

193  
21



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

**CARCINOMA EPIDERMOIDE EN RELACION  
CON EL TABACO**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A:  
SANDRA NUÑEZ FERNANDEZ**

**ASESOR Y RESPONSABLE: C.D. ROCIO GLORIA FERNANDEZ LOPEZ.**



**MEXICO D. F.**

**NOVIEMBRE 1997**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**A LA DOCTORA:**

**Rocio Gloria Fernández López, por el afecto y conocimientos que depósito en mí y por ser mi guía en la elaboración de mi tesina.**

**GRACIAS.**

**A LOS PACIENTES:**

**Porque jamás cuestionan y porque cuando nos aprietan las manos, nos están diciendo que confían en nuestra capacidad profesional y humana.**

**GRACIAS.**

## INDICE

<b>INTRODUCCION</b>	
<b>NEOPLASIA</b>	<b>3</b>
<b>CARCINOGENESIS</b>	<b>5</b>
<b>CANCER ORAL</b>	<b>7</b>
<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE</b>	<b>9</b>
<b>LESIONES PRECANCEROSAS DE LA CAVIDAD</b>	
<b>ORAL</b>	<b>11</b>
<b>-LEUCOPLASIA</b>	<b>11</b>
<b>-ERITROPLASIA</b>	<b>13</b>
<b>-LIQUEN PLANO</b>	<b>14</b>
<b>ESTADOS PRECANCEROSOS</b>	<b>15</b>
<b>ETAPIFICACION CLINICA DEL CANCER ORAL</b>	<b>16</b>
<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LABIO</b>	<b>20</b>
<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LENGUA</b>	<b>23</b>
<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE DE ENCIA Y</b>	
<b>REBORDE ALVEOLAR</b>	<b>25</b>
<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE DE PISO DE</b>	
<b>BOCA</b>	<b>27</b>

<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE DE MUCOSA ORAL</b>	<b>28</b>
<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE DE PALADAR BLANDO Y PALADAR DURO</b>	<b>29</b>
<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE DE TRIGONO RETROMOLAR</b>	<b>31</b>
<b>TINCION CON AZUL DE TOLUIDINA</b>	<b>32</b>
<b>TIENE EL CANCER ORAL SUSCEPTIBILIDAD HEREDITARIA?</b>	<b>33</b>
<b>TABAQUISMO</b>	<b>37</b>
<b>-ASPECTOS HISTORICOS</b>	<b>37</b>
<b>-TIPOS DE TABACO</b>	<b>38</b>
<b>-FORMAS UTILIZADAS</b>	<b>39</b>
<b>-HUMO DEL TABACO</b>	<b>43</b>
<b>-COMPUESTOS CARCINOGENOS DEL HUMO DEL TABACO</b>	<b>47</b>
<b>-NICOTINA Y TABACO</b>	<b>49</b>
<b>-TABACO Y CANCER ORAL</b>	<b>51</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>56</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>58</b>

## INTRODUCCION

El cáncer de la cavidad oral tiene una incidencia bastante variable de un país a otro. En Japón se reporta alrededor del 3%, en los Estados Unidos de Norteamérica no es más del 3.4%, en el Instituto Nacional de Cancerología de México se diagnostica en un 2.4%, mientras que en la India llega a ocurrir hasta en un 50% de todas las neoplasias

El carcinoma epidermoide surge en relación con actores etiológicos extrínsecos como el uso y el abuso del tabaquismo, ya sea fumado en pipas, cigarros y cigarrillos, puros, así como el mascado y el chupado

Globalmente, el cáncer oral es el cuarto en incidencia en varones y el sexto en mujeres. La enfermedad guarda relación con la edad, apareciendo en personas mayores de 40 años y aumentando su incidencia con la edad. La proporción hombre/mujer es de 3:1. El carcinoma epidermoide de labio todavía constituye la localización oral más frecuente, seguido por la lengua, piso de boca y otras localizaciones intraorales.

Las lesiones precancerosas más comunes en la cavidad oral son: La leucoplasia que es una mancha blanca sobre la mucosa que no se puede borrar con el frotamiento y la eritroplasia que es una lesión aterciopelada de color rojo. Todas las lesiones ulcerativas crónicas que no se curan en una o dos semanas deben ser consideradas potencialmente malignas y biopsiarse para hacer un diagnóstico definitivo.

El pronóstico de los pacientes con carcinoma epidermoide de labio suele ser bueno. Los pacientes con carcinoma epidermoide de lengua tienen peor pronóstico. Los carcinomas intraorales pueden diseminarse por invasión directa del hueso subyacente. Dependiendo del lugar de origen del carcinoma intraoral, las metástasis suelen diseminarse a los ganglios linfáticos submaxilares o cervicales.

Los cirujanos dentistas tienen la oportunidad única de detectar neoplasias malignas, en el examen oral de rutina, cuando aún son asintomáticas, inocuas e insospechadas. Su participación en el control del cáncer será más efectiva si adquiere conocimientos acerca de aspectos biológicos, epidemiológicos, preventivos, de detección temprana, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación.

## NEOPLASIA

Neoplasia significa "neoformación" o "nuevo crecimiento", y se define como una proliferación excesiva, incontrolada, autónoma e irreversible de células, con características morfológicas y funcionales que se diferencian de las de sus precursoras.

En el lenguaje médico común, una neoplasia suele denominarse "tumor" y el estudio de los tumores se llama "oncología" (de oncos, tumor y logos, estudio).

Tumor, en Patología, significa "tumefacción". Sin embargo, la costumbre ha ido identificando tumor y neoplasia, de tal manera que en la actualidad se usan con el mismo sentido.

Los tumores pueden clasificarse según su conducta clínica en benignos y malignos.

Los tumores benignos crecen localmente sin infiltrar los tejidos vecinos; en general, son tumores muy diferenciados con células semejantes a las del tejido de origen. Los tumores benignos, bien diferenciados crecen con lentitud y de forma expansiva.

Los tumores malignos, menos diferenciados, invaden los tejidos vecinos y tienden a diseminarse a zonas alejadas (metástasis). Los tumores malignos crecen con rapidez y tienen carácter infiltrativo; pero la característica biológica más importante de los tumores malignos consiste en su capacidad de producir metástasis a distancia.

En conjunto los tumores malignos se denominan cánceres, derivado de la palabra latina cangrejo de mar; se adhiere a cualquier parte a la que se prende de una manera obstinada, al igual que el cangrejo. "maligno", aplicado a neoplasia, significa que puede invadir y destruir estructuras adyacentes y diseminarse a sitios distantes para causar la muerte.



Dado que la aparición de metástasis caracteriza especialmente a los tumores malignos, la infiltración de vasos sanguíneos y linfáticos, por donde se produce la mayoría de las metástasis, constituye un dato inequívoco de malignidad. El diagnóstico morfológico de transformación maligna de un tumor benigno se basa en la demostración de invasión tisular o vascular y/o la existencia de metástasis.

Clásicamente se describen dos formas de crecimiento de los tumores: expansivo e infiltrativo. El crecimiento expansivo se caracteriza en mayor medida a los tumores benignos. Estos tumores se rodean de una cápsula y comprimen el tejido circundante. La velocidad de crecimiento, igual en todas las direcciones, les confiere, en general, forma esférica. El crecimiento infiltrativo es propio de los tumores malignos, que carecen de cápsula y crecen a diferente velocidad y en distintas direcciones. Tienen forma irregular y destruyen los tejidos circundantes. El límite tumor-tejido normal a veces es difícil de determinar macroscópicamente.

Entre las propiedades que caracterizan a las células malignas destacan el crecimiento infiltrante y destructivo, y la capacidad de emigrar a sitios distantes, donde originan nuevos nódulos tumorales. Estos nódulos tumorales que crecen a distancia, sin continuidad con el tumor original, se les denomina metástasis. El concepto de metástasis implica, por tanto, una cierta discontinuidad entre la masa del tumor primario y el nódulo desarrollado secundariamente.

Las vías que pueden seguir las células tumorales para originar metástasis son: a) vía linfática; b) vía sanguínea.

Las células tumorales pueden penetrar en los vasos linfáticos directamente, si estos están abiertos o atravesar su pared, que en el caso de linfáticos pequeños les resulta fácil por carecer de membrana basal. Lo más frecuente es que las células tumorales emigren hasta los ganglios

linfáticos regionales, donde originan las primeras metástasis. La vía linfática es seguida principalmente por los carcinomas.

Las células tumorales pueden alcanzar la vía sanguínea de varios modos, el más común es el de la invasión de capilares y vénulas intratumorales. Una vez en la sangre, las células tumorales o los émbolos tumorales acaban por detenerse en general en el lecho capilar próximo.

Las metástasis por vías sanguíneas aparecen como nódulos redondeados, bien delimitados, por lo regular múltiples, aunque también puede tratarse de nódulos únicos. (I), (16)

## CARCINOGENESIS

La carcinogénesis estudia las causas y el proceso de transformación de la célula normal en neoplásica. Se llama carcinógeno a todo elemento capaz de aumentar el riesgo de desarrollo de cáncer. La carcinogénesis unifactorial es la producida por un solo carcinógeno. La mayoría de las neoplasias se producen por carcinogénesis multifactorial, es decir, por varios carcinógenos que actúan simultánea o secuencialmente.

La carcinogénesis multifactorial puede ser:

- Sincarcinogénesis: es la carcinogénesis producida por dos o más carcinógenos que se potencian entre sí, aún actuando cada uno de ellos a dosis subcarcinogénicas.
- Carcinogénesis: es la carcinogénesis combinada entre un carcinógenos que actúa a dosis subcarcinogénica -agente iniciador- y un agente que por sí solo sería incapaz de producir una transformación neoplásica -agente promotor-.
- Pluricarcinogénesis: es la carcinogénesis debida a múltiples carcinógenos, que actúan a dosis subcarcinogénicas, de forma secuencial.

La carcinogénesis química se rige por una serie de principios básicos, que le son específicos. Los más importantes son:

-La carcinogénesis química es dosis-dependiente. Puede iniciarse la transformación con una dosis mínima de carcinógeno. Muchos carcinógenos son dosis y tiempo dependientes, es decir, que para alargar el tiempo de inducción de la neoplasia es preciso disminuir la dosis, y viceversa.

El tiempo que media entre la exposición a agentes químicos la aparición de un tumor en el hombre oscila entre 5 y 30 años (tiempo de latencia).

-Los carcinógenos químicos son citotóxicos a determinadas dosis, por lo que frecuentemente condicionan una necrosis y/o hiperplasia compensadora, que puede coexistir con los tumores.

-La carcinogénesis química suele ser un proceso multicausal. Muchos carcinógenos químicos son agentes mutágenos iniciadores, cuya acción potencian los agentes promotores.

-La proliferación celular potencia la carcinogénesis: sin proliferación celular no hay transformación neoplásica.

-Muchos carcinógenos actúan como carcinógenos remotos o indirectos: a principios de los años sesenta se descubrió que muchos carcinógenos químicos requieren una activación metabólica antes de reaccionar con las células diana para ejercer su acción carcinogénica. La mayoría de los carcinógenos químicos son sustancias químicamente poco activas o incluso inertes.

Uno de los grupos más importantes de carcinógenos químicos es el siguiente:

-Hidrocarburos aromáticos policíclicos. Los prototipos de este grupo son el benzopireno, dibenzantraceno y 3-metilcolantreno. El benzopireno es el principio activo carcinogénico de la combustión y destilación del carbón.

que se descubriera. También se genera de la combustión del tabaco y existen en gran cantidad en los alimentos ahumados.

Experimentalmente producen neoplasias allí donde se aplican. Los tumores son, por tanto, de tipos histológicos muy variados, así, en la piel producen papilomas, en tejidos blandos sarcomas, en parénquimas carcinomas y en el tejido nervioso gliomas. (1)

## CÁNCER ORAL

El cáncer oral contabiliza cerca del 4% de todos los cánceres y el 2.2% de todas las muertes por cáncer. Los carcinomas son cerca del 96% de todos los cánceres orales y los sarcomas cerca del 4%. El carcinoma de células escamosas (epidermoide) es aproximadamente el 91% de todos los tumores malignos en boca. Este problema, varía de país a país -por las multiplicidad racial y genética en los que se refiere a la predisposición, y de hábitos, principalmente tabáquicos y alcohólicos, como principales factores predisponentes relacionados-.

