocer la clínica del cáncer y los procedimientos diagnósticos que se aplican para la detección del cáncer.

Los procedimientos de diagnósticos que deben realizarse ante la sospecha de una lesión de tipo maligna son:

1) **HISTORIA CLINICA** . Debe consignar los antecedentes y datos que pueden estar relacionados con la patogenia de las neoplasias malignas. Los antecedentes de cáncer en la familia, los hábitos del individuo ayudan a determinar ciertos grupos de alto riesgo, el tabaquismo aumenta la frecuencia del carcinoma de la cavidad bucal.

El interrogatorio y la exploración física deben ser completos y metódicos, ya que pueden cometerse errores al efectuarlos en forma parcial.

2) **ESTUDIOS RADIOLOGICOS**. Tienen un gran valor en el diagnóstico del cáncer en el paladar duro, frecuentemente se utiliza la tomografía axial computarizada (TAC) para obtener un mejor panorama de la extensión de la lesión, es un método reciente y muy importante.

La ortopantomografía es muy útil para conocer la extensión de la lesión y su relación con estructuras adyacentes, principalmente muestra la destrucción ósea que pudiera presentarse.

3) **BIOPSIA**. El diagnóstico de toda neoplasia debe completarse con la toma directa de la lesión o de un fragmento para su interpretación microscópica, ya que es el método definitivo para conocer la estirpe tumoral y el principio básico para la planeación de una terapéutica adecuada.

#### **TIPOS DE BIOPSIA.**

En el Instituto Nacional de Cancerología el manejo para las lesiones de la cavidad bucal, se realizan en base a la biopsia incisional, excisional (por punch) y por aspiración con

aguja fina, por lo que se hará incapié en estos procedimientos, los cuales deben ser del dominio de un odontólogo de práctica general.

Existen diferentes tipos de biopsia; biopsia por aspiración, biopsia por raspado, biopsia transoperatoria, biopsia excisional, biopsia por sacabocados, etc.

#### **BIOPSIA EXCISIONAL.**

Se practica con el objeto de extirpar en su totalidad la lesión o tejido dañado y con ello estudiar sus características.

#### **TECNICA DE BIOPSIA POR PUNCH (EXCISIONAL).**

Es un procedimiento que se realiza a base de unas pinzas especialmente diseñadas, se usa en lesiones ulceradas.

#### **CITOLOGIA EXFOLIATIVA.**

Es el estudio basado en el frotis de las lesiones, es de utilidad en el diagnóstico, aunque no debe tomarse como determinante, es decir no debe desplazar a la biopsia. Esta técnica suele ser de utilidad en estudios de posibles lesiones malignas pequeñas, en donde su certeza alcanza hasta un 90%, es por ello la importancia en la utilización en la práctica privada del odontólogo de práctica general.

#### **AZUL DE TOLUIDINA.**

El azul de toluidina es un colorante metacromático básico que tinte el material nuclear de lesiones malignas, pero no de una mucosa normal, este método permite delimitar la zona más afectada de una lesión y facilita la toma de la biopsia, de ninguna manera es sustituto de la biopsia. Las lesiones que pueden detectarse con este método son: carcinoma in situ, leuqueratosis inflamatorias y ulceraciones

### **1.5 LOCALIZACION DEL CANCER DE LA CAVIDAD BUCAL.**

#### **CANCER DE LA MUCOSA BUCAL.**

Comprende toda la mucosa bucal y los surcos bucales superior e inferior excluyendo la comisura labial, los tumores malignos de la mucosa bucal ocurren frecuentemente en hombres y en edades que van de la sexta a la séptima década de la vida, esta zona es sitio frecuente para la leucoplasia, que asociada al hábito de mascar el tabaco y pobre higiene bucal, juegan un papel importante en la carcinogénesis.

Las lesiones exofíticas pueden tener una apariencia benigna y no invaden los tejidos blandos, las lesiones ulcerativas penetran rápidamente y envuelven músculos adyacentes, hueso y piel.

Como en la mayoría de las neoplasias, las lesiones T1 son tratadas con cirugía o radioterapia y tienen una excelente respuesta y por lo tanto una supervivencia a tres años del rango del 80%. Para lesiones T2 tratadas por cirugía o radioterapia a tres años de supervivencia el rango es del 60% y dependiendo de la extensión de las lesiones puede ser necesario realizar el tratamiento quirúrgico de mandibulectomía o maxilectomía parcial.

Cirugía combinada con radioterapia es el tratamiento para etapas III y IV, tres años de supervivencia para la etapa III con un rango del 41% y 15% para la etapa IV. El potencial de esta neoplasia para las metástasis a cuello es del 40%.

La reconstrucción de esta zona se realiza en base a colgajos miocutáneos del músculo pectoral mayor, del músculo esternocleidomastoideo y del miocutáneo trapecio.

#### **CANCER DE PISO- DE BOCA :**

El piso de boca es el segundo sitio más afectado por el carcinoma epidermoide de la cavidad bucal y representa del 15 al 20% de todos los cánceres de la boca.

Se presenta como una úlcera indolora, indurada que no cicatriza o como una placa blanca o roja; con relativa frecuencia se presentan metástasis a ganglios submandibulares y submentales. Para lesiones T1 se emplea la cirugía con un rango para la supervivencia del 80% a cinco años de seguimiento; las lesiones T2 son tratadas por cirugía o radiación y se debe observar si existen metástasis ganglionares y realizarse una terapia profiláctica al cuello, el rango de supervivencia para lesiones T2 es del 60%.

Las etapas III y IV requieren terapia combinada para máximo rango de supervivencia el cual es aproximadamente de un 20 a un 40%. Hay que hacer notar que la terapia profiláctica para las metástasis a cuello queda a criterio del oncólogo de acuerdo al caso específico y comprende dos modalidades: Disección Radical de Cuello Clásica (DRCC) y Disección Radical de Cuello Modificada (DRCM).

### **CANCER EN PALADAR**

El cáncer en el paladar duro constituye aproximadamente el 5% de todos los cánceres de la cavidad bucal. La proporción hombre mujer es de 8: 1.

Se presenta por lo general en pacientes de edad avanzada, entre la quinta y séptima década de la vida. La incidencia de esta enfermedad en los Estados Unidos es de aproximadamente el 0.4 por 100000 habitantes. (11).

En el paladar se pueden desarrollar una variedad de tumores originados en el epitelio, el tejido conectivo y las glándulas salivales.

### **CANCER EN LENGUA**

El cáncer en lengua es un tumor común, es una enfermedad altamente mortal, se presenta frecuentemente en el sexo masculino y en edad adulta (5a. a 7a. décadas de la vida).

Las características clínicas del cáncer en lengua, varían según su localización, aproximadamente el 25% de las lesiones ocurren en el tercio anterior, se presenta la lesión como una masa indolora ulcerada o descamada y a menudo el mismo paciente lo descubre por la visualización.

El sitio más común lo comprende el tercio medio con aproximadamente el 50% en incidencia y frecuentemente en los bordes laterales, estas lesiones son comúnmente ulcerativas y dolorosas en etapas avanzadas.

Las lesiones del tercio superior son difíciles de visualizar y tienen tendencia de infiltrar profundamente los tejidos; el signo físico más frecuente es una zona de induración que se identifica a la palpación, por lo que a la inspección se requiere tracción de la lengua y observación indirecta con un espejo.

El cáncer en lengua tiene un elevado porcentaje de metástasis a los ganglios linfáticos regionales de aproximadamente 75%.

Las lesiones T1 y T2 son tratadas con cirugía o radioterapia y en etapas III y IV se requiere de combinación de cirugía y radioterapia. El rango de supervivencia para lesiones III y IV es del 30 al 35%. La terapia a las metástasis a cuello debe ser aplicada cuando se requiera, incluso en

lesiones T1 y T2. Para lesiones extensas en las que la cirugía requiere de amplios márgenes, la reconstrucción en esta zona se realiza a base de rotación de colgajos distantes, por ejemplo de músculos pectorales o de región radial.

### **CANCER EN TRIGONO RETROMOLAR**

El carcinoma epiteloidal en esta zona es poco común, las lesiones en esta zona más bien son el resultado de la extensión de otras zonas (el pilar amigdalino y el paladar blando), en esta zona es difícil determinar con exactitud el sitio de origen de la lesión primaria.

Las lesiones T1 pueden ser tratadas fácilmente con cirugía o radioterapia, así como las lesiones T2, pero las lesiones T3 y T4 requieren terapia combinada con radioterapia pre o post operatoria, la resección puede incluir mandibulectomía parcial y disección de cuello.

La afectación a tejidos blandos adyacentes, frecuentemente incluye la zona del pilar amigdalino, piso de boca, paladar blando y mucosa bucal. Para las grandes lesiones, la reconstrucción comprende injertos de músculo temporal e injertos de piel gruesa para lesiones pequeñas.

El rango de supervivencia para lesiones T1 y T2 a tres años de seguimiento es del 70 al 80% y para lesiones T3 y T4 del 40 al 45%. (10)

#### **1.5.1 TRATAMIENTOS**

El tratamiento del cáncer puede considerarse desde dos puntos de vista: a) el tratamiento de la enfermedad localizada y b) el tratamiento de la enfermedad generalizada. Bajo ambas situaciones, el tratamiento puede intentar ser curativo o paliativo.

Existen dos modalidades principales en el tratamiento de la enfermedad localizada: cirugía y radioterapia ambos procedimientos pueden ser curativos o solamente paliativos. La decisión de utilizar uno u otro se basa en el estado general del paciente.

### 1.5.2 CIRUGIA.

Los argumentos varían en cuanto a la cantidad de tejido que debe researse en un determinado tumor. Lo que si está claro en todos los casos, es que debe researse un margen de tejido normal para asegurar la liberación de todo el tumor.

Cuando ya hay metástasis clínicas en ganglios cervicales o es probable que existan o se sospechan metástasis microscópicas hay que incluir el tratamiento del sistema linfático cervical para asegurar una terapéutica adecuada.

La extensión de la operación depende de la amplitud de la enfermedad. Las lesiones localizadas sin invasión evidente o posible de los linfáticos cervicales, suelen tratarse mediante extirpación local amplia. La técnica preferida para eliminar el tumor es la resección en bloque, que implica la eliminación de toda la pieza quirúrgica constituida por el tumor y un borde adecuado de tejido circundante en continuidad, como muestra intacta sin incisión alguna a través de los tejidos afectados.

Las lesiones localizadas con posible invasión linfática cervical o afección comprobada, requieren resección amplia del tumor primario con disección del cuello afectado; la disección radical estándar consiste en la extirpación del sistema linfático cervical, músculos estemocleidomastoideo y el homoloideo, venas yugulares interna y externa, nervio accesorio, glándula submaxilar y el polo inferior de la parótida.

La variantes más conservadora y aceptada de la disección radical de cuello es la disección modificada que incluye la conservación del nervio accesorio, el músculo estemocleidomastoideo y la vena yugular interna.

