

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DEL ESTE DE LA HABANA.
HOSPITAL GENERAL DOCENTE
"ALEIDA FERNÁNDEZ CHARDIET".

LESIONES PREMALIGNAS O PRENOPLÁSICAS.

Autores:

MCs.Dr.Orlando Lázaro Rodríguez Calzadilla.
Especialista de Primero y Segundo Grado en Cirugía Maxilofacial.
Profesor Auxiliar e Investigador Agregado.
E-mail: orlandot@infomed.sld.cu



MSc.Dr.Oviedo Pérez Pérez.
Especialista de Primero y Segundo Grado en Cirugía Maxilofacial.
Profesor Auxiliar e Investigador Auxiliar.
E-mail: oviedoperez@infomed.sld.cu



MSc.Dra.Aileneg Rodríguez Aparicio.
Especialista de Primer Grado en Estomatología General Integral.
E-mail: araparicio@infomed.sld.cu



MSc.Dr.Bienvenido Mesa Reinaldo.
Especialista de Primero y Segundo Grado en Cirugía Maxilofacial.
Profesor Auxiliar.
Hospital Docente "Gustavo Aldereguía Lima".
E-mail: bienvenido.mesa@gal.sld.cu



El diagnóstico de las lesiones de los tejidos blandos y duros bucales consiste básicamente en estudios de anatomía patológica y en la observación clínica para identificar cambios en su constitución normal. Estos cambios se deben por lo general, a agentes patogenéticos o productores de enfermedad. El estomatólogo o el médico deben reconocer y describir estos cambios y ha de disponer de una referencia con la que comparar la presunta zona enferma.

Para el estomatólogo que pretende realizar un diagnóstico bucal clínico, este estado de referencia, es el estado de salud bucal. Por tanto, para la detección de enfermedades bucales es vital disponer de un conocimiento exhaustivo y básico de la cavidad bucal normal y sus regiones circundantes. Además, es bastante difícil apreciar las características físicas de un tejido sin reconocer la

microestructura tisular, ya que la microanatomía del tejido establece las características clínicas sobre las cuales basa el especialista su juicio.

La mayoría de las lesiones bucales se detectan en una exploración clínica rutinaria del estomatólogo, aunque el paciente en ocasiones está consciente de su lesión y consulta por ella, pero principalmente cuando los síntomas incluyen dolor y molestia.

En la detección de las lesiones premalignas y malignas bucales, el estomatólogo juega un papel fundamental, lo que lo obliga a profundizar más en las características de lo normal con lo patológico, para el bien del paciente y tranquilidad del mismo.

Prevención del cáncer bucal.

Prepatogénesis.

- Fomento de salud.
- Prevención para la Salud.

Fase clínica.

- Detección precoz (examen periódico).
- Reparación del daño (tratamiento y seguimiento).

Secuelas.

Rehabilitación (prótesis y psicología).

Concepto de lesión o estado premaligno (OMS 1978).

Tejido Morfológicamente alterado, más propenso a cancerizarse que el tejido equivalente de apariencia normal.

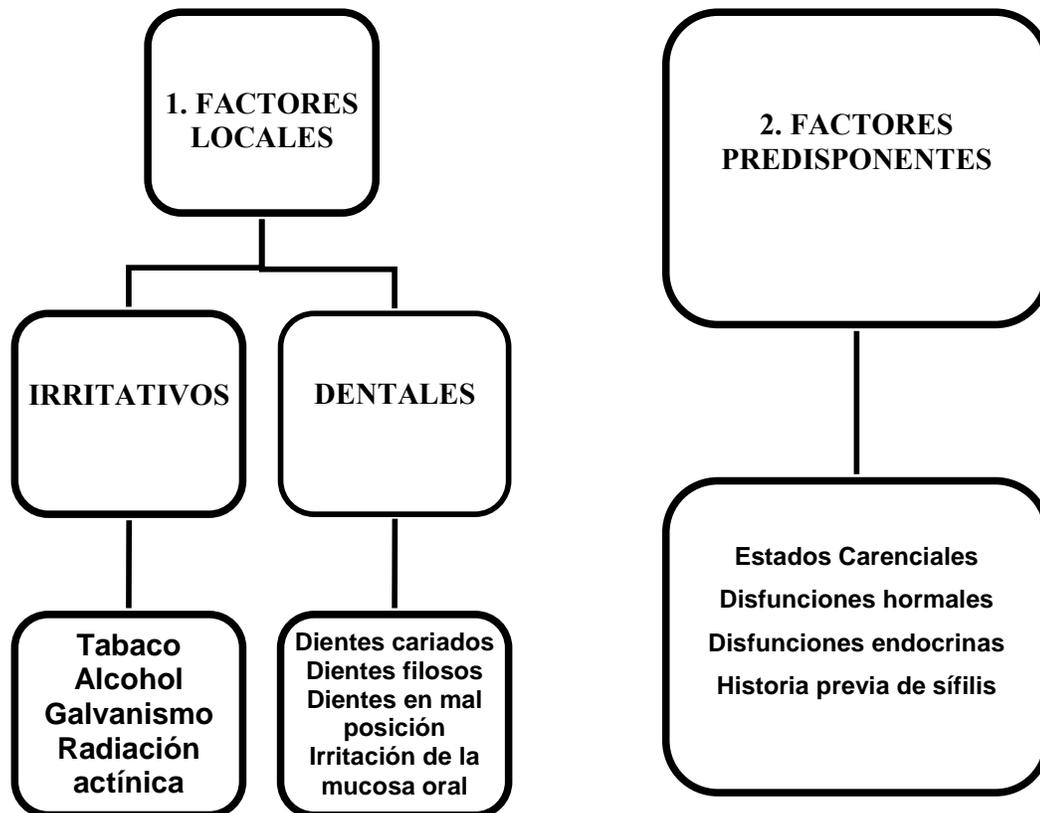
Dr. Julio C. Santana Garay (1982).

Estadios de una misma lesión que va desde sus formas más simples a la más compleja.

Pedro Bullon Fernández y Eugenio Velasco Ortega (1996).

Definen como estado premaligno aquel estado generalizado que se asocia con un riesgo significativamente mayor de cáncer.

Etiología de las lesiones premalignas.



3. Diferencia de potencial eléctrico.

4. Infecciones por candida albicans.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) plantea que no hay relación entre la infección por candida, la displasia epitelial y el riesgo de una futura malignidad.

La queratosis difusa y local es una lesión de la mucosa bucal *REVERSIBLE*, y no se consideran lesiones premalignas, debemos tenerlas en cuenta porque representan los estadios iniciales de una leucoplasia.