En Japón se reporta al rededor del 3%, en los Estados Unidos de Norteamérica no es más de 3.4%, en el Instituto Nacional de Cancerología de México se diagnostica en un 2.4%, mientras que en la India llega a ocurrir hasta en un 50% de las Neoplasias: (5)

Hoy el cáncer oral aparece 2 veces más frecuentemente en varones que en mujeres, proporción distinta de la de cinco a uno, de 40 años atrás. La edad es también un factor: un 95% aparece en personas de más de 40 años; 60 es la edad promedio al diagnosticarlos.

Pueden ser síntomas y signos clínicos de cáncer oral:

- Una llaga en la boca que no cicatriza o sangra fácilmente.
- Una placa blanca o roja en la boca que no desaparece.

- Un bulto, engrosamiento o ulceración en la boca, garganta o lengua.
- Dificultad al masticar o tragar. (10)

Los siguientes son los signos histológicos más comunes que presenta el cáncer oral:

- Ulceración o erosión. Hay destrucción del epitelio, debido a las diferencias en la maduración celular, pérdida de unión intracelular y ruptura de la lámina basal.
- Eritema. El adelgazamiento del epitelio y la falta de queratinización permite visualizar el enrojecimiento por la inflamación de la dermis.
- Induración. La induración de la base del tumor se debe a la infiltración subepitelial del carcinoma, que junto a la inflamación existente, presenta a la palpación una consistencia dura.
- Fijación. En su crecimiento las células neoplásicas pueden invadir áreas profundas, sobre todo músculo y hueso.
- Cronicidad. No cicatriza espontáneamente ni es una lesión reversible. No desaparece sin tratamiento específico.
- Adenopatías. El compromiso ganglionar puede estar presente de acuerdo con el estado evolutivo en que se realiza la consulta.

La diseminación del tumor se hace por vía linfática y los ganglios perimaxilares y del cuello pueden involucrarse, siendo estos la primera estación en el viaje de las células metastásicas.

-Leucoplasia y eritroplasia. Estas lesiones pueden ser la manifestación clínica de un carcinoma "in situ" o de un carcinoma invasor. (2)

Las neoplasias malignas primarias de la cavidad oral representan al rededor del 5% de los tumores malignos observados en humanos. Arriba del 90% de estos cánceres corresponden histopatológicamente a carcinomas epidermoides. (5)

Las metástasis de carcinomas orales se dirigen sobre todo hacia los ganglios linfáticos submaxilares y ganglios cervicales superficiales y profundos. Más de la mitad de pacientes que fallecen por carcinoma epidermoide de la cabeza o cuello presentan metástasis distantes propagadas por vía hematológica, con mayor frecuencia en pulmones, hígado y huesos. (7)

### CARCINOMA EPIDERMOIDE

El carcinoma epidermoide de origen epitelial surge en relación con actores etiológicos extrínsecos como el uso y el abuso del tabaquismo, ya sea fumado el cigarro, pipa, puro o mascado, y el alcoholismo.

El carcinoma epidermoide es el tumor maligno más frecuente en la cavidad oral y puede originarse en cualquier sitio. Mas a menudo afecta al labio inferior y la lengua, y esta localización es seguida en orden de frecuencia por el piso de la boca, la mucosa alveolar, paladar y mucosa yugal. La relación hombre:mujer es de 2:1. Esta lesión representa el cáncer más frecuente entre hombres en la India. (5) (7).

El carcinoma epidermoide puede evolucionar sin síntomas durante 4 o 5 meses, creciendo lentamente, o bien hacerse rápidamente agresivo.

La presentación puede ser de forma ulcerada, con una evolución de 15 o 20 días, úlcera de fondo sucio, bordes indurados y elevados, indolora a la palpación y que tiende a adherirse a planos profundos y tejidos vecinos.

"Toda úlcera que no desaparece a los 15 días de la eliminación de la posible causa, debe ser considerada como sospechosa y esta indicado realizar una biopsia".

La forma vegetante, de mejor pronóstico se presenta como una tumoración exofítica o mamelonada, papilar o verrucosa, que crece con poca infiltración sobre la mucosa alterada o sana

En una forma de presentación mixta existirían conjuntamente, lesiones ulceradas y exofíticas. (4)

Los carcinomas epidermoides poco diferenciados son tumores anaplásicos afortunadamente raros en la mucosa bucal, pero puede representar problemas diagnósticos y confundirse con linfomas, tumor de Edwing, neuroblastomas o metástasis de lesiones primarias en las zonas orales (17)

Los primeros cambios que ocurren en el epitelio, que ha sufrido una transformación maligna, son vistos a nivel celular. Estos cambios celulares son alteraciones citológicas referidas como atípicas citológicas o celulares. En conjunto, estos detalles citológicos sugieren que el desarrollo en cáncer oral del epitelio es normal, y este proceso se le interpreta displasia epitelial. Displasia epitelial es sinónimo de premalignidad. (5)

Estas características citológicas que constituyen a los cambios displásicos incluyen:

- Pérdida de la polaridad de células basales.
- Presencia de más de una capa de células con apariencia basoide.
- Pérdida de la relación: núcleo-citoplasma.
- Procesos del epitelio en forma de "gota"
- Pérdida de la polaridad o estratificación celular.
- Aumento en el número de mitosis, normales o atípicas.
- Presencia de mitosis en la mitad superficial del epitelio.
- Pleomorfismo celular.
- Hiper Cromatismo nuclear.
- Agrandamiento nucleolar.

-Disminución de la cohesión celular.

-Queratinización de células individuales, o en grupos de células del estrato espinoso. (5)

### **LESIONES PRECANCEROSAS DE LA CAVIDAD ORAL**

Ciertas lesiones de la mucosa oral parecen estar propensas a sufrir cambios malignos

Se definió a las lesiones precancerosas como "un tejido equivalente de apariencia normal", tal es el caso de la Leucoplasia, Eritroplasia y Liquen Plano. En tanto que el estado precanceroso se definió como "un estado generalizado que se asocia con un riesgo significativamente mayor de cáncer", como la sífilis, la fibrosis submucosa oral, Síndrome de Plummer Vinson, tabaquismo, alcoholismo

#### **LEUCOPLASIA**

Leucoplasia significa mancha o placa blanca que no se puede quitar con el frotamiento y que no puede caracterizarse clínica o patológicamente como ninguna otra enfermedad. Es relativamente frecuente con una incidencia de 14 por 100.000 habitantes por año en EE.UU. y 130 por 100.000 en la India, mientras que en el Occidente es de 1/1. Es frecuente en hombres sobre los 50 años de edad.

La leucoplasia puede subdividirse de acuerdo a sus factores etiológicos en:

- a) Idiopática, en la que no se encuentra probable etiología asociada.
- b) Asociada a los hábitos tabaquicos, aquella que esta asociada con el uso del tabaco. El consumo de alcohol también tiene importancia etiológica porque irrita la mucosa. Pero las personas que habitualmente consumen alcohol suelen ser fumadores crónicos, de tal manera que es difícil establecer los efectos del alcohol solo.



Las placas leucoplásicas se han notado en algunos sitios de predilección como: la mucosa vestibular y las comisuras son afectadas con mayor frecuencia seguidas en orden de frecuencia por la mucosa alveolar, lengua, labios, paladar blando y duro, piso de la boca y encía, en ese orden. Hace algunos años la lengua era la localización mas frecuente, pero estudios actuales muestran que este es uno de los mas raros y que casi la mitad de las leucoplasias ocurren en la mucosa mandibular y vestibular, con menor frecuencia en el paladar, el proceso maxilar y el labio inferior

Desde el punto de vista histológico, se evidencian áreas de hiperplasia epitelial que es el hallazgo mas comúnmente observado, con displasia epitelial presente en aproximadamente el 25% de las lesiones. Estas con displasias tienen alta incidencia de transformación maligna.

Histológicamente, se pueden distinguir tres formas con características clínicas y significado pronostico diversos.

- 1.- Leucoplasias homogéneas o planas de límites netos y sin signos de infiltración, raras veces presentan áreas de degeneraciones.
- 2.- Leucoplasias elevadas nodulares "moteadas", caracterizadas por una placa blanquecina elevada y de límites no nitidos o borrosos, que presenta áreas rosadas que le dan un aspecto maculado característico. En un 12% de los casos hay áreas de degeneraciones.
- 3.- Leucoplasias erosivas caracterizadas por la presencia de áreas desepitelizadas que se esfuman en el contexto de la placa blanquecina, contienen áreas de carcinoma In Situ o carcinoma microinvasor, en el 16% de los casos.

El diagnostico diferencial se hará fundamentalmente con el liquen plano, leucoedema, candidiasis, leucoplasia vellosa. (5) (4)(15) (16) (2)

## ERITROPLASIA

La entroplasia es una lesión de la mucosa oral que se presenta como placa aterciopelada rojo brillante que no puede ser identificada como otro tipo de lesión.

Se desconoce la causa de esta lesión, pero es posible que el tabaco tenga una función importante en la producción de muchas de estas entroplasias al igual que el consumo de alcohol, defectos nutricionales, y la irritación crónica

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

Esta lesión tiene mucho mayor propensión a la transformación maligna, (con más de 90%) teniendo al menos carcinoma in situ al momento de la presentación

Histológicamente, el epitelio está engrosado y es acantósico, con pérdida de la polaridad de maduración normal

Clinicamente puede verse en distintas formas

1. Forma homogénea, es la cual la lesión es aterciopelada y rojiza, con márgenes bien demarcados, extensa en la mucosa oral y algunas veces en el paladar blando; es más rara en la lengua y el piso de boca.
2. Entroplasia múltiple, que se encuentra intercalada con placas blancas, en la cual las áreas eritematosas son irregulares y generalmente no tan rojo brillante como en la forma homogénea. Es más frecuente en la lengua y el piso de la boca
3. Leucoplasia o entroplasia moteada, en la cual las lesiones rojas son blandas, ligeramente elevadas, con bordes irregulares y con pequeños puntos nodulares o granulares blancos. Esta forma se presenta en cualquier parte de la cavidad oral y se considera la más peligrosa, dado que en mayoría son ya carcinomas invasores en el momento de tomarse la biopsia.

La entropiasia bucal es una lesión menos común que la leucoplasia, pero, sin embargo, más peligrosa

Diagnóstico Diferencial con: Lupus eritematoso, rinosinosis, mucositis alérgica, quemadura química (5) (15) (2) (4) (17)

### LIQUEN PLANO

Es una enfermedad dermatológica que afecta también a las mucosas. El primer síntoma del liquen plano es un prurito intenso. El liquen plano es una enfermedad de los adultos, pero ocasionalmente afecta a los niños. El origen del liquen plano es desconocido. Sin embargo se ha observado que esta enfermedad, cuyo curso es largo y con un rango de meses a varios años, afecta a personas extremadamente nerviosas.

El aspecto de las lesiones orales consisten en líneas blancas o grises de aspecto aterciopelado, con una disposición anular, en forma de un entramado reticular, el cual se presenta sobre la mucosa oral y con menor frecuencia en los labios, lengua y paladar. Las lesiones orales por lo regular no ocasionan síntomas; sin embargo, algunos pacientes pueden quejarse de tener una sensación de quemazón en las áreas involucradas.

En general se describen varias formas clínicas:

1. Reticular
2. Atrófico
3. Buloso
4. Erosivo
5. Pimentoso

El más frecuente en la cavidad oral, es el reticular; el de la forma trófica presenta potencial de transformación maligna.