### 1.5.3 RADIOTERAPIA

La radioterapia puede administrarse mediante rayo externo o con implantación de agujas radioactivas. Los rayos externos pueden generarse por máquinas de rayos X de alto voltaje o bien por fuentes radioactivas como el cobalto 60, recientemente se han usado

generadores de fotones y de electrones y se ha investigado el uso de neutrones generados en un ciclotrón; en tanto que las agujas que se implantan en el tumor, tienen como fuente radioactiva cesio 137 o yoduro 131.

Cualquiera que sea el método que se utilice, sus principios generales son los mismos. Todos los tejidos resultan lesionados por la radiación, pero el tejido normal se regenera más rápidamente. Dividiendo la dosis de radiación administrada y espaciándola a lo largo de varios días o semanas, es posible proporcionar una dosis letal para el tumor, pero que a largo plazo daña el tejido normal.

La radioterapia es el procedimiento de elección para el tratamiento del cáncer en general y para el del área de cabeza y cuello en particular; tiene como ciencia básica la biología ya que es el comportamiento biológico de los tejidos normales y tumorales la base que permite su manipulación terapéutica con radiaciones.(23)

Las radiaciones pueden dividirse según la forma en que depositan su energía en el medio, en dos grupos :

1) Radiaciones de baja LET, tienen una transferencia lineal de energía (LET), relativamente baja es decir ceden al tejido proporcionalmente poca energía por unidad de recorrido. Sus representantes son los fotones y los electrones.

2) Radiaciones de alta LET, tienen una transferencia lineal de energía relativamente alta, es decir, ceden al medio más cantidad de energía que los fotones y los electrones por unidad de recorrido; entre ellas se encuentran los neutrones y otras partículas pesadas. En nuestro país no existe ninguna unidad de radiaciones de alta LET para investigación para el tratamiento del cáncer.

Las radiaciones pueden aplicarse disponiendo la fuente fuera del paciente (irradiación externa o teleterapia), o con la fuente incorporada, generalmente en forma temporal en algún órgano o cavidad del paciente (braquiterapia).

Las indicaciones para la radiación en los tumores malignos de labio son:

1) Como procedimiento único en el tratamiento de las cadenas ganglionares cuando el tumor primario se trata con cirugía.

2) Como procedimiento complementario tras el tratamiento quirúrgico y/o quimioterápico.

3) Como tratamiento de la recidiva.

4) Como tratamiento paliativo

5) Como tratamiento único en caso de tumores T1.)(11)

#### 1.5.4 QUIMIOTERAPIA.

En el contexto oncológico, quimioterapia significa el uso de un fármaco citotóxico. Estas sustancias afectan todas las células.

Como en el caso de la radioterapia, las células normales se recuperan más rápidamente que las células malignas. Por lo tanto la quimioterapia debe administrarse en dosis límites para que haya tiempo de que las células normales se recuperen entre cada tratamiento.

Debido a que el tratamiento es sistémico, todo el organismo resulta afectado, pero ya que solo se lesionan las células en división, los efectos se ven en los tejidos con células de división rápida (médula ósea, aparato digestivo y folículos pilosos). Los efectos secundarios típicos son la supresión de la médula ósea con leucopenia y trombocitopenia, náusea, diarrea y alopecia.

La quimioterapia es en la actualidad una especialidad, para cada tumor existen regímenes específicos y su selección depende de factores relacionados al tumor y al paciente.

Por medio de la quimioterapia se puede lograr una buena paliación de los síntomas, pero los pacientes con cánceres avanzados deben valorarse por oncólogos expertos antes de iniciar la quimioterapia y después de decidir que no existe nada más que se pueda hacer.

Cuando se ha removido quirúrgicamente el tumor primario, es obvio que ya existen metástasis no localizadas, de lo contrario no habría recurrencias. Por esta razón se ha sugerido que la quimioterapia debe administrarse como coadyuvante de la cirugía para eliminar tales metástasis.

Por otro lado, un tumor grande que por su tamaño no puede tratarse con cirugía o radioterapia, puede reducirse mediante quimioterapia y una vez logrado esto, puede tratarse con un manejo localizado para finalmente eliminarlo.

Los fármacos antineoplásicos se dividen clásicamente en tres grupos, según el momento cinético de la célula en que se produzca su acción:

#### **CLASE 1**

Agentes que actúan sobre las células en división y en reposo, son las llamadas cicloindependientes cuya acción se asemeja a las de irradiación. Un ejemplo de agente de este grupo es la mostaza nitrogenada.

#### **CLASE 2**

Agentes que actúan sobre células que se encuentran en una determinada fase del ciclo celular, son las llamadas fase específicas. Un ejemplo de ellas es el metotrexate.

#### **CLASE 3**

Agentes que actúan sobre células que se encuentran en distintas fases del ciclo celular, se les denomina ciclodependientes. Un ejemplo de esta clase es la ciclofosfamida.

La quimioterapia en el carcinoma epidermoide del labio tiene las siguientes indicaciones:

1) Como tratamiento único en tumores recurrentes, ya sea en forma sistémica o local, en las que se cumplan determinadas condiciones o que se intente realizar nuevos ensayos.

2) Como tratamiento integrado con cirugía y radioterapia de forma secuencial, administrada en forma sistémica.

3) Como tratamiento integrado con la radiación administrada en forma sistémica y concurrentemente a ella.

#### **FARMACOS ACTIVOS.**

A continuación se mencionan los principales fármacos aplicados al carcinoma epidermoide del labio, así como su toxicidad:

#### **METOTREXATE**

El metotrexato es el fármaco mayormente estudiado, actúa como metabolito principalmente inhibiendo la reproducción de tetrahidrofosfatos y consecuentemente del DNA: el metotrexato puede retenerse en los tejidos largo tiempo y su principal toxicidad se produce a nivel hematológico, digestivo y renal. Se utiliza en ciclos semanales, bisemanales y de dos veces por semana, esto es en administración intravenosa, intramuscular e intraarterial. (24)

#### **BLEOMICINA.**

Se ha utilizado extensamente por su afinidad especial por los tumores del tipo epidermoide, el mecanismo de acción de la bleomicina es la producción de rupturas de las cadenas del DNA a través de procesos subcelulares. Su principal toxicidad se produce a nivel pulmonar, dermatológico y digestivo.

#### **FLUOROPYRIMIDINAS**

Las principales son el 5-fluoruracilo (5fu) y el UFT. Su mecanismo de acción es en el proceso de incorporación al RNA e inhibición de las síntesis del DNA. Su principal toxicidad es a nivel hematológico y digestivo. (11,12)

#### **COMBINACIONES.**

Se han realizado combinaciones entre algunos fármacos antineoplásicos en el que algunas ocasiones producen buenos resultados, aunque esto reiteramos en otras zonas anatómicas del cuerpo humano.

### **1.6. CONSIDERACIONES ANATOMICAS**

La cavidad oral o aparato estomatognático es definida como la región que se extiende desde la unión piel-bermellón de los labios a la unión del paladar duro y blando por la parte superior y la línea de las papilas circunvaladas en la parte inferior.

La región bucal incluye a los labios, la mucosa bucal, los procesos superiores e inferiores, el trigono retromolar, los dos tercios anteriores de la lengua, el piso de la lengua y el paladar duro. (15)

#### **1.6.1. LABIOS.**

Se componen del músculo orbicular, recubierto de piel en su superficie externa y de membrana mucosa en la interna. La transición desde la piel a la membrana mucosa de la cavidad oral es el bermellón del labio, donde el músculo está recubierto por una capa muy delgada de epitelio escamoso, que permite ver la vascularización subyacente, dando así a los labios su color

rojizo. El aporte sanguíneo proviene de la arteria labial, que es una rama de la arteria facial. Los nervios motores son a su vez ramas del VII par craneal.

Los labios son dos repliegues musculomembranosos situados en la parte anterior de la boca. Constituyen la pared anterior de esta cavidad, se distinguen en superior e inferior.

Cuando se hallan aproximados, cierran el conducto digestivo en su extremo superior. Separados el uno del otro, limitan un ancho orificio (orificio bucal), por medio del cual el tubo digestivo se comunica con el medio exterior.(15)

#### **1.6.2. EMBRIOLOGÍA.**

El esqueleto de la cara, nariz y paladar se forma principalmente de las estructuras mesodérmicas de los primeros arcos faríngeos, esto sucede en la sexta semana de vida intrauterina.

Las prolongaciones maxilares del tejido del primer arco se encuentran laterales al estomodeo y migran medialmente para fusionarse con la prolongación frontonasal, formando las mejillas, paladar duro y maxilar superior.

Por la sexta semana de desarrollo, las cavidades nasales primitivas están separadas por un séptum nasal primario y son divididas o separadas de la cavidad oral primitiva por un paladar primario. Ambos, son derivados del proceso frontonasal.

Los labios resultan embriológicamente del desdoblamiento de la lámina epitelial que ocupa el contorno de la boca primitiva. La parte anterior de desdoblamiento constituye los labios mientras que la parte posterior forma las encías. La presencia de labios es propia de los mamíferos y constituye un perfeccionamiento que se relaciona probablemente con el modo de nutrición de estos animales y de manera más especial con la lactancia.(16)

### 1.6.3. HISTOLOGIA

La parte central del labio está compuesta de músculo estriado. Dependiendo de la localización, el tejido conectivo que queda por encima y el epitelio son diferentes en características y composición. Estas diferencias se toman en cuenta para nombrar las tres regiones: lado externo, zona de transición y lado vestibular del labio.

**Lado externo.** El epitelio en esta área es escamoso estratificado característico de epidermis o piel delgada. Es seco y queratinizado. Las capas que suelen estar presentes son: germinativa, granulosa y córnea. La capa lúcida, si la hay, es extremadamente delgada. El estrato germinativo consiste en una capa basal de células de cuboides a cilíndricas y una capa que queda por encima de células poliédricas o con aspecto de espinas o puas. La capa córnea está compuesta por células aplanadas queratinizadas.

El tejido conectivo contiene folículos pilosos y glándulas sudoríparas y sebáceas. La presencia de éstas, es dato diagnóstico para el lado externo del labio.

**Zona de transición.** Esta área se conoce también como borde bermellón o rojo o zona marginal. Se presenta solo en el hombre.

La epidermis consiste en estrato germinativo, estrato lúcido prequeratinoso bien desarrollado y estrato córneo muy delgado y poco desarrollado.

Las papilas del tejido conectivo son numerosas, largas y delgadas. Se extienden profundamente dentro de la epidermis. Las papilas están bien regadas por pequeños vasos

sanguíneos. La capa lúcida transparente y gruesa, la córnea delgada y las papilas altas y bien vascularizadas son responsables del color rojo de esta área del labio. El tejido conectivo no presenta folículos pilosos y prácticamente ninguna glándula (13,14)

La humedad para los labios la proporciona la lengua por medio de secreciones salivales.

