

PATOLOGIA DE LA MUCOSA ORAL

Nelson Lobos Jaimes-Freyre

Profesor Titular del Departamento de Patología
y del Instituto de Referencia de Patología Oral
de la Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

INTRODUCCION

La edición de este libro se ha realizado con el propósito de entregar una síntesis de los aspectos más importantes de aquellas lesiones que con mayor frecuencia se presentan en la mucosa oral y que van más allá de la enfermedad periodontal y sus consecuencias. En él se analizan las enfermedades de los tejidos blandos de la boca y se explican sus principales características clínicas y su aspecto histológico, y se dan a conocer las herramientas para un diagnóstico acertado de ellas.

Se ha organizado el contenido de tal forma que en los tres primeros capítulos se entregan los conocimientos y procedimientos prácticos para guiar el diagnóstico. Posteriormente se analizan en forma individual y por capítulos, las lesiones de la mucosa oral, culminando con aquellas relacionadas con el SIDA que repercute dramáticamente en este aspecto de la patología se hace indispensable que el odontólogo posea conceptos muy claros sobre la enfermedad y sus manifestaciones orales.

Para hacerlo más útil, hemos incluidos esquemas y dibujos que pensamos ayudarán a la mayor comprensión de la problemática analizada.

Este manual está destinado a complementar la formación docente de los alumnos de pregrado, y a los dentistas generales que deseen tener a la mano un apoyo práctico para realizar el diagnóstico de lesiones de la mucosa oral.

Por último, deseo expresar que esta obra es la culminación de un trabajo que comenzamos hace muchos años con mi maestro, jefe y amigo, Profesor Dr. Jaime Cruz Vásquez (hoy retirado de las aulas universitarias) en conjunto con la Sra. María Luisa Canales, tecnólogo médico. Fue precisamente el Dr. Cruz quien me impulsó e inspiró a seguir en la ruta del estudio de esta disciplina odontológica, esfuerzo que hoy me permite entregar con humildad este trabajo.

Editor.

INDICE

CAPITULO 1	
Diagnóstico clínico de las lesiones de la mucosa oral -----	004
CAPITULO 2	
Biopsia-----	012
CAPITULO 3	
Citología exfoliativa-----	020
CAPITULO 4	
Lesiones vesículo-ulcerativas-----	027
CAPITULO 5	
Candidiasis oral-----	041
CAPITULO 6	
Lesiones pigmentadas de la mucosa oral-----	056
CAPITULO 7	
Hiperplasias, neoplasias benignas y malformaciones de la mucosa oral-----	064
CAPITULO 8	
Precáncer de la mucosa oral-----	085
CAPITULO 9	
Diagnóstico diferencial de las leucoplasias con otras lesiones blancas-----	104
CAPITULO 10	
Cáncer de la mucosa oral-----	114
CAPITULO 11	
Patología de la mucosa oral asociada al SIDA-----	128
INDICE DE MATERIAS-----	139

CAPITULO 1

Diagnóstico clínico de las lesiones de la mucosa oral

Efectuar un diagnóstico correcto frente a la presencia de una lesión de la mucosa bucal, sólo es posible después de haber reunido una serie de datos obtenidos a través de un examen clínico o de un procedimiento de laboratorio, ya sea histopatológico, serológico o bien mediante el análisis de otro fluido corporal (orina).

Existen en la literatura descripciones detalladas junto con procedimientos semiológicos sofisticados para realizar un examen clínico. Repetirlos o aconsejar su procedimiento, además de presuntivo, sobrepasaría los objetivos de este Manual, por lo tanto, nos limitaremos a recalcar los parámetros que nosotros consideramos importantes para un adecuado diagnóstico, en lo que se refiere a la patología de la mucosa oral, considerando a ésta como el conjunto de lesiones que pueden presentarse en la boca y que no tienen relación directa con las piezas dentarias (caries y sus complicaciones), ni con la enfermedad periodontal; parámetros que se han obtenido a través de un acabado y prolijo examen de todas las estructuras buco-máximo-faciales.

A continuación, se mencionan los antecedentes que deben ser considerados para obtener la mayor información del paciente

Anamnesis y examen clínico

Antecedentes del paciente (Figuras 1-1 y 1-2). Identificación completa (incluye CI o RUT); edad, estado civil, ocupación, domicilio y teléfono.

Historia de la enfermedad actual. Tiempo de evolución (días, meses o años), diagnóstico anterior, tratamiento previo, presencia o no de dolor, recurrencia, sangramiento, ardor o cualquier otra característica relevante.

Historia médica. Antecedentes familiares, enfermedades anteriores del paciente, presencia de otra enfermedad actual, tratamientos efectuados, medicamentos en uso, reacciones alérgicas, detalles ocupacionales (ej.: exposición a radiaciones o al sol, etc.), embarazo.

FICHA CLINICA (continuación)

Antecedentes mórbidos personales

Antecedentes de:

Crisis convulsiva..... Fecha.....
Hipersensibilidad..... Fecha.....
Pérdida de conciencia (causada por)..... Fecha.....
Hospitalización..... Fecha.....

Hipertensión (1) Hipotensión (2) Cardiopatías (3) Enf. renales (4)
Cirrosis hepática (1) TBC (2) Diabetes (3) Enf. de la sangre (4)
Enferm. Psíquicas (1) Hepatitis (2) Venéreas (3) Respiratorias (4)

Tratamiento farmacológico.....
Hábitos (drogas, tabaco, alcohol).....
Observaciones.....

Exámenes complementarios

Hemograma (1) Normal (1) Alterado (2)
Observación

Uremia (2) Normal (1) Alterado (2)
Observación

Glicemia (3) Normal (1) Alterado (2)
Observación

Orina (4) Normal (1) Alterado (2)
Observación

Protrombina (5) Normal (1) Alterado (2)
Observación

Otros (6) Normal (1) Alterado (2)
Observación

NOTA: Marque lo positivo con una cruz (X) y describa sobre la línea punteada

Figura 1-2: Modelo de ficha clínica

Figura 1-3: Examen de los labios

Figura 1-4: Palpación bidigital de los labios.

Figura 1-5: Examen de cara interna de mejillas.

Examen intraoral. Evaluar:

- Condición higiénica.
- Condición fisiológica.
- Presencia de piezas dentarias y su estado.

Examen de los labios:

- a) Observar si hay o no presencia de lesiones.
- b) Evertirlos con el fin de observar su vertiente vestibular (Figura 1-3).
- c) Examinar comisuras.
- d) Finalizar con palpación bidigital (índice y pulgar) para descubrir presencia de lesión tumoral. Se deben recordar los múltiples nódulos que ruedan bajo presión de los dedos y que corresponden a glándulas labiales salivales menores (Figura 1-4).

Cara interna de la mejilla. Traccionar con dos espejos dentales (Figura 1-5).

- a) Tener en cuenta que puede estar presente la línea de la oclusión algunas veces queratinizada.
- b) Recordar la presencia de la eminencia de la masa que corresponde a la salida del conducto de Stenon (nivel del segundo molar superior).

Figura 1-6: Palpación bidigital de cara interna de mejillas.

Figura 1-7: Palpación del paladar duro.

Figura 1-8: Examen del piso de la boca.

c) Palpación en forma bidigital (Figura 1-6).

Paladar duro:

- a) Se debe recordar que la mucosa del paladar es más pálida (queratinizada).
- b) Considerar la presencia de la papila incisiva.
- c) En la unión con el paladar blando se debe recordar la presencia de las fosas platinas.
- d) La palpación con el dedo índice (Figura 1-7).

Paladar blando. Recordar que está cubierto por una mucosa más rosada que el paladar duro.

Piso de la boca. Tener en cuenta que en la línea media, a ambos lados del frenillo, están presentes como dos solevantamientos las carúnculas sublinguales (Figura 1-8). La palpación debe hacerse bimanualmente; con los dedos de una mano, se presiona hacia arriba la región submaxilar desde fuera de la boca, mientras que con el índice de la otra se palpa la mucosa del piso (figura 1-9).

Figura 1-9: palpación bimanual del piso de la boca.

Lengua. Se debe recordar que en la cara dorsal se encuentran las papilas filiformes, fungiformes y caliciformes, dispuestas en V a manera de pequeños botones. Los bordes deben estudiarse traccionando la lengua hacia las comisuras en forma bidigital sujetándola con una gasa. Tener presente que en la parte posterior pueden presentarse protuberantes las papilas foliadas (Figura 1-10 a, b y c).

Orofaringe. Puede observarse mediante el espejo o con un bajalenguas colocado en la parte posterior de la lengua. Recordar que entre los pilares están las amígdalas que pueden variar de tamaño entre un paciente y otro.

Parámetros a considerar en presencia de una lesión

Apariencia principal. Anotar el aspecto predominante en la alteración, de preferencia indicando el nombre de una lesión básica. Si lo anterior no es posible, utilizar un termino descriptivo como: tumor, asimetría, área eritematosa, leucoplasia, úlcera, depresión, etc.

Contorno o forma: Tomar en cuenta la configuración principal de la alteración, con el término más apropiado, de preferencia el de una figura geométrica como: circular, elíptica, esferoidal, ovoidal. Si lo anterior no es posible, emplear un término descriptivo como lobulada, nodular, concavidad, etc.

Figura 1-10a: Examen bidigital de la lengua

Figura 1-10b: Examen de los bordes de la lengua

Figura 1-10c: Palpación de la lengua

Tamaño: Observar la dimensión de la lesión, utilizando el sistema métrico. Cuando es posible, se deben indicar las medidas de sus dos ejes o planos principales.

Base: Cuando la lesión es tumoral, indicar si la base es sésil o pediculada, y cuando es plana, si la base es o no indurada.

Color: Observar si la coloración es igual, más intensa o más pálida que la correspondiente a la mucosa o piel vecina, o bien el color predominante. Cuando se observa más de un color, debe hacerse notar, describiendo la forma como se disponen o combinan.

Bordes: Cuando la lesión es plana o cuando se trata de una solución de continuidad, describir los bordes, indicando si éstos son definidos, regulares, sinuosos, elevados, y sobre todo si son indurados.

Figura 1-11: Diagrama de la mucosa oral de la OMS

Superficie: Observar la apariencia principal de la superficie; si es ulcerada o está intacta, en el sentido de que esté recubriendo una lesión más profunda.

Localización: Deben indicarse con precisión las áreas anatómicas que compromete, la extensión de sus límites y el nombre de los tejidos u órganos que afecta. Es aconsejable usar el número del área o áreas que ocupa la lesión utilizando la clave que aparece en el diagrama para estudios epidemiológicos del Manual de la Mucosa Oral de la OMS (Figura 1-11).

Consistencia.: Indicar la consistencia de la lesión en términos precisos como: blanda, firme, dura, fluctuante, renitente u otro.

Movilidad: Observar si la lesión se mueve libremente o bien, si está adherida a los tejidos circundantes y, en este caso, precisar los planos de fijación.

Dolor: Indicar si la lesión es dolorosa, especificando las características del dolor, o bien si se presenta otro síntoma concomitante.

Exudados o secreción: Observar si hay presencia de exudado especificando el tipo, o bien si existe tendencia a la hemorragia.

Al concluir la descripción, debe realizarse un dibujo de la lesión y un diagrama de la región afectada.

BIBLIOGRAFIA

1. Collins LH, Crane MP: Internal Medicine in Dental Practice, 6th Ed. Phil, Lea and Febiger, 1965.
2. Goepfert H: The diagnosis of neck mass. Continuing Educ. 1981: 31.
3. Grinspan D: Enfermedades de la Boca. Buenos Aires, Mundi 1970, pp. 5-10.
4. Kerr DA, Ash MM, Millard HD: Oral diagnosis, 4th Ed. St. Louis, The C.V. Mosby Co., pp. 36-70.
5. McElroy D, Malone W: Diagnóstico y tratamiento Odontológico. México, Nueva Editorial Interamericana S.A.C.V., 1971, pp. 3-23.
6. Millard HD: Techniques of clinical diagnosis of importance to the dentist. Dent Clin. N. Amer 1963; March, pp.21:39.
7. Millard HD: The use of the Health Questionnaire. Dent Clin. N. Amer 1967; July, pp. 445:459.
8. Mitchell DF: Recent Developments and Advances in Oral Diagnosis, Year Book Medical Publishers, January, 1965.
9. Mitchell DF: Oral Diagnosis and Oral Medicine. Phil, Lea and Febiger, 1969, 80:89.
10. Monheim LM: Physical diagnosis in dental practice. Dent Clin N. Amer. 1966; March, 37:48.
11. Morris AL: the medical history in dental practice. J. Am Dent Ass. 1967; 74:129.

12. Pickney ER: Role of the dentist in the detection of non dental diseases. J. Am. Dent. Ass 1955; 50:185.
13. Shirger A, Waite DE, Martín WJ: Some medical aspects of the dental patient. J. Am. Dent. Ass. 1967; 75:1379.
14. Simpson TH: Health appraisal of apparently well patient in oral diagnosis. J. Dent. Ed. 1973; 37:27.
15. Tomich Ch E: The anamnesis and epidemiology. Dent Clin. N. Amer. 1968; 43:56.
16. Zegarelli EV Kutscher AM, Hyman GA: Diagnosis of Diseases of the Mouth and Jaws. Phil., Lea and Febiger. 1969. Pp. 7-16.

CAPITULO 2

Biopsia

Es un procedimiento quirúrgico que abarca la remoción y examen de un tejido u otro material desde un cuerpo vivo con la finalidad de realizar su examen microscópico para determinar un diagnóstico.

Esta técnica no está restringida exclusivamente al diagnóstico de tumores, sino que es de gran valor para determinar la naturaleza de cualquier tipo de lesión. Este método tiene como propósito proveer una sección representativa de tejido para ser estudiada microscópicamente. La técnica para obtener dicho tejido debe ser cuidadosa y precisa, en orden a preservar los detalles celulares que permitan realizar un estudio histológico acucioso e interpretación correcta.

En relación al cáncer, la evidencia actual demuestra que el procedimiento de la biopsia no incrementa el riesgo de metástasis, con la sola excepción de la biopsia en melanomas, en la cual sí existe el riesgo. Es imprescindible realizar una biopsia de las lesiones en las cuales se sospecha algún tipo de malignidad, donde la demora o negligencia incrementan el riesgo de retardar un diagnóstico precoz. La biopsia no disemina el cáncer, pero aunque lo hiciera, las ventajas de establecer la naturaleza de la lesión sobrepasan el peligro señalado.

Indicaciones de biopsia

- Para determinar un diagnóstico, plan de tratamiento y pronóstico de una enfermedad.
- Lesiones crónicas que no sanen dentro de 7 a 10 días.
- Lesiones de crecimiento rápido o que aceleren su crecimiento después de un tiempo.
- Lesiones de etiología poco clara al examen clínico.
- Masas o nódulos palpables en tejido blando persistentes en el tiempo.
- Lesiones recurrentes.
- Lesiones con base de implantación profunda o indurada que se pierde en los planos subyacentes.
- Determinación de patología sistémica no detectada y que tiene signos bucales.

Contraindicaciones

- Toda alteración que afecte a cualquier cirugía de tipo general.
- Lesiones que por su aspecto clínico son patognomónicas, tales como: condición de Fordyce, lengua geográfica, glositis romboidal media, etc.
- Lesiones asociadas con factores irritativos locales no mecánicos evidentes.
- Lesiones inflamatorias evidentes y que responden al tratamiento.

Técnicas

El material de la lesión puede ser obtenido por diferentes técnicas para su estudio microscópico; entre ellas se pueden mencionar:

- Excisión quirúrgica con bisturí. Biopsia incisional (extirpación parcial de la lesión y biopsia excisional) (extirpación total de la lesión)..
- Extracción con pinzas para biopsia, también llamadas sacabocados o biótomo.
- Obtención quirúrgica con cauterio o con bisturí de alta frecuencia.
- Punción o biopsia por aspiración.
- Citología exfoliativa.
- Biopsia obtenida por *punch*.

Biopsia incisional

Es aquella en que sólo parte de la lesión es removida. Se utiliza usualmente para obtener una muestra parcial de una lesión que es difícil de extirpar en su totalidad debido a su tamaño o a su localización (Figura 2-1).

Este procedimiento es de gran utilidad en lesiones grandes, que pueden ser tratadas por medios no quirúrgicos una vez hecho el diagnóstico, o lesiones en las cuales el diagnóstico determinará si el tratamiento ha de ser conservador o radical.

Biopsia excisional

Es la remoción total de una lesión para su estudio microscópico. Se utiliza para lesiones superficiales, accesibles y pequeñas, que se extirpan totalmente, incluyendo un margen de tejido aparentemente sano.

Se la considera terapéutica debido a que es una forma de tratamiento para muchas lesiones de tamaño pequeño. También está indicada en aquellos casos en que no se puede realizar una biopsia incisional, como por ejemplo, en los melanomas (figuras 2-2 y 2-3).

Figura 2-1: Biopsia incisional: a) toma de muestra; b) extirpación parcial de la lesión; c) sutura; d) visión histológica, corte longitudinal; e) vista superior.

Biopsia con sacabocado

En la biopsia de sacabocado se utiliza un instrumento especial denominado biótomo con el cual se obtienen pequeñas porciones de la lesión por medio de una mordida.

Aunque su indicación es muy precisa, bien usada permite obtener excelentes muestras para el diagnóstico, sobre todo en grandes lesiones exofíticas o pequeñas lesiones pediculadas. También es posible usarla en combinación con el bisturí para completar la remoción.

Con este instrumento también se pueden obtener glándulas salivales menores de la vertiente vestibular del labio inferior para el diagnóstico y estudio de alteraciones que presentan éstas en el síndrome de Sjogren.

Figura 2-2: Biopsia excisional: a) incisión; b) extirpación; c) sutura; d) sutura completa.

Biopsia con electrocauterio

La literatura concerniente al uso de electrocirugía en la toma de biopsias es controvertida. Algunos autores creen que la técnica es aceptable y que es el método de elección para biopsias de neoplasias que se sospechan malignas, basadas en la suposición de que previenen el riesgo de metástasis iatrogénica. No existen estudios para apoyar este concepto. Otros autores dicen que esta técnica produce artefactos por coagulación, especialmente en los márgenes de la biopsia. Las pequeñas biopsias pueden destruirse totalmente con esta técnica haciendo imposible el diagnóstico. El uso de este procedimiento, en general, está contraindicación, excepto en pacientes en que la hemostasia es un problema significativo, ya que en ellos el electrobisturí cohibe la hemorragia en el punto donde se practica la biopsia. Otros autores afirman que en general se debe evitar el uso de este aparato, debido a que produce artefactos en la muestra, tales como adelgazamiento del epitelio, necrosis, y áreas de coagulación en el conectivo.

Figura 2-3: Visión histológica de la biopsia: a) vista superior; b) y c) vistas longitudinales.

Biopsia obtenida por punch

Se obtiene una pequeña muestra cilíndrica por medio de un instrumento que también es cilíndrico y hueco, y cuyo borde es afilado. Es aconsejable en lesiones que se asientan en mucosas con base ósea y sobretodo en los alrededores de una lesión vesiculosa como es el pénfigo ya que permitiría ver las alteraciones del cemento intercelular del estrato espinoso del epitelio (figura 2-4).

Procedimiento general

La técnica par realizar la biopsia es un procedimiento quirúrgico que puede ser efectuado por el odontólogo como un método corriente en su práctica profesional si se toman ciertas precauciones y se siguen ciertas reglas. Para realizar la biopsia de tejidos blandos se debe poseer el instrumental que se detalla a continuación:

Figura 2-4: Biopsia obtenida por punch

- Carpule, tubo de anestesia y aguja desechable.
- Instrumental de examen.
- Bisturí.
- Pinza diente de ratón.
- Pinza anatómica.
- Pinzas de campo.
- Tijeras.
- Agujas, hilo de sutura, azul de metileno. Cánula de aspiración.

Es importante utilizar el instrumental adecuado; un bisturí poco afilado o gastado estropea la muestra, sobre todo cuando ésta es pequeña. No debe usarse en lo posible electrobisturí, como tampoco pinzas que sean traumáticas, pues necrosan y meceran los tejidos destruyendo la estructura celular.

Figura 2-5: Corte histopatológico del área de toma de muestra: a) lesión pequeña, vista superior; b) lesión pequeña, vista longitudinal; c) lesión grande, vista longitudinal.

Una vez que se cuenta con el instrumental adecuado se procede a preparar al enfermo. Se cubre la cabeza de éste con paños quirúrgicos y se utiliza una sabanilla para cubrir su pecho. Debe luego analizarse detenidamente la lesión para determinar el área más representativa del proceso patológico.

El área no debe ser menor de 2-3 mm, ya que muestras pequeñas son poco representativas y se pueden dañar con facilidad. Es importante tener presente que en un momento dado la extirpación de la lesión, además de ser una biopsia, podría ser terapéutica. En lesiones que miden 5 mm. O más en un sentido es aconsejable darse 5 mm. De margen de seguridad, mientras que en lesiones menores (2 mm), el margen debe ser proporcional (Figura 2-5).

Muchos autores afirman que es importante incluir en el área a biopsiar tejido patológico y normal.

Después de haber elegido el área a biopsiar se debe efectuar la asepsia del campo quirúrgico; ésta no se debe realizar con antisépticos muy coloreados, pues pueden producir alteraciones en los tejidos e influir por lo tanto en sus cualidades tintoriales. Una vez realizada la asepsia del campo quirúrgico, se procede a marcar el área a biopsiar con una pequeña espátula, utilizando azul de toluidina o azul de metileno.

En seguida se procede a administrar la anestesia. En la práctica la técnica anestésica más usada es la infiltrativa. No se debe inyectar la solución anestésica directamente en la lesión, sino que en la superficie de ella.

Se pueden utilizar técnicas tronculares, pero el problema de ella es que con su aplicación no existe facilidad de la vasoconstricción local.

Después de colocada la anestesia se procede a inmovilizar el tejido, ya sea manualmente o bien con pinzas o sutura. Inmovilizado el tejido se realiza la incisión, la cual debe ser de forma elíptica con sección similar a una tajada de melón.

En profundidad se debe tratar de abarcar tejido sano, pero sin comprometer estructuras anatómicas importantes y sin producir separaciones imposibles de afrontar.

Se debe remover una cantidad suficiente de tejido para ser examinado, recordando que éste se contrae un 30% durante el procedimiento, y que muestras delgadas se enroscan, es virtualmente imposible orientarse en el examen macroscópico. Es preferible practicar biopsias profundas y angostas, que anchas y poco profundas, puesto que las alteraciones tisulares superficiales pueden diferir de las profundas.

Realizada la incisión, se procede a escindir la muestra, pero sin traccionarla; para ello se puede ayudar con el mismo bisturí o con tijeras de disección romas. Una vez extraído el tejido, debe transportarse con el máximo de cuidado, sin utilizar instrumental que la traumatice, ya que podría alterar la arquitectura celular del tejido.

Luego de obtener el fragmento se debe evitar su desecación colocándolo inmediatamente en líquido fijador, o temporalmente en una gasa humedecida en suero fisiológico. El mejor y más utilizado fijador es la formalina al 10%, que se prepara tomando una parte de formol al 40% y diluyéndola en 9 partes de agua. En ausencia de formalina, se puede usar alcohol etílico, el cual contiene etanol al 70% (7 partes de alcohol absoluto y 3 partes de agua). La formalina es ampliamente usada debido a que es poco tóxica y de alto poder de penetración. No así el alcohol, que tiene poco poder de penetración y por ello sirve para solo piezas pequeñas.

A continuación se procede a suturar la zona en que se realizó biopsia. Si la incisión llegó sólo hasta la submucosa, se preferirá la seda u otro material no reabsorbible. Si es más profunda se satura por planos. Los puntos se sitúan a intervalos de 4 mm. Aproximadamente. Se recomienda presionar la zona intervenida para eliminar espacios muertos que pueden transformarse en asiento de posibles hematomas. De preferencia usar sutura discontinua, ya que si se llega algún punto, el resto permanece indemne.

Fijación, cuidados y transporte de la muestra

El recipiente en el cual se coloca el líquido fijador debe ser lo suficientemente amplio y de boca ancha para evitar maceraciones de la muestra por presión. Lo ideal es que sea transparente; en caso de no ser así debe elegirse uno de color suave ya que ello facilita la localización de la muestra.

Es importante verificar el buen sellado de la tapa del recipiente. Cuando no hay buen sellado puede ocurrir que la formalina se derramen o bien que ésta se evapore, debido a lo cual el clínico podrá observar un polvo blanco en el fondo del frasco. Este polvo corresponde al *buffer* o tampón de la solución fijadora. Si la muestra queda sobre este polvo no es bien fijada, produciéndose una autólisis del tejido, con la consecuente dificultad del patólogo para determinar un diagnóstico.

El frasco debe poseer un tamaño suficiente para contener una cantidad de solución fijadora que exceda al tamaño de la muestra en 10 veces a lo menos. El recipiente debe ir perfectamente rotulado en forma indeleble o bien protegerse con cinta transparente. En la etiqueta debe indicarse el nombre del odontólogo que practicó la biopsia, el nombre del paciente y la fecha.

Con la muestra se debe adjuntar un formulario que conste básicamente de datos identificatorios del paciente, historia clínica, datos clínicos y diagnóstico probable.

Es necesario facilitar el trabajo del patólogo, para ello es importante que se envíen los datos relevantes, y que se indique claramente la ubicación y extensión de la lesión con la ayuda de diagramas. Así se reducen las posibilidades de error de diagnóstico. Es aconsejable en este aspecto utilizar el diagrama de localización de OMS para mucosa oral (Figura 1-11).

Informe del patólogo

Previo procesamiento de la muestra en el laboratorio, el que incluye en resumen: distintos procesos de fijación, deshidratación, coloración y montaje para convertirse en una preparación permanente observable al microscopio, el patólogo estará en condiciones de elaborar su diagnóstico histopatológico.

Los diagnósticos anatomopatológicos tienen diferentes grados de dificultad aún bajo las condiciones más favorables; definir entre normal y patológico, o inflamatorio y tumoral, conlleva a una certeza de casi el 100%. Pero dilucidar entre benigno y maligno crea un mayor margen de error, y especificar el origen de ciertas malignidades puede conducir a dificultades extremas.

El informe que el patólogo envía consta generalmente de tres partes y a veces de cuatro:

1. Descripción macroscópica.
2. Descripción microscópica.
3. Diagnóstico.
4. Observaciones o recomendaciones adicionales que puedan ayudar al clínico.

Complicaciones de la biopsia

La diseminación de células tumorales malignas a través de vasos linfáticos y vasculares producida por la biopsia, es a menudo una posibilidad, y la mala manipulación de un tumor puede aumentar el número de células desprendidas. Pero a pesar de este riesgo, se debe recordar que el acto de la masticación, la presencia de comida dentro de la boca, así como también el movimiento de tejidos de la cavidad oral durante una conversación o el acto de tragar, son factores siempre presentes y que pueden causar esparcimiento de células neoplásicas en el caso de la presencia de un cáncer de la mucosa oral.

Otros problemas que puede producir la biopsia son hemorragia, infección y dificultad en la reparación de los tejidos.

En lo que a la diseminación del tumor concierne, es sabido que si se incide con instrumento filoso en áreas limpias y no se usan los instrumentos más de una vez, después que se ponen en contactos con células tumorales, la diseminación de las células cancerosas por la biopsia es casi nula. No hay estadística que demuestren que los tumores biopsiados se diseminen con mayor frecuencia, excepto en el caso de los melanomas.

Indicaciones para el paciente sometido a biopsia

1. Control y retiro de sutura entre los 5 y 7 días.
2. Revulsivos: frío las primeras 24 horas (hielo); segundo día: calor (bebidas calientes).
3. Régimen: blando en base a papillas y líquidos no alcohólicos.
4. Reposo: relativo del paciente y absoluto para la zona operatoria.
5. Dormir en posición semisentada.

Prescripción de medicamentos

El paciente sometido a una biopsia puede requerir de terapia para enfrentar los procesos que derivan de este procedimiento; entre ellos se pueden mencionar:

- Analgésico, en caso de dolor.
- Antiinflamatorios, si fuese necesario.
- Antibióticos, en caso de infección secundaria.

Para el control y retiro de la sutura se utilizan: pinza, antisépticos para pincelar, riñon con instrumental de examen, tijera y anestésico tópico (en caso necesario).

BIBLIOGRAFIA

1. Archer NH: *Cirugía Bucodental*. Vol. I Cap 12. 1118. Buenos Aires, Ed. Mundi, 1968; pp. 493-97.
2. Archer NH: *Cirugía Bucodental*. Vol. II Cap 21. 1118. Buenos Aires, Ed. Mundi, 1968; pp. 1063-64.
3. Backman G: *Obtaining a final diagnosis of oral cancer*. Oral Health. 1979; 69(1):44
4. Baker HW: *Oral cancer: diagnosis, treatment, rehabilitation*. Amer Cancer Soc. 52 pp. 20, 1972-73.
5. Bentley RC: *Oral biopsies and cytological smears*. J. Canada Dent Ass 1974; 40(3): 218-20
6. Calle C: *Algunas consideraciones sobre biopsia*. Acta Clin Odont, Noviembre 1986; 9(18): 5-7
7. Cuevas R: *Manual de Procedimientos Quirúrgicos en Biopsias Orales de Tejidos Blandos*. Facultad de Odontología Universidad de Chile, 1983.
8. Chesko EE: *Detecting early oral cancers*. Oral Health 1979; 69(1): 42-43.
9. Daley TD, Lovas JL, Wisocki GP: *Oral Biopsy Technique: The Pathologist Perspective*. J. Canada Dent Assoc 1986; 52(7): 591-95.

10. De campos AC *et al*: *Biopsias de glándulas salivales*. Rev Ass Paul.Cirug. Dental. Jul/Ago 1981; 35(4): 304-7
11. Kruger G: *Cirugía Bucal y Maxilofacial*. 5ª. Ed. B. Aires. Edit, Médica Panamericana, 1986; pp. 580-685.
12. Laskin DM: *Cirugía Bucal y Maxilofacial*. B. Aires. Edit. Médica Panamericana, 1987; pp. 594:782. Cap.7.
13. Leban SG, Mashberg A: *An improved technique for needle biopsy*. J. Oral Surg 1976; 34(4): 362-63
14. Mallol EF: *Manual de Biopsia y muestras Citológicas en Odontología*. Sto. Domingo, Rep. Dominicana, 39; pp. 13:37, 1974.
15. Margarone JE, Natiella JR, Natiella RR: *Primates as a teaching model for biopsy*. J. Dent Educ 1984; 48(10): 568-70.
16. O'Dwyer P *et al*: *Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors: Its value*. Cancer, February, 1986; 7(3): 554-57.
17. Organ G, Main JPH: *Utilization of an oral pathology diagnostic service by dentists*. J. Canad Dent Assoc 1976; 42(11): 555-58.
18. Sandoval J: *Neoplasias del Area Bucomaxilofacial*. Facultad de Odontología. Universidad de Chile (Tesis), 1982.
19. Shafer WG, Hine MK, Levy BM: *Tratado de Patología Oral*, 3ª ed., México, Edit. Interamericana, 1977; pp. 551-84. Cap. 11.
20. Zegarelli DJ: *Common problems in biopsy procedure*. J. Oral Surg 1978; 36(8):644-47.

Citología exfoliativa

La citología exfoliativa es en esencia una biopsia, aunque en general se la describe en forma independiente, esto debido a que este examen se refiere al estudio de células aisladas, mientras que la biopsia al de trozos de tejido.

La citología exfoliativa es un método auxiliar de diagnóstico que no substituye a la biopsia; por el contrario, es un adjunto y complemento de ésta y más aún, un diagnóstico citológico sospechoso de malignidad debe ser confirmado siempre por una biopsia.

Indicaciones

1. Detección precoz de cáncer oral en lesiones de apariencia inofensiva, donde su aspecto es tal que no justifica la biopsia, especialmente si están ubicadas en una región donde se presentan frecuentemente los carcinomas, como piso de boca y lengua.
2. En lesiones clínicamente sospechosas de malignidad, en las cuales el paciente rehúsa la biopsia.
3. En la detección y seguimiento de carcinomas recurrentes, en casos previamente tratados que podrían recaer.
4. En programas de detección precoz de cáncer oral en pacientes de alto riesgo.
5. En lesiones múltiples o muy extensas para determinar el sitio más aconsejable a biopsiar.
6. Lesiones orales no asociadas a cáncer oral, tales como: *Pénfigo*. La vasícula del pénfigo contiene las denominadas células de Tzanck originadas por la acantolisis del epitelio; en este caso se debe usar una espátula muy delgada.

Lesiones virales. Se pueden obtener células en el período de vesícula de la enfermedad como es el caso del herpes donde se pueden observar las células con degeneración en balón y las células gigantes pseudomultinucleadas.

Candidiasis. En este caso no se busca obtener células sino la presencia del microorganismo. La técnica de obtención es la misma, pero se debe advertir al patólogo lo que se busca para que éste tiña el frotis con PAS.

Técnica. Esta técnica se usa con gran éxito en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino, además ha sido propuesta para ser utilizada a nivel del endometrio, tracto urinario, tracto gastrointestinal y cavidad oral. Se ha empleado en el diagnóstico masivo de personas asintomáticas, en el diagnóstico selectivo de individuos de alto riesgo y en pacientes sospechosos de estar desarrollando cáncer.

La citología exfoliativa es utilizada para observar al microscopio la morfología de células individuales después de ser obtenidas de un determinado tejido. En términos generales, es un procedimiento de diagnóstico rápido, simple, indoloro e incruento.

Figura 3-1: Raspado de la superficie de la lesión mediante espátula de madera.

Figura 3-2: El material colectado se coloca en portaobjetos.

Los pasos secuenciales son los siguientes:

- Confeccionar una ficha clínica completa del paciente describiendo e identificando la o las lesiones.
- Limpiar de mucus y detritus la superficie de la lesión. Se aconseja el uso de mucolítico (ácido acético al 1%).
- Raspar vigorosamente varias veces toda la superficie de la lesión con una espátula de madera húmeda (Figura 3-1).
- Esparcir rápidamente sobre dos portaobjetos, el material colectado (Figura 3-2).
- Fijar la muestra antes de que se seque. El fijador puede ser obtenido en el comercio especializado (Merckofix), o puede también utilizarse laca de pelo en spray o una preparación de igual proporción de alcohol 95% y éter, con la cual se rocía la muestra (Figura 3-3).
- Secar la muestra al aire.

Una vez terminado el procedimiento anterior, se tiñe el frotis con la tinción de Papanicolaou, o con PAS o cualquier otro tipo de tinción acorde con el diagnóstico presuntivo.

Figura 3-3: Fijación de la muestra con spray.

El procedimiento de laboratorio, aunque es muy simple, requiere una serie de pasos que se completan en 20 minutos. La característica de esta coloración (Papanicolaou) consiste en la acción policromática dada por la mezcla de colorantes catiónicos, aniónicos y anfóteros. Cada capa del epitelio plano estratificado produce una gama de colores, desde el verde intenso en la capa basal hasta el anaranjado en las células queratinizadas de la superficie.

Teñido el frotis, debe ser evaluado con un informe que puede contener la descripción general del tipo de células presentes.

Citología normal de la cavidad bucal

La cavidad oral está cubierta por epitelio escamoso pluriestratificado de grosor variable. También es variable su grado de queratinización de acuerdo al sitio anatómico y funcional. A través de una muestra citológica oral se pueden obtener las siguientes células, sometidas a tinción con el método de Papanicolaou (Figura 3-4):

Figura 3-4: Esquema de la citología del epitelio de la mucosa oral.

Células basales. Las células se observan de color azul verdoso, con una relación núcleo-citoplasma aproximada de 1:2. Tienen un núcleo redondeado con cromatina dispersa y distintos cromocentros o nucléolos. Es raro encontrar células basales en frotis de mucosa oral normal.

Células parabasales. Los núcleos son redondeados con una membrana nuclear bien definida y cromatina bien distribuida. El citoplasma es basófilo y los bordes de las células están bien definidos, tienen forma esférica o cuboídea. La relación núcleo-citoplasma es de 1:3. Estas células son también raras de observar en muestras de mucosa oral normal.

Células intermedias. El núcleo es ligeramente más pequeño que el de las células parabasales, pero es aún translúcido. El citoplasma es usualmente basófilo, pero más claro que el de las células anteriores, también puede ser acidófilo. La forma de las células es generalmente poligonal e irregular. Estas formas aparecen en frotis de mucosa normal que ha sido raspada vigorosamente para obtener la muestra.

Células superficiales. El núcleo es más pequeño y picnótico que el de las células intermedias, el citoplasma es grande y eosinófilo o basófilo; son células más grandes que las células intermedias. La relación núcleo-citoplasma es de 1:5. Estas células predominan en muestras de mucosa oral normal.

Células superficiales queratinizadas. Algunas células no tienen núcleo, y las que no tienen es pequeño y picnótico. El citoplasma es eosinófilo o naranja, dependiendo del grado de queratinización. Generalmente, estas células aparecen en muestras de zonas queratinizadas como paladar duro y encía.

Citología atípica de la cavidad bucal

Si la muestra es tomada de una lesión maligna pueden encontrarse una o varias de las siguientes atipias celulares:

- Condensación de cromatina celular
- Condensación periférica de la cromatina nuclear
- Nucléolo prominente
- Aumento de la relación núcleo-citoplasma

- Predominancia nuclear
- Mitosis anormales
- Células dentro de células
- Anisonucleosis nuclear
- Pleomorfismo
- Agrandamiento exagerado de células y núcleos
- Excesiva queratinización
- Multinucleación
- Contornos celulares poco nítidos
- Núcleo hipercromático
- Formas caprichosas

De acuerdo a lo anterior las muestras se clasifican en cinco grupos:

Clase I: Se observan células normales.

Clase II: Indican la presencia de atipia, pero sin manifestaciones de malignidad.

Clase III. Células atípicas con sospecha no concluyente de malignidad que pueden representar una lesión precancerosa, carcinoma invasor o carcinoma *in situ*. Se recomienda hacer biopsia.

Clase IV: Células atípicas altamente sugerentes de malignidad. La biopsia es necesaria.

Clase V: Células evidentemente malignas. La biopsia es independiente y obligatoria.

Actualmente muchos patólogos y citólogos usan otra evaluación que consiste en clasificar las muestras en:

1. Negativo de cáncer.
2. Sospechoso
3. Positivo de cáncer

Limitaciones de la citología oral

1. Se pueden presentar frecuentemente falsos negativos, es decir, no se observan signos de malignidad en la muestra y, sin embargo, la lesión es maligna, siendo las causas más comunes de falsos negativos las siguientes:

- a) Muestras citológicas tomadas de lesiones hiperqueratósicas donde la displasia está en la profundidad de los estratos del epitelio, entonces, la muestra recoge sólo células superficiales, ya que la citología exfoliativa entrega poca información de cambios en los estratos profundos cuando la lesión no está ulcerada. En estos casos es conveniente retirar previamente la capa de queratina mediante cuchareta o fresado suave.
- b) Técnica defectuosa en la toma y manipulación de la muestra, que se puede deber a lo siguiente: cantidad inadecuada de células; no eliminación de *debris* de la zona; muestra que se seca antes de ser fijada; muestra gruesa por mala extensión; mala tinción.

2. Se pueden presentar falsos positivos, aunque no menos frecuentes que los falsos negativos. Se debe recordar que las lesiones benignas pueden presentar células aparentemente atípicas. Estas situaciones se presentan en las infecciones herpéticas y algunas alteraciones inflamatorias, sobre todo cuando se toman muestras de células de epitelio en regeneración.

Es conocido que la base de un mejor pronóstico para el paciente portador de una lesión maligna, es la precocidad de su diagnóstico y tratamiento. En aquellos casos en los cuales hay un

excepcional alto riesgo de desarrollar un cáncer -siendo éste el caso de los fumadores- se deben utilizar métodos que permitan un diagnóstico precoz. Dentro de estos métodos está la citología exfoliativa, que es una técnica sencilla y que puede ser realizada por el dentista general como examen de rutina en pacientes con grandes posibilidades de desarrollar un cáncer oral.

Proyecciones futuras en el diagnóstico en patología oral

Aunque la histología y la citología exfoliativa siguen siendo los métodos más utilizados para realizar un diagnóstico, constantemente aparecen nuevas técnicas que ponen en uso. Algunas de ellas, como la inmunocitoquímica, están ya ampliamente establecidas; otras, como las sondas de ADN, están siendo confirmadas en su utilización no sólo en investigación sino en el diagnóstico de muchas lesiones.

Inmunocitoquímica

La disponibilidad de anticuerpos monoclonales específicos ha facilitado la identificación de productos celulares o de marcadores de superficie. Este método ha sido útil en el diagnóstico de neoplasias malignas como carcinoma y tumores malignos derivados del tejido conjuntivo.

La inmunohistoquímica (junto con la inmunofluorescencia) ha demostrado también su utilidad en la identificación y clasificación de los tumores de linfocitos T y B, y de las células mononucleares fagocitarias.

Análisis de las sondas de ADN

La biología molecular ha avanzado enormemente, siendo posible identificar a las neoplasias T o B mediante los reagrupamientos clonales de genes receptores, utilizando los análisis de electroinmunotransferencia tipo Southern blot. También posee un valor pronóstico al detectar oncogenes. Como se sabe, tecnología del ADN recombinante tiene grandes aplicaciones en el diagnóstico de tumores.

Citometría de flujo del ADN

La citometría de flujo permite una rápida determinación cuantitativa de varias características de las células, entre las cuales se encuentra el contenido en ADN propio de las tumorales. No es un procedimiento habitual, pero puede ser usado para tratamiento específico.

Marcadores tumorales

Los marcadores tumorales son indicadores bioquímicos de la presencia de tumor. Entre ellos se encuentran los antígenos de superficie celular, las proteínas citoplasmáticas, las enzimas y las hormonas. Los marcadores tumorales no pueden ser considerados como hallazgos primarios para el diagnóstico de cáncer. Tenemos un sinnúmero de marcadores tumorales, pero sólo el tiempo confirmará su utilidad.

La citología exfoliativa tiene otras aplicaciones, como es el análisis de la cromatina de Barr, usado en citogenética para determinar anomalías de número en los cromosomas sexuales.