Pedro Bullon Fernández y Eugenio Velasco Ortega (1996) publicaron en su libro, Odontoestomatología Geriátrica. La atención Odontológica Integral del Paciente de edad Avanzada; consideran la etiología del cáncer bucal basada en:

1. Factores desencadenantes.
2. Factores predisponentes.

Factores desencadenantes: agentes potencialmente carcinogénicos que se relacionan estrechamente con el cancer bucal.

- Ambientales.
- Relacionados con el estilo de vida.
- Factores de riesgo (tabaco, el alcohol, los irritantes locales, las radiaciones ultravioletas, la dieta, la infección por hongos, las infecciones víricas, el riesgo ocupacional, y la inmunodeficiencia e inmunosupresión.

Factores predisponentes: incluyen las lesiones premalignas y los estados premalignas (liquen plano, la disfagia sideropenica, la sífilis, la fibrosis bucal submucosa, el lupus eritematoso discoide, la queilitis actínica y la papilomatosis bucal florida.

QUERATOSIS DIFUSA.

Mínima expresión de un trastorno localizado de la queratinización en la mucosa bucal.

Etiopatogenia.

Respuesta densa del epitelio bucal como respuesta a la agresión de agentes irritativos: (tabaco, alimentos muy calientes, traumatismos crónicos, ausencia de prótesis, prótesis desajustadas, avitaminosis A y B).

Diagnóstico.

- Interrogatorio y examen físico.
- Anatomopatológico.

Manifestaciones clínicas.

- Se observa en ambos sexos con prevalencia en el femenino.
- Frecuente después de la 3ra y 4ta década de la vida.
- Mancha blanca de superficie lisa y suave, con bordes delicados
- Mayor incidencia en la mucosa del carrillo aunque se observa en otras zonas de la mucosa bucal.
- Es asintomática pero al relacionarse con el hábito de fumar el paciente puede referir ardentía.

Anatomía patológica.

Microscópicamente:

- Hiperqueratosis moderada: hipertrofia de la capa córnea.
- Acantosis: Hiperplasia de la capa de células espinosas.
- Espangiosis: término empleado para designar el aspecto del cuerpo mucoso por el edema intersticial.

La queratosis difusa es una lesión de la mucosa bucal *REVERSIBLE*.

Valoración terapéutica queratosis difusa.

1. Eliminar factores irritativos.
2. Vitamina A (Retinol): 1 tableta 2 veces al día.
3. Biopsia incisional o exéretica.
4. Rehabilitación con prótesis dental.



Fig 13. Queratosis difusa que se extiende a encía marginal, adherida y surco vestibular derecho.



Fig 14. Queratosis difusa labio superior que se extiende a encía adherida.



Fig 15. Queratosis difusa en carrillo izquierdo.

QUERATOSIS FOCAL.

Es una etapa inmediata a la queratosis difusa

Etiopatogenia

-Semejante a la queratosis difusa

Diagnóstico.

- Interrogatorio y examen físico.
- Anatomopatológico.

Manifestaciones clínicas.

- Frecuente en la 4ta y 5ta década de la vida.
- No tiene predilección por el sexo y la raza, aunque su mayor incidencia es en el femenino.
- Se puede encontrar en cualquier sitio de la mucosa bucal.
- Lesión elevada.
- Superficie rugosa.
- Límites irregulares y precisos.
- Mancha de tipo queratosis difusa, que por acción mantenida de factores irritativos comienza a crecer en grosor

Anatomía patológica.

Microscópicamente.

- Hiperqueratosis: hipertrofia de la capa córnea.

- Paraqueratosis: núcleos retenidos en la capa córnea en procesos inflamatorios.
- Acantosis: Hiperplasia de la capa de células espinosas.
- Disqueratosis: formas anómalas de la cornificación imperfecta.
- Queratinización prematura y anormal.
- Presencia de algunas mitosis, hiperchromasia de los núcleos, variación de la forma y tamaño de la células de la capa espinocelular.
- Las alteraciones de la queratina pueden llegar hasta la capa basal, cuyo rompimiento determina el diagnóstico de un carcinoma invasor.
- Infiltrado inflamatorio en la submucosa.
- La presencia de este infiltrado se le confiere importancia en la evolución de la leucoplasia de la mucosa bucal.

Valoración terapéutica queratosis focal.

5. Eliminar factores irritativos.
6. Vitamina A (Retinol): 1 tableta 2 veces al día.
7. Biopsia incisional o exéretica.
8. Rehabilitación con prótesis dental.



Fig 16. Queratosis focal en el paladar blando.



Fig 17. Queratosis focal región retromolar derecha.

¿QUÉ CONDICIONES BUCALES PUEDEN SER PRECANCEROSAS?

Tres condiciones en la boca la leucoplasia, la eritroplasia y paladar del fumador invertido pueden ser precursoras del cáncer. A menudo causadas por el hábito de fumar o mascar tabaco, estas condiciones benignas (al comienzo) pueden ocurrir en cualquier parte de la boca. Sólo una biopsia

puede determinar si existen células precancerosas (displasia) o células cancerosas en una leucoplasia o eritroplasia.

Leucoplasia: condición caracterizada por una mancha o placa blanquecina que se desarrolla dentro de la boca o garganta.

Eritroplasia: condición caracterizada por una mancha o placa roja y elevada que se desarrolla dentro de la boca.

Paladar de fumador invertido: lesión fuertemente queratinizada del paladar a causa de fumar con la candela del cigarro o tabaco dentro de la boca (fumar invertido).

LEUCOPLASIA.

Descrita por primera vez en el año 1877 por Erno Schwinmer natural de Hungría.

Epidemiología.

La prevalencia de la leucoplasia bucal varía considerablemente cuando son comparados varios países, de 0,4 al 17 %. En países de Europa del Este se han reportado prevalencias elevadas, mayores del 54 %, esto se explica por las grandes diferencias en los hábitos.

La leucoplasia ha sido siempre predominante en el hombre, excepto en regiones donde la mujer tiene el hábito o usa con mayor frecuencia el tabaco que el hombre. Se reportan relaciones de 3:1 a 6:1.

La prevalencia aumenta con la edad, especialmente los hombres, pues es mayor el tiempo que transcurre expuesto a los agentes agresores. Las leucoplasias bucales representan el 80 % de las leucoplasias que se presentan en el tractus aerodigestivo superior. Más del 75 % de las leucoplasias bucales se encuentran distribuidas en tres sitios: borde del bermellón del labio ó línea mucocutánea, carrillo y encía.

Conceptos.

Julio C. Santa Garay (1966).

Alteración de la queratinización o maduración epitelial que pasa por tres estadios evolutivos.