Histológicamente se presenta hiperqueratosis típica, acantosis, licuefacción de la capa basal, destrucción de la interfase: epitelio,

tejido infiltrado intenso, compuesto de linfocitos, que se dispone en banda a lo largo de la lámina propia, hay presencia de cuerpos hialinos

Diagnóstico diferencial Leucoplasia, carcinoma de células escamosas, candidiasis, erupción medicamentosa, lupus eritematoso discoide (5) (17)

### **ESTADOS PRECANCEROSOS**

Es un término que define a una situación de riesgo de contraer el cáncer, en individuos que están expuestos a agentes cancerígenos o considerados como tales

#### **FIBROSIS SUBMUCOSA ORAL**

Es una afección prevalente en la India, China y Vietnam del Sur. También se han descrito algunos casos en Estados Unidos. En Latinoamérica no existen.

Se observa en ambos sexos, con predilección en la cuarta década de la vida. La localización frecuente es la mucosa yugal, el paladar, los labios, el piso de boca y la gingiva. Puede comenzar con ardor, aparición de ampollas, vesículas y erosiones, tomando la mucosa un color blanco como mármol vetado. Con el tiempo aumenta la rigidez de los tejidos. Se palpan bandas fibrosas verticales que limitan los movimientos. Histológicamente hay aumento de fibras colágenas y compresión del sistema vascular. Pueden aparecer leucoplasias sobre la mucosa. Su transformación al cáncer ya ha sido comprobada.

No existe un tratamiento eficaz. Se emplean corticoides y cirugía para devolver la movilidad.

#### **SIFILIS**

En el siglo pasado se hablaba de la triada constituida por sífilis, leucoplasia y cáncer, esto último sobre una leucoplasia preexistente. A esto se le sumaba la sépsis oral y el tabaco

Actualmente se considera de baja prevalencia estadística la relación entre la sífilis y el cáncer oral.

#### **SINDROME DE PLUMER VINSON**

Llamado disfgia sideropénica, se trata de una anemia por carencia de hierro de causa desconocida. Es común en países escandinavos y se puede ver en EE. UU. e Inglaterra.

Clínicamente hay dificultad al tragar, anemia, palidez, taquicardia, lengua lisa y dolorosa, sequedad oral.

Está comprobada la asociación estadística entre esta entidad y el cáncer de estómago.

**El hábito de fumar**, y el etilismo también se relacionan estadísticamente con un riesgo mayor de contraer cáncer oral.

#### **ETAPIFICACION CLINICA (TNM) DEL CANCER DE LA CAVIDAD ORAL**

Se diseñó un sistema numérico para clasificar la etapa evolutiva del tumor a fin de unificar los criterios clínicos, denominado sistema TNM, donde: T corresponde al tamaño del tumor primario, la N es una estimación de las metástasis regionales a los ganglios linfáticos y M es una determinación de las metástasis a distancia. A medida de que la etapa IV avanza el pronóstico empeora. (9)

Importancia de la etapificación.

- 1.- Ayuda al clínico en la planificación del tratamiento.
- 2.- Da pautas para establecer el pronóstico.
- 3.- Ayuda en la evaluación de los resultados de los tratamientos.
- 4.- Facilita el intercambio de información entre los centros de tratamiento.
- 5.- Contribuye en la investigación.

El agregado de números a estos tres componentes (TNM) indica la extensión de la enfermedad maligna, así, por ejemplo T0, T1, T2.T3.T4.-N1, N2, N3, - MO,M1. (5)

Sistema de Etapas TNM para clasificar el carcinoma epidermoide.

**T - Tumor**

T1-Tumor de menos de 2cm de diámetro

T2-Tumor de 2 a 4cm de diámetro

T3-Tumor mayor de 4cm de diámetro

T4-Tumor que invade estructuras contiguas

**N - Nódulos**

N0-Ganglios no palpables (sin metástasis ganglionares regionales).

N1-Ganglios ipsolaterales palpables (metástasis a ganglio único de 3cm menos de 6cm de diámetro )

N2-Ganglios contralaterales o bilaterales ( metástasis a ganglios de más de 3cm pero menor de 6cm de diámetro).

N3-Ganglios palpables fijos ( metástasis a ganglios linfáticos mayor de 6cm de diámetro).

**M - Metástasis ( a distancia)**

MO-Sin metástasis a distancia

M1-Prueba clínica o radiográfica de metástasis (9) (metástasis a distancia: pulmón, hueso, hígado, cerebro). (5)

**Agrupación por etapas clínicas:**

Etapa I	T1 NO MO
Etapa II	T2 NO MO
Etapa III	T3 NO MO
	T1 N1 MO
	T2 N1 MO
	T3 N1 MO

Etapa IV    T1 N2 MO  
               T2 N2 MO  
               T3 N2 MO  
               T1 N3 MO  
               T2 N3 MO  
               T3 N3 MO  
               T4 NO MO

Cualquier paciente con M1 (9)

Aunque el grado del tumor no entra en la etapificación del mismo, debe ser anotada.

(G) Grado Histopatológico.

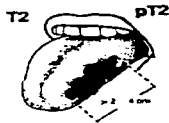
GX La gradación no puede ser valorada.

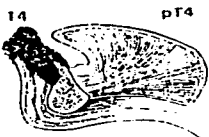
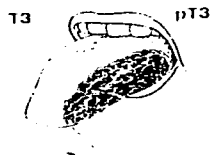
G1 Bien diferenciado.

G2 Moderadamente diferenciado.

G3 Pobremente diferenciado.

G4 Indiferenciado.







## **CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LABIO**

La seguridad de los datos de incidencia en el cáncer de labio está perjudica a por: a) las dificultades de separar los tumores originados en la piel del labio, lo cual debe ser considerado cáncer de piel y a menudo tiene una histología diferente y; b) por la falla de asignar cáncer por el aspecto interior del labio a la cavidad oral

La incidencia del carcinoma epidermoide de labio varía enormemente por todo el mundo, siendo raro en miembros de razas fuertemente pigmentados, pero no así en poblaciones masculinas blancas. El carcinoma epidermoide labial es particularmente un cáncer de adultos y de hombres de edad avanzada. Con una diferencia de sexo de hombres a mujeres más alta (usualmente en más de 10:1) que la mayoría de los demás sitios de localización de éste carcinoma. Esto ocurre mayormente en el labio inferior (generalmente en más del 90% de los casos de varones, mientras que en los casos femeninos la diferencia es menor), y tiene un pronóstico más favorable que el de otro carcinoma epidermoide en cualquier otro sitio. Estas declaraciones se destinan particularmente al carcinoma epidermoide labial inferior, la predominancia en los hombres es mucho menos pronunciada para el carcinoma epidermoide más raro del labio superior.

Aunque el carcinoma epidermoide de labio es virtualmente desconocido en individuos menores de 40 años, en los hombres su incidencia se incrementa repentinamente más tarde con la edad.

Casi en todas partes del mundo el riesgo de carcinoma epidermoide en el labio ha disminuido, y cuando ha sido grabado un incremento el porcentaje es generalmente menor a 1.0.

La exposición externa de las actividades de trabajo y el fumar tabaco son consideradas las causas principales del carcinoma epidermoide labial, y la pigmentación es el factor principal de

protección. Muchos investigadores han encontrado que fumar tabaco, es un factor de mayor riesgo para el carcinoma epidermoide labial. La más cercana conexión es probablemente con el fumar pipa, pero este hábito ha llegado a ser raro en la mayoría de las poblaciones. Una función etiológica al uso de mascar tabaco (el cual es un factor de riesgo establecido para el cáncer oral) es probable pero pequeña. La consumación del alcohol aparece para ser de pequeña importancia o de no importancia en el riesgo del cáncer labial.

La diferencia del mayor riesgo para el carcinoma epidermoide labial en poblaciones rurales comparadas con poblaciones urbanas (mayor que la de cualquier otro lugar donde se generan los carcinomas) está probablemente relacionada con la exposición externa de las actividades de trabajo, es la de mayor frecuencia entre aquellos trabajos externos. Este exceso es considerable entre los granjeros, marinos, y especialmente en los pescadores. La mayor frecuencia de carcinoma epidermoide labial en la población de personas blancas que en las pigmentadas sugiere que la Radiación Ultravioleta es un factor importante para este tipo de cáncer. El menor riesgo de cáncer observado en mujeres puede ser debido en parte al uso de cosméticos protectores.

El carcinoma epidermoide del labio ha mostrado una disminución significativa de su incidencia en los últimos años, probablemente debido a cambios en la costumbre de fumar pipa, mientras que el carcinoma epidermoide de lengua se ha hecho más frecuente. (8)

#### **CLINICAMENTE:**

- Representa 25% a 30% de todos los carcinomas epidermoides en boca.(9)
- Ocurren con mayor frecuencia entre los 50 y 70 años más en hombres que en mujeres.(9)

- En personas de piel clara
- En personas que fuman pipa o cigarrillo o expuestas al sol por mucho tiempo (9) (2)
- El carcinoma del labio inferior es mucho más frecuente que el superior(9)
- Puede afectar la semimucosa y aún la mucosa labial (ésta de peor pronóstico que en semimucosa) (2)
- Afecta la comisura, mejilla, encías y el hueso (5)
- Se presenta como una costra o una zona de aspecto acartonado.
- En etapas tempranas no existe dolor (5)

#### HISTOLOGICAMENTE:

- Presenta erosiones, lesiones ulcerovegetantes, exofíticas, e induración en la base (9) (5) (2)
- Los carcinomas de labio superior crecen con mayor rapidez y metástizan antes que los del labio inferior porque la red linfática del labio superior es más abundante. (20)
- Los carcinomas de labio bien diferenciados dan metástasis en el 6% de los casos, mientras que los pocos diferenciados metástizan en el 52%. (20).
- Metástasis a ganglios linfáticos submandibulares y/o submentonianas (5) (2) (9)
- Según el sistema TNM en el momento del diagnóstico el tumor no es mayor de 2cm (20)
- El pronóstico es favorable
- El tratamiento es radiación con rayos X y/o excisión quirúrgica.(19)
- El diagnóstico diferencial se hace con el Queratoacantoma, verrugas, papilomas, granulomas piógenos, herpes recidivantes, aftas gigantes, blastomicosis. (2)
- Se puede observar como lesión precancerosa a la Leucoplasia.

Es raro observar leucoplasia en el borde bermellón, la mayoría de las lesiones son ulceradas o costrosas. Es más común que la leucoplasia se presente en la mucosa labial.

#### **CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LENGUA**

El carcinoma epidermoide de la lengua muestra gran variación geográfica en incidencia. Este carcinoma representó del 3% al 7% de todos los casos de carcinomas en varones en 4 de 32 poblaciones que fueron estudiadas. Los porcentajes más altos en hombres fueron vistos en registros de la India y Francia.

Los porcentajes más altos en mujeres fueron vistos también en los registros de India. En las poblaciones del Caribe y Sudamérica y en negros Americanos (y blancos), se encontraron porcentajes altos también. Los porcentajes en mujeres Suizas, Francesas, Italianas, y Españolas fueron más bajos que en los hombres en estos países. Todos los registros del Este y Centro de Europa grabaron porcentajes considerablemente menores de la mitad.

La diferencia entre sexo fue generalmente de 2:1 a 3:1 (de hombres a mujeres) en los Estados Unidos (un poco más alto en negros que en blancos); más alto en ciudades Latino Europeas, Latioamercanas, y del Este de Europa; y más bajo en el Reino Unido, en ciudades Escandinavas, y en Israel.

