



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO DEL
CARCINOMA EPIDERMOIDE DE CÉLULAS
ESCAMOSAS EN PISO DE BOCA. CASO CLÍNICO.**

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

YOMALY DEYANIRA GARCIA CARRASQUEDO

TUTOR: Esp. ARMANDO TORRES CASTILLO

ASESORA: Mtra. ROCÍO GLORIA FERNÁNDEZ LÓPEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

En primera instancia estoy agradecida con la vida por haberme bendecido con unos padres maravillosos, que a lo largo de mi vida me han impulsado a base de valores a ser mejor día con día.

Gracias a mi mamá por ser esa parte tierna y humilde en mi vida, por sus sabios consejos y sin duda por siempre ser y estar para mí, no pude haber pedido mejor madre porque ya la tengo, su dedicación pero sobre todo paciencia han hecho lo que hoy en día soy y me siento afortunada. Definitivamente no pude haber escogido mejor madre que la mía, porque sin duda es la mejor y sé que este logro no pudo haber sido posible sin el apoyo infinito que día con día me da. No tengo palabras para agradecerle tanto pero, gracias mamá, sabes que te amo demasiado mami y que esto solo es el principio de grandes cosas.

A mi papá por ser esa parte dura, ambiciosa pero a la vez amorosa en mi vida, por ser ejemplo en la familia y por demostrarme todos los días que cuando se quiere se puede, a no ser conformista y a luchar por lo que se quiere. Gracias papá por ser y estar siempre, por tu apoyo incondicional, este logro también es tuyo y sé que estás feliz por ello. Te amo con el alma y no olvides que siempre voy a ser tu princesa.

A mis hermanos Erika y Mauricio que también han sido parte importante de este proceso, cada uno cumpliendo una función diferente, por ser hermanos, pero, también cómplices y amigos, no sé qué haría sin ustedes, son motor e impulso en mi vida, nunca lo olviden. Los amo mucho y ustedes lo saben.

A mi tía Mica que más que una tía fue una madre más, por sus consejos, por aguantarme en cada etapa de mi vida, por sus detalles, por consentirme, pero sobre todo por considerarme una hija más. No tengo como agradecer lo mucho que has hecho por mí y sobre todo lo que significas en mi vida. Te quiero miquita y tú mejor que nadie lo sabe. Este logro también te lo dedico y por supuesto a mi tío Luis por ser parte importante de inspiración y ejemplo a seguir, por abrirme otro panorama de la vida y por siempre estar, ocupan un lugar especial en mi persona y en mi corazón, fueron ustedes pieza

importante para que este sueño se haya hecho realidad. Los quiero demasiado.

A Norma que más que una tía es mi amiga, porque fuiste cómplice en muchas situaciones, por ser y estar desde que era muy pequeña, por dejarme vivir algunos de mis años contigo cuando más lo necesitaba. Palabras sobran por agradecer todo lo que has hecho por mi y lo que has significado en mi vida, espero que lo sepas, este logro también es una suma del granito que aportas en mi vida y por eso mil gracias Flor. Te quiero mucho y espero siempre lo tengas en mente.

A todos mis tíos, primos, abuelitos que siempre creyeron en mí, que me inspiraban y me alentaban en todo momento.

Tío Gabriel sabes que te adoro y que me gusta verte bien, gracias por ser parte importante de este proceso, que estuviste cuando más lo necesité y siempre creíste en mí. Mil gracias.

A mi tío Armando por permitirme conocer otro país, otra cultura, otra forma de ver la vida, por inspirarme y creer en mí, siempre voy a estar agradecida con ello. Gracias por tanto

A Mamálnés que aunque ya no está conmigo, alguna vez me dijo lo orgullosa que se sentía, por creer siempre que era una gran mujer y por recordarme que nadie, ni siquiera mi propia familia podría hacerme sentir que no valgo nada y que a pesar de los problemas iba a lograr grandes cosas. Siempre creyó en mí y sé que esto la hubiera hecho sumamente feliz. Aunque no lo demostraba sabía que me adoraba y nadie mejor que ella me vio crecer, me educó y parte de lo que hoy soy fue gracias a ella. La extraño y me hubiera encantado poder haber compartido este logro con usted. Donde quiera que estés Mamálnés gracias por ser parte importante en mi vida.

A esos conocidos que se dejaron atender y utilicé como “conejiillos de india” para que yo pudiera generar experiencia.

A mis amigas de la prepa Den, Jess, Mariana porque fuimos un gran equipo en la prepa y formaron parte importante en esta etapa, porque creyeron en

mí y porque ahora nos vemos siendo profesionistas y no puedo estar más feliz por eso. Las quiero demasiado y sé que siempre podré contar con ustedes así como ustedes conmigo.

A Favi, mi amiga, socia y hermana mayor que nunca tuve, ella quien siempre ha creído en mí, que me ha visto crecer dentro del área odontológica, por su optimismo y siempre positivismo, por sus consejos y apoyo incondicional que me ha dado durante todo este trayecto. Siempre quise tener una hermana mayor y tú Favi eres un ejemplo claro de esa hermana perfecta mayor. Te admiro y respeto mucho, eres sin duda un ejemplo a seguir. Gracias por tanto y por todo.

A Jessi, por ser siempre compañera pero sobre todo amiga, por estar en las buenas y en las malas, por ser quien eres, por tu apoyo siempre incondicional, no pude haber pedido mejor equipo que tú en todo momento. Tú mejor que nadie sabe que fuimos un gran equipo durante este proceso y que siempre lo seremos, te adoro demasiado. Gracias por ser esa mejor amiga en todo momento.

A mis amigas de la Universidad Sofi y Gaby saben lo importante que son en mi vida, por tantas risas, por tantas cosas vividas buenas y malas, ocupan un lugar muy especial en mi corazón. Las adoro y las quiero en mi vida siempre. Fueron parte importante de este proceso, pero también son parte importante en mi vida.

A la Mtra. Rocío Fernández por ser parte importante de mi titulación, por su apoyo incondicional, pero sobre todo por ser admiración e inspiración en mi persona. Su profesionalismo, ética profesional, pero sobre todo valores, hacen que todos los días me sienta muy afortunada que mi vida académica se haya formado haya culminado con grandes docentes como usted, sin duda alguna usted es una de las mejores. Es un ejemplo a seguir y mi completa admiración hacia usted. Gracias por tanto y por todo.

Al Esp. Armando Torres Castillo, que sin conocerlo tuve la dicha de tenerlo como tutor y sin duda alguna fue un acierto más en mi vida. Gracias Doctor

por abrirme más el panorama de la cirugía maxilofacial, por esa oportunidad que hoy me está dando, por ser un ejemplo más a seguir en mi vida, lo admiro y respeto mucho. Gracias por todo.

A la U.N.A.M por darme la oportunidad de haber pertenecido a ella. Hoy por hoy puedo decir que es de las mejores cosas que pudo haberme pasado en la vida y agradezco cada uno de los días que estuve presente. Por todo lo vivido y aprendido, muchas gracias querida universidad.

Por último quisiera agradecer también a las personas que no creyeron en mí, porque fueron un impulso importante para decir “si se puede” y nunca dejarme vencer.

Gracias a todos los que creyeron y no creyeron. Hoy con orgullo puedo decir que soy la primera profesionista de la familia egresada de la U.N.A.M y que este gran logro es en parte importante de cada una de las personas mencionadas anteriormente. Los sueños si se cumplen si así te lo propones. Orgullosamente U.N.A.M. “Por mi raza hablará el espíritu”

“Haz de tu vida un sueño, y de tu sueño una realidad”

- Antonie De Saint Exupery

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	8
OBJETIVO	9
1. ANTECEDENTES	9
1.1 Cáncer oral en tejidos blandos	11
1.1.1 Clasificación de los tumores malignos de los tejidos blandos orales	12
1.2 Definición de carcinoma epidermoide de células escamosas en la cavidad oral	13
2. GENERALIDADES	15
2.1 Embriología del piso de boca	15
2.2 Características histológicas del piso de boca	16
2.2.1 Citología de cavidad oral	27
2.3 Anatomía del piso de boca	28
2.4 Sistema linfático del cuello	34
2.5 Características histopatológicas del carcinoma epidermoide en piso de boca	39
2.6 Comportamiento biológico del carcinoma epidermoide	40
3. LESIONES PREMALIGNAS EN PISO DE BOCA	46
3.1 Leucoplasia	50
3.2 Eritroplasia	54
3.3 Eritroleucoplasia	55
4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL CARCINOMA EPIDERMÓIDE EN PISO DE BOCA	56
4.1 Diseminación del carcinoma oral	61
5. DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA EPIDERMÓIDE	64
5.1 Historia clínica	64
5.2 Exploración física	66
5.3 Auxiliares de diagnóstico	68
6. TRATAMIENTO PARA EL CARCINOMA EPIDERMÓIDE EN PISO DE BOCA	69
6.1 Tratamiento quirúrgico del carcinoma epidermoide en piso de boca .	71
6.2 Cirugía reconstructiva del carcinoma epidermoide en piso de boca ..	74

7. FACTORES DE RIESGO DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE EN CAVIDAD ORAL	77
8. INCIDENCIA, PREVALENCIA Y PRONÓSTICO DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE EN CAVIDAD ORAL	83
9. CASO CLÍNICO.....	85
CONCLUSIONES	88
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89

INTRODUCCIÓN

El cáncer oral y de la orofaringe constituye el 2% de la totalidad de las neoplasias malignas en México, problema clínico significativo, ya que 65% de los casos se diagnóstica en etapas avanzadas, asociándose a pronóstico grave con secuelas estéticas y funcionales importantes.

El carcinoma epidermoide es la neoplasia maligna más frecuente de los cánceres de la cavidad bucal. La localización tumoral, tamaño tumoral y profundidad tumoral son los principales factores que determinan el riesgo de afectación cervical. No obstante, la tendencia actual es la de considerar otros parámetros, especialmente sus características histopatológicas, como factores que condicionan de forma decisiva el comportamiento y por tanto el pronóstico tumoral.

La incidencia es más alta en el sexo masculino (2:1 respecto a las mujeres) y aumenta con la edad (principalmente en mayores de 40 años). Los factores predisponentes más importantes son el tabaco y el alcohol. Otros son la irritación crónica (piezas dentarias en mal estado), los trastornos nutricionales (déficit de hierro y vitamina A), inflamatorios e infecciosos (sífilis, herpes, VPH y candidiasis). La presentación clínica habitual comienza con lesiones sutiles (placas blancas) que muestran gran tumefacción a medida que progresan tornándose en tumores exofíticos, vegetantes de superficie irregular y dura. Son de aspecto mixto: rojo y blanco (por la frecuente ulceración e inflamación).

Los sitios más frecuentes de presentación son el piso de la boca, superficie ventral y lateral de la lengua, surco alveolo-gingival, paladar blando junto con los pilares amigdalinos. Los síntomas son tardíos; la sensibilidad a la palpación, dolor, disfagia o la percepción de una masa, son síntomas característicos. Puede presentar características etiológicas y clínicas parecidas con las displasias de la boca, pudiéndose contemplar

los siguientes diagnósticos diferenciales: lesiones traumáticas, úlceras aftosas, tuberculosis ulcerosa, sífilis primaria y secundaria, úlcera eosinofílica, linfoma, tumores malignos de las glándulas salivares menores, son los más comunes.

Los tumores tempranos se tratan con éxito con cirugía o con radioterapia radical.

Los tumores avanzados se tratan con intervención quirúrgica, reconstrucción y tratamiento adyuvante, esto es, radioterapia, con o sin quimioterapia concomitante, según el riesgo de recaída.

Los tumores con poco pronóstico se abordan con combinaciones de quimioterapia, radioterapia y cirugía complementaria si la respuesta es favorable.

Los tumores metastásicos raros, son incurables y se tratan de forma paliativa.

OBJETIVO

Identificar las características clínicas del carcinoma epidermoide de células escamosas en piso de boca para el diagnóstico oportuno de la neoplasia y así saber el manejo de la patología mediante un tratamiento adecuado según sea la severidad y magnitud en la que ésta se encuentre.

1. Antecedentes

Kumar y cols. explican que una neoplasia (del griego *neo*, “nuevo”, + *plasma*, “cosa formada) es un crecimiento autónomo de los tejidos que escapa a las restricciones normales de la proliferación celular. ¹

Para Rubin y Strayer la neoplasia es una masa anormal de tejido con un crecimiento excesivo y descoordinado, en relación con el del tejido sano,

que persiste de forma exagerada cuando cesan los estímulos que introdujeron dicho cambio. ²

Por lo que podemos concluir que una neoplasia es un crecimiento anormal de un tejido nuevo.

En vista de su tendencia a ocupar espacio, las neoplasias sólidas se denominan tumores (del griego, a través del latín, “tumefacción hinchazón”). Los tumores que se encuentran localizados se consideran benignos, mientras que los que se metastatizan (se diseminan hacia áreas próximas y/o distantes) y destruyen estructuras adyacentes se llaman malignos o cánceres. ⁴ Fig.1

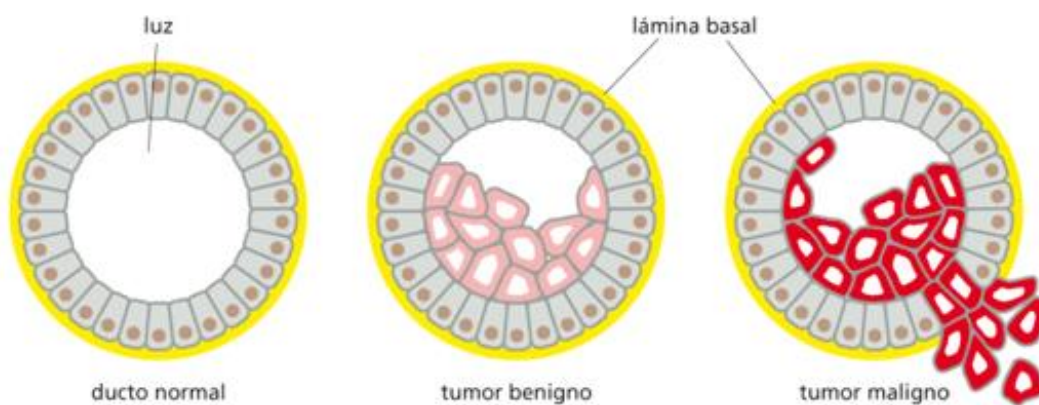


Fig. 1 El estroma de sostén de los tumores está compuesto por tejido conectivo fibroso y vasos sanguíneos y brinda el armazón en el cual crecen las células tumorales parenquimatosas³

Los tumores derivan su nomenclatura sobre la base del componente parenquimatoso que los forma.

El sufijo “-oma” se agrega para indicar tumor a benignos. Los tumores malignos de origen epitelial se denominan carcinomas, mientras que los tumores mesenquimatosos malignos se denominan sarcomas (*sarcos* =Carnoso). Sin embargo, algunos cánceres están compuestos por células sumamente indiferenciadas y se denominan *tumores malignos indiferenciados*. ⁴

El término común utilizado para todos los tumores malignos es cáncer.

El primero en hablar de cáncer fue Hipócrates en el S.IV a.C. en el corpus Hippocraticum, menciona unas lesiones ulcerosas crónicas, algunas veces endurecidas, que se desarrollan progresivamente y sin control expandiéndose por los tejidos semejando las patas de un cangrejo, por lo que las denominó con la palabra griega καρκίνοϛ (se lee karkinos) dándoles un significado técnico a la palabra griega cangrejo que se escribe igual.

De allí el término pasa al latín como cáncer con ambos significados, el del animal y el de úlcera maligna o cáncer en el sentido moderno. Por otro lado, καρκίνοϛ, o su palabra derivada καρκίνωμα (karkinoma construida añadiéndole el sufijo ωμα: tumor) para un médico griego era en esencia, una úlcera externa de difícil curación, no necesariamente lo que hoy entendemos por una lesión cancerosa. Sin embargo, el término carcinoma hace referencia al cáncer derivado de las células epiteliales (90% de los casos de cánceres).^{5,6}

1.1 Cáncer oral en tejidos blandos

El cáncer de cavidad oral es un padecimiento que muy pocas veces se diagnóstica de manera certera y precoz; los pacientes cuando acuden a un centro oncológico por un padecimiento como éste, es porque muchas veces el cáncer ya está en una etapa muy avanzada, por lo que su tratamiento puede ser muy agresivo e incluso letal.

Entenderemos por cáncer oral en tejidos blandos aquellas neoplasias malignas desarrolladas a partir de la mucosa oral, la cual comprende las siguientes áreas:

- ✓ Labios y comisura labial.
- ✓ Mejillas.
- ✓ Suelo bucal y lengua móvil.
- ✓ Paladar duro.

✓ Istmo de las fauces.

Entre los tipos de mucosa oral tenemos la mucosa masticatoria que incluye la encía y el paladar duro, la mucosa especializada localizada en la cara dorsal de la lengua y la mucosa de revestimiento que abarca la cara interna de los labios, mejillas, vestíbulos, suelo de la boca, cara ventral lengua y velo del paladar. ⁵ Fig.2

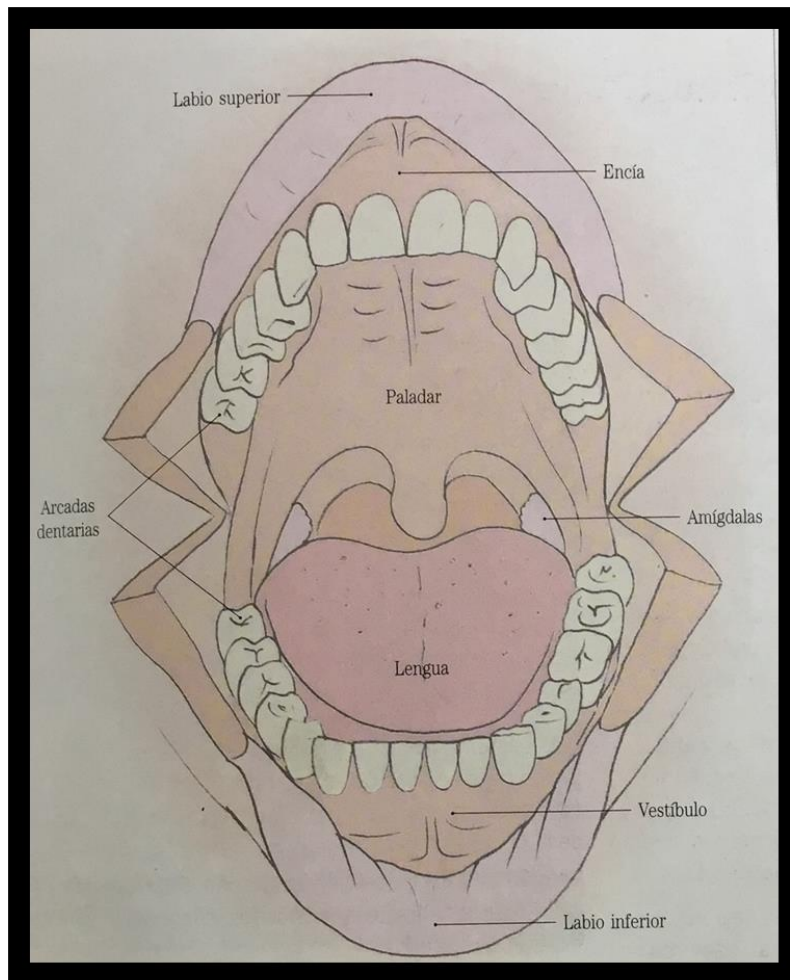


Fig. 2 Se observan los diferentes tipos de mucosa dentro de la cavidad oral ⁷

1.1.1 Clasificación de los tumores malignos de los tejidos blandos orales

Los carcinomas son neoplasias malignas de las células epiteliales, provenientes de cualquiera de las tres capas germinativas (ectodermo, mesodermo, endodermo), se subclasifican como *carcinoma epidermoide (de células escamosas)*, si las células tumorales recuerdan al epitelio

escamoso estratificado, o *adenocarcinoma*, si las células epiteliales neoplásicas adoptan un patrón glandular. ²

En función del tejido del que derivan encontramos:

a) Tumores malignos derivados del epitelio:

- Carcinoma oral de células escamosas o epidermoide (90%).
- Carcinoma verrucoso.
- Carcinoma de células fusiformes.
- Melanoma.
- Adenocarcinoma, carcinoma mucoepidermoide.
- Carcinoma basocelular.

b) Tumores malignos derivados del tejido conectivo. En función de las células conectivas de las que derivan se dividen en:

- Fibrosarcoma: derivado de fibroblastos.
- Fibrohistocitoma maligno: derivado de los fibroblastos e histiocitos malignos.
- Liposarcoma: derivado de los adipocitos.
- Angiosarcoma: derivado de las células endoteliales de los vasos sanguíneos y linfáticos.
- Neurosarcoma: derivado de la cubierta de los nervios periféricos.
- Rabdomyosarcomas: derivado de células del músculo estriado.
- Leiomyosarcomas: derivado de células del músculo liso, son poco frecuentes en la cavidad oral. ⁵

1.2 Definición de carcinoma epidermoide de células escamosas en la cavidad oral

Se define como una neoplasia maligna del epitelio plano estratificado no queratinizado que puede producir proliferación destructiva local y metástasis a distancia. ⁸

El carcinoma oral de células escamosas o epidermoide es el cáncer que comienza en las células escamosas, encontrándose éstas en piel, revestimiento de los órganos huecos del cuerpo y en los pasajes de los tractos respiratorio y digestivo. Supone el 4% de todos los cánceres del organismo y el 90% de todos los cánceres de la cavidad oral. ⁵

Denominado a veces carcinoma de células planas, suele ser la etapa final de la alteración del epitelio plano estratificado, iniciándose como una displasia epitelial y evolucionando hasta que las células epiteliales displásicas rompen la membrana basal e invaden el tejido conjuntivo. (Las células displásicas sufren una proliferación y alteraciones atípicas que afectan a su tamaño, forma y organización).