OMS en el año 1978.

Mancha o placa blanca de la mucosa que no se retira al raspado y que no se caracteriza clínica o patológicamente como cualquier otra enfermedad.

Julio C. Santa Garay (1981).

Placa de color blanquecino, que constituye la expresión de una severa alteración local de la queratinización y que desde, el punto de vista histopatológico se caracteriza por la presencia de disqueratosis.

Ciudad de Malmö 1983 (Ciudad del sur de Suecia).

Se planteó exactamente el mismo concepto pero se le agregó que no se relaciona o está asociada con ningún factor físico o químico excepto el uso del tabaco.

Ciudad de Uppsala en 1994 (Ciudad del sureste de Suecia).

Lesión predominantemente blanca de la mucosa bucal que no puede ser caracterizada como otra lesión definida, muchas de estas leucoplasias se transforman en cáncer.

Concepto seminario de Uppsala 1994.

Lesión predominantemente blanca que no corresponde a ninguna otra enfermedad.

Fisiopatología.

La primera alteración es definida como una reacción suave de la mucosa en un bajo grado, apareciendo clínicamente como un área gris o blanco grisácea, pero nunca completamente blanca con un patrón lobular leve y bordes indiferenciados, los cuales están adyacentes a la mucosa bucal. Santana define esta etapa como queratosis difusa y queratosis focal considerándolas como etapas evolutivas de la leucoplasia reversible cuando se elimina el agente causal, pero que un porcentaje de ellos pueden llegar a una leucoplasia.

Clasificación.

Clasificación de Thomas (1951).

1er grado: Reacción inicial, ligeramente gris.

2do grado: Color blanco perla homogéneo.

3er grado: placas o manchas blancas induradas.

4to grado: Fuertemente induradas con formaciones verrugosas o papilomatosas.

Clasificación Santana (1966).

1. Queratosis difusa.

2. Queratosis focal.

3. Leucoplasia.

Clasificación de Sugar y Banocsy (1969).

Tipo 1. Leucoplasia simple.

Tipo 2. Leucoplasia verrugosa.

Tipo 3. Leucoplasia erosiva.

Clasificación Pinborg (1977).

1. Leucoplasias homogéneas.

2. Leucoplasias nodulares.

3. Leucoplasias infectadas por cándidas.

Clasificación (Malmö 1983).

1. Leucoplasia Homogénea.

2. Leucoplasia no Homogénea

Clasificación Santana (1985).

1. Leucoplasia Homogénea.

2. Leucoplasia Ulcerada.

3. Leucoplasia Maculosa, Moteada, Eritematosa o Erosiva.

4. Leucoplasia vellosa o pilosa.

Clasificación (Uppsala 1994).

1. Leucoplasia Bucal Provisional.

2. Leucoplasia Bucal Definitiva.

Propuestas del sistema de clasificación.

Clasificación internacional de enfermedades aplicada a la estomatología.

3ra edición de la OMS.

1. Asociada al tabaco (K13.21).

2. Candidiásica (B37.02).

3. Idiopática (K13.20).

4. Velloso (K13.3X).

Según el tamaño de la lesión.

L: tamaño de la lesión.

L₁. Leucoplasia < 2cm.

L₂. Leucoplasia de 2 a 4cm.

L₃. Leucoplasia > 4cm.

C: Aspecto clínico de la lesión.

C₁. Homogénea.

C₂. No Homogénea.

C₃. No clasificada.

P: Cuadro patológico.

P₁. No displasia.

P₂. Displasia Leve.

P₃. Displasia moderada.

P₄. Displasia severa.

P₅. No especificado.

Etapas de la Leucoplasia.

Etapa 1. Cualquier L C₁ P₁ P₂.

Etapa 2. Cualquier L C₂ P₁ P₂.

Etapa 3. Cualquier L cualquier C P₃ P₄.

En seminario internacional celebrado en Malmö se presentó una clasificación que contempla, en la leucoplasia de la mucosa bucal (LMB), 4 aspectos:

- Causal: con 2 variantes: a) la Leucoplasia de la mucosa bucal (LMB) verdadera, asociada al uso del tabaco, y b) la LMB idiopática, sin causa aparente.
- Por el aspecto clínico: a) Leucoplasia de la mucosa bucal (LMB) homogénea o simple y b) la Leucoplasia de la mucosa bucal (LMB) no homogénea que contempla 3 variantes: eritroplásica o erosiva; nodular y verrugosa.
- La presencia o ausencia de displasia epitelial: que califica su magnitud de acuerdo con los 12 grados recomendados por Smith y Pinborg.

Diagnóstico.

- Interrogatorio y examen físico.
- Histopatológico.

Manifestaciones clínicas.

- Hay países con una incidencia marcada ejemplo en la India el 50% de sus habitantes presentan leucoplasias.
- Aparecen lentamente.
- Las lesiones evolucionan hasta ser engrosadas, densas puede haber fisuramiento y formación de úlceras.
- Tiene predilección por el sexo masculino.
- Incide en pacientes con hábitos tóxicos (tabaco y alcohol).
- Frecuente a partir de la cuarta y sexta década de la vida.
- Transcurren de forma asintomáticas.
- Se observa con mayor incidencia en mucosa del carrillo y la lengua.
- Bordes irregulares poco precisos o bien delimitados.
- Tamaño: menor o mayor.
- Mancha blanca, blanca grisácea, blanco amarillenta y pardo amarillento. La coloración blanquecina de estas lesiones se debe a que la queratina es una

proteína muy hidrofílica (absorbe agua) y toma la coloración de todo tejido expuesto durante un tiempo en el agua.

-Consistencia blanda o indurada.

-Superficie lisa, agrietada, rugosas o rugosa, engrosada, fisuradas y papilomatosas.

-Tiende a situarse profundamente en superficies epiteliales.

La leucoplasia es una lesión francamente preneoplásica pero no existe un criterio uniforme en las cifras informadas acerca de su transformación maligna, estas cifras transcurren entre valores extremos que van desde el 4% hasta el 50%. Santana reporta un 7 % de transformación maligna y que un 12% de queratosis, al parecer no malignos, eran en realidad carcinomas invasores.



Fig 18. Leucoplasia homogénea de la lengua.



Fig 19. Leucoplasia homogénea del carrillo derecho.



Fig 20. Leucoplasia homogénea del reborde alveolar.



Fig 21. Leucoplasia homogénea de la lengua.



Fig 22. Leucoplasia vellosa del borde derecho de la lengua.



Fig 23. Leucoplasia verrugosa de la mucosa del carrillo izquierdo.



Fig 24. Leucoplasia Homogénea del Labio inferior.