BIBLIOGRAFIA

1. Banoczy J: *Exfoliative cytologic examinations in the early diagnosis of oral cancer*. Int Dent J, 1976; 26:398-404
2. Banoczy J: *Follow-up studies of oral leucoplakia*. J. Maxillo Fac Surg 1977; 5:69-75
3. Ceraza G: *La citología exfoliativa en la detección precoz del cáncer de la mucosa oral*. Rev. Odont de Chile 1968; *anatomical site and size of 222 early asymptomatic oral* 16(89): 22-5.
4. Cohen B: *Laboratory methods in diagnosis of oral malignancy*. Int J Oral Surg 1985; 52(1): 18-24.
5. Christopherson W: *Cytologic detection and diagnosis of cancer*. Cancer 1983; 51: 1201-08
6. Das DK, Gulati A, Bhatt NC *et al.*: *Fine needle aspiration cytology of oral and pharyngeal lesions*. A study of 45 cases. Acta Cytol 1993; 37(3): 333-42.
7. Folsom TC, White CP, Bromer L *et al.*: *Oral exfoliative study. Review of the literature and report of a three-years study*. Surg 1972; 33:61-74.
8. Folsom TC *et al.*: *Oral exfoliative cytology*. Oral Surg 1972; 33:61.
9. Harwick R: *Early cancer detection of oral cavity and pharynx*. Med Times 1982; 110(4): 265-75.
10. Hayes R, Berg G, Ross W: *Oral cytology: Its value and its limitations*. J.A.D.A. 1982; 79(5): 649-56.
11. Lobos N: *Carcinoma espinocelular de la boca*. Rev. Dent de Chile 1977; 68(5):21-4.
12. Lobos N: *Valor de la citología en el diagnóstico del cáncer oral*. Rev. Odont de Chile 1978; 26(119): 43-4.
13. Mashberg A, Meyers H: *Anatomical site and size of 222 early asymptomatic oral squamous cell carcinomas*. Cancer 1976; 37(5): 2149-57.
14. Mashberg A *et al.*: *A study of the appearance of early squamous cell carcinoma*. Cancer 1973; 32(6): 1436-45.
15. Mashberg A: *Screening oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma*. A Cancer J for Clinicians 1984; 34(5): 4.
16. Mirza E, Neiders E: *Early clinical diagnosis of oral cancer*. Int Dental Journal 1972; 22(4): 441-50.
17. Reddy CR, Kameswari VR: *Exfoliative cytology in reverse smokers having carcinoma of hard palate*. Acta Cytol 1974; 18:201.
18. Reddy CR, Sarma R, Kameswari VR: *Oral exfoliative cytology in female reverse smokers having stomatitis nicotina*. Acta Cytol 1974. Sept-Oct.
19. Recibel J, Clausen H, Debelsteen E: *Staining patterns of human pre-malignant oral, epithelium and squamous cell carcinoma by monoclonal antikeratin antibodies*. Acta Path Microbiol., Immunolog. Scand Sect A 1985; 93: 323-30.
20. Rickless N: *Oral exfoliative cytology and adjunct to biopsy*. A cancer J for Clinicians 1972; 2(3): 163-71.
21. Sandler HC: *Cytological screening for early mouth cancer. Interim report of the Veterans Administration cooperative study of oral exfoliative cytology*. Cancer 1962; 15:1119.
22. Sandler HC: *Reliability of oral exfoliative cytology for detection of oral carcinoma*. JADA 1964; 68:489.

23. Squier C et al: *human oral mucosa, development, structure and function*. 1^a Ed.. Gran Bretaña. Backwell Scientific Publications 1976. 129pp. 20-42. Cap. 3.
24. Takahashi M: *Citología del cáncer*. 2^a Ed. Buenos Aires, Edit. Médica Panamericana. 1982.
25. Wood T. Et al: *Anitschkow nuclear changes in oral smears*. Acta Cytologica 1975; 19(5): 434-37.

CAPITULO 4

Lesiones vesículo-ulcerativas

Las lesiones vesículo-ulcerativas representan un conjunto heterogéneo de enfermedades que constituye un importante capítulo dentro de la patología de la mucosa bucal. Muchas de estas entidades conceptualmente diferente entre sí, tienen aspecto clínico semejante, lo que en determinado momento podría provocar alguna equivocación en su diagnóstico.

Algunos de estos cuadros representan enfermedades muy graves y otros, al contrario, sólo provocan molestias locales. Dado que en sus comienzos pueden presentar un aspecto clínico similar, su diagnóstico correcto cobra entonces particular importancia.

En estas entidades la secuencia clínica *vesícula, úlcera e infección secundaria* por la microflora bucal, no siempre se cumple, ya que si bien esta evolución podría ser así, existen otras de este mismo capítulo con un comienzo ulcerativo desde el principio y que constituirían las lesiones “ulceradas”.

La dificultad que existe para su diagnóstico se facilita con una historia clínica donde es importante la anamnesis. El profesional estará encauzando su diagnóstico para este tipo de enfermedades, si logra consignar los siguientes antecedentes:

1. Tiempo de evolución, que en el caso de aftas, por ejemplo, es muy corto; pero una úlcera de naturaleza tuberculosa o cancerosa podría estar presente durante mucho tiempo.
2. La recurrencia es un antecedente de suma importancia, ya que muchas de estas lesiones tienden a ser cíclicas.
3. De fundamental importancia es el hecho de establecer si la presentación de la lesión es exclusivamente bucal o también están afectadas otras mucosas o la piel.

Por otra parte el clínico dispone actualmente, para completar su información y establecer un diagnóstico definitivo, de múltiples procedimientos diagnósticos de laboratorio, que se han desarrollado notablemente en los últimos veinte años. Sin embargo es de gran utilidad, hasta ahora, la información que en determinada situación puede entregar la biopsia con técnica corriente o especial (tinción fluorescente, anticuerpo marcado, demostración histoquímica de encimas y otros componentes celulares) y la citología exfoliativa de la mucosa bucal, procedimiento sencillo que puede ser útil en el herpes (células pseudogigantes multinucleadas) o pénfigo, por ejemplo (células de Tzanck).

Es importante uniformar la nomenclatura relacionada con estas lesiones:

Vesícula. En general se usa este término para identificar lesiones tipo vejiga, de menos de 1 cm. De tamaño, ocupado por líquido. Por otro lado también el término vesícula tiene una connotación histológica. Podemos mencionar por ejemplo, la vesícula intraepitelial (Figura 4-1), que a su vez puede ser profunda o muy especial, subcorneal por ejemplo, o la vesícula subepitelial en que el techo es epitelial y el suelo es conjuntival (Figura 4-2-). También se puede describir el

contenido que en algún momento podría ser valioso para el diagnóstico (presencia de células de Tzanck).

Figura 4-1: Vesícula intraepitelial

Ampolla. Se utiliza el término ampolla sólo clínicamente para denominar a una vesícula más grande, mayor de 1 cm.

Figura 4-2: Vesícula subepitelial.

Erosión. Tiene connotación tanto clínica como histológica. En la piel se usa este término para describir lo que comúnmente se llama “rasmilladura”, es decir, una herida que no compromete la dermis y por ende, no sangra. Histológicamente el hecho es más o menos similar, ya que representa la efascelación de las capas superficiales del epitelio sin comprometer la membrana basal (Figura 4-3). El liquen plano erosivo puede ser el ejemplo ideal para entender esta condición histológica, que también puede deberse al rompimiento de una vesícula intraepitelial. Está de más hacer notar que la complicación más habitual de una erosión es la ulceración.

Úlcera. Se refiere a la solución de continuidad de un epitelio (Figura 4-4) y su acepción es clínica y histológica. Desde un punto de vista clínico nos entrega una gran cantidad de datos con respecto a evolución, presencia o ausencia de dolor, recidiva, induración, etc. Histológicamente casi siempre da la oportunidad de efectuar un diagnóstico preciso, si bien algunas veces pueden dar una imagen inespecífica como es el caso de las aftas y también las lesiones traumáticas. En muchas oportunidades hablamos de procesos crónicos específicos, como son la tuberculosis, la sífilis, y en otro plano conceptual, la úlcera cancerosa.

Figura 4-3: Erosión

A continuación se comentarán algunos cuadros o patologías que presentan las características clínicas o histológicas mencionadas.

Infección por virus herpes

Es importante establecer ciertos antecedentes previos para entender cabalmente los cuadros clínicos provocados por los virus herpes.

Existen cinco virus herpéticos que afectan al ser humano:

- a) EL VHS-1 que es el agente causal principal de las infecciones herpéticas de la boca
- b) EL VHS-2 que afecta las mucosa genitales y la piel de la zona inferior del cuerpo y cuya transmisión se produce generalmente por contacto sexual.
- c) EL VHS-3 o virus de la varicela zoster (VVZ).
- d) El virus Esptein-Barr (VEB) asociado a: linfoma de Burkitt, mononucleosis infecciosa y en mucosa oral a la leucoplasia pilosa en los enfermos inmunosuprimidos (ver Capítulo 12).
- e) Citomegalovirus (CMV) que puede provocar infecciones agudas en el feto y en pacientes con inmunodeficiencias, causar infecciones diseminadas (neumonitis y hepatitis), que son manifestaciones graves del SIDA.

Los tres primeros se caracterizan, y diferencian de los otros dos, por producir lesiones vesiculares y permanecer latentes en los ganglios nerviosos. Por otra parte, las infecciones por VEB y CMV se presentan con menor frecuencia clínica.

Figura 4-4: Ulcera

La infección por VHS-1 se caracteriza por presentar dos fases:

1. Infección herpética primaria, generalmente se produce por contacto con saliva de portadores del VHS-1 con un período de incubación de 3 a 9 días, que se caracteriza por ser asintomático en el 90% de los casos, mientras que en el resto se presenta con síntomas menores, de los cuales en una íntima proporción (el 1% del total), se manifiesta en forma clínicamente reconocible, desde una gingivostomatitis herpética hasta una enfermedad aguda con viremia y fiebre que puede ser particularmente grave en niños debilitados (Figura 4-5).

2. Infección herpética secundaria labial recurrente o herpes labial después de un período de latencia muy variable.

Es importante mencionar que el 70 a 90% de los adultos poseen anticuerpos circulantes anti VHS-1. La infección primaria ocurre antes de los 5 años, pero es posible observarla ocasionalmente en adultos jóvenes.

Figura 4-5: Diagrama de las manifestaciones clínicas producidas por la infección de VHS-1 en la fase primaria.

Virus herpes simple I

Gingivoestomatitis herpética primaria. Se presenta fundamentalmente en niños después de los 6 meses y, ocasionalmente, en adultos jóvenes y representa la fase visible de la infección primaria. Suele comenzar con fiebre, dolor de cabeza, linfadenopatía regional y compromiso del estado general. A los pocos días se desarrollaban en la mucosa bucal queratinizada y no queratinizada, múltiples vesículas que posteriormente se erosionan o rompen y por último, se ulceran, situación que se complica con una infección secundaria originada por los gérmenes de la boca, lo que condiciona las respuestas ganglionares. Las áreas más afectadas, por lo general, son los labios y las encías, pero las vesículas se pueden encontrar en toda la boca y sanan espontáneamente entre los 7 y 14 días. El aspecto histológico se caracteriza por la presencia de vesículas intraepiteliales, llenas de líquido, y que a su vez poseen en su interior célulasseudogigantes multinucleadas que presentan plastrones de células del estrato intermedio que han caído a la vesícula, perdiendo sus límites celulares. Junto a éstas hay otras células solitarias que están sufriendo degeneración en balón (figura 4-6).

Figura 4-6: Aspecto histológico de las lesiones provocadas por virus VHS-1. A) Cuerpos virales en los núcleos de la célula. B) Degeneración en balón y formación de célulasseudogigantes.

Herpes labial. Comúnmente denominado “fuego”, el herpes labial constituye la fase secundaria localizada de la infección por el VHS-1 que reaparece cada cierto tiempo; puede producir molestias pasajeras, pero algunos pacientes sufren recaídas todos los meses y en ciertas oportunidades la presencia de infección bacteriana subsecuente puede provocar importantes lesiones, sobre todo en pacientes con deficiencia inmunológica, y pueden ser potenciales sitios de infecciones secundarias tanto bacterianas como micóticas (Figura 4-7).

El herpes labial se presenta, por lo tanto, en personas que han sufrido la infección primaria (la mayor parte de la población), poseen anticuerpos anti VHS-1, y tendrían una inmunidad “relativa”. Representan probablemente el 10 a 15% de las personas; el resto no tendría ningún problema posterior, a menos que sufra algún tipo de inmunodeficiencia. La persona afectada por la fase secundaria de la enfermedad sufrirá cíclicamente –a través de un factor gatillador de variado tipo, como por ejemplo: luz solar, menstruación, fiebre, tensión emocional, esteroides, trauma, inmunosupresión, y otros- la reactivación del virus que ha permanecido latente en el ganglio trigémino por el resto de la vida de estos individuos y se movilizará por los axones para llegar a las células epiteliales, provocando la lesión característica que va precedida por la sensación urente. A nivel histológico, se observa una vesícula intraepitelial donde es posible encontrar con microscopio de luz, las célulasseudogigantes multinucleadas y aquéllas con degeneración en balón.

Figura 4-7: infección por virus VHS-1. A) virus activo en primoinfección. B) Virus inactivo en ganglio trigémino. Período de latencia. C) Virus reactivado. Lesión recurrente.

Los ataques son a veces más graves en presencia de una infección bacteriana, o como en todas las infecciones por herpes, en presencia de una deficiencia inmunológica, como ocurre en los enfermos de SIDA.

El herpes secundario intrabucal es una situación poco frecuente en individuos inmunológicamente sanos, pero existe. Las pocas veces que lo hemos observado, las vesículas que posteriormente se ulceran se localizan en la zona del paladar que corresponde a premolares o molares. Es necesario hacer notar que un hallazgo frecuente en los pacientes enfermos de SIDA, es el herpes secundario intrabucal que aparece como episodio a repetición.

La prevención de la recidiva del herpes labial consiste en evitar la acción de los factores precipitantes, en este aspecto es importante el uso de cremas protectoras contra la acción de la luz ultravioleta. Los antivirales son actualmente indicados para la profilaxis en pacientes inmunocomprometidos. El uso de aciclovir en crema, en pacientes sanos (no inmunodeprimidos) puede ser de cierta eficacia, siempre que se aplique en la fase más precoz del desarrollo de la lesión en que existe sensación urente.

Mediante cultivo y titulación sérica de anticuerpos se puede confirmar el diagnóstico que clínicamente, la mayoría de las veces, no presenta grandes problemas.

Virus herpes simple-2

Varicela y herpes zoster. Es producido por un virus similar al herpes simplex, denominado VHS-3 o VVZ, que estaría latente en el tejido nervioso de alguna zona del organismo. Tendríamos que describir dos infecciones: la primera, sistémica suave que se denomina varicela y la segunda herpes zoster. La varicela se presenta generalmente en niños, con malestar, anorexia, irritabilidad y fiebre, seguido a los dos días por aparición de vesículas y úlceras parecidas a las de la gingivitis herpética primaria, pero consignadas sólo al paladar y lengua. La segunda se presenta en forma cíclica con desencadenantes similares al del herpes secundario labial con un período previo de ardor y parestesia del nervio afectado. La manifestación bucal se desarrolla en el 22% de los casos con un cuadro clínico similar al herpes labial, pero además están afectados los nervios craneales, con mayor frecuencia al trigémino y las áreas inervadas por él. A veces el herpes zoster puede limitarse al paladar, lengua o piezas dentarias inclusive, llegando a producir pulpitis. Todo lo anterior es de localización unilateral. Durante la varicela (infección primaria) el VHS-3 alcanza a través de la sangre a células ganglionares del sistema nervioso central donde permanece latente y cuando se reactiva es transportado vía axones sensoriales a áreas de la piel y mucosa (Figura 4-8).

Figura 4-8: Infección por virus VHS-2. A) Primoinfección. B) Período de latencia. C) Lesión recurrente.

Eritema multiforme

También se le conoce como síndrome de Stevens-Johnson a esta afección de origen desconocido, considerada como una dermatitis aguda con manifestaciones bucales, caracterizada por una vasculitis superficial provocada tal vez, por complejos autoinmunitarios que se depositan en los vasos sanguíneos. El factor precipitante parece ser la infección por herpes simplex, u otras infecciones bacterianas, o ingestión de drogas, inclusive posradiación. No parece estar relacionada con alguna deficiencia inmunitaria.

El eritema multiforme se presenta fundamentalmente en adultos jóvenes, generalmente hombres; su comienzo es casi siempre explosivo, en menos de 24 horas se pueden presentar lesiones en piel y mucosas, de tipo máculas y a veces vesículas y ampollas que suelen ser concéntricas, semejantes a un anillo que rodea a los diferentes tonos de eritema y ha dado lugar al término “blanco de tiro” y “ojo de toro” para describirlos, muy frecuentes en la palma de las manos. En la mucosa oral se presentan máculas y vesículas que se ulceran y suelen preceder a las manifestaciones cutáneas. Se discute que existían casos con manifestaciones bucales exclusivamente, aunque se insiste que el porcentaje es importante. El aspecto histológico no es patognomónico; cuando se estudian biopsias de vesículas, éstas son de localización subepitelial aunque también se han descrito alteraciones en las capas superficiales del epitelio, lo que conduce a la formación de vesículas intraepiteliales. En la infiltración inflamatoria, a veces, es posible observar numerosos eosinófilos.

Pénfigo

El pénfigo es una enfermedad mucocutánea grave que se caracteriza por la aparición de vesículas bulosas y ampollas llenas de líquido, que se presenta cíclicamente.

Aunque la etiología aún es controvertida, es evidente que está implicado un mecanismo autoinmunitario en el proceso de la enfermedad, ya que se han podido comprobar anticuerpos intercelulares en el epitelio de la piel y de las mucosas, como también en el suero.

Muchos autores presentan al pénfigo como un modelo de enfermedad autoinmune. Ellos consideran que el normal funcionamiento de la inmunidad depende de un mecanismo de regulación de la respuesta inmune, y que una de sus funciones es conocer lo propio; esto es señal de que está funcionando normalmente, lo que se conoce como autorreactividad normal.

La respuesta inmune se altera por diversos factores. En el pénfigo la participación genética es notoria –ya que la raza judía es afectada preferentemente- como también factores hormonales, a veces asociados a la acción de la progesterona, y también en algunas oportunidades con la administración de drogas. Todo esto conduce a una alteración de la regulación de la respuesta inmune que a su vez condiciona el aumento de la autorreactividad indicada. En pruebas de laboratorio estos productos (hipergammaglobulinemia, autoanticuerpos, etc.) derivados de la respuesta inmune se dirigen a la sustancia intercementante del epitelio de la piel y de las mucosas como autoanticuerpos provocando acantolisis.

Clínicamente, la lesión básica es la vesícula o bula. Se reconocen diversos tipos de pénfigo:

- Pénfigo vulgar
- Pénfigo vegetante

- Pénfigo foliáceo
- Pénfigo eritematoso

Figura 4-9: Pénfigo. Esquema de corte histológico: formación de vesícula acantolítica.

La primera lesión de cualquier tipo de pénfigo siempre es la vesícula o bula, y muchas veces está afectada la mucosa bucal y es el dentista el que puede alertar a su paciente. La pérdida del epitelio de la piel, aparentemente sana, ocasionada por presión se denomina signo de Nikolsky, patognomónico del pénfigo.

El curso de esta enfermedad es variable y muchas veces termina con la muerte. En otros casos se presentan períodos de remisiones y exacerbaciones durante mucho tiempo; en algunas oportunidades puede presentarse en forma fulminante.

Las manifestaciones bucales suelen ser precoces y se presentan en el 85% de los pacientes; son semejantes a las de la piel y pueden aparecer en cualquier zona anatómica.

Histológicamente (Figura 4-9), se caracteriza por una bula o vesícula intraepitelial por encima de la capa basal. El edema perivascular debilita las uniones intercelulares, lo que provoca la acantolisis y se pueden encontrar células epiteliales libres dentro de la vesícula, denominada células de Tzanck –con cambios degenerativos, núcleos hinchados e hipercromáticos, y que se pueden obtener mediante frotis citológicos (Figura 4-10)- además de polimorfos nucleares neutrófilos y linfocitos es posible demostrar la presencia de inmunoglobulinas, sobre todo de IgG en los espacios intercelulares, por inmunofluorescencia directa.

Penfigoide

De posible etiología autoinmune, esta enfermedad crónica es más común después de los 50 años; se presenta con mayor frecuencia en mujeres. Se caracteriza por la presencia de lesiones vesículo-bulosas en la mucosa bucal y piel cerca de los orificios del cuerpo, siendo el compromiso ocular el más grave.

En la boca, la encía es la zona más afectada; se detecta por la presencia de una vesícula que al romperse deja al descubierto una zona sangrante, con poca tendencia a la cicatrización. Antiguamente este cuadro se denominaba gingivitis descamativa crónica.

Los estudios de inmunofluorescencia revelan la presencia de anticuerpos en la zona de la membrana basal.

Histológicamente, la vesícula es subepitelial, correspondiendo el techo a la capa basal del epitelio y el piso al corion o dermis subyacente, y el espacio entre ellos está ocupado por mallas de fibrina (Figura 4-2).

Aftas (estomatitis aftosas recurrente, úlcera oral recidivante)

Esta enfermedad muchas veces se confunde con el herpes, pero solamente tienen similitud clínica en el aspecto, en la recurrencia y en la falta de respuesta a cualquier tratamiento.

Se aceptan actualmente cuatro categorías de manifestaciones de esta enfermedad:

1. Afta menor, la forma de presentación más frecuente.
2. Afta mayor, que es simplemente una forma más intensa de la anterior en todo aspecto y que deja cicatriz. Se conocía como periadenitis necrótica recurrente.
3. Úlcera herpetiformes, se refieren a la presentación en racimos de pequeñas úlceras, pero sin evidencias de virus.
4. Síndrome de Behcet. Fue Lehner el primero que asoció esta enfermedad con la estomatitis aftosa recurrente en que además de presentarse las lesiones bucales, existen lesiones oculares, cutáneas y genitales, clínicamente iguales a las de la mucosa oral.

Nuestra experiencia se limita a las dos primeras formas, la tercera es poco frecuente en nuestro medio y la cuarta abarca más allá de nuestro ámbito profesional.

El estudio etiológico de estas úlceras es incesante y se han nombrado muchos factores, entre ellos:

Microorganismos. No se han podido aislar virus, pero sí una forma de estreptococo alfa hemolítico que también se detecta en animales en los cuales se induce la enfermedad por experimentación.

Alteraciones inmunitarias. Lehner piensa que para que se presente la úlcera es necesario que exista previamente una mucosa oral antigénicamente alterada, demostrando que la IgG y la IgM se unen mediante las células espinosas en estos enfermos y que las toxinas bacterianas u otras sustancias actúan como alérgenos, los cuales desencadenan una respuesta inmunitaria.

Deficiencias nutricionales. Se ha mencionado participación de deficiencia de hierro, ácido fólico y vitamina B12.

Una de las características clínicas más importantes de las aftas es su recidiva cíclica. Una interrogante, todavía sin dilucidar, es saber con exactitud cuál es la causa precisa de la recidiva. En general, los factores que mencionan los pacientes son numerosos, tales como: cepillado dental, períodos menstruales, exposición a alérgenos e innumerables factores que en muchos casos son probablemente simples coincidencias.

En nuestra experiencia, aceptando que existen numerosas excepciones, las aftas son más comunes en estratos socioeconómicos altos.

Esta enfermedad afecta con mayor frecuencia a mujeres de cualquier edad; se observa aproximadamente en el 20% de la población y es de presentación clínica patognómica; ardor previo y ulceración. No afecta a las mucosas queratinizadas; es interesante hacer notar que generalmente no se presenta en fumadores constantes, seguramente porque éstos presentan una mucosa más queratinizada.

Histológicamente el cuadro es inespecífico (Figura 4-4); a veces en los frotis aparece la célula de Anitschkow de núcleo alargado.

Úlcera traumática

En la boca pueden existir múltiples factores irritativos que pueden provocar úlceras traumáticas, por ejemplo: prótesis mal ajustadas, bordes filosos de piezas dentarias o irritantes externos, rollos de algodón, anestesia local, etc. Pueden aparecer en cualquier zona y su diagnóstico clínico es muy fácil.

Tal vez sea interesante destacar que la ulceración o una respuesta hiperplásica del epitelio como forma de adaptación al estímulo, depende de la intensidad de éste; es decir, si es importante, se va a producir una ulceración y tal vez, una respuesta posterior de reacción tisular como una hiperplasia conjuntivo epitelial. Si el estímulo es de baja intensidad pero permanente, como podría ser el roce constante de una prótesis o el cigarrillo, la respuesta va a ser una hiperqueratosis que clínicamente se presenta como una lesión blanca.

Las úlceras traumáticas desde el punto de vista histológico son procesos inflamatorios inespecíficos, caracterizados por una solución de continuidad del epitelio en relación a infiltración inflamatoria mononuclear, formación de tejido de granulación y diversa cantidad de focos de polimorfos nucleares neutrófilos (Figura 4-4).

Úlcera tuberculosa

Enfermedad infecciosa granulomatosa provocada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. Difundida mundialmente, es más frecuente en ambiente de hacinamiento o en personas desnutridas y/o que presentan otras enfermedades.

Figura 4-11: Úlcera tuberculosa.

Puede desarrollarse en cualquier lugar del organismo, siendo el pulmón el órgano más afectado. Cuando se sitúa en los ganglios submaxilares y cervicales se denomina escrófula. Los pacientes asintomáticos suelen ser descubiertos con la prueba de tuberculina PDT o con la antirreacción PPD a base de un derivado proteínico purificado.

La TBC es muy poco frecuente de observar y aunque se han descrito casos de presentación primaria, lo habitual es que se trate de un proceso secundario a una enfermedad pulmonar, y que generalmente se localiza en la cara dorsal de la lengua o en el paladar, tal vez por contaminación por el esputo. Se caracteriza por una úlcera de bordes irregulares, poco dolorosa que tiende a aumentar de tamaño lentamente y que se puede confundir con una de tipo canceroso. Es importante tener presente que el dentista puede contagiarse.

Histológicamente se presenta como una úlcera de aspecto específico con focos de necrosis por calcificación, linfocitos, células epiteliales y multinucleadas de Langhans con su característica disposición de sus núcleos en herradura (Figura4-11).

Úlcera sifilítica

Enfermedad con siglos de antigüedad y que en años recientes gracias a los antibióticos y medidas de control epidemiológico ha decrecido notablemente. Sin embargo, en los últimos tiempos ha tenido un rebrote importante en nuestro medio.

Es causada por la espiroqueta *Treponema pallidum* y se puede contraer por contacto generalmente sexual (sífilis adquirida) o en forma congénita en hijos de mujeres sifilítica. Esta última forma en la actualidad es de muy rara presentación; incluye una gran variedad de lesiones entre las que están incluida la traída de Hutchinson: hipoplasias del esmalte de los incisivos y molares, sordera y queratitis intersticial.

En el caso de la sífilis adquirida interesa la etapa primaria que se conoce como “chancro sifilítico”. Este corresponde a una lesión ulcerada, altamente infecciosa, cubierta por una membrana blanca grisácea, relativamente dolorosa, de bordes nítidos y que microscópicamente presenta un infiltrado inflamatorio muy intenso, con gran predominio de células plasmáticas. Mediante la coloración de placa puede demostrarse la presencia del microorganismo, aunque es más fácil realizar el diagnóstico mediante pruebas serológicas (VDRL).

En la etapa primaria es más posible que el chancro sifilítico aparezca en el glande o la vagina, sin embargo, puede presentarse en la mucosa oral debido a actividad buco-genital. Es importante hacer notar que un porcentaje importante de personas (30%) no presenta lesión primaria. En todo caso, el período de incubación previa a la primera manifestación es de 10 a 90 días. Sin realizar tratamiento, la lesión primaria sana espontáneamente y el enfermo aparentemente no presenta ninguna alteración clínica.

La sífilis secundaria se inicia al cabo de 2 semanas a 6 meses y se caracteriza por una erupción mucocutánea que muchas veces es inadvertida e incluso desaparece espontáneamente. El carácter macular de la infección puede aparecer en la mucosa bucal como un área amarillenta bien delimitada, que histológicamente no presenta ulceración sino más bien hiperplasia epitelial, sobre un conjuntivo con su característico infiltrado plasmocitario y endoarteritis obliterativa.

Después de esta fase, el paciente aparentemente mejora; es el período de sífilis latente que puede durar muchos años, al cabo de los cuales se desencadena la sífilis terciaria caracterizada por aparición de lesiones destructivas, semejantes a la tríada de Hutchinson de la sífilis congénita, que se mencionó al principio y que puede afectar a cualquier órgano. En el área bucofacial son notables las lesiones que afectan al paladar, la lengua y los huesos propios de la nariz (nariz en silla de montar). El término “goma” que se aplica a estas lesiones se debe a que macroscópicamente se parecen a la goma arábiga (Figura 4-12).

El examen serológico más específico es el FTA (fijación de anticuerpos antitreponema) que se basa en la detección mediante fluorescencia de los anticuerpos treponémicos.

Figura 4-12: Sífilis. Localización de lesiones en fases primaria, secundaria y terciaria.

Tabla 4-1. Sífilis tipo lesión y órganos afectados

Primaria	Secundaria	Terciaria	Congénita
Chancro Glande Vulva Boca	Placa Lesiones Mucocutáneas Generalizadas	Goma Lesiones cerebrovasculares SNC Paladar Lengua Huesos propios de la nariz	Tríada de Hutchinson

Sífilis congénita

La infección del feto se presenta frecuentemente si la madre tiene la infección primaria o secundaria. La infección transplacentaria es poco común antes del cuarto mes de embarazo. A menudo ocasiona aborto o muerte del feto, o puede causar la muerte del niño por prematuro. Si el niño sobrevive, posee la infección que es entonces congénita y que puede producir manifestaciones tardías como son los dientes en barril (llamados de Hutchinson), *nariz en silla de montar* por destrucción de los huesos propios de la nariz, tibia en sable, queratitis intersticial y sordera.

En la tabla 4-1 se indican los tipos de lesión y las estructuras afectadas en las diferentes etapas de la enfermedad.

Úlcera cancerosa

Nos referimos fundamentalmente al carcinoma espinocelular que proviene de la malignización del epitelio plano pluriestratificado que recubre la mucosa oral. Se puede presentar previo a la presencia de leucoplasia, eritoplasia o la combinación de ambas en pacientes generalmente fumadores y bebedores excesivos.

La condición ulcerada representa la etapa invasora del proceso, que fue previamente intraepitelial, y es una manifestación tardía de la enfermedad, ya que probablemente estén comprometidos los ganglios del cuello e inclusive otras zonas del organismo por invasión metastásica.

Los diferentes aspectos del cáncer bucal, en relación a su epidemiología, tipo de paciente, medios de diagnóstico, etc., por su importancia se tratarán en otro capítulo. Nos limitaremos ahora a referirnos brevemente al aspecto clínico, histológico y citológico.

La úlcera cancerosa siempre se presenta con bordes fijos e indurados, casi siempre es asombrosamente indolora, y que si se presenta en la lengua puede provocar la pérdida de movilidad de ésta, siendo a veces este síntoma el que lleva al paciente a la consulta profesional.

Histológicamente se observa una solución de continuidad de un epitelio que puede presentar diversos cambios displásicos y células escamosas anaplásicas que se disponen en masas en el corion, así como también cordones e islotes invasores que en general recuerdan al estrato espinoso del epitelio, aspecto que define los tres tipos de carcinoma espinocelular que es posible diagnosticar: si se parece mucho al estrato espinoso con gran cantidad de perlas de queratina y tonofibrillas determinamos que se trata de un carcinoma espinocelular “bien diferenciado”; en cambio, si las perlas de queratina con escasas, así como también las tonofibrillas, estaremos en presencia de un carcinoma espinocelular “medianamente diferenciado”, y si el aspecto morfológico demuestra la casi nula presencia de los elementos descritos, estaremos en presencia de un carcinoma espinocelular “pobrementemente diferenciado” (ver Capítulo 10: *Cáncer de la mucosa oral*).

BIBLIOGRAFIA

1. Albanidou-Farmaki E, Kayavis IG, Polymenidis Z, Papnyotou P: *HLA-A, B, C, and DR antigens in recurrent oral ulcers*. *Ann Dent* 1988; 47:5-8.
2. Barret AP: *A long-term prospective clinical study of orofacial herpes simplex virus infections in acute leukaemia*, *Oral Medicina, Oral Pathology* 1986; 61: 149-52.
3. Barret AP: *A long-term prospective clinical study of oral complications during conventional chemotherapy for acute leukemia*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1987; 63: 313-16.
4. Bastian FO, Rabson AS, Yee CL, Tralka TS: *Herpes virus varicellae isolated from human dorsal root ganglia*. *Archive of Pathology* 1974; 97: 331-3.
5. Bean SF: *Cicatricial pemphigoid*. En: Beutner EH, Chorzelski TP, Kumar V (eds.) *Immunopathology of the Skin* ed. New York: Churchill Livingstone, 1987; 355-60.
6. Bean SF: *Cicatricial pemphigoid: immunofluorescent studies*. *Arch dermatol* 1974; 110:552-8.
7. Beutner EH, Jordan RE: *Demonstration of skin autoantibodies in sera of pemphigus vulgaris patients by immunofluorescence staining*. *Proc Soc Exp Biol Med N.Y.* 1964; 1117: 227-33
8. Cabrera G.; *Presencia del bacilo de Koch en tuberculosis buco-maxilo-facial*. *Fac. Odont. U. de Chile* 1987 (Tesis).
9. Chung YM, Tsai ST, Liao F, Liu Jh: *A genetic study of Behcet's disease in Taiwan Chinese*. *Tissue Antigens* 1978; 30:68-72.
10. CDC: *Tuberculosis*. United States, 1985, *MMWR*, N° 45, Nov. 14, 1986; 35: 699-703.
11. CDC: *Diagnosis and Management of Mycobacterial Infection and Disease in persons with HILV/LAV Infection*, *MMWR*, N° 28 July 18, 1986; 35: 448-703.
12. CDC: *Recommend Infection-Control Practice for Dentistry* 1986; 35: 237-242.
13. Bushkell LL, Mackel SE, Jordan RE: *Erythema multiforme: direct immunofluorescence studies and detection for circulating immune complexes*. *J. Invest Dermatol* 1980; 74: 372.
14. Cohen GS, Greemberg MS: *Chronic oral herpes simplex virus infection in immunocompromised patients*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1985; 59: 465-71

15. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: *Patología Estructural y Funcional*, 4ª ed. Interamericana, McGraw Hill 1990; 394-402.
16. Donatsky O: *Comparison of cellular and humoral immunity against streptococcal and adult human oral mucosal antigens in relation to exacerbation of recurrent aphthous stomatitis*. Acta Pathol Microbiol Scand C 1976;84:270.
17. Edmond BJ, Huff JC, Weston WL: *Erythema multiforme*. Pediatr Clin North Am 1983; 30: 361.
18. Eisinger E: *Intraoral isolated herpes zoster*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 1978; 45: 214-19.
19. Epstein JB, Scully C: *Herpes simplex virus in immunocompromised patients: growing evidence of drug resistance*. Oral Surgery Medicine, Oral Pathology 1991; 72:47-50.
20. Fiddian AP, Ivany L: *Tropical acyclovir in the management of recurrent herpes labialis*. Brit Dermatology 1983; 109:321-6
21. Fujibayashi T, Takahashi J, Y et al: *tuberculosis of the tongue*. J. Oral Path 1979; 47: 427-434.
22. Gallagher G, Shklar G: *Oral mucous membrane pemphigoid*. Clin Dermatol 1987; 5: 18-27.
23. Gallina G, Cumbo V, Messina P, Carusso C: *HLA-A, B C, DR, MT and MB antigens in recurrent aphthous stomatitis*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 1985; 59: 364-70.
24. Gibson JR, Klaber MR, Harvey SG et al: *Prophylaxis against herpes labialis with acyclovir cream – a placebo-controlled study*. Dermatológica 1969; 172: 104-7.
25. Greenberg MS, Brightman FJ, Ship II: *Clinical and laboratory differentiation of recurrent intraoral herpes simplex virus infection following fever*. Dental Res. 1969; 48: 385-91.
26. Green A: *the epidemiological approach to studies of association between HLA and disease II. Estimation of absolute risks, etiologic and preventive fraction*. Tissue Antigen 1982; 19: 259.
27. Grumet FC: *HLA and disease association*. Transplant Proc 1977; 9: 1839-44.
28. Huerta J, Hernández A, De Pinillos M: *Principios de Microbiología Bucal*. Santiago – Chile. Edic U. de Chile, 1975; 159-61
29. Inamura S, Yanase K, Taniguchi S et al: *Erythema multiforme: Demonstration of immune complexes in the sera and skin lesions*. Br. Dermatol 1980; 102:161.
30. Jones JH, Mason DK: *Oral Manifestations of Systemic Diseases*. Phil., W.B. Saunders Co., 1980: 75-77.
31. Kazmierowsky JA, Wuepper KD: *Erythema multiforme: Immune complex vasculitis of the superficial cutaneous microvasculature*. J. Invest Dermatol 1978; 71: 366.
32. Korman N: *Pemphigus*. J. Am acad Dermatol 1988; 18: 1219-23.
33. Krain LS: *Pemphigus – Epidemiology and survival characteristic of 59 patients*. Arch Derm 1973; 110: 862-5
34. Laskaris G. Angeolopoulos A: *Cicatricial pemphigoid: direct and indirect immunofluorescent studies*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 1981; 51: 48-54.
35. Lehner T: *Characterization of mucosal antibodies in recurrent aphthous ulceration and Behcet's syndrome*. Arch Oral Biol 1969; 14: 843.
36. Lehner T, Barnes CG: *Criteria for diagnosis of Behcet's syndrome*. En: Lehner T, Barnes CG (eds.); Behcet's Syndrome: Clinical and Immunologic features. London: Academic Press, 1979; 4-5.
37. Lehner T, Batchelor JR: *Classification and an immunogenetic basis of Behcet's syndrome*. En: Lehner T, Barnes CG (eds.) Behcet's Disease. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979: 13-32.
38. Lever WF: *Oral lesions in pemphigus*. Am J Orthod Oral Surg 1942; 28: 569-80.
39. Mac Carthy P, Sklar G: *Disease of the Oral Mucosa*. 2nd Ed., Phil., Lea and Fabirger, 1980: 402-408.

40. MacPhail LA, Greenspan D, Schiodt M et al: *Acyclovir-resistant, forcarnet-sensitive oral herpes simplex type II lesion in a patient with AIDS*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 1989; 67: 427-32.
41. Medina E: *Estado actual de la TBC en Chile*. Rev. Med. Chile 1983; 3: 323-328.
42. Montgomery MT, Redding SW, Le Maistre CF: *the incidence of oral herpes simplex virus infections in patients undergoing cancer chemotherapy*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 1986; 61: 238-42.
43. Nisengard RJ, Rogers RS III: *Desquamative gingivitis*. En: Beutner EH, Chorzelski TP, Kumar V (eds.): *Immunopathology of the Skin*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1987; 361-71.
44. OPS: *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. Publ. Cient. N° 442. Edit. Por Benenson A., Washing. 1983 pp 414-421.
45. Ozbakir F, Yazici H, Mat C et al: *HLA antigens in recurrent oral ulceration: evidence against a common disease spectrum with Behcet's syndrome*. Clin Exp. Rheumatol 1978; 5: 263-5.
46. Pindborg JJ: *Atlas of Diseases of the Oral Mucosa*. 4th ed. Phil., W.B. Saunders Co., 1983: 24-25.
47. Roger RS III: *Recurrent aphthous stomatitis: Clinical characteristics and evidence for an immunopathogenesis*. J Invest Dermatol 1977; 69: 499.
48. Rogers RS III, Jordon RE: *Immunopathology of oral mucosa disease*. Clin Exp Dermatol 1977; 2: 97.
49. Rojas L: *El control de la TBC*. Rev. Med Chile 1982; 110:605-610.
50. Rose L, Kaye D: *Internal Medicine for Dentistry*. Phil.: the C.V. Mosby Co. 1985: pp. 24-25.
51. Scully C: *Orofacial herpes simplex virus infections: current concepts on the epidemiology, pathogenesis and treatment and disorders in which the virus may be implicated*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 1989; 68: 701-10.
52. Shengold MA, Shengold H, Heights J: *Oral tuberculosis*. Oral Surg 1951; 4: 239-250.
53. Shklar G: *The oral lesions of pemphigus vulgaris*. Oral Surg 1967; 23: 629-37.
54. Silverman S, Beumer J: *Primary Herpetic gingivostomatitis of adult onset*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 1973; 36: 496-503.
55. Svejagaard A, Jersild C, Nielson LS, Bodmer WF: *HLA antigens and disease: statical and general considerations*. Tissue Antigens 1974; 4: 95-105.
56. Volpe F, Schwimmer A, Bon C: *Oral manifestations of disseminated Mycobacterium avium intracellular in a patient with AIDS*. Oral Surg, Oral Med, Oral Path 1985; 60: 567-70.
57. Weller TH: *Varicella and herpes zoster: changing concepts of the natural history, control and importance of a not-so bening virus*. New England J. Med 1983; 309: 1362-8; 1434-40.
58. Whitley RJ et al: *Early vidarabin therapy to control the complications of herpes zoster in the immunosuppressed patients*. New England J Med 1982; 307: 971-5
59. Williams DM: *Vesiculobullows mucocutaneous disease: pemphigus vulgaris*. J. Oral Pathol Med 1989; 18: 544-53.
60. Wiliams DL: *Vesiculo-bullous mucocutaneous disease: bening mucous membrane and bullous pemphigoid*. J Oral Pathol Med 1990; 19: 16-23.

CAPITULO 5

Candidiasis Oral

Muy pocos hongos provocan enfermedades en los seres humanos. Sin embargo, en conjunto representan una cantidad importante de infecciones, aunque son menos frecuentes que las provocadas por los virus y bacterias.

El hongo *Candida albicans* (CA) es la especie que con mayor frecuencia puede provocar enfermedades a pacientes con procesos predisponentes y en personas aparentemente normales afectando a mucosas y piel, siendo las más frecuentes candidiasis, las de la cavidad oral y vagina.