El carcinoma epidermoide es la neoplasia maligna más frecuente de la cavidad oral. Aunque se presenta en diversas localizaciones orales, es más frecuente en el labio inferior, en los bordes laterales de la lengua y en el suelo de la boca, suelen diseminarse por vía linfática a los ganglios regionales. La incidencia del carcinoma epidermoide aumenta con la edad. ⁸Comienza como carcinoma “*in situ*”, que se presenta clínicamente como una lesión de color rojizo, correspondiendo a una eritroplasia, y con menor frecuencia una lesión de color blanquecino, siendo ésta última una leucoplasia. ⁹ Fig.3

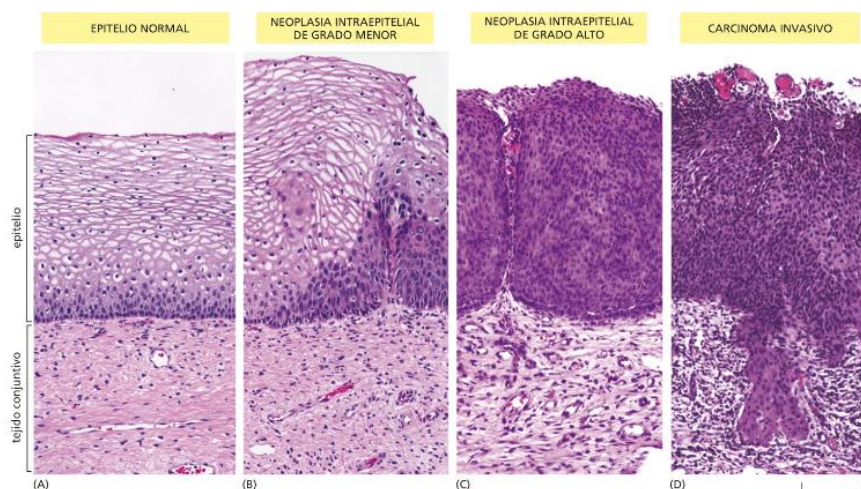


Fig. 3 Evolución del carcinoma epidermoide. ¹⁰

El CE está relacionado etiológicamente con el tabaco, el alcohol y con el virus del papiloma humano (VPH). A nivel molecular, se han detectado alteraciones en el oncogén P-53.

Este tumor es más frecuente en varones con edad superior a los 40 años; el pronóstico es malo y la supervivencia varía según la localización y el estadio. El tratamiento es fundamentalmente la cirugía, que, en algunos casos, puede ser sustituida o complementada con radioterapia y/o quimioterapia.⁹

2 GENERALIDADES

2.1 Embriología del piso de boca

Se ha descrito que al finalizar la tercera semana el embrión trilaminar se pliega. Como consecuencia de este plegamiento embrionario se forma una depresión llamada estomodeo o cavidad bucal primitiva. Esta cavidad está limitada por delante del proceso frontal en desarrollo (proceso impar y medio levantado por el prosencéfalo), por detrás y hacia abajo por la eminencia cardíaca, lateralmente por los arcos branquiales y en el fondo está separada de la faringe por la membrana bucofaríngea.

La membrana es bilaminar está constituida por dos capas de células, una de origen ectodérmico y otra endodérmico. El revestimiento del estomodeo es de naturaleza ectodérmica.¹¹ Fig. 4

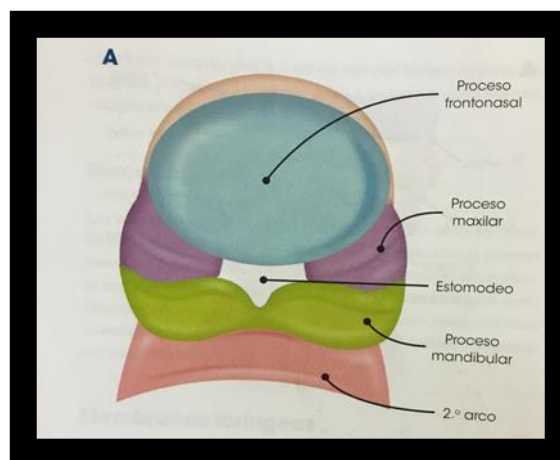


Fig.4 Desarrollo embrionario de la cavidad oral.¹²

La comunicación entre la cavidad bucal primitiva y la faringe se establece al finalizar la cuarta semana al romperse la membrana bucofaríngea.

La boca primitiva es superficial, la profundidad resulta del crecimiento hacia delante de las estructuras que la rodean. Se encuentra tapizada por un epitelio biestratificado constituido por una capa profunda de células altas y otra superior de células aplanadas. Al tercer mes en el epitelio de la mucosa bucal aparece un estrato medio de células poliédricas entre la basal y la superficial. El número de hileras celulares de este epitelio plano estratificado va aumentando en la relación directa con la edad gestacional, hasta alcanzar un número de ocho o nueve estratos celulares al nacimiento.

El desarrollo del piso de boca ocurre al finalizar la octava semana de gestación, a expensas principalmente de la cara interna del proceso mandibular (que también contribuye al desarrollo de la porción libre o bucal del órgano lingual), la lengua desciende, juntamente con el maxilar inferior, y transforma la cavidad bucal en virtual a real a las 9 semanas. Esto facilita que los procesos palatinos laterales del paladar secundario se horizontalicen y se fusionen entre sí.¹¹

2.2 Características histológicas del piso de boca

El epitelio y el tejido conjuntivo subyacente constituyen la mucosa bucal.¹³ La mucosa del piso de boca es una mucosa de revestimiento, muy delgada y está adherida laxamente a las estructuras subyacentes, para permitir la libre movilidad de la lengua. Tiene un epitelio estratificado no queratinizado y las papilas de la lámina propia son cortas. El tejido conectivo laxo está muy vascularizado y es rico en fibras elásticas.¹¹

Los tejidos blandos que tapizan la cavidad bucal constituyen una membrana denominada mucosa. Toda mucosa está compuesta por

epitelio y un tejido conectivo subyacente denominado corion o lámina propia. Ambos tejidos están conectados por la membrana o lámina basal. La mucosa de la cavidad bucal puede clasificarse de acuerdo con su localización y función en:

- **Mucosa de revestimiento**
- **Mucosa masticatoria**
- **Mucosa especializada o sensitiva.**

Mucosa de revestimiento.

La mucosa de revestimiento es la que tapiza las mejillas, el paladar blando, las porciones laterales y ventrales de la lengua, el piso de boca, y la parte interna de los labios.¹¹ Fig. 5

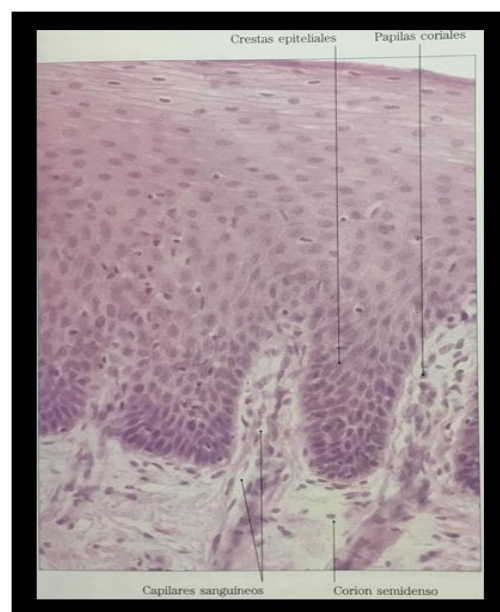


Fig.5 mucosa de revestimiento. Epitelio plano no estratificado. HE, X 25.¹⁴

La mucosa de revestimiento tiene papilas menos abundantes y más cortas para poder adaptarse a los movimientos de los músculos subyacentes.

El epitelio de revestimiento no queratinizado es más grueso que el queratinizado y se compone sólo de tres capas:

- ✓ Estrato basal, que es una sola capa de células que se apoyan sobre la lámina basal.
- ✓ Estrato espinoso, que tiene varias células de espesor.
- ✓ Estrato superficial, que es la capa de las células más superficial de la mucosa.

Las células del epitelio de la mucosa son semejantes a las de la epidermis de la piel y comprenden queratinocitos, células de Langerhans, melanocitos, y células de Merkel. ¹⁵

Los queratinocitos basales están unidos a la membrana basal: la conexión epitelial-mesenquimal, que es continua con la lámina propia. Las células basales están conectada a la membrana basal mediante estructuras especializadas llamadas hemidesmosomas. Los desmosomas son los fuertes contactos intercelulares entre queratinocitos que preservan la integridad de todo el epitelio.

Las células basales proliferan y producen nuevas células que mantienen el grosor del epitelio a medida que se van perdiendo células por descamación en la superficie. Las células basales incluyen células madre y células amplificadoras transitorias que están organizadas en unidades. La célula madre se divide para producir otra célula madre y una célula amplificadora transitoria. Luego la célula amplificadora transitoria pasa por varios procesos de mitosis y de esta manera produce grandes cantidades de células hijas requeridas para poblar el epitelio. Las células madre se dividen con poca frecuencia, pero las células amplificadoras transitorias tienen un ciclo celular más corto y se dividen con más frecuencia. La cinética el ciclo celular mantienen en equilibrio al epitelio oral y permite la regeneración epitelial después de ocurrida una herida.

El ciclo de recambio del epitelio oral es más largo que el del epitelio gastrointestinal (4-14 días), pero más corto que el de la epidermis (52-75 días). El ciclo de recambio para el epitelio oral dura aproximadamente 25 días.¹⁵

Después de los procesos de división celular, las células amplificadoras transitorias pasan a la diferenciación terminal. Las células pierden la capacidad de dividirse y empiezan a acumular filamentos intermedios citoplasmáticos llamados citoqueratinas (CK). Existen numerosas moléculas de CK que están clasificadas en dos grupos: citoqueratinas básicas de alto peso molecular y citoqueratinas ácidas de bajo peso molecular. Las CK forman pares y tienen diferentes expresiones espaciales dentro de las capas epiteliales: las células basales expresan CK5 y CK1; el epitelio escamoso no queratinizado expresa CK4 y CK13.

Estas células forman la capa espinosa, nombre que hace referencia a la apariencia del perfil “espinoso” de los queratinocitos en las secciones de tejido fijadas en formalina, embebidas en parafina y teñido con hematoxilina – eosina (H&E).¹⁶

Bajo la mucosa de revestimiento hay una submucosa bien definida, excepto en la superficie ventral de la lengua. Esta capa contiene bandas amplias de fibras colágenas y elásticas que unen la mucosa al músculo subyacente; también contiene las múltiples glándulas salivales menores de los labios, la lengua y las mejillas. A veces hay glándulas sebáceas no asociadas con folículos pilosos en la submucosa justo a lado de los ángulos labiales y en las mejillas frente a los molares. Se ven a simple vista en la forma de pequeñas manchas blanquecinas que reciben el nombre de gránulos de Fordyce. La submucosa de toda la cavidad bucal posee los vasos sanguíneos y linfáticos y los nervios de mayor calibre que por ramificación formarán las redes neurovasculares subepiteliales de la lámina propia.¹⁵ Fig. 6

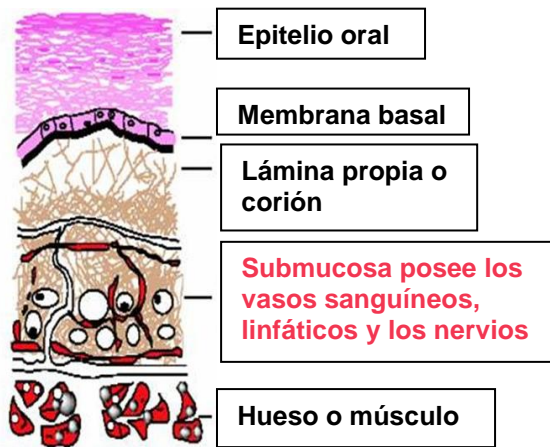


Fig. 6 Submucosa ¹⁷

Epitelio

El epitelio es un tejido constituido por células adosadas unas a otras en forma de capa continua. Se puede encontrar en su forma más sencilla como una sola capa de células (simples), y los epitelios más complejos presentan varias capas celulares (estratificados). ¹⁸ Fig. 7

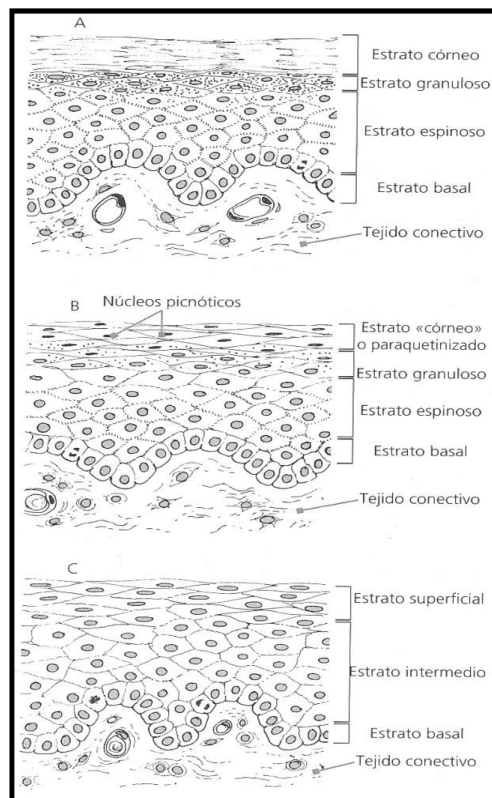


Fig. 7 Esquemas con los diferentes tipos de epitelios estratificados planos. A. queratinizado. B. paraqueratinizados. C. no queratinizado. ¹⁹

Los epitelios se clasifican de acuerdo con la forma de su capa más superficial. De esta forma, el epitelio puede ser plano (escamoso), cúbico o cilíndrico (columnar).¹¹

El tejido epitelial se encuentra en dos formas:

a) como hojas de Células contiguas (epitelios) que cubren al cuerpo en su superficie externa y lo revisten en su superficie interna.

b) como glándulas, originadas de células epiteliales invaginadas.

Los epitelios se derivan de las tres capas germinativas ectodermo, mesodermo y endodermo. El ectodermo da lugar a las mucosas bucal y nasal, córnea, epidermis de la piel, glándulas de la piel y glándulas mamarias.

Los tejidos epiteliales tienen múltiples funciones:

- ✓ Protección de los tejidos subyacentes del cuerpo de abrasiones y lesiones
- ✓ Transporte transcelular de moléculas a través de las capas epiteliales.
- ✓ Secreción de moco, hormonas, enzimas, entre otros de diversas glándulas.
- ✓ Absorción de material de una luz (p.ej., tubo digestivo o ciertos túbulos renales).
- ✓ Control del movimiento de materiales entre compartimientos del cuerpo mediante permeabilidad selectiva de uniones intercelulares entre células epiteliales.
- ✓ Detección de sensaciones a través de papilas del gusto, la retina del ojo y células piliformes especializadas en el oído.¹¹

Las hojas de células adjuntas en el epitelio están unidas entre sí de manera ajustada por complejos de unión. Los epitelios muestran poco

espacio intercelular y escasa matriz extracelular. Están separados del tejido conjuntivo subyacente por una matriz extracelular, la lámina basal, sintetizada por células epiteliales. Debido a que el epitelio es avascular, el tejido conjuntivo de apoyo adyacente proporciona la nutrición y oxígeno por sus lechos capilares mediante difusión desde los vasos sanguíneos del tejido conjuntivo a través de la lámina basal. ¹⁸

Epitelio escamoso estratificado (no queratinizado)

El epitelio escamoso estratificado (no queratinizado) se compone de varias capas celulares, sólo la más profunda se encuentra en contacto con la lámina basal. La principal diferencia con el epitelio queratinizado es que no genera la capa córnea superficial y que carece de estrato granuloso. En el epitelio no queratinizado encontramos capa basal, capa intermedia y capa superficial.

Las células basales (más profundas) de este epitelio tienen una forma cuboide; las que se localizan en la parte media del epitelio son polimorfas y las células que integran la superficie libre del epitelio son aplanadas o también llamadas escamosas (queratinocitos poligonales), de ahí el

nombre escamoso estratificado. Debido a que las células de la superficie son nucleadas, se alude a este epitelio como no queratinizado.

Por lo general es húmedo y recubre la boca, faringe bucal, esófago, cuerdas vocales verdaderas y vagina. ^{13,15} Figs. 8 y 9

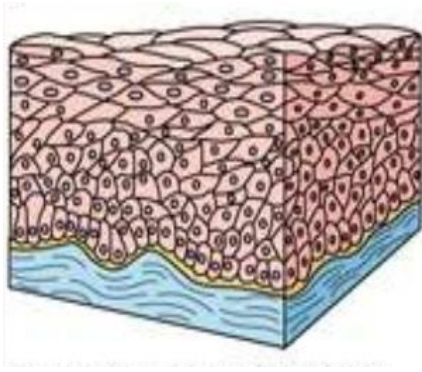


Fig. 8 Representación gráfica del epitelio escamoso estratificado no queratinizado.²⁰

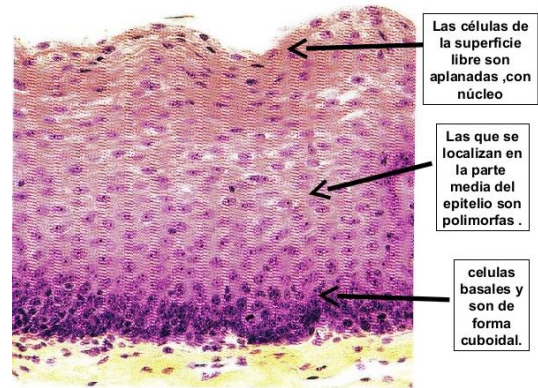


Fig.9 Representación y descripción histológica del epitelio escamoso estratificado no queratinizado.²¹

Lámina basal

La lámina basal que elabora el epitelio se integra con la **lámina lúcida** y **la lámina densa**.

La lámina lúcida incluye sobre todo las glucoproteínas extracelulares laminina, integrinas y distroglicanos, receptores transmembranales de laminina, que se proyectan desde la membrana de la célula epitelial hasta la lámina basal.

La lámina densa incluye una malla de colágena tipo IV recubierta en los lados de la lámina lúcida y la lámina reticular por el proteoglicano perlacano.

Las cadenas laterales de sulfato de heparán, que se proyectan desde el centro proteínico del perlacano, forman un polianión. La superficie de la lámina densa también posee fibronectina.

La laminina tiene dominios que se unen a la colágena tipo IV, sulfato de heparán y las integrinas y distroglicanos de la membrana de la célula epitelial, de tal modo que ésta última se fija a la lámina basal.

La lámina basal actúa como un filtro molecular y un sostén flexible para el epitelio suprayacente. El aspecto de filtración no solo se debe a la

colágena tipo IV, cuya malla entre mezclada forman un filtro físico de poros de tamaño específico, sino también a las cargas negativas de su constituyente, sulfato heparán, que restringen de manera preferencial el paso de moléculas de cargas negativas. Las funciones adicionales de la lámina basal incluyen la facilitación de la actividad mitótica y diferenciación celular, modulación del metabolismo celular, asistencia para el establecimiento de la polaridad celular; participación en el reordenamiento de las proteínas integrales situadas en la membrana basal celular; y función como trayecto para la migración celular, como ocurre en la reepitelización durante la reparación de heridas o el establecimiento de uniones de neuromusculares durante la regeneración de los nervios motores.^{11,15} Fig. 10

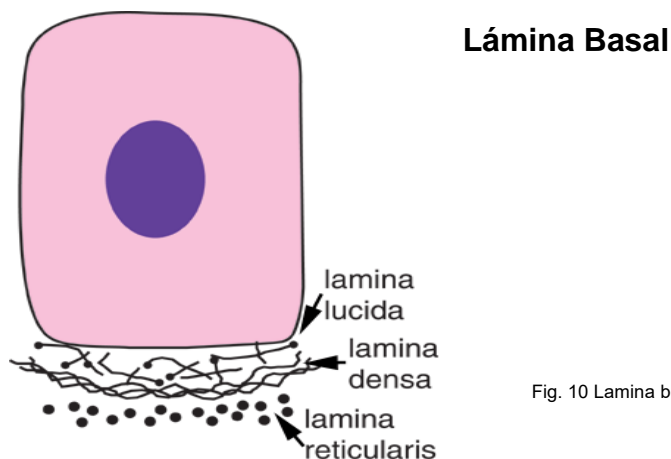


Fig. 10 Lamina basal ²²

Tejido conjuntivo

El tejido conjuntivo representa un continuo con el tejido epitelial, músculo y tejido nervioso, además de otros componentes de los tejidos conjuntivos para conservar un cuerpo integrado, desde el punto de vista funcional. Casi todos los tejidos conjuntivos se originan en el mesodermo, la capa germinativa media del tejido embrionario. A partir de esta capa las células multipotenciales del embrión desarrollan la mesénquima, aunque en ciertas áreas de la cabeza y el cuello, el mesénquima también se origina

en células de la cresta neural del embrión en formación. Las células mesenquimatosas migran hacia todo el cuerpo y conforman los tejidos conjuntivos (y sus células), incluidos los del hueso, cartílago, tendones, cápsulas, células sanguíneas y hematopoyéticas y células linfoides.