### 1.6.4. ANATOMIA DE LOS LABIOS

#### CONFORMACION EXTERIOR

Los labios reproducen exactamente la dirección curvilínea de los arcos dentarios junto a los que se hallan aplicados. Como estos últimos, son cóncavos por detrás y convexos por

delante. Casi verticales en los individuos de raza blanca, presentan en el negro una oblicuidad más o menos pronunciada, esta oblicuidad depende a su vez de un desarrollo exagerado de los labios y del prognatismo alveolodentario, que como se sabe, caracteriza a la raza negra. El encuentro de los dientes del maxilar superior con los del maxilar inferior es lo que mantiene la altura de los

labios. Se sabe, que cuando se caen los dientes, los labios disminuyen de altura y se introducen en la boca.

Aunque constituidos bajo un mismo tipo los dos labios, como veremos, no presentan una conformación absolutamente idéntica. Consideraremos en cada uno de ellos la cara anterior, la cara posterior, un borde adherente, un borde libre y dos extremos.(15)

#### CARA ANTERIOR

La cara anterior o cutánea, mira hacia adelante en el labio superior y abajo y adelante en el labio inferior.

a) En el Labio superior presenta ante todo un surco medio (surco subnasal o *filtrum*), que desde el sublabio desciende al borde libre del labio, en el que termina por un tubérculo más o menos pronunciado según los individuos (el tubérculo del labio superior). Más ancho por abajo que por arriba y por consiguiente de forma más o menos triangular, el surco subnasal está limitado a derecha e izquierda, por dos rebordes que se dirigen oblicuamente hacia abajo y afuera. Morfológicamente el surco subnasal corresponde a la línea de adherencia de los mamelones incisivos del labio primitivo. A cada lado del surco subnasal, inmediatamente por fuera de los rebordes laterales precitados se encuentran dos superficies triangulares y aproximadamente

planas, cubiertas de un ligero vello en la mujer y en el niño, dan origen en el hombre a esos pelos largos y tiesos cuyo conjunto constituye el bigote.

La cara anterior del labio superior está separada de la mejilla por el surco nasolabial.

b) En el labio inferior encontramos primero, en la línea media, una pequeña depresión o fosilla (fosilla media), en la que se implanta en el hombre adulto ese grupo de pelos que se

designan vulgarmente con el nombre de mosca. A la derecha e izquierda de esta fosilla, el labio está constituido por dos superficies planas o ligéramente cóncavas, en las que crecen pelos muy escasos y cortos.

El labio inferior está separado del mentón por el surco mentolabial, que abraza por su concavidad dirigida hacia abajo la eminencia del mentón.(15)

#### **CARA POSTERIOR**

La cara posterior o mucosa está en relación con la cara anterior de las encías y de los arcos dentarios. Es lisa y está constantemente humedecida por la saliva. Esta cara forma la parte anterior de la pared externa del vestibulo de la boca.

#### **BORDE ADHERENTE**

El borde adherente marca el límite periférico de los labios y debe ser examinado separadamente por el lado de la cara y por el lado de la boca.

a) Por el lado de la cara, el borde adherente del labio superior corresponde sucesivamente al extremo superior del tabique nasal, al borde posterior de las ventanas nasales, al extremo superior del ala de la nariz y por fin, a un surco oblicuo que lo separa de la mejilla y que designaremos con el nombre de surco geniolarial o labiogeniano.

El borde adherente del labio inferior está señalado en su parte media por un surco curvilíneo cóncavo hacia abajo (surco mentolabial). A cada lado de este surco el labio inferior se confunde, sin línea de demarcación alguna, con las partes blandas de la cavidad mentoniana.

b) Por el lado de la cavidad bucal, el reborde adherente de los labios se halla indicado, lo mismo para el superior que para el inferior, por el surco horizontal que forma la mucosa al reflejarse de la cara superior de los labios sobre las encías (surco gingivolabial). Este surco está interrumpido en la línea media por un repliegue mucoso triangular, de dirección sagital, que es muy visible cuando se tira de los labios hacia adelante, separándolos de las encías (frenillo labial), siempre más desarrollado en el labio superior que en el inferior.

#### **BORDE LIBRE**

El borde libre de los labios redondeado de delante a atrás, y regularmente plegado en sentido transversal, es notable por su coloración roja o rosada. Esta coloración, que se confunde paulatinamente hacia atrás con la mucosa bucal, cesa de súbito hacia adelante, siguiendo una línea por lo regular curva que la separa de la piel. Aquí tampoco se asemejan ambos labios: así como el labio superior tiene una eminencia media, limitada lateralmente por dos depresiones; el

labio inferior que se adapta exactamente a aquél, presenta por el contrario, una depresión media y a cada lado una ligera convexidad. En su borde libre es donde los labios tienen su máximo espesor y es muy variable según las razas y los individuos; mide generalmente de 10 a 12 mm. en las razas europeas. A nivel de su borde adherente, el grosor de los labios no es mayor de 6 a 7 mm.

#### **EXTREMOS, COMISURAS Y ORIFICIO BUCAL**

Los dos labios se unen en sus extremos para formar la comisura. Existen pues dos comisuras, una derecha y otra izquierda dispuestas simétricamente con relación a la línea media.

Al unirse entre sí las comisuras, los dos labios delimitan un orificio: el orificio bucal. Este orificio es la vía de introducción de los alimentos y es susceptible de abrir y cerrar. Mide en el hombre por término medio 50 mm. de anchura por 55 mm. de altura.

En la mujer cuya boca es por lo regular más pequeña, estas mismas dimensiones suelen descender a 40 y 48 mm.

#### **1.6.5. VASCULARIZACION E INERVACION.**

Los labios reciben arterias principales, denominadas labiales (coronarias), originadas de las arterias faciales a nivel de las comisuras, constituyen un círculo arterial completo alrededor de la rama oral, por anastomosis en la línea mediana con las del lado opuesto, situado cerca del borde libre de los labios, entre las capas muscular y glandular. Las arterias accesorias procedentes de las infraorbitarias, de la facial transversa, de la mental y hasta de las submentales.(15)

Las venas forman un plexo drenado en parte por la vena facial y en parte en las submentales.

Los vasos linfáticos son importantes y su conocimiento interesa, pues los labios, especialmente el inferior pueden ser asiento de cánceres. Los vasos linfáticos del labio superior contornean las comisuras y son drenados por los nódulos linfáticos mandibulares. Los del labio inferior son drenados por los nódulos linfáticos submandibulares o por los submentales para la parte yuxtamediana del labio.

Los nervios son motores, provenientes del facial y sensitivos provenientes del nervio maxilar (nervio infraorbitario) o del nervio mandibular( maxilar inferior) nervio mental (mentoniano).(15)

#### **1.7. CARCINOMA EPIDERMOIDE DEL LABIO.**

El labio es el sitio del 30% de los cánceres de la cavidad bucal; y el inferior representa el 95% de este porcentaje, mientras que el labio superior es afectado en menor grado; el cáncer en esta área suele ser más agresivo.(1)

El carcinoma epidermoide es el tipo más común en esta región y se presenta en tres diferentes formas: exofítico (el más frecuente), ulcerante y verrugoso. En gran número son bien diferenciados y de crecimiento lento.

El carcinoma epidermoide de labio es raro en la raza negra.

La mayor parte se presenta entre la línea media y la comisura, suelen dar metástasis tardías y pueden tratarse mediante radioterapia y cirugía con resultados prácticamente iguales. En las lesiones de la comisura o cercanas, aumenta la frecuencia de metástasis y el pronóstico

es menos favorable. Las del labio superior ocurren más cerca de la línea media, tienden a ser más agresivas y dar metástasis bilaterales más tempranas. Un antecedente de herpes simple primario puede ser un factor predisponente en la etiología del cáncer labial.

En lesiones de labio inferior las metástasis son bajas, 10% aproximadamente y cuando éstas se presentan afectan los ganglios submandibulares o submentonianos, en tanto las lesiones del labio superior metastatizan más temprano y más agresivamente.

Los rangos de curación para el cáncer de labio son generalmente excelentes, especialmente si se trata de pequeñas lesiones menores de 2 cms. de diámetro; si ocurre en personas mayores de 40 años y si el examen histológico no presente invasión perineural mientras más tarde se detecte la lesión, el porcentaje de curación va disminuyendo.

#### **1.7.1. CARACTERISTICAS CLINICAS.**

Los etapas tempranas del carcinoma epidermoide del labio se asocian generalmente con lesiones clínicamente insignificantes, como pequeñas úlceras o eritemas y pequeñas áreas de hiperqueratosis, acompañadas o no de dolor.

En la mayoría de los casos, el carcinoma se presenta como una lesión vegetante, ulcerada e indolora.(17)

#### **1.7.2 CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS**

Este tumor se compone de pequeños cordones o islotes de células epiteliales similares a las células del estrato espinoso, que invaden el tejido conectivo subyacente, sus características

microscópicas celulares consisten en hiper Cromatismo, pleomorfismo y anisocitosis. Estas células pueden reconocerse como células espinosas y los tumores bien diferenciados forman queratina; la queratina aparece como masas circulares o esféricas, formando pequeñas perlas. El tejido conectivo tiene un infiltrado crónico inflamatorio, principalmente linfoplasmocitario.

Cuando se tiñen lesiones mal diferenciadas con hematoxilina y eosina se observa ausencia de queratina o disminución importante de la misma, sin embargo, puede identificarse

el tumor mediante técnicas inmunohistoquímicas para la demostración de determinantes antigénicos en los filamentos intermedios de la queratina oculta.

El carcinoma epidermoide bien diferenciado está compuesto de láminas y nidos de células de origen en el epitelio escamoso. Los núcleos de las células neoplásicas son grandes y demuestran una buena capacidad de variabilidad en la intensidad de la reacción de coloración; se encuentran mitosis, pero no muy numerosas, la mayor parte de estas mitosis son atípicas.

Uno de los aspectos característicos más importantes del carcinoma epidermoide bien diferenciado es la presencia de queratinización individual de la célula y la formación de numerosas perlas de tamaño de queratina o epiteliales. En una lesión típica se encuentran grupos de estas células malignas que invaden activamente al tejido conjuntivo en un patrón caprichoso. El mayor porcentaje de lesiones bien diferenciadas son reportadas en la literatura.

Los carcinomas epidermoides moderadamente diferenciados pierden ciertas características de manera que; su semejanza con el epitelio escamoso es menos notable. La forma característica de las células puede estar alterada, así como su ordenamiento respecto a otra. El grado de crecimiento de las células individuales es más rápido y esto se refleja en el mayor número de mitosis, en la gran variedad de tamaño, forma y reacción a la coloración y en el fracaso para llevar a cabo la función de una célula escamosa diferenciada, la formación de queratina.