#### **CLINICAMENTE:**

-El carcinoma epidermoide de la lengua comprende 25 a 50% de todos los carcinomas intraorales. El 50% de éste carcinoma se presenta en el borde lateral de la lengua y el resto en la cara ventral (piso de boca, gingiva lingual y mandíbula) y en menor porcentaje en el dorso y parte posterior de la lengua. (5) (19) (2)

-Es una enfermedad esencialmente de la vejez (entre 60 y 80 años) aunque puede presentarse en algunos jóvenes. (9) (19)

- Es más común en hombres que en mujeres (9) (19)
- Se presenta en sujetos que son fumadores y bebedores crónicos y personas con antecedentes de Sífilis (glositis crónica) o que presenten la enfermedad en el momento del diagnóstico, y en personas con leucoplasia lingual (9) (19)
- Fumar de manera invertida también afecta la parte posterior de la lengua (20)

#### HISTOLOGICAMENTE:

- Es un cáncer infiltrativo y ulcerado(5)
- Es una úlcera indurada con bordes elevados (9)
- Tiene crecimiento exofítico y endofítico (9)
- Las lesiones pueden extenderse hacia infiltrar el piso anterior, pilar anterior, trigono retromolar, amígdalas y piso lateral de boca (5)
- Hay erosión, lesiones ulcerovegetantes, queratóticas (leucoplasias), carcinoma in sitio o invasor. (2)
- Las lesiones localizadas en la porción posterior de la lengua (detrás de las papilas caliciformes) tienen alto grado de malignidad, forman metástasis más temprano y el pronóstico es bastante malo. (19) (2) (9)
- Empleando la clasificación TNM el tumor de lengua mide 2cm o más de 5cm de diámetro en el momento de diagnosticarlo (20)
- Producen metástasis a los ganglios linfáticos ipsolaterales de cuello, los primeros ganglios afectados son el submandibular o el yugolodigástrico del ángulo de la mandíbula. (9)
- Es común metástasis a distancia al pulmón o hígado. (9)
- El tratamiento y el pronóstico: Cirugía y Radiación.
  - a) Si jamás hubo metástasis el porcentaje de vida es de 81%.
  - b) Si no las hubo en el momento del diagnóstico es de 43%.
  - c) Y sólo el 4% si estaban presentes en el momento del diagnóstico. (19)

- Diagnóstico diferencial Blastomicosis, úlceras traumáticas e Histoplasmosis (2)
- Las lesiones precancerosas que se presentan son
- Leucoplasia
- Entroplasia.

### **CARCINOMA EPIDERMOIDE DE ENCIA Y REBORDE ALVEOLAR CLINICAMENTE-**

El carcinoma epidermoide de encia comprende el 10% de todos los carcinomas intraorales

- Se presenta más en hombres que en mujeres
- Es una enfermedad esencialmente de la vejez (70años) (9) (19)
- Se presenta en personas que tienen el hábito de colocar rapé (tabaco en polvo) en el surco, entre la encia y el carrillo También en personas que usan el tabaco mascado. (2) (9)
- El carcinoma de la encia mandibular es más común que el del maxilar (2) (19)
- El paciente tiene una historia de aflojamiento dental y pérdida de dientes. (5) (La proliferación del tumor está relacionada con la extracción dentaria). (19)
- Se presenta en las áreas molar y premolar, afectando alveólos, y áreas peridental.
- De los alveólos se extiende sobre la mucosa, encia, surcos, y hueso mandibular. (5)
- En el maxilar superior el carcinoma gingival a veces invade el seno maxilar, o se extiende sobre el paladar..
- En la mandíbula es común que se extienda dentro del piso de la boca o lateralmente dentro de los carrillos. (5)

### **HISTOLOGICAMENTE:**

- Es un tumor de crecimiento lento bien diferenciado (2)
- Presenta placas blancas, úlceras y lesiones exofíticas (9)
- La encía fija se afecta primariamente con más frecuencia que la libre (5)(19)
- El tumor alcanza a medir más de 2cm o hasta pasar los 15 cm de diámetro en el momento del diagnóstico (20)
- Las metástasis son más frecuentes en mandíbula que en el maxilar.
- Metástasis a ganglios linfáticos submandibulares como cervicales. Sin importar si la lesión era maxilar o mandibular (19)(5)
- Tratamiento y Pronóstico La radiación está llena de peligros a causa de efecto nocivo sobre el hueso En general el tratamiento del carcinoma localizado e este lugar es un problema quirúrgico Y el pronóstico no es bueno (19)
- Diagnóstico diferencial Lesiones hiperplásicas simples, úlceras por decúbito, enfermedad periodontal y aftas severas (9)
- La lesión precancerosa que presenta es la leucoplasia (20)

### **CARCINOMA EPIDERMOIDE DE PISO DE BOCA**

#### **CLINICAMENTE:**

- El carcinoma epidermoide de piso de boca comprende del 15% a 20% de todos los carcinomas intraorales (4) (19)
- Se presenta más en hombres (ancianos) que en mujeres (4)
- Ocurre después de los 50 años. (19)
- En sujetos alcohólicos y fumadores crónicos de pipa o cigarrillo. (19)
- El 50% se presenta en personas muy fumadoras, el 33% en bebedores y el 28% en bebedores y fumadores (19)
- Se localiza en medio o en la región paratateral del frenillo, se extiende hacia la superficie central de la lengua y puede propagarse a la superficie de la mandíbula. (5) (2)

- Es asintomático en etapas tempranas (5)
- El paciente refiere escozor al tomar alimentos o bebidas ácidas.
- En fases avanzadas hay dolor (5) (2)
- El paciente no puede hablar ni masticar (2)
- El tumor produce inmovilidad lingual, alteraciones fonatorias y deglutorias (4,2,9,19)

**HISTOLOGICAMENTE:**

- Se presenta como una úlcera indurada situada en un lado de la línea media, puede o no ser dolorosa (19) (9)
- Infiltra tejidos blandos de piso de boca (9,2)
- Puede extenderse dentro de las glándulas submaxilares y sublinguales (19)
- Se presenta más en la parte anterior del piso que en la posterior(19)
- Empleando la clasificación TNM el tumor de piso de boca mide más de 2cm de diámetro en el momento de su diagnóstico. (20)
- Metástasis rápido a ganglios linfáticos submandibulares y submentonianos. (5,2,9,19)
- Tratamiento: Extirpación quirúrgica, Radiación
- Pronóstico: Moderado.(19)
- Diagnóstico diferencial: Sialolitos en el conducto salival. (2)
- Las lesiones precancerosas que presenta son:

**Eritroplasia y Leucoplasia aunque ésta lesión es muy rara en el piso de boca**



## **CARCINOMA EPIDERMOIDE DE MUCOSA ORAL**

### **CLINICAMENTE:**

- El carcinoma epidermoide de la mucosa oral comprende el 3% de todos los carcinomas intraorales. Es más común en la India
- Se presenta más en hombres que en mujeres (19)
- Es una enfermedad esencialmente de la vejez.
- Se presenta en sujetos que tienen el hábito de masticar tabaco y nuez betel (tabaco, cal apagada y otras sustancias) (5) (19)
- El carcinoma se localiza a lo largo del plano oclusal de los dientes tanto anterior como posterior cerca del trigono retromolar (5)
- En etapas tempranas es asintomático.
- A medida que el tumor se agranda, se traumatiza con facilidad durante la masticación y de este modo se úlcera. Además se infecta, y esto puede originar tumefacción de la mejilla, seguida por dolor. (20)

### **HISTOLOGICAMENTE:**

- La leucoplasia es un antecedente común del carcinoma de la mucosa oral (19), y en menor grado lesiones eritroplásicas (2).
- Es una lesión dolorosa y ulcerativa que ataca rápidamente el músculo buccinador, la grasa y piel. (5) (19)
- Metástasis hacia los ganglios submandibulares, ganglios faríngeos laterales, parotídeos y yugulodigástricos.
- El carcinoma puede invadir la piel y se abren fistulas.
- Tomando en cuenta la clasificación TNM el tumor mide 2cm o más de diámetro en el momento de diagnosticarlo. (20)
- Tratamiento: Cirugía y Radiación.
- El pronóstico depende de la presencia o ausencia de metástasis. El índice de supervivencia de cinco años es aproximadamente de 50%.

- Cuanto más posterior es su localización peor es el pronóstico. Dan adenopatías en forma temprana
- Diagnóstico Diferencial Ulceraciones traumáticas, micosis profundas, estomatitis de Vicent (2)
- Las lesiones precancerosas que se pueden observar son Leucoplasia, Eritroplasia. en ocasiones se puede encontrar Entroplasia con Liquen plano. (20)

### **CARCINOMA EPIDERMOIDE DEL PALADAR BLANDO Y DURO**

El carcinoma del paladar duro es menos frecuente que el carcinoma epidermoide del paladar blando (5)

#### **PALADAR BLANDO:**

##### **CLINICAMENTE:**

- Comprende del 10% a 20% de todos los carcinomas intraorales
- Es más común en la India por fumar al revés o de modo inverso (9)
- En personas que son grandes fumadores y alcohólicos crónicos
- Se encuentra más en hombres que en mujeres.
- El paciente se queja de un dolor en la garganta. (20)
- El paciente siente una sensación de un bulto en la garganta, un bulto en el cuello, dolor al deglutir, dolor de oído. (20)

##### **HISTOLOGICAMENTE:**

- Se observan placas rojas, blancas asintomáticas.
- Es una masa ulcerada (9)
- Hay áreas de entroplasia (20)
- Puede extenderse dentro de la nasofaringe (19)
- Metástasis a ganglios cervicales. (9)
- Tratamiento: Cirugía y Radiación (19)

-El pronóstico es comparable al del carcinoma de la encía (19). La supervivencia de más de 5 años es de 24 a 43% de los casos con tratamiento (2)

-La lesión precancerosa que se puede observar es la Eritroplasia.

## **PALADAR DURO.**

### **CLINICAMENTE:**

En Europa y América del Norte el cáncer del paladar es la localización más rara de todos los cánceres orales.

-Es más frecuente en la séptima década de la vida.

-En los países (principalmente en la India) donde se practica el tabaquismo invertido la cantidad de cánceres del paladar es mucho mayor (20)

-Es asintomático en etapas tempranas.

-Los pacientes suelen consultar al médico por la aparición de una úlcera en el paladar.

-Hay hemorragia mínima al masticar (5)

-En etapas avanzadas los síntomas más frecuentes son dolor, tumefacción y ulceración. (20)

### **HISTOLOGICAMENTE:**

-En ocasiones se aprecian lesiones de tipo exofítico.

-La lesión se puede extender a través de la mucosa o por vía submucosa, pudiendo infiltrar y destruir el hueso para extenderse al antro maxilar y/o cavidad nasal.

-Metástasis ganglionares cervicales, a veces las submandibulares. (5)

-Las lesiones precancerosas que se pueden observar son:

Leucoqueratosis, nicotínica del paladar (estomatitis nicotínica) es la más frecuente y puede ser reversible.

Leucoplasia que se presenta en raras ocasiones.

Queratosis palatina por tabaquismo invertido.

- El tratamiento y pronóstico es igual al del paladar blando.
- Diagnóstico Diferencial para paladar blando y duro: Lesiones ulcerovegetantes, lesiones por decúbito (protésis), blastomicosis y lesiones glandulares (2)

#### **CARCINOMA EPIDERMOIDE DE TRIGONO RETROMOLAR CLINICAMENTE.**

- Se presenta con síntomas muy imprecisos.
- El paciente acude a consulta por un sensación de molestia en la región retromolar
- El dolor es síntoma característico por la afectación del nervio lingual.
- El trismus indica infiltración del músculo pterigoideo interno
- Se observa al paciente con desnutrición por dificultad de ingesta. (5)

#### **HISTOLOGICAMENTE.**

- Son tumores con infección sobreañadida, hay halitosis intensa.
- El 60% de estos tumores producen metástasis ganglionares cervicales. (5)

## TINCIÓN CON AZUL DE TOLUIDINA

Cuando se trata de lesiones incipientes asintomáticas, su diagnóstico puede ser difícil, dada la importancia que tienen el diagnóstico precoz. Para el pronóstico y tratamiento de lesiones neoplásicas malignas se han desarrollado técnicas que faciliten éste fin, tal es el caso de la técnica de azul de toluidina

La técnica de tinción con azul de toluidina es una tinción metacromática del grupo de tiazina que ha sido usada satisfactoriamente como una tinción nuclear debido a su afinidad por DNA IN VIVO, esta técnica tintorial ha sido asociada con el reconocimiento temprano de carcinoma epidermoide oral asintomático, carcinoma in situ, carcinomas incipientes, demarcar márgenes de neoplasias epiteliales de marginal posquirúrgica y posradiación

El azul de toluidina es un colorante vital que ha sido utilizado en la detección de carcinoma en la cavidad oral

El mecanismo de coloración de los tejidos neoplásicos por el azul de toluidina no ha sido totalmente entendido. Se cree que existe una mayor retención del colorante en los espacios intercelulares, los cuales están alterados en los tejidos neoplásicos por la disminución de la cohesión celular en estos tejidos, por otro lado, tiene afinidad por material nuclear, el cual también está incrementado en células neoplásicas. (5)

Puede utilizarse como investigación rutinaria, sobre todo en las llamadas áreas de riesgo. A veces, ante la ausencia de una lesión clínica, esto puede manifestarse a través de la tinción. Existen áreas que se tiñen a pesar de no haber actividad celular. Éstas son las papilas filiformes, el dorso de la lengua y el surco gingival, y algunas áreas de inflamación o ulceración (falsos positivos, por teñir exudados fibrinosos en ulceraciones benignas). (2)

Sin embargo, su bajo costo, así como su fácil aplicación y el no ser una técnica agresiva localmente, hace de esta técnica una excelente alternativa para identificación de carcinomas y displasias epiteliales. (5)

## **TECNICA**

- 1.- Enjuagar con agua para eliminar los detritus. (2)
- 2.- Enjuagar con ácido acético al 1% en solución acuosa, a una temperatura de 15 a 20 grados centígrados, durante 10 a 20 segundos.
- 3 - Enjuagar o aplicar con pincel del azul de toluidina al 1% de 30 segundos a 1 minuto
- 4 - Enjuagar con ácido acético al 1%, o agua, 10 a 20 segundos.