En los últimos años la candidiasis oral (CO) ha asumido gran importancia porque es un hallazgo común en pacientes con SIDA y en aquéllos que están sometidos a tratamientos con corticoesteroides, quimioterapia y radioterapia.

En la boca, tubo gastrointestinal y vagina, la CA puede ser un habitante normal. La microflora bacteriana habitual de estas superficies tienen un papel inhibitor sobre la población de cándidas, pero la administración de antibióticos modifica este equilibrio y facilita la multiplicación del hongo. Como se comentará más adelante, muchos otros factores, tanto generales como locales, también pueden condicionar o facilitar la infección por CA en la mucosa oral, así como también la inmunosupresión, por ejemplo la provocada por el VIH, agente causal del SIDA. En este caso los pacientes suelen presentar infecciones por CA en la Boca. Su presencia puede indicar que estamos frente a una persona afectada por el SIDA; sin embargo deberemos tener en cuenta que un gran número de pacientes podrían tener un cuadro bucal semejante, sin estar infectados por el VIH. Esto significa que un diagnóstico de infección por CA requiere un juicio clínico razonado. La presencia de candidiasis oral es un hecho altamente sugerente de SIDA, pero será necesario descartar que ésta pueda estar relacionada con otros factores que no están asociados con el VIH. Desde este punto de vista la candidiasis no debería considerarse como un cuadro clínico en sí, sino más bien como un síntoma indicador.

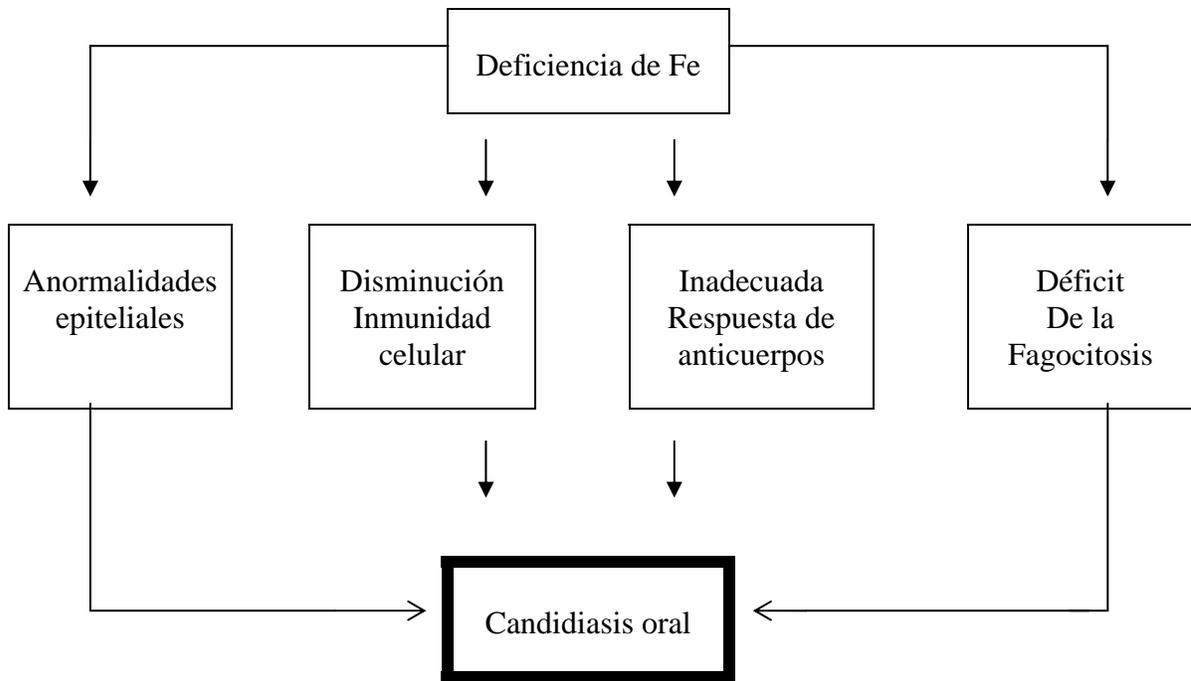


Figura 5-1: Posible mecanismo mediante el cual la deficiencia de hierro favorece la CO (adaptado del texto “Oral Candidiosis”. Samaranayake y Mac Farlene).

Factores predisponentes

Existe una serie de factores generales y locales que favorecen la infección por CA:

Factores generales

Fisiológicos. En los recién nacidos alimentados con mamadera, debido a que la microflora normal se desarrolla después del nacimiento. Esta candidiasis del lactante puede desaparecer sin tratamiento.

Endocrinos. En pacientes con diabetes *mellitus* se observa frecuentemente CO, sobre todo en la piel. El cuadro generalmente se exacerba durante los períodos de hiperglicemia. También está asociada a otros desórdenes endocrinos que incluyen hipotiroidismo, hipoparatiroidismo e hipoadrenalismo.

Nutricionales. La anemia por deficiencia de hierro puede provocar candidiasis mucocutáneas. Ha sido propuesto que la deficiencia de hierro deprime la inmunidad celular. Por otra parte, se ha sugerido que una dieta rica en carbohidratos puede predisponer a CO; así también en aquellos pacientes portadores de candidiasis subprotésica se agrega un cuadro clínico si realizan enjuagues con sustancias que contienen sacarosa (Figura 5-1).

Enfermedades malignas. Es conocida la presencia de candidiasis en pacientes con cáncer, especialmente los que sufren de leucemia aguda, donde se le considera premonitória de muerte en el 75% de los pacientes (Figura 5-2).

Ingestión de antibióticos. Se mencionó en el comienzo del capítulo que los antibióticos de amplio espectro pueden modificar la flora microbiana de la boca, disminuyendo su poder inhibitor sobre la CA. En el caso particular de las tetraciclinas, parece ser que cuando ingieren sistémicamente no producen desbalance microbiano, pero cuando se usan tópicamente, por ejemplo en las úlceras aftosas algunos pacientes pueden desarrollar una candidiasis aguda atrófica (Figura 5-3).

Corticoesteroides y drogas inmunosupresoras. El mecanismo por el cual los corticoides predisponen a la infección por CA es incierto. Se ha descrito que algunos pacientes, tratados con corticoides tópicos por aftas o por liquen plano desarrollan candidiasis pseudomenbranosa aguda.

Los trasplantados renales tratados con drogas inmunosupresoras que disminuyen la respuesta de los linfocitos T tienen susceptibilidad a las infecciones por hongos.

Factores locales

Xerostomía. Pacientes sometidos a irradiación en áreas perimandibulares y cuello pueden presentar hiposialia que a su vez, condiciona una predisposición a la aparición de candidiasis. Lo mismo sucede en el síndrome de Sjögren, donde también hay disminución del flujo salival (figura 5-4).

Presencia de leucoplasias y líquenes planos. La CA infecta secundariamente estas lesiones y lo hace superficialmente, por la atracción que ella tienen por la queratina. Una excepción a esto sucede con la leucocoplasia de la comisura que se desarrolla a partir de una queilitis angular, situación que se considera es provocada por la CA.

Tabaco. Aunque la información es algo conflictiva, se considera que el tabaco es un factor predisponente importante para la colonización de hongos de la mucosa oral, creando un ambiente propicio para la invasión. De epitelio por CA.

Prótesis de acrílico. Los pacientes portadores de prótesis de acrílico antiguas, generalmente las superiores, y que las usan constantemente, es posible que desarrollen candidiasis en el paladar y en áreas de la mucosa oral. Restos de alimentos y células descamadas adheridas a estas prótesis que presentan microporosidades, condicionan un sustrato para la proliferación de CA, aunque también es posible que el trauma constante que ejercen las prótesis sobre los tejidos, reduzca la resistencia de éstos y favorezca la permeabilidad del epitelio. Existe entonces, una relación evidente entre candidiasis y presencia de prótesis de acrílico con higiene insuficiente, puesto que hay mejoría espectacular de las lesiones en la mucosa oral después que aquéllas son sometidas a limpieza química (Cloro).

Alteraciones de la dimensión vertical. Es un factor íntimamente relacionado con el anterior, ya que los pacientes con una deficiente rehabilitación protésica, presentan queilitis angular que se traduce en fisuras a nivel de las comisuras y además candidiasis subprotésicas, de tal manera que la CA invade los ángulos de los labios.

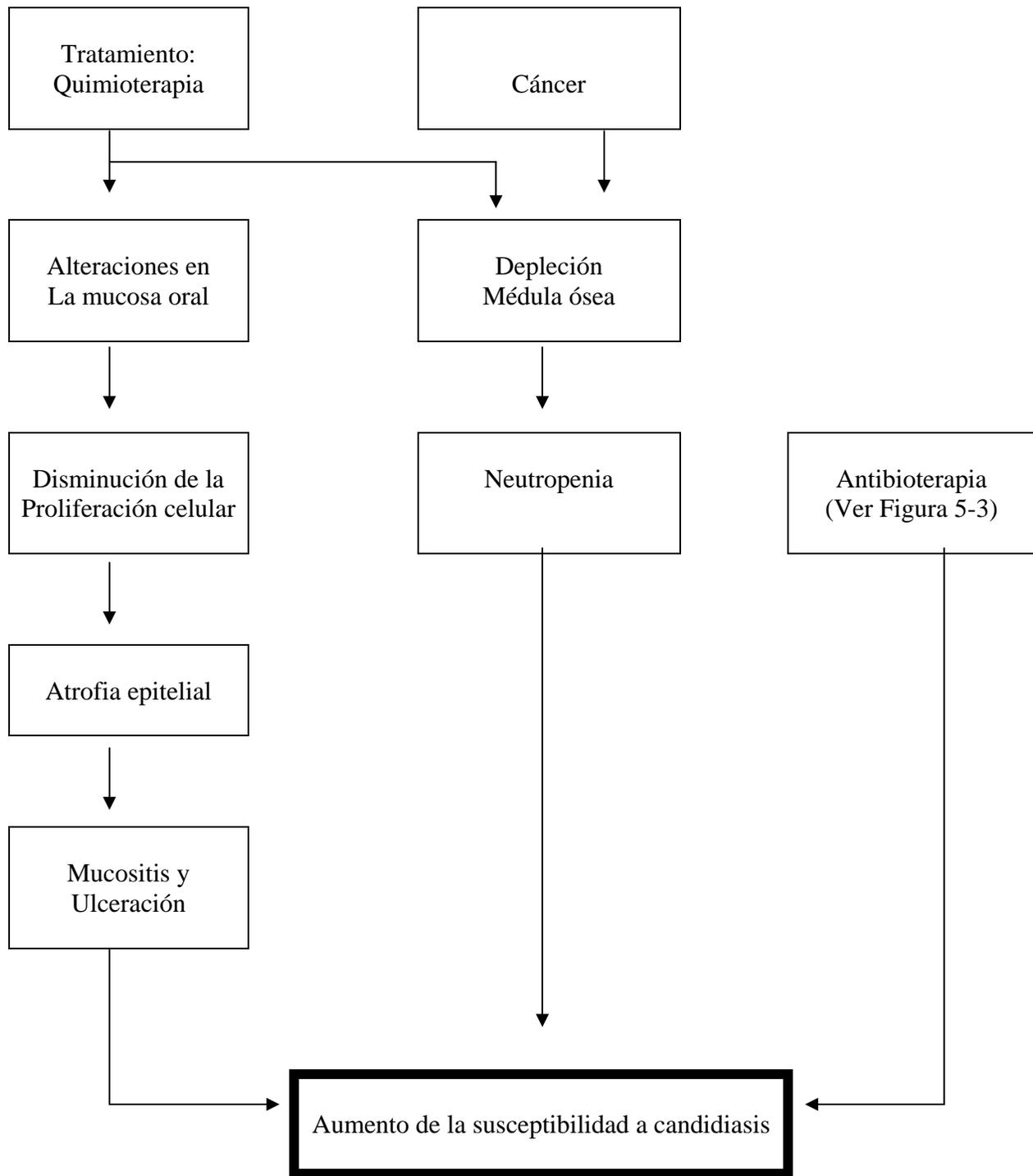


Figura 5-2: Posible mecanismo mediante el cual la quimioterapia y el cáncer condicionan la presencia de CA (adaptada del texto “Oral Candidiosis”. Samaranayake y Mac Farlene).

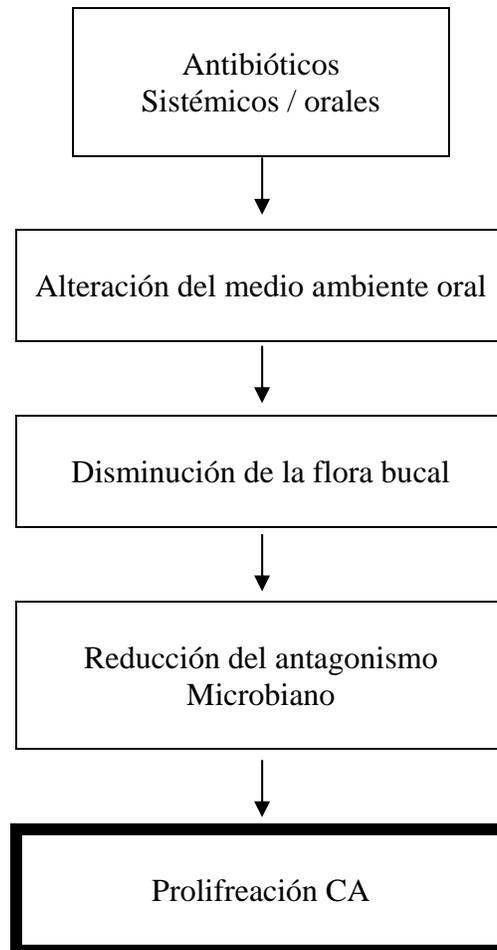


Figura 5-3: Posible mecanismo mediante el cual los antibióticos favorecen la proliferación de CA.

Es importante recalcar que si bien este mecanismo existe, es común observar que no es el único que produce queilitis angular y existen otras condiciones y situaciones que la pueden provocar. Este tipo de lesión la hemos observado en pacientes con SIDA e inmunodeprimidos, y que no necesariamente eran portadores de prótesis.

Presentación clínica de la candidiasis oral

Desde un punto de vista general los patrones de la infección por *Candida* son tres: 1. Proliferación superficial de los epitelios de piel y mucosas; 2. Invasión profunda, complicación y consecuencia de la primera; 3. Compromiso general, a través del torrente sanguíneo.

En la mucosa oral se ha descrito toda una variedad de lesiones causadas por CA o relacionadas a ésta, y todas pertenecen al primer patrón. En la Tabla %-1 se presenta una clasificación de las candidiasis orales.

A continuación analizaremos brevemente los diferentes aspectos involucrados en estas lesiones orales.

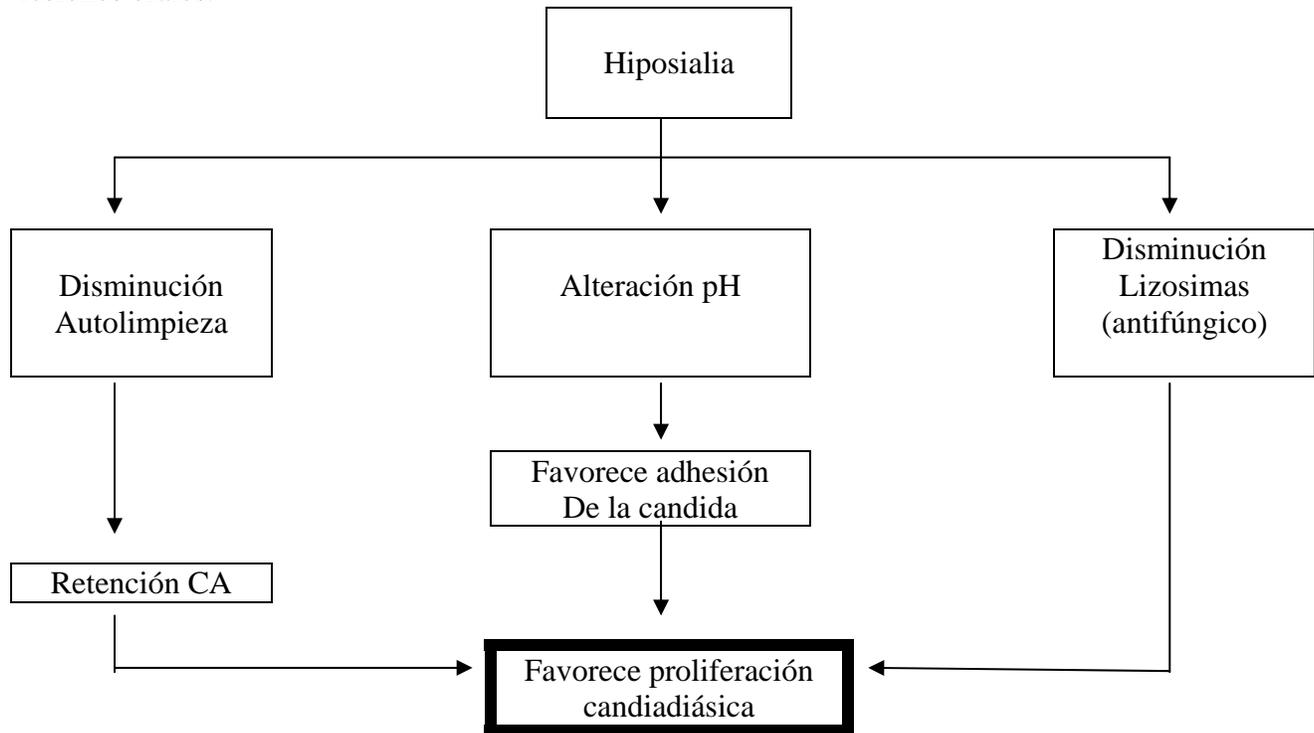


Figura 5-4: Posible mecanismo mediante el cual la hiposalia favorece la proliferación de CA.

Tabla 5-1: Clasificación de la candidiasis oral.

<p>Agudas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Candidiasis bucal pseudomembranosa aguda. - Candidiasis bucal eritematosa aguda (atrófica). <p>Crónicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Candidiasis hiperplásica crónica. - Queilitis angular - Candidiasis bucal atrófica crónica protésica. - Glositis romboidal media. <p>Candidiasis oral asociada al SIDA</p> <p>Candiadiasis oral mucocutánea crónica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Candidiasis mucocutánea. - Candidiasis mucocutánea difusa crónica - Síndrome de candidiasis con endocrinopatía. - Candiadiasis mucocutánea asociada a inmunodeficiencia primaria.

Agudas

Candidiasis bucal pseudomembrana aguda. Se presenta como placas blancas amarillentas que comprometen toda la mucosa bucal, principalmente en la cara interna de las mejillas, la superficie de la lengua paladar, encías y piso de la boca, y que generalmente pueden ser movidas fácilmente con una gasa o algodón, dejando una mucosa de aspecto relativamente normal o áreas eritematosas erosivas e incluso ulceradas.

Esta condición se puede observar en recién nacidos, personas delimitadas por enfermedades crónicas con factores predisponentes tales como diabetes mellitus, leucemia, linfomas y cánceres avanzados, como también en paciente que han recibido quimioterapia, radiaciones y antibioterapia. En un alto porcentaje también la presentan los enfermos de SIDA.

Microscópicamente las placas blanquecinas descritas están compuestas por masas enredadas de hifas fungoides, epitelio descamado, queratina, fibrina y restos necróticos de leucocitos y bacterias (figura 5-5).

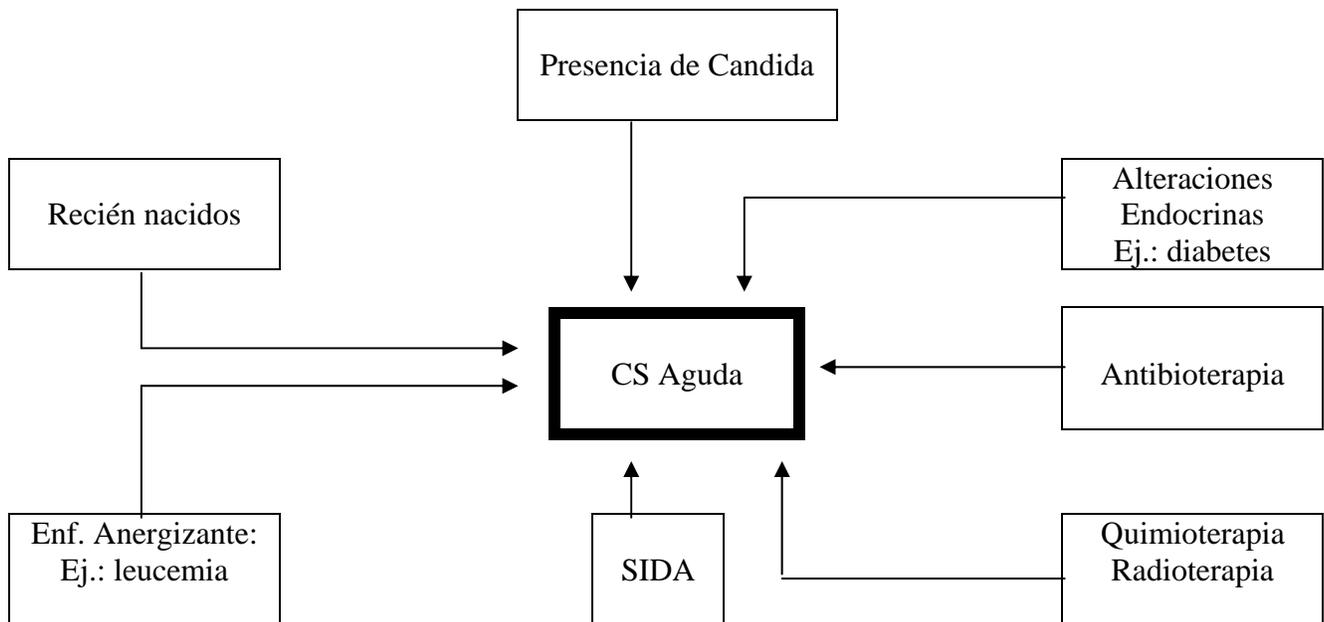


Figura 5-5: Patogénesis de la candidiasis pseudomembranosa aguda.

Candidiasis bucal eritematosa aguda (atrófica). Se puede presentar primariamente o como secuela de la anterior. Aparece como áreas eritematosas en el dorso de la lengua, pareciéndose al tipo pseudomembranoso en que se ha eliminado la membrana. Si se trata de removerla con gasa es posible dejar una superficie sangrante. Puede estar acompañada con glosodinia (sensación de ardor en la lengua).

Esta presentación de candidiasis bucal está asociada a tratamientos con antibióticos de amplio espectro y en pacientes sometidos a corticoterapia local y también a pacientes sidóticos.

El aspecto microscópico más relevante de esta candidiasis es la atrofia epitelial, muy notoria en la lengua y que afecta a las papilas filiformes (Figura 5-6).

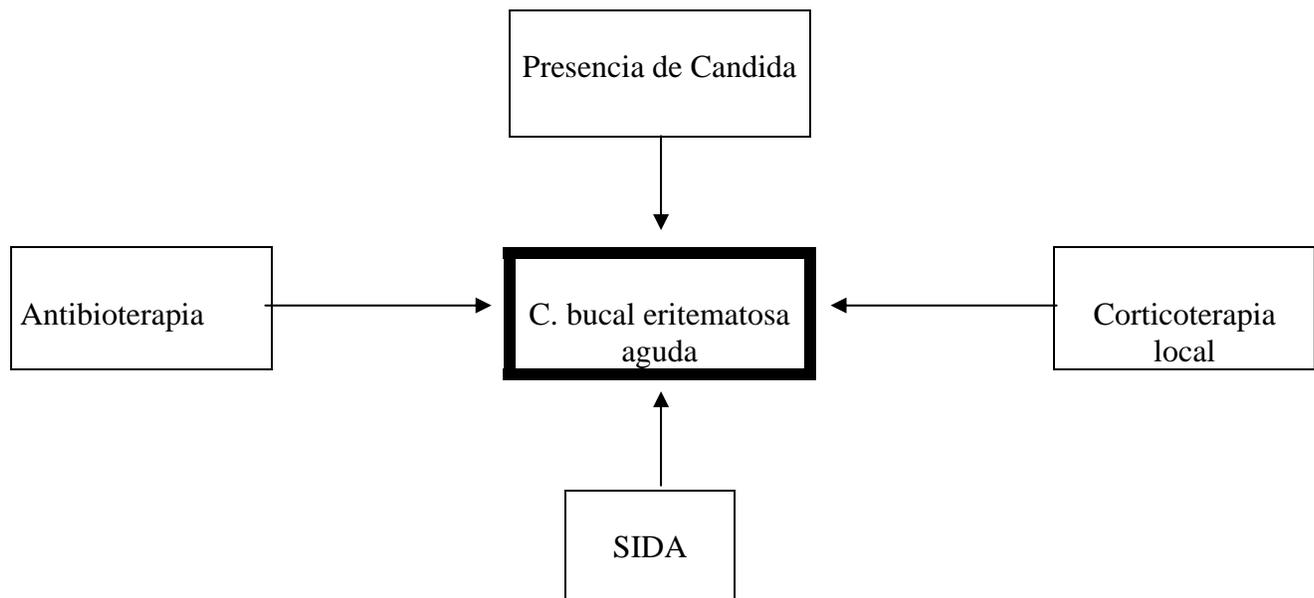


Figura 5-6: Patogénesis de la candidiasis bucal eritematosa aguda.

Crónicas

Candidiasis hiperplásica crónica. Clínicamente es una mancha blanca que no se desprende al raspado, y su localización preferencialmente es la cara interna de la mejilla, en el área retrocomisural, inmediatamente por detrás de una queilitis angular en pacientes portadores de prótesis acrílicas antiguas y con la dimensión vertical alterada. Se han descrito otras localizaciones: labios y borde de la lengua en pacientes con condiciones distintas a las descritas y que presentan factores predisponentes identificables, formando parte de un cuadro inmunológico como el SIDA o endocrino. Se ha insistido en este último tiempo en la existencia de un factor más en la aparición de este tipo de candidiasis y que corresponde al consumo de tabaco, tanto en los fumadores como en los masticadores de tabaco.

No es fácil reconocer a la candidiasis hiperplásica crónica de la mucosa oral, cuando no se presenta asociada a prótesis, ni tampoco histológicamente cuando a la CA secundariamente ha infectado a alguna leucoplasias de otro origen (Figura 5-7).

Histológicamente el epitelio se presenta acantósico, con cierto grado de hiperplasia pseudoepiteliomatosa, con formación de microabscesos en sus estratos superficiales e infiltración inflamatoria mononuclear en el corion subyacente. Si las biopsias se tiñen con PAS encontramos gran cantidad de hifas en el epitelio, principalmente en su área más superficial, disponiéndose en forma perpendicular a éste. Con cierta frecuencia es posible observar un grado moderado de displasia intraepitelial, que generalmente desaparece cuando se elimina la infección por *Candida*; este hecho ha sido relacionado con una eventual potencialidad de malignización de este tipo de lesión. Sin Embargo, pensamos que la candidiasis es en sí la causa de la lesión blanca y que ésta posteriormente, por otros factores que se analizarán en el Capítulo 9 podría cancerizarse (Figura 5-8).

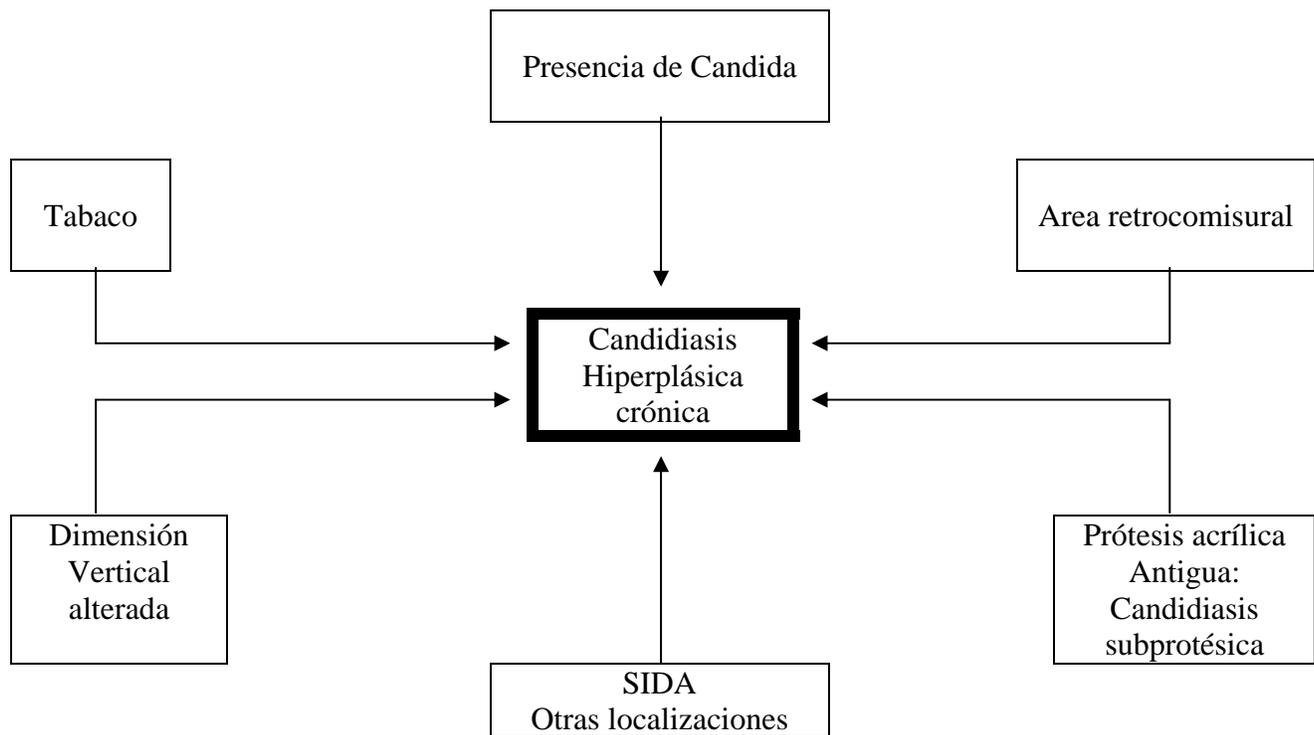


Figura 5-7: Patogénesis de candidiasis hiperplásica crónica.

Queilitis angular. Clínicamente se caracteriza por fisuras o hendiduras profundas en las comisuras que no alcanzan al límite mucocutáneo, sin tendencia a sangrar; a veces recubiertas de una costra exudativa con sensación de ardor y resecaimiento. Los cultivos microbiológicos demuestran que esta lesión está infectada por CA, pero también se pueden encontrar estafilococos y estreptococos.

Clínicamente se ha considerado esta lesión asociada a déficit de riboflavina con una infección micótica y bacteriana superpuesta, e indudablemente esta situación corresponde a muchos casos, sobre todo a lo observado en niños.

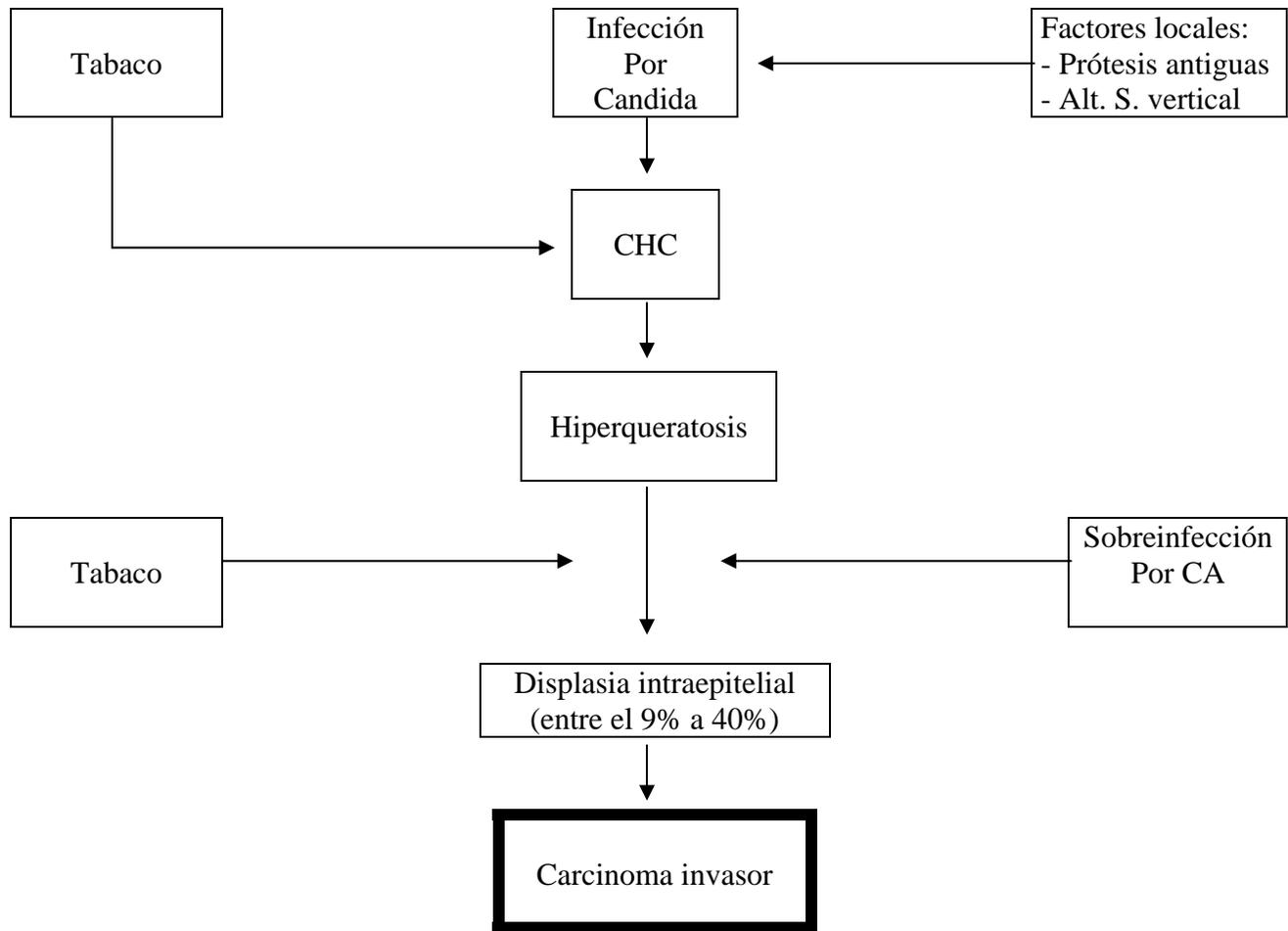


Figura 5-8: Esquema de la eventual cancerización de CHC

El 75% de los pacientes portadores de estomatitis protésica presenta queilitis angular y además carecen de una dimensión vertical adecuada. Estos tres hechos deben ser considerados como un cuadro clínico único.

La queilitis angular se puede presentar en personas infectadas por HIV, considerándose una manifestación clínica en estos pacientes y debería ser agregada como factor predisponente a la aparición de esta forma de candidiasis (Figura 5-9).

Candidiasis bucal atrófica crónica protésica. El factor causal de esta candidiasis es una prótesis de acrílico contaminada con CA y es el antecedente para el diagnóstico; se presenta clínicamente como áreas rojizas que pueden ser localizadas o generalizadas, abarcando toda la superficie del paladar que está en contacto con la prótesis. Estas áreas rojizas pueden ser homogéneas o presentar zonas de hiperplasia papilar del epitelio. Generalmente se acompaña de queilitis angular. No existe una edad límite y, en general, las mujeres son más afectadas.

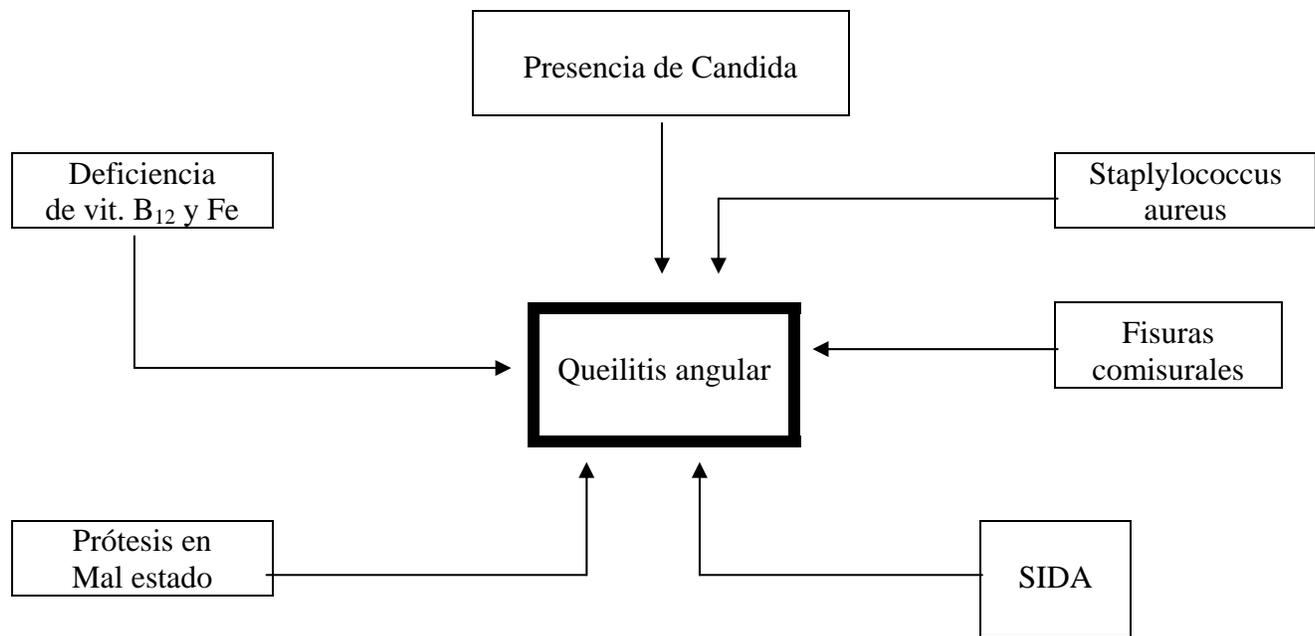


Figura 5-9: Factores asociados a la aparición de queilitis angular:

Normalmente es asintomática, pero en algunas ocasiones los pacientes se quejan de sensación urente en el paladar.

Se piensa que esta candidiasis sería la forma más común de candidiasis bucal. No corresponde a un proceso alérgico, sino más bien debe considerarse como una enfermedad multifacética, en la cual el parasitismo de la CA está asociada con el trauma causado por el uso continuo de la prótesis total, junto a malos hábitos de higiene oral; a veces también se acompaña de factores dietéticos y alteraciones sistémicas. Su diagnóstico se facilita mediante un estudio citológico teñido con PAS, donde se pueden observar hifas de la CA. Histológicamente la imagen es inespecífica al usar la técnica de tinción corriente. Por lo tanto, los cortes histológicos deben teñirse con PAS para observar las hifas sobre un epitelio atrófico con infiltración de leucocitos.

Glositis romboidal media. La glositis romboidal media es una lesión benigna que se presenta en la región dorsal de la lengua, inmediatamente anterior al agujero ciego. Se caracteriza por su forma de rombo u ovalada y se ubica en la línea media conformando una superficie lisa de aproximadamente 1,5 x 2,5 cm. El promedio de incidencia de esta lesión es aproximadamente un 0,2% de la población, siendo más frecuente en hombres que en mujeres, en una relación de 3:1. La ausencia de papilas explica el color rosado de la lesión. En un comienzo, este aspecto fue considerado inflamatorio, por esta razón se aplicó el término glositis a la lesión. Sin embargo, posteriormente, durante mucho tiempo hubo un acuerdo más o menos uniforme de considerarla como una anomalía congénita del desarrollo. Se pensó que el origen de esta lesión se debería a la falla del tubérculo impar, al retraerse o retirarse antes de la fusión de las mitades laterales de la lengua.

Posteriormente, se puso en duda la teoría del defecto del desarrollo de esta entidad, ya que al examinar a más de 10.000 niños de edad escolar, no se detectó ningún caso de glositis romboidal

media. Por otra parte, casi todos los casos que se han reportado en la literatura se han presentado en adultos.

En recientes estudios se ha encontrado hifas candidales en esta lesión a nivel de las etapas superficiales del epitelio, por lo que se sugiere una estrecha relación etiológica entre la glositis romboidal media y una infección micótica localizada, específicamente *Candida albicans*.

Es así como se concluyó que la glositis romboidal media se debería considerar como una candidiasis crónica hiperplásica y no como una anomalía del desarrollo, pero esta conclusión no aparece completamente justificada, ya que la presencia de CA en el epitelio, puede muy bien ser secundaria a algún otro agente o fenómeno, ya que el hecho de encontrarla en el 90% de los pacientes con glositis romboidal media, no implica una relación causa-efecto.

De todas maneras, es obvio que existe una estrecha relación entre la lengua con glositis romboidal media y una infección micótica crónica, ya que en los dos tercios anteriores es común encontrar colonias de CA en esta lesión.

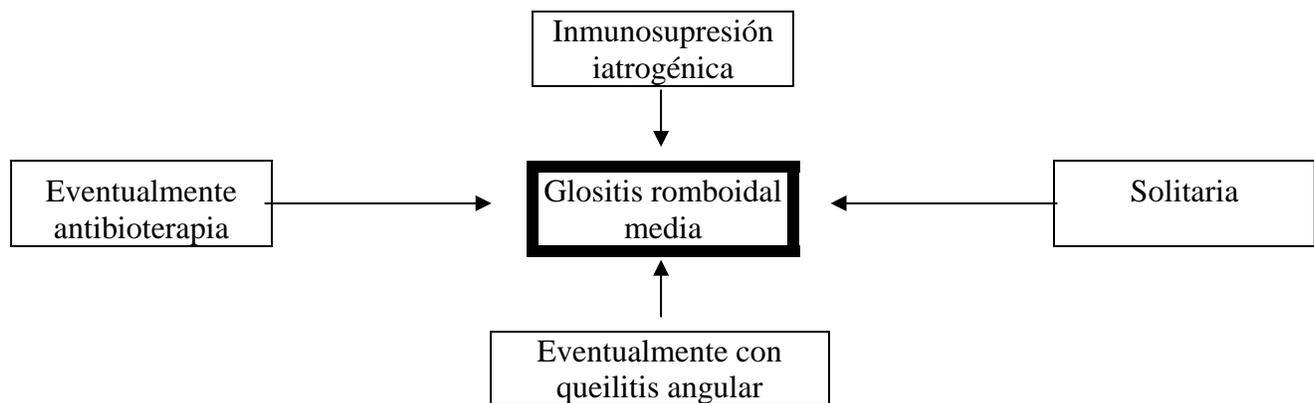


Figura 5-10: Factores asociados a la aparición de glositis romboidal media que posibilitan su diagnóstico.