Los carcinomas pobremente diferenciados guardan poca semejanza con sus células de origen, estas células muestran una carencia aun mayor de cohesividad y son en extremo de figuras caprichosas; una característica clínica importante es de que en el aspecto clínico, son lesiones comunmente ulceradas.(7,11)

### 1.7.3. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Cuando el Carcinoma epidermoide se presenta en la forma clínica típica de úlceras crónicas que no cicatrizan, la enfermedad se considerará infecciosa hasta que se pueda probar lo contrario mediante biopsia, ya que clínicamente se puede confundir con sífilis o infecciones micóticas profundas.

Por otro lado, debe diferenciarse de traumatismos crónicos, también debe considerarse en el labio la posibilidad de lesiones herpéticas.(7)

#### **1.7.4 TRATAMIENTO.**

La radioterapia se ha reportado como un procedimiento efectivo en lesiones T1 y T2. mientras que para lesiones T3 y T4 se elige una combinación de cirugía y radioterapia.

La excisión local se recomienda solo para etapas 1, en donde el tratamiento es radical.

La selección del tratamiento así como en todos los demás cánceres de la cavidad bucal, depende de la etapa clínica en que se encuentre, la localización de la lesión y el paciente.

Suele utilizarse la extirpación quirúrgica o la radiación con éxito bastante similar, así como el tratamiento quirúrgico a las metástasis de ganglios linfáticos en el cual se han reportado rangos aceptables de curación.

En etapas avanzadas es necesario realizar grandes resecciones acompañadas de aditamentos especialmente diseñados y técnicas para la reconstrucción.(7,19)

#### **2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El desconocimiento de la frecuencia del cáncer epidermoide del labio y su relación directa con los factores de riesgo, nos crea la necesidad de efectuar un estudio de nuestra población, realizándose en el Instituto Nacional de Cancerología de México, por ser un Hospital de concentración con el fin de dar a conocer los resultados para su diagnóstico temprano.

#### **3.0 JUSTIFICACION.**

El desconocimiento de los factores de riesgo y la frecuencia con que se presentan el carcinoma epidermoide en el labio en la población de pacientes que llegan al Instituto Nacional de Cancerología de México, crea la necesidad de un estudio que se traducirá en un conocimiento más profundo de este tipo de lesión, seleccionando el tratamiento más adecuado y logrando una mayor supervivencia de los pacientes.

#### 4.0 MATERIAL Y METODOS.

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, se realizó en base a los expedientes clínicos (historia clínica) de 109 pacientes tratados con diagnóstico histopatológico de carcinoma epidermoide de labio vistos entre los años de 1977 a 1993.

Las variables fueron de naturaleza cualitativa y cuantitativa y se midieron a nivel nominal, ordinal y de razón.

Para la recolección de datos se utilizó un formato especialmente diseñado en el que se vaciaron los datos y variables que son de interés del estudio

La presentación de la información se realizó en base a gráficas y tablas y el análisis de los datos se realizó en base a los siguientes sistemas de cómputo:

D base III (captura de base de datos).

SAS (análisis de frecuencia).

Harvard graphics (gráficas).

Egret (curva de sobrevida).

El presente estudio incluye 109 pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma epidermoide de labio, los cuales fueron vistos en el Instituto Nacional de Cancerología de México en un periodo de 17 años que comprende del año de 1977 a 1993.

Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, tabaquismo, alcoholismo, factor imitativo asociado, localización de la lesión, etapificación clínica (TNM), tipo histológico, tratamiento quirúrgico, radioterapia, quimioterapia y supervivencia.

## 5.0 OBSERVACIONES Y RESULTADOS.

### DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO.

79 pacientes fueron del sexo masculino (72.4%) y 30 del sexo femenino (27.6%), la edad de mayor incidencia fue entre la quinta y séptima década de vida.(fig.1).

La edad mínima del sexo masculino fue de 24 años y la máxima de 98 años, mientras que en el sexo femenino la edad mínima fue de 18 años y la máxima de 105 años. El promedio de edad en ambos casos fue de 61.5 años. (fig. 2).

El hábito tabáquico se encontró en el 70.6% de los pacientes, de los cuales el 93.5% utilizó la forma de cigarrillo y el 6.5% uso la modalidad de puro. (fig. 3).

El alcoholismo fue positivo en 67 pacientes (61.4%), de los cuales el tipo más común fue el brandy con 25 casos seguido del pulquismo con 12 casos y el resto de los bebedores, se inclinaron por otro tipo de bebida como cerveza, tequila, ron, mezcal, etc.(fig. 4).

La localización de la lesión fue de la siguiente forma:

Se encontró una elevada incidencia en el labio inferior con 107 casos (98.2%), mientras en el superior solo se presentaron 2 casos (1.8%).(fig. 5).

De los 107 casos de labio inferior 17 (15.8%) fueron del lado izquierdo, 25 casos (22.4%) fueron del lado derecho, 45 casos (42.1%) fue lesión central; se encontraron 10 casos (9.3%) en la comisura izquierda al igual que en la derecha (fig. 6).

Por lo que corresponde a las lesiones en el labio superior, se encontró una del lado izquierdo y la otra fue lesión central.(fig. 7).

La etapificación clínica (TNM) mostró una elevada incidencia en la clasificación T1 con 30 casos (27.6%), seguida de T2 con 29 casos (26.6%), después T3 con 26 casos (23.8%), luego T4 con 23 (21.1%) y solo un T0 (0.9%).(fig. 8)

Un alto porcentaje (63.3%) no mostró metástasis ganglionares, 25 pacientes mostraron un N1; 3 presentaron un N2; 3 un N2c; 2 un N2b; 1 un N2a; 5 un N3 y solo hubo 1 Nx.(fig. 9).

Las metástasis a distancia no pudieron establecerse en 16 casos (14.7%), mientras que en 93 casos (85.3%) no se presentaron (fig. 10).

# SEXO

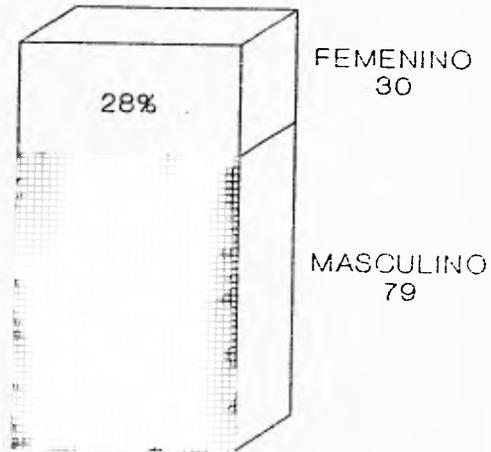


FIG. 1

EDAD  
AMBOS SEXOS

---

	AÑOS
• MINIMA	18
• MAXIMA	105
• PROMEDIO	61.5

---

FIG. 2

# ANTECEDENTES DE TABAQUISMO

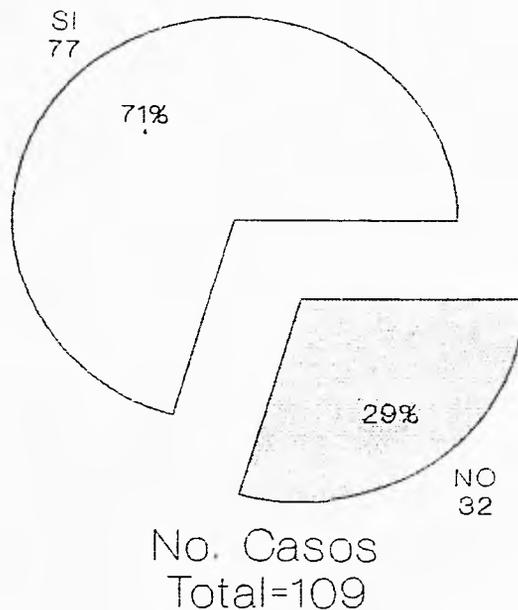
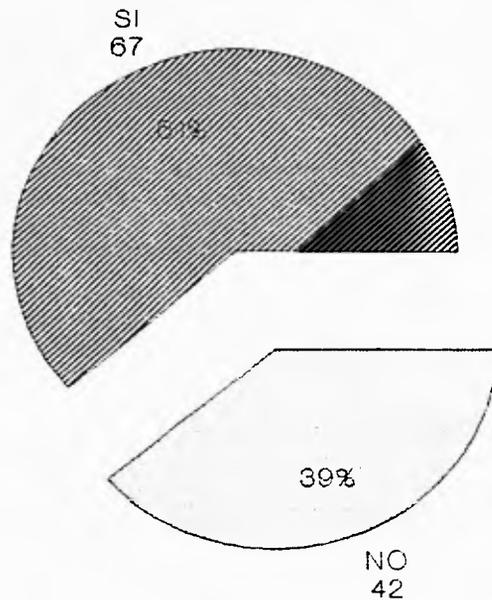