El tejido conjuntivo se compone con células y matriz extracelular integrada por la sustancia base y fibras. En algunos tipos de tejido conjuntivo, las células son los componentes más importantes, mientras que en otros son las fibras. Por ejemplo, los fibroblastos son los elementos esenciales del tejido conjuntivo laxo; estas células elaboran las fibras y la sustancia fundamental (compuesta por GAG, proteoglicanos y glucoproteínas de adherencia) que componen la matriz extracelular (sustancia fundamental, fibras y líquido extracelular (líquido tisular)).

Funciones del tejido conjuntivo:

- ✓ Proporcionar soporte estructural
- ✓ Servir como un medio de intercambio.
- ✓ Contribuir a la defensa y protección del cuerpo.
- ✓ Crear un sitio para el depósito de grasa.^{13,15}

En el tejido conjuntivo se pueden encontrar diversos tipos de células, siendo las principales los fibroblastos, mastocitos, macrófagos y células inflamatorias. Los fibroblastos son las células más abundantes y principales en el tejido conjuntivo, su función será de producir diversos tipos de fibras que se encuentran en el tejido conjuntivo.²³

Los fibroblastos son basófilas, fusiformes o muchas veces presentan prolongaciones que se extienden entre haces de fibras extracelulares. Estos intervienen en la remodelación de la matriz extracelular endocitando o convirtiendo células cargadas de filamentos para estimular los procesos de cicatrización. Los mastocitos se encargan de la producción de ciertos

componentes de la matriz y la producción de sustancias vasoactivas que regulan el flujo sanguíneo a través del tejido. El citoplasma de los mastocitos presenta gran cantidad de heparina, histamina y enzimas proteolíticas.²³

Los macrófagos, son células fagocíticas que se derivan de los monocitos. Su función en el tejido será de síntesis y fagocitosis. Este tipo de células se las encuentra en mayor cantidad cuando existen tejidos inflamados.^{23,24}

Dentro de las células inflamatorias tenemos los granulocitos neutrófilos, linfocitos y plasmocitos. Los granulocitos reciben el nombre de polimorfonucleares debido a su estructura, estos presentan un núcleo lobulado y su citoplasma contiene varias enzimas lisosómicas. Los linfocitos son células que acuden en respuesta ante sustancias nocivas enviadas por el sistema inmunitario^{15,23}

Tejido conectivo laxo

Se encuentra principalmente debajo de los epitelios que tapizan la superficie externa del cuerpo y que revisten cavidades internas.

El tejido conjuntivo laxo se caracteriza por abundancia de sustancia base y líquido hístico (líquido extracelular).¹³

Este tejido es el primer sitio donde los agentes patógenos, como las bacterias, que se han colado a través de la superficie epitelial pueden ser atacados y destruidos por el sistema inmunitario. La mayor parte de los tipos celulares del tejido conjuntivo laxo consiste en células errantes transitorias que migran desde los vasos sanguíneos locales en respuesta a estímulos específicos. El tejido conjuntivo laxo es, en consecuencia, el sitio de las reacciones inflamatorias e inmunitarias. Durante estas reacciones, el tejido conjuntivo laxo puede sufrir tumefacciones considerables (edema).¹⁵ El edema puede ser consecuencia de la

liberación excesiva de histamina y leucotrienos C4 y D4, que incrementan la permeabilidad capilar, y también de la obstrucción de venas y vasos linfáticos, lo que produce una acumulación excesiva de líquido extracelular.¹³ En las regiones del organismo en donde la presencia de sustancias extrañas es continua, se mantienen grandes poblaciones de células defensivas. Por ejemplo, la lámina propia, el tejido conjuntivo laxo de las membranas mucosas, como las del sistema respiratorio y digestivo,

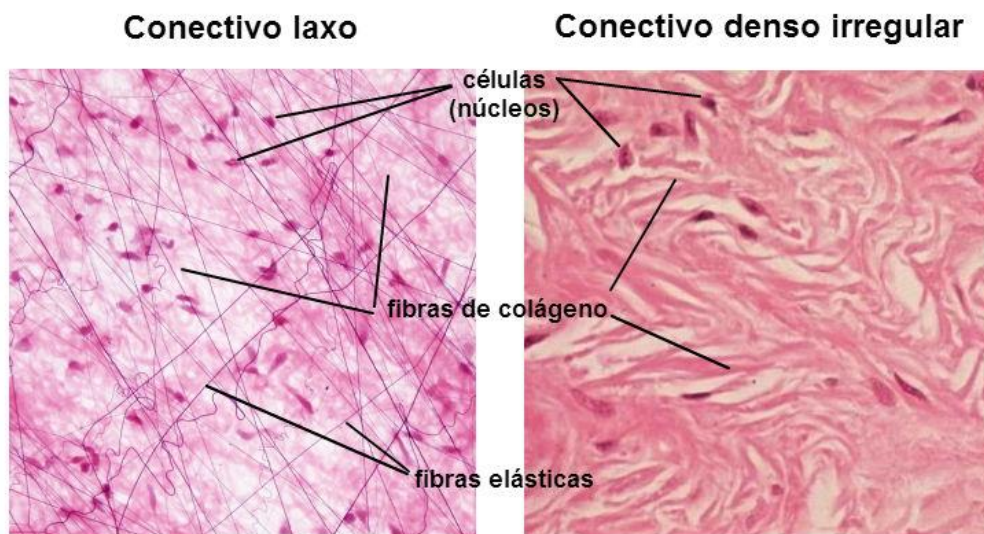


Fig. 11 Características histológicas del tejido conectivo laxo.²⁵

contiene gran cantidad de estas células.¹⁵ Fig. 11

2.2.1 Citología de cavidad oral

La citología exfoliativa es el método por el cual se estudian las características morfológicas de las células que se descaman en una cavidad preformada. Estas células se obtienen por raspado con espátula, abatelenguas o hisopo, de la cavidad.²²

Como ya se ha mencionado la cavidad oral está revestida por epitelio plano estratificado. El raspado de dicha cavidad estará representado citológicamente por la presencia de células superficiales, intermedias, parabasales y basales. Las dos últimas se observan cuando el raspado es vigoroso o bien en caso de que exista una úlcera.

Las células superficiales son grandes (35-45um), poligonales, de citoplasma abundante, transparente, generalmente anaranjado, eosinófilo (tiene afinidad por colorantes ácidos como la eosina). Sus núcleos son pequeños (5um), redondos, no picnóticos.²²

Las células intermedias son aproximadamente del mismo tamaño que las superficiales o un poco menores, poligonales, de citoplasma transparente, basófilo o cianófilo (tiene afinidad por colorantes básicos como la hematoxilina). Sus núcleos son ovoides, miden 8um de diámetro, con membrana nuclear bien definida y patrón cromonítico y presencia de cromocentro.

El fondo de un frotis de cavidad oral contiene flora bacteriana, polimorfonucleares, células plasmáticas y macrófagos, los cuales pueden observarse en mayor o menor cantidad dependiendo del estado de higiene y del grado de inflamación de la cavidad. Pueden observarse organismos saprófitos (Cándida y actinomyces) que habitualmente provienen de orofaringe, entamoeba gingivalis (protozooario multinucleado) y simonsiella species (bacteria no patógena).²²

2.3 Anatomía del piso de boca

El piso de boca está situado por debajo de la cara inferior de la lengua.²⁷ Es el espacio comprendido entre el músculo milohioideo y la mucosa caudal de la cavidad oral. Tiene forma triangular con base hacia atrás y su vértice hacia adelante, se encuentra limitada hacia los lados por las arcadas dentarías o procesos alveolares, hacia abajo se extiende hasta el músculo milohioideo hacia arriba por la mucosa bucal, hacia adelante y afuera por la cara profunda del cuerpo de la mandíbula encima de la línea milohioidea.

El suelo de la cavidad oral propiamente dicha está formado principalmente por tres estructuras:

- ✓ Un diafragma muscular que llena el hueco con forma de “u” entre las superficies derecha e izquierda del cuerpo de la mandíbula y está formado por los músculos milohioideos pares.
- ✓ Dos músculos genihioideos con forma de cuerda por encima del diafragma que van desde la mandíbula en la parte frontal hasta detrás del hioides.
- ✓ La lengua que está por encima de los músculos genihioideos.

En el suelo de la cavidad oral propiamente dicha también hay glándulas salivales y sus conductos. La más grande de estas glándulas a cada lado son la glándula sublingual y la parte oral de la glándula submandibular.

27,28

Las glándulas sublinguales se encuentran próximas a la mucosa de revestimiento en el pliegue sublingual. ¹¹

Músculos Milohioideos.

El músculo milohioideo tiene la forma de una hamaca que está unida a la mandíbula ventral y lateralmente a ambos lados, pero con un borde libre posterior. ²⁹

Los dos finos músculos milohioideos, uno a cada lado, forman juntos el diafragma muscular que define el límite inferior del suelo de la cavidad oral. Cada músculo tiene forma triangular con su vértice dirigido hacia adelante.

El borde lateral de cada músculo triangular se une a la línea milohioidea sobre la cara medial del cuerpo de la mandíbula. Desde aquí las fibras musculares se desvían ligeramente hacia abajo del borde medial hasta la línea media, donde las fibras se unen con las de los músculos del otro

lado mediante un rafe. El rafe se extiende desde la parte posterior de la sínfisis mandibular por la parte frontal hasta detrás del cuerpo hioides.

El borde posterior de cada músculo milohioideo es libre, excepto por una unión medial pequeña al hioides. ²⁸

Los músculos milohioideos:

- Forman parte de la estructura de sostén del suelo de la cavidad oral.
- Participan en la elevación y el avance hacia adelante del hueso hioides, y por tanto la laringe a la que se encuentra unida, durante los estadios iniciales de la deglución.
- Cuando el hueso hioides está fijo en su posición hacen descender la mandíbula y abren la boca.

Igual que los músculos de la masticación, los músculos milohioideos están inervados por el nervio mandibular [V3]. La rama específica que inerva a los músculos milohioideos es el nervio milohioideo, rama del nervio alveolar inferior. ²⁸

Músculos geniioideos.

Los músculos geniioideos son músculos pares, delgados, con forma de cuerda que van, uno a cada lado de la línea media, desde las espinas mentonianas inferiores sobre la superficie posterior de la sínfisis mandibular a la superficie anterior del cuerpo del hioides. Están justo encima del músculo milohioideo en el suelo de la boca y debajo de los músculos genioglosos que forman parte de la raíz de la lengua. ²⁷

Los músculos geniioideos:

- Principalmente tiran del hueso hioides, y debido a la unión con la laringe, la llevan hacia arriba y hacia adelante durante la deglución.

- Debido a que se dirigen postero inferiormente desde la mandíbula al hueso hioides, cuando el hueso hioides está fijo, pueden trabajar con los músculos milohioides para hacer descender la mandíbula y abrir la boca.

A diferencia de otros músculos que mueven la mandíbula en la articulación temporomandibular, los músculos genihioideos están inervados por ramas del nervio cervical C1, que <<hace autostop>> desde el cuello a lo largo del nervio hipogloso [XII] en el suelo de la cavidad oral. Ellos se originan en la línea media de la cara interna de la mandíbula y pasan dorsalmente para insertarse en la superficie anterior del hueso hioides. ²⁹

Por encima de estos límites musculares está el espacio sublingual bilateral. Este contiene las siguientes estructuras pares:

- ✓ La glándula sublingual
- ✓ El músculo hiogloso
- ✓ La vena, arteria y nervio lingual
- ✓ El conducto (su mandibular) de Wharton y dorsalmente la punta de la glándula submandibular, ya que ella rodea el borde dorsal del músculo milohiideo. ²⁹ Fig. 12

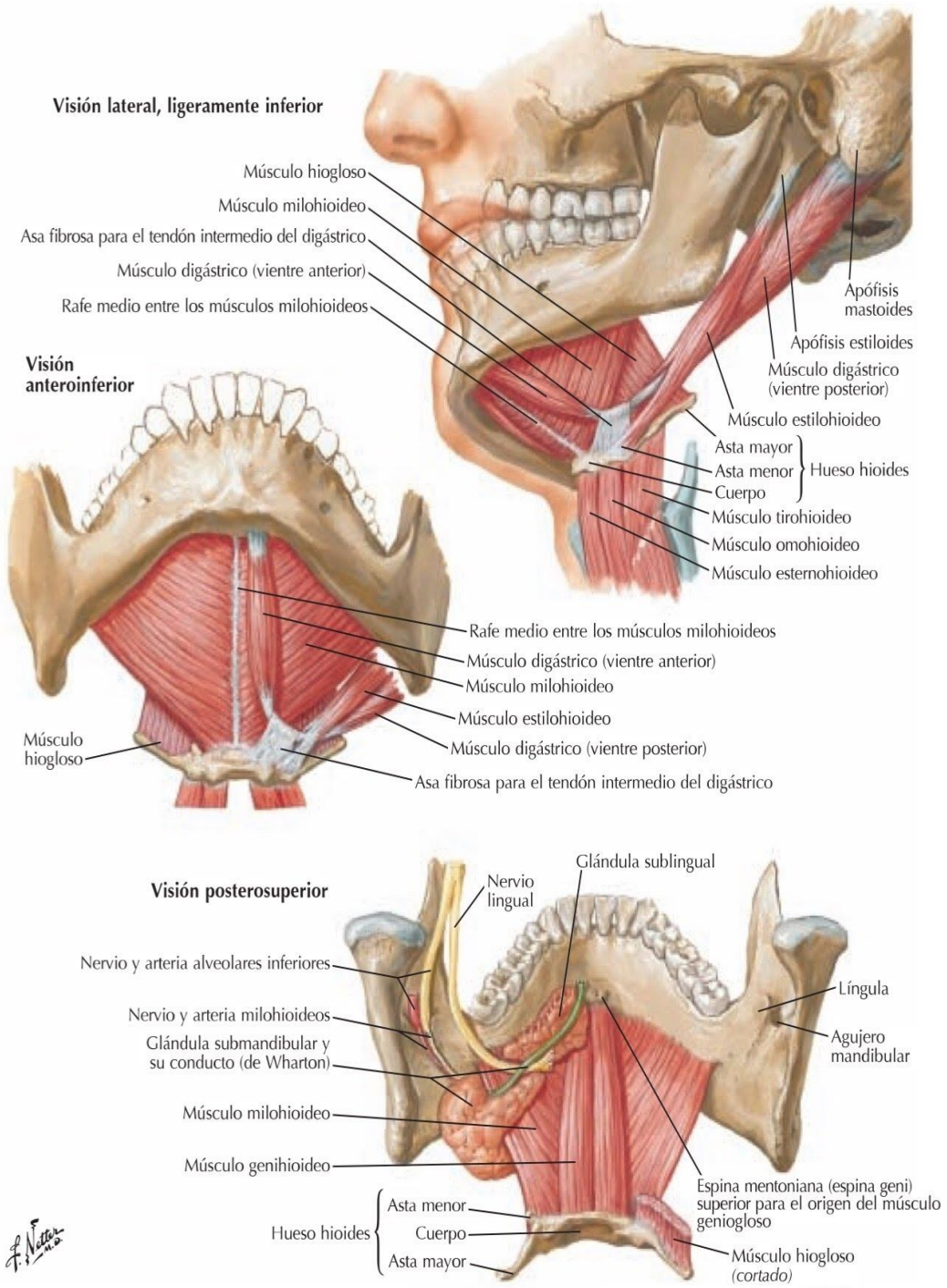


Fig.12 Anatomía del piso de boca, músculos genioides, y milohioideos.³⁰

Lengua

La lengua es una estructura muscular mucoso que forma parte del suelo de la cavidad oral y parte de la pared anterior de la orofaringe. Su parte anterior está en la cavidad oral, su forma es algo triangular con una punta de la lengua roma y es más gruesa en su parte posterior. La punta se dirige anteriormente y se apoya inmediatamente detrás de los dientes incisivos. La raíz de la lengua está unida a la mandíbula y al hueso hioides. La superficie superior de los dos tercios orales o anteriores de la lengua está orientada en el plano horizontal. Su dorso, bordes laterales, punta y la parte anterior de su zona ventral se encuentran libres. ²⁷

La lengua contiene una mezcla compleja de varios músculos intrínsecos y extrínsecos. Los músculos intrínsecos están conformados por las fibras longitudinales, transversas, verticales y oblicuas que no están conectados con ninguna estructura fuera de la lengua. Los músculos extrínsecos se originan fuera de la lengua: los músculos genihioides (carrillos) hioglosos (huesos hioides) y estiloglosos (apófisis estiloides).

Tanto los músculos intrínsecos como extrínsecos de la lengua reciben su inervados del nervio hipogloso (XII). Las fibras sensitivas son transportadas por el nervio lingual, una rama del nervio mandibular (v3). La lengua está dividida sagitalmente en dos mitades por un septo graso de la línea media. ²⁹Existen diversas lesiones que afectan la región submaxilar y sublingual como son los quistes dermoides, ránulas, lipomas, abscesos e incluso algunas neoplasias que comprometen estructuras importantes. ²⁶ Fig.13

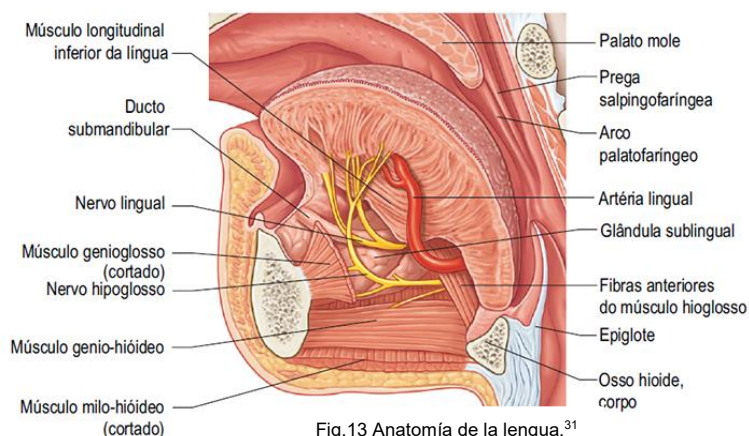


Fig.13 Anatomía de la lengua.³¹

2.4 Sistema linfático del cuello

El sistema linfático es una red de vasos de pared delgada que desempeñan un papel importante en las células inmunitarias, incluso el viaje del antígeno y de células presentadoras de antígenos hacia los órganos linfoides secundarios (ganglios linfáticos, bazo y malt), y la salida de linfocitos desde ganglios linfáticos.³³

Los vasos linfáticos están llenos de un líquido rico en proteína (linfa) derivado del componente líquido de la sangre (plasma) que se filtra a través de las paredes delgadas de capilares hacia el tejido circundante.³² Es esencial para homeostasis hídrica y las respuestas inmunitarias. El líquido intersticial se forma de manera constante en todos los tejidos vascularizados por el movimiento de un infiltrado de plasma que sale de los capilares, y la velocidad de formación local puede aumentar espectacularmente cuando el tejido se lesiona o se infecta.

La piel, el epitelio y los órganos parenquimatosos contienen numerosos capilares linfáticos que absorben este líquido de los espacios que hay entre las células titulares. Los capilares linfáticos son conductos vasculares con un extremo ciego recubierto de células endoteliales solapadas sin uniones intercelulares herméticas ni membrana basal que son típicas de los vasos sanguíneos. Estos capilares linfáticos permiten la captación libre de líquido intersticial, y la disposición solapada de las

células endoteliales y las válvulas en una dirección dentro de sus luces impide el reflujo de líquido. ³³ El líquido absorbido llamado linfa, se bombea hacia los vasos linfáticos cada vez mayores y convergentes por la contracción de las células musculares lisas perilinfáticas y por la presión ejercida por el movimiento de los tejidos musculoesqueléticos.