Fig 25. Leucoplasia homogénea del borde derecho de la lengua.



Fig 26. Leucoplasia eritematosa del dorso de la lengua.

Localización topográfica.

Se considera de alto riesgo de transformación maligna las ubicadas en: suelo de boca, cara ventral de la lengua, paladar blando.

Lo más importante a destacar es la necesidad de realizar, a toda mancha blanquecina de la mucosa de la boca que tenga un aspecto sugerente de una queratosis, un examen histopatológico para determinar su naturaleza verdadera y tomar las medidas preventivas correspondientes ya que

muchas lesiones de aspecto inofensivo es un carcinoma epidermoides que inicia su etapa invasiva a partir de una leucoplasia.

Anatomía patológica.

-Hiperqueratosis: es el aumento anormal del grosor de la capa de ortoqueratina o estrato córneo en un sitio específico.

-Hiperparaqueratosis: persistencia de núcleos o remanentes nucleares dentro de la capa de queratina. Presencia de paraqueratina donde habitualmente no se encuentran o un aumento en el espesor de la misma.

-Acantosis: aumento de grosor de la capa espinosa de un epitelio determinado pero producto del aumento del espacio entre las células y no del volumen de dichas células lo que sería Leucoedema.

-Espongiosis: aspecto del cuerpo mucoso causado por el edema intersticial, la espongiosis produce a menudo la paraqueratosis, el edema intracelular se denomina "parenquimatoso" mientras que el término intercelular intersticial indica que el edema se produce entre las células.

-Displasia: (aumenta la gravedad de la lesión): trastorno de la proliferación celular, con aumento de las mitosis, aumento de la relación núcleo citoplasma, pérdida de la unión celular, polimorfismo celular y nuclear y estratificación anormal.

Grados de severidad de displasia.

1. Displasia leve o suave con atípia focal.
2. Displasia moderada.
3. Displasia severa.

Diagnóstico diferencial.

- Monialisis.
- Nevo blanco.
- Leucodema.
- Carcinoma in situ.
- Liquen plano.
- Eitroplasia.

¿Cuándo afirmamos de la presencia de una LEUCOPLASIA?

Para afirmar de su certeza o diagnóstico definitivo es imprescindible el resultado **HISTOPATOLÓGICO**.

Tratamiento de las lesiones blanquecinas.

Depende de:

- Su aspecto clínico.
- Etiología.
- Resultado anatomopatológico.

DISPLASIA EPITELIAL LEVE O MODERADA.

1. Examinar al paciente cada tres o cuatro semanas (evolutivo).
2. Vitaminoterapia (A-B-C-E).
3. Eliminar factor irritativo.
4. Si persiste interconsultar o remitir con Cirujano Maxilo Facial.

DISPLASIA SEVERA

1. Exéresis quirúrgica.
2. Criocirugía.
3. Dermoabrasión
4. Vitaminoterapia (A-B-C-E)

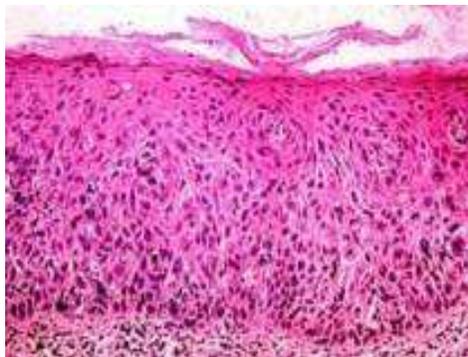
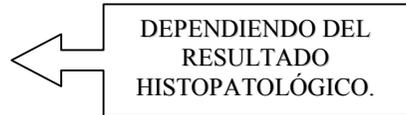


Fig 27. Corte histológico de una displasia epitelial severa.

RESUMEN DEL TRATAMIENTO

- EVOLUTIVO.
- QUIRÚRGICO.
- CRIOCIRUGÍA.
- DERMOABRASIÓN.



Lesión blanquecina **BIOPSIA.**

Pronóstico.

Depende:

1. Tiempo de evolución.
2. Resultado histológico.

ERITROPLASIA.

Fue usado por primera vez en 1911 por Queyrat. En la actualidad es considerada como una entidad clínica que tiene sus propias características.

Santana define la eritroplasia como placas aisladas, bien definidas, de superficie roja y aterciopelada. En el seminario de Uppsala en 1994 la asignaron a las lesiones de la mucosa bucal que presentan áreas rojas y que no pueden ser diagnosticadas como ninguna otra lesión definible.

En la actualidad, los investigadores reconocen que la eritroplasia es una entidad clínica y una lesión de la mucosa, que histológicamente, en un alto porcentaje de los casos, evidencia cambios epiteliales que varían desde una displasia moderada hasta un carcinoma in situ e incluso un carcinoma invasor.

Estas áreas rojas son especialmente frecuentes entre los fumadores y bebedores de alcohol y además resultan ser la forma clínica más común de presentación del cáncer bucal precoz.

Hay que distinguirlas clínica e histológicamente de la candidiasis, tuberculosis, histoplasmosis, dermatosis e irritación por el uso de prótesis.

Es importante el diagnóstico de estas lesiones por el profesional por dos razones fundamentales.

Elevada frecuencia de displasia epitelial de las lesiones eritroplásicas (el 91% son carcinomas in situ microinvasor)

Ausencias de signos y síntomas clínicos específicos de la transformación maligna.

Concepto.

Placa aterciopelada de color rojo intenso que no se puede caracterizar clínica, ni hisptopatológicamente como atribuible a ningún otro estado.

Etiología.

Se atribuye a factores irritantes como el hábito de fumar, aunque muchos autores plantean que es desconocida.

Diagnóstico.

- Interrogatorio y examen físico.
- Histopatológico

Clasificación.

- HOMOGENEA. Aparece como una lesión de color rojo brillante, aterciopelado y suave, con bordes bien definidos, bien delineados.
- NO HOMOGENEA. Mezclada con leucoplasias, en la cual las áreas eritematosas son irregulares y a menudo no tienen un color rojo brillante como la homogénea, se ven con más frecuencia en lengua y suelo de boca. Lesiones rojas suaves que están ligeramente elevadas, de superficie granular o finamente nodular moteadas con placas blancas muy pequeñas, muchas veces elevadas eritroplasias moteadas ó leucoplasias moteadas.

Epidemiología.

El 14% de las Eritroplasias fueron representadas por un carcinoma invasivo y el 51% por displasia.

El carcinoma epidermoide se ha diagnosticado con 91 % con componente eritroplásico y 62% componente leucoplásico.

Manifestaciones clínicas.