La glositis romboidal media se ha observado en un mayor número de pacientes portadores de prótesis removibles y hay un incremento en la incidencia de esta glositis romboidal media en personas con diabetes *mellitus* y en pacientes sometidas a inmunosupresión.

La mayoría de las veces esta lesión es de carácter asintomático y se descubre en un examen rutinario. Sin embargo, algunos pacientes han experimentado un sintomatología parecida a una sensación urente y se a veces dolorosa (Figura 5-10).

Histológicamente se presenta pérdida de las papilas filiformes. El epitelio presenta varios grados de hiperqueratosis, las papilas del corion se presentan con acantosis psoriasiformes

caracterizada por una proliferación de la capa espinosa y penetración profunda de las papilas, las que pueden ramificarse y anastomosarse. Algunas papilas exhiben una displasia intraepitelial evidentemente benigna con formación de perlas intraepiteliales. Suelen encontrarse hifas candidales en la paraqueratina o en la capa espinosa, más superficial del epitelio o en ambas, penetrando perpendicularmente a la superficie epitelial. Encontramos, además, un infiltrado inflamatorio subepitelial crónico.

Candidiasis oral asociada al SIDA

La profunda alteración inmunológica provocada por el VIH, condiciona la aparición de infecciones oportunistas en los pacientes que sufren esta enfermedad. Dentro de éstas, en forma muy frecuente se presenta la CO en estos pacientes. Se puede mencionar que el primer paciente documentado de SIDA presentaba candidiasis oral, e innumerables artículos de la literatura citan este cuadro como premonitorio de SIDA. De ahí la importancia de esta infección por hongos en la cavidad oral. Es decir, cuando la detectemos es posible que nos hallemos en presencia de un enfermo de SIDA. Pero como se comentó al principio del capítulo, nuestro diagnóstico debe ser razonado y deberemos descartar los múltiples factores que nada tienen que ver con el VIH y que se han analizado en este capítulo.

Mayor información acerca de la CO asociada al SIDA, en cuanto a sus variantes clínicas y otras características, se analizarán en el Capítulo 11 de este texto.

Candidiasis oral asociada a candidiasis mucocutáneas crónicas

Representan a un grupo heterogéneo de candidiasis crónicas, muy poco frecuentes y que se caracterizan por infecciones persistentes en la boca, piel y uñas. Están asociadas a alteraciones genéticas, inmunológicas y endocrinas.

Candidiasis mucocutáneas familiar. Corresponde a un trastorno hereditario, posiblemente autosómico recesivo que aparece generalmente a los pocos meses de vida con lesiones bucales y de piel por CA.

Candidiasis mucocutánea difusa crónica. Es la forma menos común y más grave de la enfermedad. Al parecer, presenta un inicio tardío, ya que se ha observado en pacientes inclusive mayores de 55 años. Estos presentan extensas láminas en forma de costras elevadas que afectan a las extremidades, ingle, cara, cuero cabelludo y hombros, boca y uñas.

Estos pacientes no presentan un historial familiar y no poseen otra alteración.

Síndrome de candidiasis con endocrinopatía. Enfermedad de origen genético, caracterizado por candidiasis en la piel, cuero cabelludo, uñas y mucosas. Se le considera una endocrinopatía poliglandular autoinmune. El hipoparatoidismo asociado a enfermedad de autoinmunidad es la forma mas corriente de presentación del síndrome, sin embargo puede estar asociado, además, a hipofunción adrenocortical addisoniana, a enfermedad autoinmune tiroídea, vitiligo y diabetes.

Candidiasis mucocutáneas asociadas a inmunodeficiencias primarias. *Síndrome de Nazeloff*: Proceso no bien definido que puede presentarse en niños con profunda alteración de la inmunidad celular, sin disfunción paratiroidea y sin malformación aparente.

Síndrome de Di George: Es una inmunodeficiencia primaria por déficit selectivo de células T por hipoplasias tímica. El síndrome puede estar acompañado de otras malformaciones que afectan al tiroides y al sistema cardiovascular, junto a alteraciones de la cara (hipertelorismo y anomalías del pabellón auricular y ojos).

Diagnóstico de laboratorio

Medios de cultivo

La *Candida albicans* crece en medios de cultivo corrientes, como el agar-dextrosa, maltosa o sacarosa, a temperatura de 37°C. Si se agrega al medio un antibiótico como estreptomycin o cloramfenicol, se facilita su aislamiento ya que inhibe el crecimiento de otros microorganismos. Si además se le agrega al medio de cultivo aureomicina, neomicina y bacitracina, se produce una fuerte estimulación de la *Candida albicans*.

Para la obtención de muestras han sido usados principalmente dos métodos:

1. Frotar enérgicamente en el área afectada con tórula estéril de algodón y entonces cubrir en un medio con agar Sabouraud.
2. Para lesiones del paladar existe un método que consiste en una impresión de la arcada superior con alginato; ésta es encofrada y vaciada en agar con la proporción de dos tercios de agar Sabouraud y un tercio de agar New Zealand, con un agregado penicilínico para inhibir el crecimiento bacteriano. Después de una hora, el agar modelo es exprimido fuera de la impresión e incubado a 37°C por 72 horas.

Sin embargo, evidentemente el método más sencillo y práctico consiste en raspar las lesiones con una espátula de metal o madera. El material se extiende en un portaobjeto, fijado en partes iguales de éter y alcohol, y teñidos con PAS y HE (ver Capítulo 3).

BIBLIOGRAFIA

1. Budtz-Jørgensen E: *Candida-associate denture stomatitis and angular cheilitis*. En: Sammaranayake LP, MacFarlane TW (eds.) Oral Candidosis. London: John Wright, 1989.
2. Budtz-Jørgensen E: *Immune response to Candida in monkeys with experimental candidiasis in the palate*. Scand J. Dent Res 1973; 81: 360-71

3. Fischer BM, Lamery PJ, Sammaranayake LP et al: *Carriage of Candida species in the oral cavity in diabetic patients: relationship to glycaemic control*. J. Oral Pathol 1987; 16: 282-4.
4. Fisker AV, Schiött CR, Philipsen HP: *Long-term oral candidosis in rats*. Acta Path. Microbiol immunol Scand 1982; 90B: 221-7
5. Öhman SC, Dahlén G, Müller A, Öhman A: *Angular cheilitis: a clinical and microbial study*. J Oral Pathol; 15: 231-7
6. Öhman SC, Jontel M: *Treatment of angular cheilitis. The significance of microbial analysis, antimicrobial treatment, and interfering factors*. Acta Odontol scand 1988; 46: 267-72.
7. Oksala E: *Factors predisposing to oral yeast infections*. Acta Odontol scand 1990; 48: 71-4
8. Peters RB, Bahn AN, Barends G: *Candida albicans in the oral cavities of diabetics*. J. Dent Res 1966; 45: 771-7.
9. Rose JA: *Aetiology of angular cheilitis. Iron metabolism*. Br Dent J 1968; 125: 67-72.
10. Shepherd MG, Poulter RTM, Sullivan PA: *Candida Albicans: biology genetics, and pathogenicity*. Ann Rev Microbiol 1985; 39: 579-614.
11. Tapper-Jones LM, Alfred MJ, Walter DM, Hayes TM: *Candida infections and populations of Candida albicans in mouths of diabetics*. J. Clin Pathol 1981; 24: 706-11.

Lesiones pigmentadas de la mucosa oral

La mucosa bucal puede presentar pigmentaciones ya sean de origen endógeno o exógeno. Como premisa se debe enfatizar que en algunas personas es corriente encontrar áreas pigmentadas de la mucosa oral y que corresponden a una situación no patológica, sino a un carácter de tipo racial (negros, árabes y algunas razas indias sudamericanas).

Las pigmentaciones patológicas (Tabla 6-1) de origen endógeno pueden estar relacionadas con afecciones sistémicas, en particular de naturaleza endocrina como la enfermedad de Addison o trastornos hereditarios como el síndrome de Peutz-Jeghers. También pueden tener relación con la aparición de lesiones de origen local originadas en los melanocitos o células névicas que pueden estar presentes en la mucosa bucal y que podrían llegar a representar proliferaciones benignas, premalignas y malignas (Figura 6-1).

Las pigmentaciones patológicas exógenas se deben a sustancias extrañas incrustadas en los tejidos de la boca, siendo la circunstancia más común la producida por partículas de amalgama.

PIGMENTACIONES ENDOGENAS

Pigmentaciones endógenas relacionadas con factores sistémicos

Síndrome de poliposis intestinal hereditaria (síndrome de Peutz-Jeghers, poliposis con pigmentaciones melánica).

Este síndrome corresponde a una enfermedad poco común que reviste interés para el odontólogo en razón de los hallazgos bucales. Esencialmente, el síndrome, como lo describió Jeghers, consiste en la poliposis intestinal generalizada, que se observa a nivel familiar y la presencia de manchas pigmentadas en cara, cavidad bucal y, a veces, en manos y pies.

Características clínicas. La pigmentación melánica de labios y mucosa bucal suele aparecer en el nacimiento como pequeñas motas pardas que miden entre 3 y 5 mm de diámetro. Dentro de la boca, la cara interna de la mejilla es la zona afectada con mayor frecuencia, le siguen la encía y el paladar duro. Es raro que la lengua presente esta pigmentación. En la cara, las manchas tienden a agruparse alrededor de los ojos, nariz y labios.

Los pólipos intestinales están por lo general, distribuidos en todo el intestino, pero se manifiestan clínicamente en el delgado. Por ello, muchos pacientes con este síndrome tienen frecuentes ataques de dolor abdominal y signos de una obstrucción menor que suele terminar en la invaginación. Es significativo que la poliposis múltiple de colon tenga una fuerte tendencia a transformarse en lesión maligna. Sin embargo, no parece que esto se cumpla en la poliposis del síndrome de Jeghers y la mayoría de las autoridades en la materia, como Bartholomew y col., consideran ahora que los pólipos son, en este síndrome, simples excrescencias intestinales

hamartomatosas con potencial maligno bajo. No obstante, por lo menos hay 15 casos documentados en la literatura que desarrollaron un carcinoma gastrointestinal.

Tabla 6-1. Clasificación de lesiones pigmentadas.

<i>Pigmentaciones endógenas</i>	<ul style="list-style-type: none"> a) Pigmentaciones endógenas relacionadas con factores sistémicos: <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de poliposis intestinal hereditaria - Enfermedad de Addison b) Proliferaciones locales benignas: <ul style="list-style-type: none"> - Mácula melanótica bucal - Nevo: 1. Nevo de unión; 2 Nevo compuesto; 3. Nevo intradérmico; 4 Nevo azul. c) Proliferaciones precancerosas <ul style="list-style-type: none"> - Melanosis pre-cancerosa d) Proliferaciones malignas <ul style="list-style-type: none"> - Melanomas
<i>Pigmentaciones endógenas</i>	<ul style="list-style-type: none"> a) Argirosis b) Bismutismo c) Saturnismo d) Hidrargiria

La poliposis intestinal generalizada con pigmentación bucal es una característica mendeliana dominante simple. No está ligada al sexo, ya que tanto mujeres como hombres son portadores del factor y son afectadas de igual manera. La poliposis y la pigmentación parecen deberse a un gen simple y no a genes ligados.

Figura 6-1: Epitelio de la mucosa oral donde se sitúan las células névicas (estrato basal)

El papel del odontólogo en el conocimiento de este síndrome es importante, dado que la afección intestinal puede ser reconocida precozmente gracias al diagnóstico presuntivo, basado en las manifestaciones bucales y peribucales.

Enfermedad de Addison

Es un trastorno poco frecuente que se produce por cualquier proceso destructivo crónico de la corteza suprarrenal. Los pacientes desarrollan en forma progresiva debilidad, anorexia, vómitos, pérdida de peso, hipotensión e hiperpigmentación de la piel que aparece con un bronceado intenso y, en algunos casos, en la mucosa bucal se detecta presencia de áreas en forma de placas o líneas de coloración oscura. Estos antecedentes son necesarios para que el odontólogo pueda establecer el diagnóstico y derivar al especialista.

Proliferaciones locales benignas

Mácula melanótica bucal

Es un aumento localizado de la pigmentación melánica en una mucosa bucal normal. Se presenta a cualquier edad como lesión asintomática, de color pardo-negruzco, generalmente solitaria. La localización más frecuente es el labio inferior, mucosa gingival y resto de la mucosa oral en forma decreciente. Para establecer este diagnóstico se debe descartar la pigmentación racial y el síndrome de peutz-Jeghers.

Histología. En un epitelio que la mayoría de las veces es hiperplásico se observa un aumento de células melanocíticas en las capas basales cargadas de melamina. El pronóstico es excelente, sin embargo se deben extirpar si llegasen a aumentar de tamaño, hiperpigmentarse o despigmentarse.

Nevo

Conocidos comúnmente como lunares, representan las lesiones más numerosas del ser humano.

Son lesiones que se observan mayoritariamente en la piel, originados por una acumulación de melanocitos en la epidermis o en la dermis y también, algunas veces, se presentan en la mucosa bucal, y en esta situación la presencia de melanocitos es equivalente en el epitelio y en el corion.

Se presentan como manchas oscuras de distintos tamaños, aunque en la boca en escasas oportunidades alcanzan grandes dimensiones como ocurre con los de la piel. Pueden tener diversa localización, siendo un poco más frecuentes en el paladar duro. Este hecho es importante pues se recomienda extirparlos, debido a que ésta es la localización más frecuente del melanoma maligno intrabucal.

Figura 6-2: Disposición de los acúmulos de melanocitos en los nevos de la cavidad bucal.

Algunos, la mayoría, se presentan después del nacimiento (adquirido) y otros son congénitos; al parecer estos últimos tienen tendencia a desaparecer conforme aumenta la edad.

Se describen variedades clínicas e histológicas (Figura 6-2). Obviamente, por su frecuencia, se han estudiado mucho más en la piel que en la boca y se han descrito numerosos tipos clínicos e histológicos. De acuerdo a nuestra experiencia hemos simplificado y adaptado una homologación de los nevos de mucosa oral con los de piel, haciendo hincapié en que, con excepción del nevo azul, clínicamente son iguales.

Nevo de unión. En esta lesión se observan nidos de células névicas, a nivel de la unión de la epidermis y la dermis (epitelio y corion en los de mucosa oral) Es un nevo intraepitelial.

Las células névicas se encuentran por lo común en los vértices de las crestas interpapilares del epitelio; la capa basal situada entre esas zonas es normal o puede contener un número ligeramente elevado de melanocitos. El epitelio restante es normal.

Nevo compuesto. En esta lesión, además de las células névicas localizadas en la unión dermoepidérmica (epitelio y corion en la mucosa oral) descritas en la forma precedente, se forman nidos de células névicas en distintas profundidades del conjuntivo subyacente.

Nevo intradérmico. Lesión en la que prácticamente todas las células névicas se encuentran en el tejido conjuntivo subyacente (dermis), aunque casi siempre existen algunas en la unión dermoepidérmica. Los nevos dérmicos puros son muy poco frecuentes. Con frecuencia se observan células névicas polinucleares. El equivalente en mucosa oral se denomina nevo intramucoso.

Nevo azul. Se presentan con cierta frecuencia en la piel y rarísima vez en la boca; su superficie es lisa y su color varía de café azulado a negro azulado. Generalmente son congénitos; son esencialmente benignos, pero se pueden confundir con melamomas.

Histológicamente, por debajo de un epitelio normal se observa la presencia de melanocitos con procesos dendríticos ramificados junto a otros fusiformes o redondeados. Todos cargados de melamina esparcidos por el tejido conjuntivo vascular, alejados del epitelio, situación que explicaría su singular color.

Proliferaciones precancerosas

Melanosis pre-cancerosas (léntigo maligno, nevo displásico, peca melanótica de Hutchinson)

En la patología cutánea se le ha demostrado a esta entidad un claro potencial de malignización. Concretamente es una lesión que puede ser precursora de un melanoma, es decir, que su presencia implica un riesgo elevado de que el portador desarrolle un melanoma sobre esta lesión. El equivalente de la melanosis precancerosa de la piel en la mucosa oral es la melanosis precancerosa del paladar.

Representan entonces lesiones precursoras de algunos melanomas malignos de la mucosa oral. A diferencia de los nevos, las melanosis precancerosas son más grandes y parecen haberse extendido lateralmente. En el caso de los melanomas originados de estas lesiones, se presentan como áreas ennegrecidas con evolución de años y que de pronto tienden a agrandarse, ulcerarse o presentar hemorragia ante un trauma trivial.

Histológicamente, se observa una acumulación de melanocitos, en su mayoría anormales, a lo largo del borde inferior del epitelio, acompañada a veces de la presencia de células del mismo tipo en todo el espesor de éste; puede afectarse también la capa externa de los folículos pilosos, cuando se observa esta lesión en la patología cutánea.

Proliferaciones malignas

Melanomas maligno (MM)

El conocimiento del melanoma oral en todo sus aspectos es muy semejante al melanoma de la piel con sus diferencias obvias en cuanto a localización. Es poco común en la boca. Representan no más de un 20% de todos los melanomas. En nuestro medio pareciera afectar con mayor frecuencia a individuos mapuches (esta observación es personal y está basada en nuestra experiencia de los escasos melanomas diagnosticados).

Si bien las estadísticas sobre melanomas no agrupan gran cantidad de ellos, pareciera ser más frecuente en los hombres, en una edad sobre los 40 años. La localización más común es el paladar, la encía y reborde maxilar superior, aunque en la literatura se indican otras áreas de localización en la cavidad oral.

Clínicamente se presenta como una mancha fuertemente pigmentada, de crecimiento rápido, que se ulcera y sangra con facilidad adquiriendo gran tamaño. No está claro si esta neoplasia se desarrolla siempre a partir de un nevo pre-existente. En todo caso, en forma preventiva deberían extirparse los nevos oscuros del paladar.

En relación a la histopatología, se puede mencionar que los parámetros histológicos de los melanomas de la piel son aplicables a los de la cavidad oral.

El hecho fundamental para diagnosticar el MM primario es la presencia de melanocitos atípicos en el epitelio, que posteriormente invadirán la dermis en el caso de la piel, o el corion en el caso de la mucosa oral. Suele ser difícil identificar melanocitos atípicos; algunas veces son grandes, distribuidos en formas de abscesos de Payet, de ahí el nombre de células payetoides. A veces el citoplasma es fusiforme con o sin pigmento melánico (melanoma amelánico). El resto de las alteraciones nucleares es el mismo que se ve en la neoplasia malignas. Se denomina actividad “juntional irregular” a la presencia de estos melanocitos atípicos en grupos o nidos en la unión epitelio-corion, y que empiezan a invadir el tejido conjuntivo con o sin reacción leucocitaria. Cuando ésta existe es a base de linfocitos e histiocitos cargados o no de pigmento melánico y plasmocitos que tienden a circunscribir el proceso que en esta etapa se denomina fase radial. En este momento pareciera ser muy precaria la estabilización neoplásica del MM, inclusive en esta fase se han descrito involuciones espontáneas. Sin embargo, en la mayoría de los casos en un momento dado los melanocitos adquieren una gran “virulencia” y se produce un crecimiento vertical profundo u horizontal o ambos a la vez. De este modo, el melanoma alcanza rápidamente los tejidos profundos. Para comprender la complicada histología del MM es fundamental conocer el concepto de crecimiento radial y vertical. El crecimiento radial indica la tendencia de un MM a crecer horizontalmente en el epitelio y en el corion inmediato subyacente. Se supone que este período es largo hasta el nivel 4 de Clark, donde aún las células del MM carecen de capacidad metastásica. Posteriormente, aparece un nódulo de crecimiento sobre la proliferación horizontal que estaría formado por un clono de células malignas con gran poder metastásico, representado por la angio-invasión que se puede observar a esta altura (Figura 6-3, Tabla 6-2).

Figura 6-3: Niveles de Clark

Tabla 6-2. Niveles de Clark.

Nivel 1	<i>Clínica:</i> Hiperpigmentación focal o melanosis precancerosa <i>Histología:</i> MM intraepitelial Actividad juntional irregular	Inicio fase radial
Nivel 2	<i>Clínica:</i> MM de extensión superficial <i>Histología:</i> Invasión del corion superficial Crecimiento horizontal Respuesta inmunológica	Fase radial
Nivel 3	<i>Clínica:</i> MM modular <i>Histología:</i> Invasión sobrepasar el corion interpapilar	Inicio fase vertical
Nivel 4	<i>Clínica:</i> MM modular <i>Histología:</i> Fase de crecimiento y expansión aparentemente sin Capacidad de metastizar	Fase vertical
Nivel 5	<i>Clínica:</i> MM modular <i>Histología:</i> Crecimiento vertical y aparición de clon con Células metastizantes	Culmina Crecimiento neoplásico

Esta evolución histológica ha permitido clasificar a los melanomas en varias presentaciones clínicas, de las cuales es importante mencionar tres:

1. *Melanomas sobre léntigo o melanomas en peca melanótica de Hutchinson.* Corresponde a la melanosis precancerosa del paladar. Si bien esta presentación es típica de ciertos melanomas de la piel, es un hecho que puede ser comparado con algunos melanomas del paladar en que la actividad neoplásica de los melanocitos esta consignada exclusivamente al epitelio; detectados en esta etapa pueden tener buen pronóstico. Inclusive en esta situación se habla de melanosis pre-cancerosa o melanoma *in situ*.

Es difícil aseverar que todos los MM de la boca se originen de una melanosis precancerosa previa. Posiblemente son la mayoría, aunque algunos probablemente se desarrollan a partir de un área pigmentada previa (hiperpigmentación focal), que no tiene las características de la melanosis precancerosa.

2. *Melanoma de extensión superficial.* Superada la etapa intraepitelial que también se denomina radial, las células névicas malignas invaden el corion subyacente en un crecimiento horizontal. Este tipo de melanoma se denomina: melanoma de extensión (o diseminación) superficial. Es característico encontrar reacción linfocitaria en el corion.

3. *Melanoma nodular*. En otras ocasiones, cuando la invasión tiene un crecimiento vertical y es sumamente agresiva, se denomina melanoma nodular. Algunos piensan que no tiene fase radial.

Por último, indicaremos que detectado en las dos últimas fases descritas, el melanoma tiene mal pronóstico y el tratamiento más adecuado es la extirpación quirúrgica que incluye la extirpación de los ganglios linfáticos regionales.

PIGMENTACIONES EXOGENAS

Argirosis (tatuaje)

Esta lesión corresponde a manchas que eventualmente se observan en la encía, próxima al cuello de dientes obturados con amalgamas de plata. Es característico e importante para el diagnóstico diferencial que la mancha pigmentada no sea solevantada. Poco frecuentes en nuestro medio, la situación es similar a los tatuajes deliberados; simplemente se trata de partículas de amalgamas proyectadas por maniobras odontológicas al interior de la encía o del hueso alveolar.

Debido al color azulado oscuro o negruzco de la lesión se las puede confundir con un nevo o un melanoma.

En el caso de la argirosis la radiografía positiva es muy valiosa para el diagnóstico diferencial.

Microscópicamente, en el corion de la encía se observan partículas metálicas que curiosamente no presentan reacción de cuerpo extraño.

Bismutismo

Situación de muy rara presentación en la mucosa oral. Cuando se presenta, lo hace en la encía o cara interna de la mejilla, también en la lengua. Los pacientes siempre están sometidos a una terapéutica por bismuto.

Histológicamente, se observa presencia de gránulos de cuerpo extraño en macrófagos y células endoteliales. No hay reacción inflamatoria.

Saturnismo

Se relaciona con la ingestión de plomo. Es una enfermedad ocupacional por inhalación del vapor o polvo de plomo (manipulación de pinturas, pilas eléctricas, etc.). Se absorbe por el tubo digestivo o pulmones. Puede provocar desde náuseas hasta anemia hipocrómica y alteraciones esqueléticas. En la boca es clásica la presencia de una línea gris o negra-azulada en la encía (gingivitis plúmbica).

Hidrargiria

Se produce por ingestión de mercurio. Actualmente es una rareza, sin embargo, por la manipulación de este material por el dentista, es importante consignarlo, aunque se acepta que la exposición al mercurio a través de la amalgama, como material de obturación, no posee el porcentaje para provocar envenenamiento.

Las manifestaciones generales se caracterizan por alteraciones gástricas, insomnio y depresión. En la boca las manifestaciones son parecidas a las provocadas por el plomo y el bismuto, acompañados de ulceración en la encía, paladar y lengua.

BIBLIOGRAFIA

1. Ainsworth AM, Folberg R, Reed RJ, Clark WH Jr.: *Melanocytic nevi, melanocytomas, melanocytic dysplasias and uncommon forms of melanomas*. En: Clark WH Jr., Goldman LI, Mastrangelo MJ (ed.): *Human Malignant Melanoma* New York, Grune and Stratton, 1979.
2. Batsakis JG, Regesi JA, Solomon AR, Rice DH: *the pathology of head and neck tumors: mucosal melanomas*. Part 13. *Head Neck Surg* 1982; 4: 404.
3. Bhawan J: *Melanocytic nevi. A review*. *J Cutan Pathol* 1979; 6: 153.
4. Buchner A, Hansen LS: *Pigmented nevi of the oral mucosa: a clinicopathological study of 32 new cases and review of 75 cases of the literature. Part 1. A clinicopathological study of 32 new cases*. *Oral Surg* 1979; 48: 131.
5. Buchner A, Hansen LS: *Pigmented nevi of the oral mucosa: a clinicopathological study of 32 new cases and review of 75 cases of the literature. Analisis of 107 cases*. *Oral Surg* 1980; 49: 55.
6. Clark WH Jr., Mihm MC Jr.: *Lentigo maligna and lentigo-maligna melanoma of the skin*. *Am J Pathol* 1969; 55: 39.
7. Clark WH Jr., from I, Bernardino EA, Mihm MC: *the histogenesis and biological behaviour of primary human malignant melanoma of the skin*. *Cancer Res* 1969; 29: 705.
8. Clark WH Jr., Ainsworth AM, Bernardino EA et al: *The developmental biology of primary human malignant melanomas*. *Semin Oncol* 1975; 2: 83.
9. Clark WH Jr., Reimer RR, Greene M et al: *Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions*. *Arch. Dermatol.* 1978; 114: 732.
10. Clark WH Jr., Goldman LI, Mastrangelo MJ: *Human Malignant Melanoma*. New York, Grune and Stratton, 1979.
11. Coleman WP, III, Loria PR, Reed RJ, Krentz ET: *Acral lentiginous melanoma*. *Arch Dermatol* 1980; 116: 773.
12. Conley J, Pack GT: *Melanoma of the mucous membranes of the head and neck*. *Arch Otolaryngol* 1974; 99: 315.

Hiperplasias, neoplasias benignas y malformaciones de la mucosa oral

En este capítulo se han agrupado una serie de lesiones que tienen en común su aspecto clínico tumoral, entendiendo por tumor el aumento de volumen sin ningún significado conceptual y empleándolo como término eminentemente descriptivo. Así entonces, se agrupan en lesiones de tipo:

- *Hiperplásico*, cuya presencia se debe a factores etiológicos identificables la mayoría de las veces.
- *Neoplasias benignas*, cuyo factor causal no es identificable y que son proliferaciones celulares que crecen en forma excesiva, lenta, pero indefinidamente.
- *Malformaciones*, que pueden ser congénitas, a base de proliferaciones celulares excesivas, pero que se detienen al finalizar el desarrollo del individuo.

Por último, se han consignado lesiones que hemos considerado afines por su similitud clínica. Se ha tratado de sistematizar este gran grupo de lesiones, pese a que aún existe una confusión importante respecto a la incidencia de cada una de ella, así como lo que tiene relación con el tratamiento más adecuado. Indudablemente esta confusión se debe a que algunas de las lesiones son poco frecuentes, otras son exclusivas de la boca y la mayoría se puede presentar en otras partes del cuerpo donde pueden tener una denominación diferente (Tabla 7-1).

Sin embargo, todas poseen una conducta clínica similar, pues si bien corresponden a proliferaciones celulares excesivas, jamás van a comprometer la vida del paciente, siendo entonces eminentemente “benignas” en el sentido amplio del concepto.

HIPERPLASIAS

Hiperplasias epiteliales

Verruga (papiloma). Corresponde a una hiperplasia epitelial de origen viral. Actualmente se considera que el papiloma posee similar etiología a la de la verruga, en que el agente en ambos son los virus papiloma humano tipo 6 y 11.

Se presenta con bastante frecuencia en la mucosa oral en cualquier área y a cualquier edad, y casi es pedunculada. De color blanco, es una lesión exofítica con numerosas y pequeñas prolongaciones digitiformes muy semejantes al de una coliflor. Nunca alcanzan un gran tamaño y siempre conservan su benignidad. Clínicamente es indistinguible del condiloma acuminado. Aunque este último en general es de mayor tamaño.

Microscópicamente se caracteriza por proliferación exofítica del epitelio oral en forma de prolongaciones digitiformes recubiertas por una gruesa capa de queratina. Generalmente no hay infiltración inflamatoria en el corion. Puede presentar gránulos de queratinas, de causa viral, en los estratos superficiales. (Figura 7-1).

Tabla 7-1. Clasificación de lesiones tumorales

Hiperplasias	Neoplasias benignas (según origen histogénico)	Malformaciones	Lesiones de origen controvertido	Lesiones afines
<p>a) Hiperplasias epiteliales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Verruga (papiloma) - Queratoacantoma - Condiloma - Hiperplasias epitelial focal (enfermedad de Heck) <p>b) Hiperplasias conjuntivales con Tejido granulomatoso inmaduro</p> <ul style="list-style-type: none"> - granuloma piogénico - Granuloma de la pubertad - Granuloma del embarazo - Hiperplasia papilifera - Pólipo pulpar - Páulis <p>c) Hiperplasias conjuntivales con Predominio de tejido fibroso</p> <ul style="list-style-type: none"> - Seudofibroma irritativo - Epulis fisurado <p>d) Hiperplasias conjuntivales con Predominio de células gigantes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Granuloma periférico de Células gigantes <p>e) Hiperplasias conjuntivales más tejido nervioso</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neuroma de amputación <p>f) Hiperplasias conjuntivales con tejido linfoideo</p> <ul style="list-style-type: none"> - hiperplasia de papilas foliadas 	<p>a) Fibroblastos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fibroma verdadero - Fibroma de célula gigantes - Fibro histiocitoma - Fibroma osificante periférico <p>b) Tejido nervioso</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neurilemona - Neurofibroma solitario y múltiple <p>c) Musculatura estriada</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rabdomioma <p>d) Vasos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemangioendotelioma - Hemangiopericitoma - Angioliomioma - Angiofibroma juvenil nasofaríngeo <p>e) Adiposo histiocítico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lipoma - Xantoma - Xantogranuloma - Fibroxantoma - Xantoma verruciforme <p>f) Odontogénico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mixoma periférico - Fibroma cementificante periférico - Fibroma odontogénico periférico - fibrodentinoma ameloblástico periférico - tumor dentinogénico de células fantasmas 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hemangioma <ul style="list-style-type: none"> - Capilar - Cavernoso 2. Linfangioma 3. Angiomatosis encéfalotrigemínica 4. Telangectasia hereditaria 5. Fibromatosis hereditaria 6. Macroglosia 7. Doble labio 8. Glositis romboidal media 9. Tiroides lingual 10. Condición de Fordyce 11. Quiste epidermoide (dermoide) 12. Quiste linfoepitelial 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mioblastoma de célula Granulosas del adulto 2. mioblastoma del recién nacido 3. Lengua geográfica 4. Lengua pilosa 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fibromatosis <ul style="list-style-type: none"> - Idiopática - Hereditaria - Por drogas 2. Fibrosis submucosa

Figura 7-1: Verruga (papiloma). Presentaciones histológicas

Queratoacantoma. Tumor cutáneo benigno, relativamente frecuente, que según parece se origina en el folículo piloso o en las glándulas sebáceas del borde bermellón del labio.

Figura 7-2: Queratoacantoma. Hiperplasia pseudocarcinomatosa (no existe invasión al tejido conjuntivo).

De comienzo brusco, sin causa aparente, clínicamente se presenta como un nódulo crateriforme que se erosiona dejando una superficie queratinizada, localizándose la mayoría de las veces en el labio inferior o en cualquier región de la piel. Sólo se ha descrito en individuos de raza blanca, entre los 50 y 70 años de edad y se presenta más en hombres. Puede desaparecer en forma espontánea y se elimina fácilmente mediante excisión. Como factores predisponentes se citan los rayos ultravioletas y traumatismos mecánicos. Es una lesión que puede confundirse clínicamente con el carcinoma espinocelular, sin embargo, su aparición y evolución es más espectacular y rápida, con pocas semanas de duración. Es un tumor autolimitante, es decir de regresión espontánea.

Histológicamente aparece una marcada proliferación epitelial con aparente “invasión” de los tejidos subyacentes y presentando, a veces, algunos signos de displasia epitelial, sin embargo, no existe invasión del epitelio. A pesar de su parecido clínico e histológico con los carcinomas escamosos, tiene un pronóstico totalmente benigno, ya que, como se mencionó, muchas veces regresa espontáneamente (Figura 7-2).

Figura 7-3: Hiperplasia epitelial focal.

Condiloma acuminado. Su origen es infeccioso, provocado por un virus del mismo grupo de virus papiloma humano. Se presenta fundamentalmente a nivel genital.

Clínicamente aparecen múltiples nódulos de color blanco o rosado que se presentan como masas bulbosas sobre todo en la cara dorsal de la lengua, cara interna de la mejilla, paladar y encía.

Histológicamente se observan proliferaciones epiteliales exofíticas, digitiformes que puede tener cierto grado de displasia intraepitelial falsa.

Hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck). De origen viral, se ha descrito en niños y jóvenes indígenas americanos. Recientemente descrito también en pacientes con SIDA. Los virus papilomas responsables son el 13 y 32.

Clínicamente se presenta como múltiples lesiones nodulares de 1 a 5 mm de diámetro de superficie papilomatosa.

Histológicamente, el epitelio aparece muy acantósico con hiperplasia exofítica y sin cuerpos de inclusión intracitoplasmática (Figura 7-3).

Figura 7-4: Granuloma piogénico. Distribución de células.

Hiperplasias conjuntivales con tejido granulomatoso inmaduro

Granuloma piogénico. Lesión inflamatoria reaccional amplificada de la mucosa oral frente a estímulos de pequeña magnitud.

Clínicamente se caracteriza por una tumoración generalmente pediculada, de color rojo sangrante con áreas amarillentas que se puede presentar en cualquier zona de la mucosa oral; con mayor frecuencia en la encía. El paciente suele relatar leve traumatismo o clínicamente se puede detectar el factor irritativo causal: tártaro, borde de prótesis, etcétera.

La histología es clásica: mucosa bucal ulcerada en relación a una exuberante reacción granulomatosa del corion, con abundante focos de polimorfonucleares neutrófilos en su espesor y recubierta por una malla de fibrina (Figura 7-4).

Granuloma de la pubertad. Similar en todo a lo descrito para el granuloma piogénico; aparece más frecuentemente en adolescentes de sexo femenino.

Figura 7-5: Hiperplasia papilífera.

Granuloma del embarazo. Semejante en todo a lo descrito para el granuloma piogénico, recibe esta denominación cuando se presenta en pacientes embarazadas; generalmente aparece en la

enciá. Si el aumento de volumen es generalizado el cuadro se denomina “gingivitis del embarazo” y si es localizado “tumor de Bloom”.

Hiperplasia papilífera. Lesión observada en el paladar duro, constituida por pequeñas proyecciones papilíferas, blandas y sésiles, que se presentan en aquellos portadores de prótesis totales de acrílico y que tienen la denominada cámara de succión. Cuadro clínico sin importancia. Secundariamente puede contaminarse con *Candida*. La histología es típica: proliferaciones exofíticas tipo coliflor sobre un corion con inflamación crónica (Figura 7-5).

Pólipo pulpar. Es en realidad una pulpitis crónica que se presenta en piezas dentarias de niños o gente joven, con caries dentinarias profundas y que se presenta una respuesta hiperplásica y exuberante de tejido de granulación que proviene de la pulpa dentaria misma y que de una manera inexplicable aparece, algunas veces, epitelizado. Las piezas más afectadas son los molares temporales y los molares definitivos. De excelente pronóstico lo describimos en este capítulo por su aspecto tumoral.

Figura 7-6: Seudofibroma irritativo.

Páruis. Es un granuloma piogénico cuyo punto de partida es la salida de pus a través de una fístula de un absceso dentoalveolar crónico.

Clínicamente se observa como un aumento de volumen similar al granuloma piogénico que se presenta en la encía en relación a una pieza dentaria con gangrena pulpar.

Histológicamente, es similar al granuloma piogénico.

Hiperplasias conjuntivales con predominio de tejido fibroso

Seudofibroma irritativo. Esta lesión incluye un grupo de proliferaciones del tejido conjuntivo de la mucosa oral como respuesta a la acción de irritante locales (Placa bacteriana, tártaro, obturaciones defectuosas, bordes filosos y otros).

Clínicamente se puede observar en cualquier zona de la mucosa oral, como un aumento de volumen no mayor de 1,5 mm de forma esferooidal u oval, pedunculada, de consistencia firme, generalmente recubierta por epitelio normal o hiperqueratósico. El más llamativo se presenta en la cara interna de la mejilla en personas que se muerden constantemente esta zona.

Histológicamente, se presenta como una proliferación de fibras colagenizadas en el corion, generalmente densas, con o sin focos de inflamación crónica, cubierta por epitelio normal, distendido o acantósico con o sin queratinización (Figura 7-6).

Es difícil diferenciarlo tanto clínica como histológicamente del fibroma verdadero. La diferencia fundamental reside en su origen, ya que el pseudofibroma (SF) posee siempre un factor etiológico identificable. La diferencia histológica puede ser sutil, pero la mayoría de los SF presentan áreas de infiltración inflamatoria y los antiguos son colagenizados.

Epulis fisurado. El épulis fisurado es en realidad un pseudofibroma irritativo cuyo factor causal es una prótesis dentaria mal ajustada y que clínicamente se observa como “rollos” elongados de mucosa a ambos lados de los bordes de la prótesis, separados por la impronta que deja ella.

Histológicamente aparece como una hiperplasia colagenizada del corion, recubierta por un epitelio acantósico que en algunas oportunidades puede presentar una hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

Hiperplasias conjuntivales con predominio de células gigantes.

Granuloma periférico de células gigantes. De naturaleza controvertida se le considera una lesión reaccional generalmente como consecuencia de alguna extracción dental donde quedó una esquirla de hueso, irritación por prótesis o infección crónica. Similar en su histología al granuloma central de células gigantes (lesión intraósea propia de los huesos maxilares), aparentemente no tienen relación etiológica.

Exclusivamente aparece en la encía o en el reborde desdentado (origen periodontal), como tumoración sésil o pedunculada, de color característico rojo vinoso y por lo general, ulcerada.

Histológicamente se presenta como una masa no capsulada de proliferación arremolinada de fibroblastos, en cuyo espesor se observan células gigantes multinucleadas del tipo osteoclastos, sin que se haya podido probar claramente su origen; una característica constante es la presencia de gránulos de hemosiderina (hemorragia antigua) (Figura 7-7).

Hiperplasias conjuntivales más tejido nervioso

Neuroma de amputación. También denominado neuroma traumático, que aparece la mayoría de las veces en el fondo del vestíbulo inferior, en los alrededores del agujero mentoniano, como un nódulo blando, bien delimitado que sobresale de la mucosa del fondo del surco, siendo muchas veces doloroso. Su aparición está en relación a un traumatismo previo con sección filete del mentoniano, lo que explica su histología que consiste en una proliferación exuberante de células de Schwann y de estroma conjuntival como un intento de unir los cabos seccionados. De excelente pronóstico, pero puede recidivar.

Figura 7-7: Granuloma periférico de células gigantes. Distribución de células

Hiperplasias conjuntivales con tejido linfóideo

Hiperplasias de papilas foliadas. Condición muy frecuente y de comportamiento inofensivo, pero que en determinadas circunstancias pueden confundir al clínico o al paciente.

En los bordes laterales y posteriores de la lengua existen las denominadas papilas foliadas. En algunas oportunidades, que coinciden con estados infecciosos de las vías aéreas altas o también en personas amigdalectomizadas, se observa que la denominada amígdala linguae –que corresponde a tejido linfóideo ubicado a ese nivel- se hiperplasia y proyecta la mucosa de la zona contra los bordes linguales de los molares, produciéndose a su vez irritación del epitelio de las papilas, dando por resultado un cuadro clínico que podría confundirse con otro tipo de lesión (Figura 7-8).

Figura 7-8: Hiperplasia de papilas foliadas.

NEOPLASIAS BENIGNAS

Fibroblastos

Fibroma verdadero. Es una neoplasia benigna de tejido conjuntivo, que muchas veces se confunde con la hiperplasia fibrosa que se produce por un factor irritativo directo.

Clínicamente se caracteriza por un aumento de volumen de consistencia renitente, bien delimitado, que puede estar cubierto por mucosa normal y, en algunas oportunidades, algo queratinizada (por irritación del epitelio).

Histológicamente es difícil diferenciarlo de la hiperplasia fibrosa, y corresponde a una proliferación capsulada de fibroblastos recubiertos por epitelio normal o distendido sin presencia de células inflamatorias (Figura 7-9).

Figura 7-9: Fibroma verdadero.

Figura 7-10: Fibroma de células gigantes.

Fibroma de células gigantes. Fue descrito en 1974, y no debe ser confundido con el granuloma de células gigantes. El fibroma de células gigantes es una neoplasia verdadera que se presenta en cualquier zona de la mucosa bucal, principalmente en la lengua. Es una lesión pequeña y pedunculada. Su tiempo de evolución es variable; puede estar presente inclusive por años.