La linfa procedente del conducto torácico se vacía en la vena cava superior, lo que devuelve el líquido al torrente sanguíneo. Los linfáticos procedentes de la región superior derecha del tronco, el brazo derecho y el lado derecho de la cabeza, drenan en el conducto linfático derecho, que también drenan en la vena cava superior. A la circulación vuelven 2 litros de linfa normalmente, y la interrupción del sistema linfático por tumores o algunas infecciones parasitarias puede provocar una tumefacción tisular grave. ³³

La descripción de la organización del sistema linfático en el cuello se convierte en un resumen del sistema linfático de la cabeza y cuello. Es posible separar las dos regiones. Los componentes de este sistema incluyen nódulos superficiales alrededor de la cabeza, nódulos cervicales superficiales a lo largo de la vena yugular externa, y nódulos cervicales profundos que forman una cadena a lo largo de la vena yugular interna. El patrón básico de drenaje es mediante los vasos linfáticos superficiales, para drenar en los nódulos superficiales. Algunos de estos drenan en los nódulos cervicales superficiales en su camino hacia los nódulos cervicales profundos.

Nódulos linfáticos superficiales

Cinco grupos de nódulos linfáticos superficiales forman un anillo alrededor de la cabeza y son los principales responsables del drenaje linfático de la cara y el cuero cabelludo. Su patrón de drenaje es muy similar al de las zonas de distribución de las arterias cerca de su localización. ³³

Comenzando desde la parte posterior, estos grupos son:

- **Nódulos occipitales** cerca de la unión del músculo trapecio con el cráneo y asociados con la arteria occipital, el drenaje linfático procede de la parte posterior del cuero cabelludo y el cuello.
- **Nódulos mastoideos** (nódulos auriculares posterior/ retroauricular) posteriores a la oreja, cerca de la unión del músculo esternocleidomastoideo y asociado con la arteria auricular posterior, el drenaje linfático procede de la mitad posterolateral del cuero cabelludo.
- **Nódulos preauricular y parotídeo** anteriores a la oreja y asociados con las arterias temporal superficial y facial transversa, el drenaje linfático procede de la superficie anterior de la aurícula, el cuero cabelludo anterolateral, la mitad superior en la cara, los párpados y las mejillas.
- **Nódulos submandibulares** inferiores al cuerpo de la mandíbula y asociados con la arteria facial, el drenaje linfático procede de las estructuras a lo largo del trayecto de la arteria facial hasta la altura de la frente, así como de las encías, los dientes y la lengua.
- **Nódulos submentonianos** inferiores y posteriores a la barbilla, el drenaje linfático procede de la parte central del labio inferior, la barbilla, el suelo de la boca, la punta de la lengua y los dientes incisivos inferiores.³³ Fig. 14

Nódulos linfáticos de cabeza y cuello

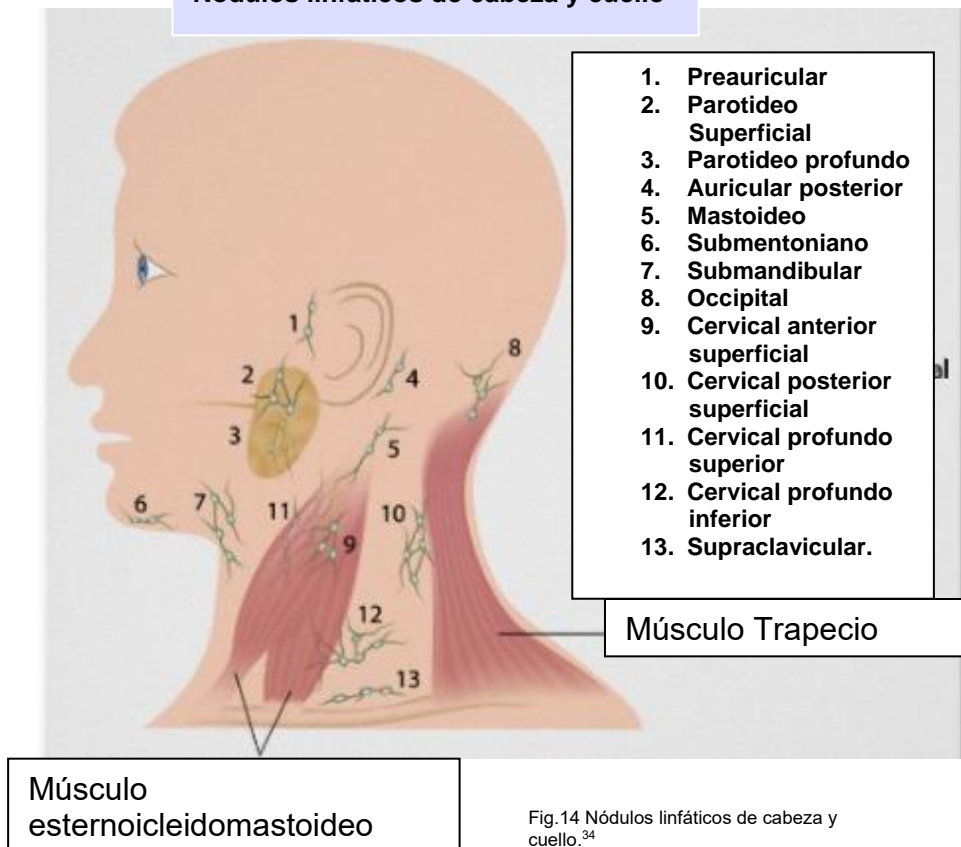


Fig.14 Nódulos linfáticos de cabeza y cuello.³⁴

El flujo linfático de estos nódulos linfáticos superficiales se dirige en varias direcciones:

El drenaje de los nódulos occipital y mastoideo se dirige a los nódulos cervicales superficiales a lo largo de la vena yugular externa.

El drenaje de los nódulos linfáticos parotídeo y preauricular, los nódulos submandibulares, los nódulos submentonianos, se dirigen hacia los nódulos cervicales profundos.^{32,33}

Nódulos cervicales profundos

Los nódulos cervicales profundos son una colección de nódulos linfáticos que forman una cadena a lo largo de la vena yugular interna. Se dividen en grupos superior e inferior donde el tendón intermedio del músculo omohioideo cruza la arteria carótida primitiva y la vena yugular interna.

El nódulo más superior del grupo cervical profundo superior es el nódulo yugulodigástrico. Este gran ganglio se encuentra en el vientre posterior del músculo digástrico, cruza la vena yugular interna y recibe el drenaje linfático de las tonsilas y la región tonsilar.

Otro gran nódulo, generalmente asociado con el grupo cervical profundo inferior debido a que se encuentra inferiormente al tendón intermedio del músculo omohioideo, es el nódulo yuguloomohioideo. Este nódulo recibe el drenaje linfático de la lengua.

Desde los nódulos cervicales profundos, los vasos linfáticos forman los troncos yugular derecho e izquierdo, que drenan en el conducto linfático derecho sobre el lado derecho o el conducto torácico sobre el lado izquierdo.²⁷ Fig. 15

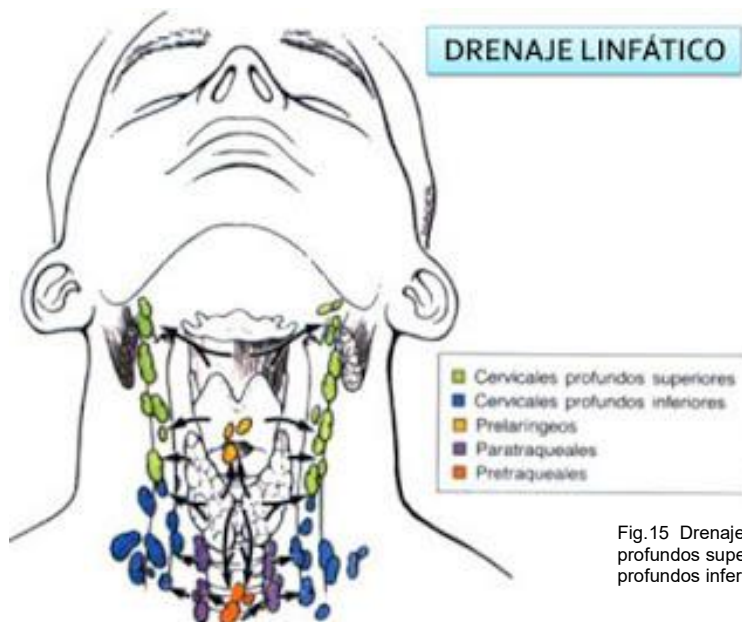


Fig.15 Drenaje linfático, nódulos cervicales profundos superiores y nódulos cervicales profundos inferiores.³⁵

2.5 Características histopatológicas del carcinoma epidermoide en piso de boca

Las células epiteliales malignas que surgen de la superficie del epitelio invaden la propia lámina subyacente, como islas y cordones de las células epiteliales, y los cambios citológicos son similares a los de la displasia.

Los tumores bien diferenciados producen queratina abundante y las células tumorales exhiben menos pleomorfismo y se reconocen escamosas, mientras que los tumores poco diferenciados son mínimamente no queratinizantes y pleomórficos; las células tumorales pueden involucrar ampliamente el músculo esquelético subyacente, la glándula salival o invadir el hueso; a menudo se observa una reacción de cuerpo extraño alrededor de desechos queratínicos. Se reconoce una rara variante de células claras.

La desmoplasia, los linfocitos infiltrantes de tumores y los eosinófilos se ven a menudo en el frente del tumor y pueden o no correlacionarse con el pronóstico; Los eosinófilos a menudo están presentes con islas tumorales. El epitelio adyacente exhibe diversos grados de displasia y es común la infección por candida.

El grosor del tumor se correlaciona con la recurrencia, las metástasis nodales y la supervivencia, aunque esto es algo específico del sitio; en general, los tumores tienen un grosor de >4 mm, especialmente en la zona de la metástasis nodal altamente correlacionada, mientras que esto puede ser de 2 mm para el piso de la boca.

El patrón de invasión, la respuesta deficiente del huésped linfocítico y el linfovascular, el perineural (células tumorales en contacto con el menos el 30% de la fibra nerviosa) y la invasión ósea se correlacionan con la

recurrencia local, las metástasis y la supervivencia reducida.^{36,37} Figs. 16 y 17

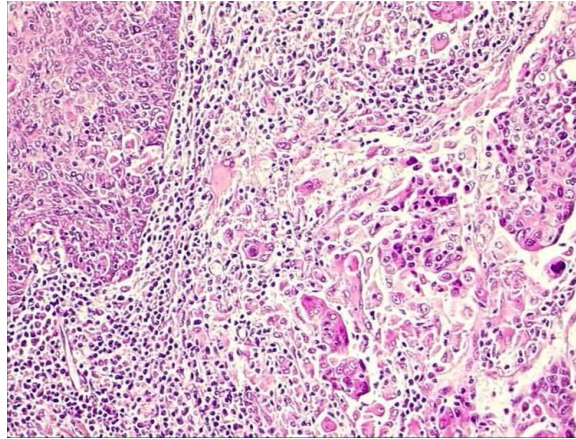


Fig. 16 Carcinoma epidermoide de células escamosas no queratinizado.³⁸

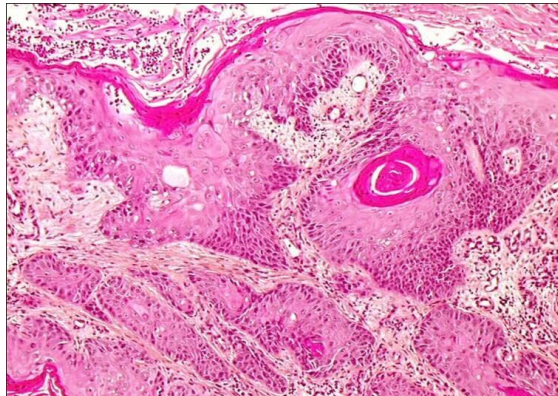


Fig. 17 Carcinoma epidermoide de células escamosas queratinizado.³⁹

2.6 Comportamiento biológico del carcinoma epidermoide

El crecimiento de las neoplasias malignas se deriva a partir de la expansión clonal y el crecimiento anormal de una célula madre o a partir de unas pocas células iniciadoras de tumores que adquieren capacidad de autorrenovación.

Las células madre escapan de un control de crecimiento normal, debido a lo cual obtienen una significativa ventaja de crecimiento, lo que permite el desarrollo de un clon en expansión que luego desplaza el tejido epitelial normal.

La carcinogénesis es el mecanismo a través del cual se desarrolla una neoplasia maligna.⁴⁰

La génesis y el desarrollo tumoral son el resultado de numerosas alteraciones moleculares que se producen en nuestro ADN y en donde están implicados los oncogenes, que a través de variaciones en su secuencia de nucleótidos adquieren capacidades generadoras de tumores. Los protooncogenes son secuencias génicas que codifican las proteínas que controlan el crecimiento y diferenciación celular. El resultado de la alteración de la secuencia génica del protooncogén, por mutación, amplificación o reordenamiento cromosómico, se conoce con el nombre de oncogén.

La iniciación o activación del tumor empieza cuando el ADN de la célula o de una población de células se daña por la exposición a factores carcinogénicos, tanto endógenos como exógenos; la sensibilidad de las células mutadas respecto a su microambiente puede alterarse e iniciarse un crecimiento más rápido que en las células no alteradas dentro del ciclo celular.^{33,36}

La acción de diversos oncogenes aparece implicada en fenómenos de proliferación, diferenciación y supervivencia celular, así como en la capacidad de diseminación y metástasis de las células neoplásicas.

Los oncogenes codifican proteínas llamadas oncoproteínas, similares a los productos normales de los protooncogenes, salvo que las oncoproteínas carecen de algunos elementos reguladores importantes y su producción no depende de factores de crecimiento ni de otras señales externas.⁴⁰

Los factores de crecimiento estimulan la proliferación de las células normales y se cree que muchos de ellos intervienen en la tumorigénesis (mutaciones). La proliferación celular puede seguir los siguientes pasos:

- Unión de un factor de crecimiento a su receptor específico existente en la membrana celular.

- Activación del receptor del factor de crecimiento que, a su vez, activa a varias proteínas transductoras de señales existentes en la capa interna de la membrana plasmática.
- Transmisión por el citosol de la señal transducida hasta que llega al núcleo. Inducción y activación de los factores reguladores de núcleos que inician la transcripción del ADN.
- Paso de la célula al ciclo celular, por el que progresa hasta que se produce su división.⁴⁰

Los receptores de crecimiento son proteínas transmembrana que sufren una activación transitoria cuando el receptor capta a su factor de crecimiento específico, a lo que sigue rápidamente la mitosis. Las versiones oncogénicas de estos receptores sufren activaciones persistentes sin necesidad de unirse al factor de crecimiento correspondiente. De esta forma, el receptor mutante libera hacia la célula continuas señales que estimulan la mitosis.⁴⁰

La progresión ordenada de las células a través de las distintas fases del ciclo celular depende de las ciclinas, de las quinasas dependientes de ciclinas (CDK) y de sus inhibidores. Las mutaciones que alteran la regulación de la actividad de las ciclinas y de las CDK favorecen la proliferación celular.⁴⁰ Fig.18

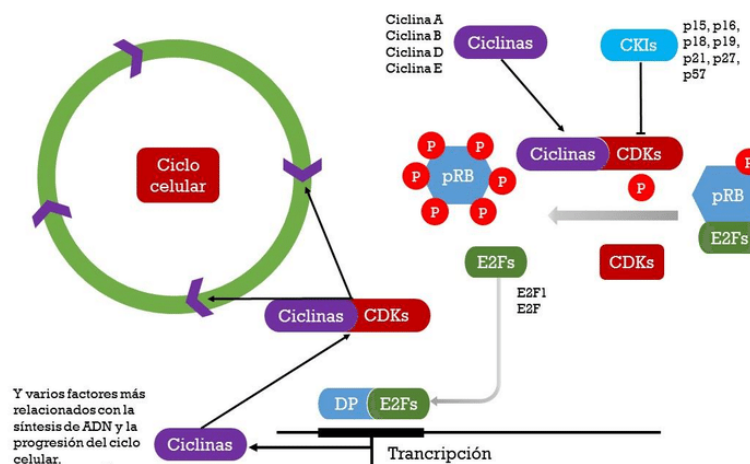


Fig. 18 Actividad de las ciclinas y de las CDK en el ciclo celular.⁴¹

Ciclo celular

Las células que se encuentran en un estado activo de proliferación se dice que están en un ciclo celular.

La progresión de una célula a través de este ciclo es controlada por la síntesis, degradación y estado de fosforilación de proteínas llamadas ciclinas (A, B, D, E). Las ciclinas forman complejos con cineastas dependientes de ciclina (CDKs, del inglés *cyclocin- dependent kinases*), y esos complejos controlan el progreso a través del ciclo celular activando una variedad de proteínas de fosforilación. También está presente una variedad de inhibidores de Cinasa dependiente de cinina (CDKIs, del inglés *cyclocin – dependent kinases inhibitors*) que modulan la actividad del ciclo celular.⁴²

- P21, p27, y p57 tienen amplia actividad como inhibidores de la actividad de CDK
- P15, p16 y p19 (proteínas INK4) inhiben CDK4 y CDK6.

Los puntos de verificación aseguran que sólo las células normales completen la replicación.⁴²

Hay importantes puntos de verificación en el ciclo celular, diseñados para prevenir que las células se repliquen si son lesionadas, especialmente si hay daño en el DNA. Una célula que ha sido detenida en su progresión a reparación del DNA o, si estos fallan, cambiar a apoptosis para eliminarse a sí misma.⁴²

La transición de G1 a la fase S del ciclo celular, sólo puede ocurrir cuando el factor de transición llamado E2F está libre en el núcleo. Durante G1, E2F está fijo de manera habitual a proteína Rb, liberando E2F. La fosforilación de Rb se realiza por síntesis de ciclina D, que forma un complejo con CDK4 y 6, y luego la formación de un complejo de ciclina E-

CDK2. Si la célula ciclina D, también fallara de manera funcional en prevenir la detención de los puntos de verificación después de G1, pues Rb tenderá a ser fosforilada.⁴²

La transición entre las fases G2 y M es regulada por la formación del complejo CDK1- ciclina B. Después del ingreso a la fase M, la ciclina B es destruida con rapidez por el sistema ubiquitina- proteasoma.

El gen que codifica a la proteína p53 es activado en presencia del daño del DNA y causa un aumento en el inhibidor cinasa independiente de ciclina (CDKI) proteína p21 llamada WAF-1. Este inhibidor previene la fosforilación de ciclinas y, en esa forma, detiene la célula en su progresión a través del ciclo. Las células con una función anormalmente la proteína p53, pierden la capacidad de detener el proceso de mitosis favoreciendo, la posibilidad de mutaciones y alteraciones genómicas en el DNA.⁴²

Las células basales del epitelio oral representan normalmente una tasa relativamente alta de actividad mitótica. La aceleración anormal de sus ciclos células es uno de los pilares de la carcinogénesis. Las células pueden ser estimuladas con el fin que se dividan cuando son secretados factores de crecimiento por parte de las células adyacentes (paracrina) o, incluso por la propia célula (autocrina). Estos factores pueden causar alteración en la cantidad o calidad de las proteínas reguladoras del ciclo e inducir de forma ocasional un crecimiento sin control. Los factores de crecimiento se unen a receptores de la superficie celular, lo que induce a una actividad de cinasa dentro del citoplasma adyacente a la región de unión.

Empleando vías bioquímicas de transducción de señales, los factores de crecimiento progresan con el fin de activar los factores de transcripción. Estos genes diana dan lugar a proteínas (ciclinas), que activan el ciclo celular de forma descontrolada, en ocasiones. Los loci génicos

específicos responsables de producir proteínas que pueden alterar el ciclo de replicación de las células se denominan oncogenes y sus productos proteicos se denominan oncoproteínas. Cuando los oncogenes son estimulados para producir exceso de proteínas que estimulan la mitosis (activación), el resultado es un crecimiento neoplásico. ^{42,43}

Las ciclinas activadas y las cinasas son dependientes de ciclinas (CDK) fosforilación proteínas como pRb, y liberan el factor de transcripción E2F de su lugar de unión, todo lo cual da como resultado la síntesis de proteínas promotoras de la mitosis, que llevan a la célula hacia las fases G1/S y G2/M.