El azul de toluidina solo nos permite delimitar la zona más afectada, y facilita la toma de biopsia. De ninguna manera es un sustituto de ésta, a pesar de esto, la fijación del colorante en una lesión es un signo de posibilidad de que la lesión sea premaligna o maligna. (5) La biopsia tendrá siempre la última palabra. (2)

Las lesiones que se pueden detectar son: displasia epitelial leve, y severa, carcinomas in situ y carcinomas invasores espinocelular, leucoqueratosis inflamatorias y ulceraciones. (5)

## **TIENE EL CARCINOMA EPIDERMÓIDE SUSCEPTIBILIDAD HEREDITARIA? REPORTE DE 5 CASOS DE CÁNCER FAMILIAR**

Todos los pacientes con carcinoma epidermoide registrados en el Centro Regional del Cáncer, durante Enero a Julio de 1995 fueron sometidos a un detallado análisis genealógico. Esto reveló que el carcinoma epidermoide fue asociado mayormente con edad temprana en comienzo de la enfermedad. Los miembros de la familia sin hábitos tales como mascar tabaco, fumar, o consumir alcohol fueron también afectados. La observación llevó a sugerir la probable herencia de un gen con susceptibilidad al carcinoma epidermoide en éstas familias. En el 0.94% de total de carcinoma epidermoide se observó un modo de herencia autosómica dominante.

El cáncer oral es un mayor y creciente problema mundial. Su incidencia, etiología e historia natural varían considerablemente en diferentes grupos y poblaciones. La variación en incidencia está relacionada al conocimiento de factores etiológicos tales como el tabaco y betel nuez para mascar, fumar y consumir alcohol. Relativamente una alta incidencia del cáncer oral es vista en muchas partes del Sur de Asia donde arriba del 25% de las malignizaciones se originan en la cavidad oral. Los promedios de edades ajustados son de 24 2/100 000 por hombres y 11 2/100 000 por mujeres en Trivandrum ( Sur de India) son probablemente los promedios de incidencia más altos reportados en el mundo.

En el Centro Regional del Cáncer Trivandrum al Sur de India se empezó un análisis genealógico de todos los pacientes de familias con historia de carcinoma epidermoide.

Todos los pacientes con carcinoma epidermoide que asistieron a las clínicas de consulta externa del Centro Regional de Cáncer Trivandrum en el periodo de Enero a Julio de 1995 fueron entrevistados al momento del diagnóstico usando un cuestionario encaminado a la historia oncológica de los parientes de primer grado, con particular atención del carcinoma epidermoide. El cuestionario solicitó también historia de uso de tabaco o ingesta de alcohol, hábitos dietéticos, ocupación, etc. Basándose en el análisis de la historia familiar, las familias con carcinoma epidermoide fueron identificadas.

#### Resultados:

##### Familia 1.

La prueba fue una mujer joven de 35 años de edad. Ella tuvo carcinoma de la mucosa bucal. Ella no mascaba tabaco, ni fumaba, ni consumía alcohol. Su madre había muerto a los 45 años con carcinoma de la mucosa oral, su abuelo materno tuvo también carcinoma epidermoide ( el sitio específico desconocido) y había muerto a los 60 años.

#### **Familia 2.**

La muestra fue un hombre de 50 años de edad, paciente con carcinoma de la mucosa oral. Él fue fumador pero uno de sus hermanos que no masticaba ni fumaba tabaco, ni consumía alcohol, había presentado también carcinoma epidermoide en la mucosa oral y había muerto a los 45 años. Su padre tuvo también carcinoma epidermoide ( en la lengua) y había muerto a los 58 años

#### **Familia 3**

Una mujer de 59 años de edad se presentó con carcinoma en el labio. Ella no fumaba, ni mascaba tabaco, tampoco consumía alcohol. Su hermana, que mascaba tabaco, habitualmente, presentó también carcinoma epidermoide en el labio y había muerto a los 57 años, su padre quien fuere fumador, también tuvo carcinoma en la lengua y había muerto a los 70 años.

#### **Familia 4.**

Una mujer de 70 años de edad, quien mascaba tabaco ocasionalmente, se presentó un carcinoma de la mucosa oral. Su hermana tuvo carcinoma epidermoide en la mucosa oral y había muerto a los 60 años. Su hijo, que tuvo 50 años de edad en el momento del estudio, también presentó carcinoma de la mucosa oral y había recibido tratamiento en el Centro en los últimos 2 años. Él fué fumador.

#### **Familia 5.**

La muestra, un hombre de 53 años de edad tuvo carcinoma epidermoide en la lengua. Su hermano había presentado carcinoma en la lengua y había muerto a los 62 años. Su madre también tuvo carcinoma de la lengua y murió a los 54 años. Estos 3 pacientes y la mayoría de los miembros de su familia fueron fumadores o mascaban tabaco en gran medida.

La incidencia familiar de carcinoma epidermoide es más significativa de los que se había pensado. En estas familias con carcinoma la agregación se



encontró más comúnmente en sitios específicos, mientras que ocasionalmente se encontró en sitios anatómicos asociados o cercanos.

Han habido pocos casos reportados de agregación familiar de carcinoma epidermoide

Desde el excesivo riesgo familiar de cáncer fue asociado con cáncer relacionado a fumar entre hombres, no en mujeres. los parientes concluyeron que los factores ambientales (principalmente fumar y tomar alcohol) contribuyeron a la tendencia familiar observada en sus estudios. Sin embargo, en familias con carcinoma epidermoide, al menos un miembro que no fumaba o mascaba tabaco, ni consumía alcohol había sucumbido al carcinoma epidermoide. Esto indica que otros factores además del alcohol y tabaco están también relacionados en la oncogénesis oral

El que ocurra agregación de carcinoma epidermoide en familias indica la existencia de factores predisponentes genéticos

La susceptibilidad de cáncer en humanos tiene una base genética, involucrando la herencia de un gen susceptible. En humanos ha sido reportado que la heterocigotidad en el lugar susceptible es característica de la predisposición hereditaria involucrando genes supresores del tumor.

La agregación familiar, temprana edad de aparición, modo dominante de herencia autosómica, etc; sugiere la probabilidad de un gen susceptible al carcinoma epidermoide oral. Se presume que la transmisión vertical del gen alterado o defectuoso, de generación a generación juega un papel causal en el desarrollo del carcinoma epidermoide oral en las familias. Este puede ser el primer paso en la oncogénesis del carcinoma epidermoide oral familiar. La expresión del gen mutado o fenotípicamente alterado (oncogen), tal como, myc, erb B-1 y el gen supresor de tumor p53, ha sido implicado en el desarrollo del carcinoma epidermoide oral.

El hecho de que no todos los miembros de estas familias estén afectados puede ser explicado como resultado de diferencias interindividuales en

susceptibilidad a la acción de la carcinogénesis. Variaciones en la actividad de enzimas metabólicas y la competencia de reparación DNA entre individuos también contribuye a la susceptibilidad al carcinoma epidermoide. En células de pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello, se mostró una leve inestabilidad cromosómica después de la inducción del mutagen bleomycin. La sensibilidad del mutagen en carcinoma epidermoide en cabeza y cuello, propuso que la sensibilidad del mutagen fue un factor constitucional que refleja la forma en que los compuestos genotóxicos funcionan y por lo cual directamente relacionados con el riesgo de cáncer. Así que la capacidad reparadora del DNA genéticamente determinada puede ser uno de los factores que influyen en la sensibilidad del mutagen por lo tanto en la carcinogénesis de cabeza y cuello (13)

## **TABAQUISMO**

### **ASPECTOS HISTORICOS.**

Cuando Cristóbal Colón llegó al Nuevo Mundo el 11 de Octubre de 1492, le ofrecieron hojas de tabaco en la casa de los Arawaks. Sin embargo, los Chinos ya usaban y cultivaban el tabaco desde antes del descubrimiento de América.

Varios nombres le fueron dados a la planta del tabaco incluyendo el de "Nicotina" éste le fue dado por un Embajador Francés Jean Nicot. Sin embargo la palabra tabaco fue establecida en el Norte de América. La palabra Nicotina fue retenida como nombre genérico.

La planta del tabaco pertenece al género de Nicotina, que es un miembro de la familia de las Solinaceas. El tabaco de Francia y España era tabaco de Nicotina que era proveniente de Brasil y México.

Originalmente, el tabaco era fumado en pipa; gradualmente los cigarrillos y los cigarrillos se hacían más populares. La forma primitiva de los cigarrillos consistía en llenar una caña o un tubo con tabaco o se molían hojas de

tabaco y se enrollaban en una hoja de maíz. Durante el siglo XVIII los cigarros fueron más aceptados. La primera industria que fabricaba cigarrillos fue en la Habana, Cuba en 1853, en Londres en 1856, y en las colonias de América en 1860.

El término cigarro es derivado de una palabra en español "cigarro" que es probablemente una adaptación de sik'ar del Maya que era un término usado para definir el acto de fumar. Los cigarros primitivos eran largos, y eran hojas de tabaco molidas enrolladas en una hoja de palma.

#### TIPOS DE TABACO

Una terminología especial ha sido desarrollada con el cultivo y cuidado del tabaco, las cuales difieren dependiendo del lugar donde se encuentren. En general, las hojas verdes se tienen que cortar y ser colgadas. El régimen regular de ventilación, temperatura y humedad lentamente seca las hojas y favorece el proceso catabólico que es considerado deseable.

Los métodos de cosecha y los diferentes tipos de tabaco cambian radicalmente dependiendo del lugar. Hay 2 métodos para cosechar el tabaco. Imprimir y cortar el tallo. Al curar el tabaco las hojas se cortan y se comprimen individualmente. La planta se debe cosechar cortando el tallo que se encuentre más cercano del piso. El tabaco oriental (aromático o turco) se debe cosechar comprimiendo. Hay 2 métodos para curar el tabaco. En uno de ellos el tabaco es secado completamente por calor artificial y en esta forma se evita el contacto del humo en las hojas. El curar con aire, poco o casi nada de calor es aplicado. Existen otros métodos menores para curar el tabaco, por:

-curar en fuego en el cual el tabaco es parcialmente curado por un calor con hornos abiertos hechos en el piso que permiten al humo venir en contacto directo con las hojas

-curar con el sol el tabaco es puesto al sol

-combinando el calor del sol con el aire para el tabaco oriental

El total de nitrógeno contenido en la hoja de tabaco se asocia con muchos variables potencialmente peligrosas e el humo del cigarro y hay una correlación entre el nitrógeno contenido y el contenido de la partícula seca, benzo(a)pireno, benz(a)ntrenceno, cianuro de hidrogeno, fenoles, monóxido de carbono y dióxido de carbono. La cantidad total de nitrógeno en las plantas afecta fuertemente la formación de componentes orgánicos y esta es una de las propiedades del tabaco. En la pirólisis de las proteínas solubles incluyen cianuro de nitrógeno, oxido de nitrógeno, quinoles, y posiblemente nitrosaminas.