Histológicamente se caracteriza por la aparición de células de citoplasma estrellado, algunas binucleadas (fibroblastos gigantes), inmersa en un estroma colagenizado (Figura 7-10). Aunque se parece en su histología a una lesión descrita en piel de origen viral, el fibroma de células gigantes de la mucosa oral no tendría la misma etiología.

Figura 7-11: Fibrohistiocitoma

Fibrohistiocitoma. Neoplasia benigna constituida por proliferación de histiocitos y células similares a fibroblastos, que producen fibras colágenas disponiéndose en estructuras arremolinadas (Figura 7-11). Lesiones con estas características histológicas han sido descritas en vísceras, retroperitoneo, pulmón, maxilares y especialmente en la piel.

Durante mucho tiempo esta lesión ha sido conocida por diversas denominaciones dependiendo de su localización anatómica o su padrón histológico, tales como: fibroxantoma, dermatofibrina (piel), histiocitoma, hemangioma esclerosante, etc. Desde 1972 se ha generalizado el término fibrohistiocitoma. Si bien la mayoría de estas neoplasias son benignas, se han reportado casos de contrapartidas malignas. Clínicamente se presenta como un aumento de volumen de larga evolución, indoloro y de consistencia firme.

Figura 7-12: Fibroma osificante periférico.

Fibroma osificante periférico. Nosotros hemos observado varios fibromas con componentes exclusivamente óseo y otros cuyo componente es sólo comentario; por tal razón los identificamos como dos lesiones diferentes, aunque ambas tienen el mismo pronóstico y tratamiento.

Puede aparecer a cualquier edad, aunque es más común en niños y adultos jóvenes. Se presenta en cualquier área de la encía o el reborde (Figura 7-12).

Tejido nervioso

Neurilemoma (Schwannoma). Neoplasia benigna que proviene de las células de Schwann. Generalmente aparecen como pequeñas masas al lado de los nervios (menores de 4 cm).

Aunque algunas veces aparecen en enfermos con neurofibromatosis (en cuyo caso son múltiples) son, por lo general, lesiones solitarias y poco frecuentes. Es extremadamente escasa su coexistencia con la enfermedad de Von Recklinghausen. Casi siempre están ubicados en la lengua, generalmente en su porción. Se presenta como un nódulo bien delimitado y firme, que rueda por lo dedos al palparlo. Algunos pueden alcanzar un tamaño considerable.

Microscópicamente se caracteriza por proliferación capsulada de células tipo Schwann, recubierta por mucosa normal y que pueden disponer sus núcleos en hileras retorcidas o en empalizadas (cuerpos de Veracay) recibiendo el nombre de tipo Antoni A. En la forma B están dispuestos en amplias mallas más desordenadas (Figura 7-13).

Figura 7-13: Neurilemoma A: Tipo Antoni A; B: tipo Antoni B.

Neurofibroma solitario y múltiple. Por definición el neurofibroma solitario debe presentarse en un paciente que no tiene enfermedad de Von Recklinghausen. Se puede localizar en la mucosa oral como tumoración, en personas jóvenes, y que a pesar de estar circunscritos no presentan capsulación histológica; a su vez se caracteriza por la proliferación de haces entrelazados de células elongadas con un núcleo oscuro alargado, unidas por tejido fibroso.

Figura 7-14: Rabdomioma

La forma múltiple puede aparecer formando parte de la enfermedad de Von Recklinghausen, que se hereda en forma autosómica dominante; se presenta con mayor frecuencia en hombres, caracterizada por la aparición de neurofibromatosis múltiples, manchas de color “café con leche” en la piel, que se deben al aumento de melamina en la capa basal de la epidermis, y anomalías esqueléticas en casi el 40% de los pacientes

Musculatura estriada

Rabdomioma. Lesión que se presenta en forma muy infrecuente y que puede aparecer generalmente en la lengua, como un nódulo bien circunscrito con mucho tiempo de evolución. Es una entidad benigna aunque algunas veces se han descrito recidivas postquirúrgicas.

Histológicamente se observa proliferación de células redondas que presentan citoplasmas granular eosinófilo, observándose además, miofibrillas con estriaciones (Figura 7-14).

Vasos

Hemangioendotelioma. Neoplasia derivada de las células endoteliales de los vasos sanguíneos y que se considera siempre maligna. Se debería denominar “hemangioendoletioloma maligno” o “hemangioendoteliosarcoma”. Se ha descrito que puede aparecer primariamente en la cavidad oral como también en la piel y tejido subcutáneo. Esta lesión se ha incluido en este capítulo para destacar que –a pesar de su denominación que indica benignidad- su comportamiento real es totalmente antagónico.

Histológicamente, está compuesto por células endoteliales que se disponen en masas o columnas sin formar estructuras capilares definidas.

Hemangiopericitoma. Corresponde a una neoplasia de origen vascular de rara presentación en la cavidad oral. Se discute si existe como neoplasia benigna propiamente tal y se complica porque histológicamente es muy difícil de diferenciar la contrapartida benigna de la maligna, si existe. En los casos publicados se le describe como un nódulo que puede aparecer en cualquier parte de la mucosa oral, que crece rápidamente, aunque en otros casos se presenta con una evolución de años.

Histológicamente es difícil su diagnóstico, ya que se caracteriza por la proliferación intensa de células fusadas que se consideran pericitos.

Angioleiomioma. Neoplasia que proviene de la musculatura lisa de la túnica media de los vasos sanguíneos y que se presenta con baja frecuencia en la mucosa oral.

Clínicamente, es más frecuente de observar en la lengua y en el paladar; es de crecimiento lento, bien delimitado, movable y de consistencia renitente. No alcanza gran tamaño.

Histológicamente se presenta como una proliferación de células musculares lisas, no siempre capsulada pero circunscrita, recubierta por mucosa normal (Figura 7-15). Ocasionalmente el estroma es muy vascularizado. Las células neoplásicas se caracterizan por poseer miofibrillas no estriadas en el citoplasma. Cuando el estroma es colagenizado puede ser difícil el diagnóstico.

Por lo anterior, se recurre a tinción especial de Azán o Mallory que tiñe específicamente la musculatura.

Angiofibroma juvenil nasofaríngeo. Es un tumor del tracto respiratorio superior, casi siempre de la región nasofaríngea, pero ocasionalmente puede asentarse en la pared anterior del hueso esfenoides. Se presenta con mayor frecuencia en adolescentes masculinos en la primera y segunda década de la vida, aunque han sido reportados casos en personas de más edad. El síntoma común es la obstrucción nasal, deformidad facial y epistaxis; además puede comprometer la maxila, dando tumoración palatina especialmente del paladar blando.

Figura 7-15: Angioleiomioma

En la radiografía es común observar la protrusión de la pared posterior del maxilar superior vecino al tumor y provoca erosión del piso del esfenoides.

Este tumor es considerado básicamente hemangiomaso, pero realmente es una lesión fibrosa especializada, es decir, aparentemente su patogénesis primaria es vascular y los elementos fibrosos se desarrolla secundariamente y son los responsables de su carácter esclerótico y regresivo en sus etapas finales.

Estudios ultraestructurales describen la presencia de un tipo de células llamadas “miofibroblastos” que a su vez se han descrito en varias lesiones fibrosas tales como la facitis nodular, cicatrices, fibromatosis palmar y plantar, y en tejido de granulación en animales experimentales.

Adiposo histiocítico

Lipoma. Neoplasia benigna formada por células adiposas maduras. Es poco frecuente, se puede presentar en cualquier área de la boca, aunque la hemos visto con mayor frecuencia en la cara interna de la mejilla. Se presenta como una tumoración generalmente leve, recubierta por mucosa normal, de color algo amarillenta y de consistencia suave a la palpación.

Histológicamente se observa proliferación capsulada de células adiposas maduras, dispuestas en lóbulos separados por bandas fibrosas; si este último componente está más aumentado se emplea el término de “fibrolipoma” (Figura 7-16).

Figura 7-16: Lipoma

Xantoma. Rara vez se presenta en la boca, aunque en alguna oportunidad la hemos observado en la cara interna de la mejilla. No se considera una neoplasia, sino más bien una proliferación histiocítica reactiva a alteraciones de los lípidos séricos.

Histológicamente se presenta como agrupaciones de histiocitos espumosos que han fagocitado lípidos y que la técnica ha disuelto.

Xantogranuloma. Esta lesión, que no es una entidad bien definida y que se ha descrito con distintas denominaciones, presenta un cuadro histológico muy diverso. Está constituida por una

mezcla de célula xantomatosas (células con abundantes lípidos en su citoplasma), elementos de inflamación aguda o crónica y cantidades variables de tejido conjuntivo fibroso y se comporta como una lesión infiltrante seudotumoral. En ciertos casos presenta células de Touton, que son un tipo de células gigantes multinucleadas.

Fibroxiantoma. Denominada también fibroxantoma atípico. Se caracteriza por presentarse como una pequeña lesión y que se ha descrito rarísima vez en la boca. Es más común en la piel de personas expuestas al sol o que han recibido irradiación sobre ella. Si bien es un proceso benigno, el tumor es histológicamente indistinguible del histiocitoma maligno, debido a que está formado por células fusiformes pleomórficas, y de ahí deriva su nombre de atípico.

Figura 7-17: Xantoma verruciforme.

Xantoma verruciforme. De etiología incierta. Fue descrito en 1971, y en nuestra experiencia le hemos visto sólo dos veces.

Clínicamente se presenta como un aumento de volumen de superficie rugosa que no alcanza 2 cm, de color normal o rojizo. Puede localizarse en cualquier parte de la mucosa oral, como también aparecer en otras mucosas.

Su histología es característica: hiperplasia epitelial en forma de arcos, extremadamente elongados hacia el corion uniformes y armónicamente. En el corion subyacente presenta células con citoplasma espumoso de naturaleza desconocida, tal vez lipídico; estas células serían histiocitos que han fagocitado dicho material (Figura 7-17).

Odontogénico

Mixoma periférico. Es una neoplasia benigna de origen odontogénico que aparece en forma frecuente en los huesos maxilares; sin embargo en la mucosa bucal es poco común su presentación. Personalmente lo hemos observado algunas veces en el paladar como un aumento de volumen importante unido a la mucosa por una especie de tallo o pedículo relativamente delgado.

Figura 7-18: fibroma cementificante periférico.

Histológicamente se caracteriza por la proliferación de células de tipo estrellado en el espesor de un estroma mixoide.

Fibroma cementificante periférico. El fibroma cementificamente periférico es la contrapartida periférica del fibroma cementificamente central (intraóseo) de los huesos maxilares. Generalmente, se ubica en la mandíbula, zona de molares-premolares, y afecta más frecuentemente a las mujeres alrededor de la quinta década de vida.

Su aspecto histológico es variable, dependiendo de la cantidad de material calcificado que posea. En su histología se distingue, si bien no una cápsula franca, al menos un límite neto. Esta lesión está constituida por una proliferación de tejido fibroblástico entre trabéculas de tejido calcificado, que se distinguen como cementículos (Figura 7-18). Pero, en muchas ocasiones se presenta una mezcla de cementículos y trabéculas de hueso, por lo que cada vez se está empleando más el término fibroma cemento-osificante para referirse a él, por lo demás, en estos casos su presencia es irrelevante para el diagnóstico y pronóstico.

Figura 7-19: Fibroma odontogénico periférico.

Fibroma odontogénico periférico. Para nosotros es una unidad específica distinta a los fibroma osificante y cementificante. Lesión de muy rara presentación, que puede aparecer a cualquier edad con cierta predilección por la mandíbula. Aparece en la encía como un tumor de crecimiento muy lento.

Histológicamente se caracteriza por la proliferación de un tejido fibroso acelular, en cuyo espesor es posible observar islotes de epitelio odontogénico con tejido calcificado que puede ser hueso, dentina u osteodentina (Figura 7-19).

Fibrodentinoma ameloblástico. Neoplasia benigna muy poco frecuente de observar, de origen odontogénico casi siempre intraósea y que puede presentarse en el tejido gingival.

Histológicamente, está formada por un tejido conjuntivo en el cual encontramos cordones de epitelio por células cúbicas o prismáticas. En relación con este epitelio se pueden apreciar masas irregulares de una sustancia homogénea, que en algunas zonas se presenta arremolinada; ésta ha sido llamada dentinoide u osteodentina, pese a que generalmente no se pueden apreciar túbulos dentinarios. Si se analizan estos hallazgos en relación con los fenómenos de inducción que se producen en la odontogénesis, la presencia de epitelio odontogénico junto con formación de dentina es lógica, ya que, para que esta última se deposite, es necesaria la influencia del epitelio. Llama la atención que no se produzca matriz del esmalte o esmalte. Si este último estuviera presente, estaríamos frente a un fibroodontoma ameloblástico.

Tumor dentinogénico de células fantasmas periférico. En la patología tumoral odontogénica de los huesos existe el denominado quiste odontogénico calcificante, también conocido como “quiste de Gorli”. Pero la entidad a que nos referimos representa la contrapartida periférica. Se origina en la encía y no corresponde a una exteriorización de una lesión intraósea, presentándose como una masa de crecimiento lento y expansivo.

Histológicamente es capsulado, con áreas calcificadas de tipo dentinoide y células epiteliales queratinizadas sin núcleo (células fantasmas) que se disponen en estructuras compactas (Figura 7-20).

MALFORMACIONES

Hemangiomas

Hemangioma capilar. Lesión congénita en la cual existe una excesiva cantidad de vasos en un tejido normal y que puede estar asociada a síndromes con lesiones vasculares orales.

Clínicamente pueden aparecer en cualquier en cualquier parte de la mucosa oral, como manchas planas circunscritas de color rojizo, que empalidecen al ejercer presión, de superficie lisa y blandas. Algunos pueden involucionar espontáneamente. Su diámetro varía desde algunos milímetros a varios centímetros.

Figura 7-21: Hemangioma capilar

Histológicamente está formado por una proliferación benigna, no capsulada, de pequeños conductos vasculares de dimensión capilar, revestidos de una sola capa de células endoteliales (Figura 7-21).

Hemangioma cavernoso. Se considera lesión congénita aunque en ocasiones aparece mucho después del nacimiento. Puede desarrollarse en cualquier órgano, pero es la piel el área de más frecuente localización, donde puede alcanzar grandes dimensiones.

Clínicamente puede aparecer en cualquier zona de la mucosa oral, variando considerablemente en tamaño; generalmente su superficie es lobulada. Cuando se ejerce presión sobre él puede empalidecerse.

Histológicamente se observan estructuras vasculares que se disponen en amplios espacios, de paredes delgadas, llenas de sangre y revestidas por células endoteliales planas. El epitelio que las recubre generalmente es normal (Figura 7-22).

Linfangioma

Se le considera una malformación congénita, la mayoría de las veces.

Figura 7-22: Hemangioma cavernoso.

Prácticamente siempre se localiza en la lengua, especialmente en el tercio anterior de la cara dorsal; puede ser bilateral. Los linfangiomas pueden tener un tamaño muy variable, desde los muy pequeños hasta aquéllos que afectan extensamente la lengua y estructuras circundantes.

Microscópicamente está formado por proliferación de vasos linfáticos de diversos tamaños, revestidos por una sola capa de células endoteliales que rodean lúmenes sin sangre.

Angiomatosis encéfalo-trigeminiana (enfermedad de Sturge-Weber)

Es una condición congénita caracterizada por la presencia de hemangiomas de las leptomeninges y de la mitad de la cara, comprometiendo piel, tejidos blandos y maxilares unilateralmente. En algunas oportunidades pueden estar involucrados los tejidos intrabucales.

Telangectasia hereditaria

Es una forma de hemangioma hereditario que se caracteriza por presentar áreas hemangiomatosas que se distribuyen en la piel peribucal y en la mucosa oral, y que frecuentemente provocan hemorragias.

Histológicamente se observa la presencia de pequeños vasos que, aparentemente, tendrían un defecto intrínseco que favorecería la hemorragia.

Fibroma hereditaria

Corresponde a un crecimiento exagerado de los tejidos gingivales y que se trasmite por un gen autosómico dominante, que puede estar asociado a otras anomalías como la hipertricosis. Clínicamente se observa un gran crecimiento gingival en una o ambas arcadas.

En general no está inflamado, es indoloro y no presenta tendencia a la hemorragia. En algunas oportunidades la encía puede cubrir las coronas de los dientes.

Histológicamente es similar a una hiperplasia fibrosa, es decir, se observa un epitelio hiperplásico en relación a una intensa colagenización del corion subyacente.

Macroglosia

Nos referimos a una condición congénita, que se asocia con una hipertrofia muscular generalizada de la lengua.

En otras oportunidades la macroglosia puede presentarse en forma asociada al síndrome hipoglicémico de Beckwith que además incluye hipoglicemia neonatal, microcefalia, hernia umbilical y gigantismo postnatal somático.

Es interesante destacar con el fin de aclarar el concepto, que puede existir una macroglosia secundaria en relación a grandes linfangiomas o hemangiomas difusos; en este caso se emplea el nombre de macroglosia secundaria.

Doble labio

Malformación que se puede presentar en el labio superior y raras veces en el inferior, caracterizándose por un exceso de tejido de la vertiente bucal de la mucosa.

Glositis romboidal media. Se le consideró como una malformación, sin embargo, se detecta entre la cuarta y quinta década de la vida. Esta lesión es muy controvertida. Actualmente se considera que la gran mayoría están asociadas a candidiasis, como se explicó en el Capítulo 5. Sin embargo, persiste la idea de un porcentaje de ellos sería una malformación en que la atrofia del epitelio condicionaría la posterior infección por el hongo.

Generalmente es asintomática, pero a veces los pacientes relatan prurito o sensación urente en la zona afectada. Se localiza inmediatamente por delante de las papilas califormes. Su contorno puede ser rómbico u oval. La superficie depapilada que contrasta en apariencia con el resto de la lengua, puede provocar cancerofobia después de una campaña precoz de cáncer.

Figura 7-23: Tiroides lingual.

Su histología muestra un epitelio escamoso libre de papilas linguales. Puede observarse hiperplásico y, a veces, el corion subyacente presenta infiltración linfoplasmocitaria.

Tiroides lingual. Malformación que se presenta con una incidencia muy baja, manifestándose clínicamente como un nódulo situado en la parte posterior y base de la lengua, en las vecindades del foramen *caecum*. Se acepta que proviene de restos del conducto tirogloso que da origen a la tiroides durante la embriogénesis.

Histológicamente se observa bajo el epitelio tejido tiroideo normal con sus folículos característicos ((Figura 7-23)

Condición de Fordyce

La lesión corresponde claramente a una anomalía del desarrollo que se caracteriza por presentar glándulas sebáceas ectópicas en diversos sitios de la cavidad bucal. Se observa una mayor incidencia en la raza judía. Se disponen en forma simétrica y en ambos lados de la cara interna de la mejilla; a veces en la vertiente bucal del labio y en el triángulo retromolar. Aparecen como pequeñas manchas amarillas, separadas entre sí y que se proyectan ligeramente hacia la superficie.

Figura 7-24: Condición de Fordyce.

Histológicamente su aspecto es patognomónico. Adyacente y unidas a las papilas epiteliales del corion se observan glándulas sebáceas ectópicas similares a las de la piel (Figura-24).

Quiste epidermoide (dermoide) del piso de la boca

Los quistes del piso de la boca son infrecuentes y forman un grupo muy heterogéneo. Entre ellos están los epidermoides y dermoides, que se originan, al parecer, del enclavamiento de restos ectodérmicos del cierre de las fisuras embriológicas, durante la tercera y cuarta semana de vida intrauterina.

De todos los quistes dermoides o epidermoides de cabeza y cuello, los del piso de la boca representan el 25%. Al parecer no hay predilección de sexo y se presentan entre los 12 y 25 años. Suelen alcanzar gran tamaño, y provocar problemas de fonación, deglución y estéticos.

Su histología se caracteriza por la presencia de una gran cavidad ocupada por queratina y recubierta por epitelio plano pluriestratificado. Cuando no presenta fanerios, se denomina “epidermoide” y si los presenta, “dermoide” (Figura 7-25).

Figura 7-25: Quiste epidermoide (dermoide) del piso de la boca.

Quiste linfoepitelial

Este quiste generalmente se presenta en la región lateral del cuello, pero también se le ha descrito en la cavidad oral, especialmente en el piso de la boca. Clínicamente es asintomático, movable y bien circunscrito. En la cavidad oral puede presentarse de color amarillento y, generalmente, se confunde con mucocele o lipoma.

Histológicamente, la cavidad quística está tapizada por epitelio pluriestratificado e inmediatamente, por debajo de él, se encuentra tejido linfático, dispuesto en forma similar al tejido de un ganglio linfático.

Se ha sugerido que las lesiones intraorales denominadas quiste linfoepitelial o quiste branquial de la mucosa oral, representa parte de la tonsila oral con una cripta que puede estar moderadamente dilatada, la cual correspondería a la cavidad quística, y que no es necesario extirpar.

El tratamiento del quiste linfoepitelial ubicado en el cuello es quirúrgico y su pronóstico es muy bueno.

Figura 7-26: Mioblastoma de células granulosas del adulto.

ORIGEN CONTROVERTIDO

Mioblastoma de células granulosas del adulto

Se considera una malformación que puede aparecer en las vísceras, mucosas, piel y en una tercera parte de todas ellas en la lengua. Su histogénesis es controvertida (tal vez miógena o neural).

Poco frecuente, puede aparecer en cualquier zona de la mucosa oral, pero preferentemente en la lengua. No hay diferencia con respecto al sexo ni a la edad. Consiste en un aumento de volumen pequeño, duro, circunscrito, solitario; algunos pueden estar recubiertos por una superficie blanquecina.

La histología corresponde a una proliferación en el corion de grandes células caracterizadas por un citoplasma eosinófilo granuloso. Su estroma es escaso y el epitelio que lo recubre casi siempre tiene aspecto pseudoepiteliomatoso. Se han descrito contrapartidas malignas (Figura 7-26).

Mioblastomas del recién nacido (épulis congénito del recién nacido)

Se considera un hamartoma embrionario, tal vez odontogénico (por su histología), aunque algunos piensan que es idéntico al mioblastoma de células granulosas del adulto.

Figura 7-27: Mioblastoma del recién nacido.

Se localiza siempre en la mucosa bucal del reborde alveolar del recién nacido, como una tumoración rosada, no ulcerada, que puede tener lobulaciones.

Histológicamente está formado por las mismas células granulosas descritas para la lesión anterior, pero sin hiperplasia pseudoepiteliomatosa (Figura 7-27). En su espesor puede presentar hileras e islotes de epitelio odontogénico que sólo puede explicarse por razones de vecindad.

Lengua geográfica

Su etiología es incierta, aunque recientemente se han presentado antecedentes de participación de factores psicológicos, ya que se ha observado mayor predominio de esta lesión entre los enfermos mentales. Sin embargo, es un hallazgo frecuente en niños normales menores de 4 años.

La lengua presenta múltiples zonas de descamación de las papilas filiformes, de forma irregular, bien delimitadas, de color rojizo, que en un período de días o semanas pueden desplazarse a través de la superficie lingual.

Histológicamente se caracteriza por ausencia de papilas filiformes, pérdida de queratina, adelgazamiento del epitelio de focos inflamatorios crónicos.

Figura 7-28: Fibromatosis.

Lengua pilosa

Proliferación extraordinaria de papilas filiformes que confieren a la lengua un aspecto vellosos. De patogenia poco clara, muchos son casos idiopáticos.

Cada papila filiforme puede alcanzar una longitud de 15 a 20 milímetros, en la mayoría de los casos, la zona afectada se sitúa siempre por delante del surco terminal de la lengua. La pigmentación se debe a una proliferación de microorganismos cromógenos.

LESIONES AFINES

Fibromatosis

Fibromatosis idiopática. Síndrome que se hereda como rasgo autosómico dominante con buena penetrancia. Se han observado casos aislados, como también familiares.

Sin predilección por sexo, se presenta con acentuada hipertrofia gingival, de consistencia más bien dura. Puede también observarse hipertrichosis y a veces, rasgos acromegálicos.

Histológicamente existe una proliferación colagenizada del corion de la encía con ausencia de proceso inflamatorio (Figura 7-28).

Fibromatosis hereditaria. Tratada en este mismo capítulo en el grupo de malformaciones

Fibromatosis por drogas (gingivitis dilantínica). Se conoce también como hiperplasia gingival por dilantina. Es una forma de hiperplasia fibrosa de la encía que se presenta en personas bajo tratamiento con derivados del difenil dilantoinato de sodio (dilantina), que se utiliza para el control de cuadros convulsivos como la epilepsia. Esta droga, por un mecanismo desconocido hace el tejido conjuntivo de la encía más susceptible a la acción de irritantes locales. Se observa en 45% de las personas bajo tratamiento con la droga y su severidad es proporcional a la cantidad de irritantes.

Clínicamente se observa un aumento de tamaño más o menos generalizado que afecta principalmente la encía bucal o labial. El proceso se inicia en la papila interdental, unas tres semanas después de iniciada la administración de la droga y luego se extiende al resto de la encía.

La encía afectada es de color rosado normal o más pálida, de consistencia firme y asintomática. Sin embargo, debido a la dificultad por parte del paciente de realizarse una higiene oral adecuada, se acumula más placa bacteriana y se producen grados variables de inflamación, con los cambios clínicos correspondientes.

Fibrosis submucosa

Esta entidad se presenta exclusivamente en el sudeste asiático, y la describimos aquí porque es considerada como una condición precancerosa. Clínicamente se caracteriza por sensación de ardor en la boca, formación de vesículas y ulceración. La mucosa se presenta blanquecina y opaca.

Histológicamente se observa atrofia epitelial con frecuente displasia e hialinización, y homogenización de las fibras colágenas del corion.

BIBLIOGRAFIA

1. Athanasou NA, Heryet A, Quinn J et al: *Osteoclast contain macrophage and megakaryocyte antigens*. J Pathol 1986; 150: 239-46.
2. .Batsakis JG: *Tumors of the Head and Neck; clinical and pathological considerations*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1979; 291-312
3. Baughamn RA, Fla G: *Lingual thyroid and lingual thyroglossal trac remanant*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1972; 34: 781-99
4. Bhaskar SN, Jacoway JR: *Peripheral fibroma and peripheral fibroma with calcificación (report of 376 cases)*. J. Am Dent Assoc 1966; 73: 1312-20.
5. Buchner A, Calderon S, Ramon Y: *Localised hyperplastic lesions of the gingiva: a clinicopathological study of lesions*. J Periodontol 1977; 48: 101-4
6. Buchner A, Ficarra G, Hansen LS: *Peripheral odontogenic fibroma*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987; 64: 432-8
7. Buchner A, Hansen LS: *Lymphoepithelial cyst of the oral cavity*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1980, 50:441-9
8. Buchman N: *Periphtheral odontogenic fibroma with cemento-genesis: report of a case*. J Oral Surg 1958; 16: 163-6.
9. Cawson RA, Eveson JW: *Oral pathology and diagnosis*. London: William Heineman Medical Books, 1987; 105-106.
10. Cooke BED: *the fibrous epulis and the fibroepithelial polyp: their histogenesis and natural history*. Br Dent J 1952; 93: 304-9
11. Daley TD et al: *Pregnancy tumor: an analysis*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 72: 196-9
12. Eversole LR, Rovin S: *Reactive lesions of the gingiva*. J Oral Pathol 1972; 1: 30-8.
13. Gardner DG: *the peripheral odontogenic tumor; an attempt at clarification*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1982, 54: 40-8.
14. Giansanti JS, Waldron CA: *Peripheral giant cell granuloma. Review of 720 cases*. J Oral Surg 1969; 27: 787-91.

15. Giunta J, Cataldo E: *Lymphoepithelial cysts of the oral mucosa*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1973, 25: 77-84.
16. Halperin V, Kolas S, Kefferis KR et al: *The occurrence of Fordyce spots, benign migratory glossitis, median rhomboid glossitis, and fissured tongue in 2478 dental patients*. Oral Surg Oral Med Pathol, 1977, 44: 261-6.
17. Hoehn JG, Farrow GM, Devine KD, Masson JK: *Invasive hemangioma of the head and neck*. Am J Surg 1970; 120: 495-500.
18. Ivey DM, Delfino JJ, Sclaroff A, Pritcard KJ: *Intramuscular hemangioma: the underlying lesion of pyogenic granuloma – a study of 73 cases from oral and nasal mucous membranes*. Am J Surg Pathol 1980; 4: 471-9.
19. Mulcahy JV, Dahl EC: *The peripheral odontogenic fibroma: a retrospective study*. J Oral Med 1985; 40: 46-80.
20. Orkin DA, Amaidas VD: *Ossifying fibrous epulis – an abbreviated case report*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1984, 57: 147-8
21. Pindbog JJ, Krammer IRH, Torlani H: *Histological typing of odontogenic tumors, jaw cyst and allied lesions*. International classification of tumors N° 5. Geneva, World Health Organization, 1971; 30-31.
22. Raubenheimer EJ, van Heerden WFP, Sitzman F, Heymer B: *Peripheral dentinogenic ghost cell tumor*. J Oral Pathol Med 1992; 21:93-5.
23. Sauk JJ Jr: *Ectopic lingual thyroid*. J Pathol 1970; 102: 239-43.
24. Shafer WG, Hine MK, Levy BM: *A Textbook of Oral Pathology*. 4th ed. Toronto: WB Saunders, 1983: 361.
25. Vulentin JC, Solomon MP, Perschuk LP: *Peripheral odontogenic tumor with ghost-cell keratinization*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1978, 45: 407-15
26. Weber A, van Heerden WFP, Ligthelm AJ, Reubenheimer EJ: *Difuse peripheral odontogenic fibroma: report of 3 cases*. J. Oral Pathol Med 1992; 21: 82-4.
27. Peterman AF, Hayles AB, Dockerty MB et al: *Encephalotrigeminal angiomas (Stuge Weber disease). Clinical study of thirty-five cases*. JAMA 1958; 167: 2169.
28. Seldin HM, Seldin SD, Rakower W, Jarrett WJ: *Lipomas of the oral cavity: report of 26 cases*. J Oral Surg 1967; 25: 270.
29. Svirsky JA, Freedman PD, Lumerman H: *Solitary intraoral keratoacanthoma*. Oral Surg 1977; 43: 116.
30. Thomas KH: *Rhabdomyoma of the tongue*. Am J Orthod Oral Surg 1941; 27: 235.

Precáncer de la mucosa oral

Muchas son las variedades de cáncer que pueden afectar a la cavidad oral, desde aquellos que pueden provenir de los huesos maxilares hasta los adenocarcinomas que se originan en las glándulas salivales. De todos ellos, el carcinoma espinocelular (CEC) que proviene del epitelio que recubre la mucosa oral es comparativamente el más frecuente.

El CEC representa el 90 a 95% de todos los cánceres de la mucosa oral y no sólo por esto es el más importante sino también porque es uno de los pocos del organismo que puede ser diagnosticado precozmente.

El CEC tiene una evolución histológica conocida. Su origen es intraepitelial y después de un tiempo no precisado, desborda la membrana basal e invade el conjuntivo subyacente. Ante la imposibilidad de evitarlo, se considera que detectado en la etapa intraepitelial, la extirpación total del área afectada permite una curación prácticamente absoluta.

Sin embargo, para entender cabalmente lo dicho, deberemos tener en cuenta que el cáncer de la boca es una enfermedad compleja que tiene características conceptuales, clínicas e histológicas que conforman un todo.

Consideraciones previas

Lesión precancerosa. La definición de lesión precancerosa (que en nuestro medio también se conoce como cancerizable) fue definida por la OMS como “aquella alteración morfológica en la que existe una mayor probabilidad de transformación cancerosa respecto a su contrapartida normal”. Para un cabal entendimiento es necesario agregar además que esta transformación maligna puede presentarse en un período más o menos impredecible.

El concepto de lesión precancerosa supone la presencia de una alteración clínica que tiene una real potencialidad de transformación maligna que se establece mediante:

- a) Su incidencia en algún grupo humano más o menos determinado.
- b) Su seguimiento a través de un tiempo significativo.
- c) Su comportamiento biológico, es decir, su capacidad de ser “benigna antes” para ser “maligna después”.
- d) Su equivalencia histológica en la que se ha comprobado un proceso evolutivo histológico de malignización.
- e) Su localización anatómica precisa, y
- f) Los factores etiológicos asociados a su aparición.

Condición precancerosa. Relacionado estrechamente al concepto de “lesión precancerosa” debemos mencionar el de “condición predisponente” que corresponde “a un estado general asociado

a un aumento significativo en el riesgo de desarrollar cáncer”, lo que se traduciría en el hecho de que determinados tejidos de ciertas personas son más susceptibles a la acción de los agentes iniciadores del proceso carcinogénico. El estado de “predisposición tisular” en todo caso precedería a los eventos de la carcinogénesis y lo importante es establecer los cambios morfológicos a nivel microscópico que nos permitan una mayor objetividad en el diagnóstico histológico de las lesiones incipientes, ya que con las técnicas corrientes los criterios que se han enfatizado muchas veces dependen de la subjetividad del observador. Por este motivo, en el último tiempo se están adoptando nuevas técnicas a nivel celular y molecular que se indicarán más adelante en este capítulo.

En la boca, básicamente son tres las lesiones consideradas premalignas desde el punto de vista clínico: leucoplasia y queilitis actínica; las tres podrían transformarse en lo que histológicamente es el CEC.

LEUCOPLASIA ORAL

Leucoplasia es un término que se ha utilizado durante años para definir la presencia de una placa blanca, que se localiza en la superficie de una membrana mucosa, no sólo de la cavidad oral, sino también de la vulva, cuello uterino, vejiga, pelvis renal y vías respiratorias superiores.

Histológicamente, el término leucoplasia ha significado para algunos simplemente una mancha blanca en la mucosa oral, lo que quiere decir que su denominación correspondía a un término clínico, mientras que para otros, ha implicado características histológicas que indican un cierto potencial maligno.

Posteriormente, la unidad Cáncer de la OMS intentó normalizar la definición, lográndose la aceptación casi universal por su utilidad al proporcionar un punto de referencia para diversos estudios. Según esta definición la leucoplasia oral corresponde a una mancha localizada en la mucosa, de no menos de 0,5 cm, que no se desprende al raspado y que no puede ser diagnosticada clínicamente como cualquier otra alteración reconocida y que no está asociada con ningún agente causal físico o químico excepto al uso del tabaco (según el seminario efectuado en Suecia en 1983, en que participaron expertos en cáncer oral). Esta definición se basa exclusivamente en el aspecto clínico de la lesión, no teniendo una connotación histológica, y excluye entidades específicas.

A través del tiempo, el término leucoplasia ha sido causa de discusiones. Los variados criterios aplicados en el diagnóstico, ya sea su uso como término clínico o histológico, significaron que muchos estudios no pudieran ser comparables entre sí.

En la actualidad, pareciera que se ha logrado un consenso en la definición aceptándola como un término clínico, el de ser una lesión precancerosa, la mayoría de las veces asociada al uso de tabaco, y que en un porcentaje menor no es posible identificar ningún factor relacionado con su aparición. Así entonces y de acuerdo con lo señalado, podemos clasificar a las leucoplasias desde el punto de vista etiológico de la siguiente manera: 1) leucoplasia del fumador; 2) leucoplasia del masticador de tabaco y 3) leucoplasia idiopática.

Es necesario recordar que hasta hace poco el término leucoplasia abarcaba más lesiones blancas de la mucosa oral y los factores que las provocaban eran múltiples y relativamente fáciles de detectar, pero de acuerdo con el Seminario de Suecia, de 1983, el término “leucoplasia” debe

emplearse sólo con aquéllas que tienen relación con el tabaco o a las idiopáticas; las demás deberán recibir otros nombres y constituyen el grupo con el que se debe efectuar el diagnóstico diferencial.

Esta división tan drástica la podemos entender sólo por el hecho que se ha enfatizado la probada condición premaligna de las áreas blancas provocadas por el tabaco y de las idiopáticas, comparadas con el carácter benigno o de mínima posibilidad de malignización de las otras que actualmente se prefiere llamar clínicamente “queratosis”, situación que se ha corroborado a través de estudios de seguimiento por muchos años.

Para entender totalmente el planteamiento anterior deberemos analizar tres aspectos más. El primero se refiere a la importancia de los factores generales que se han mencionado tradicionalmente y que tienen relación con la aparición de leucoplasias; éstos se analizarán con detalle más adelante. El segundo se refiere a la llamada hasta entonces “leucoplasias candidiásica”, que se produce por la infección de este microorganismo, cuyo potencial maligno es controvertido y que ahora se prefiere denominar “candidiasis hiperplásica”. En situación similar está el liquen plano. Tercero, la aparición en la década del 80 de la leucoplasia pilosa que está asociada a personas inmunosuprimidas. No estamos seguros si es completamente lógico llamarla leucoplasia, pero la hemos incluido en el listado por sus características clínicas que la asemejan al resto de las lesiones blancas, sin embargo su potencialidad de malignización se desconoce hasta el momento.

Planteadas así las cosas, ante la presencia de un área blanca en la boca deberemos efectuar un adecuado diagnóstico diferencial, separando las leucoplasias de las otras lesiones blancas que ya no deben denominarse así.

Etiología

Los factores etiológicos de la leucoplasia están íntimamente relacionados con la génesis del CEC y se tratarán en el Capítulo 10.

En este momento analizaremos la etiología relacionada con la aparición de la lesión clínica leucoplasia y no su eventual cancerización. Por otra parte, recordemos lo señalado anteriormente: hay un importante número de leucoplasia idiopáticas.

Factores etiológicos locales de la leucoplasia

- a) Tabaco: el fumador es sin lugar a dudas, el factor etiológico más importante para la aparición de leucoplasias en la mucosa oral, afirmación corroborada por múltiples pruebas clínicas o informes estadísticos.

Muchos componentes químicos del tabaco, como también los productos finales de su combustión, alquitranes y resinas, son sustancias irritantes capaces de producir alteraciones leucoplásicas en la mucosa bucal, pero además es sabido que el consumo de cigarrillo aumenta el riesgo de contraer cáncer bucal. Este factor tendría vital importancia no tan sólo por provocar la aparición de leucoplasia, sino también en su eventual cancerización. En un paciente fumador, obviamente el humo se distribuye por toda la cavidad bucal, sin embargo la leucoplasia o las leucoplasias se desarrollan con mayor frecuencia en algunas zonas.

Este hecho podría cuestionar la mención del tabaco como factor etiológico de las leucoplasias, pero no debemos olvidar por otra parte que la gran mayoría involuciona o regresa con frecuencia en forma espectacular, cuando el paciente deja el hábito de fumar. Esto nos permite llegar a una conclusión suficientemente consistente para aceptar que las leucoplasias tienen relación directa con el hábito de fumar, sin embargo debemos reconocer que hemos visto varios casos en que los pacientes no practicaban este hábito.

En el párrafo anterior nos hemos referido al fumador común, es decir, al que consume cigarrillos, pero además existen algunas variaciones que involucran otras formas de consumo del tabaco y que también tienen relación con la aparición de leucoplasias. Nos referimos a la leucoplasia del labio inferior de los fumadores de pipa y a la leucoplasia del paladar duro de los fumadores de cigarrillo en forma invertida (rara costumbre que se practica en India y Colombia) en que probablemente el factor etiológico no sea el cigarrillo sino el calor que éste produce.

Por último, la costumbre de masticar tabaco practicada en la India y en algunas zonas de EE.UU, hábito que se ha incrementado en este último país recientemente, donde el bolo se ubica por largos períodos en el fondo del vestíbulo entre la encía y la cara interna de la mejilla, se relaciona directamente con la aparición de leucoplasias y cáncer.

- b) Alcohol: en nuestra experiencia este factor está directamente relacionado con el cáncer de piso de boca, aunque generalmente la lesión precancerosa es más bien una eritroplasia o una leucoplasia erosiva (véase más adelante).

Generalmente los consumidores de alcohol también son fumadores, de tal manera que el aspecto aislado del alcohol en la génesis de las leucoplasias es difícil de establecer.

En todo caso, pareciera existir una potenciación entre estos dos factores, en que el alcohol favorecería la acción de los productos del cigarrillo creando un terreno propicio para éstos.

- c) Deficiencia vitamínica: algunos investigadores han sugerido que la deficiencia de vitamina A pudiera estar relacionada con la leucoplasia oral, debido especialmente a que grandes dosis de dicha vitamina dan lugar a la reducción o desaparición de las lesiones, las cuales recurren al reducir los niveles terapéuticos empleados.

Se reconoce que una deficiencia de vitamina A induce a la metaplasia y la queratinización de ciertas estructuras, principalmente glándulas y mucosa respiratoria. Se piensa que puede estar asociado con la alteración de los patrones de oxidación del epitelio, que lo hacen más susceptibles a la irritación, y se ha comprobado que algunas leucoplasias disminuyen o desaparecen tras la administración de un suplemento rico en vitaminas.

- d) Factores hormonales: tanto las hormonas sexuales femeninas como masculinas tienen efecto queratógeno y la aparición de leucoplasias y/o queratosis podrían estar relacionadas con eventuales disfunciones endocrinas. Sin embargo, no existen estudios amplios que demuestren esta posibilidad.

Aspecto clínico

Las leucoplasias no tienen una apariencia uniforme en su color ni en su superficie; por el contrario, presentan grandes variaciones en su presentación clínica, ya sea en cuanto a su tamaño, localización como también a su distribución por sexo y edad.

Se caracterizan por la presencia de una mancha blanca en cualquier zona de la mucosa oral que puede variar desde una zona pequeña y circunscrita hasta una extensa lesión que abarca una gran área de la mucosa.

La superficie puede ser lisa o rugosa y algunas veces, lesiones de superficie menos suave pueden estar atravesadas por pequeñas grietas o fisuras que le dan la apariencia de “barro agrietado”.

En cuanto al color, las lesiones pueden ser blancas, blanco-amarillentas o grisáceas. Pero en los grandes consumidores de tabaco adquieren un color pardo-amarillento. En algunas ocasiones se presenta homogénea, mientras que en otras es moteada, mostrando excrescencias nodulares blancas sobre una base eritematosa.