Normalmente el ciclo celular se encuentra monitoreado y regulado por las proteínas supresoras de tumores (PST), que son capaces de frenar el ciclo celular y conducir a la célula hacia su muerte de forma programada (apoptosis). Se sabe que las PST p16, p53 y p21 detienen la progresión anormal del ciclo celular. Los cánceres orales muestran una alta propensión a tener mutaciones en los genes supresores, con el consiguiente funcionamiento alterado de las PST y la hiperactivación del ciclo celular. ⁴³

Las alteraciones oncogénas más comunes identificadas en el carcinoma de células escamosas oral involucran p16 (aproximadamente 80% de los casos, p53 (50% con mutación siendo más común en los fumadores), cíclica D1 (30%) p63 (30%) pTEN (10%), RB (<10%) y receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, <10%). Las rutas críticamente alteradas incluyen p53 (desactivación por mutación, proteína de inhibición HPV-16 E6, o aberraciones de otros genes en la ruta), EFGR (sobre expresión frecuente a través de amplificación de genes, activación transcripción a la mutación del dominio unión-ligando), transductor de señales y activador de la transcripción 3 (STAT 3) y receptor del crecimiento endotelial vascular (VEGFR).⁴⁴ Fig.19

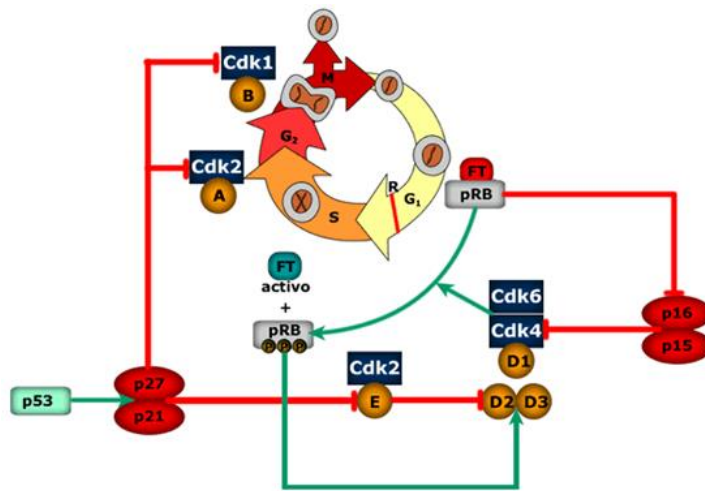


Fig. 19 Las rutas críticamente alteradas en el ciclo celular incluyen p53⁴⁵

3. LESIONES PREMALIGNAS EN PISO DE BOCA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó el Workshop de 2005, donde presentó la discusión, clasificación y terminología que ha realizado sobre las lesiones de la mucosa bucal potencialmente malignas, y de nuevo ratifica a las lesiones precancerosas, como la leucoplasia y la eritroplasia; además, indicó que deben llamarse lesiones potencialmente malignas, e incluye a otras entidades, como el liquen plano y la fibrosis submucosa bucal, en el grupo de misceláneas, como unos desordenes potencialmente malignos.

El criterio clínico para leucoplasia es: “Zona o parche (patch or plaque) blanca, de cuestionable riesgo, y donde se excluyen otras patologías conocidas, como candidiasis, lupus, leucoedema, línea alba oclusal, lesiones inducidas por tabaco, quemaduras por químicos, leucoplasia velluda, parche secundario del sífilítico, papilomas, entre otros”.^{26,29}

Fig. 20



Fig. 20 Ejemplo de Leucoplasia ⁷⁵

Por su parte, la eritroplasia se considera como una lesión roja, rara, de la mucosa bucal, con un alto riesgo de potencial maligno, que no puede caracterizarse clínica o histológicamente como otra enfermedad.⁴⁷ Fig. 21



Fig. 21 Ejemplo de Eritroplasia⁴⁸

Las patologías que la OMS define como lesiones con potencial maligno para la mucosa bucal son: la leucoplasia, la eritroplasia, eritroleucoplasia, los cambios palatinos de los fumadores invertidos y la queratosis solar de mucosa labial.⁴⁷

La presencia de displasia epitelial, más que el aspecto clínico, es la principal manifestación para predecir la transformación maligna. Sin embargo, aún hay problemas para reconocer este pronóstico, como: el diagnóstico es esencialmente subjetivo; no todas las lesiones que presenten displasia evolucionarán a carcinoma, incluso algunas ceden cuando se suspende el hábito de fumar y relacionados. Se puede desarrollar un carcinoma a partir de lesiones que no mostraron displasia epitelial antes, o aparecer en mucosa previamente sana. En algunas oportunidades la eritroleucoplasia y la leucoplasia nodular estaban asociadas a infección por *Candida*.

Los sitios donde la leucoplasia experimenta con mayor frecuencia la transformación maligna son: la lengua, el borde bermellón y suelo de la boca; las gingivales rara vez se convierten en cáncer.⁴⁷

Displasia epitelial

La carcinogénesis oral es un proceso varias fases que resulta en cambios moleculares y genéticos que conducen a la desregularización. De la proliferación y diferenciación celular, posteriormente reconocibles como cambios fenotípicos en el epitelio a los cuales se les conoce como displasia.⁴⁷

El término “displasia”, que proviene del griego y significa “mala forma” o “mal modelo”, ha sido utilizado de un modo inadecuado y confuso para denominar tanto alteraciones del desarrollo como la displasia ectodérmica o la displasia fibrosa como alteraciones epiteliales.

La displasia epitelial (DE) de la mucosa oral constituye en la actualidad una alteración morfológica que traduce una serie de modificaciones de la normalidad histológica y que se correlaciona con la capacidad de malignización de su epitelio escamoso.^{47,48}

Las células presentan cambios en su tamaño, en su núcleo y en su configuración en general. La displasia es considerada como un crecimiento asociado a la neoplasia, por lo tanto, se la determina como una lesión premaligna que por medio de la intervención de ciertos factores irritativos o predisponentes puede convertirse en una neoplasia. La displasia puede ser leve, moderada o intensa, siendo la intensa muy similar al cáncer por lo que suelen determinar un tratamiento similar para estos casos. Sin embargo, una vez que el factor irritativo cesa, la displasia retoma sus células a la normalidad. Cuando esto no ocurre, y las células continúan con su reproducción, se habla de un proceso neoplásico verdadero.⁴⁹

Según Sapp, P, en la displasia epitelial se pueden encontrar ciertos cambios celulares específicos:

- ✓ Núcleolos prominentes e hipercromáticos o Pleomorfismo celular
- ✓ Cociente nucleocitoplasmático alterado
- ✓ Incremento de la actividad mitótica
- ✓ Hiperplasia basal, hiper celularidad
- ✓ Patrón alterado en la maduración de queratinocitos

Una displasia en el piso de boca o en el borde lateral de la lengua en un paciente fumador, puede pasar de un grado leve a uno muy avanzado si se continúa con el hábito. Al igual que DeLong y Burkhart; Sapp coincide en que, si la displasia es leve y se suprime el factor irritativo que lo genera, las células podrán retornar a la normalidad, mientras que, si la displasia es grave e incluso exista un control del hábito, es poco probable que las células regresen a la normalidad. ⁸

El trabajo clásico de Lee y cols. en el que valoraban 70 leucoplasias orales, se reconoció la transformación maligna en un carcinoma oral de células escamosas (COCE) en 22 (31,4%) de los casos, con un tiempo de evolución medio hasta la transformación de 7 años. En este estudio, los factores que resultaron predictivos de la evolución maligna fueron la histología, la existencia de historia previa de cáncer, la presencia de polisomía, una inmunoeexpresión alterada de p53. ^{8, 49} Fig. 22

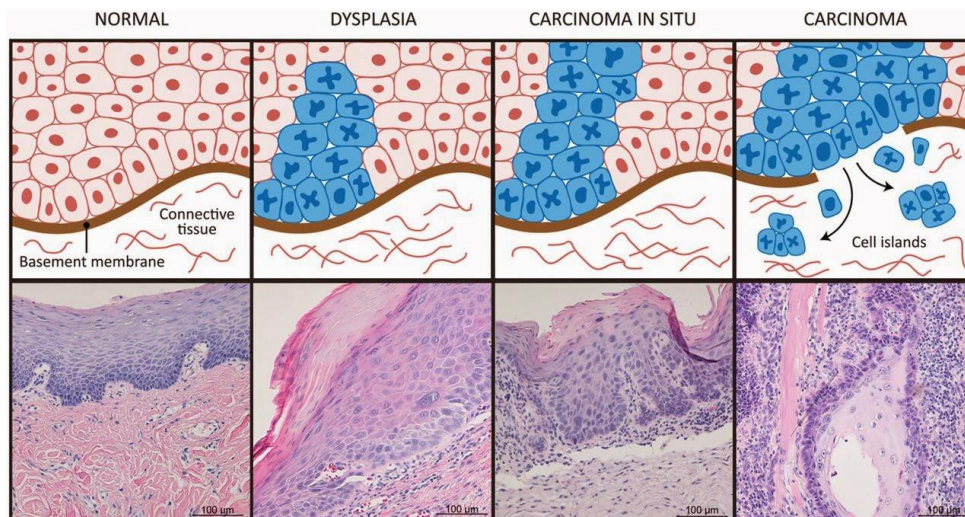


Fig. 22 Evolución del carcinoma epidermoide.⁵⁰

3.1 Leucoplasia

La OMS la define como una placa predominantemente blanca de la mucosa bucal, que no puede caracterizarse como otra lesión, consideración que se basa en la observación clínica. Esto quiere decir que después de descartar los otros padecimientos que dan lesiones blancas, entonces se está frente a una leucoplasia verdadera o idiopática, pues se desconoce lo que en realidad es.²⁶

Thomson describe a la leucoplasia como *“un parche blanco en la mucosa que no se puede desprender y que no puede ser asignado clínica o histológicamente ninguna otra categoría definible”*²⁶

En la actualidad se describen tres tipos de leucoplasia, a saber, de acuerdo con sus factores etiológicos:

- a. Las lesiones de etiología desconocida deberían nombrarse como **idiopáticas o iatrogénicas.**
- b. Los parches o placas blancas asociadas, o que se piensa son producidas como resultado del uso del tabaco, deberían nombrarse **leucoplasias asociadas al tabaco.**

c. Los parches o placas blancas cuya etiología se considera diferente al tabaco, deberían nombrarse de acuerdo con la causa y no como leucoplasia.

Por lo general la leucoplasia homogénea tiene un menor riesgo de transformación maligna, mientras que las formas no homogéneas, mezcla de lesiones blancas y rojas, y la eritroplasia, tienen un mayor riesgo. ^{16,26}

En algunas poblaciones, se considera importante la presencia de lesiones leucoplásicas relacionadas con deficiencias nutricionales, en especial, anemia por falta de hierro y la sideropénica (síndrome de Plummer-Vinson o Patterson-Kelly). También se ha mencionado las diferencias de vitamina A y B como estados que predisponen a padecer leucoplasia. 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.

Una vez establecida plenamente como una lesión en la mucosa, la leucoplasia se puede manifestar clínicamente en una variedad de formas. Por su aspecto clínico pueden clasificarse en:

- A. **Leucoplasia homogénea:** lesión de un blanco uniforme con la superficie suave o corrugada.
- B. **Leucoplasia no homogénea:** la lesión puede incluir áreas rojas intercaladas (eritroleucoplasia, leuco eritroplasia, leucoplasia moteada)
- C. **Pre-leucoplasia:** área gris con bordes difusos, mezclada entre una mucosa normal. La lesión no puede diagnosticarse como ninguna otra lesión. ^{16,26}

Características clínicas de las leucoplasias

Homogénea

- Delgada
- Gruesa
- Estriada / ondulada (marea baja)

No homogénea

- Verrugosa / gruesa
- Nodular

Mixta homogénea / no homogénea verruciforme

- Verrugosa simple
- Leucoplasia verrugosa proliferativa.

La leucoplasia homogénea se caracteriza por ser planas y uniformemente blancas a lo largo de toda la lesión, y luce como delgados parches o como lesiones mucho más gruesas, que se asemejan a una capa de pintura.¹⁶

En otras ocasiones, aunque sea uniforme, la leucoplasia puede tener una apariencia estriada u ondulada, que a veces se compara con la apariencia de una marea baja en la orilla del mar.¹⁶ Fig. 23



Fig. 23 Ejemplo de Leucoplasia homogénea⁵¹

La leucoplasia no homogénea también puede aparecer como áreas gruesas, irregulares y extendidas como las que se observan presentes en el piso de boca y en la cara central de la lengua. También se pueden observar parches mixtos de lesiones homogéneas y no homogéneas, por

lo general cuando están afectadas áreas más generalizadas de la mucosa, como se aprecia en la mucosa bucal. ^{16,26} fig. 24



Fig.24 Ejemplo de Leucoplasia no homogénea⁵

Diagnóstico diferencial de leucoplasia	
condición	Características clínicas
Hereditaria (genodermatosis)	
<ul style="list-style-type: none"> • Nevus epitelial oral (blanco esponjoso) 	Lesiones blancas desordenadas, malformadas y de pliegues que aparecen en la niñez y la adolescencia (herencia autosómica dominante)
<ul style="list-style-type: none"> • Leucoedema 	Mucosa bucal blanca, translúcida de aspecto lechoso (variante normal).
<ul style="list-style-type: none"> • Paquiquinia congénita 	Engrosamiento blanco y opaco de la mucosa bucal, lingual y labial. Placas blancas en la mucosa bucal.
<ul style="list-style-type: none"> • Tilosis 	
<ul style="list-style-type: none"> • Queratosis folicular 	Pápulas o placas ásperas y blanquecinas en la encía, lengua y paladar.

<ul style="list-style-type: none"> • Disqueratosis intraepitelial hereditaria benigna 	Lesiones bucales blancas y esponjosas.
--	--

Cuadro 1 Diagnóstico diferencial de Leucoplasia¹⁶

3.2 Eritroplasia

La eritroplasia aparece en la cavidad oral con menos frecuencia que la leucoplasia y se puede observar como un parche aterciopelado de aspecto rojizo claro o intenso, con una superficie que puede ser lisa, hundida o granular, la cual está por lo general bien delimitada por la mucosa de aspecto normal que lo rodea. A diferencia de la leucoplasia, las lesiones eritroplasias orales por lo general son sintomáticas, de manera que los mismos pacientes podrían percibirse de su presencia y a menudo manifiestan tener áreas con sensibilidad mucosa o dolor.¹⁶

Las cifras de la eritroplasia varían entre 0.92 % y 0, 83 % y se presenta principalmente en pacientes de mediana edad y de edad avanzada, tanto en hombres como en mujeres. El alcohol, el tabaquismo y las infecciones por Cándida son considerados importantes factores etiológicos. Las lesiones son normalmente aisladas, y aún en cualquier parte de la cavidad oral podría verse afectada, el piso de la boca es un punto particularmente común para su aparición. Durante mucho tiempo se ha considerado que la eritroplasia tiene el más alto potencial de transformación maligna. Desde el punto de vista histopatológico, las lesiones muestran epitelio atrófico, de ahí la coloración roja visible clínicamente y a menudo presentan displasia severa o carcinoma in situ.

En algunos casos podría estar presente ya un carcinoma escamocelular micro invasivo o invasivo en una etapa temprana. Como resultado de ello,

la mayoría de las eritroplasias al final experimentarán una transformación maligna y por lo tanto son consideradas lesiones de muy alto riesgo. ^{16,26}

Diagnóstico diferencial de eritroplasia
Inflamatoria/autoinmune <ul style="list-style-type: none">• Gingivitis escamativa• Lesiones liquenoides erosivas• Penfigoide• Síndrome de Reiter• Reacción de hipersensibilidad
Infección <ul style="list-style-type: none">• Candidiasis eritematosa (atrófica)
Trauma <ul style="list-style-type: none">• Púrpura
Tumores <ul style="list-style-type: none">• Hemangioma• Sarcoma de Kaposi

Cuadro 2 Diagnóstico diferencial de la Eritroplasia ¹⁶

3.3 Eritroleucoplasia

Esta lesión, que a menudo consta de una combinación de parches leucoplásicos nodulares sobre un fondo de cambios eritroplásicos (a veces también llamada leucoplasia moteada) también es mucho menos común que la leucoplasia. Puede aparecer en cualquier lugar de la cavidad oral, pero es especialmente común en las comisuras de los labios donde podría estar asociada con una infección crónica por Cándida o en el piso de la boca. Las eritroleucoplasias también tienden a ser lesiones de alto riesgo y tienen una inclinación a desarrollar cáncer mucho mayor que las leucoplasias homogéneas. ¹⁶ Fig. 25

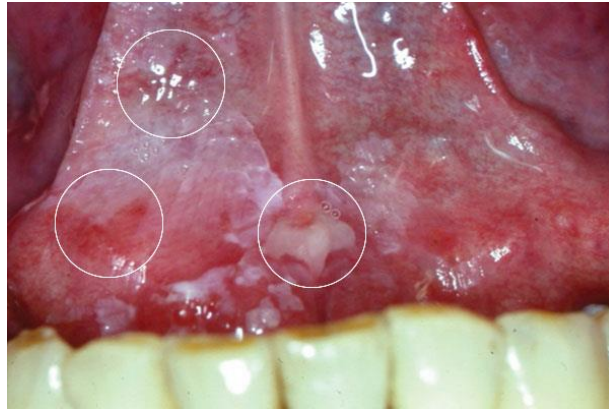


Fig. 25 Ejemplo de Eritroleucoplasia ⁵²

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL CARCINOMA EPIDERMÓIDE EN PISO DE BOCA

El aspecto del carcinoma de células escamosas es variable; más del 90% de los casos es eritroplásico y cerca del 60% tiene un componente leucoplásico. Una combinación de colores y patrones de superficie indica inestabilidad del epitelio bucal. ⁵³

Las lesiones tempranas son frecuentemente asintomáticas y de lento crecimiento. Al desarrollarse la lesión, los bordes se vuelven difusos y desiguales, y es seguida por induración y fijación. ⁵³

Las características clínicas de los pacientes con carcinoma epidermoide en piso de boca suelen ser:

1. Úlceras de 2cm de diámetro o irritación persistente, que no se alivia. (pronóstico: el 60% de los pacientes sobreviven 5 años o más tras el tratamiento)
2. En estadios más avanzados, la imagen característica es la de una úlcera de varios cm de diámetro, de consistencia dura, con bordes elevados enrollados o irregulares y un suelo de fácil sangrado.

3. A medida que el carcinoma crece puede causar entumecimiento, hinchazón, suele fijarse en tejidos adyacentes e infiltra la lengua, que progresivamente va haciéndose más dolorosa. El deglutir, masticar y hablar va siendo más dificultoso. En este momento el dolor, suele ser el síntoma principal, y se puede irradiar a distancia.
4. En etapas avanzadas el carcinoma oral puede presentarse como una úlcera profunda con una superficie irregular vegetante, bordes elevados y una base dura, como una masa exofítica, y con una induración infiltrativa a los ganglios linfáticos.
5. Afectación de los nódulos linfáticos. Una vez que los nódulos linfáticos han sido afectados, se muestran clínicamente agrandados y duros, la superficie se torna se torna irregular y quedan fijados a los tejidos profundos y a la piel.
6. El crecimiento se puede diseminar por debajo de la lengua (pronóstico: solo uno de seis pacientes sobrevive 5 años o más).
7. En los últimos estadios, la diseminación local provoca una gran destrucción de las zonas adyacentes. La lengua queda fija, el dolor es intenso y persistente, la deglución y el habla son dificultosas. Los nódulos afectados pueden ulcerarse a través de la piel. La combinación de dolor, infección y dificultad para comer provoca pérdida de peso, anemia y empeoramiento de salud general. Este estado (caquexia maligna) es mortal.
8. En otros pacientes, la aspiración de material séptico desde la cavidad oral provoca bronconeumonía y, en algunos casos con una forma hemorrágica. La muerte del paciente. ⁵⁴ Fig. 26








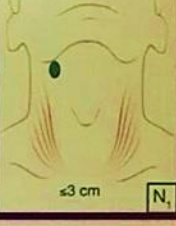

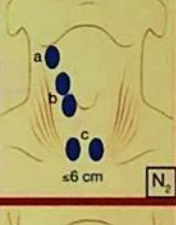

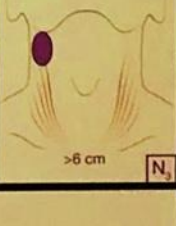

Fig. 26 Apariencia Clínica del carcinoma epidermoide de células escamosas.

Se observa una lesión rojo - blanquecina, con bordes irregulares, base dura y una masa exofítica.⁵⁵

El carcinoma de células escamosas se propaga por extensión local o por medio de vasos linfáticos. Los pacientes afectados pueden tener ganglios linfáticos regionales palpables (submandibulares o cervicales anteriores), los cuales pueden ser grandes, firmes como de caucho y posiblemente estar fijos al tejido subyacente.