#### FORMAS UTILIZADAS

La mayor parte de la gran variedad de productos manufacturados para fumar alrededor del mundo contienen variedades de nicotina tabacum, sin embargo en algunas áreas, ciertas variedades de nicotina rústica son usadas para los cigarros y pipas.

#### CIGARRILLOS.

Los cigarrillos son hechos de un fino corte de los tabacos y son envueltos en papel u hojas, éstos son manufacturados en la República Federal Alemana, Italia, Japón, Suiza, Suecia y los EE.UU. y muchas otras ciudades. Mezclan proporciones de diferentes variedades de tabaco curado (llamado también Virginia), burley, Maryland y tabaco Oriental. En Canadá, Finlandia y el Reino Unido, los cigarrillos son hechos enteramente de tabaco curado los cuales son los preferidos.

Los clásicos cigarrillos tienen entre 60 y 120 mm de longitud y entre 20 y 30 mm de circunferencia y un rango de 500 a 1200mg. Después de que son cortados, los cigarrillos usualmente se rellenan con azúcares humectantes o sustancias aromáticas.

El tipo de cigarrillo popular en la Unión Soviética es el papirossi, que es usualmente caracterizado por ser largo, este tipo de cigarrillos son llenados con tabaco oriental puro o una mezcla de tabacos, estos también se enrollan y se rellenan de hoja de tabaco de nicotina rústica.

#### **CIGARROS.**

Los cigarros se rellenan con tabaco fermentado y se sellan. Desde la mitad de 1950 este tipo de tabaco y muchos otros consisten en reconstrucciones de tabaco de cigarro. El aroma y el sabor de estos cigarros son una gran mezcla de resultado de precisión controlada del proceso de fermentación, este proceso promueve la hidrólisis y oxidación bajo condiciones de elevada temperatura y humedad. Estos son usualmente hechos a mano.

Los cigarros o puros grandes en su forma y diámetro pueden llegar a pesar hasta más de 10g. Esto incluye una gran variedad de productos, su propiedad más común es que no son envueltos en hoja de cigarro ni en papel reconstruido de tabaco, sino que han sido tratados con extractos de tabaco. El consumo de cigarros o puros ha decaído drásticamente en los últimos 15 años. Desde que en 1970, se manufacturaron en muchas ciudades unos pequeños cigarrillos que son hechos primordialmente con las mismas características que el puro. Pero este pesa menos de 1.5g. Los cigarros pesan entre 1.5 y 3.0g son usualmente llamados pequeños "cigarros" y en Europa "cigarrillos". Estos se caracterizan por tener en la parte superior una pieza par colocarse en la boca.

#### **PUROS.**

Los puros son un tipo de pequeños cigarros hechos con las mismas propiedades del tabaco y se encuentran alrededor del mundo. En la parte del Sur de Alemania y Suiza son llamados "Stumpfen" estos son cuadrados. En las partes de Asia, especialmente en la India, los puros son llamados "chuttas". Estos son hechos a mano, y no son envueltos; consisten en tabaco curado doblado en una hoja seca de cigarro. El chutta es frecuentemente asociado con el hábito remarcable de fumar al "revés", durante el proceso de fumar la parte encendida es colocada dentro de la boca, muchas veces se moja la envoltura al fumar, lo que casi iguala la acción de un filtro que es reducir el calor.

#### **PIPAS.**

Probablemente el uso del tabaco, y el fumar pipa ha tenido una gran importancia ceremonial en las culturas donde éste fue originado. Las pipas tienen más de 1000 años de que se conocen, algunas de ellas han sido encontradas en el valle de Misissippi en los EE.UU.; también representadas en algunas piedras grabadas de los Mayas. El uso de las pipas ha ido declining desde el principio del siglo XX.

Mucho del tabaco para pipa contiene entre 20 y 25 diferentes tipos de hoja de tabaco, aún así, algunos de los más populares solo contienen uno, especialmente en los EE.UU. donde se utiliza solo una variedad de burley. Algunos tabacos de pipa pueden contener tanto como 30% de aditivos. El humo de la pipa es más frío y más alcalino que el del cigarro.

#### **FILTROS.**

Para tener una mejor reducción del nivel de alquitrán en los cigarros se debe de llevar a cabo el diseño de filtros. Los filtros de acetatos de celulosa son más usados, aún así los filtros de caracol continúan siendo usados en algunas marcas de cigarros. En comparación con los cigarros que no contienen filtros, los que si tienen filtro tienen un significativo porcentaje menor de nicotina, sin embargo, el monóxido de carbono que despiden es

mayor. Estos filtros para cigarro varían en su tamaño entre los 12 y 30mm y consisten en un acetato de celulosa o papel crepé. El material de filtros contiene un porcentaje de plástico. Los filtros son hechos con un material de filtro básico o filtros compuestos, que son una combinación de acetato de celulosa procesado, papel de celulosa, carbono activado y otros absorbentes y sólidos plásticos (cigarros con filtro de caracol son especialmente populares en Japón).

Estos son usualmente hechos por 2 segmentos, una de estopa y otra de caracol o de 3 segmentos con gránulos de caracol puestos entre 2 estopas.

Es conocido que la contribución del filtro de caracol fue hecha para cambiar el alquitrán contenido en los cigarros en Japón.

Otro tipo de filtro es el filtro ventilado, es cual diluye el humo permitiendo pasar el aire a través de las perforaciones en la punta o vía longitudinal por canales de aire en la periferia del filtro que también reduce el monóxido de carbono concentrado en el humo.

Entre los años de 1934 - 1940 los cigarros tenían de alquitrán aproximadamente 33mg; el monóxido de carbono 19mg y la nicotina era de 2.0mg por cigarro. Para 1979 esta producción de humo ha decrecido alcanzando cifras de peso de 17mg de alquitrán y 17mg de monóxido de Carbono y 1.4 de nicotina.

## HUMO DEL TABACO

El tabaco que es quemado produce el mainstream smoke (MS; corriente principal) y el sidestream smoke (SS, humo que llega a la boca). El MS de los cigarros y los cigarrillos es generalmente cuando el humo sale durante el proceso en que se quema, es la zona caliente, este viaja a través de la columna del tabaco y sale por la pieza de la boca. El SS es formado cuando se aspira y se emite libremente el humo del tabaco producido, llevando éste al aire del ambiente.

La composición del humo del tabaco depende no solamente de las condiciones del humo sino también de las condiciones físicas y químicas de la hoja del tabaco, de la envoltura y del filtro. La variedad química y física durante el proceso ocurre durante la deficiencia del oxígeno y abundancia de hidrógeno en el medio ambiente en el que se quema el cono a temperaturas alrededor de 950°C. La mayor parte de los 3800 componentes conocidos justamente detrás de donde se genera el calor y la combustión.

El pH en el humo del tabaco es mayormente significativo desde su influencia en la proporción de nicotina y en otros componentes básicos, en el vapor fase y en la inhabilidad del MS. Aproximadamente el pH de la nicotina en todo el humo del cigarro es de 5.4. Con el incremento del pH el MS y SS tiende a decrecer las cantidades de nicotina equilibrando el balance de este tóxico mayor y habituando el agente en el vapor fase del humo.

El total de MS en el cigarro pesa aproximadamente 400-500mg. Más del 92% del MS es comprimido de 400-500 componentes de gases individuales como nitrógeno (58/100), oxígeno (12/100), dióxido de carbono (13/100), y monóxido de carbono (35/100) como constituyentes mayoritarios.

Hay que recordar que la fracción total del MS efluente consiste en un tipo de vapor-fase. Estos componentes y compuestos constituyen la partícula-fase.



La mayoría de los agentes mutagénicos y cancerígenos, residen en la partícula fase. Dependiendo del diseño del cigarro y del tabaco usado, el MS puede contener aproximadamente 30ml de alquitrán y 3.0 gr de nicotina/cigarro. En el caso de que la eficiencia en el cigarro sea alta una pequeña parte 0.5 mg, de alquitrán y 0.05 mg de nicotina

#### **Óxido de carbono.**

Los modelos estudiados han demostrado que cuando el cigarro se quema aproximadamente el 30/100 del monóxido de carbono en el MS es formado por una descomposición termal del tabaco, aproximadamente el 36/100 por la combustión del tabaco y al final 23/100 del dióxido de carbono.

#### **Óxido de nitrógeno .**

El humo del cigarro contiene óxido nítrico (N.O), dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), y óxido nitroso (N<sub>2</sub>O). Cuando se genera frecuentemente el humo dejado por el extremo final del cigarro este contiene virtualmente solo óxido nítrico, y restos de óxido nitroso y no de dióxido de nitrógeno.

El óxido de nitrógeno en el MS puede servir como precursor para las N-Nitrosaminas.

#### **Amonía y aminas volátiles.**

La amonía es un constituyente mayormente volátil del MS y SS, está reportado que en el MS tiene concentraciones de 5-220ug por cigarrillo, 150-935ug por cigarro pequeño y 150-660ug por cigarro normal.

El SS del cigarrillo puede contener 14.3 mg de amonía por cigarro, los cigarrillos pequeños contienen aproximadamente 28.5 mg y los otros cigarrillos tienen 106 mg. Desde que el SS de cigarrillos y cigarrillos tiene pH se evalúa en un 6.0, la amonía se presenta particularmente en forma libre en el vapor fase.

Modelos de estudio han indicado que el óxido de nitrógeno resuelto de la descomposición del nitrato del tabaco que sirvió como precursor del amonía, y es reducido cuando se quema el extremo final del cigarro.

### **Cianuro de hidrógeno.**

Es uno de los agentes más tóxicos en el vapor fase del humo del tabaco. Modelos de estudio indican que el nitrato es un precursor importante del CNH en el humo y proteínas del tabaco especialmente: glicina, prolina y ácidos aminocarboxílicos, que se muestran también en el CNH (cianuro de hidrógeno).

### **Aldehídos volátiles y acetonas.**

Un cierto porcentaje de aldehídos y acetonas que se encuentran en el vapor fase del humo del cigarro es transferido directamente del tabaco. De los 20 aldehídos y 6 acetonas que han sido identificados en el vapor fase, entre los más abundantes han sido el formaldehído (3-40 ug/cigarrillo), acetaldehído (519-1144 ug), propionaldehído (25-116 ug), acetona (110-560 ug). Muchos de estos volátiles son compuestos carbónicos, especialmente el formaldehído, el cianuro de hidrógeno y la amonía forman el cáncer claramente después de inhalar el humo. El formaldehído induce al carcinoma nasal en ratas.

### **Otros componentes volátiles.**

La adición del volátil N-Nitrosaminas en el vapor fase del humo del tabaco es discutido. Otros componentes volátiles encontrados y que son carcinogénicos en humanos y en animales de experimentación son: el benceno, hidrazino, uretano, 2-Nitropropano y cloruro de vinilo.

El benceno es un carcinógeno humano que ha sido reportado en el MS de los cigarrillos (12-48 ug/cigarrillo). Esto puede aceptarse de que el benceno es formado cuando el tabaco se quema. El hidrocarburo aromático volátil más abundante en el humo del tabaco es el tolueno que ha sido reportado en el MS aproximadamente de 164ug/cigarrillo y 904 ug en el SS en un cigarro de 100mm sin filtro.

Hidrazino es un carcinógeno en ratas y ratones, el grado de MS es de 24-43 ug / cigarrillo y en el SS 94 ug/ cigarrillo.

**Uretano** es un carcinógeno que ha sido probado en ratas y ratones. En el humo del cigarro ha sido identificado de 20-38ug/cigarrillo

**2-Nitropropano** es un carcinógeno que ha sido probado en ratas y que se encuentra en el MS del cigarrillo (0.22- 2.2 ug/cigarrillo).