FIG.3

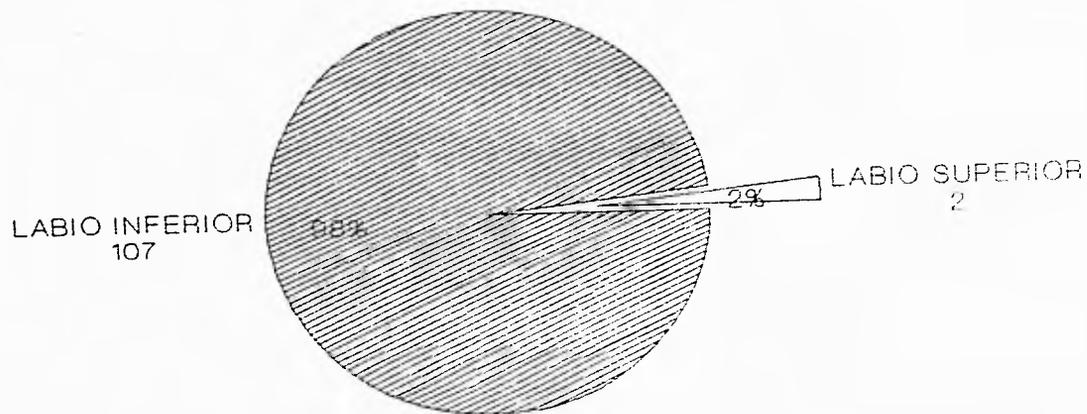
# ANTECEDENTES DE ALCOHOLISMO



No. Casos  
Total=109

FIG.4

# LOCALIZACION DE LA LESION O NEOPLASIA MALIGNA PRIMARIA



No. Casos  
Total 109

fig.5

# LOCALIZACION DE LESION O NEOPLASIA MALIGNA PRIMARIA LABIO INFERIOR

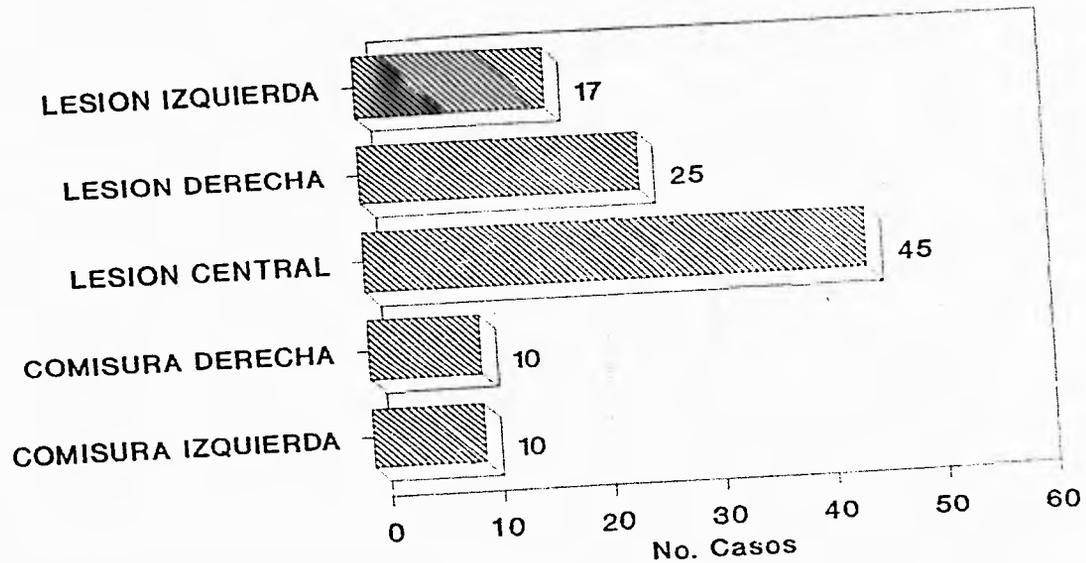


FIG.6

# LOCALIZACION DE LESION O NEOPLASIA MALIGNA PRIMARIA LABIO SUPERIOR

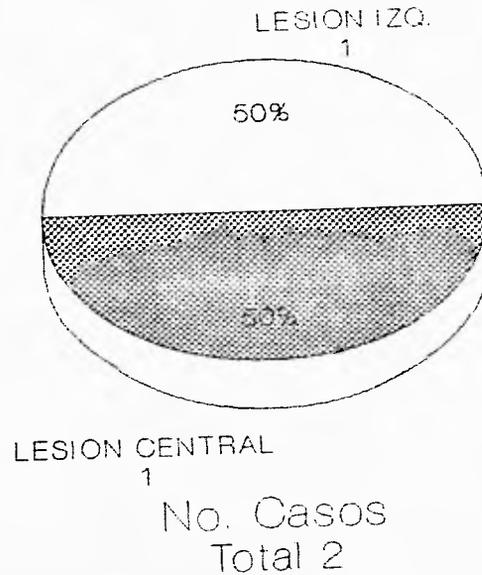


FIG.7

# ETAPIFICACION CLINICA (TNM) TAMAÑO DEL TUMOR (T)

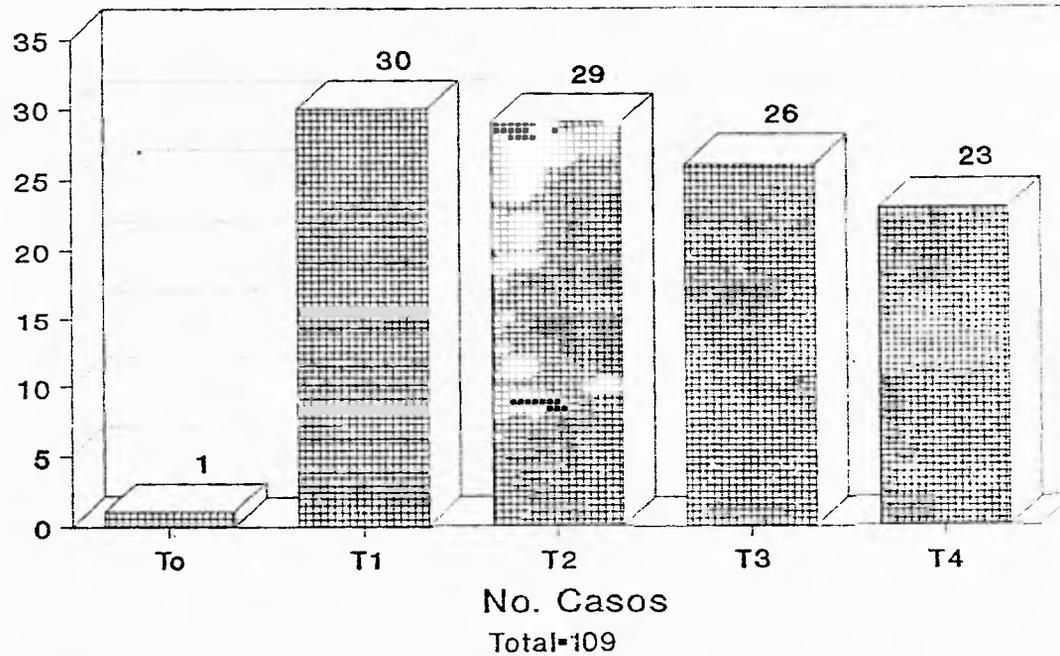


FIG.8

# ETAPIFICACION CLINICA (TNM) GANGLIOS (NODULOS) LINFATICOS (N)

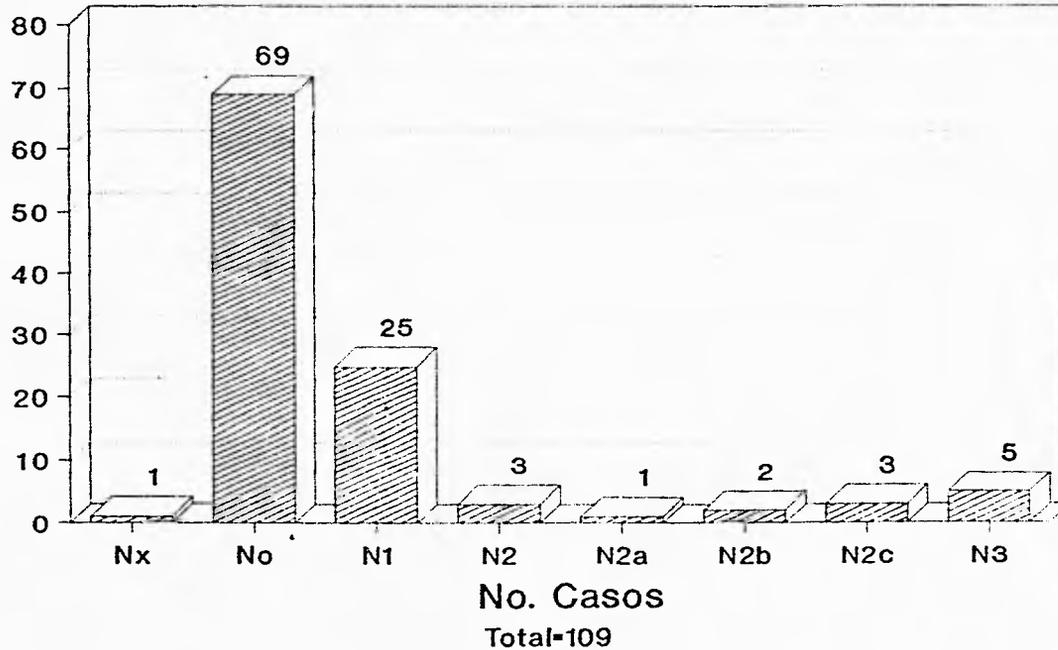
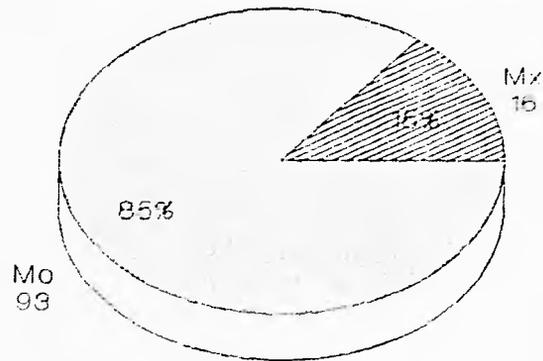


FIG. 9

# ETAPIFICACION CLINICA (TNM) METASTASIS (M)



No. Casos  
Total=109

FIG.10

El grado histopatológico de esta neoplasia fue de 83 casos (76.1%) bien diferenciado; se reportaron 21 casos (19.7%) moderadamente diferenciado; en 3 casos (2.7%) el grado no pudo establecerse y en un solo caso (0.9%) se reportó como pobremente diferenciado al igual que indiferenciado.(fig. 11).

De los 109 pacientes que captó el Instituto Nacional de Cancerología de México con diagnóstico de carcinoma epidermoide de labio, solo 85 (78%) de ellos recibieron tratamiento, ya fuese con quimioterapia, radioterapia, cirugía, o la combinación de éstas; mientras que 24 pacientes (22%) abandonaron el tratamiento en su mayoría por lo avanzado de su padecimiento.(fig. 12).

El tipo de tratamiento quirúrgico fue el siguiente:

A 47 pacientes (55.3%) se les practicó resección simple; a 6 se les practicó resección con órganos vecinos, de los cuales en 3 casos (7.8%) fue segmentectomía, en 1 (2.6%) hemimandibulectomía, al igual que glosectomía y mandibulectomía marginal.(fig. 13).

De los 53 pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, a 22 (41.5%) se les practicó cierre primario, a 14 de ellos colgajo Abbé, a 9 (16.9%) colgajo tipo Bernard, a 4 (7.5%) colgajo miocutáneo-pectoral mayor, a 3 (5.6%) colgajo tipo Slander y en un solo caso (1.8%) se hizo injerto cutáneo libre de muslo.(fig. 14).

La radioterapia preoperatoria tuvo lugar en 38 casos (44.7%), de los cuales 35 recibieron teleterapia a base de cobalto 60, electrones o la combinación de ambos, teniendo en promedio 3,014 Cgs de cobalto 60; en 3 casos (7.9%) se usó la braquiterapia con agujas de cesio 137 combinada con electrones o cobalto 6, teniendo un promedio de 3.993 Cgs de cesio 137.(fig. 15).

Por lo que corresponde a la radioterapia postoperatoria, ésta se utilizó en 9 casos (10.6%) de los cuales 6 fueron tratados con cobalto 60, 2 con electrones y en una ocasión se combinaron ambas, dando en promedio 3.333 Cgs de electrones y 4,314 Cgs de cobalto 60.(fig.