La estadificación del tumor de acuerdo con el sistema TNM (tamaño (t), ganglios linfáticos regionales (n) y metástasis distantes (m)) permite evaluar la extensión del tumor.⁴⁹

Estatificación del tumor de acuerdo con el sistema TNM

DEFINICIÓN DE TNM		T	N ₀	GRUPOS DE ESTADIFICACIÓN
0	<p>T1 Tumor ≤2 cm en su dimensión mayor sin extensión extraparenquimatosa</p> <p>N0 No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales</p>			Estadio I T1 N0 M0
I	<p>T2 El tumor >2 cm pero no más de 4 cm en su dimensión mayor sin extensión extraparenquimatosa</p> <p>N0 Sin metástasis a linfáticos regionales</p>			Estadio II T2 N0 M0
II	<p>T3 Tumor >4 cm y/o tumor con extensión extraparenquimatosa</p> <p>N1 Metástasis en un nódulo linfático ipsilateral único, ≤3 cm en su dimensión mayor</p>			Estadio III T3 N0 M0 T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N1 M0
III	<p>T4a Tumor que invade la piel, mandíbula, conducto auditivo y/o nervio facial</p> <p>N2 (N2a) Metástasis en un nódulo linfático único ipsilateral, >3 cm pero ≤6; (N2b) Metástasis en múltiples nódulos linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm; (N2c) Metástasis en nódulos linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm</p>			Estadio IVA T4a N0 M0 T4a N1 M0 T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N2 M0 T4a N2 M0
IVA	<p>T4b El tumor invade la base del cráneo y/o placas pterigoides y/o encierra la arteria carótida</p> <p>N3 Metástasis en un nódulo linfático >6 cm en dimensión mayor</p>			Estadio IVB T4b Cualquier N M0 Cualquier T N3 M0
IVB				Estadio IVC Cualquier T Cualquier N M1
IVC				

Cuadro 3. Estadificación del tumor de acuerdo con el sistema TNM⁴⁹

El tamaño del tumor depende del cociente producción/pérdidas. Cuantas más células hay en división, el crecimiento de las células transformadas se lleva a cabo gracias a los vasos sanguíneos que, por un lado, liberan factores de crecimiento y células liberadoras de factores de crecimiento y, por otro, sirven de fuente de nutrición.⁴⁷

La invasión local depende de la agresividad y del potencial maligno del tumor. El cáncer aparece por transformación maligna de una sola célula y con el paso del tiempo se producirá "heterogeneidad tumoral" que hace referencia a la aparición de subclones con fenotipos diferentes de la célula primera originando una gran variedad de tipos celulares. La metástasis tumoral podría esquematizarse de la siguiente manera:

- a) Invasión de la matriz extracelular.
- b) Circulación por el torrente sanguíneo.
- c) Depósitos secundarios en lugares alejados.

Atendiendo a la semejanza o ausencia de similitud con el epitelio malpighiano del que deriva, podemos clasificar los carcinomas orales en tres grados:

- Bien diferenciados: Histológicamente son muy similares al epitelio pavimentoso malpighiano del que derivan. Las células tumorales conservan la capacidad de formar queratina, formando perlas o globos córneos dentro de unos límites bien definidos. Las mitosis son moderadas y hay escasas atipias celulares. Frecuentemente aparece un infiltrado peritumoral.⁴⁷
- Moderadamente diferenciado: El número de mitosis aumenta y la queratinización celular va disminuyendo, dejando de formar globos córneos y queratinizándose células de forma aislada. El infiltrado tumoral va disminuyendo.⁴⁷
- Mal diferenciados o indiferenciados: Desaparece la actividad queratoblástica. Los clones celulares pierden su semejanza con las

células de las que derivan y se rompe la adhesión intercelular facilitando las metástasis ⁴⁷

El hallazgo clínico más frecuente a nivel oral es el de una úlcera indurada, de bordes irregulares y en ocasiones dolorosa que, generalmente, se acompaña de adenopatías cervicales. En estadios más avanzados, el carcinoma epidermoide puede presentarse bajo tres formas clínicas:

- Morfología endofítica: conformando una úlcera irregular con bordes irregulares y fondo sucio.
- Morfología exofítica: de crecimiento tumoral vegetante, irregular e indurado a la palpación.
- Tipo mixto: formado por asociación de las dos formas anteriores. ¹⁶

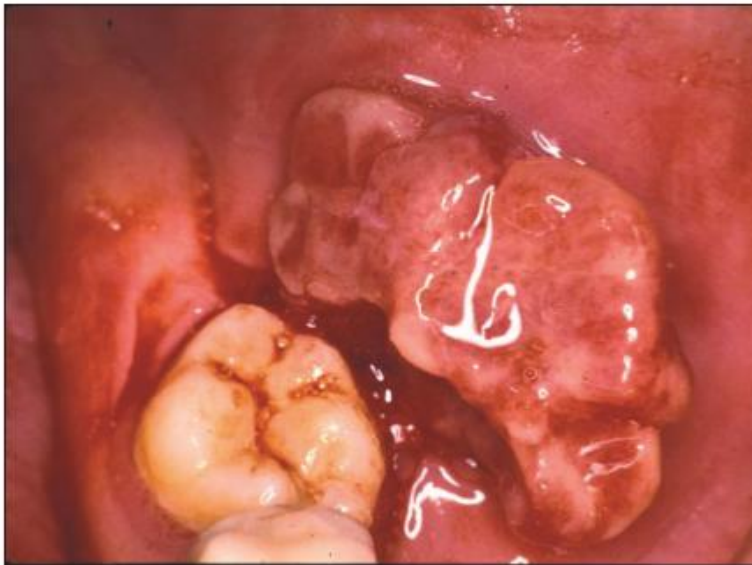


Fig.27 Carcinoma de células escamosas de morfología mixta. ⁵⁶

4.1 Diseminación del carcinoma oral

La diseminación de las metástasis es primeramente por vía linfática hasta los nódulos. Las localizaciones específicas de metástasis dependen del

drenaje del tumor, pero, como la mayoría de los tumores se producen posteriormente en la zona más inferior, los nódulos submandibular y yugulodigástrico son los afectados con mayor frecuencia. ⁵⁴

Los carcinomas de labio drenan predominantemente a los ganglios linfáticos submandibulares y/ o submentonianos (nivel 1).

El carcinoma de lengua con frecuente afectación bilateral drena mayoritariamente a los ganglios submandibulares y yugulares internos (niveles 1 y 2). Los carcinomas del suelo de boca se diseminan hacia los ganglios submentonianos, submandibulares y /o yugulares internos (niveles 1 y 2) ⁵⁴

El cáncer oral se disemina progresivamente a lo largo de la cadena linfática yugular, y es infrecuente que afecte a los ganglios supraclaviculares hasta los últimos estadios.

El carcinoma metastásico está limitado al nódulo afectado al comienzo, pero con el tiempo se disemina a través de la cápsula de los tejidos del cuello. La escisión es difícil, y las posibilidades de supervivencia son menores. Esta diseminación extracapsular se evidencia clínicamente por la fijación del ganglio. El carcinoma metastásico forma una masa sólida cuando es pequeño, pero al crecer las áreas centrales se necrosan y pueden desprenderse, por lo que la metástasis se puede observar quística o fluctuantes. ^{54,57} Fig. 28 y 29

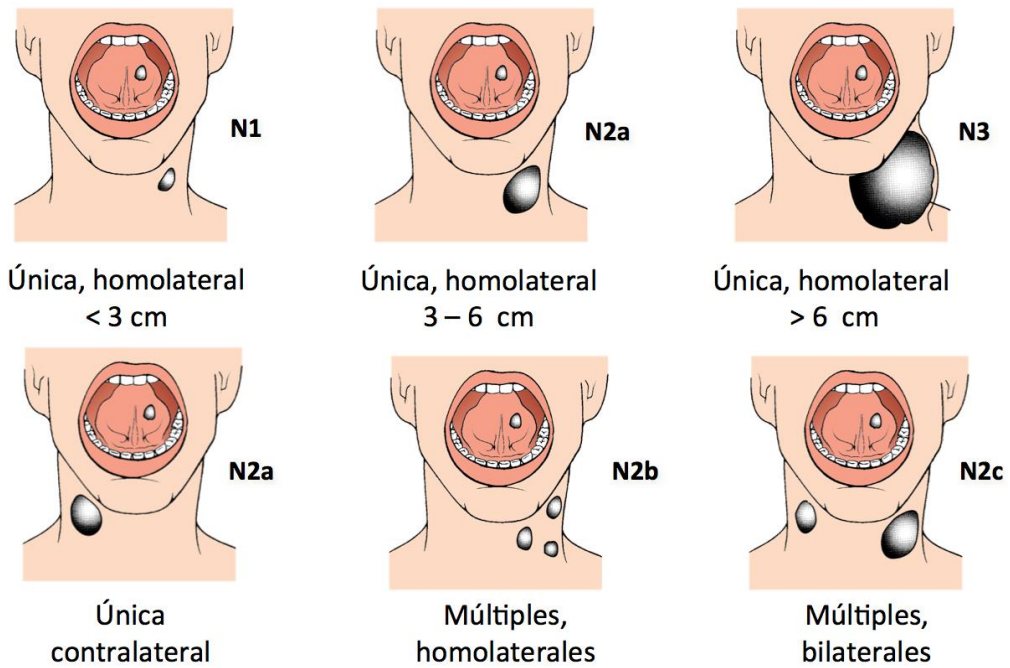


Fig.28 Fases de la diseminación del carcinoma oral a nódulos linfáticos.⁵⁸

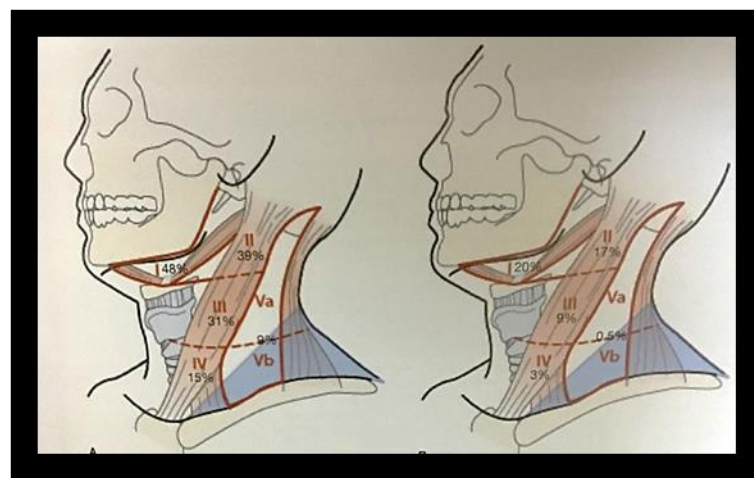


Fig. 29 Principales zonas de diseminación ganglionar del carcinoma oral según el sistema TNM⁸²

La diseminación por vía sanguínea es característica infrecuente de los estadios tardíos de la enfermedad y, habitualmente, tras varios episodios tardíos de la enfermedad y, habitualmente, tras varios episodios de tratamiento. ⁵⁴

5. DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE

El diagnóstico de las neoplasias se basa en investigación clínica, imágenes y pruebas de laboratorio, que por último incluyen un estudio histológico de tejido sospechoso (biopsia).⁴²

5.1 Historia clínica

La historia clínica tiene como propósito dar un análisis preciso y adecuado a una situación clínica, basándose en todas las posibles fuentes de información que podamos tener a la mano, narrando los acontecimientos en un orden estrictamente cronológico y fidedigno. Así como dar un pronóstico, establecer un buen plan de tratamiento y evitar la difusión de la enfermedad.²⁶

La HC es un documento mediante el cual los profesionales de salud conocen el estado de salud del paciente a través de los datos de interrogatorio y de exploración física. Estos deben de ser un reflejo fiel, descriptivo, no interpretativo, de lo que le sucede al paciente.

Para ello es indispensable efectuar los llamados métodos generales de exploración, que son el interrogatorio, inspección, la palpación, la percusión auscultatoria, función, medición y métodos de laboratorio. El interrogatorio o anamnesis consiste en una serie de preguntas que no sirven para orientarnos sobre la localización, principio evolución y estado actual en que se desarrolla el proceso patológico.²⁶

Es de su me importancia, ya que nos proporciona datos que muchas veces es imposible obtener con otros procedimientos, pudiendo dividir en directo e indirecto y el primero como su nombre lo indica, se hace directamente a la enferma, mientras que el indirecto se hará a familiares o

personas en cercanas al enfermo, cuando éste no puedo contestar, debido a su edad o su estado de salud.

Es de su me importancia, ya que nos proporciona datos que muchas veces es imposible obtener con otros procedimientos, pudiendo dividir en directo e indirecto y el primero como su nombre lo indica, se hace directamente al enfermo, mientras que el indirecto se hará a familiares o personas en cercanas al enfermo, cuando éste no puedo contestar, debido a su edad y su estado de salud. Las preguntas estarán dirigidas de tal manera que puedan ser corroboradas más tarde por el resto de la exploración.²⁶

Antecedentes personales: En este rubro se da a conocer el área en que evoluciona el proceso morboso, dividiéndose en no patológicos y patológicos.

Antecedentes personales no patológicos: se refiere a la habitación, alimentación, hábitos, costumbres, higiene, hábitos, etc. Donde se pueden establecer factores de riesgo para el cáncer de la cavidad oral.

Antecedentes personales patológicos: en este renglón se hará mención de las enfermedades sufridas con anterioridad, que pudieran dejar secuelas, la repercusión que ha tenido en la enfermedad en todo el organismo y que sean capaces de provocar estados patológicos actuales. Dándonos a conocer el terreno en que evolución de la enfermedad.

Otro fenómeno que hay que tomar en cuenta en el de enfermedad metastásica, que aparece después de suprimir el tumor primario en una fecha muy posterior a lo normal o en la media esperada: existen casos en los que puede aparecer la amistad metástasis hasta el 15 o 30 años más tarde. La diferencia de la conducta biológica depende de la resistencia del huésped para el tumor o, por lo que es de suma importancia el

antecedente tu moral del individuo. Antecedentes familia heredó familiares: hay enfermedades que pudieran ser transmitidas por herencia o tener predisposición ellas, como en las enfermedades que se transmiten por medio de la circulación placentaria, dada la importancia que pueda tener estos datos serán anotadas en esta línea. ²⁶

5.2 Exploración física

El carcinoma de células escamosas oral se origina de la mucosa y, por lo tanto, ofrece un acceso clínico fácil para su detección y la biopsia. ²⁹

El diagnóstico debería establecerse en una etapa temprana debido a la accesibilidad de la cavidad oral, pero esto no sucede porque muchas veces el cirujano dentista general hace caso omiso de las lesiones por desconocimiento de estas o por ser mal diagnosticadas.

Cualquier lesión de la cavidad oral que persista más de dos semanas debe despertar sospecha, en especial en pacientes con factores de riesgo.

La sospecha debe conducir a la inspección y palpación física de la cavidad oral, orofaringe y cuello. Datos indirectos son la movilidad disminuida de la lengua y trismos, que indican invasión extensa de los músculos del piso de boca, espacio mandibular y probable invasión de la base del cráneo. ⁵⁷

Un examen sistemático de la mucosa oral, tanto por medios visuales como mediante la palpación digital, deben formar parte de todo examen dental rutinario. A continuación, expondremos una sistemática a seguir en la revisión de nuestros pacientes:

1. Examen de los labios. La superficie externa debe estar libre de grietas o úlceras.

2. Examen del aspecto interno labial.
3. Examen de las cadenas ganglionares de forma rutinaria. Submental, cadenas submandibulares, cadenas cervicales y cadenas yugulodigástricas.
4. Visión global, atendiendo especialmente al tejido gingival y al vestíbulo. Examen de mucosa yugal.
5. Suelo de boca (zona de alto riesgo de malignización).
6. Examen de la superficie ventral de la lengua.
7. Examen de la superficie dorsal de la lengua.
8. Bordes laterales de la lengua (tomar la lengua con una gasa).
9. Visualización del paladar.
10. Retirar prótesis.
11. Examen velo paladar y pilares posteriores.
12. Examen orofaringe.

El diagnóstico definitivo de cáncer oral conlleva la realización de una biopsia para hacer un estudio anatomopatológico. Algunas herramientas utilizadas como coadyuvante a la biopsia son el azul de toluidina o la tinción con solución de lugol que ayudan a delimitar la zona idónea de resección, así como la citología exfoliativa o la biopsia por aspiración o por raspado. ¹⁶

Por otro lado, los avances científicos nos acercan a un punto donde el cáncer, en lugar de resultar una amenaza imprevisible, se va haciendo cada vez más previsible, más “conocido”. Nos encontramos en la era de los marcadores tumorales que pueden ser detectados y medidos con las más modernas técnicas de inmunohistoquímica. Estos marcadores participan y nos informan de la proliferación celular y nos alarmarán precozmente sobre el comienzo de la malignización en un tejido. Dentro de los marcadores moleculares podemos distinguir:

- **Marcadores de superficie:** carbohidratos, antígenos de histocompatibilidad (HLA), factores y receptores de crecimiento, antígeno CD57 e integrinas, entre otros.
- **Marcadores intracelulares:** citoqueratinas, marcadores de queratinización anómala, cambios en el núcleo, oncogenes y genes supresores de tumores, productos del ácido araquidónico y enzimas, entre otros.⁶⁰

Se utilizan anticuerpos monoclonales y policlonales para poder detectar marcadores tisulares que nos informen tanto del porcentaje de proliferación como de apoptosis existente en una determinada muestra de tejido perteneciente a una lesión cancerosa o precancerosa.⁶⁰

5.3 Auxiliares de diagnóstico

Biopsia

Se debe obtener biopsia, incluso de las lesiones llamadas premalignas (leucoplasia, eritroplasia, eritroleucoplasia, pero si estas son muy extensas, se recurre a tinciones supra vitales para dirigir la biopsia.⁵⁷

Estudios de laboratorio

Los estudios deben evaluar el estado nutricional del paciente y las afecciones concurrentes. Se incluyen pruebas de función hepática, y determinaciones de calcio y fósforo, importantes en enfermedad avanzada o recurrente, ya que en estos tumores con frecuencia existe hipercalcemia como síndrome paraneoplásico y suele indicar pobre pronóstico.⁵⁷

Imagenología

La tomografía computarizada de macizo facial y cuello con medio contraste está indicada en los casos con probable invasión ósea (p ej., mandibular). La imagen de resonancia magnética nuclear (IRM) es muy útil para tumores de difícil acceso, como los ubicados en la base de la lengua, pisos de boca posterior, o pared faríngea posterior, así como tumores avanzados, debido al mejor contraste del tumor con los tejidos blandos circundantes. ⁵⁷

Los tumores T1 pequeños y superficiales usualmente no son visibles en las imágenes de TC e IRM. Al aumentar de tamaño, el CCE infiltra estructuras submucosas más profundas. Como resultado de esto, la TC y la IRM muestran la masa tumoral y permiten la evaluación precisa de la infiltración tumoral profunda.

Respecto a las estructuras óseas, la infiltración tumoral cortical puede detectarse mejor como erosión y/o lisos de la corteza adyacente, en las imágenes de TC con configuración de ventana ósea.

En general los CCE tienen una densidad similar a la del músculo en las imágenes precontraste (tanto en las IRM como de TC). ²⁹

6. TRATAMIENTO PARA EL CARCINOMA EPIDERMOIDE EN PISO DE BOCA

Para facilitar el seguimiento clínico y terapéutico de los pacientes se emplea la clasificación TNM (antes mencionada).⁶¹

El factor más importante en la supervivencia es la etapa de la enfermedad en que se diagnostica. De forma práctica se establece el estadiaje tumoral que comprende:

- Estadio 1: T1 M0 N0.
- Estadio 2: T2 M0 N0.
- Estadio 3: T3 N0 M1; T1 N1 M0; T2 N1 M0; T3 N1 M0.
- Estadio 4: T4 M0 N0; Tx M2-3 N0; Tx Nx M1.

Los estadios I y II engloban el período inicial, donde la tasa de supervivencia suele ser elevada, mientras que los estadios III y IV representan las fases avanzadas de la enfermedad, donde el pronóstico empeora drásticamente.⁶¹

El tratamiento del paciente oncológico es multidisciplinar, siendo más agresivo y menos conservador cuanto más tarde se diagnostique la enfermedad. Es por ello que el siguiente punto que desarrollaremos es de vital importancia para la calidad de vida de las “víctimas” de un cáncer.

Las opciones terapéuticas de CCE incluyen la cirugía, la radioterapia, y la quimioterapia. Esta última se utiliza cada vez más como quimioterapia de inducción para reducir el tamaño del tumor antes de la cirugía. Adicionalmente, la cirugía y la radioterapia usualmente se combinan.

Mientras que los tumores pequeños se pueden resear con cirugía láser o clásica, los tumores más grandes usualmente requieren cirugías extensas con reconstrucción de tejidos.²⁹

En ausencia de metástasis a distancia, el objetivo primario del tratamiento es erradicar la enfermedad, preservando, en lo posible, la estética y la función.²⁹

6.1 Tratamiento quirúrgico del carcinoma epidermoide en piso de boca

Los carcinomas tempranos (etapas clínicas I y II) se tratan primero con intervención quirúrgica o con radioterapia. La radioterapia conserva la forma y función, evita los riesgos e incomodidades de una cirugía y sus beneficios pueden ser superiores a la cirugía en tumores de bordes imprecisos y de rápido crecimiento; sin embargo, sus desventajas incluyen mucositis, xerostomía, tratamiento prolongado y riesgo de osteorradionecrosis.⁶¹

La cirugía representa una buena elección para áreas accesibles, donde la resección causa secuelas menores, como en el borde lateral de la lengua, el piso de la boca sin afección mandibular, en tumores limitados a la encía, fosa amígdala o pared posterior a la orofaringe. La intervención quirúrgica a través de la evaluación histopatológica permite obtener información pronóstica útil en el diseño del plan global de tratamiento, pero puede originar secuelas estéticas y funcionales de consideración, en especial si está mal indicada, se practica de forma deficiente, o la reconstrucción es inadecuada.