**Cloride vinil** es un carcinógeno humano que ha sido identificado en el humo del cigarrillo (1.3-16 ug/cigarrillo), y en los cigarros pequeños (14-27ug/cigarro)

El nivel de MS ha sido directamente correlacionado con el cloride vinil contenido en el tabaco. Los tipos de filtro con carbono vegetal reducen el cloride vinil contenido en el humo del cigarrillo

**Isoprenoides.** El aroma típico del tabaco es generado después del tratamiento de cosecha y se debe principalmente a los isoprenoides, estos componentes son un factor mayor en el humo del tabaco "bouquet" y sirven como precursores del sabor de los componentes del humo. Los isoprenoides se presentan en forma neutral y se ha reportado que tiene carcinógenos y actividad promotora de tumores en la piel de los ratones.

**Hidrocarburos aromáticos polinucleares.** La concentración de HAP en el humo condensado depende de la marca del cigarro por ejemplo: El Benzo(a)pireno fue encontrado en niveles de 5.3, 4.4, 2.4 y 1.4 ug/100 cigarrillos en Virginia, Orientales de 2.3-3 ug/cigarrillos y el tabaco Burley de 1.6-2.2 ug/100cigarrillos.

Cuando es fumado un cigarrillo sin filtro produce 81.3 ug de ben(a)an-traceno y 46.7 ug de benzo(a)pireno en el MS. En el grupo HAP 42 de estos elementos que se encuentran en el humo del cigarro han sido evaluados como carcinogénicos por la evidencia de su actividad carcinogénica en animales de experimentación.

- a) **1- Hidrocarbano aromático monocíclico**  
Benzeno
- b) **12-Hidrocarbomos aromáticos policíclicos**  
Benz(a)antraceno  
Benz(b) fluorantreno  
Benzo(j)fluoranteno  
Benzo(k)fluoranteno  
Benzo(a) pireno  
Dibenz(a, h)antraceno  
Dibenzo(a, e)pireno  
Dibenzo(a, h)pireno  
Dibenzo(a, i)pireno  
Dibenzo(a, l)pireno  
Indeno(1, 2, 3-cd)pireno  
Metilcriseno
- c) **2-Aldehídos**  
Acetaldehído  
Formaldehído
- d) **10-componentes N-Nitrosos**  
4-(metilnitrosamino)-1-(3 piridol)-1 butano  
N-nitrosodimetilamino  
N-nitrosodietilamino  
N-nitroso-N-metiletilamino  
N-nitrosonormicotina  
N-nitrosodietanolamino  
N-nitrospiroidino  
N-nitrosopiperadina  
N-nitrosodi-n-butalamina  
N-nitrosodi-n-propilamina

**e) 4-Aza-arenes policíclicos**

Carbazola

Dibenz(a,h)acridina

Dibenz(a,j)acridina

7 H-dibenzo(c.g) carbazola

**f) 9-Componentes nitrógenados misceláneos**

4-aminobifenol

Orto-anisidina

Hidrazina

1-1, dimetilhidrazina

2-naftilamina

2-nitropropano

Orto-toluidina

Uretano

Acilonitrila

**g) 1-Compuesto halógeno**

Cloride vinil

**h) 3-elementos inorgánicos y la agricultura química DDT.**

Arsénico

Cromo

Níquel

Cadmio (21)

## NICOTINA Y TABACO

La exposición a la nicotina ocurre durante la extracción o el procesamiento del tabaco, o bien al fumar. La nicotina se puede obtener en concentrados como base libre, la cual es volátil, o como sulfato. Ambos son líquidos, aún en su forma pura. Además de los concentrados, la nicotina se encuentra también presente en un gran número de mezclas insecticidas en concentraciones de 1% o más. Compuestos adicionales menos tóxicos con acciones similares son la anabasina, la normicotina y la lobelina. La nicotina polacrilex (Nicorette), menos tóxica, se emplea como un sustituto del tabaco.

La dosis letal de nicotina pura es alrededor de 40mg (0.6 mg/kg, 1 gota), la cantidad contenida en 2g de tabaco ( dos cigarrillos) Sin embargo, debido a una disminución en la biodisponibilidad, el tabaco es mucho menos venenoso de lo que se esperaría en base a su contenido de nicotina. Cuando se fuma, la mayor parte de la nicotina se quema, pero se producen una variedad de carcinógenos. Cuando el tabaco se ingiere, la absorción de nicotina es escasa. El límite de exposición para nicotina es de 0.5mg/m3. La dosis letal de lobelina, la que es usada como sustituto de tabaco, es de 5mg/kg.

La nicotina primero estimula, luego deprime y paraliza las células de los ganglios autonómicos periféricos, el encéfalo (especialmente el mesencéfalo) y la médula espinal. Los músculos esqueléticos, incluyendo el diafragma, son paralizados.

**Envenenamiento agudo. Datos clínicos:**

Dosis pequeñas (por contaminación cutánea o inhalación de humo de tabaco, polvo de tabaco o pulverizaciones de insecticidas): Estimulación respiratoria, náusea, vómito, vértigo, cefalea, diarrea, taquicardia, elevación de la presión arterial, sudación y salivación. La recuperación gradual sigue a un periodo de debilidad.

**Envenenamiento crónico.**

El tabaquismo aumenta la frecuencia de enfermedad coronaria y de cáncer oral, de la vejiga y del aparato respiratorio (6)

Entre las sustancias encontradas en el humo del tabaco esta el alcaloide nicotina, que parece ser el responsable de la dependencia que caracteriza al hábito de fumar. En su forma pura, la nicotina es un fuerte alcalino, líquido volátil y una poderosa toxina. Una gota colocada en la piel es suficiente para matar a un perro (humano) en minutos. Durante el fumar la nicotina es rápidamente absorbida dentro del torrente sanguíneo, donde el 30% permanece en su forma libre. Es altamente liposoluble y penetra la membrana celular fácilmente. La nicotina tienen acciones en casi todo el organismo, actúa en casi todos los órganos del cuerpo pero tiene particular predilección por el cerebro y otros tejidos nerviosos, con marcado efecto psicológico, así como algunos otros importantes efectos farmacológicos.

El humo de la combustión del tabaco comprende 2 distintas fases, vapor y partículas. El vapor contiene dióxido de carbono y arnba de 55 de monóxido de carbono que en fumadores de gran consumo puede aumentar los niveles de carboxihemoglobina al 15% del total de hemoglobina; cada bocanada de un cigarrillo contiene cerca de 50 mg de material, del cual 18mg son sólidos, y contenido de partículas

La nicotina está contenida en la fase de partículas como gotitas de sustancia libre suspendida en estas partículas de alquitrán.

La nicotina es considerada el componente más farmacológicamente activo en el humo del tabaco. Mucho es absorbido a través de los alveólos pulmonares, pero la nicotina puede también ser absorbida, aunque más lentamente, a través de la mucosa oral en cantidades suficientes para tener un efecto farmacológico.

La nicotina tiene las mismas acciones de la acetilcolina ya que tiene una semejanza estructural, por un tipo competitivo de bloqueo de la acetilcolina en el ganglio autónomo, inicialmente simulando y

subsecuentemente deprimiendo los transmisores sinápticos como una dosis-respuesta-efecto en el ganglio receptor. El efecto de la dosis letal de nicotina consiste en bloquear la transmisión sináptica por completo.

La nicotina tiene marcados efectos en el sistema cardiovascular. Al fumar, incrementa la frecuencia cardíaca, la fuerza de contracción y la presión sanguínea por simulación. También hay evidencia de que la nicotina actúa directamente en los vasos sanguíneos y capilares produciendo vasoconstricción (14).

### TABACO Y CANCER ORAL

El hábito de fumar puede considerarse como una epidemia mundial que causa enfermedades graves e inmensos problemas de salud. El fumador tiene el doble de probabilidades de morir antes de los 65 años, que el no fumador.

El tabaco juega un papel importante en la causa del 90% de los cánceres de Boca, Faringe, y Laringe. Podría ser por el contenido de mutágenos y carcinógenos que incluyen N-Nitrosamina, que es absorbida por sangre y parece aumenta la concentración en la orina.

El efecto del tabaco actúa como carcinógeno físico, causa sobre otras mucosas delgadas, sequedad y disminución salivar, cambiando a una mucosa anormal. También actúa como carcinógeno Químico, penetra las células de la superficie de la membrana mucosa anormal y con la reacción de los mecanismos de defensa inherentes para la respuesta inmunitaria, puede inducir el desarrollo del cáncer oral. Puede haber factores adicionales que actúen sinérgicamente.

El grado de temperatura que se alcanza en el cigarrillo encendido hace que haya combustión y pirólisis del tabaco. En el entorno de la brasa del extremo encendido hay unos 800-900°C; a 2mm de la línea del papel



quemado, unos 200-400°C, en tanto que a 1cm, de cualquiera de esas zonas, unos 30 grados centígrados

Las circunstancias de la existencia de los marcados gradientes de temperatura y el lento avance de la brasa, hace que haya evaporaciones y condensaciones de los constituyentes más estables. Este proceso se renueva en cada pitada. El humo principia del cigarrillo fumado bajo condiciones habituales, tiene la siguiente composición aproximada: Fase gaseosa. Nitrógeno 50%, Oxígeno 12%, Anhídrido Carbónico 13%, Monóxido de Carbono 0 5%, Hidrógeno y Argón 0 5% Fase Vapor 5% y Fase Particulada 8% (11)

El tabaco es el más importante de los factores que contribuyen en la etiología del cáncer oral. Todas las formas de inhalación de humo de tabaco, así como el consumo de tabaco masticable, se relacionan con esta enfermedad, los fumadores de puro y pipa tienen mayor riesgo de presentar este padecimiento que los fumadores de cigarrillos, a menos que se tenga el hábito de "fumar al revés" como en la India y en algunos países de Sudamérica. En esta forma de fumar, la punta encendida del cigarrillo se conserva dentro de la boca, lo que aumenta en gran medida el riesgo de contraer la enfermedad por la intensidad de la combustión del tabaco en los tejidos adyacentes del paladar y la lengua, en cualquier caso, la relación entre el tiempo y la dosis de los carcinógenos del humo del tabaco y del tabaco en sí mismo, es de importancia primordial en la producción de cáncer oral. El riesgo aumenta en proporción a tiempo y la cantidad de tabaco que se fuma; los fumadores de pipa tienen mayor probabilidad de cáncer en cualquier región de la boca, pero ésta es aún mayor para el carcinoma epidermoide del labio inferior.

El hábito de usar tabaco en forma de rapé ( tabaco machacado y cortado) o de masticarlo (hojas sueltas de tabaco) aumenta el riesgo de cáncer, en especial de la mucosa oral y la encía. En el último decenio aumentó de modo

notable la venta y consumo de tabaco masticable. Se cree que este aumento se debe a campañas de mercado y a la presión social, ya que se consideraba que, por comparación, era una manera más segura de sustituir el cigarrillo, pero en la actualidad se sabe que el consumo de tabaco masticable produce daño importante de la salud. Además, se estima que los consumidores jóvenes de tabaco masticable con el tiempo se convertirán en fumadores de cigarrillo. No sólo hay una relación directa entre cáncer oral y tabaco masticable, también se encuentra relación entre éste y el aumento de la presión arterial, la dependencia fisiológica y la enfermedad periodontal.

En la India y otros países de Asia, el cáncer oral es la enfermedad maligna más frecuente y puede explicar más del 50% de los casos de cáncer. Esto se relaciona por lo general con el consumo de tabaco masticable mezclado con otras sustancias y la prevalencia de su uso, la combinación habitual de tabaco, nuez de betel, cal remojada y especias se conoce como mascada o cuenco, y se mantiene en el vestíbulo bucal por tiempo prolongado. Esta mezcla de ingredientes que varía de una localidad a otra, tiene potencial carcinógeno mayor que el tabaco solo.