16)

# GRADO HISTOLOGICO (HISTOPATOLOGICO)

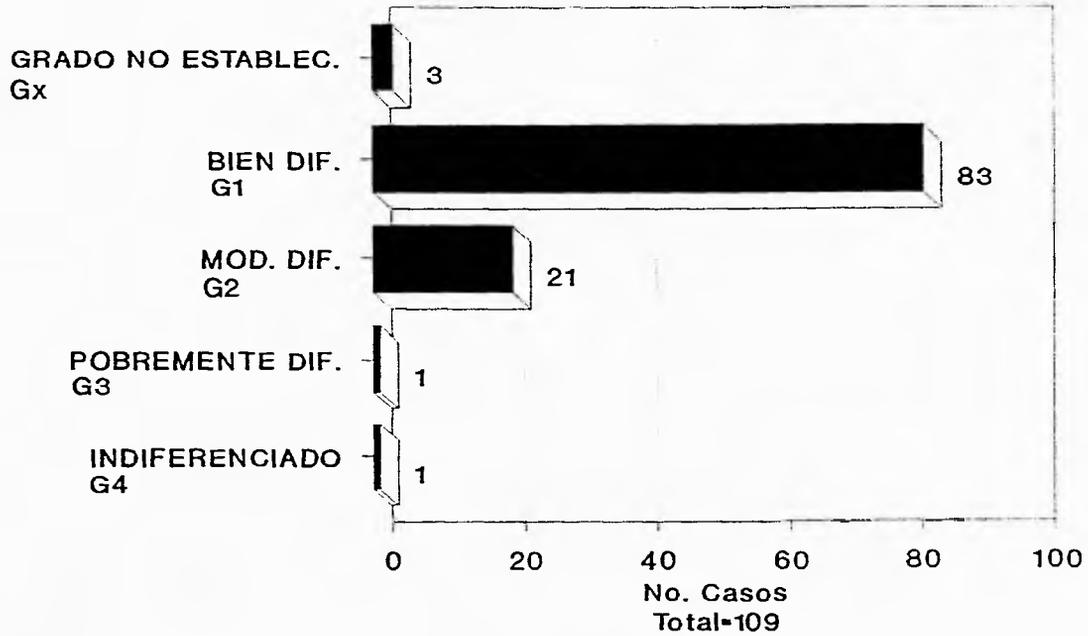
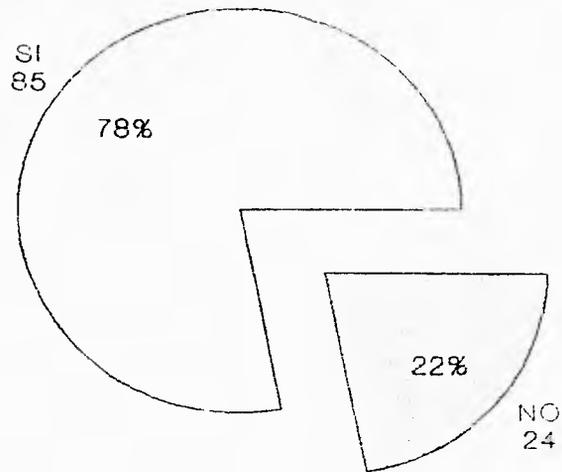


FIG.11

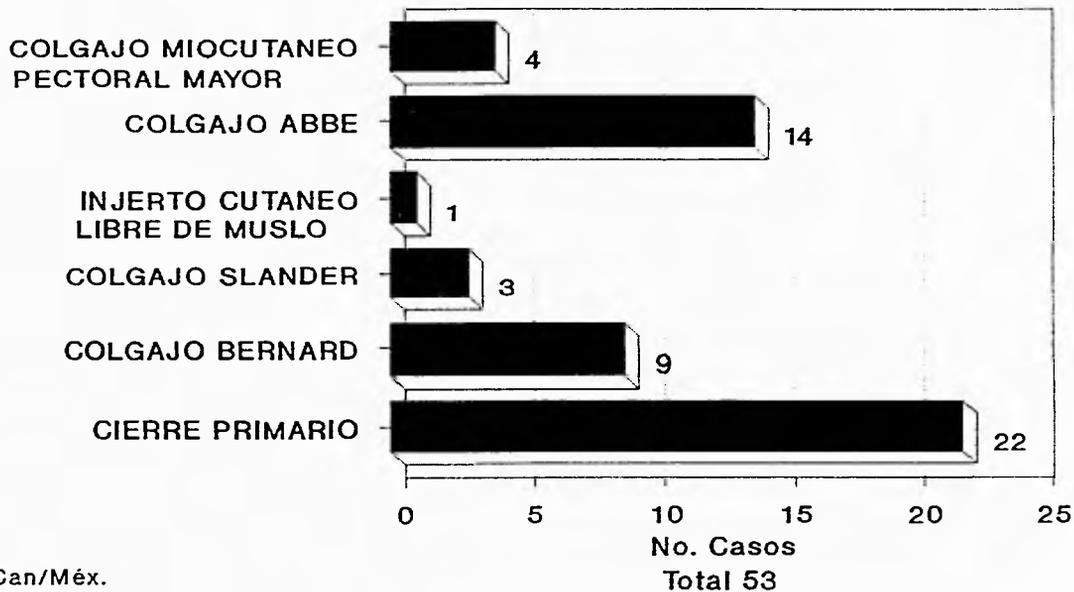
# TRATAMIENTO PACIENTES TRATADOS (CX/RT/QT).



Total 109

FIG.12

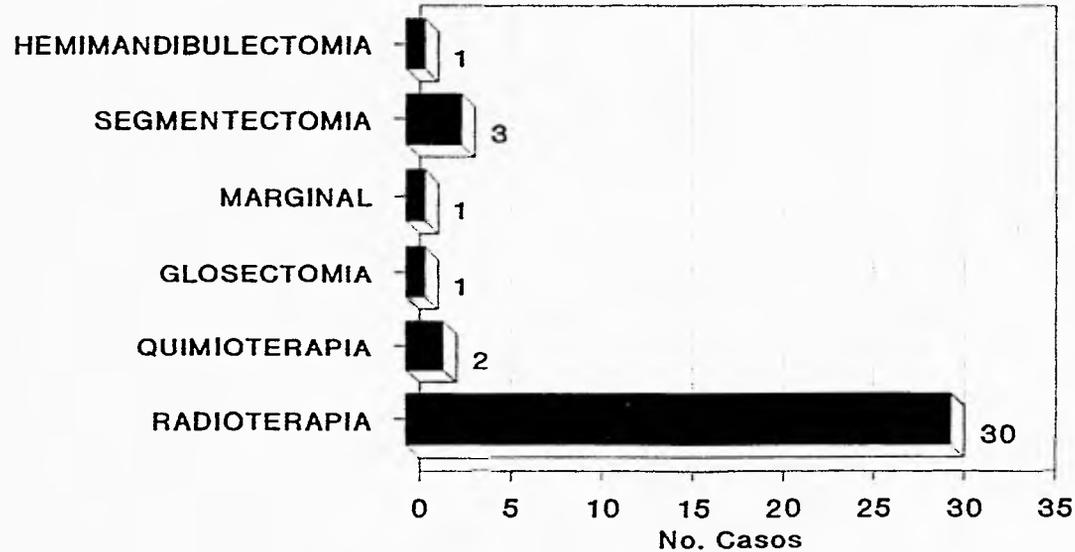
# TRATAMIENTO DE CANCER DE LABIO RECONSTRUCCION MANDIBULA



INCan/Méx.

FIG.13

# TRATAMIENTO DE CANCER DE LABIO RESECCION MANDIBULA



INCan/Méx.

FIG.14

# RADIOTERAPIA PREOPERATORIA

## TIPO DE RADIOTERAPIA

		No. CASOS	(%)	
TELETERAPIA	}	COBALTO	15	39.5
		ELECTRONES	9	23.6
		AMBOS	11	28.9
•BRAQUITERAPIA		3	7.9	
		38	100%	

\* 2 CESIO 137+COBALTO 60  
1 CESIO 137+ELECTRONES

ELECTRONES PROMEDIO	3014
COBALTOGO PROMEDIO	4905
CESIO 137 PROMEDIO	3993

FIG.15

# RADIOTERAPIA POSTOPERATORIA

## TIPO DE RADIOTERAPIA

		No. CASOS	(%)	
TELETERAPIA	{	COBALTO 60	6	66.6
		ELECTRONES	2	22.2
		AMBOS	1	11.1
		TOTAL	9	

CENTIGRAYS PROMEDIO ELECTRONES	3333
CENTIGRAYS PROMEDIO COBALGO 60	4314

FIG.16

El tratamiento con quimioterapia se realizó en 5 casos (5.9%), de los cuales en 3 ocasiones se aplicaron 10 ciclos de 5 fluoruracilo; en un caso se aplicaron 4 ciclos de 5 fluoruracilo más metotrexato y en el caso restante se combinaron 2 ciclos de bleomicina más metotrexato más cis platino.(fig. 17).

De estos 5 casos, 3 tuvieron respuesta completa, uno tuvo respuesta parcial y uno no tuvo respuesta al tratamiento.

De los 85 pacientes que terminaron su tratamiento, tuvo supervivencia el (97.6%) con 83 casos y en 2 casos (2.4%) no la hubo.(fig. 18).

Los que tuvieron supervivencia con actividad tumoral fueron de semanas, 2 casos, de meses 23 casos y de años 3 casos.(fig. 19).

Los supervivientes sin actividad tumoral, en semanas, se observaron 3 casos, en meses 16 casos y en años 36 casos.(fig. 20).

## 6.0 DISCUSION

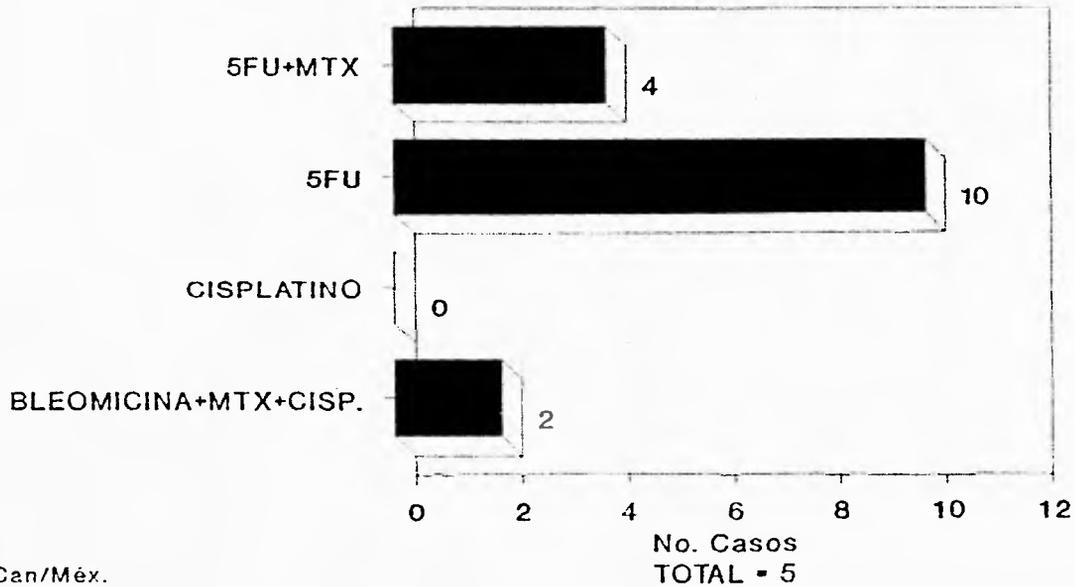
El carcinoma epidermoide de labio es relativamente común Shpitzer y colaboradores reportaron 73 casos en un estudio comprendido del año 1970 a 1978 en el Centro Médico de Belinson, mientras que Gunnar Blomqvist y colaboradores reportaron 61 pacientes con carcinoma epidermoide de labio en el hospital de Sahlgrenska.(20,2)

El presente estudio reporta 109 casos en un periodo de 17 años en el Instituto Nacional de Cancerología de México.