Se ha intentado relacionar el aspecto clínico con su potencial maligno, sin embargo nuestra experiencia nos ha demostrado que es peligroso tratar de hacer una evaluación exclusivamente clínica de la leucoplasia, ya que algunas de aspecto inocente han resultado malignas desde el punto de vista histológico o a la inversa, leucoplasia de aspecto peligroso resultan ser simples hiperqueratosis. De todas maneras, existen estudios de seguimiento en este aspecto y es importante reconocer que la clasificación clínica más aceptada es la siguiente:

Leucoplasia simple. También llamada leucoplasia homogénea, se presenta como una mancha blanca homogénea, claramente circunscrita, de superficie suave o levemente granular y ondulada. Es la forma de leucoplasia más frecuente (56%) y también considerada la más benigna, puesto que rara vez sufre transformación maligna (3%).

Leucoplasia verrugosa. Se presenta como una mancha blanca levemente moteada de color blanco-grisáceo, de superficie papilar e irregular. Su frecuencia de aparición es de un 27% y su tasa de malignización de un 11%, por lo que se la considera clínicamente sospechosa.

Leucoplasia erosiva. Aparece como una mancha blanca que incluye áreas rojizas que corresponden a erosiones. Su superficie es irregular. Esta leucoplasia también se denomina leucoeritropiasa cuando el componente blanco es mayoritario sobre el rojo y eritroleucoplasia cuando la situación es contraria. Corresponde al 24% del total de leucoplasias y se considera como maligna por su tasa de transformación maligna de 38%.

Tabla 8-1. Serie de 3.256 leucoplasias, según Waldron y shafer. (EE.UU.).

Localización	%
Reborde, encía y vestíbulo	25,2
Carrillo	21,9
Reborde, encía y vestíbulo superior	10,7
Paladar	10,7
Labio inferior	10,3
Piso de boca	8,6
Lengua	6,8
Area retromolar	5,9

También se describe la leucoplasia nodular, como una lesión solevantada, redondeada con excrecencias rojizas o blanquecinas que se presentan como granulas o nódulos.

Antecedente epidemiológicos

Localización. A pesar de que es posible encontrar leucoplasias en cualquier zona de la mucosa, se ha observado cierta tendencia a localizarse en determinadas áreas. Es interesante que la proporcionalidad de cada área anatómica varía según la muestra geográfica de la investigación. Entregamos tres cuadros estadísticos al respecto (Tablas 8-1, 8-2 y 8-3).

Dolor. La aparición de dolor en lesiones leucoplasias se ha atribuido a la presencia de zonas erosivas, como también a infecciones por *Candida*.

Se ha correlacionado la sintomatología dolorosa con la cancerización de las lesiones. Según Silverman un 50% de los casos que relatan dolor sufren transformación malignas.

Sexo. Se enfatiza una mayor frecuencia de leucoplasias en hombres que en mujeres. Sin embargo, hay informes reportados que indican que en determinados lugares geográficos existen variaciones en este aspecto y que se aplicaría por diferencias en los hábitos de consumo de tabaco.

Por otra parte, hay consenso también en que cada vez hay más mujeres con leucoplasias porque a su vez están fumando más; si esta situación continúa es probable que en el futuro la relación hombre-mujer varíe.

Tabla 8-2. Serie de 257 leucoplasias en pacientes chilenos (Suazo, Lobos y Canales).

Localización	Hombres		Mujeres	
	Nº	%	Nº	%
Cara interna mejilla	35	13,6	41	15,9
Dorso lateral lengua	17	6,6	21	8,2
Reborde alveolar	21	8,2	16	6,2
Paladar duro	8	3,1	11	4,3
Bermellón	8	3,1	7	2,7
Comisura	10	3,9	3	1,2
Area retromolar	3	1,2	9	3,5
Mucosa labial	6	2,3	6	2,3
Cara ventral de la lengua	8	3,1	3	1,2
Vestíbulo y mucosa alveolar	3	1,2	7	2,7
Piso de boca	4	1,6	4	1,6
Paladar blando	2	0,8	4	1,6
Total	125	48,6	132	51,4

Edad. La leucoplasia se presenta mayoritariamente en pacientes de mediana edad. En general, el 81% de los pacientes es mayor de 40 años. Estudios de Waldron y Shafer, añaden que el 5% de los casos se presentó en menores de 30 años, y la mayor parte se presentó en la quinta, sexta y séptima décadas de la vida. Además, se notificó una ligera tendencia a la precocidad en el desarrollo de leucoplasia en mujeres en relación a los hombres.

Distribución geográfica. La leucoplasia puede presentarse en cualquier sitio geográfico y en cualquier grupo étnico. Sin embargo, se pudo correlacionar una mayor incidencia en grupos poblacionales con hábitos tabáquicos específicos y el empleo de ciertas especies y condimentos. Por ejemplo, en la India, entre distintos distritos existen variaciones en la prevalencia, de 0.67% en Poona a 6,5% en Madhya Pradesh.

Diferencias entre distintas zonas geográficas europeas también han sido notificadas: en Hungría la leucoplasia del piso de boca se presenta en un 5,8%; en Dinamarca, en esta misma ubicación constituye el 16%.

Histopatología de la leucoplasia (Figura 8-1)

La leucoplasia oral histológicamente corresponde a una diversidad de expresiones patológicas (Tabla 8-4).

Tabla 8-3. Leucoplasia en pacientes venezolanos (Salazar y Tinoco, 1986).

Localización	%
Cara interna	23,5
Area retromolar	16,9
Reborde alveolar	16,5
Paladar	16,2
Encía	8,0
Lengua	6,0
Labio	5,9
Vestíbulo	3,4
Piso de la boca	2,5
Comisura labial	2,3

Hiperplasia epitelial más hiperqueratosis. *Hiperqueratosis.* Corresponde a un aumento normal del grosor de la capa de ortoqueratina o estrato córneo en un sitio específico. Esta capa de queratina se presenta sin núcleos. Se ha señalado que la presencia de una capa granular o estrato granuloso se observa sólo en un epitelio ortoqueratinizante. Se le considera proliferación benigna.

Hiperqueratosis. Denominación dada al aumento del grosor de la capa de paraqueratina, donde el estrato córneo conserva núcleos picnóticos, lo que indica un proceso de queratinización incompleto. Se le considera proliferación benigna.

Diaplasia intraepitelial. Consiste en un trastorno de la diferenciación celular, en el cual parte del espesor del epitelio se encuentra reemplazado por células con diversos grados de atipia. Estas variaciones epiteliales no exceden los límites de la membrana basal, y son posibles de encontrar en epitelios planos, pluriestratificados de la mucosa bucal, piel, cuello uterino y también en epitelio metaplásico, por ejemplo el árbol respiratorio.

Figura 8-1. Equivalencia clínico-microscópicas de la evolución histológicas del CEC. (Para simplificar el cuadro se ha obviado la displasia mediana o moderada).

Tabla 8-4. Clasificación histológica de las leucoplasias

Hiperplasia epitelial más hiperqueratosis

- Hiperortoqueratosis
- Hiperparaqueratosis

Displasia intraepitelial

- Leve
- Moderada o mediana
- Severa o avanzada

Carcinoma in situ

Carcinoma espinocelular invasor

- Bien diferenciado
- Medianamente diferenciado
- Pobremente diferenciado

Leucoplasia pilosa

Los cambios celulares individuales son referidos como “atipias”, mientras que la alteración general en el epitelio se designa como “displasia”. Así mismo, tiende a confundirse el término “disqueratosis” como sinónimo de “displasia”, pero lo cierto es que la disqueratosis consiste en una queratinización anormal de células individualizadas, que como se comentará más adelante es uno de los muchos cambios histopatológicos que ocurren en la displasia.

En 1978, el Centro de Colaboradores de Referencia Internacional de la organización Mundial de la Salud para Lesiones Orales Precancerosas, estableció una serie de alteraciones factibles de ocurrir en la displasia intraepitelial, y que se mencionan a continuación:

- Estratificación epitelial irregular.
- Hiperplasia de la capa basal.
- Papilas en forma de gota.
- Aumento del número de mitosis.
- Pérdida de polaridad de células basales.
- Aumento de relación núcleo/citoplasma.
- Pleomorfismo nuclear y celular.
- Nucléolos grandes.
- Hiper Cromatismo nuclear.
- Queratinización de células, aisladas o en grupos, en estratos intermedios.
- Pérdida de la adherencia intercelular.

Nos permitimos agregar un criterio más: la integridad de la membrana basal.

Carcinoma in situ. También llamado carcinoma intraepitelial, se refiere a lesiones que histológicamente muestran grados severos de displasia, es decir, que las características atípicas se extienden o involucran la totalidad del epitelio sin sobrepasar los límites de la membrana basal, por lo tanto, no hay invasión al tejido conectivo subyacente.

Algunos autores consideran al carcinoma *in situ* como un proceso precanceroso, y otros, como un carcinoma superficial de expansión lateral.

Debe enfatizarse que aproximadamente en la mitad de las lesiones diagnosticadas como carcinoma *in situ*, no se observa queratinización epitelial, ni formación de perlas de queratina, ni tampoco capa superficial de queratina. La equivalencia clínica más probable de estos hallazgos microscópicos es un área rojiza y aterciopelada, condición que se conoce como eritroplasia.

En otras oportunidades la lesión leucoplásica se alterna con áreas rojas que corresponden histológicamente como ya se dijo, a carcinoma *in situ*, mientras que las áreas blancas son hiperortoqueratosis sin atipia focal. Esta condición equivaldría a la leucoplasia erosiva.

Se comprenderá con lo dicho la importancia de establecer un diagnóstico histológico de displasia o carcinoma *in situ*. En la práctica no es tan sencillo, existe un grado de subjetividad importante, cuando el estudio histológico es el corriente, que es el que se hace rutinariamente (Figura 8-2). En la tabla 8-5 mencionamos una graduación de estos diagnósticos de acuerdo a las características histológicas.

Es importante hacer notar que el diagnóstico de los diversos grados de displasia intraepitelial con técnicas de rutina no es totalmente satisfactorio.

Lo importante es recalcar que la OMS identifica a la leucoplasia y a la displasia intraepitelial como entidades nosológicas claves para el diagnóstico precoz del cáncer. En la identificación clínica de la leucoplasia pareciera que ya no hay gran problema, pero sí persisten dudas para establecer, como se dijo, el diagnóstico de displasia intraepitelial.

Tabla 8-5. Parámetros histológicos para diagnosticar grados de displasia intraepitelial en carcinoma *in situ*.

<i>Grado</i>	<i>Parámetros histológicos</i>
Displasia leve	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperplasia de la capa basal. - Pérdida de la polaridad de las células basales.
Displasia media o moderada	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperplasia de la capa basal. - Pérdida de la polaridad de las células basales. - Pleomorfismo nuclear y celular moderado. - Aumento de las mitosis. - Queratinización ocasional en estratos intermedios. - Estratificación epitelial irregular.
Displasia avanzada (severa)	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperplasia de la capa basal. - Pérdida de la polaridad de las células basales - Marcado pleomorfismo nuclear y celular. - Aumento de las mitosis. - Numerosas queratinizaciones en estratos intermedios - Estratificación epitelial anormal.
Carcinoma <i>in situ</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Características de displasia avanzada aún más marcada. - Estratificación epitelial perdida. - Indemnidad de la membrana basal.

En años recientes se ha tratado de establecer bases bioquímicas fundamentales para el diagnóstico a fin de evitar el grado de subjetividad del observador. Un cambio interesante es el estudio de las citoqueratinas y su distribución en el epitelio normal, displásico y en el CEC, que podrían servir como marcadores en las alteraciones precoces intraepiteliales que podrían ser indicativas de lesiones premalignas.

La ultramicroscopía (microscopía electrónica) puede ayudar al diagnóstico de lesiones potencialmente malignas, pero obviamente tiene muchas limitaciones. En la Tabla 8-6 se nombran las principales características ultracelulares de estas lesiones.

Figura 8-2. Secuencia que refleja la dificultad diagnóstica que presentan las lesiones displásicas intraepiteliales.

Carcinoma espinocelular invasor. El carcinoma espinocelular o carcinoma escamoso es la lesión maligna más común en la cavidad oral. Es una neoplasia de origen epitelial, en la que células epiteliales malignas, se infiltran de la membrana basal, invadiendo el tejido conectivo, donde van a formar nidos o cordones irregulares, semejando alguno o todos los estratos del epitelio de origen.

Histológicamente todos se caracterizan por la invasión desde un epitelio con diversos grados de displasia, hacia el tejido conjuntivo en donde células escamosas, que se disponen en islotes, remedan al tejido epitelial de origen. La gran mayoría tiende a ser bien diferenciado, y con escasa frecuencia, la lesión es muy anaplásica y de difícil diagnóstico.

En la Figura (-3 se indica la distribución de las leucoplasias y su equivalente histológico en un estudio nuestro sobre 275 lesiones llegadas al IREPO (Instituto de Referencia de Patología Oral de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile) con ese diagnóstico clínico.

Potencial cancerizable de la leucoplasia

Desde hace tres décadas que se analiza la potencialidad de transformación maligna de la leucoplasia. Son numerosos los estudios que han mostrado amplios rangos en las tasas de incidencia de los cambios malignos producidos en lesiones leucoplásicas que fluctúan en cifras que van desde un 0,13% a un 18%. Esto parece deberse a diferencias en los factores socioeconómicos y/o geográficos y culturales, como también a diferencias en las definiciones de los criterios de selección de las muestras y de los períodos de observación.

Tabla 8-6. Características ultraestructurales de las lesiones displásicas y carcinomas espinocelulares.

1. Alteración del núcleo y nucléolo:
 - Aumento de tamaño
 - Múltiples nucléolos
2. Alteraciones de los organelos celulares:
 - Reducción en el número de organelos específicos y altamente organizados (mitocondrias y queratinosomas).
 - Reducción numérica de laminillas mitocondriales.
 - Incremento en el número de polirribosomas.
 - Agregación de cisternas en el retículo endoplásmico.
 - Incremento en el número de microfilamentos.
3. Pérdida o disminución en el número de gránulos de querotialina.
4. Alteraciones de las tonofibrillas.
 - Aumento / disminución de su número.
 - Queratinización precoz.
 - Espirales perinucleares.
5. Necrosis disqueratósica.
6. Disqueratosis fibrilar.
7. Formación de queratina inmadura con recurrentes de organelos
8. Pérdida de la estabilidad en la formación de la membrana.
9. Queratinización de los organelos (perlas de queratina).
10. Alteraciones de la membrana celular:
 - Espongiosis.
 - Formación de protrusiones citoplasmáticas (microvellosidades).
 - Reducción de número de unión.
11. Alteraciones de los desmosomas:
 - Reducción de número.
 - Reducción de su longitud.
 - Predominio de formas simples.
 - Pérdida de los contactos intercelulares.
 - Reducción de la formación de la placa de unión.
 - Pérdida de la inserción de tonofilamentos.
 - Pérdida de desmosomas.
 - Desmosomas intracitoplasmáticos.
12. Alteraciones de la membrana basal:
 - Multilaminar.
 - Presencia de material atípico.
 - Hemidesmosomas incompletos.
 - Adelgazamiento.
 - Brechas.
 - Protrusiones citoplasmáticas.

Figura 8-3. Distribución de las leucoplasias. (Estudio realizado sobre 275 casos).

En 1978, el centro Colaboradores para Lesiones Precancerosas de la OMS, estableció una serie de conceptos con respecto a las leucoplasias y su relación con la aparición de carcinomas. Señala que el índice de transformación maligna es variable y citan entre un 3% a 30%. Destaca además, que la displasia severa conlleva un índice más alto de cambios malignos.

El análisis de los resultados obtenidos en el seguimiento de muestras poblacionales significativas, ha permitido el establecimiento de ciertos parámetros clínicos y factores Asociados relevantes en la malignización de la leucoplasia:

Localización de la lesión. Han sido identificados sitios de “alto riesgo” de transformación maligna, como son el piso de boca, la cara ventral y bordes de la lengua. Respecto a la leucoplasia del piso de boca, es imperioso conocer el riesgo de cancerización de estas lesiones que es prácticamente del 50%, e incluso se ha sugerido el nombre de queratosis sublingual para distinguirla del resto de las leucoplasias, que en general tienen un potencial maligno menor.

De acuerdo con estudios de Waldron y shafer, realizaron en 3.1256 pacientes con leucoplasia oral, existe una variación considerable en el riesgo de malignización de una displasia intraepitelial, de un carcinoma *in situ* o de un carcinoma invasor, dependiendo de la localización anatómica en que se encuentran. El lugar donde se encontró un mayor riesgo de malignización fue el piso de la boca, donde el 42% de las lesiones presentó displasia, carcinoma *in situ* o carcinoma invasor. El siguiente lugar anatómico de riesgo fue la lengua con un 24% y el labio con un 24%.

Por otra parte, Kramer en 1978, determinó que de 63 pacientes con queratosis sublingual, el 27% presentó en una biopsia inicial, y un 24% desarrolló carcinoma en un período de 1 a 19 años.

Edad. Se ha descrito que a edad avanzada se presentarían más lesiones leucoplásicas, en base a lo cual se ha supuesto que en este grupo de edad se encontraría la mayor incidencia de transformación maligna. Según estudios de Lind y col. (1987), el rango de edad en que más frecuentemente se diagnosticó cáncer entre los pacientes en seguimiento fue $67,9 \pm 10,3$. Sin embargo, no ha podido considerarse un rango de edad como determinante en relación a la transformación maligna de la leucoplasia.

Irritación local. Paradojalmente y de acuerdo con la estrecha asociación entre el tabaco y desarrollo de cáncer, las leucoplasias en individuos no fumadores, parecen tener un mayor riesgo de malignización. Esto podría ser explicado sobre las bases de que en la ausencia de irritación por tabaco, actuaría un factor carcinogénico más potente.

Además del tabaco, se han incluido en un “grupo de alto riesgo” a pacientes alcohólicos, con malas condiciones de higiene oral y con deficiencias inmunológicas, estableciéndose así un terreno más susceptibles.

Componentes eritroplásico. La presencia de áreas rojas o componentes eritematoso en la leucoplasia constituye otro factor de riesgo significativo, puesto que están asociados a menudo a

cambios representativos de algún grado de displasia. Silverman estableció de acuerdo a los resultados obtenidos de un estudio con seguimiento en 257 pacientes durante 7,2 años, que el riesgo de transformación maligna aumenta entre cuatro y cinco veces en la leucoplasia erosiva con respecto a la variedad simple. Además, informó que el 64% de las lesiones que experimentaban cancerización, presentaba componente eritroplásico y expresaba grados variables de displasia e incluso carcinoma *in situ*.

Se dice que la atrofia epitelial es un factor importante en la determinación de la premalignización y que las lesiones que presentan tal característica, tienen mayor posibilidad de convertirse en carcinoma invasor. Esto se fundamenta por la evidencia de que las leucoplasias que clínicamente revelan zonas eritematosas, muestran zonas de atrofia epitelial, como también una mayor tendencia hacia el cambio maligno.

Presencia de displasia. Por un tiempo se pensó que grados leves de displasia epitelial no indican un gran riesgo para el paciente, pero esto ya no es así, debido a la existencia de los anteriormente mencionados “sitios de alto riesgo”. La importancia de desarrollar un carcinoma radica en que puede presentarse en una displasia leve tanto como en una avanzada; sin embargo, en general, la displasia moderada llama a una interpretación más cuidadosa y, en todo caso, es menos grave que la displasia avanzada que indica que hay un riesgo considerable de formación de un cáncer.

Tratamiento de lesiones leucoplásicas

La conducta terapéutica a seguir dependerá de la evaluación de un conjunto de factores, entre los cuales se mencionan:

- Presencia de lesiones múltiples diseminadas en la mucosa bucal, principalmente, si sus límites no son bien definidos.
- Características clínicas asociadas a la transformación maligna de leucoplasias.
- Presencia de lesiones leucoplásicas sin un factor irritativo causal determinado, o bien, no relevancia de éste en la regresión de una lesión.
- Sitio de localización de las lesiones (alto o bajo riesgo).
- Edad del paciente. A medida que aumenta la edad, mayores son las probabilidades de malignización.
- Sexo del paciente. Mayor frecuencia de leucoplasias en hombres.
- Motivación y cooperación del paciente para modificar sus hábitos en relación con el cáncer de boca.

Manejo de la leucoplasia

1. Corroborar el diagnóstico de leucoplasia, descartando aquellas lesiones que clínicamente también se manifiestan como manchas blancas en la mucosa oral.
2. Identificar y eliminar factores irritativos como tabaco, alcohol, mala higiene, etcétera.
3. Descartar factores causales endógenos y/o hereditarios.
4. Si se trata de leucoplasia y su apariencia clínica, su localización e histopatología no sugieren malignidad (leucoplasia simple y homogénea), existen dos alternativas de tratamiento. La primera es la eliminación de factores irritantes si es que éstos fueron

identificados y mantener un control clínico periódico. La segunda posibilidad es la eliminación quirúrgica total y controlar cada seis meses si es posible.

5. Si por las características de localización y apariencia clínica, la lesión sugiere la posibilidad de cambios neoplásicos (leucoplasia moteada o erosiva, o se localiza en un sitio de alto riesgo, como es el piso de la boca), es indispensable biopsiar y realizar la remoción quirúrgica total, independiente del grado de severidad de displasia encontrado. Este paciente debe ser controlado una vez cada cuatro semanas durante el primer año.

ERITROPLASIA

Enfermedad descrita por Queyrat en 1911, que corresponde a una lesión posible de ser encontrada en la mucosa oral, vaginal y en el glande. Este término es usado análogamente al de leucoplasia, es decir, como un término clínico.

La OMS definió a la eritroplasia como “una mancha aterciopelada, rojo brillante, que clínicamente no puede ser atribuida a ninguna otra condición”.

La incidencia de la eritroplasia pura es muy baja, comparada con las lesiones leucoplásicas. En 1975, Waldron y Shafer notificaron 58 casos de eritroplasia de un total de 65.354 biopsias, lo que representa el 0,09%. Por otra parte, la gran mayoría de los casos de eritroplasia presenta histológicamente displasia, carcinoma *in situ* y/o carcinoma invasor.

Clasificación clínica

Se han descrito tres variedades de esta lesión basada en el aspecto clínico:

Eritroplasia homogénea. Se presenta como una mancha roja, brillante, aterciopelada, de límites netos, generalmente extensa, de consistencia blanda. Su ubicación más frecuente es en la cara interna de la mejilla y, rara vez, en la lengua y en el piso de boca. Pueden observarse áreas blancas, como también presentar zonas de superficie lisa y otras de aspecto granular.

Eritroplasia con áreas de leucoplasias. Presenta áreas eritematosas y menos brillantes que la variedad homogénea. La zona de mayor frecuencia de localización es la lengua y piso de boca.

Eritroplasia moteada. Denominada así cuando el color predominante es el rojo, y el moteado blanco parece estar sobrepuesto. La consistencia es blanda, los límites irregulares y su superficie granular. Puede ubicarse en cualquier zona de la mucosa (estas dos últimas variedades corresponden fundamentalmente a la ya tratada leucoplasia erosiva).

Antecedentes epidemiológicos

Sexo. En 1975, Shafer y Waldron, en un estudio de 58 pacientes con eritroplasia, no encontraron diferencia por sexo, reportaron un 53% en hombres y un 47% en mujeres.

Edad. Ha sido descrita una mayor tendencia a la aparición de eritroplasia en las sexta y séptima década de la vida.

Localización. Dado los resultados obtenidos en diferentes estudios, se han podido determinar como sitios de mayor frecuencia de localización de eritroplasia a la encía, reborde alveolar y fondo del vestíbulo en las mujeres (23%). En hombres se observó preferencia por la ubicación en el piso de boca, cara ventral de la lengua y en el paladar blando y pilares del paladar (38,2%).

Los sitios mencionados como de mayor frecuencia en las mujeres fueron los de menor frecuencia en hombres.

Color. El epitelio con eritroplasia es un epitelio atrófico, delgado y translúcido, lo que junto a la congestión capilar explicaría la manifestación eritroplásica de la lesión.

Histopatología

Casi la totalidad de los casos de eritroplasia, histológicamente muestran displasia en cualquiera de sus grados de severidad, carcinoma *in situ* o carcinoma invasor.

Las papilas del corion se extienden marcadamente hacia la superficie, donde existe ausencia de orto o paraqueratina. En el tejido conjuntivo subyacente se puede observar vasodilatación de los capilares, acompañado de un infiltrado inflamatorio crónico, frecuentemente con predominio de células plasmáticas, en respuesta a los cambios epiteliales. La displasia severa encontrada en la eritroplasia es muy semejante al carcinoma *in situ*, lo que dificulta su clasificación diagnóstica. (Figura 8-1).

Potencial maligno de la eritroplasia

La eritroplasia ha sido mencionada como la lesión precancerosa altamente peligrosa debido a que generalmente equivalencia histológica corresponde a carcinoma *in situ* o a carcinoma invasor.

En 1963, Pindborg notificó la potencialidad maligna de esta lesión, y más tarde, en 1975, fue corroborado por Waldron y Shafer, que informaron un 98% de carcinoma invasor, carcinoma *in situ* o displasias severas en 58 casos de eritroplasia.

Sin embargo, aunque se conoce el riesgo de desarrollo de cáncer a partir de la displasia, no han sido determinados de alto y bajo riesgo, sino que todos se consideran altamente peligrosos.

Tratamiento de la eritroplasia

Al igual que para los casos de leucoplasia, es indispensable el correcto diagnóstico de la lesión, para lo cual se requiere realizar el diagnóstico diferencial con patología de manifestación clínica similar como: a) candidiasis eritematosa; b) liquen plano erosivo; c) penfigoide; d) candidiasis subprotésica y en general estomatitis y gingivitis inflamatoria subagudas o crónicas de la mucosa oral.

El diagnóstico debe ser corroborado por biopsia, y posteriormente se indica obligatoriamente la remoción quirúrgica *in toto*.

Los controles de la lesión deben ser periódicos y más frecuentes que para los casos de leucoplasias.

QUEILITIS ACTINICA

Conocida también como elastosis solar o queratosis senil, es una enfermedad caracterizada por los trastornos degenerativos que se producen asociados al proceso general de envejecimiento, que suceden en la piel y en el bermellón de los labios. Puede estar influido por factores hereditarios (como la coloración de la piel), y por exposición a elementos climáticos como el sol y el viento, condición que ha sido denominada piel de granjero o piel de marinero.

Etiología

La queilitis es inducida por la exposición crónica a la radiación actínica solar.

Aspectos clínicos

Esta lesión rara vez se presenta en la mucosa bucal, pero cuando aparece afecta con frecuencia considerable al labio inferior. Aunque no se limita al grupo de ancianos, se presenta mayoritariamente en esta edad. La piel comprometida se observa arrugada, seca, atrófica y flácida. En el labio puede haber queratosis moderada y poca definición del bermellón labial con la piel.

Histopatología

La principal característica microscópica de la queilitis actínica es el aparente aumento de la cantidad de fibras elásticas, fenómeno que se aprecia notablemente con técnica de tinción. En secciones teñidas con hematoxilina-eosina, el tejido conjuntivo puede aparecer hialinizado, además se tiñe con la hematoxilina, lo que se ha denominado degeneración basófila.

Potencial maligno

En muchos estudios se ha demostrado que los carcinomas del labio presentan un aumento de la cantidad de tejido elástico; es por esto que se ha sugerido que la queilitis actínica es un factor a lo menos predisponente del cáncer.

BIBLIOGRAFIA

1. Axéll T, Holmstrup P, Kramer IRH, et al: *International seminar on oral leukoplakia and associated lesions related to tobacco habits*. Community Dentistry and oral Epidemiology. 1984; 12: 145-54.
2. Bánoczy J, et al: *Clinical and histological studies on electrogalvanically induced oral white lesion*. Oral Surg 1979; 48 (4): 319-23.
3. Bánoczy J: *Follow-up studies in oral leukoplakia*. Scand J of Dent Research 1987; 95: 449-55.
4. Bramley PA, Smith CJ: *Oral Cancer and precancer: establishing a diagnosis*. Br Dent J 1990; 168: 103-7.
5. Burkhardt A: *Advanced methods in the evaluation of premalignant lesion and carcinoma of the oral mucosa*. J Oral Pathol 1985; 14: 751-78.
6. Cohen B, Kramer I: *Fundamentos Científicos de Odontología*. Versión Española. Barcelona, España Salvat Editores S.A. 1981.
7. Fernández MJ: *Variaciones en la observación histológica de la displasia intraepitelial*. Tesis. Santiago-Chile. Facultad de Odontología. Universidad de Chile. 1984.
8. Fischman SL et al: *Correlative clínico-pathological evaluation of oral premalignancy*. J Oral Pathol 1982; 11: 283-9.
9. Fresko K, Lazarus S: *Oral carcinoma in situ*. Arch Pathol Lab Med 1981; 105:15-9 (Jan.).
10. Fuchs E, Green H: *Regulation of terminal differentiation of cultured human keratinocytes by vitamin A*. Cell 1981; 25: 617.
11. González M, Herbozo P: *Manchas blancas de la mucosa bucal*. Tesis. Santiago-Chile. Facultad de Odontología. Universidad de Chile, 1981.
12. Grimaldo TX: *Leucoplasia de la mucosa oral. Análisis estadístico de 206 casos*. Tesis. Santiago-Chile. Facultad de Odontología. Universidad de Chile. 1985.
13. Harada T, Shinobara M, Nakamura S: *Immunohistochemical detection of desmosomes in oral squamous cell carcinomas: correlation with differentiation, mode of invasion, and metastatic potencial*. Int J Oral Maxillofac Surg 1992; 21: 346-9.
14. Heyden A, et al: *Cytokeratins as epithelial differentiation markers in premalignant oral lesions*. J Oral Pathol Med 1992; 21:7-11.
15. Kramer I et al: *The clinical features and risk of malignant transformation in sublingual keratosis*. British Dent J 1978; 144: 171-80.
16. Moll R, Franke WW, Chiller DL: *The catalog of human cytokeratins: pattern of expresion in normal epithelia, tumors and cultured cells*. Cell 1982; 31:11-24.
17. Morgan PR, Shirlaw PJ, Johnson NW, Leigh IM: *Potential applications of antikeratin antibodies in oral diagnosis*. J Oral Pathol 1987; 16: 21-2
18. Payne TF: *Why are white lesions white*. Oral Surg 1975; 40 (5): 652-8.
19. Pindborg JJ: *Cáncer y Precáncer Oral*. B. Aires. Editorial Médica Panamericana. 1981.
20. Pindborg JJ, Reibel J, Holmstrup P: *Subjectivity in evaluating oral epithelial dysplasia carcinoma in situ and initial carcinoma*. J Oral Pathol 1985; 14: 698-708.
21. Salam M, Mayall BD, Silverman S Jr: *Which lesions will become malignant? An image cytometric study*. Oral Surg Med Oral Pathol 1990; 69: 345-50.
22. Salazar N, Tinoco P: *Análisis histopatológico y epidemiológico de 343 casos de leucoplasia bucal*. Acta Odontológica Venezolana 1986; N° 2-3, Mayo-Dic.
23. Sankaranarayanan R: *Oral cancer in India: An epidemiologic and clinical review*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 69 (3): 325-30.

24. Schafer GW, Hine MK, Levy BM: *Tratado de Patología Bucal. 2ª edición en español.* México. Nueva Editorial Interamericana S.A., de C.V. 1986.
25. Scully C, Burkhardt A: *Tissue markers of potentially malignant human oral epithelial lesions.* J Oral Pathol Med 1993; 22: 246-56. Munkgaard, 1993.
26. Sepúlveda M: *Diagnóstico precoz del cáncer bucal.* Tesis Santiago-Chile. Facultad de Odontología. Universidad de Chile. 1980.
27. Silverman S: *Oral leukoplakia and melignant transformation, A follow-up study of 257 patients.* Cancer 1984; 53: 563-8.
28. Silverman S Jr.: *Early diagnosis of oral cancer.* Cancer 1988; 62 (8): 1796-99.
29. Suazo L: *Frecuecnia de displasia en la leucoplasia: Estudio retrospectivo.* Tesis. Santiago-Chile. Facultad de Odontología. Universidad de Chile. 1991.
30. Waldron CA, Shafer WG: *Leukoplakia revisted. A clínico-pathologic study of 3.256 oral leukoplakia.* Cancer 1975; 36: 1386.
31. Waldron CA, Shafer WG: *Oral carcinoma in situ.* Oral Surg 1975; 39 (2): 227-238.
32. WHO: Collaborating Center for Oral Precancerous Lesion. *Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer.* Oral Pathol 1978; 46(4).

Diagnóstico diferencial de las leucoplasias con otras lesiones blancas

Existen, además de las leucoplasias, otras lesiones blancas en la mucosa oral, que no se desprenden al raspado (Tabla 9-1). Como se comprenderá su presencia enfrenta al dentista a una gran responsabilidad.

Un diagnóstico correcto de leucoplasia podría facilitar a su vez un diagnóstico entre ésta y las otras lesiones blancas de la mucosa oral entre las que incluiremos una serie de cuadros plenamente identificados y estudiados ampliamente y cuyo denominador común es su apariencia clínica.

Sin embargo, es necesario enfatizar que la posibilidad de cancerización de algunas de ellas se discute, por eso las hemos subagrupado como lesiones de “pre malignización controvertida”. En otra entidad, de reciente aparición (leucoplasia pilosa), esta capacidad es aún desconocida. Aquellas lesiones cuya posibilidad de transformación maligna es casi nula las hemos llamado simplemente “lesiones benignas” (Tabla 9-1).

LESIONES DE PREMALIGNIZACION CONTROVERTIDA

Liquen plano oral

Enfermedad mucocutánea de presentación frecuente. Puede tener manifestación oral y/o cutánea a la vez. En la piel las lesiones suelen localizarse en cualquier zona, pero con mayor frecuencia en las de flexión (codos, rodillas) y poseen un aspecto más o menos característicos: pápulas planas violáceas con descamación fina de la superficie.

El liquen plano afecta al 0,5% de la población. Entre el 10 y 45% presenta lesiones en piel y boca, y el 20% aproximadamente, al momento del diagnóstico sólo tienen afectada la mucosa bucal.

En la boca se reconocen cuatro formas de presentación:

Reticular. Es la situación más parecida a una leucoplasia, aunque en la mayoría de los casos un examen minucioso permite descubrir las diferencias: líneas blancas muy finas que se entrecruzan a manera de encaje (estrías de Wickham) que se localizan principalmente en las mejillas y lengua. Es la forma más común de presentación del liquen plano.

Erosiva. Sobre el anterior se desarrollan áreas erosivas que fácilmente se ulceran y provocan muchas molestias a los pacientes. La localización es similar a la forma anterior.

Atrófica. Antes se le denominó “gingivitis descamativa crónica”. Afecta fundamentalmente la encía y consiste en la aparición de áreas inflamadas, recubiertas por un epitelio rojo y adelgazado, que fácilmente se ulcera.

Tabla 9-1. Lesiones blancas con las que debe hacerse diagnóstico diferencial con leucoplasia.

Lesiones de premalignidad controvertida
- Liquen plano oral
- Candidiasis hiperplásica
Lesiones de premalignidad desconocida
- Leucoplasia pilosa
Lesiones benignas
- Leucoqueratosis nicotínica del paladar
- Moriscatio bucarum
- Queratosis friccional
- Queratosis galvánica
- Nevo blanco esponjoso
- Psoriasis
Lesiones afines
- Quemaduras químicas

Hipertrófica. Es la forma menos frecuente; la hemos observado en la cara dorsal de la lengua. Se presenta como lesiones circunscrita, algo solevantadas, de color blanco, muy parecidas a la leucoplasia. El diagnóstico diferencial debe realizarse en base a la biopsia.

Etiología. Permanece aún desconocida. Sin embargo, es necesario recordar un tipo de paciente habitual portador de liquen plano (hay numerosas excepciones), ellos son sujetos excesivamente preocupados por su salud bucal, y generalmente estresados. También es importante destacar que Brown en un seguimiento de 193 pacientes con liquen plano oral encontró significativas asociaciones con enfermedades generales (Tabla 9-2).

Los estudios están encaminados a buscar un posible origen autoinmunitario, ya que se ha detectado presencia de inmoglobulinas y complemento en algunas lesiones cutáneas.

Histopatología. La lesión es patognomónica. Se observa hiperplasia del epitelio en “dientes de sierra” que se presenta hiperqueratinizado y frecuentemente, aparecen los cuerpos de Civatte de aspecto hialino o coloidal (corresponderían a células degeneradas del estrato espinoso y que han sido fagocitadas). También es característica la apariencia de licuefacción o esfumamiento de la membrana basal y la banda linfocitaria, inmediateamente debajo de ésta, es decir en el corion más cercano al epitelio, a partir principalmente de células T (figura 9-1).

Tabla 9-2. Historia médica y liquen plano.

Enfermedades	%
Hipertensión	25
Arritmia	22
Artritis	20
Alergias	13
Alergia a penicilina	9
Diabetes	7
Hipotiroidismo	4

Evolución clínica. Las lesiones del liquen plano generalmente son cíclicas, aparecen y desaparecen impredeciblemente. Habitualmente la forma reticular no produce grandes problemas (muchas veces se la descubre en un examen de rutina) y suelen sanar espontáneamente. Las otras formas provocan molestias al enfermo pues se erosionan y no es aconsejable en absoluto la extirpación quirúrgica, sino más bien se debe aplicar corticoides locales con plastibase, indicar colutorios, anestésicos locales y analgésicos.

Su eventual malignización se ha discutido mucho. En nuestra experiencia nunca lo hemos comprobado, teniendo en cuenta que es bastante prevalente en nuestro medio. Sin embargo, se han descrito en la literatura algunos casos de transformación maligna.

Tabla 9-3. Transformación maligna del liquen plano (LP) oral en pacientes británicos (*)

Pac	Sexo	Edad de la transformación maligna (años)	LP cutáneo	Tipo clínico y localización	Historia médica	Tiempo de Dx de LP a Dx de malignidad	Sitio del cáncer	Histología
1	M	79	No	Erosivo	Diabetes	7 años	Mejilla	Ca invasor
2	M	43	No	Erosivo	Herpes genital	<6 meses	Lengua	Ca cáncer
3	F	58	No	Erosivo	Sin antecedentes	12 años	Lengua	Ca invasor
4	M	76	No	Atrófico	Enferm. Isquémica del corazón	17 años	Encía	Ca invasor
5	M	74	Sí	Erosiva	Mixoeidema	9 años	Lengua	Ca invasor
6	M	78	No	Erosivo	Fenómeno de Raynaud	9 años	Lengua	Ca invasor
7	F	66	No	Erosivo	Bronquitis	<1 mes	Mejilla	Ca in situ
8	F	68	Sí	Erosivo	Hipertensión	>3 años	Lengua	Ca invasor
9	F	39	No	Erosivo	Hipotiroidismo Hipertensión Anemia perniciosa Bronquitis Vitiligo	3 años	Lengua	Ca invasor

(*) Adaptada de: Barnard et al: *Oral Oral cancer development in patients with oral liquen planus. Med. 1993, Med. 1993); 22: 421-4 Dx. Diagnóstico.*

Figura 9-1: Liquen plano. Características histológicas: a) hiperqueratosis, b) hiperplasia en dientes de sierra, c) liquefacción de membrana basal, d) banda linfocitaria, y e) cuerpos de Civatte.

Barnard y colaboradores publicaron un trabajo trascendente en este aspecto, al realizar un estudio retrospectivo de 241 pacientes británicos portadores de liquen plano, diagnosticado histológicamente durante un período de 10 años, en el cual 9 pacientes (3,7%) desarrollaron un cáncer o carcinoma *in situ* en el área del liquen plano, en zonas erosivas o atróficas de la lesión. El detalle de la investigación está indicado en la Tabla 9-3.

Candiadiosis hiperplásica

La contaminación por *Candida* de una leucoplasia o de cualquier queratosis, es un hecho común y debemos separar esta situación de la lesión blanca provocada por este hongo y que se denomina "candiadiosis crónica hiperplásica", analizada ya en el Capítulo 5 y que también se verá en el 11.

Clínicamente es una lesión blanca que con gran frecuencia presenta cambios displásicos, aunque en muchos casos, después de un adecuado tratamiento anticandidiásico, regresan. Sin embargo, ultraestructuralmente se ha demostrado el carácter intracelular del hongo que le permitiría interferir en sus procesos metabólicos y facilitar su eventual malignización.

LESIONES DE PREMALIGNIDAD DESCONOCIDA

Leucoplasia pilosa

Emerge en la patología oral junto a la aparición del SIDA. Se le considera una manifestación clásica de esta enfermedad en su repercusión oral, aunque ya se la ha descrito en otro tipo de pacientes inmunosuprimidos (principalmente trasplantados).

Es en esencia una leucoplasia oral desde el punto de vista que no se desprende del raspado, pero no se le conoce capacidad de malignización.

Su aspecto clínico es característico: área blanquecina que no se desprende al raspado y que presenta una superficie corrugada. Aunque se la ha descrito en otras áreas, su localización preferencial es el borde de la lengua. De tamaño variable puede medir desde algunos milímetros a varios centímetros, sin observación relación aparente con el estado general de la infección por VIH. Sorprendentemente asintomática, puede regresar con terapia antiviral, ya que es causada por el virus Epstein-Barr (VEB), que ha sido demostrado, mediante pruebas de hibridización de Southern-Blot e hibridización *in situ*, por la presencia de DNA del virus en las lesiones.

Aunque en lo posible debería evitarse la biopsia dadas las circunstancias clínicas y la facilidad del diagnóstico, histológicamente la leucoplasia pilosa es patognomónica: hiperplasia epitelial exofítica, con acantosis e hiperparaqueratosis, lo que provoca la superficie corrugada con proyecciones exofíticas (pelos).

También se observa la presencia de coilocitos que son células epiteliales dilatadas, globosas, de núcleo central hiper cromático y que pueden estar localizadas en cualquier zona del epitelio; todo

lo anterior es considerado como el efecto viral del VEB. La inflamación intra y subepitelial es nula y casi siempre superficialmente está sobreinfectada por *Candida Albicans*. Por último, es notable la ausencia de células de Langerhans que son los macrófagos del epitelio (Figura 9-2).

LESIONES BENIGNAS

Leucoqueratosis nicotínica del paladar

De escasa frecuencia en nuestro medio. Es una lesión de aspecto clínico patognomónico que se presenta en los grandes fumadores; aparece en el paladar duro y es de color blanco grisáceo, con engrosamiento focal alrededor de los orificios de salida de los conductos de las glándulas salivales menores palatinas, que tienen como características en el área central, un punto rojo.

Figura 9-2: Leucoplasia pilosa. Características: a) hiperplasia epitelial hiperparaqueratósica; b) coilocitos; c) ausencia de células de Langerhans; d) ausencia de inflamación; e) acantosis epitelial.

Su evidente relación con el consumo de cigarrillos se comprueba al desaparecer la lesión cuando el paciente deja de fumar. No se ha demostrado potencial maligno en esta lesión, a pesar de lo espectacular de su apariencia clínica. Aunque en esencia, esta lesión es una variante clínica de la leucoplasia oral.

Histológicamente se caracteriza por un epitelio acantósico hiperqueratinizado; los ductos salivales presentan metaplasia escamosa y el tejido conjuntivo subyacente puede aparecer con un infiltrado inflamatorio crónico, discreto (Figura 9-3).

Moriscatio bucarum

Algunas personas tienen la costumbre habitual de morderse los carrillos inconscientemente. Ante esta injuria permanente, el epitelio de la zona se adapta recubriéndose de queratina y engrosándose. También, en algunos de estos pacientes se observa espongiosis (edema intraepitelial e intracelular) y este hallazgo histológico es acorde con los pacientes que además, se succionan las caras internas de las mejillas. Una variante más simple de esta situación sería la aparición de la denominada “línea blanca” en los carrillos de muchas personas que no tienen este hábito y que corresponde a una línea de queratinización paralela a la línea de oclusión (Figura 9-4).

Figura 9-3: Leucoqueratosis nicotínica del paladar con sus principales características histológicas.

Queratosis friccional (irritación mecánica)

La irritación mecánica local es un agente etiológico bastante claro en los casos en que la queratosis aparece en zonas crónicamente irritadas por prótesis mal ajustadas, o los dientes fracturados con filos agudos. A menudo también se mencionan las comidas muy condimentadas, calientes y es posible que la frecuencia de estos factores tenga alguna importancia.

Se ha visto que cuando se eliminan estos factores, la queratosis desaparece frecuentemente, y la mucosa vuelve a la normalidad.

Histológicamente, esta lesión es similar al *moriscatio bucarum* sin el edema intracelular que, como se dijo, estaría asociado a la succión (Figura 9-4).

Figura 9-4: Moriscatio bucarum y queratosis friccional. Características histológicas de ambos.

Queratosis galvánica: Antiguamente se le dio gran importancia como factor etiológico frecuente de leucoplasia. Sin embargo, estudio relativamente recientes describieron la formación de lesiones queratósicas asociadas a obturaciones de diferentes metales que originan corrientes galvánicas.

Histológicamente, lo más llamativo es la presencia de una falsa displasia intraepitelial que regresa junto a la lesión después de remover la obturación metálica, sin extirpar el área blanca.

Nevo blanco esponjoso

El nevo blanco esponjoso, también conocido como enfermedad de Cannon, se presenta con cierta frecuencia. Se trata de una cantidad claramente hereditaria, con un rasgo autosómico dominante, de penetración incompleta y sin preferencia por sexo.

Generalmente congénito, se presenta como un engrosamiento de la mucosa que aparece corruga, esponjosa y de color blanco opalescente. El área más afectada es la cara interna de las mejillas principalmente, aunque es posible observarla en el piso de la boca, lengua e incluso paladar. Es característico que al frotarlas suavemente, obtengamos efascelaciones del epitelio, sin provocar dolor ni hemorragia.

Figura 9-5: Características histológicas del nevo blanco esponjoso.

Histológicamente, el epitelio se presenta engrosado, hiperqueratósico, de superficie marcadamente irregular, muy acantósico, siendo característico el edema intracelular desde el estrato intermedio a los superficiales (Figura 9-5).

Su pronóstico es excelente. No debe tratarse.

Psoriasis

La psoriasis es una dermatosis inflamatoria crónica de muy frecuente presentación que se localiza a nivel de piel afectando codos, rodillas, cuero cabelludo, pliegue interglúteo y regiones lumbosacras. La lesión característica de la piel es una placa bien delimitada de color rosa asalmonado cubierta de gruesas escamas adherentes de color típicamente plateado que se atenúan y se exacerban constantemente.

Su etiología es controvertida, pero se ha demostrado que existen factores genéticos que predisponen a la enfermedad. Recientemente han aparecido diversos antecedentes en relación a que la psoriasis podría deberse a una reacción mediada por complemento localizado en el estrato córneo. Es decir, la lesión exógena o endógena del estrato córneo en determinados individuos pondría al descubierto antígeno del mismo que estimularían la formación de anticuerpos específicos que se ligarían al estrato córneo, fijarían complemento y se produciría acumulación de polimorfonucleares neutrófilos (PMNN) que librarían proteasas séricas que desenmascararían más antígenos y perpetuarían el proceso. Como consecuencia de estos acontecimientos se produciría el evento de recambio epidérmico, la hiperplasia epitelial y la formación de escamas tan características de esta enfermedad.

Figura 9-6: Psoriasis. Aspectos histológicos.

Aunque la psoriasis es una enfermedad frecuente, el compromiso de la boca es raro, aunque la hemos observado más de alguna vez con comprobación histológica y correlación clínica (presencia de psoriasis en la piel). En todo caso, la lesión bucal se parece a la del liquen plano, algunas lesiones blanquecinas y otras más bien eritematosas que se presentan en paladar y caras internas de mejillas.

La histología es el método de diagnóstico utilizado para confirmar la posibilidad de psoriasis bucal y es patognomónica: gruesa capa de queratina uniforme, ausencia de estrato granuloso, hiperplasia regular con estrangulaciones interpapilares y siendo lo más característico la presencia de PMNN en las capas superficiales (microabscesos de Mounro) (figura 9-6).

Figura 9-7: Quemaduras químicas. Características histopatológicas: A. Necrosis del epitelio y B. Reacción inflamatoria.

LESIONES AFINES

Quemaduras químicas

Nos referimos a situaciones que eventualmente podrían presentarse como lesiones blancas y que en forma vaga recuerdan a la leucoplasia. Son provocadas cuando elementos que tradicionalmente se usan en la práctica odontológica, entran en contacto con la mucosa bucal y por accidente la injurian, como también debido al uso local equivocado de aspirinas o compuestos que la contienen, utilizados para aliviar el dolor de la pulpitis u otras afecciones superficiales. Lesiones similares pueden producirse por la ingestión de bebidas o alimentos calientes, retención prolongada de cubos de hielo en la boca –incluso los helados clásicos- y también el retiro brusco de tómulas de algodón usadas durante la atención dental sin humedecerlas previamente. Se debe hacer notar que en pacientes con xerostomía las lesiones son más graves, pues el recubrimiento de saliva cumple una función protectora de la mucosa frente a estos elementos químicos o físicos.

En todos estos casos se pueden producir lesiones dolorosas, de forma irregular y difusa, de color blanco, pseudomembranosas, provocando la necrosis superficial del epitelio que, posteriormente, se ulcera y presenta hemorragia (Figura 9-7).

Su diagnóstico es evidentemente fácil y su tratamiento en la mayoría de los casos es sencillo a base de antisépticos y anestésicos locales.

BLIBLIOGRAFIA

1. Andreasen JO: *Oral lichen planus: I. A clinical evaluation of 115 cases*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1968; 25: 31-42
2. Bánoczy J, Sargar L, Frithiof L: *White sponge nevus, leukoedema exfoliativum mucosae oris. A report on forty-five cases*. Swed Dent J 1973; 66: 481.
3. Bánoczy J et al: *Clinical and histologic studies on electrogalvanically induced oral white lesions*. Oral Surg 48: 319-323, 1979.
4. Barnard et al: *Oral cancer development in patients with oral lichen planus*. J Oral Pathol Med 1993; 22: 421-4
5. Bjerke JR: *Subpopulations of mononuclear cells in lesions of psoriasis, lichen planus and discoid lupus erythematosus. Studies using monoclonal antibodies*. Acta Derm venerol (Stockh) 1982; 62: 477-83.
6. Bottomley W, Rosenberg S: *Clinician's guide to treatment of common oral conditions*. 2nd ed. Baltimore: American Academy of Oral Medicine 1990: 6-7.
7. Bouquot JE, Gorlin RJ: *Leukoplakia, lichen planus and other oral keratoses in 32,616 white Americans over the age of 35 years*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986; 61: 373-81.
8. Cawson RA, Lehner T: *Chronic hyperplastic candidiasis – candidal leukoplakia*. Br. J Dermatol 1968; 80: 9
9. Cooke BED: *Keratinizing lesions affecting the oral mucosa*. Proc Roy Soc Med 1967; 60: 819-22.
10. Epstein JB et al: *Hairy leukoplakia-like lesions in immunosuppressed patients following bone marrow transplantation*. Transplantation 1988; 46: 462-4.
11. Gabriel SA, Jenson AB, Hartmann D, Bottomley WK: *Lichen planus: possible mechanisms of pathogenesis*. J Oral Med 1985; 40: 56-9

12. Greenspan D et al: "*hairy leukoplakia*" in male homosexuals: evidence of association with both papillomavirus and herpes group virus. *Lancet* 1984; 2: 831-4
13. Greenspan JS, et al: *Hairy leukoplakia in child*. *AIDS*. 1988; 2: 143.
14. Hatchuel DA, Peters E, Lemmer J: *Candidal infection in oral lichen planus*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 172-5.
15. Kerr Da: *Nicotine stomatitis*. *J Mich Dent Soc* 1948; 30-90.
16. Krogh P, Holmstrup P, Thorn JJ: *Yeast species and biotypes associated with oral leukoplakia and lichen planus*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63:48-54
17. Muñoz M: *Leucoplasia pilosa: estudio retrospectivo*. Tesis, Santiago de Chile. Facultad de Odontología. Universidad de Chile, 1991.
18. Neumann-Jensen B, Homstrup P, Pindborg JJ: *Smoking habits of 611 patients with oral lichen planus*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977; 43: 410-5.
19. Nur F: *A prospective follow-up of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association*. *Oral Surg Med Oral Pathol* 1985; 60: 30-4.
20. Nur F, Giannotti K: *a prospective study and management in 214 patients with oral lichen planus*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72:665-70.
21. Pindborg JJ: *Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa*. *J Oral Pathol* 1988; 17:219-25
22. Roed-Petersen B, Renstrup G, Pindborg JJ: *Candida in oral leukoplakias: a histologic and exofoliative study*. *Scand J Dent Res* 1970; 78: 323.
23. Sauders WH: *Nicotine stomatitis of the palate*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1958; 67:618.
24. Scully C, El-Kom M: *Lichen planus: review and update on pathogenesis*. *J Oral Pathol* 1985; 14: 431-58.
25. Shafer WG, Levy BM: *Tratado de Patología Bucal 2ª. Edición en español*. México, Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V. 1986.
26. Shklar G, McCarthy PL: *The oral lesions of lichen planus. Observations on 100 cases*. *Oral Surg Med Pathol* 1961; 14: 168-81.
27. Silverman Jr S, Griffith M: *Studies on oral lichen planus*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 37: 705-10.
28. Walter DM: *The inflammatory infiltrate in lichen planus lesions: an autoradiographic and ultrastructural study*. *J Oral Pathol* 1976; 5: 277-86.
29. WHO. Collaboration Centre for Oral Precancerous Lesions. *Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 46: 518-39.

Cáncer de la mucosa oral

Durante sus actividades profesionales el odontólogo podría descubrir en alguno de sus pacientes una lesión cancerosa no sospechada por éste, o puede ser requerido en consulta, cuando la lesión maligna ya es evidente. Desafortunadamente la mayoría de estos tumores se diagnostica en fase avanzada y los pronósticos casi siempre son sombríos. Es así entonces que es esencial diagnosticar el cáncer de la boca en sus manifestaciones más incipientes para proporcionarle al enfermo la posibilidad de un tratamiento satisfactorio y en lo posible definitivo.

En este capítulo se tratará esta enfermedad en su etapa avanzada, cuando corresponde clínicamente a un compromiso importante local y general, y está directamente enlazado con el Capítulo 8, donde se abordaron las lesiones precancerosas, cuyo conocimiento y valoración permiten el diagnóstico precoz.

Por otra parte, es necesario establecer que nos referimos al carcinoma espinocelular (CEC), también llamado epidermoide o escamoso que representa el 95% de los cánceres de la MUCOSA ORAL.

El CEC puede ser diagnosticado precozmente por su evolución histológica y su presentación clínica superficial.

Existen otras variedades histológicas del carcinoma espinocelular que presentan características clínicas diferentes. Son los siguientes:

- a) Carcinoma verrucoso de Ackerman de bajo grado de malignidad (véase más adelante).
- b) Carcinoma fusocelular, muy escaso. En general, se le considera menos agresivo que el clásico.
- c) Linfoepitelioma. Nombre poco afortunado. Nosotros lo consideramos como la presentación de un carcinoma espinocelular pobremente diferenciado que se originó en áreas linfoídea, como es el posterior de la lengua, y que no merece ser tratado aparte.

Carcinoma espinocelular (CEC)

Epidemiología. Existe una variación enorme en la distribución geográfica del cáncer de la mucosa oral. En general entre los negros de Africa, la incidencia de cáncer bucal es muy baja. En Asia, el problema máximo se sitúa en la India, (corresponde aproximadamente al 50% de todos los cánceres) aunque depende de la región que se está estudiando. En Japón es muy escaso. En EE.UU. la tasa de incidencia varía en los distintos estados y también dentro de una misma región. En América Latina, al parecer Colombia y Brasil son los países que tienen mayor cantidad de cáncer de la boca. En Chile hay consenso en que representa al 5% de todos los cánceres del organismo. Es necesario enfatizar la confusión que existe en muchas estadísticas al incluir o no el labio, ya que como veremos sus factores asociados están más cerca del cáncer de la piel que el de la mucosa oral,

y es esta situación la que provoca distorsión en las cifras, considerando que entre la población de raza blanca, representa el 25% a 30% de todos ellos, cuando se le incluye entre los cánceres de la cavidad oral.

También conviene destacar que existe enorme variación en la localización anatómica dentro de la boca. Hay sitios más vulnerables a la iniciación de la enfermedad y así entonces más correcto analizar el problema por cada zona, teniendo además en cuenta que también hay diferencias en la presentación clínica, distribución por sexo, etc., aunque se comprende que la variedad histológica es similar.

Factores etiológicos asociados. Aún no está establecida la etiología precisa del CEC de la boca. Probablemente la transformación maligna del epitelio se debe a un proceso multifactorial en que participan varios elementos cuya importancia está en estudio.

Sin embargo, múltiples estudios y la experiencia indican la existencia de variados factores que se repiten, y que dependen del sitio anatómico en que se ha localizado la enfermedad. Obviamente estos factores se repiten con los mencionados para la aparición de lesiones precancerosas analizadas en el Capítulo 8. A continuación examinaremos los que consideramos más importantes:

Exposición solar: Determinadas actividades laborales exponen a los individuos a ciertos carcinógenos físicos y químicos. El cáncer de labio, al igual que el de la piel expuesta, está asociado a exposiciones prolongadas al sol (sin embargo, en nuestra experiencia un grupo importante de individuos con cáncer de labio desarrolló su vida en actividades sin exposición solar). En todo caso esta localización la presentan personas de actividades laborales de tipo rural (campesinos) y también pescadores artesanales.

Es un hecho probado que los rayos ultravioleta dan lugar a una mayor incidencia, no sólo en carcinomas espinocelulares, sino también a carcinomas basocelulares, variedad histológica que no se presenta en la mucosa oral y a melanomas malignos. También es conocida la situación de las personas de tez clara que tienen mayor predisposición a adquirir estos tipos de cáncer cuando se exponen excesivamente, a diferencia de la tez oscura, en quienes la melamina cutánea actúa como protector absorbiendo la luz.

Consumo de cigarrillo. Se considera el factor asociado más importante. En todas las estadísticas internacionales y en la experiencia propia se menciona al tabaquismo asociado al cáncer de mucosa oral, está establecido que los fumadores tienen un riesgo considerablemente mayor que los no fumadores, así también se conoce que numerosos componentes del tabaco como los hidrocarburos son cancerígenos. Debe mencionarse además, que en aquellas zonas del mundo donde se practica el hábito de fumar *al revés*, la frecuencia de cáncer es mucho mayor, sobre todo en el paladar.

Otra forma de consumo de tabaco es a través de la masticación, depositándolo en el vestíbulo, frente a las caras internas de las mejillas, factor importante para el desarrollo de cánceres en esta localización.

Consumo de alcohol. Es importante en la aparición del cáncer del piso de la boca, ya que prácticamente todos los pacientes que presentan esta localización son bebedores excesivos. Aunque algunos investigadores indican este factor como primordial, otros sin embargo, le atribuyen un papel secundario y lo consideran como un cofactor. Posiblemente el efecto combinado del alcohol y tabaco provoque un sinergismo para contraer la enfermedad. De todas maneras, como la mayoría de los bebedores excesivos son grandes fumadores, es difícil valorar el rol del alcohol en forma separada.

Factores nutricionales. No se ha demostrado una mayor frecuencia de cáncer oral en individuos con deficiencias nutricionales, pero es conocido que ciertas avitaminosis provocan cambios en el epitelio que podrían asociarse al cáncer. Por otra parte, la deficiencia de hierro mencionada como posible factor etiológico no ha sido demostrada como tal, aunque en el síndrome de Plummer Vinson se ha encontrado una mayor frecuencia de cáncer de lengua, del cual la anemia ferropriva es un signo conocido.

Presencia de liquen plano. En nuestro medio no hemos observado la malignización de un liquen. Sin embargo, este hecho está informado en la literatura, pero no corresponde a un factor etiológico en sí, sino más bien que las lesiones provocadas en la mucosa constituirán un factor predisponente (mayor información sobre este aspecto en el Capítulo 9: Diagnóstico diferencial de las leucoplasias con otras lesiones blancas).

Sífilis. Se mencionan en la literatura dos aspectos en que tendría participación este factor. El primer aspecto se refiere a que un porcentaje no despreciable de estos pacientes (como máximo en un trabajo se menciona un 19%) tenían antecedentes de sífilis. El otro aspecto tiene relación con la "glositis intersticial" de la sífilis terciaria que provoca atrofia del epitelio, que a su vez lo condiciona para hacerlo más vulnerable a la acción de los factores etiológicos del cáncer bucal.

Fibrosis submucosa. La enfermedad es casi exclusiva de la India, Paquistán y Birmania. Esporádicamente se informan casos en otras latitudes. En nuestro medio nunca la hemos observado. La mencionamos por su asociación con el cáncer de boca en la India, que como se dijo es de gran prevalencia. Se describe a la fibrosis submucosa como una lesión destructiva, en que existe posterior colagenización del tejido conjuntivo subyacente; es un epitelio que previamente sufre atrofia y posterior displasia intraepitelial para transformarse en cualquier momento en carcinoma invasor. Clínicamente la mucosa se vuelve blanca y aparece afectando la cara interna de mejillas, paladar blando, labio y lengua.

Irritación crónica. Provocada por prótesis en mal estado, obturaciones desajustadas, bordes filosos de piezas dentarias deterioradas o de obturaciones; ganchos de prótesis semidestruídas, etc. Aunque ninguno de ellos ha sido demostrado como factor etiológico en sí, se les atribuye una coparticipación al actuar como irritantes crónicos en individuos con predisposición al cáncer, sobre todo en la cara interna de las mejillas y en el borde de la lengua.

Virus: Los primeros reportes de una posible asociación con el virus herpes *simplex* (VHS) se basaron en pacientes que desarrollaron un carcinoma de labio en el sitio donde previamente presentaron lesiones herpéticas recurrentes, pero este hecho fue considerado circunstancial. Posteriormente, se ha encontrado la existencia de elevados títulos de anticuerpos antiVHS, en algunos pacientes portadores de leucoplasias y cáncer oral. En este último tiempo, las técnicas de

hibridización *in situ* han permitido mayores avances en este aspecto, aunque a la fecha no hay resultados definitivos.

Aspectos clínicos generales. Histológicamente casi todos los cánceres de la mucosa oral corresponden a carcinomas espinocelulares. Sin embargo, los factores asociados y las presentaciones clínicas difieren sutilmente cuando se analiza el área anatómica de la cavidad bucal en que se inició la lesión neoplásica.

Es importante, por lo tanto, abordarlas particularmente e independientemente por áreas o sector anatómico, pero también es necesario analizar algunos hechos globales, comunes para todos ellos.

En nuestra experiencia hay gran concordancia en el diagnóstico clínico e histopatológico, pero debemos advertir que la gran mayoría de los enfermos han sido pesquisados en etapas tardías de su enfermedad, momento en que presentaban una gran ulceración y donde evidentemente el diagnóstico clínico no reviste gran dificultad. Con respecto a esto, es importante el relato de los pacientes sobre la lesión que presentaban antes de la ulceración. Es así que de 89 pacientes entrevistados interrogados por nosotros, 55 sólo recordaban la úlcera, nueve dijeron haber presentado manchas blancas (compatibles), seis relataron zonas rojas (compatibles con eritroplasia), seis alteraciones en el labio (compatibles con queilitis) y uno recordó haber tenido diagnóstico de candidiasis.

Consideramos importante estos antecedentes desde un punto de vista educativo, en relación al desconocimiento por parte de la población de las lesiones precancerosas que tal vez podrían haber sido detectadas por el propio paciente en etapas en que la enfermedad habría tenido un mejor pronóstico.

Localizaciones del cáncer de la mucosa oral (Tabla 10-1)

Labio (bordes bermellones). Indudablemente el cáncer del labio inferior está más asociado a los cánceres de la piel que a los de la boca y entonces, el grupo de alto riesgo está constituido por individuos rubios, de tez clara y ojos azules.

Hay diferencias notables si se compara el labio superior con el labio inferior.

Labio inferior. Prácticamente todos los cánceres de labio corresponden a esta zona. Siendo afectados mucho más los hombres que las mujeres en una proporción mayor a 4:1 en nuestro medio.

Labio superior. Esta es una de las localizaciones menos frecuentes de acuerdo a la literatura y a nuestra experiencia.

Clínicamente, tanto en el labio superior como en el inferior se presenta como una extensa ulceración de bordes indurados o una masa exofítica, que muchas veces se ha desarrollado sobre una queilitis actínica previa. La evolución es lenta y las metástasis son relativamente tardías, de ahí su buen pronóstico relativo. La lesión más complicada para el diagnóstico diferencial es el queratoacantoma que se trató en el Capítulo 7.

Tabla 10-1. Resultados obtenidos del estudio de 289 casos de cáncer de la boca en pacientes chilenos.

<i>Localizaciones anatómicas</i>	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>	<i>Total</i>
Labio inferior	56	10	66
Labio superior	5	5	10
Piso de boca	48	4	52
Encía superior	3	1	4
Encía inferior	19	11	30
Borde derecho lengua	21	7	28
Borde izquierdo lengua	12	6	18
Base derecha lengua	10	1	11
Base izquierda lengua	4	-	4
Cara ventral lengua	7	2	9
Cara dorsal lengua	4	3	7
Paladar duro	4	4	8
Paladar blando	11	1	12
Carrillo izquierdo	2	2	4
Carrillo derecho	4	5	9
Trígono retromolar izquierdo	4	1	5
Trígono retromolar derecho	3	1	4
Comisura derecha	1	-	1
Comisura izquierda	1	-	1
Sin localización	6	-	6

Cara interna de la mejilla y cara interna del labio. Es una de las localizaciones más frecuentes en la india junto con la del paladar, al depositarse betel o tabaco en esta área.

En nuestro medio, esta localización es poco frecuente y se desarrolla sobre áreas leucoplásicas o eritroplásicas previas a una gran ulceración que puede comprometer la piel. En algunas oportunidades es posible detectar, como factor asociado, una irritación crónica producida por coronas semidestruidas con bordes filosos. En la literatura también se han informado casos en que los pacientes adquieren el hábito de depositar plásticos y otras sustancias cancerígenas sobre estas áreas.

Comisura labial. Hay una asociación muy indirecta con candidiasis bucal. En nuestra experiencia hemos comprobado que alrededor de una queilitis angular, en el área bucal, puede desarrollarse una lesión blanca. En pacientes portadores de prótesis superior de acrílico, totales o semitotales, y con la dimensión vertical alterada. Entonces, probablemente la candidiasis condiciona la aparición de la lesión llamada actualmente candidiasis hiperplásica (ex leucoplasia candidiásica),

que eventualmente podría cancerizarse dando origen a una lesión que puede propagarse a la piel y/o a la cara interna de la mejilla.

Piso de la boca. Se presenta casi siempre en personas de edad mediana o avanzada. Es muy agresivo localmente. Esto dificulta establecer el sitio de origen cuando se detecta en fase avanzada, incluso puede comprometer la musculatura de la lengua, provocando inmovilidad y dificultad para hablar. Sus metástasis son rápidas y casi siempre existen al momento del diagnóstico. Como todos los cánceres de la mucosa oral, es asintomático en sus primeras etapas. Es precedido por lesiones leucoplásicas, eritroplásicas o una combinación de ambas, que empieza a crecer, se indura y ulcera.

De difícil tratamiento y mal pronóstico se presenta casi siempre en pacientes bebedores excesivos, que a su vez suelen ser grandes fumadores.

Lengua. En nuestra experiencia el cáncer de lengua se presenta con bastante frecuencia, siendo los hombres más afectados que las mujeres. Casi siempre detectados tardíamente en nuestro medio, se presenta como una gran úlcera con resabios leucoplásicos, asombrosamente indoloro, lo que muchas veces provoca que la primera consulta del paciente sea la pérdida de la movilidad de la lengua.

Si bien la mayoría de los cánceres de lengua que hemos visto se presentan como una gran úlcera de bordes indurados, en algunas oportunidades lo hemos observado como una masa exofítica también indurada, y excepcionalmente, como pequeñas leucoplasias o eritroplasias asintomáticas e insospechadas para el paciente y que histológicamente resultaron ser cánceres invasores. Prácticamente todos los cánceres de la lengua se localizan en los bordes y casi siempre hacia el extremo posterior de éstos.

En cuanto a los factores asociados, los pacientes son casi siempre fumadores, algunos bebedores, y los menos presentan algún factor irritativo traumático que afecta el borde de la lengua, tales como borde filudos de piezas con obturaciones semidestruídas, o bien retenedores de prótesis quebradas.

Al igual que la ubicación en el piso de la boca su pronóstico es sombrío y su tratamiento complejo.

Cáncer del paladar. A la inversa de lo que sucede en la India y en algunas partes de Colombia, el CEC del paladar en nuestro medio es de los menos frecuentes, al igual que en EE.UU. Nosotros hemos visto en el paladar mucho más adenocarcinomas que CEC. Sin embargo, es importante recordar que en aquellos países con gran cantidad de esta variedad de cáncer en el paladar se acostumbra fumar *al revés*.

Clínicamente se presenta como úlceras de bordes indurados con historias previas de eritroplasias o leucoplasias y en algunas oportunidades lo observamos como una eritroleucoplasia que abarcaba todo el paladar, sin zonas induradas ni ulceradas. Curiosamente no invaden la cavidad nasal, aunque provoquen metástasis; el primario crece más bien lateralmente.

Trígono rectangular y pilares amigdalianos. Al igual que el resto de los cánceres de la boca se presentan como lesiones leucoplásica o eritroplásicas. Es más frecuente en los grandes

fumadores. Indoloro por mucho tiempo, el enfermo consulta por primera vez acusando molestias en la garganta.

Encía y reborde alveolar. Es conveniente hablar independientemente de ambas localizaciones; en el caso del cáncer de la encía, nuestra experiencia nos ha indicado que en muchas oportunidades el odontólogo lo ha confundido con una enfermedad periodontal, porque es muchos pacientes el primer síntomas es el aflojamiento de los dientes que están rodeados por tejido tumoral rojizo (eritroplásico) y que ha destruido el soporte óseo de la pieza dentaria, lo que dicho sea de paso compromete el pronóstico al afectar el hueso. Dicha situación debe evaluarse mediante examen radiográfico, para identificar claramente el tamaño del tumor.

Cuando hablamos de cáncer de reborde nos referimos al área desdentada donde alguna vez existieron piezas dentarias. Hemos observado que muchas veces en pacientes portadores de prótesis totales o semitotales, se ha desarrollado el cáncer y ha provocado molestias en la estabilidad del aparato artificial, situación que motiva al paciente a recurrir a su dentista.

En relación al cáncer de los rebordes desdentados, es también importante hacer notar que muchos de ellos se han desarrollado en rebordes inferiores detrás de los premolares, precedidos por una leucoplasia presente desde hace machismo tiempo. Esta situación es un hecho corriente de encontrar en clínica y, por lo tanto, estas leucoplasias deben ser observadas con mucha atención.

Aspectos histológicos del CEC

La evolución del CEC comprende dos etapas. La primera es intraepitelial y corresponde a la aparición de célula atípica junto con alteraciones generales del epitelio, que se conocen con el nombre de displasia intraepitelial y carcinoma *in situ*. Este aspecto fue debidamente analizado en el Capítulo 8: Precáncer de la mucosa oral. Aquí nos referimos a la segunda etapa del CEC denominada *invasora*, que se caracteriza por el desborde de las células atípicas desde la membrana basal hacia el espesor del corion subyacente. Estas células epiteliales neoplásicas formarán ahora nidos, islotes o columnas que en conjunto recuerdan al estrato espinoso de los epitelios pluriestratificados; de ahí su nombre de *espinocelular*. Cuando estos islotes o masas presentan abundantes perlas de queratina y se pueden identificar claramente las tonofibrillas, se habla de *CEC bien diferenciado*. Cuando hay esbozo de perlas de queratina o éstas son escasas, y lo mismo sucede con las tonofibrillas, se habla de CEC medianamente diferenciado, y cuando la situación morfológica descrita es mínima se habla de CEC pobremente diferenciado.

En algunas ocasiones el patólogo habla de CEC con microinvasión, dando la impresión que se ha detectado en una frase precoz, esto significa que se ha observado que sólo existen algunos islotes muy pequeños de células neoclásicas en el tejido conjuntivo y que ha concluido que estas células han sobrepasado la membrana basal. Esta situación en nuestra experiencia se convierte en un arma de doble filo, dado que en la práctica comprobamos que en situaciones mínimas ya puede haber compromiso ganglionar.

Defensa del huésped frente al CEC

El paso de células neoplásicas al corion subyacente complica el pronóstico. Sin embargo, debemos considerar que en esta etapa, mientras las células tumorales están proliferando localmente

y poseen enzimas colagenasas que pueden degradar las paredes de los vasos, se dirigen hacia ellas células del sistema inmunitario que probablemente actúan en forma solidaria y coordinada entre las invasoras que lleven antígenos marcadores de superficie distintivos. Probablemente a este nivel, intervienen tres categorías celulares básicas:

- a) Células T citotóxicas específicamente sensibilizados y capaces de reconocer antígenos tumorales.
- b) Células citolíticas naturales (NK = *natural Killer*): encargadas de destruir a las células tumorales sin una sensibilización específica.
- c) Macrófagos.

La importancia práctica de la situación descrita de la situación en lo que se refiere a la inmunidad tumoral, podrá plantear en el futuro estrategias de inmunoterapia que podrían revolucionar los esquemas de tratamiento clásico.

De todas maneras, los principales problemas clínicos que presenta el CEC de la mucosa oral, son la invasión local y las metástasis. En cuanto a la invasión local, el CEC no reconoce límites normales, e incluso siempre es necesario extirpar un margen considerable de tejido aparentemente sano, porque la experiencia demuestra que las piezas anatómicas que se estudian postquirúrgicamente, poseen casi siempre islotes de células epiteliales neoplásicas muy alejadas de la lesión central. La invasión local no debe confundirse con metástasis, ya que la primera es consecuencia del desborde de la membrana basal que es el paso previo al carcinoma invasor, mientras que las metástasis son implantes neoplásicos sin continuidad directa con el cáncer primario.

En esta etapa, es decir cuando las células neoplásicas están ya en el tejido conjuntivo vascular subyacente, tienen la capacidad de penetrar en los vasos linfáticos y probablemente en los sanguíneos, aunque se acepta que la primera vía es la más factible para este tipo de cáncer. Sin embargo, es necesario tener presente las múltiples relaciones entre los dos sistemas y el hecho de que finalmente, el sistema linfático drena en las venas cavas. En todo caso, esto significa que existe un lapso de tiempo entre el desborde epitelial y la presencia de células malignas en el torrente venoso.

Así entonces los ganglios linfáticos del cuello actúan de barrera, al menos por un tiempo, y algunas células cancerosas probablemente son destruidas, quizás mediante una respuesta inmune específica frente al tumor. Este proceso de crecimiento de células cancerosas dentro del ganglio y la proliferación de células T provoca el aumento de tamaño del mismo. La condición clínica se denomina nódulo (N) y como se verá más adelante es fundamental para establecer el estadio de la enfermedad, aunque en la práctica muchos oncólogos irradian las cadenas ganglionares aun sin evidencia clínica de compromiso ganglionar, basándose en el hecho de que muchas veces es factible comprobar que histológicamente existe invasión microscópica, imposible de detectar clínicamente.

Superadas las barreras ganglionares, las células neoplásicas alcanzan el torrente venoso convirtiéndose en émbolos, que llegan al corazón quien a su vez los envía a los pulmones donde, generalmente, se establecen las metástasis, aunque es posible encontrarlas en otros sitios en que la vía de diseminación aún no está muy clara (Figura 10-1).

TNM y estadios

A continuación, nos referimos al estadiaje que se utiliza para indicar el compromiso de diseminación del cáncer oral al momento de la consulta, considerando la situación del tumor primario en cuanto a su tamaño comprometido con estructuras vecinas por invasión directa. Debemos consignar que en muy raros casos puede presentarse la situación de que no haya evidencia de tumor primario y sin embargo existan metástasis (To).

Figura 10-1: Evolución y eventual metastización del cáncer

Figura 10-2: Estadios. Clasificación TNM

El aspecto descrito para el sitio primario se consigna con la letra T.

El compromiso de los nódulos cervicales, la información que se obtienen mediante examen clínico del cuello, se consigna con la letra N.

Cuando hay compromiso a distancia se emplea la letra M

Esta clasificación se conoce como TNM (Figura 10-2). Así entonces, el estadiaje de un CEC está dado por las tres situaciones descritas.

T	=	tamaño del tumor primario
TO	=	sin evidencia de tumor primario
Tis	=	carcinoma <i>in situ</i>
T1	=	tumor primario < 2 cm
T2	=	tumor primario > 2 cm ó < 4 cm
T3	=	tumor primario > 4 cm
T4	=	tumor primario > 4 cm con la invasión de estructuras profundas, piel o hueso cortical.
N	=	ganglios (metástasis cervical)
NO	=	sin positividad clínica de ganglios
N1	=	ganglio único homolateral < 3 cm
N2a	=	ganglio único homolateral > 3 cm y < 6 cm
N2b	=	ganglio homolaterales múltiples todos < 6 cm
N3a	=	ganglio(s) homolateral(es), al menos 1 > 6 cm
N3c	=	sólo ganglio contralaterales
M	=	metástasis a distancia
MO	=	sin metástasis conocida
M1	=	metástasis a distancia presente

Estadios

EI = T1 NO MO

EII = T2 NO MO

EIII = T2 NO MO; T1, 2 ó 3, N1, MO

EIV = T4, cualquier N, MO; cualquier T, N2 ó N3, MO; cualquier T, cualquier N, M1.

Carcinoma verrucoso de Ackerman

También denominado papilomatosis florida, se presenta clínicamente como una lesión superficial de la mucosa bucal de crecimiento exofítico papilomatoso, la mayoría de las veces de color blanco, aunque también puede ser rosado, de evolución lenta, poco agresiva y que en etapas tardías puede dar metástasis. No es exclusivo de la mucosa bucal; puede presentarse en laringe, esófago, fosas y senos paranasales, piel, escrotos, etcétera.

Cuando se presenta en la boca afecta siempre a personas mayores de 60 años. Se localiza principalmente en paladar, rebordes desdentados de encía, cara interna de mejilla y piso de boca, presentándose como lesiones de aspecto de coliflor, con profundas fisuras entre las proliferaciones exofíticas que siempre están contaminadas con *Candida*; raramente se ulceran y la invasión local puede afectar al periostio. Muchos pacientes presentan ganglios linfáticos regionales detectables al tacto, generalmente dolorosos, pero nunca o casi nunca son metástasis. La histología muestra la proliferación epitelial exofítica papilomatosa y endofítica, esta última sin carácter invasivo y que se dispone en masas bulbosas.

Figura 10-3: Carcinoma verrucoso de Ackermann: a) queratina con invasión candidiásica; b) y c) abscesos intraepiteliales; d) hiperplasia epitelial bulbosa y e) no habría invasión al corion.

Las células individualmente no presentan atipias. Se pueden observar abscesos intraepiteliales e infección candidiásica superficial (Figura 10-3).

En general esta neoplasia no es muy frecuente. Pero a veces está asociada a fumadores de tabaco y en nuestro medio se presenta raras veces.

Su tratamiento es quirúrgico y se deben efectuar múltiples intervenciones de extirpación. No debe ser jamás irradiada,

Metástasis a la mucosa oral

Las neoplasias malignas tienen como característica fundamental la capacidad de dar metástasis, condición que significa siembra tumoral a distancia del sitio primario donde apareció el cáncer. La vía habitual de esta diseminación es el sistema linfático o la vía hematogena, por lo que los órganos más afectados son el hígado y principalmente los pulmones, lo cual se explica por la disposición y conexión de ambos sistemas.

Sin embargo, el proceso de metástasis es bastante complejo y supone una secuencia de acontecimientos que, en parte, podrían explicar las posibilidades de encontrar metástasis en órganos o estructuras que teóricamente no deberían ser comprometidos, pero –como en el caso de la mucosa oral- a veces se presentan. En este aspecto además de un “capricho o del azar” que podría tener eventualmente el comportamiento de una neoplasia, es evidente que algunas de ellas tienen predilección por determinados órganos. Es el caso del hipernefroma por la parótida y el hecho de que la gran mayoría de las metástasis al área buco-máximo-facial sean adenocarcinomas.

Tabla 10-2. Sitio de origen del primario

	<i>Total</i>	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>	<i>S/E</i>
Pulmón	42	33	7	2
Riñón	22	15	6	1
Piel	20	14	4	2
Mama	14		14	
Genitales fem	10		10	
Hueso	9	3	6	
Colon-recto	8	5	3	
Hígado	7	6	1	
Estómago	6	3	2	1
Testículos	5	5		
Próstata	1	1		
Páncreas	3	3		
Esófago	3	2	1	
Ojo	1	1	1	
Músculo	2	1	1	
Mediastino	1	1		
Vejiga	1		1	
Nasofaringe	1		1	
Total	157	93	58	6

Adaptado del trabajo de Hirshberg y colaboradores J Oral Pathol Med 1993; 22: 385-90 Mun Ksgaard 1993.

Tabla 10-3. Localización de la metástasis en la mucosa oral.

Encía	86
Lengua	43
Amígdala	13
Paladar	7
Labio	5
Mejilla	2
Piso de boca	1
Total	157

Adaptado del trabajo de Hirshberg y colaboradores. J Oral Pathol Med 1993; 22: 385-90 Mun Ksgaard 1993.

De todas maneras, debemos expresar las siguientes aseveraciones en relación a esta patología tan particular:

- Las metástasis al área buco-máxilo-facial no son muy frecuentes.
- Cuando esto sucede, en la mayor parte de los casos se afectan los huesos maxilares, en particular la mandíbula.
- Cuando aparecen en la encía o el reborde, debe destacarse la posibilidad de que sea una extensión de una metástasis intraósea.
- Para considerar como verdadera una metástasis debe ser descartada una invasión directa o contigua del cáncer primario
- La presentación clínica de las metástasis en la mucosa oral casi siempre son sorprendente, y se confunden con granulomas piogénicos, hemangiomas y granulomas periféricos de células gigantes.
- La aparición de una metástasis en la mucosa oral indica un compromiso severo de la enfermedad y su pronóstico es muy malo.
- Sin embargo, en nuestra experiencia, sorprende que algunas metástasis a la mucosa oral fueron la primera manifestación de la enfermedad, hecho que no cambia el mal pronóstico de ella.

Hirshberg, en 1990, revisó 157 casos de metástasis a la mucosa oral debidamente documentados. En las Tabas 10-2 y 10-3 se indican sus hallazgos que consideramos más relevantes.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbelsayed RA: *Study of human papilomavirus in oral epithelial dysplasia and epidermoide carcinoma in the absence of tabacco and alcohol use.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 71: 730-2.
2. Ackerman IV: *Verrucous carcinoma of the oral cavity.* Surgery 1984; 23:670.
3. Adler CI, Sotereano GG, Valdivieso JG: *Metastatic bronchogenic carcinoma to the maxilla: report of case.* J Oral Surg 1973; 31: 543-6
4. Astacio JN, Alfaro C: *Oral mucosa metastasis from gastric adenocarcinoma.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1969; 28: 859-61.
5. Baden E, Pierce HE, Jackons WF: *Multiples neurofibromatosis with oral lesion.* Oral Surg 1955; 8: 263.
6. Burkhardt A: *Advances methods in the evaluation of premalignant lesions and carcinoma of the oral mucosa.* J Oral Pathol 1985; 14: 751-78.
7. Byers RM: *Squamous cell carcinoma of the oral tongue in patient less than thirty years age.* Am J Surg 1975; 130: 475.
8. Cawson RA: *Chronic oral candidiasis and leukoplakia.* Oral Surg 1966; 22:582.
9. Eversole LR, Laipis PJ: *Oral squamous papillons: detection of HPV DNA by situ hybridization.* Oral Surg Med Oral Pathol 1986; 65: 545-50.
10. Goette DK, Carson ET: *Erythroplasia of quyrat. Treatment with tipical 50 fluorouracil.* Cancer 1976; 38: 1498.
11. Hazewn HH, Eichenlaub FJ: *Leukoplakia buccalis.* J.A.M.A. 1922; 79: 1487.
12. Hirshberg A, Leibovic P, Buchner A: *Metastases to the oral mucosa: analysis of 517 cases.* J Oral Pathol Me 1993; 22: 358-9 Munksgaard. 1993.
13. Krolls SO, Hoffman S: *Squamous cell carcinoma of the oral soft tissues: a statistical analysis of 14.253 cases by age, sex and race of patients.* J Am Den Assoc 1976; 92: 571.
14. López N, Lobos N: *Metastatic adenocarcinoma of gingiva.* J Periodontal 1976; 47:358-60.
15. Meyer I, Shklar G: *Malignant tumor metastatic to the mouth jaws.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1965; 20: 350-62
16. Meyer I, Abby LM: *The relationship of syphilis to primary carcinoma of the tongue.* Oral Surg 1970; 30: 678.
17. Meyer I, Abby LM: *Is submucous fibrosis a precancerous condition in the oralcavity?* Int Dent J 1972; 22: 474.
18. Mulay DN, Urbach F: *Local therapy of oral leukoplakia with vitamina A.* Arch Dermatol Syph 1958; 78:637.
19. Nathanson UT, Weisberger DB: *The treatment of leukoplakia buccalis and related lesions with estrogenic hormones.* N Engl J Med 1939; 221: 556.
20. Nathanson UT, Weisberger DB: *Occurrence of candida in oral leukoplakia.*Acta Pathol Microbial Scand 1970; 78:421.
21. Pindborg JJ, Renstrup G, Pulsen HD, Silverman S Jr: *Studies in oral leukoplakias.* Acta Odontol Scan 1963; 21: 407.
22. Pindborg JJ, Chawla TN, Srivastava AN, Gupta D: *Epithelial changes in oral submucous fibrosis.* Acta Odontol Scand 1965; 23: 277.
23. Pindborg JJ, Sirsat SM: *Oral submucous fibrosis.* Oral Surg 1966; 22: 764.

24. Pindborg JJ, Jolst O, Renstrup G, Roed-Petersen B: *Studies in oral leukoplakia: a report on the period prevalence of malignant transformation in leukoplakia base on a follow-up study of 248 patients.* J Am dentl Asooc 1968; 76: 767.
25. Pindborg JJ, Metha FS, Gupta PC, Daftary DK: *Prevalence of oral submucous fibrosis among 50.915 Indian villagers.* Br J Cancer 1968; 22: 646.
26. Pindborg JJ, Metha FS, Daftary DK: *Incidence of oral cancer among 30.000 villagers in India in a 7 year follow-up study of oral precancerous lesions.* Community Dentl Oral Epidemiol 1975; 3: 86.
27. Potdar GG: *Ewing's tumors of the jaws.* Oral Surg 1970; 29: 505
28. Quigley IF Jr, Cobb CM, Schoenfeld S et al: *Reverse smoking and its oral consequences in Caribbean and South American peopples.* J Am Dent Assoc 1964; 69: 427
29. Roed-Petersen B: *Cancer development in oral leukoplakia: follow-up of 331 patients.* J Dent Res 1971; 50: 711.
30. Sachs W, Sachs PM: *Erythrophlasia of queyrat: report of 10 cases.* Arch Dermatol Syph 1948; 58: 184.
31. Sachs W, Sachs PM: *Verrucous carcinoma.* Int Dent J 1972; 22: 451.
32. Svirsky JA, Freedman PD, Lumerman H: *Solitary intraoral keratoacanthoma.* Oral Surg 1977; 43: 116.
33. Syriansen SM, Syriansen KJ, Lamberg Ma. *Detection of human papillomavirus DNA in oral mucosal lesion usging in situ DNA hybridization applied on paraffin section.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986; 62: 660-7

Patología de la mucosa oral asociada al SIDA

En este capítulo pretendemos entregar información general de la enfermedad, para luego desarrollar una especie de guía práctica para el diagnóstico de lesiones de la mucosa oral que pueden presentar estos enfermos enfatizando sus características y los parámetros más notables para su identificación, junto con los recursos y exámenes complementarios que se recomiendan para cada uno de ellos. Es necesario destacar que casi todas ellas han sido descritas en los capítulos anteriores de este libro, pero en el caso de pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los parámetros clínicos y la respuesta frente a su tratamiento son distintos.

Definitivamente, el advenimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) marca claramente una división neta en la temática abordada en este texto: Patología Oral Clásica y Patología Oral asociada al SIDA, y entonces, el rol del odontólogo puede ser crucial en la detección de paciente con SIDA a través del reconocimiento de sus manifestaciones orales, teniendo en cuenta que cada vez será más frecuente encontrar pacientes infectados.

Transmisión del VIH. Los reservorios naturales del VIH son las personas infectadas. No se ha demostrado que exista en el medio ambiente, animales, agua, suelo o alimentos. En los individuos infectados, el VIH se ha aislado de la sangre, secreciones vaginales, saliva, lágrimas, leche materna, líquido cefalorraquídeo y orina, sin embargo, no todos estos fluidos son vehículos igualmente eficaces para el contagio, ya que esta situación depende de la cantidad de células TCD4 y macrófagos infectados que contengan, siendo los vehículos de más alto riesgo la sangre, semen y secreciones vaginales, mientras que en los otros aún no se ha podido demostrar su capacidad contagiante, aunque eventualmente tienen las condiciones y posibilidades de hacerlo.

La información es controvertida en lo que se refiere al tiempo de supervivencia del VIH fuera del organismo, tanto como partícula libre como dentro de las células infectadas.

Para que se produzca transmisión es imprescindible que el virus de un individuo infectado atraviese las barreras naturales de uno sano, penetre en sus tejidos y alcance células que posean el receptor CD4.

Los mecanismos de transmisión son fundamentalmente tres, y varían en cada región dependiendo del estilo de vida de su población:

- a) *Transmisión sexual:* las relaciones sexuales constituyen el principal mecanismo de transmisión de la epidemia. Se considera que el coito anal no protegido (preservativo) es la práctica sexual de mayor riesgo para contraer la enfermedad, sobre todo para quien efectúa el rol pasivo.
- b) *Transmisión parenteral:* Puede ocurrir por:

- Drogadicción (intercambio de jeringa).
 - Transfusión de sangre y/o hemoderivados. Es la posibilidad más cierta de contagio. Afortunadamente se han establecido controles en centros de transfusión y se evalúan los donantes remunerados.
 - Pinchazo accidental con aguja contaminada. Es la situación más peligrosa de infección que corre el dentista y el personal paraodontológico. Se ha insistido muchísimo en la extrema precaución que debe tenerse en su manipulación y desecho.
 - Exposición de la piel o mucosas a sangre contaminada. Aparentemente el riesgo es bajísimo, sin embargo en una vía teóricamente posible, sobre todo si existe algún tipo de lesiones (ej.: heridas) en la piel que se ha expuesto.
 - Trasplantes de órganos y tejidos. Se ha descrito infección posterior a trasplante renal, hepático, cardíaco, pancreático y óseo.
- c) *Transmisión vertical*: Es el contagio que ocurre desde la madre contaminada a su hijo:
- Infección intrauterina
 - Infección durante el parto.
 - Infección durante la lactancia.

Patogénesis. Una vez que el VIH está en los tejidos, busca a las células que presentan en su membrana el receptor CD4, uniéndose a éste a través de su glicoproteína gp 120. Si bien son varias las células que pueden ser afectadas y penetradas por el virus (los virus son parásitos intracelulares obligados y necesitan el genoma de éstas para reproducirse), las más importantes son los linfocitos TCD4 ya que cumplen un papel trascendental en la respuesta inmune normal. Durante un período variable (mese o años) el VIH queda integrado al genoma de estas células (personas portadoras asintomáticas) y cada vez que son estimuladas antigénicamente junto con multiplicarse, también lo hace el VIH; esta etapa constituye la fase latente de la enfermedad. En un determinado momento, y por circunstancias aún no aclaradas, el VIH destruye los linfocitos TCD4 (linfopenia CD4), provocando un efecto devastador en el sistema inmunológico: es el SIDA propiamente tal; corresponde a la fase final de la enfermedad, apareciendo las manifestaciones clínicas que lo caracterizan. Esta linfopenia, desde este momento, será progresiva e irreversible (Figura 11-1).

Clasificación clínica de la infección por el VIH

Con el fin de describir la historia natural de la enfermedad, se han establecido criterios para clasificar a las personas infectadas (adultos y niños) de acuerdo a las manifestaciones clínicas. Estas clasificaciones se basan en el estado actual de conocimiento de la infección por el VIH y pueden requerir ser revisadas y actualizadas a medida que progresa el conocimiento de la infección por el VIH.

Este sistema clasifica las manifestaciones clínicas en cuatro grupos mutuamente excluyentes, designados con números romanos I a IV y se aplica sólo a individuos con el diagnóstico confirmado de infección por el VIH. La clasificación de un individuo en un grupo particular no es pronóstica ni califica la severidad de la infección. Sin embargo, se ha jeraquizado de modo que una persona que ha sido clasificada en un grupo no debe ser reclasificada en el grupo precedente una vez que presente los síntomas indicadores de la enfermedad. Todos los casos que cumplen con la definición del caso de SIDA deben ser clasificados en el grupo IV. Este sistema elimina la clasificación de enfermos como complejo relacionado al SIDA (CRS) o para SIDA existente previamente. El CRS se

clasifica en grupo IV-A o IV-C-2, incluso IV-A-C2 (signos constitucionales con candidiasis de la boca, por ejemplo).

Grupo I

Infección aguda. Comprende pacientes con síntomas y signos transitorios que aparecen en el momento, o poco después de la infección inicial. La mayoría de las veces la infección aguda es asintomática. El síndrome clínico más frecuente corresponde a un síndrome mononucleósico, con compromiso del estado general, fiebre, linfadenopatía, ocasionalmente con exantema maculopapular. Se han descrito exantemas tipo roséola, pustulosos, faringitis febril aséptica, mielopatía aguda y neuritis aguda. Para clasificar un paciente en este grupo es requisito que se demuestre seroconversión. Una vez resuelto el cuadro agudo, los pacientes deben clasificarse en alguno de los otros grupos.

Figura 11-1: Patogenia de la infección por el VIH en los linfocitos TCD4.

Grupo II

Infección asintomática. Se define por infección por el VIH con ausencia de síntomas o signos atribuibles a la infección por el VIH. Estas personas pueden o no presentar alteraciones de laboratorio atribuibles a la infección, como linfopenia (recuento inferior a 1.500 células por mm^3), disminución de linfocitos TCD4 (recuento inferior a 400 células por mm^3) o trombocitopenia. No se deben clasificar en este grupo los pacientes previamente clasificados en los grupos III o IV cuyos síntomas se hayan resuelto.

Grupo III

Linfadenopatía persistente generalizada (LPG). Se define por la presencia de linfadenopatía palpables de más de 1 cm en dos o más sitios extrainguinales, persistentes por más de tres meses en ausencia de otra enfermedad o condición concomitante que la explique. También estas personas pueden presentar alteraciones de laboratorio. En algunos pacientes, la LPG presenta un curso clínico e indolente, mientras que en otros presenta un curso rápidamente progresivo con aparición de síntomas que llevan a ser reclasificados en el grupo IV. La biopsia ganglionar no está indicada y se reserva para aquellos casos en que se sospecha la existencia de una infección tratable o de un tumor, especialmente en el contexto de un cuadro clínico constitucional y ganglios muy grandes, duros o de crecimiento asimétrico.

Grupo IV

Otras enfermedades. Las manifestaciones clínicas de los pacientes de este grupo pueden subclasificarse en uno o más grupo identificados de la A a la E. La clasificación en este grupo es independiente de la presencia o no de adenopatías.

Subgrupo A. Enfermedad constitucional. Se define por la presencia de una o más de las siguientes alteraciones: fiebre diaria o intermitente por más de un mes, baja de peso involuntaria mayor de 10% del basal o diarrea persistente por más de un mes en ausencia de otra enfermedad o condiciones concurrentes que pudieran explicarlas.

Subgrupo B. Enfermedad neurológica. Se define por una o más de las siguientes manifestaciones: demencia, mielopatía o neuropatía periférica en ausencia de otra enfermedad o condiciones concurrentes que pudieran explicarlas.

Subgrupo C. Enfermedades infecciosas secundarias. Se define por el diagnóstico de una enfermedad indicadora, al menos moderadamente, de inmunodeficiencia celular. Los pacientes en este subgrupo pueden ser clasificados en dos categorías denominadas C-1 y C-2.

- Categoría C-1: incluye pacientes con enfermedad sintomática o invasiva, debida a una de las doce infecciones secundarias enumeradas en la definición de caso de SIDA: neumonía por *Pneumocystis carinii*, criptosporidiosis crónica, toxoplasmosis cerebral, estrongiloidiasis extraintestinal, isosporiasis, candidiasis (pulmonar, traqueal o esofágica), criptococosis, histoplasmosis, infección por *M. Avium o kansaii*, infección por citomegalovirus, herpes *simplex* crónico mucocutáneo o diseminado o leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Categoría C-2: incluye pacientes con enfermedad sintomática o invasiva, debida a una de las siguientes seis enfermedades infecciosas secundarias específicas: leucoplasia pilosa oral (atribuida al virus de Epstein Barr), herpes zoster multidermatómico, bacteremias recurrentes por *Salmonella*, nocardiasis, tuberculosis, candidiasis de la boca.

Subgrupo D. Cánceres secundarios. Se define por el diagnóstico de uno o más tipos de cánceres asociados con la infección por el VIH, al menos moderadamente indicadores de inmunodeficiencia celular; sarcoma de Kaposi, linfomas no Hodgkin de células B o de fenotipo indiferenciado, linfoma cerebral primario.

Subgrupo E. Otras condiciones asociadas al VIH. Se define por la presencia de otros hallazgos clínicos o enfermedades infecciosas no clasificables en los grupos anteriores que pueden atribuirse a la infección por el VIH o que son indicadores de inmunodeficiencia celular, tales como: neumonía intersticial linfoide, trombocitopenia, síntomas constitucionales que no están considerados en IV-A, pacientes con enfermedades infecciosas no listadas en IV-C y pacientes con neoplasias no incluidas en IV-D.

LESIONES ORALES EN ENFERMOS DE SIDA

Hasta aproximadamente 1985 se consideraban como lesiones patognomónicas de SIDA la candidiasis oral, el sarcoma de Kaposi y la leucoplasia pilosa. Posteriormente, surgió una gran cantidad de información de nuevas manifestaciones orales en la literatura pertinente.

Previamente al análisis queremos enfatizar cuatro aspectos:

1. Los portadores crónicos asintomáticos no presentan manifestaciones orales.

2. La piel y las mucosas son las áreas anatómicas con mayor frecuencia de presentación de infecciones y neoplasias que caracterizan al SIDA
3. En el caso particular del odontólogo cobran singular importancia, ya que a través de ellas se puede sospechar o diagnosticar en forma precoz la infección del VIH.
4. La mayoría de las lesiones orales descritas como asociadas al SIDA, ya fueron tratadas en capítulos anteriores y eran conocidas antes de la epidemia, y constituyen lo que podríamos llamar la Patología Oral Clásica. En los enfermos de SIDA dichas lesiones se presentan con otros parámetros clínicos, adoptando formas más agudas y por lo tanto, más amplificadas y de difícil tratamiento, que en el mejor de los casos pueden controlarse durante los episodios agudos, pero suelen recidivar una vez suspendido el tratamiento.

Clasificación de las lesiones asociadas al SIDA en la mucosa oral

Infecciones por hongos:

- a) Candidiasis
- b) Criptococosis
- c) Histoplasmosis
- d) Geotricosis

Infecciones por bacterias:

- a) Enfermedad periodontal
- b) Actinomicosis
- c) *Enterobacter cloacae*
- d) *Klebsiella*
- e) Enfermedad por arañazo de gato
- f) Osteomielitis
- g) Celulitis submandibular
- h) Exacerbación periodontal apical

Infecciones por virus:

- a) Citomegalovirus
- b) Papiloma virus
- c) Herpes *simplex*
- d) Herpes zoster
- e) Leucoplasia pilosa

Neoplasias:

- a) Sarcomas de kaposi
- b) Carcinoma espinocelular
- c) Linfoma no Hodking

Etiología controvertida:

- a) Ulceras
- b) Rash-cutáneo
- c) Hiperpigmentación
- d) Epidermolisis tóxica
- e) Cicatrización tardía

- f) Síndrome de Reiter
- g) Trombocitopenia

Infecciones por hongos a) *Candidiasis*. Es provocada por la *Candida albicans*, residente habitual de la boca.

La candidiasis es muy frecuente en los pacientes de SIDA y por eso su presencia cobra gran importancia, pero también puede aparecer en otras circunstancias totalmente ajenas al VIH y que se trataron extensamente en el Capítulo 5. Ante su presencia debe establecerse entonces, que realmente se trate de una candidiasis asociada al SIDA, descartando las otras circunstancias (Figura 11-2).

Las presentaciones clínicas de la candidiasis oral son típicas:

- Seudomembranosa aguda: placas blancas cremosas que se desprenden al raspado y que generalmente afectan toda la boca, fundamentalmente en las caras internas de las mejillas.
- Eritematosa: área rojizas en toda la boca, principalmente en el paladar y en la cara dorsal de la lengua.
- Queilitis angular (comúnmente llamadas “boqueras”): corresponden a fisuras en las comisuras labiales.
- Hiperplásica: es la menos frecuente. Se caracteriza por la presencia de placas blancas que no se desprenden al raspado. Su localización más habitual corresponde al borde de la lengua y por detrás de la comisura, en la cara interna de la mejilla.

El diagnóstico clínico de la candidiasis oral en sí es sencillo, salvo en el caso de la hiperplásica. En el caso de duda el frotis citológico teñido con PAS permite detectar la hifas de la *Candida*. Si persiste la duda (en la hiperplásica sobre todo), se puede recurrir a la biopsia o al cultivo.

b) *Criptococosis*. El agente infeccioso es el *Criptococosis neoformans* que vive habitualmente en el suelo y puede encontrarse fácilmente en excrementos y nidos de paloma.

Es una manifestación muy poco frecuente en los enfermos de SIDA y prácticamente no se ha descrito en otro tipo de pacientes, sin embargo, está mencionada en la literatura asociada al VIH.

Las lesiones descritas son inespecíficas: úlceras y escoriaciones en cualquier parte de la mucosa bucal. Para su diagnóstico definitivo es necesario el cultivo.

c) *Histoplasmosis*. Provocada por *Histoplasma capsulatum* que está presente en el suelo y también se puede hospedar en animales y humanos. Las lesiones descritas son similares a las que se mencionan para la criptococosis.

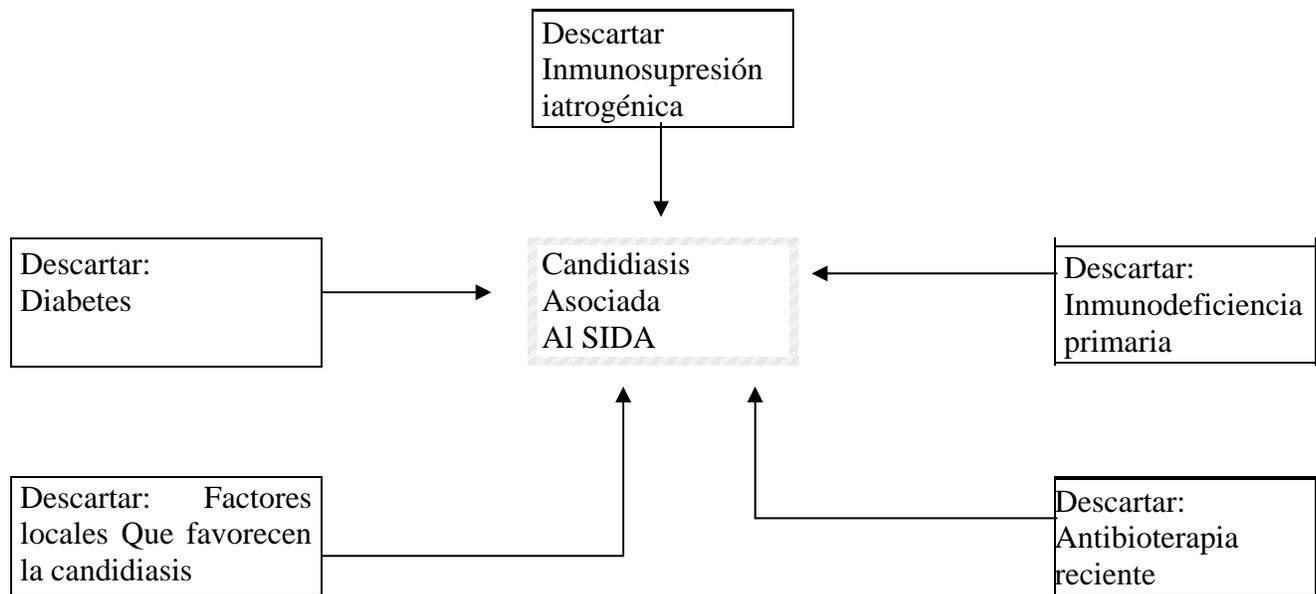


Figura 11-2: Posibilidades que se deben descartar frente a sospecha de candidiasis asociada al SIDA.

Infecciones por bacterias. Enfermedad periodontal. Gingivitis VIH, también llamada atípica. Limitada a los tejidos blandos, sin compromiso óseo. No necesariamente asociada a placa bacteriana y que responde poco al tratamiento convencional de la gingivitis. Su apariencia clínica es característica: banda rojiza brillante en la encía libre.

- Gingivitis necrotizante asociada al VIH: no es necesariamente consecuencia de la anterior, su comienzo puede ser súbito, muy doloroso y clínicamente se presenta con ulceración local o generalizada de la encía, con destrucción de las papilas interdentarias que se recubren con una membrana de fibrina. Muy parecida a la gingivitis úlceronecrotica aguda (GUNA), cuadro clínico específico reconocido hace muchos años.
- Periodontitis asociada al VIH: está comprometido el hueso alveolar y puede ser consecuencia de la anterior. Se caracteriza por la destrucción rápida y progresiva del periodonto y el hueso alveolar. Generalmente localizada en la cresta, que puede ser expulsado como un secuestro óseo.

Actinomicosis. Provocada por el *Actinomyces*, germen potencialmente patógeno, que puede ser habitante de la mucosa oral y de la piel. Rara vez provoca lesiones en pacientes convencionales y cuando lo hace, es consecuencia de extracciones previas (2 a 3 semanas) apareciendo abscesos en los tejidos blandos de la cara con múltiples fístulas. En los pacientes con SIDA se ha descrito con cierta frecuencia. El diagnóstico clínico es sencillo y el diagnóstico por cultivo es complementario.

Enterobacter cloacae. Es un germen habitual del tubo gastrointestinal. Las lesiones descritas en los pacientes con SIDA son inespecíficas: úlceras y erosiones. Para su diagnóstico definitivo es necesario recurrir al cultivo. Su apariencia podría confundirse con una afta o mayor. Es una manifestación poco frecuente.

Klebsiella pneumoniae. También es un habitante natural del intestino. Su situación en los pacientes con SIDA es similar a la descrita para el *Enterobacter cloacae*.

Enfermedad por arañazo de gato. Aunque no se ha identificado el agente infeccioso, se piensa que se trata de una bacteria. Rarísima en pacientes convencionales, se ha descrito algunas veces afectando a pacientes con SIDA. Su diagnóstico es difícil ya que su apariencia es inespecífica: lesiones rojizas en cualquier área de la mucosa oral. La biopsia podría ser confirmatoria.

Osteomielitis Es una secuela grave de infección periapical con compromiso óseo. Se caracteriza por aumento de volumen muy doloroso en relación al diente o dientes causales que se presentan móviles y sensibles a la percusión. La característica clínica más notable es la presencia de fístulas. Su diagnóstico clínico es sencillo.

Celulitis submandibular. Infección difusa de los tejidos blandos de la cara por diseminación de infección apical. El aumento de volumen de la cara y cuello es muy doloroso y su ubicación depende de la pieza dentaria afectada. Su diagnóstico clínico obviamente es fácil.

Exacerbación de periodontitis apical. Dolor a la percusión y abscesos dentoalveolares agudos, en piezas dentarias previamente tratadas endodónticamente en pacientes que posteriormente se infectaron por VIH e hicieron la enfermedad.

Infecciones por virus. *Citomegalovirus*. Este microorganismo rara vez produce sintomatología en individuos sin inmunosupresión. Se ha descrito su presencia en pacientes con SIDA. Las lesiones que se describen en la mucosa oral son inespecíficas: úlceras. Su diagnóstico se obtiene por biopsia e inmunohistoquímica o por cultivo.

Virus papilomas. Existen más de 60 tipos de virus papilomas; algunos son responsables de las verrugas y los condilomas acuminados que se presentan con cierta frecuencia en la población general y son hallazgos corrientes en los pacientes con SIDA. La verruga es un crecimiento exofítico del epitelio con aspecto de coliflor; el condiloma acuminado es más grande. El diagnóstico clínico es fácil y la biopsia sólo es confirmatoria y terapéutica.

Existe un tercer tipo de lesión provocada por un tipo de virus papiloma que corresponde a la denominada hiperplasia epitelial focal y que se caracteriza por la presencia de múltiples pápulas papilomatosas, sobre todo en la lengua y paladar, de superficie granular. Todas estas lesiones también fueron analizadas en el Capítulo 7.

Virus herpes simplex. Casi todos los adultos poseemos anticuerpos contra el VHS, y que como se mencionó en el Capítulo 4, en algunas personas recidiva periódicamente en el labio. En los pacientes con SIDA esta recurrencia es más frecuente tanto en el labio como en mucosas que ratinizadas y no queratinizadas de la mucosa oral (recordemos que el herpes recurrente intraoral es rarísimo en pacientes no inmunosuprimidos). En los sidóticos las vesículas intraepiteliales se ulceran rápidamente y se infectan secundariamente provocando lesiones que duran varias semanas provocando considerable compromiso local. El diagnóstico clínico es fácil, por la historia previa de vesícula, pero en caso de duda puede ser útil el frotis citológico (presencia de células gigantes

seudomultinucleadas); con todo el diagnóstico definitivo se efectúa con histología o inmunohistoquímica.

Varicela zoster. El virus varicela zoster humano es un virus herpes que provoca la varicela; corresponde a la fase primaria de la enfermedad y al zoster que es la secundaria y recurrente.

La forma secundaria se presenta con cierta frecuencia en los enfermos de SIDA como lesiones cutáneas extensas, generalmente unilaterales siguiendo el trayecto de los nervios. En la boca se presentan como vesículas que rápidamente se ulceran en zonas que inerva el trigémino. El diagnóstico clínico es relativamente fácil. Si existe alguna duda se debe recurrir a los exámenes complementarios mencionados para el herpes simplex.

Leucoplasia pilosa. Esta lesión provocada por el virus Epstein Barr, fue también tratada en el Capítulo de lesiones blancas. Al principio de la epidemia se la consideró exclusiva y patognomónica de enfermos de SIDA, pero posteriormente se describió también en otros pacientes inmunosuprimidos (trasplantados).

Su apariencia clínica es clásica: áreas blancas en los bordes de la lengua (pueden tener también otras localizaciones), que no se desprenden al raspado y que muestran una superficie corrugada o peluda. Puede ser muy pequeña, pero generalmente alcanza un tamaño de varios centímetros.

Su diagnóstico clínico es fácil. La histología corriente confirma el primer diagnóstico y se puede demostrar fehacientemente la presencia del virus con técnicas de hibridización *in situ*.

La leucoplasia pilosa es muy frecuente en pacientes con SIDA.

Neoplasias. *Sarcoma de Kaposi.* Es una neoplasia maligna conformada por células endoteliales de los vasos sanguíneos. Se conocía desde antes de la epidemia; pero eran rarísimos los casos en el mundo occidental. En los pacientes con SIDA su presencia es clásica y diagnosticada. Es un proceso multicéntrico que se presenta en forma de múltiples lesiones que afectan principalmente a la piel y a las mucosas. Cuando aparece en la boca –preferentemente en el paladar, aunque también puede presentarse en las encías- se observa como una mancha rojo vinosa que se va extendiendo inexorablemente o en otras ocasiones, como crecimientos nodulares agresivos también de color rojo vinoso. Debemos tener presente que cuando está en la boca, lo más probable es que también esté en la piel, principalmente en los antebrazos. Su diagnóstico clínico es fácil, pero eventualmente se puede confundir con hemangioma cavernoso (recordar que éste es congénito). En todo caso, su diagnóstico definitivo es a través de la biopsia.

Carcinoma espinocelular. Es una neoplasia originada en células del epitelio de la mucosa oral. Los parámetros clínicos son distintos al del carcinoma clásico. Se trata de personas jóvenes, sin historia previa de leucoplasia de evolución rápida y se caracteriza por lesiones ulceradas que, generalmente, se presentan en los costados laterales de la lengua con bordes indurados. El diagnóstico definitivo debe efectuarse por biopsia.

Linfoma no Hodgking. Es una neoplasia maligna de linfocitos B. Rara vez se presenta en pacientes convencionales. Se ha descrito y lo hemos visto en pacientes con SIDA. Se presenta como

un tumor destructivo, generalmente ubicado alrededor de los premolares superiores. Su diagnóstico definitivo debe efectuarse por biopsia.

Etiología controvertida. *Úlceras aftosas.* También llamadas úlceras atípicas, son hallazgos frecuentes en estos enfermos. Afectan a las mucosas no queratinizadas, al igual que aquéllas que se presentan en pacientes no infectados. Son dolorosas y no presentan vesículas previa, característica que las diferencia de las úlceras herpéticas. Sin factor etiológico recurrente, tienen tres presentaciones clínicas:

- Menor: una o varias úlceras recurrentes. Duran hasta 12 días y presentan un tamaño de más o menos 0,2 a 0,5 cm.
- Mayor: todo igual a la anterior, pero más amplificado. Incluso pueden dejar cicatrices.
- Herpetiforme: aparecen múltiples úlceras pequeñas, en racimos. En lo demás, es similar a la menor.

Las tres formas son de diagnóstico fácil y no se requieren exámenes complementarios. En los pacientes con SIDA las hemos observado frecuentemente localizadas en las caras internas de las mejillas.

Rash cutáneo. Es una condición que probablemente representa una respuesta alérgica al tratamiento o bien puede estar relacionada con la drogadicción. Se la describe como dermatitis con pápulas eruptivas, y en la boca como lesiones de aspecto granulomatoso. No es frecuente.

El diagnóstico clínico es relativamente fácil, por el compromiso de la piel; en todo caso, la biopsia demuestra la presencia de eosinófilos en el infiltrado inflamatorio.

Hiperpigmentación melanótica oral. Situación clínica rara de observar. Probablemente se deba a efecto secundario de la terapia a que son sometidos estos pacientes, aunque también podría estar relacionada al compromiso de las suprarrenales por el VIH. El diagnóstico clínico es fácil: hiperpigmentación en piel y mucosas como los nevus o lunares en forma de mácula. Se debe establecer la probable droga involucrada.

BIBLIOGRAFIA

1. Barone R, Ficarra G, Gaglioti D, et al: *Prevalence of oral lesions among HIV infected intravenous drug abusers and other risk groups.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 69: 169-73.
2. Barr CH, Marder MZ: *AIDS: a guide for dental practice.* Chicago Illinois: Quintessence Publishing Co., 1987.
3. Cahn P, Casariego Z., Pérez H, et al: *Erythematous candidiasis: early clinical manifestations in HIV reactive patients.* Fifth Int Conf AIDS, Montreal, 1989; Abstr ThBP326.
4. Corte J: *Candidiasis oral en pacientes con SISA chilenos.* Tesis, Santiago de Chile: Facultad de Odontología, Universidad de Chile. 1989.

5. Dartayet S, Brezina A, Castro Reyes L: *Atención odontológica de pacientes con conducta de riesgo, VIH positivos y enfermos de SIDA en la Argentina*. Report, Hospital Nacional de Odontología de Buenos Aires, Argentina, 1990.
6. Delgado W, Mosqueda A, Gotuzzo E, Sánchez J: *Manifestaciones estomatológicas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana..* *Práctica Odontológica* 1989 1989; 10(10): 41-50.
7. Fernández A: *Manifestaciones bucales del SIDA*. Tesis, Santiago de Chile. Facultad de Odontología, Universidad de Chile, 1989.
8. Gillespie G, Mariño R: *Oral manifestations of the human immunodeficiency virus infection: a panamerican perspective*. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 2-7 Munksgaard 1993.
9. Greenspan D, Greenspan JS, Pindborg JJ, Schodt M: *AIDS and the dental team*. Copenhagen: Munksgaard, 1986.
10. Greenspan D, Pindborg J: *Seminar HIV infection: oral manifestations*. Walter Reed Army Medical Center, Washington D.C., May 1990.
11. Lobos N: *SIDA y Odontología*. España, Ediciones Avances Médico-Dentales. 1992.
12. Melnick S, Engel D, Truelove E: *Oral mucosal lesions: association with the presence of antibodies to the human immunodeficiency virus*. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1989; 68: 37-43.
13. Oliveira MM, Veiga Rg, Sereveno AB, Manela M: *Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: lesões cutâneas*. *An Bras Dermatol* 1988; 63(2): 63-6.
14. Pérez M: *Manifestaciones bucales de la infección por VIH en Uruguay*. VI Taller Internacional de Patología Oral: SIDA Manifestaciones Orales. Santiago de Chile, 1991.
15. Phelan JA, Saltzman BR, Frieland GH, Klein RS: *Oral findings in patients with acquired immunodeficiency syndrome*. *Oral Surg Med Oral Pathol* 1987; 64: 50-6
16. Pindborg JJ: *Oral lesions associated with HIV infection*. Copenhagen: WHO Colaborative Center on Oral Manifestations of Humans Immunodeficiency Virus. Revised edition as of 1 March 1990.
17. Ramírez V, et al: *Oral lesions in mexican HIV-infected patients*. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 482-5.
18. San Martín MSV, Blasina EN, Abulafia J, Pezzi H: *Síndrome de inmunodeficiencia adquirida con sarcoma de Kaposi*. *Rev. Argent Dermatol* 1985; 66: 201-8.
19. Schiodt M, Pindborg JJ: *AIDS and the oral cavity. Epidemiology and clínica oral manifestations: a review*. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987; 16: 1-14.
20. Silverman S: *Infection and sexually transmitted disease: implications for dental public health*. *J Public Health Dent* 1986; 46(1): 7-12.
21. Silverman S, Migliorati CA, Lozada-nur F, et al: *Oral finding in people with or at risk for AIDS: A study of 375 homosexuals males*. *J Am Dent Assoc* 1986; 112: 187-92.

INDICE DE MATERIAS

Abscesos de Mounro	000
Acantolisis	000
Aciclovir	000
Actinomicosis	000
ADN, citometría de flujo	000
Sondas	000
Aftas	000
Agujero ciego	000
Alcohol	000
Ampolla	000
Anamnesis	000
Angiofibroma juvenil nasofaríngeo	000
Angioleiomioma	000
Angiomatosis encéfalo-trigeminiana	000
Anticuerpos intercelulares	000
Antivirales	000
Argirosis	000
Bartholomew	000
Biopsia	000
Complicaciones	000
Contraindicaciones	000
Indicaciones	000
Manejo de la muestra	000
Técnicas	000
Con electrocauterio	000
Con sacabocado	000
Excisional	000
Incisional	000
Obtenida por punch	000
Bismutismo	000
Bismuto	000
Cáncer bucal	000
Cáncer de la mucosa oral	000
Localizaciones	000
Cáncer espinocelular, defensa del huésped	000
Histología	000
Candida albicans	000
Candidiasis bucal atrófica crónica protésica	000
Pseudomembranosa aguda	000
Candidiasis con endocrinopatía	000
Hiperplásica	000
Hiperplásica crónica	000
Mucocutánea difusa crónica	000
Mucocutánea familiar	000

Mucocutánea crónica	000
Oral	000
Carcinoma espinocelular	000
Invasor	000
Carcinoma fusocelular	000
Carcinoma in situ	000
Carcinoma verrucoso de Ackerman	000
Células de Anitschkow	000
De Swan	000
De Tzank	000
Epitelioides	000
Gigantes	000
Multinucleadas de Langhams	000
Seudogigantes multinucleadas	000
évicas	000
Celulitis submandibular	000
Citología atípica de la cavidad bucal	000
Citología exfoliativa	000
Indicaciones	000
Técnica	000
Citología normal de la cavidad bucal	000
Citomegalovirus	000
Citometría de flujo de ADN	000
Comisuras	000
Condición de Fordyce	000
Condición precáncerosa	000
Condiloma acuminado	000
Criptococosis	000
Cuerpo de Veracay	000
Deficiencia vitamínica	000
Degeneración en balón	000
Diabetes mellitus	000
Displasia acumulada	000
Epitelial	000
Intraepitelial	000
Leve	000
Mediana	000
Doble labio	000
Enfermedad autoinmune	000
De addison	000
De Heck	000
De Sturge-Weber	000
De von Recklinghausen	000
Por arañazo de gato	000
Enterobacter cloacae	000
Epulis congénito del recién nacido	000
Fisurado	000

Eritema multiforme	000
Eritroplasia	000
Potencial maligno	000
Tratamiento	000
Erosión	000
Estomatitis aftosa recurrente	000
Protésica	000
Estrías de Wickham	000
Exacerbación de periodontitis apical	000
Examen clínico	000
Intraoral	000
Factores hormonales	000
Fibriohistocitoma	000
Fibroblastos gigantes	000
Fibrodentinoma ameloblástico periférico	000
Fibrolipoma	000
Fibroma cementificante periférico	000
De células gigantes	000
Odontogénico periférico	000
Osificante periférico	000
Verdadero	000
Fibromatosis	000
Idiopática	000
Hereditaria	000
Fibrosis submucosa	000
Fibroxioma	000
Ficha clínica	000
Ganglio trigénimo	000
Gingivitis del embarazo	000
Descamativa crónica	000
Dilantínica	000
Necrotizante asociada al VIH	000
Plúmbica	000
VIH	000
Gingivoestomatitis herpética primaria	000
Glositis romboidal media	000
Granuloma de la pubertad	000
Del embarazo	000
Periférico de células gigantes	000
Piogénico	000
Hemangioendotelioma	000
Hemangiohemotelioma maligno	000
Hemangiomas	000
Hemangiopericitoma	000
Hemosiderina	000
Herpes	000
Labial	000

Secundario intrabucal	000
Hibrización in situ	000
Hidrargiria	000
Hifas	000
Hiperpigmentación melanótica oral	000
Hiperplasia de papilas foliadas	000
Epitelial focal	000
Papilífera	000
Hiperplasias	000
Conjuntivales	000
Epiteliales	000
Hiperqueratosis	000
Hipoadrenalismo	000
Hipoparatioidismo	000
Hopoplasia	000
Hipotiroidismo	000
Histoplasmosis	000
Inmunocitoquímica	000
Klebsiella pneumoniae	000
Lengua geográfica	000
Pilosa	000
Lentigo maligno	000
Lesión precancerosa	000
Lesiones displásicas, características ultraestructurales	000
Orales enfermos de SIDA, clasificación	000
Pigmentadas de la mucosa oral	000
Vesículo-ulcerativas	000
Leucemia aguda	000
Leucoplasia candidiásica	000
Oral	000
Aspecto	000
Factores etiológicos	000
Leucoplasia pilosa	000
Leucoplasias	000
Leucoplasias, clasificación histológica	000
Leucoqueratosis nicotínica del paladar	000
Linfangioma	000
Linfocitos	000
Linfoepitelioma	000
Linfoma no hodking	000
Lipoma	000
Liquen plano	000
Oral	000
Transformación maligna	000
Macroglosia	000
Mácula melanótica bucal	000
Malformaciones de la mucosa ora.	000

Manejo de la leucoplasia	000
Marcadores tumorales	000
Melanina	000
Melanocitos	000
Atípicos	000
Melanoma	000
De extensión superficial	000
In situ	000
Maligno	000
Nodular	000
Melanosis precancerosa	000
Mercurio	000
Metástasis a la mucosa oral	000
Microabscesos	000
Mioblastomas de células granulares del adulto	000
Mioblastomas del recién nacido	000
Mixoma periférico	000
Moriscatio bucarum	000
Necrosis por caseificación	000
Neoplasias benignas	000
Neurilemona	000
Neurofibroma solitario y múltiple	000
Neuroma de amputación	000
Nevo	000
Nevo azul	000
Nevo blanco esponjoso	000
Compuesto	000
De unión	000
Displásico	000
Intradérmico	000
Niveles de Clark	000
Osteomielitis	000
Papilas filiformes	000
Foliadas	000
Papiloma	000
Páculis	000
PAS	000
Peca melanótica de Hutchinson	000
Pénfigo	000
Penfigoide	000
Periodontitis asociada al VIH	000
Pigmentación endógenas	000
Patológicas	000
Plomo	000
Pólipo pulpar	000
Poliposis intestinal	000
Potencial cancerizable de la leucoplasia	000

Precáncer de la mucosa oral	000
Prótesis de acrílico	000
Psoriasis	000
Pulpitis crónica	000
Queilitis actínica	000
Angular	000
Quemaduras químicas	000
Queroacantoma	000
Queratosis friccional	000
Galvánica	000
Quiste dermoide	000
Epidermoide	000
Linfoepitelial	000
Rabdomioma	000
Rash cutáneo	000
Sarcoma de Kaposi	000
Saturnismo	000
Schwanoma	000
Seudofribroma	000
Irritativo	000
SIDA	000
y candidiasis oral	000
y herpes	000
y patología de la mucosa oral	000
Signo de Nikolsky	000
Síndrome de Behcet	000
De Di George	000
De Nazeloff	000
De Peutz-Jeghers	000
De poliposis intestinal hereditaria	000
De Stevens-Johnson	000
Sondas de ADN	000
Tabaco	000
Tatuaje	000
Técnica de biopsia	000
Telangectasia hereditaria	000
Tiroides lingual	000
TNM y estadios	000
Trasplantados renales	000
Tratamiento, lesiones leucoplásicas	000
Tumor de Bloom	000
Tumor dentinogénico de células fantasmas periférico	000
Úlcera	000
Cancerosa	000
Oral recidivante	000
Sifilítica	000
Traumática	000

Tuberculosa	000
Ulcera aftosa	000
Herpetiformes	000
Verruga	000
Vesícula	000
Virus herpes	000
Papiloma	000
Xantogranuloma	000
Xantoma	000
Verruciforme	000
Xerostomía	000