El consumo de alcohol al parecer aumenta el riesgo de presentar la enfermedad, pero es muy difícil la identificación del alcohol como factor carcinógeno. No obstante, considera el alcohol al menos como promotor, si no es que como iniciador de la enfermedad. En forma simplista se considera que este efecto se debe a la capacidad de irritación de la mucosa y de actuar como solvente de carcinógenos, en especial de los del tabaco, pero también los contaminantes carcinógenos de las bebidas alcohólicas pueden tener alguna función en la producción del cáncer. (9)

Actualmente un tercio de la población adulta del Reino Unido (33% de hombres y 30% de mujeres sobre los 16 años de edad) fuman cigarrillos, con mayor prevalencia en ocupaciones manuales que en no manuales. El número

de cigarrillos fumados esta decreciendo lentamente, pero aquéllos que si fuman, están fumando más. Sin embargo, hay evidencia de que los fumadores están cambiando a marcas bajas de alquitrán. Las ventas de tabaco para pipa han permanecido en un nivel constante de aproximadamente 5% del total de ventas de tabaco por muchos años. Cifras recientes por los EE UU, muestran que la proporción de adultos que fuman cigarrillos es más baja que en el Reino Unido (31% de hombres y 26% de mujeres) y que el hábito continua declinando

Cientos de compuestos diferentes han sido identificados en el humo del tabaco y algunos en concentraciones consideradas dañinas para la salud.

Algunas de estas sustancias son indiscutiblemente carcinógenas, y fumar ha sido implicado en la etiología de neoplasias orales. Los carcinogénicos importantes son los hidrocarburos policíclicos aromáticos y compuestos N-nitrosos encontrados en residuos de alquitrán. "Cosecha de alquitrán" es una medida común del probable grado de toxicidad de un tabaco en particular. A mayor cosecha mayor toxicidad. El humo del tabaco también contiene sustancias nocivas como el benzantraceno y cianuro de hidrógeno, que indudablemente tiene propiedades anti-bacteriales. El humo del tabaco parece ser selectivamente bactericida y como resultado produce cambios en el ecosistema oral, que entre otros efectos, puede predisponer a los fumadores al riesgo de candidiasis.

La irritación prolongada del humo del tabaco puede conducir a una variedad de cambios en la mucosa oral, desde queratosis benigna del fumador hasta las placas blancas queratinizadas que caracterizan la leucoplasia y el tipo de tabaco fumado.

El fumar no conduce normalmente a cambios gingivales. Los fumadores a grandes cantidades pueden tener coloración grisácea e hiperqueratosis de la encía; y un incrementado número de células queratinizadas han sido reportadas en la encía de fumadores. La aplicación

regular del humo de tabaco a las orejas de ratón resulta en hiperplasia epitelial, inflamación y fibrosis en el área en la que fue aplicado el humo. Los cambios en el epitelio son queratosis, hiperqueratosis, hiperplasia o disqueratosis. El fumar tiene efectos constrictores en los vasos sanguíneos gingivales (14)

Hoy en día no se discute la acción sinérgica que tienen el tabaco y el alcohol en la génesis del cáncer oral y existen estudios estadísticos que demuestran el incremento de esta enfermedad a medida que aumenta el consumo de ambos elementos. La relación del tabaco es incuestionable a través de su efecto físico (calor) y acción imputable a los hidrocarburos aromáticos y nicotina. El alcohol actúa sinérgicamente con el tabaco por mecanismos aún no bien conocidos como disolvente de otros carcinógenos, antagonista de vitaminas dificultando la síntesis del grupo B, o a través de irritaciones crónicas de la mucosa oral. (4)

El uso del tabaco en todas sus formas, cigarrillo, cigarro, pipa, masticado y rapé ( snuff) incrementan el riesgo de desarrollo de un carcinoma oral. Esto se basa en los siguientes hechos.

- 1.- El tabaco contiene agentes carcinogénicos comprobados
- 2.- El tabaco provoca cambios celulares y atipias
- 3.- Es mayor el uso de tabaco en pacientes con carcinoma que en los grupos control.
- 4.- El tabaco en sus diferentes formas se relaciona con la aparición del cáncer oral en sitios determinados ( pipa:labbio, mascado:carillo).
- 5.-Si el paciente tratado por cáncer oral sigue fumando, tiene más posibilidades de desarrollar múltiples carcinomas orales, que el que no lo hace.
- 6.- Es mayor la mortalidad por carcinomas orales en fumadores que en no fumadores.

## CONCLUSIONES

Como ya hemos visto el cáncer de la cavidad oral es una de las enfermedades más agresivas que afectan al hombre. En su estado avanzado, se registran tasas de supervivencia muy bajas. Este tipo de lesión se presta fácilmente a la detección y diagnóstico precoz por el clínico prevenido. Es una forma de cáncer en la cual la detección es fácil por su accesibilidad y los odontólogos juegan un papel importante en su prevención y diagnóstico temprano. El número de casos diagnosticados aumenta cada día.

La mortalidad, que alcanza un 50%, podría reducirse, si además de controlar los factores de riesgo, se reconocieran las manifestaciones iniciales y se instaurara el tratamiento adecuado sin demoras. Esto disminuiría los gastos hospitalarios que la mayoría de las veces son costeados por el Estado o por el mismo paciente.

El tumor más frecuente de la cavidad oral es el carcinoma epidermoide. Generalmente está precedido por una lesión precancerosa que corresponde a aquella cuya presencia determina un riesgo mayor de desarrollar cáncer en el futuro. Este concepto se basa en la correlación observada entre la aparición del carcinoma y la existencia previa de una lesión aparentemente benigna.

El estado de la enfermedad en el momento del diagnóstico es el factor importante para el pronóstico. La enfermedad en su fase inicial no es letal y podría curarse. Desafortunadamente muchas de las veces las lesiones son detectadas sólo cuando se han hecho sintomáticas o cuando hayan producido metástasis a los ganglios linfáticos regionales o a sitios distantes.

La prevalencia del carcinoma epidermoide de la cavidad oral varía en diferentes países y aún en regiones. Esto se debe en parte a que los

agentes carcinogénicos más importantes tales como el hábito de fumar y la ingesta de alcohol dependenden de las costumbres regionales y ello influye no sólo en la prevalencia general sino en la distribución del tumor por áreas topográficas de la cavidad oral. Un notorio ejemplo de este fenómeno es la alta frecuencia de esta neoplasia en aquellas personas que fuman cigarrillos con el extremo encendido dentro de la boca.

El tratamiento intenta extirpar la enfermedad, pero las secuelas le imponen al individuo grandes limitaciones sociales que no se deben olvidar.

Cuando fallece un paciente oncológico tras un largo periodo de lucha contra la muerte no se puede contemplar únicamente como la lamentable pérdida de un miembro de determinada familia. Es necesario hacer una generalización de esa singularidad, es también, un trabajador que quizás alcanzó una determinada calificación en determinado puesto de la economía y su desaparición física no permitió la formación del relevo necesario para esa actividad. Su pérdida, va más allá de una contradicción afectiva, su repercusión es pues socioeconómica.

Por tanto se debe subrayar la importancia que tiene el elaborar una historia clínica completa que vaya más allá del simple exámen dental y del conocimiento de los normal y lo anormal y del apoyo que nos brinda la tinción de azul de toluidina como método de diagnóstico precoz del cáncer oral.

La posibilidad de efectuar un diagnóstico precoz va dirigida a:

- La exploración cuidadosa de las lesiones exofíticas, invasivas o ulceradas.
- La correcta educación sanitaria (en el conocimiento, diagnóstico y búsqueda de estas lesiones), como a la población.
- Supresión de factores de riesgo (hábitos:fumar y/o beber).

También se debe destacar la importancia en el diagnóstico precoz de la realización de biopsia a toda lesión sospechosa.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Pardo Mindán J. Anatomía Patologica General. Mosby/Doyma Libros. 1991. Volumen 1 Capitulo 11 Neoplasias pags. 309 - 370
- 2.- Ceccotti Eduardo Luis. Clínica Estomatológica Sida, Cáncer y otras afecciones. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 1993. Capitulo 8 Precáncer Oral pags: 49 - 68. Capitulo 27 Cáncer Oral pags: 239 - 276
- 3.- Vallecillo Capilla M. y Valencia Laseca E. Revista de actualidad Odontoestomatológica Española #402. Abril 1991. Trabajos Originales: El cáncer bucomaxilofacial. Evolución en su orientación terapéutica y resultados. pags: 49 - 59
- 4.- Donado Rodríguez M. Sada García-Lomas J. Ma. Martínez González J. Ma. Donado Rodríguez A. Revista de la actualidad Odontoestomatológica Española #445. Julio-Agosto 1995. Trabajos originales: Actitud profesional de la salud bucodental ante el cáncer bucal Pags: 19 - 30.
- 5.- Ochoa Carrillo Francisco Javier. Dr. Fernández López Rocio Gloria. C.D., Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Odontología. Sistema Universidad Abierta . México, D.F., 1996. Neoplasias Orales pags: 83 - 98. 109 - 118. 143 - 152. 171 - 174. 183 - 196 .
- 6.- Dreisbach Robert H. Dr. Robertson William O. Dr. Manual de Toxicología Clínica. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. El Manual Moderno S.A. de C.V. Sexta Edición México, D.F., 1988 Capitulo: Plaguicidas Diversos. Nicotina y Tabaco. pags: 120 - 121.

- 7.- Rubin Emanuel Farber John L. Patología. Editorial Médica Panamericana. 1990. La cabeza y cuello. Tumores malignos. pags: 1140 - 1141.
- 8.-Harrison. Principios de Medicina Interna. Interamericana Mc Graw Hill13a. Edición. España 1994 Volumen 1.Capitulo 36 Neoplasias Pags: 240- 242.
- 9.- Regezi Joseph A. Sciubba James J. Interamericana Mc Graw Hill. 1a Edición. México,1991. pags: 72 - 84.
- 10.- Anderton John (Traducción: Brezina Alfredo José) Revista del Ateneo Argentino de Odontología. Julio-Diciembre 1996. Volumen XXXV #2 Cáncer bucal. Es mortal ignorarlo. pags: 37 - 38.
- 11.- Quintero González Juan. Revista de la Federación Odontológica Colombiana Enero-Marzo,1987. Volumen XXXVI # 159 Cáncer Oral y Factores relacionados. pags: 64 - 68.
- 12.- Quintero González Juan. Dr. Serrano Serrano Rosa. Dra. Revista de la Federación Odontológica Colombiana # 180. Abril-Junio 1993 Investigación. Determinación de un Método eficaz para la detección temprana del cáncer oral. pags: 38 - 46 .
- 13.- R. Ankathil, A. Mathew. F. Josephandd M.K. Nair. Oral Oncol, Eur. J. Cáncer. Pergamon.Elsevier Science. Great Britain 1996. Vol. 32B #1 . Is oral cancer susceptibility inherited? pags: 63 - 67.
- 14.- Seymour Robin A. and Heasman Peter A. with Macgregor Ian D.M. Drugs, Diseases, and the Periodontium. Departament of operative dentistry, the dental. School University of New castle upon Tyne.Oxford University Press 1992. Cap. 6 Smoking and periodontal disease pags: 117 - 130.



- 15.- Gluckman Jack. Gullane Patrick. Johnson Jonas. Practical Approach to head and neck tumors. Raven Press New York 1994. Oral Cavity . pags: 77 - 90.
- 16.- Kumar/ Cotran/ Robbins. Patología Humana. Interamericana Mc.Graw Hill. 5a. Edición. México, D.F. 1995 Capítulo 7 Neoplasias pags: 176
- 17.- Portilla Robertson Javier Portilla. C.D., Aguirre Montes de Oca Alfredo Aguirre. C.D., Gaitán Cepeda Luis Alberto. C.D., Texto de Patología Oral. Editorial "El Ateneo" S.A de C.V. 1a. Edición.México, D.F. 1989.
- 18.- Smith Colin., Pindborg Jens J., Binnie W.H. Epidemiology, Etiology and Pathology. The cancer series . Hemisphere Publishing Corporation. New York 1990.
- 19.- Shafer William G. Tratado de Patología Bucal. Nva. Editorial Interamericana S.A de C.V . 4a Edición Ilustrada. México D.F. 1986 Tumores Benignos y Malignos.
- 20.- Pindborg Jens. J. Cáncer y Precáncer Bucal.Editorial Médica Panamericana. Viamonte 2164/Buenos Aires 1981.
- 21.- World Health Organization, Intenational Agency for Reserch on Cáncer, Iarc Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Tobacco Smoking. Iarc, Lyonm,France, 1986. Volume 38. pags: 38-110.