- Menos frecuente pero más peligrosa que la leucoplasia.
- Escasa evidencia de inducción o infiltración.
- Placa o mancha rojiza.
- Textura aterciopelada.
- Superficie bien definida.

Anatomía patológica.

- Atrofia del epitelio.
- No hay queratinización.
- Displasia epitelial.
- Presencia de pailas dérmicas que penetran en el epitelio.
- Epitelio vascularizado.

Diagnóstico diferencial.

- Trauma protésico.
- Moniliasis.
- Carcinoma in situ.
- Leucoplasia.
- Liquen plano.
- Hemangiomas.
- Estomatitis subprótesis.
- Estomatitis nicotínica.

Tratamiento.

- Eliminar factores imitativos locales.
- Extirpación de la lesión y lesiones focales con inclusión amplia del tejido clínicamente normal vecino en dimensión tridimensional. Evaluar la pieza en busca de márgenes displásicos.
- Vitaminoterapia A-B-C-E.
- Quimioterapia y/o Radioterapia

Pronóstico: "Reservado".



Fig 28. Eritroplasia de la mucosa del carrillo.



Fig 29. Eritroplasia del paladar duro.

LIQUEN PLANO.

Sinonímia: Lichen, ruber planus.

Etiopatogénia.

Está sujeta a grandes debates, existiendo muchas teorías pero pocos hechos concretos: autoinmune, psicógena como el stress, que se puede definir como la respuesta estereotipada e inespecífica de un individuo a cualquier demanda; el estrés es equivalente al desgaste propio de cada organismo vivo en su esfuerzo por mantener su equilibrio frente a un medio ambiente cambiante, la ansiedad como emoción caracterizada por sentimientos de anticipación de peligros, tensión, angustia y por tendencias a evitar o escapar, y genética. Se ha demostrado que antígenos de histocompatibilidad leucocitaria HLA-A₅ y HLA-A₃ aparecen con frecuencia en el liquen plano.

Los cambios primarios se atribuyen a la epidermis, y el infiltrado dérmico es secundario. La mayoría de las células en el infiltrado dérmico son células T. Estudios inmunofluorescentes han demostrado que existe IgM en la parte superior de la dermis. Diferentes cantidades de varios complementos y fragmentos fueron localizadas en la zona de basamento epidérmico y los cuerpos coloides IgG, IgM, IgA y fibrina, también se encontraron algunas veces ligados a la albúmina.

Formas clínicas.

Clasificación descrita por Guillermo Fernández Hernández Baquero.

Liquen plano habitual.

Comienza con un brote generalizado de pequeñas pápulas con los caracteres y la localización anteriormente señaladas en el cuadro clínico. También aparece de forma insidiosa, por lesiones en sitios de elección de la enfermedad y manifestaciones en la boca, los genitales, etc.

Liquen plano de mucosas.

Su frecuencia es observada en un 70 a 90% de los pacientes. Puede ser primaria, proceder en años el resto de las manifestaciones cutáneas o mantenerse sola como tal.

Es una lesión indolora que consiste en máculas opalinas, blanquecinas o bien en una red blanca, que recuerdan las pápulas de la piel. Debe efectuarse el diagnóstico diferencial con la leucoplasia y las lesiones por sífilis.

Liquen plano anular.

Presenta unas pápulas umbilicadas frecuentemente de formas marginales y anulares. Se localizan en el glande, el prepucio, la vulva y la región perianal.

Liquen plano lineal.

Las pápulas del liquen plano adoptan una forma lineal, como si estuvieran determinadas por las estrías del rascado. Otras veces parecen seguir la trayectoria de un nervio a manera de un Herpes Zoster (liquen plano zoniforme).

Liquen plano atrófico.

Presenta lesiones atróficas en el centro de las lesiones, que provocan la aparición de puntos blanquecinos en el centro de las placas.

Liquen plano hipertrófico.

Se le llama también liquen plano verrucoso, es un término aplicado a la variedad hipertrófica en placas. Suele presentarse en la cara anterior de las piernas y puede confundirse con la psoriasis. Para realizar el diagnóstico,

deben observarse las pápulas poligonales típicas que suelen agruparse alrededor de las placas de las lesiones.

Liquen plano eritematoso.

Presenta placas rojas en las que no se distinguen bien ni salientes ni redes opalescentes. Dichas placas constituyen toda la erupción, o bien acompañan a una erupción de placas típicas del liquen plano habitual y se pueden extender al tronco, los miembros y la cara.

El liquen plano eritematoso es también descrito como liquen plano erosivo que se observa con frecuencia en diferentes ubicaciones como la encía, surco y mucosa vestibular. Las erosiones y las zonas de descamación se acompañan de eritema. Alrededor de las lesiones erosivas hay placas blancas o estrías reticulares típicas. El dolor, entre leve y moderado, o la quemazón constituyen un síntoma común. Esta forma de liquen plano es asimismo de concomitancia usual con Diabetes Mellitus e hipertensión, tríada conocida como síndrome de Grinspan. Pocos son los casos informados de transformación carcinomatosa del liquen plano erosivo. La enfermedad es de curso prolongado y puede asociarse o no con manifestaciones cutáneas. Las lesiones bucales se resuelven parcialmente en una región, sólo para reaparecer en algún otro sitio. Muchos pacientes se tornan ansiosos.

Liquen plano ampollar.

Se admite la existencia de una forma clínica ampollar, puesto que se sabe que las bulas pueden complicar o seguir la erupción de las pápulas típicas del liquen plano.

La variante ampollar es poco frecuente, cuando se manifiesta en la cavidad bucal, localizándose en la mucosa vestibular, se manifiesta como placas ampollares gelatinosas aplanadas, rodeadas de zonas de eritema. A menudo, aunque no invariablemente, es posible hallar lesiones blancas o estrías adyacentes a las ampollas o en otras ubicaciones intrabucal. Son factibles los síntomas de quemazón o ligero dolor. En algunos casos aparecen lesiones cutáneas. La enfermedad es benigna y crónica.

Liquen plano folicular o pilar.

Se designa con este nombre al liquen plano con localización folicular. Fundamentalmente afecta el cráneo y deja placas alopécicas permanentes. Los términos “liquen espinuloso” “foliculitis descalvante de Little” y “liquen plano acuminado atrófico” fueron utilizados en la antigüedad para designar al liquen plano no pilar.

Liquen plano hemorrágico.

Cuando el contenido de las ampollas es sanguinolento, se habla de la variedad de liquen plano hemorrágico.

Liquen plano pigmentoso.

En él, una melanodermia fina y precoz puede enmascarar las finas pápulas del liquen.

Liquen plano actínico. Liquen plano actinicus. Liquen plano subtropical.