En pacientes sometidos a cirugía por tumores malignos debe obtenerse un margen tridimensional macroscópico de 10 mm alrededor del borde visible y palpable del tumor, pero podrían requerirse 15 mm en tumores poco diferenciados o con bordes mal definidos.⁶¹

Los tumores del piso de boca pequeños, superficiales y ubicados en las porciones anteriores de la cavidad oral se abordan por vía transaoral; sin embargo, en tumores mayores, profundos y ubicados el abordaje transaoral resulta inapropiado porque impide tener una exposición adecuada y márgenes seguros; por ello, podrían requerirse abordajes endoscópicos o convencionales como el colgajo visor, de mejilla inferior, o swing mandibular (labiomandibulectomía mediana)²⁹

Los tumores tempranos en piso de boca (etapas I y II) con más frecuencia se resecan mediante una escisión tridimensional o rara vez se tratan con radioterapia (teleterapia, braquiterapia, o ambas). Cuando se usa braquiterapia se utilizan protectores con plomo para evitar radiar la mandíbula y otros tejidos sanos, que propiciará osteorradionecrosis. La teleterapia es tan efectiva como la cirugía para tratar la enfermedad ganglionar subclínica, pero suele optarse por una disección electiva del cuello con el fin de evitar la xerostomía (está es una excepción al principio de tratar el tumor primario y ganglios regionales con la misma modalidad terapéutica.)²⁹

Se indica la cirugía para resección amplia del tumor, con márgenes de 1cm. La reconstrucción puede obtenerse por síntesis primaria o reconstrucción con colgajos locales. En caso de tumores estadificados como T2 o incluso T1 con espesor tumoral > 4mm, se debe realizar una disección en nódulos linfáticos profiláctica a niveles I, II y III ipsilateral o bilateral en tumores bilaterales o que se aproximan mucho a la línea media. La radioterapia adyuvante está indicada en los casos de estadificación patológica avanzada pT3 pT4, márgenes comprometidos o insuficientes y presencia de filtración vascular o perineural, presencia de más de un nódulo linfático metastásico o nódulo linfático único con extensión extracapsular. Está indicada la necesidad de empleo de quimioterapia adyuvante asociada a la radioterapia.

Los tumores avanzados reseables, o avanzados en forma moderada (etapas III y IVa) se tratan con cirugía que debe comprender la resección amplia con márgenes de tejidos blandos normales de, por lo menos 1 cm, confirmados por examen de congelación. La radioterapia asociada o no a la quimioterapia está indicada en aquellos casos de falta de condiciones clínicas o rechazo del paciente a la cirugía. El abordaje del cuello y la indicación de adyuvancia siguen las mismas orientaciones observadas en los tumores avanzados del piso superior.⁵⁷

La intervención consiste en una resección tridimensional que suele involucrar la mandíbula. Las cirugías resultantes y las formas de reconstrucción idóneas son muy variada para clasificarse en forma sencilla. La quimiorradioterapia concomitante parece una opción inferior a la cirugía en tumores resecables, pero puede considerarse en pacientes de dudosa resecabilidad.

Los carcinomas irresecables (IVb) por invasión extensa del espacio masticador, láminas pterigoideas, base del cráneo o que envuelven la carótida, como ya se señaló, se tratan con quimiorradioterapia concomitante, y si se tornan resecables y el paciente se mantiene en buenas condiciones, se agrega intervención quirúrgica.^{29,57} Fig.30

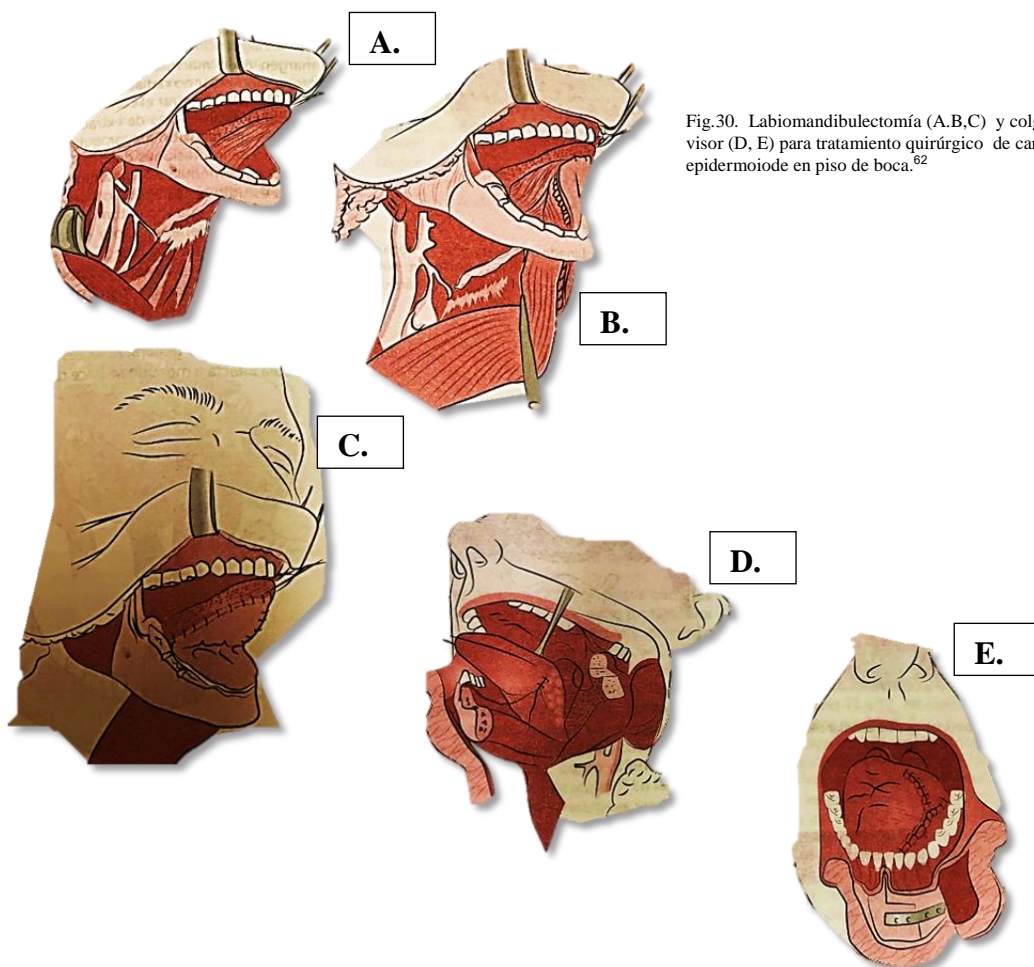


Fig.30. Labiomandibulectomía (A,B,C) y colgajo visor (D, E) para tratamiento quirúrgico de carcinoma epidermoide en piso de boca.⁶²

6.2 Cirugía reconstructiva del carcinoma epidermoide en piso de boca

La reconstrucción debe ser realizada de inmediato siempre que sea posible, pues mejora la calidad de vida del paciente. El paciente debe de ser preparado para diversos abordajes reconstructivos, incluyendo desde la cicatrización por segunda intención, pasando por la síntesis primaria, injerto autólogo y diversos tipos de colgajos locales, regionales, distantes y microquirúrgicos.⁵³

La elección de la reconstrucción más adecuada depende de varios factores, como la localización y la magnitud del defecto, la “experiencia” del equipo reconstructor y las expectativas del paciente.

Dentro de los principales colgajos utilizados en reconstrucción de defectos orales, podemos citar el colgajo nasofaríngeo con base inferior o superior, transpuesto hacia dentro de la cavidad oral. En defectos pequeños del área retromolar de la mucosa yugal podemos utilizar colgajos de la lengua.⁵³

En grandes áreas de resección, la opción recae sobre los colgajos microquirúrgicos, siempre que haya posibilidad de su empleo. Las áreas donantes más empleadas son la fíbula o la cresta iliaca, cuando es necesario reconstruir la mandíbula, escápula para reconstruir el maxilar y el colgajo antebraquial, popularmente conocidos como colgajo “chino” para defectos de tejidos blandos de la cavidad oral. El empleo de un colgajo “libre” en particular depende de la localización y extensión del defecto, también como de la requisición de la cobertura de la piel o mucosa.⁵³

Opciones para la reconstrucción en piso de boca

1. Cierre primario

Es fácil sencillo y útil; sin embargo, esta técnica tiene un papel limitado en cirugía oncológica ya que se resecan habitualmente grandes volúmenes de tejido, para dar márgenes adecuados. Puede ser de utilidad a nivel de lengua móvil, mucosa oral piso de boca anterior y defectos de encías.²⁶

2. Injertos de piel

Este método es muy antiguo y útil, ya que se puede emplear en muchas áreas de la cavidad oral. Es técnicamente sencillo, las áreas donadoras son abundantes y la morbilidad del sitio donador es mínima. Los injertos de piel de espesor parcial se emplean esencialmente para cubrir piso de boca, encía, lengua y ocasionalmente en áreas en donde se reseca mucosa de carrillos. Sin embargo, tiene el inconveniente que se retraen produciendo con el tiempo algunas veces deformidad.²⁶

3. Colgajos intraorales

Los colgajos de lengua han sido de los más empleados, ya que se pueden rotar en formas diferentes; es seguro y sumamente útil para áreas como triángulo retromolar, pilar, paladar duro e inclusive labio.

El colgajo de la mucosa palatina ofrece una gran alternativa al poder, inclusive, transferir 24 cm² de mucosa palatina en una sola etapa; es delgado y puede cubrir grandes superficies a nivel de carrillo, pilares, encía y piso de boca posterior. Es fundamental cuidar la arteria palatina, ya que este colgajo se nutre de ella. ²⁶

4. Colgajos de piel

Se han empleado a expensas de piel en regiones como nasogeniana, frontal, cervical y pectoral, llamado también de Bakamjian. El colgajo nasogeniano es simple, seguro, rápido, puede ser de gran utilidad en los pacientes ancianos, ya que lo laxo de la piel permite resultados estéticos y funcionales adecuados e inclusive se puede realizar en forma bilateral.²⁶

5. Colgajos musculocutáneos

Entre los colgajos más utilizados basados en los músculos pectoral mayor, dorsal ancho, trapecio, platisma y esternocleidomastoideo.²⁶

El colgajo musculocutáneo de pectoral mayor es el más empleado en el campo de la cirugía oncológica de cabeza y cuello, ya que esta próximo a la región, tiene un gran arco de rotación, es de fácil confección, tiene piel abundante y variable, se puede diseñar en isla o península y da una morbilidad mínima al área donadora. Es sumamente útil por su grosor, especialmente cuando se practican glosectomías totales; puede cubrir la mandíbula, así como las prótesis, en forma adecuada y además ofrecer protección a las estructuras del cuello. Por su piel es útil para que el mismo colgajo dé cobertura interna y externa.²⁶

El colgajo musculocutáneo de trapecio es otra alternativa para la reconstrucción inmediata de la cavidad oral, en especial para el piso de boca; es menos gruesa que el colgajo musculocutáneo de pectoral mayor, sin embargo, puede dejar alteración funcional en la espalda.²²

7. FACTORES DE RIESGO DEL CARCINOMA EPIDERMÓIDE EN CAVIDAD ORAL

El CEC es una neoplasia multifactorial, se han establecido como factores de riesgo el consumo de tabaco, el alto consumo de alcohol, la combinación de consumo de tabaco y alcohol, la presencia de lesiones o condiciones potencialmente malignas, la historia previa de cáncer oral o en el tracto aero-digestivo y la edad. Otros posibles factores reportados son las deficiencias vitamínicas, la infección por virus papiloma humano (HPV), la exposición excesiva a luz solar, la predisposición genética, la exposición a contaminación ambiental y la sepsis crónica oral. ⁶⁴

Tabaco

El tabaco es el principal factor de riesgo asociado al desarrollo de lesiones premalignas y del cáncer oral, en especial del Carcinoma Oral de Células Escamosas (COCE). 8 de cada 10 pacientes con cáncer oral son fumadores de tabaco en sus diversas formas: cigarrillos, puros, tabaco de mascar, tabaco en pipa, etc. Los componentes más carcinogénicos del tabaco son la N-nitroso-nor-nicotina (nitrosaminas), hidrocarburos aromáticos polinucleares como el benzopireno y el polonium, siendo perjudiciales localmente y favoreciendo la absorción de sustancias carcinógenas. ¹⁶

Se ha demostrado que una deficiencia en la metabolización y desintoxicación de estos carcinógenos provoca la aducción de cancerígenos activos al ADN de los queratinocitos orales.

Boyle y Cols. Recientemente se han observado cambios en la mucosa bucal de los fumadores, incluidos la sobreexpresión de múltiples genes involucrados en el metabolismo de carcinógenos, altos niveles de prostaglandina y un aumento en las células de Langerhans.

El riesgo de padecer cáncer oral está relacionado con la intensidad, como la duración del consumo de tabaco, y los pacientes que empezaron a fumar antes de los 16 años parecieran tener un riesgo particularmente mayor. En este sentido, la asociación entre el consumo de cigarrillos y el cáncer oral depende de la cantidad, y se asocia un mayor riesgo de desarrollar cáncer en los casos de más de 20 años con el hábito de fumar y consumir 20 cigarrillos al día.

Las personas que han tenido el hábito de fumar durante tiempo prolongado podrían presentar una serie de cambios clínicos observables en el revestimiento de la mucosa oral, especialmente en el piso de boca se observan parches de hipermelanosis, quizás a causa de la irritación térmica y química.¹⁶

Otros cambios observados incluyen la estomatitis nicotínica que se presenta en la mucosa palatal que consiste en irregularidades y espesos parches blancos y puntos rojos dispersos debido a la inflamación de los orificios de las glándulas salivales menores. En la mucosa labial también pueden observarse parches blancos que histopatológicamente demuestran hiperqueratosis, esto debido al daño térmico causado por el hábito de sostener un cigarrillo.¹⁶

Hay multitud de estudios transversales en los que se ha visto la asociación entre el tabaco y la aparición del cáncer oral, no obstante, los estudios más valiosos son los que examinan longitudinalmente el efecto del tabaco. Entre estos destaca el maravilloso estudio longitudinal a 10 años en una población de la India publicado por Gupta y cols. en 1980. En el analizan la historia natural de las lesiones precancerosas con relación al consumo de tabaco y confirman el papel del tabaco como factor de riesgo para la malignización de las lesiones orales. Estos autores observaron una incidencia mayor y una evolución más agresiva en aquellas personas con hábito de fumar invertido^{65,66,67}

Además, se ha observado un efecto sinérgico entre el tabaco y el alcohol

68

Alcohol

Las bebidas alcohólicas constituyen un grupo muy heterogéneo y contiene porcentajes variables de etanol (producido por la fermentación de hidratos de carbono) además de otros numerosos componentes, incluyendo potenciales cancerígenos como nitrosamina, acrilamida, y polifenoles.¹⁶

El etanol puro, por sí mismo, no es una sustancia carcinogénica, sin embargo, es metabolizado a acetaldehído, el cual ejerce múltiples efectos mutagénicos en el ADN. el alcohol también puede ejercer un efecto cáustico aumentando la permeabilidad de la mucosa oral y permitiendo el paso de otros carcinógenos como el tabaco. Entre las lesiones ocasionadas por el alcohol se encuentran:

- Desprendimiento del epitelio.
- Ulceraciones en la mucosa.
- Gingivitis.
- Petequias.
- Lesiones blancas⁶⁹

Se ha investigado la asociación entre el cáncer oral y el uso de enjuagues orales con alto contenido en alcohol basándose en la hipótesis de que la permanencia del alcohol en contacto con la mucosa oral durante un mayor tiempo que al ingerir una bebida alcohólica podría hacer pensar en un posible efecto nocivo a partir de un mecanismo local. Sin embargo, no se ha podido confirmar una relación causal entre el uso de colutorios y el desarrollo de cáncer oral, pero, por otro lado, no se justificaría el empleo de alcohol en los colutorios orales.^{16,70}

Dieta.

Algunos nutrientes y hábitos alimenticios están asociados al desarrollo de muchas enfermedades como el cáncer oral ⁷¹

- Las dietas bajas en antioxidantes (normalmente con un alto contenido de grasa y azúcar) podrían predisponer a sufrir carcinogénesis oral.
- Las frutas y verduras son ricas en micronutrientes y tienen un efecto antioxidante y protector frente al cáncer oral. Son varios los estudios con relación al licopeno, sustancia contenida en el tomate y liberada tras la cocción del mismo que actuaría como antioxidante. ⁷²
- El consumo excesivo de carnes rojas fritas o cocinadas con condimentos picantes favorece el desarrollo del cáncer oral, ya que desprenden sustancias carcinógenas como las aminas heterocíclicas.

Inmunosupresión.

El aumento del cáncer oral en jóvenes podría explicarse por el problema de la inmunosupresión crónica asociada al VIH. ^{73,16}

Factores dentales.

Resulta difícil de valorar la posible relación existente entre la presencia de una dentición en mal estado, enfermedad periodontal, prótesis mal adaptadas, prótesis antiguas y dientes rotos o astillados y la existencia de cáncer oral. Sin embargo, hay algunos estudios que avalan esta relación.

^{16,74}

Infecciones.

En relación con las infecciones virales, no está claro el papel del Virus del Papiloma Humano en relación con el cáncer oral, ya que las publicaciones

desde 1996 hasta el 2003 presentan un rango de porcentajes que oscila de forma excesivamente amplia del 0% al 91%. Esta variedad en los resultados podría deberse a deficiencias metodológicas como la existencia de un tamaño muestra pequeño, la ausencia de un grupo control, la utilización de métodos de detección de diferentes sensibilidades para la detección viral, la baja carga viral que en algunos casos que dificulta la detección, la ausencia de control de cofactores asociados como tabaco, alcohol, edad, sexo, localización anatómica, etc.

76

La presencia del virus del papiloma humano en la cavidad bucal ha sido clasificada en dos grandes grupos: lesiones benignas y lesiones premalignas o malignas. Entre las lesiones bucales benignas se incluyen el papiloma bucal, verruga vulgar bucal, condiloma acuminado bucal e hiperplasia epitelial focal (también llamada enfermedad de Heck); las lesiones premalignas o malignas incluyen la leucoplasia y el carcinoma.

De los más de 100 genotipos del papilomavirus humano, se han encontrados 16 en lesiones bucales; el 13 y 32 son exclusivos de la cavidad bucal. La mayoría de esos virus son de bajo riesgo (no oncogénicos) asociados a lesiones papilomatosas benignas: el 6 y 11 están asociados a papiloma bucal, 6 y 4 a verruga vulgar, 11 al condiloma acuminado, 13 y 32a la hiperplasia epitelial focal, y tienen bajo potencial de progresión maligna. En contraste, los genotipos de alto riesgo (oncogénicos) como el 16, 18, 31, 33 y 35, están asociados con leucoplasia y carcinoma escamocelular.

Con relación a las infecciones bacterianas se ha visto relación con sífilis y glositis sífilítica pero más bien debido a los fármacos empleados en el tratamiento de estas entidades como las sales de arsénico u otros metales pesados.

En relación con las infecciones micóticas, no está claro si las candidas son elementos sobre infectantes de la lesión o agentes específicos productores de la misma ⁷⁶

Un sistema inmunitario vulnerable, bien sea debido a una inmunodeficiencia congénita o a una inmunosupresión adquirida, también podría crear una predisposición a la carcinogénesis oral.

Radiaciones

Las personas con poca pigmentación en la piel que estén sometidas a una exposición solar ocupacional y prolongada presentan mayor riesgo de desarrollar un carcinoma epidermoide de labio. El labio pasa por una serie de cambios preneoplásicos que progresan más intensamente cuando la dosis de radiación actínica se acumula y cuando se va envejeciendo. A estos cambios se les denomina queilitis actínica. Si continuara la exposición se podría acabar desarrollando un carcinoma epidermoide. ⁶⁰ Por otro lado, se ha visto relación entre las radiaciones ionizantes y un aumento del riesgo de neoplasias de glándulas salivares ⁷⁶

Otros factores

La predisposición genética también es un factor importante en la carcinogénesis oral, por cuanto se sabe que algunos pacientes (normalmente aquellos menores a 45 años) que no tienen el hábito de fumar ni beber desarrollan cambios precáncer osos en las mucosas, posiblemente a la acumulación o herencia fortuita de. Mutaciones de ADN.