La distribución por edad y sexo fue similar a la reportada por el autor Shpitzer y colaboradores, estos datos coinciden también con el estudio realizado por Gunnar Blomqvist y colaboradores; aunque los datos de Shpitzer y colaboradores demuestran una mayor incidencia en el sexo femenino, en el estudio de ambos autores es predominante la incidencia en el sexo masculino en relación con el femenino.(20)

En nuestro estudio se registró un considerable predominio del sexo masculino (72.4%) en relación con el femenino (27.6%); la frecuencia se registró en pacientes de edad avanzada,

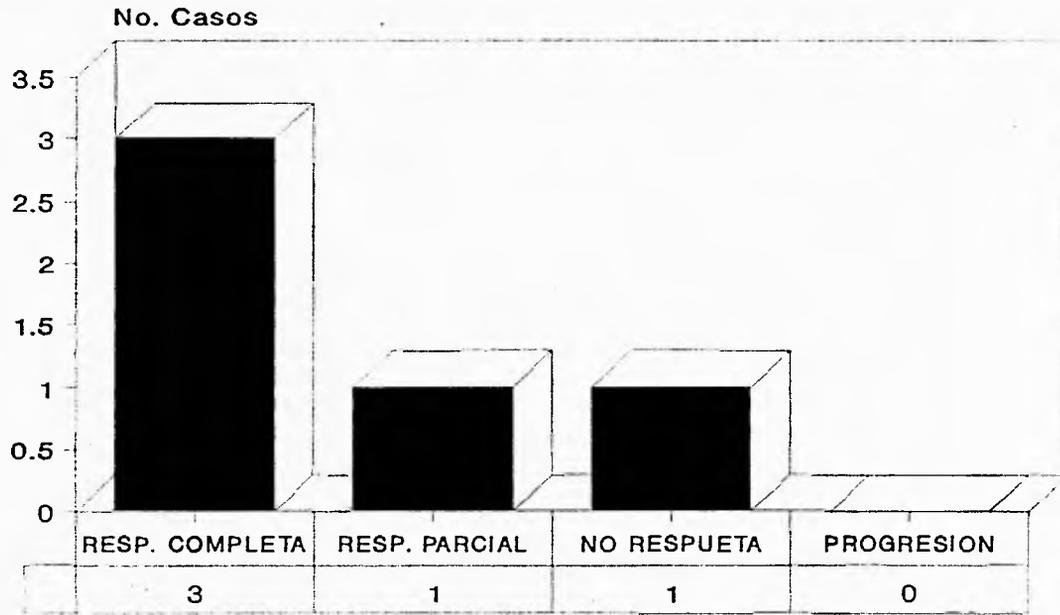
# TRATAMIENTO DE CANCER DE LABIO QUIMIOTERAPIA PREOPERATORIA ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA



INCan/Méx.

FIG.17

# QUIMIOTERAPIA PREOPERATORIA RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA



INCan/Méx.

TOTAL = 5

FIG.18

# SOBREVIDA (CON ACTIVIDAD TUMORAL)

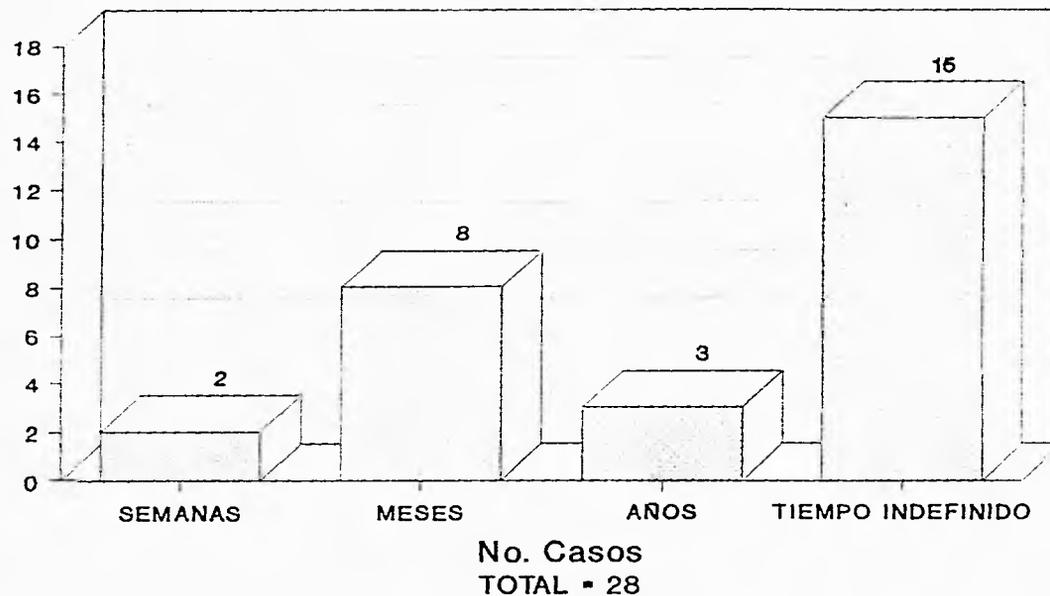


FIG.19

# SOBREVIDA (SIN ACTIVIDAD TUMORAL)

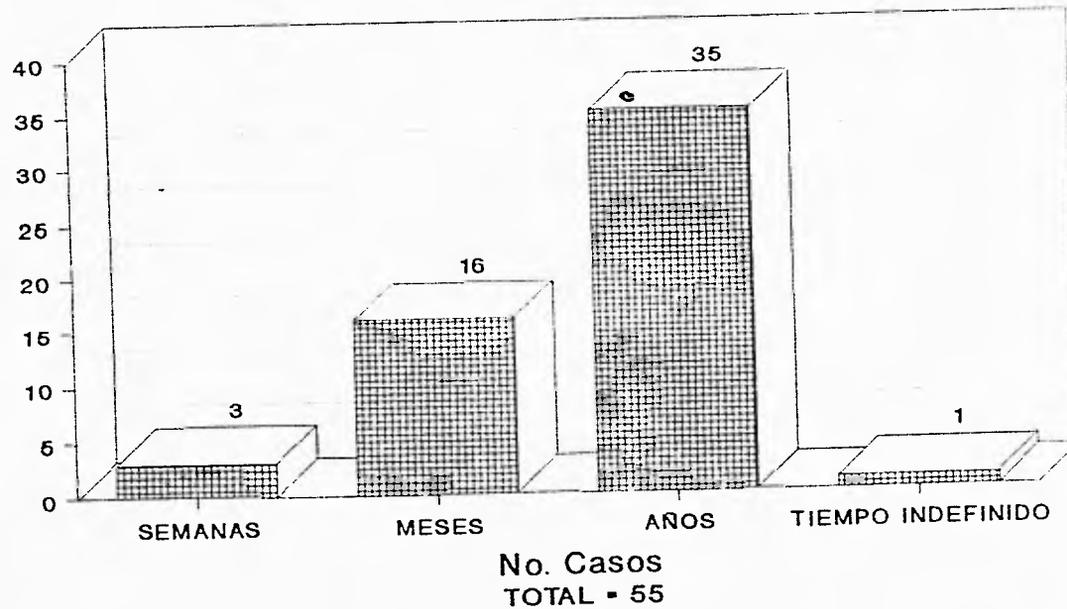


FIG.20

es decir entre la quinta y séptima década de la vida, este apartado coincide plenamente con los estudios realizados por Shpitzer y colaboradores y por Gunnar Blomqvist y colaboradores.(2)

En cuanto a los factores de riesgo (tabaquismo y alcoholismo), encontramos que el hábito tabáquico resulto positivo en este estudio en 77 pacientes (71%), de los cuales el 93.5% utilizó la forma de cigarrillo y un 6.5% usó la forma de puro, lo cual difiere en comparación con lo reportado por Gunnar Blomqvist y colaboradores en el que de 61 pacientes 20 utilizaron la forma de cigarrillo, 6 de pipa, 2 aspirado, 2 de cigarrillo de hoja y 17 utilizaban varias formas.

En relación al alcoholismo, Gunnar Blomqvist y colaboradores reportan este factor como muy importante en la etiología del carcinoma epidermoide, al igual que otros autores en la literatura, pero no manejan cifras estadísticas, mientras que en nuestro estudio el alcoholismo fue positivo en 67 pacientes, siendo la forma más común el brandy con 25 casos, seguido del pulquismo con 12 casos y el resto se inclina por varias bebidas.(2)

Es importante mencionar que la exposición a los rayos solares actue como un factor irritativo asociado y debemos hacerlo resaltar debido a la ocupación de la mayoría de los pacientes que fue la de las labores del campo con 51 casos (46.7%). Este factor ha sido bien establecido en la literatura, así también lo reporta Shpitzer y colaboradores y Gunnar Blomqvist y colaboradores .(2,20)

La localización de esta neoplasia con mayor frecuencia se presentó en el labio inferior con 107 casos (98.2%), de los cuales 45 casos se presentaron en el tercio central del labio, 17 casos en el lado izquierdo, 25 casos en el lado derecho, 10 casos en la comisura izquierda y 10 en la derecha. Por lo que respecta al labio superior, solo se le vio afectado por dos casos(1.8%), siendo una lesión central y la otra del lado izquierdo; estos datos coinciden con los de Shpitzer y colaboradores que reporta 67 casos en el labio inferior y un solo caso en el superior. (2,20)

El grado histológico de la lesión concuerda con el estudio de Shpitzer y colaboradores que muestra una mayor frecuencia del grado histológico I con el 85% y el II con el 15% mientras que en nuestro estudio el grado histológico I está representado por el 76.1% y el grado II por el 19.7%.

En los estudios realizados del grado histológico en cuanto a la influencia que tiene sobre la supervivencia, no ha sido estadísticamente significativa ni demostrada, como lo muestra esta investigación, en donde la supervivencia no es relevante entre un grado histológico I y II, el factor más importante para la supervivencia del paciente es la etapa clínica en que se diagnostica.