Son términos empleados para el liquen plano que aparece ante las exposiciones, a la luz solar en el trópico o subtropical. En este caso se han descrito pigmentaciones, discromias y lesiones parecidas al granuloma anular, que se presentan en niños y adultos, jóvenes de razas orientales y a veces se confunde con el lupus eritematoso o la dermatitis solar.

Liquen plano agudo.

Se observa en forma de brote eritematoso generalizado, de pápulas pequeñas que pueden confluir formando grandes placas que dan al aspecto de un rash morbiforme.

Liquen plano de las plantas y las palmas.

Está caracterizado por lesiones típicas de liquen plano que pueden ser pápulas o nódulos situados a menudo en los bordes marginales de las palmas y las plantas y que recuerdan una tilosis. Recordaremos que esta forma clínica puede confundirse con sífilis secundaria, psoriasis,

callosidades y verrugas. En esta variedad, aunque rara vez puede ulcerarse, las úlceras son dolorosas y difíciles de curar.

Manifestaciones clínicas.

-No tiene predilección por el sexo.

-La incidencia de la enfermedad es rara en los niños. Es más común después de la segunda década de la vida.

-Se presenta en forma de pápula o placa. La lesión elemental del liquen plano la constituye una pápula típica del tamaño de una cabeza de alfiler o algo mayor, de forma poligonal, superficie lisa y brillante, y a veces umbilicada, de color rosado o rosado violeta, cuyo crecimiento se efectúa en algunos días o pocas semanas. La lesión en forma de placa se cubre de escamas finas y adherentes, al envejecer, adoptan una tonalidad oscura, cambio que obliga a buscar algunas pápulas aisladas en los bordes de la lesión para poder establecer un diagnóstico.

-El liquen plano puede presentar también en forma de placas se cubren de escamas finas y adherentes, al envejecer, adoptan una tonalidad oscura, cambio que obliga a buscar algunas pápulas aisladas en los bordes de la lesión para poder establecer un diagnóstico.

-Presencia de estrías y puntos en la superficie de la pápula donde dibujan una red (signo descrito por Wickham). Este signo se hace más evidente si humedecemos la superficie en cuestión con una solución de aceite de anilina, para hacer más transparente la capa córnea.

-Se distribuyen por lo general en forma simétrica en las superficies flexoras de las muñecas, los brazos, las piernas, la mucosa bucal y los genitales, aunque puede ubicarse en cualquier parte de la piel.

-Prurito intenso, pero en ocasiones resulta ligero o ausente.

-Excoriaciones presentes por el rascado dan lugar a lesiones a lo largo de la línea media del tronco (fenómeno de Köbner).

Manifestaciones bucales.

-El liquen plano se puede presentar en forma de placa similar a la leucoplasia, con distribución multifocal.

-La lesión bucal más característica, llamada forma tradicional o en trama, se presenta como lesiones reticulares o líneas de color blanco o blanco azulado, cortadas en ángulos más o menos abiertos, muy finas, interconectadas, semejantes a mallas, hilos o estrías, cuyo aspecto es comparable con una red o encaje, (signo de Wickham) constituyendo un ligero relieve sobre el plano de la mucosa de apariencia normal.

-Las lesiones bucales pueden presentarse acompañadas de síntomas subjetivos, siendo los más comunes el ardor y la sensación de quemadura de la mucosa. Estas lesiones revisten gran importancia, sobre todo, las formas erosivas.

-Puede observarse ulcera recurrente por causas orgánicas, como estados de deficiencia hematótica o producidas por situaciones de estrés. También se ha descrito en la literatura, que estos pacientes presentan experiencias vitales recientes y bajos índices de apoyo familiar, por lo cual el estrés actúa como un importante factor desencadenante de la enfermedad.

-Se ubican con mayor frecuencia en la mucosa del carrillo, mucosa lingual, labial, vestibular y la encía.

Diagnóstico.

La inspección es un método clínico de gran importancia para el diagnóstico del liquen plano, a través del cual debe buscar en la piel la lesión elemental típica de la afección, que consiste en la presencia de pápulas planas de contorno poligonal, brillantez en su superficie, monomorfas, habitualmente de color violáceo que coalescen para formar grandes lesiones reticuladas. La lesión bucal más característica es la forma tradicional o en trama. Se presenta en forma de lesiones reticulares o líneas de color blanco o blanco azulado, cortadas en ángulos más o menos abiertos, muy finas, interconectadas, semejantes a mallas, hilos o estrías, cuyo aspecto es comparable con una red o encaje.

Histológicamente.

Puede observarse o no hiperqueratosis o paraqueratosis. La capa de células basales esta interrumpida con pérdida de la polaridad; puede haber linfocitos interpuestos entre las células basales. Si existen rebordes

reticulares, se afinan hacia el interior del tejido conjuntivo, fundiéndose imperceptiblemente con un infiltrado linfocítico subepitelial más abajo, lo que da una imagen aserrada. La membrana basal es irregular y está espesada. El infiltrado linfocítico yuxtapuesto está localizado solo en la submucosa, sin compromiso del tejido conectivo más profundo.

Aumento marcado de la capa granulosa, acantosis irregular que alterna con zonas de atrofia; pueden presentarse los <<clavos>> interpapilares en la forma peculiar de <<dientes de sierra>> (aunque este hallazgo no es común en las lesiones de la boca), observándose en ocasiones aspecto rectilíneo en ellos y de generación licuefactiva de la capa basal con presencia de cuerpos hialinos en el espesor del epitelio y el corion superior; puede haber también infiltrado inflamatorio <<en banda>> del corion papilar con predominio linfocítico, vasodilatación capilar y edema. Hiperplasia epitelial, acantosis, paraqueratosis, ortoqueratosis, papilomatosis, atrofia, erosión, cuerpos coloides, espacios de Max-Joseph, intensidad del infiltrado inflamatorio, intensidad de la degeneración hidrópica basal y displasia). Tras la tinción con hematoxilina-eosina, se estudió la expresión inmunohistoquímica del antígeno de histocompatibilidad leucocitario (HLA-DR) e ICAM-1, mediante la técnica peroxidasa-antiperoxidasa.

La histopatología se resume con la presencia de hiperqueratosis ortoqueratótica, hipergranulosis, y acantosis con alargamiento de las crestas con borde aserrado, en dientes de sierra. Aparece típicamente un denso infiltrado superficial de linfocitos en dermis, con células vacuoladas en las que existe una incontinencia pigmentaria (el pigmento liberado es fagocitado por los polimorfonucleares). Pueden aparecer cuerpos coloides o apoptóticos o cuerpos de Civatte o fibrilares.

Diagnóstico diferencial.

En las manifestaciones bucales la forma reticular se observa con facilidad a diferencia de otras lesiones blancas de la boca. Debe diferenciarse la forma de placa de la leucoplasia o estados premalignos, nevo blanco, mucositis, Candiadiasis pseudomembranosas, gingivitis descamativa.

El liquen plano hipertrófico debe diferenciarse del eczema crónico hiperqueratósico. A veces es difícil establecer diferencias de un liquen plano con la amiloidosis liquenoide primitiva de las piernas, pero en esta el prurito es muy intenso, las pápulas agrupadas en forma lineal y de color amarillento establecen el diagnóstico.

El liquen plano atrófico debe diferenciarse de la morfea, por la falta de anillo de color lila en la periferia y la ausencia de dilataciones vasculares. En el liquen plano eritematoso o erosivo se descartarán las lesiones premalignas y malignas de la cavidad bucal.

Tratamiento.

El liquen plano es resistente al tratamiento y tiene tendencia a las recidivas. La medicina tópica es eficaz y debe emplearse antes de administrar medicamentos de acción general: son beneficiosos los baños calmantes con avena, la aplicación de cremas, lociones o ungüentos de triancinolona o betametasona, especialmente en combinación con corticoides. Se emplean bismuto, pomadas de mentol, y fenol, tranquilizantes y radioterapia. La prednisolona, la hormona corticotrópica o adenocorticotrópica (ACTH) y la cortisona brindan un pronto alivio y deben ser continuados en dosis moderadas hasta obtener la cura del paciente.

Las inyecciones intralesionales empleando corticoesteroides son efectivas sobre todo el liquen plano hipertrófico. El bismuto en forma de subsalicilato se administra de forma intramuscular (IM). La radioterapia, aplicada a razón de 75 rad, 1 vez por semana durante 8 a 10 semanas, tiene acción marcada sobre las lesiones hipertróficas.

La acción del campo magnético sobre el organismo ha demostrado clínicamente su acción sedante, calmante, antiprurítica y antiinflamatoria durante el tratamiento. Como resultado de esta terapéutica se normaliza el sueño, mejora la circulación sanguínea, la nutrición de los tejidos y los procesos exudativos. En el servicio de dermatología del Hospital Militar

Central "Dr. Carlos J. Finlay", se emplea la magnetoterapia en el tratamiento del liquen plano.

Evolución y pronóstico.

El pronóstico del liquen plano es satisfactorio en cuanto a la vida del paciente se refiere. Evolución por brotes y cura en un tiempo promedio de 2 a 6 meses, pero existen casos cuya evolución se hace crónica y evoluciona en años. Se debe recordar que las lesiones en las mucosas curan más lentamente que las cutáneas. El liquen plano eritematoso o erosivo puede tener transformación maligna.



Fig 30. Liqueen plano reticular mucosa del carrillo derecho.

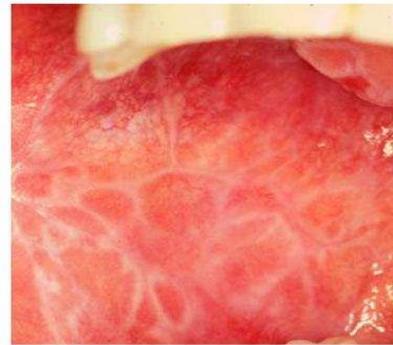


Fig 31. Liqueen plano reticular mucosa del carrillo derecho.

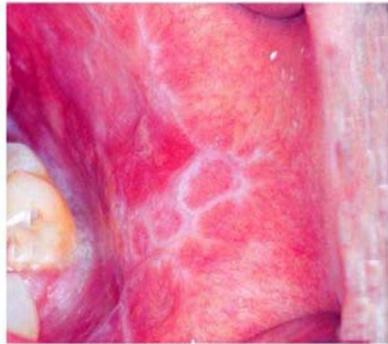


Fig 31. Liqueen plano erosivo mucosa del carrillo izquierda.



Fig 32. Liqueen plano erosivo del dorso de la lengua.

PAPILOMATOSIS BUCAL FLORIDA.

La papilomatosis bucal florida (PBF) es considerada, por algunos autores, semejante al carcinoma verrugoso.

Santana considera a la papilomatosis bucal florida, como una rara afección de la mucosa bucal, se halla constituida por múltiples formaciones confluentes que se proyectan en forma exuberante, tiene una ancha base de implantación, y ofrece el aspecto de coliflor. No se considera una neoplasia, sino una hiperplasia inflamatoria debida a diversos factores irritantes como el trauma protésico, la masticación de tabaco (causa principal) y la sepsis bucal.

Esta lesión crece, generalmente, sobre una mucosa atrófica. Algunos autores mencionan los virus como agentes causales.

La PBF aparece con más frecuencia en los hombres de edad avanzada; su evolución es de varios años y transcurre asintomática. Los sitios de preferencia son la parte móvil de la lengua y la mucosa del carrillo, aunque es posible encontrarla en otros sitios de la mucosa bucal. Se muestra con formaciones papilomatosas múltiples, sin infiltrar en profundidad, de igual color o más rojiza que la mucosa circundante, de consistencia blanda o dura elástica (signo diferencial con los carcinomas verrugosos).

Histopatología.

Las células epiteliales superficiales muestran vacuolización, con ausencia o ligera hiperqueratosis; las células más profundas pueden presentar signos de ligera disqueratosis. Hay presencia de infiltrado inflamatorio crónico. La papilomatosis bucal florida es una condición fuertemente preneoplásica y no es un carcinoma verrugoso como afirman algunos autores, aunque puede evolucionar hacia esa neoplasia maligna.

Wolff asegura que la papilomatosis bucal florida es una hiperplasia proliferativa papilomatosa, con una progresión lenta, tiene tendencia a la recidiva. Es más común después de los 55 años de edad y es una condición preneoplásica, pero siempre es una entidad inicialmente benigna. Borillo también la considera una condición precancerosa.

FIBROSIS SUBMUCOSA BUCAL.

La fibrosis submucosa bucal (FSB) es una rara afección de la boca que se caracteriza por una atrofia epitelial, acompañada de una dureza o rigidez de la submucosa y una decoloración peculiar. Esta insidiosa enfermedad, de marcha crónica, puede estar precedida o asociada a formación de vesículas con reacción inflamatoria epitelial, que se continúa con fibrosis de la lámina propia y el tejido conjuntivo subyacente. La otra característica clínica fundamental de la fibrosis submucosa bucal es el color blanco opaco de la mucosa, con una alteración fibroblástica que le produce una rigidez acentuada que puede ocasionar trismo y reducción de la abertura bucal. La lengua puede estar afectada con pérdida de todas las papilas en su etapa avanzada, al igual que los pilares, el espacio retromolar y la faringe. La fibrosis submucosa bucal se considera una condición premaligna, en ocasiones está asociada a la leucoplasia, lo cual reafirma este criterio.