También es sabido que el cáncer oral es mucho más común en grupos socioeconómicos más bajos y en poblaciones con altos índices de

pobreza, quienes muchas veces tienen poco acceso a cuidados dentales, mala alimentación y estilos de vida menos saludables. ⁷⁶

8. INCIDENCIA, PREVALENCIA Y PRONÓSTICO DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE EN CAVIDAD ORAL

El carcinoma epidermoide representa el 3% de las neoplasias diagnosticadas en hombres y el 2% en mujeres ⁷⁷. De acuerdo con reportes de carcinoma epidermoide de cavidad bucal, se presenta con mayor frecuencia entre la quinta y la séptima década de la vida, ⁷⁸ con una media de 64 años. ⁷⁹ En México se han descrito varios algunos informes acerca de su frecuencia, incidencia y morbilidad; podemos iniciar con un reporte del Instituto Nacional de Cancerología de México donde revisaron 10 años de archivos (1985-1994) donde reportan que el cáncer de cavidad oral ocupa el quinto lugar en hombres y el número 13 en mujeres. ⁸⁰

Regezi J. menciona que en los últimos años la tendencia es de 2:1 hombre-mujer, debido a que hoy en día las mujeres fuman y consumen bebidas etílicas con mayor frecuencia⁸¹ Se calcula que el rango de supervivencia en promedio para los pacientes con carcinoma epidermoide es del 50% a 5 años, pacientes con tumores (T1 y T2) presentan rangos de supervivencia del 70 al 90%, mientras que aquellos con un estadio más avanzados (estadio III o IV) tienen rangos de supervivencia menor al 25% (48, 49), en nuestro estudio fue de 22,45% en 30 meses promedio. ⁸⁰

El grado histológico no es un factor pronóstico. Sin embargo, la dirección de la asociación es contraria a la esperada ya que los pacientes con carcinomas poco diferenciados tuvieron menos recidiva que los pacientes con carcinoma bien diferenciado. Se han reportado variantes histológicas del carcinoma células escamosas, como el carcinoma sarcomatoide, los cuales menciona la literatura pueden tener mejor pronóstico que el tipo clásico, con una supervivencia de 80% a 5 años, ^{58,59} el cual quizá correspondió a nuestros casos de carcinoma epidermoide poco

diferenciado, los cuales no tuvieron recurrencia mientras el carcinoma epidermoide bien diferenciado mostró una alta recurrencia.

9. CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 57 años, acude a la clínica de admisión de la facultad de odontología UNAM el día 1º de enero del 2019. “Porque tiene dolor en la parte de abajo de la lengua “

A la exploración física encontramos una lesión de apariencia ulcerosa rojo- blanquecino a nivel de piso de boca y borde lateral de la lengua, exofítica con bordes irregulares, elevados y una base dura de aprox. 2 cm, aparentemente infiltrativa en el nódulo submandibular derecho. Figs. 31 y 32



Fig. 31 Lesión neoplásica en piso de boca. Fotografía tomada antes de la biopsia, realizada por la Mtra. Rocío Gloria Fernández López, docente de la facultad de Odontología U.N.A.M⁸³



Fig.32 Se observa un aumento de volumen a nivel del nódulo submentoniano. Fuente propia. ⁸⁴

El paciente refiere dolor en esa misma zona, teniendo problemas para hablar, masticar, y deglutir.

A la anamnesis el paciente refiere que la lesión tiene una antigüedad aproximadamente de 7 años, siendo una “mancha blanca “en la zona la primera manifestación de la lesión.

Refiere que cuando se da cuenta de esta lesión acude al dentista y le mandan un enjuague para el tratamiento de ésta, usándolo aproximadamente 1 mes, sin tener mejoramiento, pero como no empeoraba ni había dolor pensó que era algo “normal” y dejó de usar el enjuague.

El paciente refiere sintomatología desde mayo 2017 aproximadamente donde refiere que los dolores eran espontáneos y conforme fue progresando el tiempo y la frecuencia del dolor aumentaba siendo hasta diciembre del 2018 que no aguantaba el dolor.

Refiere un dolor neuropático, persistente, localizado en la zona de la lesión, razón por la que no puede hablar, masticar y/o deglutir.

Dicho lo anterior el paciente deja de comer alimentos sólidos y semisólidos por lo que su dieta se basa normalmente en alimentos licuados y agua o bebidas carbonatadas.

Dentro de los hábitos del paciente tenemos que fuma una cajetilla apróx. de cigarros al día, siendo fumador y exalcohólico desde los 18 años. Dejando de tomar bebidas alcohólicas porque sangraba y dolía la zona de la lesión cada vez que las ingería.

En sus antecedentes personales patológicos solo refiere vista cansada y gingivorragia siendo las únicas alteraciones dentro de este rubro.

En los antecedentes patológicos heredofamiliares refiere que su padre murió de cáncer.

Los signos vitales tomados ese mismo día del paciente fueron:

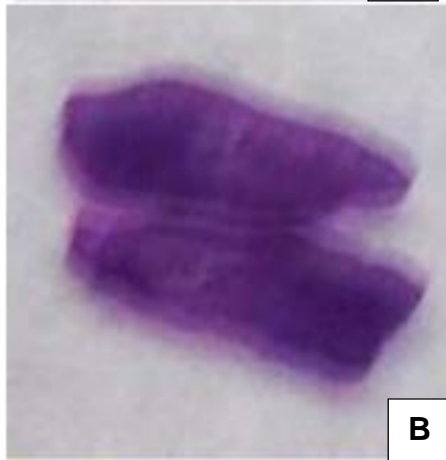
FR: 15 TA: 121/76 FC: 78 Talla: 1.66 Peso: 53kg

El paciente muestra una marcha parkinsoniana y una complexión delgada.

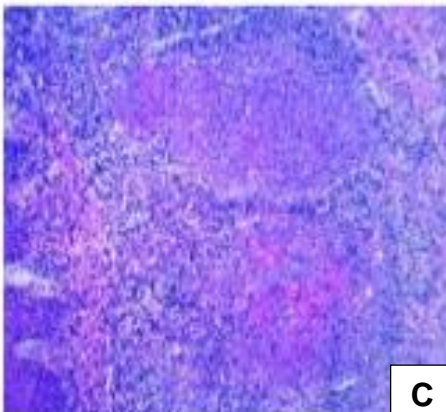
Se decide tomar una biopsia para el diagnóstico definitivo de la lesión, por lo que se tienen los siguientes resultados. Fig. 33



A



B



C

Carcinoma de células escamosas bien diferenciado.

Descripción macroscópica (A): Espécimen único de tejido blando fijado en formalina, de forma oval, superficie irregular, consistencia firme, color café claro y oscuro, que mide 0,7x 0,5x 0,4 cm.

Descripción microscópica (B),(C): El espécimen está formado por islas de epitelio escamoso estratificado hiperparaqueratinizado con pleomorfismo celular y nuclear, hiper cromatismo, mitosis atípicas y disqueratosis y formación de perlas de queratina que forman islas que infiltran al tejido conectivo fibroso denso bien vascularizado con infiltrado inflamatorio crónico severo difuso, conductos glandulares, con células mucosecretoras, acinos de glándulas salivales mixtas. Revestido por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado.

Fig. 33 Imágenes del estudio histopatológico del paciente. Estudio realizado en el departamento de Patología de la unidad mde posgrado de la faculta de Odontología UNAM por la Mtra. Beatriz Aldape.⁸⁵

El paciente fue remitido al instituto de cancerología para el tratamiento de la neoplasia. Pudiendo ser ésta una cirugía de resección amplia del tumor, con márgenes de 1cm. con disección en nódulos linfáticos profiláctica a niveles I, II y III.

La reconstrucción puede obtenerse por síntesis primaria o reconstrucción con colgajos locales.

CONCLUSIONES

La comunidad odontológica tiene la responsabilidad en la educación, detección precoz, el diagnóstico y la remisión al especialista de pacientes con cáncer oral.

Aún cuando existen numerosas formas de tratamiento y se han descubierto distintos factores de riesgo en pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad bucal; si se diagnostica en un estadio avanzado los pacientes tendrán mal pronóstico, aun cuando se les de tratamiento en los centros hospitalarios especializados en el tema.

El cumplimiento de esta responsabilidad por parte del odontólogo proporcionará una tasa de supervivencia mayor para nuestros pacientes y una marcada reducción en las tasas de morbilidad y mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kumar V., Abbas A., Aster J. Patología estructural y funcional. 9ª Ed. Barcelona, España: Editorial Elsevier, 2015. Pp. 245 -340.
2. Rubin R., Strayer D. Patología: Fundamentos clinicopatológicos en medicina. 6ª Ed. España: Editorial Lippincott Williams & Wilkins, 2012. Pp. 157 – 212.
3. El estroma de sostén de los tumores está compuesto por tejido conectivo fibroso y vasos sanguíneos y brinda el armazón en el cual crecen las células tumorales parenquimatosas. Biología molecular de la célula, quinta edición, Editorial Garland Science 2008 y Ediciones Omega 2010.
4. Mohan H. Patología. 6ª Ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2012. Pp.192 – 283.
5. García V., Bascones A. Cáncer oral: Puesta al día. Av Odontostomatol; vol. 25 no. 5. Sept/oct. 2009.
6. Salaverry O. La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. Rev. Perú. med. exp. salud pública; vol.30 no.1. Ene 2013.
7. Se observan los diferentes tipos de mucosa dentro de la cavidad oral. Gómez de ferraris M., Campos A. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 3ª Ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2009.
8. Saap J.P., Eversole L., Wysocki. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2ª Ed. Barcelona, España: Editorial Elsevier, 2017.
9. Pardo F. Anatomía Patológica. Madrid: Editorial Mosby,1997. Pp. 599 – 605
10. Evolución del carcinoma epidermoide. <http://docplayer.es/14893637-Biologia-celular-y-molecular-biologia-tumoral.html>.
11. Gómez de ferraris M., Campos A. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 3ª Ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2009.

12. Desarrollo de cavidad oral. Arteaga S., García M. Embriología humana y biología del desarrollo. 2ª Ed. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana, 2017.
13. Gartner L. Histología Atlas en color y texto. 7ª Ed. Filadelfia: Editorial Wolters Kluwer, 2018. Pp 350 – 352
14. Mucosa de revestimiento. Epitelio plano no estratificado. HE, X 25. Gómez de ferraris M., Campos A. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 3ª Ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2009.
15. Ross M., Pawlina W. Histología. Texto y atlas color con biología celular y molecular. 6ª Ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Médica Panamericana, 2014. Pp. 526- 554.
16. Thomson P. Precáncer oral. Diagnóstico y tratamiento de lesiones potencialmente malignas. Reino Unido: Editorial Amolca. 2015. Pp. 13 – 20
17. Submucosa. slideplayer.com/slide/5833341/19/images
18. Lindhe J, Karting T, Lang N. Periodontología clínica e implantológica. 6ª Ed. Medica Panamericana, 2017. Pp. 574 – 608.
19. Esquemas con los diferentes tipos de epitelios estratificados planos. A. queratinizado. B. paraqueratinizados. C. no queratinizado. Ferraris y Campos 2006.
20. Representación gráfica del epitelio escamoso estratificado no queratinizado. <https://image.slidesharecdn.com/epitelioescamosoestratificado>.
21. Representación y descripción histológica del epitelio escamoso estratificado no queratinizado.
image.slidesharecdn.com/epitelioestructuraycaracteristicashistolgicas
22. Ochoa J, Fernández R. Neoplasias Orales. México: Editorial U.N.A.M, 1996.

23. Características histológicas del tejido conectivo laxo. <https://seminariocienciasnat.files.wordpress.com/2016/11/1-conectivo-laxo-denso.jpg>
24. Ponce S. Histología básica: fundamentos de biología celular y del desarrollo humano. México: Editorial Médica Panamericana, 2015
25. Stevens A., Lowe J., Scott I. Patología Clínica. 3ª ed. México: Editorial el manual moderno, 2011.
26. Richard L., Wayne Vogl., Mitchell A., Gray H. Gray anatomía para estudiantes. España: Editorial Elsevier, 2005.
27. Quispe M., Sovero A., Gutierrez F. Evaluación anatómica del piso de boca mediante resonancia magnética. Rev. Estomatol Herediana. 2015 oct-dic; 25 (4): 309-17.
28. Hermans R. Imagenología de cabeza y cuello. USA: Editorial Amolca, 2018.
29. Anatomía del piso de boca, músculos genihioideos, y milohioideos. <https://sites.google.com/site/anatomiadelsn/musculos/3-suelo-de-la-boca../>
30. Anatomía de la lengua. https://anatomiaonline.com/wp-content/uploads/2016/02/lingua_sagital.jpg/
31. Owen J. Punt., Stanford. Kuby inmunología. 7ª Ed. McGraw-Hill, 2015
32. Abbas A., Andrew H., Pillai S. Inmunología celular y molecular. 8ª Ed. Barcelona: Editorial Elsevier, 2015.
33. nódulos linfáticos de cabeza y cuello. http://rlv.zcache.com/lymph_nodes_of_the_head_and_neck_posterra98191561b074de391a5fe27bce2ed1e_wvp_8byvr_512.jpg/
34. Drenaje Linfático. http://rlv.zcache.com/lymph_nodes_of_the_head_and_neck_posterra98191561b074de391a5fe27bce2ed1e_wvp_8byvr_512.jpg/
35. Sook- bin W. Oral Pathology: a comprehensive atlas and text. 2º Ed. Philadelphia. PA: Editorial Elsevier, 2017.

36. Libro en ingles
37. Características histológicas del carcinoma epidermoide de células escamosas no queratinizado.
<https://www.eurocytology.eu/es/course/771>.
38. Características histológicas del carcinoma epidermoide de células escamosas queratinizado.
<https://www.eurocytology.eu/es/course/771>
39. Lamina_basal. https://www.histology.leeds.ac.uk/tissue_types/epithelia/assets/basement_memb.gif/
40. Eynard, Valentich y Rovasio. Histología y embriología bases celulares y moleculares. 4ª Ed. Buenos Aires: Editorial, Médica Panamericana, 2008
41. García V., González- moles MA., Bascones A. Bases Moleculares del cáncer oral. Revisión bibliográfica. Av. Odontoestomatol 2005; 21-6:287-295.
42. Actividad de las ciclinas y de las CDK en el ciclo celular.
https://www.researchgate.net/figure/Figura-1Esquematizacion-de-la-mecanistica-de-pRB-Adaptada-de-Aguilar-y-Fajas-2010_fig1_308677095.
43. Rosai J. y Ackerman. Patología Quirúrgica. 10ª Ed. Vol. I. Editorial Amolca, 2013.
44. Álvarez, E., Duque S. Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello. 2013; 41(1): 51-56.
45. De Long L., Burkhart N. Patología oral y general en odontología. 2ª Ed. Barcelona, España: Editorial Wolters Kluwer, 2013.
46. Ejemplo de leucoplasia
<https://coeodontologia.files.wordpress.com/2011/08/img-05-79-leucoplasia-homogc3aanea-de-lc3adnqua-atlas-clc3adnco-de-medicina-oral.jpg>
47. Lee JJ, Hong WK, Hittelman WN, Mao L, Lotan R, Shin DM, *et al*, Predicting cancer development in oral leukoplakia: ten years of translational research. *Clin Cancer Res* 2000; 6:1702-10.

48. Ejemplo de Eritroplasia
<https://coeodontologia.files.wordpress.com/2011/08/img-05-79-eritroplasia-homogc3aanea-de-lc3adngua-atlas-clc3adnco-de-medicina-oral.jpg>
49. Laskaris G., Langlais R., Miller C., Nield – Gehrig J. Atlas a Color de las enfermedades bucales. 4ª Ed. México: Editorial el manual moderno, 2011.
50. Cawson R. Fundamentos de medicina y patología oral. 9ª ed. Editorial Elsevier, 2018.
51. Ejemplo de Leucoplasia homogénea. Thomson P. Precáncer oral. Diagnóstico y tratamiento de lesiones potencialmente malignas. Reino Unido: Editorial Amolca. 2015.
52. Ejemplo de Eritroleucoplasia. <http://straticyte.com/wp-content/uploads/2017/12/4ethry-new.jpg>.
53. Granados M., Arrieta O., Hinojosa J., Tratamiento del cancer: oncología médica, quirúrgica y radioterapia. México: Editorial El Manual Moderno, 2016
54. Bascones A. SJM, Aguado A., suárez J.M. Cáncer y precáncer oral. Bases clínico-quirúrgicas y moleculares. Ediciones Avances. 1ª Edición. 2003.
55. Apariencia Clínica del carcinoma epidermoide de células escamosas. Se observa una lesión rojo - blanquecina, con bordes irregulares, base dura y una masa exofítica.
<https://www.sdpt.net/PAT/variacionclinicancer.htm>.
56. Carcinoma de células escamosas de morfología mixta. Thomson P. Precáncer oral. Diagnóstico y tratamiento de lesiones potencialmente malignas. Reino Unido: Editorial Amolca. 2015.
57. Sobin LH, Hermanek P, Hutter RV. TNM classification of malignant tumors. A comparison between the new (1987) and the old editions. Cancer. 1988 Jun 1;61(11):2310-4.

58. Fases de la diseminación del carcinoma oral a nódulos linfáticos.
<http://calderonpolanco.com/wp-content/uploads/2012/12/TNM-N.png>.
59. Principales zonas de diseminación ganglionar del carcinoma oral según el sistema TNM. Cawson R. Fundamentos de medicina y patología oral. 9ª ed. Editorial Elsevier, 2018.
60. Feldman B., Castro A., Salinas O., Sotomayor D. Sobrevida y factores pronósticos de 13 pacientes con carcinoma espinocelular oral diagnosticados en el CRS Cordillera Oriente, entre los años 2001 – 2015. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello vol.76 no.2 Santiago ago. 2016
61. Gupta PC, Mehta FS, Daftary DK, Pindborg JJ, Bhonsle RB, Jalnawalla PN, et al. Incidence rates of oral cancer and natural history of oral precancerous lesions in a 10-year follow-up study of Indian villagers. Community Dent Oral Epidemiol. 1980;8(6):283-333.
62. Znaor A, Brennan P, Gajalakshmi V, Mathew A, Shanta V, Varghese C, et al. Independent and combined effects of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking on the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancers in Indian men. Int J Cancer. 2003 Jul 10;105(5): 681-6.
63. Du X, Squier CA, Kremer MJ, Wertz PW. Penetration of N-nitrosornicotine (NNN) across oral mucosa in the presence of ethanol and nicotine. J Oral Pathol Med. 2000 Feb;29(2): 80-5.
64. Thomas DB. Alcohol as a cause of cancer. Environ Health Perspect. 1995 Nov;103 Suppl 8: 153-60.
65. Hindle I, Downer MC, Moles DR, Speight PM. Is alcohol responsible for more intra-oral cancer? Oral Oncol. 2000 Jul;36(4):328-33
66. Carretero Pelaez MA, Esparza Gomez GC, Figuero Ruiz E, Cerero Lapiedra R. Alcohol-containing mouthwashes and oral cancer. Critical analysis of literature. Med Oral. 2004 Mar-Apr;9(2):120-3, 16-20

67. van Breemen RB, Pajkovic N. Multitargeted therapy of cancer by lycopene. *Cancer Lett.* 2008 Jun 26.
68. Spadari F, Bruno E, Salvato A. (Oral cavity diseases in HIV and AIDS infections. Clinical, preventive and therapeutic aspects). *Minerva Med.* 1997 Nov;88(11):441-57.
70. Velly AM, Franco EL, Schlecht N, Pintos J, Kowalski LP, Oliveira BV, et al. Relationship between dental factors and risk of upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol.* 1998 Jul;34(4):284-91.
71. Lockhart PB, Norris CM, Jr., Pulliam C. Dental factors in the genesis of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol.* 1998 Mar;34 (2):133-9.
72. Cáncer oral. Juan Carlos de Vicente Rodríguez. Inibsa y Fundación Central Española. 2007.
73. Neville BW, Damm DD, Allen CM. *Oral and Maxillofacial Pathology*, Second edition, WB Saunders company, United States of America 2002:356-84
74. Sankaranarayanan R. Oral cancer in India: An epidemiologic and clinical review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69:325-30.
75. Park DM, Pisan P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-41.
76. Meza García G., Muñoz Ibarra J., Páez Valencia C., Cruz Legorreta B., Aldape Barrios B. Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México. Experiencia de cinco años. *Av Odontoestomatol* vol.25 no.1 Madrid ene./feb. 2009.
77. Regezi JA, Sciubba J. *Patología Bucal*, segunda edición, edit. Interamericana McGraw-Hill, México 1995:81-93.
78. Al-Rajhi N, Khafaga Y, El-Husseiny, Saleem M, Mourad W, Al-Otieschan A, Al-Amor A. Early stage carcinoma of oral tongue: prognostic factors for local control and survival. *Oral Oncology* 2000; 36:508-14.

79. Bundgaard T, Rossen K, Henriksen SD, Charabi S, Sogaard H, Grau C. Histopathologic parameters in the evaluation of T1 squamous cell carcinomas of the oral cavity. *Head Neck*. 2002 Jul;24(7): 656-60.
80. Kantola S, Parikka M, Jokinen K, Hyrynkangas K, Soini Y, Alho OP, Salo T. Prognostic factors in tongue cancer relative importance of demographic, clinical and histopathological factors. *Br J Cancer*. 2000 Sep;83(5):614-9.
81. Thompson L. Squamous cell carcinoma variants of the head and neck. *Current Diagnostic Pathology* 2003;9:384-96.
82. Figueiredo E., Monteiro M., Ferreira A. *Oncología Radiología y diagnóstico por imagen tejido óseo y tejido conectivo cirugía de cabeza y cuello*. México: Editorial Amolca. 2017.
83. Lesión neoplásica en piso de boca. Fotografía tomada antes de la biopsia, realizada por la Mtra. Rocío Gloria Fernández López, docente de la facultad de Odontología U.N.A.M.
84. Se observa un aumento de volumen a nivel del nódulo submentoniano. Fuente Propia.
85. Imágenes del estudio histopatológico del paciente. Estudio realizado en el departamento de Patología de la unidad de posgrado de la facultad de Odontología UNAM por la Mtra. Beatriz Aldape.