Si un paciente acude a recibir ayuda profesional cuando la patología se encuentra en etapas clínicas iniciales, representa un hecho muy relevante, así lo demuestra el estudio de Shpitzer y colaboradores en donde la mayoría de los tumores registrados fueron T1 (70%), T2 (16%) y T3 (10%), los ganglios linfáticos se presentaron en 3 pacientes de 73 analizados. En nuestro estudio encontramos un 27.6% de lesiones T1, un 26.6% de lesiones T2, un 23.8% de lesiones T3 y un 21.1% de lesiones T4 y los ganglios linfáticos se presentaron en 16 pacientes (14.7%).(20)

Hay que hacer notar que algunos pacientes, 24 (22.2%) de los 109 analizados principalmente aquellos que fueron diagnosticados en etapas clínicas avanzadas, desertaron de cualquier tipo de tratamiento.

El tratamiento para el carcinoma epidermoide de labio de primera elección es el quirúrgico, aunque éste puede ser combinado con la modalidad de radioterapia para obtener un buen control local y mejor rango de supervivencia, así lo demuestra el autor Shpitzer y colaboradores reportando un rango de supervivencia del 54.6% a 5 años de seguimiento, resultados que coinciden con los de nuestra investigación, la cual nos muestra un rango de supervivencia del 63.7% a más de 7 años de seguimiento. Los datos anteriores que resultan similares son para los tumores en etapas tempranas (I y II).(20)

Para etapas III y IV es de mejor resultado el empleo combinado de una adecuada resección quirúrgica, seguida de radioterapia post-operatoria para cubrir el sitio primario con una dosis total de 5580 Cgs según Krawford Anderson; mientras que en el Instituto Nacional de Cancerología la radioterapia post-operatoria fue aplicada en promedio de 4314 Cgs

En este estudio algunas resecciones incluyeron estructuras adyacentes como segmentectomía (3 casos), hemimandibulectomía (1 caso) al igual que glossectomía y

mandibulectomía marginal. Krawford Anderson y colaboradores reportaron un caso de hemimandibulectomía con aplicación de radioterapia post-operatoria de 5580 Cgs(21)

El tratamiento quirúrgico a las metástasis ganglionares consiste en disección radical de cuello lo cual es reportado por Shpitzer y colaboradores y H. Platz y colaboradores.(22)

El papel de la quimioterapia para las lesiones de este tipo no ha sido bien definida como tratamiento de elección aunque en nuestro estudio se utilizó en 5 pacientes (5.9%), de los cuales en 3 de ellos se encontró respuesta correcta, uno tuvo respuesta parcial y en el caso restante no hubo respuesta.

La supervivencia en los pacientes del presente estudio fue relativamente mayor en comparación con el estudio de Shpitzer y colaboradores, el cual reporta un porcentaje del rango del 54.6% a 5 años de seguimiento mientras que nosotros encontramos un rango de 63.7% a más de 5 años de seguimiento.(20)

Un número importante de los pacientes que desarrollaron lesiones secundarias han sido reportados por Shpitzer y colaboradores y H. Platz y colaboradores, hecho que difiere en nuestro estudio, debido quizá a la falta de seguimiento de los pacientes.(20,22)

Un considerable número de recurrencias locales (14) fue encontrado en nuestro estudio y fue de igual magnitud en la literatura.

## **7.0 CONCLUSIONES**

El carcinoma epidermoide de labio es relativamente común, así lo demuestra el presente estudio en el cual se incluyeron 109 pacientes registrados en el Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México en un periodo de 17 años.

La distribución de este tipo de lesión en cuanto al sexo tuvo un marcado predominio hacia el género masculino, en tanto que la edad de la aparición comprendió entre la quinta y séptima década de la vida, o sea en individuos de edad avanzada.

En cuanto a los llamados factores de riesgo, el tabaquismo resultó positivo en un 70.6% de los pacientes aunque debemos mencionar que durante nuestra investigación en el Instituto Nacional de Cancerología, al encuestar a pacientes con cáncer en cavidad bucal, un porcentaje

considerable negó el hábito y por información de sus familiares, pudimos darnos cuenta de la presencia de este factor de riesgo, igualmente se presentó esta situación con el otro factor de riesgo que es el alcoholismo.

Después que se realizaron los tratamientos de los pacientes diagnosticados, que se basaron principalmente en modalidades de cirugía y radioterapia y en algunos casos en forma combinada, no se pudo tener un seguimiento a todos los pacientes tratados por diversas causas, y por ésto no se pudo conocer si hubo lesiones secundarias posteriores en muchos casos, por lo que podemos decir que se desconoce la supervivencia real de los pacientes, no obstante que en 36 casos se mantuvo un seguimiento mayor de 7 años.

El hecho de que la boca esté a la vista del propio paciente o en todo caso del médico o dentista, el cáncer de la cavidad bucal debería ser de frecuente detección precoz, sin embargo las estadísticas y los resultados mostrados en esta investigación demuestran que los pacientes se presentan en periodos avanzados.

Aun cuando el cáncer oral generalmente se presenta en forma asintomática en sus inicios, la gente por ignorancia desconoce su existencia o quizá se da cuenta de ello pero caiga en el error de automedicarse o realizarse curaciones superficiales, evitando así consultar oportunamente a su médico o dentista temiendo que le diagnostiquen una enfermedad maligna. Este desconocimiento de información fue evidente en nuestro estudio, donde incluso al realizar el diagnóstico del cáncer a los pacientes en el Instituto Nacional de Cancerología y principalmente a aquellos que se presentaban en etapas clínicas avanzadas optaron por no regresar a la consulta (43%).

Es muy importante hacer énfasis en la labor del odontólogo al momento de diagnosticar cáncer en la cavidad bucal, ya que resultó alarmante descubrir que aproximadamente el 30% de los pacientes fueron vistos por odontólogos de práctica general, sin que ninguno de ellos pudiera diagnosticar oportunamente este tipo de lesión, incluso en 3 casos fueron extraídas piezas dentales confundiendo a esta entidad con procesos infecciosos o periodontales; es por lo tanto

obligación de todo odontólogo ante la sospecha de alguna lesión de origen maligno el usar los medios de diagnóstico adecuados para confirmar o descartar presencia de cáncer, en caso de ser positivo el diagnóstico, el odontólogo deberá remitir al paciente a centros de salud especializados como lo es el Instituto Nacional de Cancerología para brindarle un tratamiento multidisciplinario.

Al realizar la presente investigación nos llamó la atención un factor irritativo asociado que quizá deba ser nombrado mejor como un factor de riesgo y fue la exposición a la luz solar debido a las labores de la mayoría de los pacientes que fueron las labores del campo, este factor ha sido tomado en consideración en la literatura publicada, pero no se le ha dado la importancia que amerita, por lo que considero deben hacerse estudios más profundos en cuanto a este factor se refiere y ojalá pudieran realizarse en corto plazo.

El odontólogo de práctica general, como profesional que es, debe de vigilar estrechamente la salud bucal de sus pacientes y estar atento a cualquier alteración no solo de las piezas dentales, sino también de los tejidos blandos con el fin de detectar a tiempo alguna posible lesión maligna.

Una vez que se ha detectado alguna de estas lesiones, también es muy importante saber remitir al paciente a un centro de atención especializado, para que el paciente tenga así un mejor pronóstico, se le brinde un mejor tratamiento y pueda disfrutar de una mejor calidad de vida.

#### **8.0. BIBLIOGRAFIA**

- 1) Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas en México, resultados 1993. Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud. segunda edición, abril 1995.
- 2) Gunnar Blomqvist, et al". Association Between Development of Lower Lip Cancer and Tobacco Habits. J. Oral Maxillofac. Surg. 1991. 49:1044-1047.
- 3) Cecoti E. Clínica Estomatológica, Sida, Cáncer y otras afecciones. Argentina: Editorial Panamericana, 1993.

- 4) Axell T. The professional role of the dentist under the aspect of precancer, cancer diagnosis and management. FDI / world dental press. 1993; 6009-13.
- 5) Barash A. Douglas E. Eisenberg E. Smoking, gender and age as risk factors for site specific intraoral squamous cell carcinoma. Cancer 1994; 73(3): 509-13.
- 6) Margaret R. Spite. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. Seminars in oncology. 1994. 21 (3) 281-288.
- 7) Malcolm A. Lynch. Vernon J. Brightman. Martin S. Greenberg. Manual Práctico de Medicina Bucal, tomo 2. México: interamericana octava edición 1990.
- 8) Cameron R. Oncología práctica. Los Angeles California. De Medra panamericana 1994.
- 9) American Joint Committee on cancer. Manual for staging of cancer. Fourth edition. J.B. Lippincott co., Philadelphia, 1992.
  
- 10) Jovanovic "et al" . Tobacco and alcohol related to the anatomical site of oral squamous cell carcinoma. J. Oral Pathol Med. 1993; 22 (10): 459-62.
- 11) De Vita V. Hellman S. Principles and practices of oncology. España. Salvat 1988.
- 12) Taku Tsuji. Bleomycin Iontophoretic therapy for verrucous carcinoma. Arch. Dermatol. 1991; 127: 973-975.
- 13) Fawcett, Don W. Tratado de histología. España. Interamericana. 1994.
- 14) Ham, Arthur W. Tratado de histología. México Interamericana 1975.
- 15) M. Latarget. A. Ruiz Liard. Anatomía Humana. Segunda edición. México. Panamericana 1989.
- 16) Provenza, D. Vincent. Histología y hembilogía odontológicas. México. Interamericana 1974.
- 17) Paul L. Auclair. Oral squamous cell carcinoma. Department of oral pathology armed forces Institute of pathology. Washington, D.C. 20306-6000.
- 18) Arthur Mashberg, "et al". Tobacco Smoking, alcohol drinking and cancer of the oral cavity and oropharynx among U. S. veterans. Cancer 1993; 72: 1369-1375.
- 19) Rodríguez V. Monografías clínicas en oncología, cáncer de cabeza y cuello. España. Doyma 1989.

- 20) T. Shpitzer "et al". Carcinoma of the lip: observations on its frequency in females. *The Journal of laryngology and otology*. 1991; 105: 640-642.
- 21) Crawford Anderson "et al". Carcinoma of the lower lip with perineural extension to the middle cranial fossa. *Oral surg. Oral med. Oral Pathol*. 1990; 69: 614-8.
- 22) H. Platz, R. Fries, M. Hudec. Computer -aide-individual prognoses of squamous cell carcinomas of the lips, oral cavity and oropharinx. *J. Oral maxillofac. surg* 1992; 21: 150-155.
- 23) C. C. Wang. "et al" Early carcinoma of the oral cavity: A conservative approach with radiation therapy. *J. Oral Maxillofac Surg*. 1995; 53:687-690.
- 24) Eduardo Téllez B. "et al". Carcinoma de cabeza y cuello: tratamiento quimioterápico de la enfermedad avanzada. *oncología*. 1989; 4:69-76.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA