

Tema 23.- TUMORES EPITELIALES

Contenido

- 1 INTRODUCCIÓN
- 2 LESIONES EPITELIALES BENIGNAS
 - ◆ 2.1 PAPILOMA PLANO
 - ◆ 2.2 QUERATOACANTOMA
- 3 LESIONES PIGMENTADAS BENIGNAS
 - ◆ 3.1 Manchas melánicas
 - ◆ 3.2 Melanosis del fumador
 - ◆ 3.3 Nevos
 - ◇ 3.3.1 Síndrome de Peutz-Jeghers
 - ◆ 3.4 Queratosis seborreica
 - ◆ 3.5 Léntigo actínico
 - ◆ 3.6 Melasma
 - ◆ 3.7 Acanosis nigricans
- 4 LEUCOPLASIA
 - ◆ 4.1 HIPERPLASIA EPITELIAL
 - ◆ 4.2 Hiperqueratosis
 - ◆ 4.3 Acanosis
 - ◆ 4.4 Estomatitis nicotínica
 - ◆ 4.5 Leucoplasia verrucosa proliferativa
 - ◆ 4.6 ATROFIA EPITELIAL
 - ◆ 4.7 DISPLASIA EPITELIAL
 - ◆ 4.8 ERITROPLASIA
- 5 HPV-16 y HPV-18
- 6 NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS
 - ◆ 6.1 Neoplasia Primaria
 - ◆ 6.2 Carcinoma Epidermoide de cavidad oral
- 7 MELANOMA
- 8 ANEXO
 - ◆ 8.1 Carcinoma epidermoide de lengua: revision de la literatura
 - ◆ 8.2 ANEXO: METÁSTASIS EN LOS MAXILARES
- 9 BIBLIOGRAFÍA
 - ◆ 9.1 Soporte impreso
 - ◆ 9.2 Soporte informático

INTRODUCCIÓN

La cavidad oral está tapizada por una membrana formada por epitelio plano estratificado que se extiende desde el ribete cutáneo-mucoso de los labios hasta el istmo de las fauces. Se continúa a nivel de los labios con la piel por una zona de transición (borde libre) y por el istmo con la mucosa faríngea.

La mucosa bucal forma una unidad desde el punto de vista macroscópico, histológico y funcional, de tal manera que a pesar de las diferencias topográficas que presenta, toda ella es un mismo conjunto fisiopatológico. Comprende la mucosa yugal derecha e izquierda, la mucosa que tapiza la lengua y la del suelo de la boca, la región palatina y los rebordes maxilares.

Tumores_Epiteliales

La estructura histológica de la mucosa oral consta de tres capas diferenciadas:

- Epitelio: es un epitelio plano poliestratificado no queratinizado o malpighiano. Según la localización intraoral concreta puede tener una capa superficial de ortoqueratina (células no muestran núcleos), paraqueratina (células si poseen núcleos, se trata del más común dentro de la cavidad bucal) o no estar queratinizado (malpighiano). Sus células forman múltiples estratos que ascienden desde la membrana basal hasta la superficie, éstos son: estrato basal o germinativo, estrato espinoso y estrato granuloso. El epitelio sirve de cubierta para los tejidos blandos orales y también de barrera para el paso de patógenos externos.

Otros tipos de células presentes en el epitelio bucal son los melanocitos. Están presentes normalmente entre las células de la capa basal.

- Lámina propia o corion: formada por un tejido conectivo de características fibrosas, con fibroblastos, fibrocitos, vasos sanguíneos y fibras nerviosas, que aportan al tejido epitelial suprayacente el soporte nutricional.
- Submucosa: hay zonas en las que el corion se une directamente al periostio. Hay otras zonas en las que se prosigue sin solución de continuidad con lo que puede ser considerado submucosa en la que hay más adipocitos y menos fibroblastos y colágeno. En ella se sitúan glándulas salivales, vasos sanguíneos, linfáticos y terminaciones nerviosas que forman corpúsculos táctiles de Meissner.

Es esencial conocer detalladamente las características microscópicas normales del epitelio en las diversas localizaciones intraorales con el fin de detectar la presencia de hallazgos anormales.

Como consecuencia del gran número de factores locales y sistémicos que afectan a la mucosa oral podemos encontrar un amplio espectro de lesiones (hamartomatosas, inflamatorias, pigmentarias, displásicas y neoplásicas). Estas lesiones pueden ser locales o difusas y presentarse de distintas formas desde el punto de vista clínico.

LESIONES EPITELIALES BENIGNAS

En algunos casos es difícil diferenciar las lesiones benignas de los tumores malignos. Conceptualmente las lesiones benignas se caracterizan por dos atributos principales, ser reversibles y dependientes del estímulo que las provocó. En cuanto a su forma de crecimiento es lenta, expansiva, circunscrita y con encapsulación.

Los tumores benignos de estirpe epitelial se originan, unos del epitelio de cubierta o revestimiento (papiloma plano y queratoacantoma) y otros derivan del epitelio glandular exocrino. Éstos últimos no se van a tratar en este trabajo.

PAPILOMA PLANO

?Proliferación papilar exofítica benigna del epitelio plano estratificado?.

Su etiología no está totalmente clara. Podría estar relacionado con el virus del papiloma humano (VPH). Por el momento no siempre es posible detectar el virus dentro de las células epiteliales de estas lesiones, por lo que algunas de estas lesiones podrían representar una verdadera neoplasia epitelial benigna. Aparece en cualquier edad y sin predilección por ningún sexo.

Dentro del concepto de esta lesión podemos agrupar las siguientes: verruga vulgar oral, condiloma acuminado

Tumores_Epiteliales

oral e hiperplasia epitelial focal. Aunque respecto a esta agrupación hay diversas teorías.

Esta lesión suele medir menos de 1 cm de diámetro. Puede presentarse pediculado o sésil, queratinizado, cuando es blanco, o no queratinizado, si es rosado. Suelen aparecer en paladar blando, úvula, superficies ventral y dorsal de la lengua y mucosa yugal. Comúnmente son lesiones solitarias.

Se caracteriza por una capa papilar gruesa de epitelio plano queratinizado o no queratinizado y un núcleo central de tejido conjuntivo fibrovascular. Las proyecciones papilares pueden ser largas y digitiformes, o cortas, redondeadas y romas. El epitelio suele presentar un patrón de maduración normal o en algunos casos un grado leve de hiperplasia basal.

El tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica de la base de la lesión y una pequeña zona del tejido conjuntivo circundante. Las recidivas son raras.

QUERATOACANTOMA

El queratoacantoma es una lesión de crecimiento rápido, autolimitada, que a menudo se resuelve espontáneamente, y se produce en zonas de piel expuestas al sol, en blancos de 50 o más años de edad, con mayor frecuencia en los hombres que en las mujeres. La mayoría expresa p53, lo que sugiere que puede presentar una forma de carcinoma de células escamosas que regresa debido a interacciones del tumor con el huésped.

"Proliferación epitelial benigna endofítica". Es una lesión hiperqueratótica y disqueratósica. Se presenta principalmente en la piel expuesta al sol, originándose la lesión en los folículos pilosos (mejillas, nariz, párpados y orejas), aunque también se presenta en el labio inferior (en este caso procede probablemente del epitelio superficial de los conductos sebáceos o del epitelio de los folículos pilosos de la piel adyacente). Se cree que la neoplasia se origina en el epitelio del folículo piloso situado encima de las glándulas sebáceas.

Tanto clínica como morfológicamente puede confundirse con un carcinoma epidermoide de la cavidad bucal, sin embargo, su frecuente regresión espontánea indica que se trata de una lesión benigna. Es más frecuente en varones que en mujeres y preferentemente entre los 50 y 70 años.

La mayoría se desarrollan con rapidez, en 1-2 meses, con una configuración característica. Presentan un cráter central lleno de queratina, con unos rebordes sobreelevados, adquiriendo toda la lesión una forma semiesférica habitualmente de 2-3 cm. de diámetro.

Macroscópicamente, los queratoacantomas aparecen como nódulos de color carne, con forma de copa y con cráteres centrales rellenos de queratina, a menudo en la cara o en las manos, que miden de uno a varios centímetros.

El aspecto microscópico se asemeja a un carcinoma epidermoide bien diferenciado. Cuando se ve a mayor aumento se observan varios rasgos distintivos que revelan su naturaleza benigna: un tapón central de queratina rodeado por un contrafuerte en forma de copa de epidermis normal; epitelio con patrón de crecimiento pseudocarcinomatoso; epitelio con células espinosas bien diferenciadas, con abundante citoplasma y mínimo pleomorfismo nuclear además de escasas mitosis. El tejido conjuntivo circundante suele presentar una infiltración inflamatoria eosinófila.

Aunque involuciona de forma espontánea si no se tratan, en la mayoría de los casos se trata quirúrgicamente antes de que alcance su tamaño máximo (de 2 a 2,5 cm). Además, las lesiones no tratadas que remiten por sí mismas suelen dejar una cicatriz deprimida, lo cual puede ser inaceptable desde el punto de vista estético. La extirpación quirúrgica de la lesión se considera el tratamiento de elección ya que es un método curativo y estéticamente

Tumores_Epiteliales

aceptable. Por otro lado, proporciona una buena muestra de tejido para su estudio histopatológico.

ANEXO QUERATOACARCINOMA

INTRODUCCIÓN

El queratoacantoma es una neoplasia escamosa cutánea queratinizante común, caracterizada por un crecimiento rápido y abundante, seguido por involución espontánea, cuya aparición clásica es en la piel expuesta al sol de individuos de edad avanzada de piel clara. Ha recibido como sinónimos carcinoma escamoso primario que se autocura, molusco pseudocarcinoso, queratosis símil tumor, verrugoma, úlcera crateriforme, hiperplasia seudoepiteliomatosa cutánea idiopática, molusco sebáceo, seudoepitelioma de células escamosas y quiste sebáceo atípico.

HISTORIA

En 1889 Sir Jonathan Hutchinson realizó la primera descripción del queratoacantoma solitario, y lo denominó "úlcerita crateriforme de la cara", en 1934 Ferguson Queratoacantoma.

EPIDEMIOLOGÍA

Los queratoacantomas ocurren casi dos veces más frecuentes en los hombres que en las mujeres. El tumor se presenta más a menudo entre los 60 y 65 años y aunque se han documentado casos en lactantes son raros antes de los 20 años. Son neoformaciones que aparecen principalmente en piel con pelos expuesta al sol de la cara y las manos, si bien se ha informado de lesiones desarrolladas en forma exclusiva en mucosas y semimucosas (conjuntiva, mucosa nasal, labios, mucosa perianal y anal, mucosa oral, lengua, paladar y encías), así como en las palmas y plantas y en la región subungueal.

ETIOLOGÍA

Su etiología aún no se conoce, se han relacionado diversos factores como son: ? las infecciones virales por MG ? virus del papiloma humano de los tipos 9, 11, 13, 16, 24, 25, 33, 37 y 57, 4 ? las radiaciones ultravioleta, las radiaciones ionizantes, los carcinógenos químicos como la brea y el alquitrán, traumatismos previos como rasguños, quemaduras, cortes al afeitarse, picaduras de insectos, astillas de madera etc., por otro lado se han asociado con otras dermatosis como: el eccema, la dermatitis seborreica, psoriasis, rosácea, xeroderma pigmentoso, erupciones por fármacos, herpes simple, radiodermatitis, liquen simple crónico, nevo epidérmico lineal, foliculitis, acné conglobata, lupus eritematoso discoide, nevo sebáceo, miliaria y otras lesiones precancerosas y cancerosas de la piel.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El queratoacantoma es un tumor cutáneo común, pero su incidencia exacta se desconoce por diversos motivos:

1) Las lesiones que remiten en forma espontánea pueden no ser vistas o tratadas por médicos. 2) Puede confundirse clínica e histológicamente con un carcinoma espinocelular (CE). 3) Puede diagnosticarse por error como una queratosis benigna o verruga. Los principales diagnósticos diferenciales son: carcinoma epidermoide, hiperplasia seudoepiteliomatosa, verruga vulgar, disqueratoma verrugoso, cuerno cutáneo, queratosis solar, queratosis seborreica, molusco contagioso, tumores de anexos, carcinoma de células basales, queratosis folicular invertida, tricofoliculoma y granulomas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

QUERATOACANTOMA

Tumores_Epiteliales

El queratoacantoma tiene tres estadios de desarrollo, el primero es de crecimiento rápido, en el que llega a medir de 10 a 25 mm de diámetro en 6-8 semanas iniciando con una pequeña mácula roja que luego adopta un aspecto papular seguido de una lesión típica con centro crateriforme. La segunda etapa es la de maduración donde la lesión deja de crecer y permanece estacionaria con su forma de cúpula o cráter, por último la fase de resolución donde se produce expulsión del tapón córneo y resorción de la masa tumoral, dando como resultado una cicatriz atrófica e hipopigmentada. Cada una de las etapas tiene una duración aproximada de 2 a 8 semanas y su presentación clínica va a depender de la variedad de queratoacantoma (Cuadro I).

QUERATOACANTOMA SOLITARIO

Es el más común, no llega a medir más de 2.6 cm de diámetro, por lo general no hay induración en la base del tumor ni hay fijación de la masa a las estructuras subyacentes.

Queratoacantoma gigante. Es una variante poco común del queratoacantoma solitario y mide más de 2.6-3 cm de diámetro, la causa de este crecimiento se desconoce, sin embargo, se relaciona con alteraciones en la inmunidad del paciente.

Queratoacantoma centrífugo marginado. Fue descrito por primera vez por Miedzinski y Kozkiewics, el tumor muestra un crecimiento periférico progresivo con curación central concomitante que ha llegado a medir hasta 20 x 14 cm.

Queratoacantoma subungueal. Es una rara neoformación que principalmente afecta la uña de los dedos pulgar o índice de individuos en la cuarta a sexta décadas. Esta lesión muestra poca o ninguna tendencia a la remisión espontánea y finalmente puede destruir la parte terminal de la falange distal erosionándola por presión.

Queratoacantoma disqueratótico y secretor. Es una variante rara que se reconoce por sus aspectos histológicos característicos de marcada disqueratosis y acantólisis. En algunos pacientes el tapón central de queratina está humedecido por un exudado seroso, lo que puede ser una característica clínica.

QUERATOACANTOMA MÚLTIPLE

Tipo de Ferguson-Smith. Es el más frecuente de los queratoacantomas múltiples, el 70% de los afectados son hombres, predomina en la edad adulta temprana, se presenta con cientos de lesiones en áreas expuestas y no expuestas, puede producir una cicatriz profunda y más destructiva, son comunes los antecedentes familiares, el compromiso de las mucosas es poco común y puede llegar a durar muchos años.

Tipo Grzybowski. Es una variante muy rara que se presenta en la cuarta a séptima décadas, sin predominio por el sexo, con miles de lesiones de aspecto papular, con un diámetro aproximado de 2 x 3 mm en áreas expuestas y no expuestas de distribución generalizada, que no cursan con remisión espontánea y pueden llegar a comprometer a las mucosas, cursando con prurito intenso y la posibilidad de dejar cicatrices. Desde 1950 que fue su primera descripción, sólo se han comunicado hasta el año 2002, 29 casos, incluyendo el de una paciente de 69 años quien cursó con evolución negativa llegando a presentar una facies esclerótica similar a una máscara y ectropión.

OTRAS VARIANTES

Queratoacantomas agresivos. Se han informado de lesiones agresivas en cara principalmente en la nariz donde son particularmente destructores, dichos queratoacantomas pueden estar asociados con otras neoplasias o con el compromiso de la respuesta inmune.

Queratoacantoma verrugoso. Este tipo de queratoacantoma no posee la típica invaginación central con forma de copa, ya que su superficie es verrugosa y muestra un cuerno cutáneo suprayacente e hiperplasia epitelial

QUERATOACANTOMA

subyacente.

TRATAMIENTO

Si bien la mayoría de los queratoacantomas remite en forma espontánea sin tratamiento, por lo general se aconseja la intervención terapéutica por los siguientes motivos:

1. Para acelerar la resolución por motivos estéticos. 2. Para prevenir la incrustación en estructuras vitales, secundaria a un crecimiento rápido. 3. Para producir un mejor resultado estético. 4. Porque no siempre puede diferenciarse con absoluta confianza un queratoacantoma de un CE. 5. Porque durante la fase de crecimiento temprana no puede predecirse el tamaño final de la lesión y el área resultante de destrucción de tejido normal. 6. Porque en muchos de los casos el tratamiento es simple y efectivo. 7. Porque se ha informado que la intervención terapéutica disminuye la incidencia de recidivas.

Existen múltiples opciones terapéuticas como lo son: escisión quirúrgica, electrodesecación y curetaje, criocirugía, radiación, esteroide intralesional, 5-fluorouracilo tópico o intralesional, bleomicina intralesional o intravenosa, isotretinoína y etretinato sistémicos, interferón, cirugía micrográfica de Mohs y observación cuidadosa hasta que ocurre resolución espontánea.

El primer caso de queratoacantoma tratado satisfactoriamente fue comunicado por el Dr. Belisario en 1959, dicho manejo alcanzó su popularidad entre 1960 y 1970, sin embargo, se disminuyó su uso al incluir el 5-fluorouracilo en el manejo de los queratoacantomas. Se desconoce como los esteroides causan la regresión de los queratoacantomas

El metrotexate intralesional es más económico y más fácil de manejar que el 5-Fluorouracilo intralesional, sin embargo, se han reportado casos de pancitopenia después de su infiltración.

LESIONES PIGMENTADAS BENIGNAS

En la cavidad oral pueden observarse una amplia gama de lesiones pigmentadas; en esta ocasión trataremos las benignas cuya pigmentación se debe en gran parte a la producción excesiva de melanina. La melanina se produce en los melanocitos, una población especializada de células dendríticas que ocupa normalmente la región de células basales del epitelio plano en la piel y las mucosas. El aumento en el número de melanocitos o de la cantidad de melanina producida por estas células, suele conducir a un aumento clínicamente visible de la pigmentación. Según la cantidad y la distribución de la melanina presente en la piel o la mucosa, el color de la lesión oscilará entre matices de marrón, gris, negro y azul oscuro. Las diferencias de coloración de las lesiones pigmentadas tienen las siguientes explicaciones:

1. Las lesiones en que la melanina confinada en que las células basales tienen aspecto de color marrón.
2. Las lesiones que incluyen melanina en la queratina y el estrato de células espinosas son negras.
3. Las lesiones que presentan melanina en el tejido conjuntivo tienen color azul.

Manchas melánicas

?Pequeñas áreas fisiológicas o reactivas de las superficies mucosas, planas, de color marrón, causadas por un

Tumores_Epiteliales

aumento de la producción de gránulos de melanina pero no del número de melanocitos?

Pueden ser labiales u orales, aparecer a cualquier edad y suelen ser solitarias. La mayoría son menores de 1 cm. de diámetro. Histológicamente se caracterizan por un aumento de la cantidad de gránulos de melanina en la capa de células basales. Generalmente el número de melanocitos está dentro de la normalidad y no existe atipia nuclear. La región basal del epitelio y el tejido conjuntivo superficial presentan a menudo un infiltrado de linfocitos e histiocitos. Su etiología puede ser diversa, causas químicas, físicas, endocrinas, etc. Aquellas que aparecen rápidamente precisan de un diagnóstico diferencial para descartar un melanoma. En cuanto a la clínica, la mancha melánica labial es una lesión asintomática, pequeña, plana, de color marrón o negro parduzco, que se encuentra con mayor frecuencia en el labio inferior. En ocasiones raras se han observado lesiones solitarias o múltiples de color variable (marrón o negro) de un tamaño mayor, que se encuentran en la mucosa yugal o en el paladar de pacientes afroamericanos. Dichas lesiones se denominaron melanoacantomias orales. En cuanto al tratamiento las manchas deberían ser extirpadas y excluir la posibilidad de melanoma.

Melanosis del fumador

¿Pigmentación macular de la mucosa oral, parduzca y de forma irregular, asociada a tabaquismo prolongado?. La histopatología es similar a la de las manchas melánicas. Hay un aumento del depósito de melanina en las células epiteliales basales y el tejido subyacente presenta un leve infiltrado de linfocitos e histiocitos. Es habitual la presencia de gránulos de melanina en las células fagocíticas del tejido conjuntivo superficial.

La localización principal es la parte anterior de la encía vestibular de ambas arcadas, también se puede encontrar en la mucosa yugal, el suelo de la boca y el paladar blando. Esta última situación hay que prestarle especial atención.

Si después de un período de abstinencia del tabaco la pigmentación no desaparece, se debería realizar una biopsia.

Nevos

¿Lesión congénita de la piel o de las mucosas, benigna, exofítica, habitualmente pigmentada, constituida por acúmulos focales (nidos) de los melanocitos redondeados (células névicas); según la localización de las células névicas, las lesiones específicas se clasifican en intradérmica (mucosas), de la unión o compuestas; una forma macular, generalmente del paladar duro y formada por células fusiformes, se denomina nevo azul.?

La palabra **nevus** o **nevo** (del latín naevus, lunar) alude a una proliferación de distintos tipos de células en la piel. El término **nevo** tiene varios significados. El término vulgar común para nevo es *lunar*. La mayoría de los nevos se presentan en la piel; sin embargo, a veces aparecen en las mucosas, incluida la cavidad oral.

Los nevos suelen ser lesiones pigmentadas. La pigmentación los diferencia de otros tipos de nevos, los vasculares, sebáceos y epidérmicos.

Aunque los nevos intraorales pueden presentarse en diversas localizaciones, los nevos se localizan preferentemente en la mucosa palatina, la yugal y la labial. La clasificación histopatológica es:

- **Nevo intramucoso:** Se presenta en las superficies mucosas aunque es de aparición relativamente rara. Las células névicas forman tecas limitadas al corion con morfología variable, al igual que la cantidad y distribución de melanina. Se presenta como una pápula ligeramente elevada o una mácula plana. Mide menos de 1cm. El *nevo intradérmico* es un sinónimo del intramucoso, la única diferencia es que éste es una de las lesiones más frecuentes que se presentan en la piel (en vez de en la mucosa) y en pacientes jóvenes.

Tumores_Epiteliales

- **Nevo de la unión:** Es una lesión benigna, de color marrón a negro, que se presenta principalmente en la piel, y a veces, en la mucosa oral (lesión macular pigmentada en el paladar o la encía). Las teclas névicas se sitúan en el límite entre el epitelio y corion, principalmente en las crestas epiteliales. Presencia de nidos de las células névicas en la región basal del epitelio. Este tipo de nevo es considerablemente menos frecuente que el nevo intramucoso. Puede malignizarse y pasar a ser un melanoma.
- **Nevo compuesto:** Combina características del nevo intramucoso y del nevo de la unión, presentando células névicas en la región basal del epitelio y en el tejido conjuntivo adyacente. Presenta acumulaciones de células névicas profundas en el corion y focos en la zona de la unión epitelio-coriónica. En la cavidad oral, tiende también a presentarse como una pápula o mácula pigmentada en el paladar duro o la encía. Al igual que otras lesiones orales pigmentadas, el nevo compuesto se trata mediante biopsia escisional, que sirve de forma simultánea como procedimiento diagnóstico y terapéutico.
- **Nevo azul:** Es una lesión pigmentada benigna, que se presenta como una pápula cupuliforme o una mácula plana de color azul oscuro situada en la piel o la mucosa. Dentro de la cavidad oral, el nevo azul suele presentarse en el paladar duro. Son acumulaciones de melanocitos, con desarrollo dendrítico pronunciado. Se localiza en las zonas profundas del corion, por lo que la melanina observada por transparencia de las capas superficiales presenta una coloración azulada. Los melanocitos, en este caso, son células dendríticas fusiformes. No se disponen en teclas (acumulaciones redondeadas) como en los demás tipos de nevos, sino que se encuentran separados y paralelos a al epitelio.
- **Nevo de Spitz:** También llamado nevo de células fusiformes y epiteloides. Es un tipo poco frecuente de nevo melanocítico, que se presenta de forma típica como una pequeña pápula solitaria, de color rosa a marrón rojizo, principalmente en la piel de la cara y extremidades del niño. Está compuesto por células névicas de formas fusiformes y grandes células epiteloides con abundante citoplasma, dispuestas en nidos relativamente bien definidos. Las células epiteloides suelen ser multinucleadas y parecen atípicas. La mayor parte de estas lesiones se producen en la piel, y de forma rara en la mucosa oral.
- **Nevus blanco esponjoso o enfermedad de Cannon:**

Enfermedad autosómica dominante, afecta a las mucosas oral, vaginal y faríngea. se hace más intenso en la pubertad. El cuadro clínico presenta más afectación en la mucosa yugal con lesiones blancas más o menos grandes, parcheadas, rugosas, granulares, hiperplásicas y asintomáticas. Histológicamente se observa espongiosis y acantosis e hiperqueratosis. No precisa tratamiento.

- **Nevus de Ota** es una enfermedad cutánea y ocular que consiste en una hiperpigmentación que afecta a la piel de un sector de la cara y el ojo,

siguiendo el trayecto del nervio trigémino. Está emparentada con otras alteraciones de la pigmentación como el nevus simple. (recibe también el nombre de melanosis oculotrigeminal y nevus oftalmicomaxilar) .

En todos los tipos de nevos es esencial el diagnóstico diferencial. Deben observarse cuidadosamente con periodicidad y si cambian de aspecto deben extirparse quirúrgicamente con márgenes de seguridad, procediendo al estudio biopsico.

Síndrome de Peutz-Jeghers

Trastorno autosómico dominante (alteración hereditaria), poco frecuente, caracterizado por múltiples pólipos intestinales (poliposis intestinal) y por pigmentación de tipo pecas en la piel de las zonas periorificiales: perioral, periocular, perinasal y perianal. Los pólipos pueden sangrar, lo que provoca anemia, o provocar obstrucción

Tumores_Epiteliales

intestinal. La piel de los dedos, la región genital y la mucosa oral también pueden estar afectadas. Las lesiones cutáneas pigmentadas aparecen en la infancia como pequeñas máculas marrón a gris azulado, con diámetro de 1 a 4mm. Existen dos tipos de SPJ:

?SPJ familiar que se debe a una mutación en un gen llamado STK11. El defecto genético se transmite de padres a hijos (hereditario) como un rasgo autosómico dominante. Eso significa que si uno de los padres tiene este tipo de SPJ, uno tiene una probabilidad de 50-50 de heredar el gen malo y padecer la enfermedad. ?SPJ esporádico que no se transmite de padres a hijos y parece no tener relación con la mutación en el gen STK11.

Tratamiento: - Es posible que se requiera cirugía para extirpar los pólipos que causan problemas prolongados. Los suplementos del hierro ayudan a contrarrestar la pérdida de sangre.

Las personas que padecen esta afección deben ser monitoreadas por un médico y examinadas periódicamente en busca de cambios cancerosos en los pólipos.

Pronóstico: -Puede haber un riesgo significativo de que estos pólipos se vuelvan cancerosos. Algunos estudios vinculan este síndrome con los cánceres del tubo digestivo, el pulmón, las mamas, el útero y los ovarios

Posibles complicaciones

?Intususcepción (parte del intestino se introduce en sí mismo) ?Pólipos que llevan a cáncer ?Quistes ováricos
?Tumores de los cordones sexuales

Queratosis seborreica

Es una lesión cutánea frecuente, benigna y adquirida, que aparece en la piel expuesta al sol, habitualmente en la cara y el tronco de adultos de mediana edad y ancianos. Las lesiones son múltiples y se presentan como pápulas bien circunscritas. No se considera como una lesión premaligna. Entre las características microscópicas destacan la gran proliferación exofítica de queratinocitos basaloides benignos, con hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis. Es común encontrar múltiples tapones de queratina e islotes concéntricos de queratina de tamaño variable. Puesto que es asintomática, se deja a menudo sin tratar. Las lesiones de mayor tamaño se extirpan habitualmente por motivos estéticos.

Léntigo actínico

Es una lesión macular, benigna, pigmentada que se presenta habitualmente en forma de múltiples lesiones sobre la piel expuesta al sol, principalmente de la cara, superficie externa de los antebrazos y sobre todo en el dorso de las manos. La lesión se caracteriza por crestas epiteliales alargadas de forma considerable y ligeramente bulbosas, con un aumento en el contenido de melanina dentro de los queratinocitos basales. No se necesita tratamiento para esta lesión.

Melasma

También conocido como "la máscara del embarazo" es una hiperpigmentación simétrica de la piel de cara y cuello expuesta al sol. La causa exacta de este trastorno es desconocida, aunque se asocia de forma consistente con el embarazo y el empleo de anticonceptivos orales que contienen estrógeno y progesterona. El grado de pigmentación es variable y se ve con más frecuencia en mujeres con tez oscura. El grado de pigmentación se intensifica a medida que aumenta la exposición al sol.

El epitelio muestra un aumento de melanina dentro de los queratinocitos basales. El tejido conjuntivo superficial también puede mostrar melanina dentro de los agocitos.

El tratamiento tópico con hidroquinona al 3% y tretinina suele ser efectivo. La pigmentación puede remitir de forma espontánea tras el parto o al interrumpir el consumo de anticonceptivos orales.

Acantosis nigricans

Es un trastorno dermatológico adquirido, que afecta principalmente las zonas de la piel donde existen grandes pliegues cutáneos (por ejemplo la axila, cuello, región inguinal y genital y región submamaria). Las lesiones se caracterizan por una zona arrugada y papilomatosa, hiperqueratinizada e hiperpigmentada, de piel marrón. El tipo benigno puede heredarse y se hace clínicamente visible en la infancia. El tipomaligno aparece habitualmente por encima de los 40 años de edad y es un signo de malignidad interna existente en la mayor parte de los casos un carcinoma gástrico.

El examen histológico muestra hiperqueratosis, papilomatosis y acantosis ligera. La hiperpigmentación suele ser mínima, despreciable o ausente. Puesto que las características de los tipos benigno y maligno son similares, debe tenerse en consideración la correlación clínica entre el diagnóstico, la edad de comienzo y la tasa de progresión de las lesiones.

LEUCOPLASIA

La OMS define este término como: "Placa blanca sobre la mucosa oral que no puede desprenderse por el raspado y que no es posible calificarla como ninguna otra enfermedad conocida".

A lo largo del tiempo se han establecido múltiples definiciones. Resumiendo todas estas definiciones podemos señalar que la leucoplasia es una placa que presenta las siguientes características:

- Etiología múltiple, aunque se considera que el tabaco es un importante factor.
- Coloración blanquecina, delgada o gruesa, lisa o rugosa, localizada o difusa, única o múltiple, fuertemente adherida y asintomática.
- Es susceptible de malignización.

Afecta más al hombre que a la mujer (4/1) y a partes en personas de más de 50 años. Casi no se presenta en la infancia.

Las localizaciones intraorales más frecuentes son la mucosa yugal, las comisuras labiales, los bordes laterales de la lengua y los surcos alveolares. Las úlceras también pueden aparecer en la parte interna de las mejillas.

Las alteraciones epiteliales más comunes son un aumento de espesor de la capa de queratina (hiperortokeratosis o hiperparaqueratosis) y un aumento de espesor del estrato espinoso con infiltración linfoplasmocitaria del corion (acantosis). El desarrollo de una proliferación maligna se debe por lo general a una reducción de la vascularización y a un aumento del contenido de colágeno del tejido subyacente, como el que tiene lugar en la formación de una cicatriz fibrosa y en las áreas de hiperplasia fibrosa focal (fibroma traumático).

Debido a que esta lesión puede oscilar desde una reacción inflamatoria hasta cambios benignos o malignos, es preciso llegar a un diagnóstico exacto para establecer el mejor tratamiento. La técnica diagnóstica más adecuada

es la biopsia.

HIPERPLASIA EPITELIAL

Dentro de este tipo de trastorno epitelial encontramos 4 alteraciones diferentes:

Hiperqueratosis

?Capa del estrato córneo excesivamente engrosada, (engrosamiento de la parte más externa y queratinizada de la piel) constituida por ortoqueratina (no muestra núcleo) o por paraqueratina (muestra núcleo).? La hiperqueratosis es un trastorno caracterizado por el engrosamiento de la capa externa de la piel, que está compuesta de queratina, una fuerte proteína protectora. Puede ser causado por fricción, conllevando a la aparición de callos, callosidades, inflamación crónica, eczema o trastornos genéticos como la ictiosis ligada al cromosoma X o ictiosis (piel extremadamente seca). La etiología es diversa, como la irritación friccional crónica causada por una prótesis mal ajustada, el tabaquismo o el consumo pasivo de tabaco.

Cuando dicha hiperqueratosis adquiere un grosor excesivo no puede acoplarse a la elasticidad del resto de la piel, al resultar más densa y rígida que los demás estratos que componen el tejido epitelial, por este motivo se produce la separación de esta capa externa del resto de la piel. La mayoría de las formas de hiperqueratosis es indolora. Aunque la hiperqueratosis puede presentarse en cualquier parte de la piel, existen muchas áreas que generalmente se ven afectadas. Puede tratarse de un cuadro patológico hereditario, afectando a las palmas de las manos y plantas de los pies.

Acantosis

?Engrosamiento excesivo del estrato espinoso del epitelio plano, que conduce a ensanchamiento y alargamiento de las crestas epiteliales.?

Es una hiperplasia benigna que puede presentarse aislada o asociada con hiperqueratosis (más conocidas por el nombre de durezas que consiste en un engrosamiento de la piel, compuesto por células muertas, queratinizadas, descamadas, impactadas y distorsionadas en zonas de fuerte roce, fricción o presión).

Clínicamente se observa como una leucoplasia y suele desarrollarse en respuesta a irritantes crónicos e infecciones, como la candidiasis crónica.

Hay un tipo de acantosis llamada hiperplasia pseudoepiteliomatosa que es una proliferación excesiva, aunque benigna, del epitelio plano, que se asemeja desde un punto de vista histológico a la proliferación presente en un carcinoma epidermoide.

Estomatitis nicotínica

? Cambio blanco difuso del paladar y/o de la mucosa yugal, causado por una combinación de hiperqueratosis y acantosis, que contiene frecuentemente múltiples nódulos umbilicados pequeños alrededor de los orificios de los conductos salivares menores. Se da en fumadores de pipa crónicos.?

Histopatológicamente se observa un conducto de glándula salivar dilatado con metaplasia epidermoide del revestimiento ductal, con hiperqueratosis y acantosis.

Leucoplasia verrucosa proliferativa

?Área difusa blanca y/o papilar de la mucosa oral, causada por diversos grados de hiperplasia epitelial. Puede evolucionar a una lesión maligna.?

Se da principalmente en mujeres ancianas, presentando un curso clínico muy lento pero hacia un carcinoma epidermoide.

La etiología no es bien conocida.

Histológicamente evoluciona desde una hiperqueratosis hasta un carcinoma.

Finalmente, el tratamiento depende del grado de evolución de la lesión y de su localización, pero suele ser complicado en general. Sin embargo, con el uso del láser se ha avanzado notablemente en el tratamiento.

ATROFIA EPITELIAL

?Reducción del espesor normal del epitelio, que no involucra a la totalidad del epitelio.?

Esta alteración epitelial es característica de la fibrosis oral submucosa, la cual cursa con unas áreas blanquecinas, difusas y firmes de cicatrización de la submucosa. Afecta a la mucosa yugal, a los labios, al paladar blando y, a veces, a la faringe. Un síntoma frecuente es la rigidez progresiva de las mejillas.

La etiología no se conoce con exactitud, pero se piensa que es probable que se deba a una reacción de hipersensibilidad al consumo de chiles, masticar nuez de betel o consumo prolongado de tabaco.

Histopatológicamente la lesión pasa por una etapa precoz caracterizada por inflamación crónica del tejido conjuntivo submucoso. Posteriormente, aparece una fibrosis difusa y atrofia del epitelio suprayacente. El epitelio atrófico tiene mayor tendencia a desarrollar hiperqueratosis y displasia epitelial. Puede evolucionar a carcinoma epidermoide, por lo que se le considera una lesión precancerosa.

Se suele diagnosticar en etapas avanzadas, razón por la cual el tratamiento consiste en inyecciones sistémicas e intralesionales de corticoides. El tratamiento quirúrgico no suele ser posible.

Fibrosis oral submucosa: Son áreas blanquecinas, difusas y firmes de cicatrización submucosa, causadas habitualmente por el contacto frecuente y prolongado con mascadas de nuez de betel, tabaco o pimienta picante; las lesiones tienen un riesgo superior al normal de desarrollar un carcinoma epidermoide. Es un trastorno que se parece a la esclerodermia, excepto en que está limitado a la cavidad oral. Se presenta principalmente en la India. Aunque la causa exacta de aparición de la enfermedad sigue siendo desconocida, se ha sugerido que probablemente sea el resultado de una hipersensibilidad al consumo de chiles, tabaco, etc. Afecta al tejido oral de la mucosa yugal, los labios, el paladar blando y, a veces, la faringe. El tejido se afecta de manera simétrica y se hace progresivamente más firme y pálido. Un síntoma frecuente es la rigidez progresiva de las mejillas, que dificulta la capacidad de abrir la boca. La mucosa oral tiene aspecto pálido y atrófico. Histopatológicamente la enfermedad se caracteriza por inflamación crónica del tejido conjuntivo submucoso. Esta etapa es seguida por fibrosis progresiva difusa y atrofia del epitelio suprayacente. El epitelio atrófico tiene una mayor tendencia a desarrollar hiperqueratosis y displasia epiteliales, las cuales pueden evolucionar a carcinoma epidermoide. Por estos motivos, se considera un trastorno precanceroso. Suele diagnosticarse cuando la enfermedad está en una etapa avanzada y las lesiones son generalizadas. En esta etapa, el tratamiento quirúrgico no suele ser posible, pero las inyecciones sistémicas e intralesionales de corticoides se han utilizado con algún éxito.

DISPLASIA EPITELIAL

?Cambio premaligno del epitelio, caracterizado por una combinación de alteraciones celulares y arquitectónicas?

Las alteraciones celulares consisten en: nucléolos prominentes; núcleos hipercromáticos y pleomorfos; alteraciones de la relación núcleo-citoplasmática; aumento de la actividad mitótica con alteración de la misma; multinucleación de las células.

Por otro lado, las alteraciones arquitectónicas que se producen son las siguientes: formación de crestas epiteliales bulbosas; hiperplasia de la capa basal; hiper celularidad, con pérdida de la homogeneidad celular; anormalidad de la queratinización (hiperqueratosis y disqueratosis); estratificación irregular.

La displasia epitelial frecuentemente se observa como un área de leucoplasia similar a otras lesiones blancas. Las áreas más afectadas son el suelo de la boca, la lengua y los labios.

La magnitud de esta alteración se define en función de su aspecto microscópico (celular y arquitectónico), asignándole un grado entre leve, moderado y grave. Este grado variará a lo largo del tiempo, con tendencia a empeorar. Aunque en algunos casos se ha visto que suprimiendo los factores etiológicos, como puede ser el tabaco, algunas formas leves de displasia han revertido y el epitelio ha vuelto a la normalidad.

La forma más grave de displasia epitelial se denomina **carcinoma in situ**, el cual afecta a todo el espesor del epitelio, permaneciendo intacta la membrana basal epitelial. Cuando las células displásicas rompen esta membrana y se extienden hacia el tejido conjuntivo, se convierte en un carcinoma epidermoide.

ERITROPLASIA

Placa eritematosa bien circunscrita de la mucosa oral, de superficie aterciopelada. Suele ser asintomática y encontrarse en el suelo de la boca, en la superficie lateral y ventral de la lengua, en el paladar blando y mucosa yugal. Aparece más frecuentemente en la sexta-séptima década de la vida en hombres que fuman cigarrillos.

En ocasiones puede presentar placas blancas focales entremezcladas con la lesión roja, es lo que se denomina eritroplasia moteada.

En el estudio microscópico se observa que un alto porcentaje de estas lesiones están asociadas a displasias epiteliales, carcinomas in situ o carcinomas epidermoides, por lo tanto resulta imprescindible realizar biopsias de estas lesiones.

Sus características histológicas son: ausencia de la cantidad normal de queratina en la capa superficial; las capas epiteliales que cubren las papilas del tejido conjuntivo situadas entre las crestas epiteliales tienen un espesor menor; el tamaño y el número de las estructuras vasculares aumentan en respuesta a la inflamación asociada al epitelio adelgazado y neoplásico.

El tratamiento depende del diagnóstico histopatológico.

HPV-16 y HPV-18

La respuesta inmune celular local detectada en estas lesiones se caracteriza por un moderado infiltrado y una invertida y disminuida relación Th/Tc (CD4/CD8), con capacidad de proliferación disminuida. Actualmente se ha detectado un desbalance en el patrón de interleuquinas Th1/Th2, dado por un aumento en las interleuquinas (IL)

Tumores_Epiteliales

tipo II (IL-4,IL-5,IL-6, IL-10, supresoras de la respuesta inmune celular) y una concomitante reducción en las interleuquinas tipo I (IL-2, INF-g) en muestras HPV+26. Diversos estudios muestran un incremento en la concentración de IL-10 y una disminución del IFN-g, tanto al nivel transcripcional como proteico.²⁷ Estas alteraciones traen como consecuencia una pérdida del control sobre determinados genes del HPV 16 y HPV 18 y una desregulación en los mecanismos de presentación antigénica, la expresión de los antígenos leucocitarios humanos (HLA) se muestra reducida o ausente. En esta entidad existe una ausencia parcial o total de células de Langerhans, consideradas como las presentadoras de antígenos fundamentales en la respuesta inmune contra el tumor. El infiltrado inflamatorio tumoral relacionado con el carcinoma cervical está formado por linfocitos, macrófagos y eosinófilos, estos últimos ocupan el 40 % del infiltrado. Ciertas interleuquinas como la IL5, e indirectamente la IL4, tienen efecto en la quimiotaxis de los eosinófilos. Además de la producción de interleuquinas por las células tumorales, los linfocitos T y los macrófagos producen estas interleuquinas lo que induce a pensar que el infiltrado de eosinófilos refleja una respuesta Th2.

El IFN-g y la IL-2, propios del patrón Th1, son esenciales en la respuesta antitumoral. La IL-2 es el elemento fundamental en la cascada de interleuquinas liberadas durante la respuesta inmune. Aunque muchos linfocitos la producen, son los Th las células productoras por excelencia, en este sentido, la reducción de las células CD4 es significativo, de lo cual resulta una disminución de la respuesta citotóxica.

El reconocimiento antigénico de las células con capacidad citotóxica está mediado por receptores. En los linfocitos T este receptor recibe el nombre de "TCR", el cual está formado por un heterodímero de cadenas ab/dg y por 4 cadenas (e, d, g, e), que en su conjunto son reconocidos como "CD3". Estos receptores se encuentran asociados, a su vez, con 2 cadenas "zetas ", que son las responsables de la transmisión de las señales de activación al interior de la célula. Estas cadenas zetas también se encuentran presentes en el receptor para antígenos de las células asesinas naturales (NK).

Recientes estudios moleculares han evidenciado una disminuida expresión del dímero formado por la cadena zeta, tanto de linfocitos T como células NK, lo que contribuye a la ineficiencia de los mecanismos efectores del infiltrado linfocitario presente en las lesiones de esta localización. Estos procesos son regulados por factores locales derivados de las células tumorales. Al existir un desbalance de interleuquinas en el microambiente de estas lesiones, pueden detectarse ciertas afectaciones al nivel transcripcional. El infiltrado linfocitario presente en las lesiones de cuello uterino refleja una respuesta inmune ineficiente.

Aunque se acepta generalmente que los linfocitos T desempeñan una función principal en la inmunidad específica contra el tumor, existen evidencias que las células asesinas naturales (NK) proporcionan una resistencia temprana contra las infecciones virales, el crecimiento de tumores y de metástasis.³⁵ Los estudios en pacientes con cáncer de cérvix muestran que las funciones NK están deterioradas en todos los estadios y que, una vez infectadas las células por el HPV, se vuelven resistentes a la lisis por las NK.

NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS

Neoplasia Primaria

Se considera neoplasia primaria a a recidiva de una neoplasia en el mismo tejido de origen o lugar anatómico

Los tumores metastásicos de la cavidad oral son tumores poco frecuentes, que representan alrededor del 1% de

Tumores_Epiteliales

todos los tumores malignos que asientan en cavidad oral, aunque hay autores que refieren que la posibilidad de encontrar tumores metastásicos en cavidad oral es mayor. Los tumores metastásicos son las neoplasias malignas más comunes del esqueleto en general, y también lo consideran de los huesos maxilares.

Los tumores metastásicos en cavidad oral podrán localizarse tanto en los tejidos blandos intraorales, aproximadamente en un 15% y son los huesos maxilares donde con mayor frecuencia se localizan las metástasis (85%), siendo la mandíbula el hueso que se afecta con más frecuencia (80-90%) que el maxilar superior (10-20%), fundamentalmente la región molar y retromolar son las zonas donde con más frecuencia asientan las metástasis. La localización en los tejidos blandos fundamentalmente es encía adherida. Le sigue en frecuencia las metástasis en lengua, extremadamente raras, suponiendo 1 de cada 1000 tumores metastásicos. Suelen presentarse como una lesión reactiva o hiperplásica gingival, recordando el aspecto clínico de un granuloma piógeno o un éupilis, lesiones con las que pueden ser confundidas, pudiendo ser incluso lesiones múltiples y bilaterales

Carcinoma Epidermoide de cavidad oral

?Neoplasia maligna del epitelio plano estratificado que puede producir proliferación destructiva local y metástasis a distancia.?

Los procesos malignos orales suponen un 2-3% del total de los cánceres diagnosticados. Este tipo de neoplasia se presenta habitualmente en la segunda mitad de la vida con una mayor afectación del sexo masculino en una proporción de 4 a 1. Las localizaciones estomatológicas preferentes (en orden decreciente de frecuencia) son: labio inferior, lengua, suelo de la boca, encías, vestíbulo y velo palatino.

Los factores etiológicos implicados son el consumo de tabaco y alcohol, virus, radiación actínica, inmunosupresión, deficiencias nutricionales e irritación crónica.

Aún se está estudiando la base molecular de la carcinogénesis oral a través de varios mecanismos que pueden actuar por sí solos o combinados. Uno de estos mecanismos es la aceleración anormal de los ciclos celulares. También se ha detectado en algunos carcinomas orales el virus del papiloma humano tipo 16, aunque por sí solo no es suficiente para producir la oncogénesis, se requieren mutaciones de los genes supresores y activadores de los oncogenes.

Las presentaciones tempranas más comunes de este carcinoma son las leucoplasias y eritroplasias. Cuando las lesiones ya están avanzadas pueden aparecer como una úlcera indolora, una masa tumoral o una excrecencia verrucosa. Otra forma de presentación es la escasez de cambios superficiales, apareciendo una zona indurada firme, con pérdida de la movilidad del tejido. Esto ocurre cuando el carcinoma se infiltra en el tejido conjuntivo. Por lo tanto, las manifestaciones varían en función de la localización de la lesión y del grado de infiltración que alcance.

El potencial de metastatizar está correlacionado con la variedad histológica del carcinoma. Esta variedad está relacionada con el grado de diferenciación de las células tumorales y la similitud entre la arquitectura del tejido y el epitelio plano estratificado normal. Atendiendo a estas consideraciones se les clasifica como:

- **Bien diferenciados:** si presentan perlas córneas y algunos rasgos de maduración celular.
- **Moderadamente diferenciados:** cuando tienen actividad queratoblástica pero no forman perlas córneas y todavía se reconoce el epitelio como plano estratificado.
- **Mal diferenciados:** si no tienen actividad queratoblástica y no tienen un patrón estructural normal ni cohesión de las células.

Tumores_Epiteliales

Este tumor se extiende invadiendo los vasos linfáticos hasta llegar a los ganglios. Los más afectados son los submandibulares y los cervicales superficiales y profundos. Los del labio inferior también metastatizan en los ganglios submentonianos. Los que sobrepasan los ganglios regionales producen metástasis en hígado y pulmones.

El estadiaje de estos tumores se hace mediante el sistema TNM, en el cual se basan en el tratamiento, en el pronóstico y en las estadísticas de supervivencia. El sistema TNM clasifica los tumores en estadios según el tumor primario (T), los ganglios linfáticos regionales (N) y la metástasis a distancia (M). El tumor primarios (T) puede ser: T0 (no existe evidencia de tumor primario), Tis (carcinoma in situ), T1 (tamaño del tumor menor o igual a 2 cm,) T2 (tamaño del tumor entre 2 cm y 4 cm), T3 (tamaño del tumor mayor 4 cm) o T4 (el tumor invade estructuras adyacentes). Los ganglios linfáticos regionales (N) se pueden encontrar de las siguientes formas: N0 (no existe ganglios palpables o sospechos), N1 (ganglio sospechoso, palpable, ipsilateral), N2 (ganglio sospechoso, palpable, contralateral o bilaterales) o N3 (ganglio palpable, gande y fijo). Finalmente, según la metástasis, los tumores se clasifican en: M0 (no existe evicencia de metástasis) o M1 (evidencia clínica o radiológica de metástasis).

Según esta clasificación, se llega a la conclusión de que los estadios I y II (G0, M0 y tumor igual o menor que T2) tienen mejor pronóstico que los estadios III y IV.

El tratamiento de elección es el quirúrgico, con una buena supervivencia en los estadíos iniciales, de ahí la importancia del diagnóstico precoz. Si el tumor se encuentra más avanzado o se sospecha que la resección no ha sido completa es necesario un tratamiento amplio, añadiéndose a la cirugía, radioterapia y/o quimioterapia.

Histopatología del Carcinoma epidermoide:

El carcinoma epidermoide se caracteriza por presentar epitelio con signos de anaplasia dispuesto en cordones o islotes de células pleomórficas, algunas hiper cromáticas, mitosis atípicas y abundantes, con aumento de relación núcleo/citoplasma, generalmente nucléolos prominentes, y formación de perlas de queratina. Estas perlas son más frecuentes en aquellos carcinomas epidermoides bien diferenciados (que tienen más parecido con el epitelio de revestimiento), mientras que en aquellos pobremente diferenciados se observan escasas o ausencia de perlas de queratina, epitelio poco parecido al de la mucosa, abundantes mitosis, y para poder distinguir de otros tumores indiferenciados se pueden utilizar marcadores de citoqueratina. Generalmente como la lesión está ulcerada se observa infiltrado linfo-plasmocitario entre las células neoplásicas, y en las zonas adyacentes a los tejidos vecinos se puede observar una infiltración con islotes de bordes amplios o dispuestos como en hileras, siendo de peor pronóstico en estos últimos al igual que en los pobremente diferenciados. En general el patólogo debe informar acerca de si se trata de un carcinoma epidermoide bien diferenciado, moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado (también se ha utilizado en grados (I, II, III y IV); informar si existen células neoplásicas en los bordes quirúrgicos, y evaluar el frente de invasión (determinar en el límite de tejido sano y tumor: grado de pleomorfismo, tipo de islotes que infiltran, grado de inflamación en ese borde y grado de diferenciación).

Otras formas menos comunes de carcinoma de células planas son:

- **Carcinoma verrucoso:** neoplasia muy bien diferenciada con escasas atipias, crecimiento lento e invasión local pero mínima capacidad de metastatización. La superficie del tumor suele estar cubierta de una capa gruesa de paraqueratina. Aunque también se presentan en otras localizaciones, la más frecuente es la cavidad oral. Afecta principalmente a varones en la segunda mitad de la vida. Debido a sus características es adecuada una resección quirúrgica del tumor. Los tratamientos tópicos y la quimioterapia son inefectivos y la radioterapia no se usa ya que se han descrito algunos casos en que la lesión se he visto agravada. Con el tratamiento quirúrgico, el pronóstico es bueno.

Tumores_Epiteliales

- **Carcinoma de células fusiformes:** Carcinoma poco diferenciado formado por células epiteliales alargadas cuyo aspecto recuerda un fibrosarcoma. Afecta a hombres y se localiza mayoritariamente en el labio inferior y la lengua. La lesión suele estar ulcerada, con células malignas que penetran desde los extremos de las crestas epiteliales adyacentes a la zona ulcerada. Suele haber un infiltrado de células inflamatorias. Este carcinoma presenta escasas figuras mitóticas. El tratamiento quirúrgico es el más eficaz por extirparlo de forma radical debido su capacidad de metástasis.
- **Carcinoma nasofaríngeo:** neoplasia localizada en nasofaringe. Tiene niveles de diferenciación variables, lo que hace que se agrupen en 3 tipos: carcinoma queratinizante, carcinoma no queratinizante y carcinoma indiferenciado. Al igual que los anteriores es más frecuente en varones (3/1).

Se presenta como una masa asintomática a un lado del cuello, debida a la metástasis de un ganglio linfático. Microscópicamente, el queratinizante presenta desmosomas nítidos, producción intracelular de queratina y perlas córneas. La diferencia principal con el no queratinizante consiste en la no producción de queratina de este último. El indiferenciado es el más frecuente y sus células adquieren un citoplasma escaso, núcleo vesiculoso con grandes nucleolos. También es característico la presencia de agregados de linfocitos no neoplásicos que rodean el componente epitelial. La cirugía no se suele emplear, pero estos tumores son bastante radiosensibles, aunque también depende del tipo que sea.

- **Carcinoma adenoide de células planas:** neoplasia bien diferenciada que se produce en la piel expuesta al sol. Suele estar bien circunscrito dentro de sus límites. El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica.
- **Carcinoma adenoepidermoide:** carcinoma de la mucosa, agresivo e infrecuente constituido por una mezcla de células malignas planas y glandulares. Se presenta en la cavidad oral, en la nasal y en la laringe. Es un tumor de mal pronóstico.
- **Carcinoma basaloide de células planas:** forma agresiva, poco diferenciado y constituido por agrupaciones medulares de células con áreas centrales de necrosis. La base de la lengua, la laringe, el seno piriforme y la amígdala son las localizaciones más frecuentes. Los factores asociados a esta entidad son el tabaco y el alcohol. Las lesiones presentan agrupaciones de células basaloideas y pleomórficas que forman islotes con un foco central de necrosis. Mal pronóstico.
- **Carcinoma basocelular:** su localización más habitual es el labio superior. Presenta crecimiento invasivo y agresivo localmente pero no produce masas exofíticas. Microscópicamente se observa células neoplásicas pequeñas, hipercromáticas basófilas, formando empalizadas en la periferia y en las zonas centrales pudiendo adquirir un patrón multiquístico. También pueden producir perlas córneas. Debe extirparse para evitar su progresión y complicaciones.

El síndrome névico basocelular asocia carcinomas basocelulares cutáneos múltiples con multitud de patologías más. Es de transmisión genética autosómica dominante.

MELANOMA

Se origina en la cavidad bucal en un 1.5% de los melanomas que afectan al organismo. Las zonas de localización, en un orden decreciente de frecuencias, son las siguientes: mucosa del paladar duro, encía superior, suelo bucal, lengua y mucosa yugal.

Son tumores pardos o negros que inicialmente presentan un patrón macular y se convierten en papulosas y/o nodulares en estadios posteriores. La mayoría de los melanomas tienden a crecer en dos fases: La primera es un

Tumores_Epiteliales

crecimiento radial, seguida por otra de crecimiento vertical. Durante el crecimiento radial, las células neoplásicas se extienden lateralmente en todas las direcciones, pero dentro del epitelio superficial. Posteriormente las células invaden el tejido conjuntivo. Este tipo de neoplasia metastatiza pronto y extensamente por la vía linfática.

Las células neoplásicas producen cantidades variables de melanina que puede ser evidenciada con el método argéntico de Masson-Fontanam, técnica basada en la argirofilia de determinados elementos celulares (Argirofilia es la propiedad que poseen ciertas células de permitir el pasaje a través de sus membranas y su consiguiente impregnación, por sales de plata. Si tales células poseen grupos químicos, como las quinonas de las melaninas, que les permiten reducir espontáneamente, sin la intervención de agentes externos, la plata de las sales a plata metálica, se dice que dichas células, además de argirofilia, poseen argentafinidad). Hay ocasiones en las que no se produce nada de melanina, son los melanomas amelanóticos, en los que la naturaleza melanocítica se puede evidenciar por microscopía electrónica que descubre granulaciones premelánicas intracitoplasmáticas.

La clave del tratamiento del melanoma es su diagnóstico precoz. La terapéutica indicada es la quirúrgica siendo necesaria la linfadenectomía regional y las biopsias intraoperatorias de los límites quirúrgicos laterales y de profundidad. Los factores que influyen en el pronóstico de los melanomas son el espesor del tumor, la tasa de actividad mitótica en las células neoplásicas, así como el sexo del paciente, la localización anatómica de la lesión y la presencia o ausencia de linfocitos infiltrados en el tumor.

La aplicación de quimioterapia y de inmunoterapia a los melanomas metastásicos está actualmente en experimentación. A pesar de ello, sea cual sea el tratamiento, el melanoma que ha iniciado la fase de crecimiento vertical presenta un pronóstico relativamente malo.

Existen distintos tipos de melanomas:

- 1. Melanoma de extensión superficial:** Es la forma más común, que se presenta como un área macular de forma irregular y color marrón-negro, con bordes no rasgados y lesiones satélites en las cuales se desarrollan finalmente áreas de melanoma nodular.
- 2. Melanoma lentigo maligno:** Melanoma de evolución lenta que se desarrolla en una lesión pigmentada macular preexistente sobre la piel expuesta al sol en pacientes ancianos.
- 3. Melanoma lentiginoso acral:** Lesión macular de color marrón, con forma irregular de la piel de las palmas de las manos y las plantas de los pies, que experimenta evolución nodular.
- 4. Melanoma nodular:** Forma de melanoma de la piel, y a veces de las mucosas, que surge como una masa elevada con una fase limitada de crecimiento macular en forma radial; invade y metastatiza con rapidez, y está constituido por células de diversas formas y tamaño.

ANEXO

Carcinoma epidermoide de lengua: revision de la literatura

Dr. Juan A. Guidobono, Dr. Matthias Evertz, Dr. Jorge Rios, Dr. Jorge Zimmerman.

Servicio de Cirugía y Oncología, Hospital José. R. Vidal - Corrientes Argentina

- Resumen: En las últimas décadas, el cáncer de lengua de células escamosas ha ido en aumento en occidente con importancia relativa de factores demográficos, clínicos e histológicos en relación al

pronóstico (1). Cerca de 18.000 personas por año, desarrollan cánceres de lengua y boca. En nuestro hospital hemos tratado 8 casos de pacientes con cáncer de lengua en los últimos 2 años. Uno de ellos con tratamiento quirúrgico, 5 con radio y quimioterapia y 2 con tratamiento sintomático. Palabras claves: Cáncer de lengua, frecuencia, tratamiento, evolución.

El artículo completo se puede obtener en la siguiente página web:

<http://www.intermedicina.com/Publicaciones/Pub-03.htm>

ANEXO: METÁSTASIS EN LOS MAXILARES

Las metástasis de la región oral que proceden de tumores malignos situados en otra parte del cuerpo son hallazgos raros, pero clínicamente importantes porque puede ser la primera señal de que el paciente tiene un tumor primario distante. La inmensa mayoría de las metástasis de la región oral procedentes de lesiones primarias distantes tienen lugar en la mandíbula, aunque también pueden afectar al maxilar. Aunque las lesiones metastásicas en la mandíbula pueden ser asintomáticas, la mayoría de los pacientes experimentan algún grado de molestia o dolor, lo cual suele ir seguido de movilidad de los dientes o parestesias unilaterales o anestesia del labio superior o del mentón. La aparición de estos síntomas debería alertar al clínico hacia la posible presencia de una lesión metastásica. También suele existir algún grado de tumefacción o expansión de la mandíbula, principalmente en la región molar. La vía de extensión metastásica de las células tumorales que alcanzan la mandíbula desde un sitio primario distante, por ejemplo el riñón, se ha atribuido habitualmente al plexo venoso paravertebral. El aspecto radiológico de la mandíbula en el punto de aparición de un tumor metastásico puede oscilar desde una imagen radiolúcida mal definida hasta una radiopacidad mal definida o puede tener el aspecto de una lesión mixta radiolúcida / radiopaca. El aspecto microscópico de estas lesiones suele sugerir origen metastásico porque las células se presentarán a menudo en forma de cúmulos de varios tamaños separados por tejido local normal o por tejido conjuntivo fibroso. La mayoría de los tumores que metastatizan en los maxilares son adenocarcinomas. El lugar de origen de los tumores primarios más comunes y la frecuencia relativa aproximada de metástasis hacia los maxilares son los siguientes: mama (30%), pulmón (20%), riñón (15%), tiroides (5%), próstata (5%), estómago (5%), colon (5%) y melanoma cutáneo (5%).

BIBLIOGRAFÍA

Soporte impreso

- Bascones A, Llanes F. Medicina bucal. Vol. 1. 2ªed.. Madrid: Ediciones avances; 1991.
- Cotran R, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. 6ªed.. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana; 2000.
- García E, Fernández H, Moro E. Cuaderno de prácticas Citología e Histología humanas. Odontología. Madrid: Universidad Rey Juan Carlos; 2003.
- Philip J, Eversole L.R, Wysocki GP. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2ªed.. Madrid: Mosby; 2005.

Soporte informático

- Bagán J.V. Atlas clínico de medicina oral. Universidad de Valencia. [en línea] [fecha de acceso 19 de enero de 2006]; disponible en: <http://www.uv.es/medicina-oral/Docencia/atlas/atlas.htm>

Tumores_Epiteliales

- Guidobono JA, Evertz M, Rios J, Zimmerman J. Carcinoma epidermoide de lengua: revisión de la literatura. [en línea] [fecha de acceso 19 de enero de 2006]; disponible en: <http://www.intermedicina.com/Publicaciones/Pub-03.htm>