Histopatología.

Se acompaña de distintos grados de displasia epitelial. La FSB es una enfermedad casi exclusiva de la población india, aunque hay comunicaciones de pacientes afectados en otras poblaciones de Asia. Se considera que no menos de 250 000 sujetos están afectados en la India. Las posibles causas de la fibrosis submucosa bucal son aún oscuras. Se mencionan factores genéticos, inmunológicos, virales, nutricionales y autoinmunes, por lo que parece ser que su causalidad es multifactorial. En los últimos años se insiste en relacionarla con la masticación del tabaco.

Hay reportes que aseguran que la tercera parte de las FSB degeneran en cáncer y otros que refieren que hasta el 40 % de los carcinomas epidermoide en ciertas zonas de la India están precedidos por esta condición preneoplásica.

QUEILITIS ACTÍNICA.

La queilitis actínica o queilitis por la acción de los rayos del sol, constituye una reacción inflamatoria aguda o crónica de la submucosa o mucosa del labio, originada por una exagerada exposición a este elemento físico.

El proceso agudo tiene un aspecto costroso, bien limitado, de color entre el rosado y el rojo, localizado no sólo en el labio, sino en cualquier sitio de la piel expuesta (queratosis actínica) puede estar acompañada de los signos de una dermatitis aguda como son: eritema, edema y formación de vesículas, y regresa al eliminar la acción de los rayos solares. La exposición a la luz solar o ultravioleta puede predisponer la seudomucosa labial a cambios queratósicos en algunos sujetos, cuyas ocupaciones o hábitos los llevan a continua exposición al sol, desarrollándose la queilitis actínica con características de cronicidad.

El labio inferior, por ser más prominente, es más proclive a los cambios actínicos. La lesión es blanca y, en general, lisa y difusa. Los bordes pueden estar claramente delineados del resto de la seudomucosa o la transición es gradual. Las ulceraciones de las zonas focales de placas queratínicas muy engrosadas, indican una transformación carcinomatosa.

El primer rasgo atípico de premalignidad está representado por atrofia de la capa celular espinosa, hiper Cromatismo leve y pleomorfismo de las células basales. En la dermis hay un infiltrado inflamatorio crónico. La atipicidad celular o la disqueratosis o displasia epitelial es muy semejante a la que se presenta en la leucoplasia.

La queilitis actínica aguda sana en unos días sin dejar huellas, no así la crónica que es un estado preneoplásico. Es recomendable que se considere a la queilitis actínica, desde el punto de vista pronóstico y terapéutico, con la misma connotación que a la leucoplasia de la mucosa bucal.

La queilitis descamativa, en que se alternan zonas costrosas con áreas atróficas, puede tener cierta potencialidad de predisponer a un carcinoma epidermoide, pero esta eventualidad es poco frecuente.

La queilitis glandular es un raro proceso inflamatorio de glándulas salivales accesorias que se observa con mayor frecuencia en la mucosa del labio inferior caracterizado por inflamación de la mucosa y secreciones

mucopurulentas. Su patogenia es una respuesta inusual a factores agresivos como fumar en exceso, trauma, sepsis, acción de los rayos solares, infección viral, pero su causa no está bien definida. No se considera una lesión preneoplásica, pero hay comunicaciones de transformación carcinomatosa.

NEVO DE LA MUCOSA BUCAL.

Los nevos (del latín *naevus*, marca de nacimiento) son alteraciones circunscritas de la piel y la mucosa, congénitas o adquiridas, que por regla general persisten de forma casi inalterada. Se originan a partir del tejido germinal (embrionario), diferenciado localmente de forma atípica.

En la Clasificación Histológica Internacional de Tumores (OMS, 1975) se consideran nevos solamente a las lesiones originadas en los melanocitos de la epidermis o dermis. Lever también opina que el término nevos, sin adjetivo calificativo, debe reservarse para los tumores compuestos por células névicas, y estima más apropiada la denominación de hamartomas para las hiperplasias congénitas, compuestas por estructuras prácticamente maduras como el nevo sebáceo, el nevo ecrino, el nevo verrucoso y otros.

En la mucosa bucal los lunares, nevu o nevo no están relacionados, causalmente, con los carcinomas epidermoides, pero ciertos tipos pueden ser predecesores de melanomas de la mucosa bucal.

Anneroth y Cols en un estudio de 14 melanomas de la mucosa bucal, encontraron que 12 de ellos se desarrollaron sobre lesiones névicas preexistentes.

No todos los nevos tienen la misma capacidad de convertirse en melanomas, ni todas las manchas melánicas o pigmentadas de la mucosa bucal son nevo.

Santana y Cols analizaron 30 lesiones pigmentadas de la mucosa bucal en 26 pacientes, de ellas 10 eran nevos y el resto acúmulos de sustancias

metálicas, principalmente, de naturaleza argentífera debidas, en su mayoría, a resto de obturaciones de amalgamas de plata alojadas en la submucosa durante maniobras dentarias.

Los 10 nevos se clasificaron en: 2 Nevos dérmicos, 1 Nevo azul, 2 Nevos dermoepidérmicos, 2 compuestos, 2 léntigos y 1 esfélide. Predominó el sexo femenino y los sitios de localización fueron: paladar duro, encía, mucosa de carrillo, mucosa del labio y suelo de la boca.

Neville y Cols. describen al melanoacantoma como una lesión pigmenta de la piel y la mucosa bucal con aspecto clínico de un nevo o melanoma superficial. El melanoacantoma es una rara lesión benigna que puede aparecer en la mucosa del carrillo u otro sitio de la mucosa bucal; la lesión se presenta, generalmente, en mujeres de piel oscura, es limitada, de superficie lisa y plana y de color pardo o negro. Su histología se caracteriza por células melánicas, dendríticas, benignas, distribuidas en el epitelio bucal. Es una lesión benigna y puede regresar sin tratamiento.

Clasificación.

- Nevo dérmico, dermoepidérmico, conjuncional o de unión.
- Nevo compuesto.
- Nevo azul.
- Léntigo.
- Esfélide.

Manifestaciones clínicas.

Son formaciones que con mayor frecuencia aparecen en la piel y no tienen predilección por la edad y el sexo. En la mucosa de la boca se pueden encontrar en forma de una mancha melánica, limitada y asintomática, de color negro o pardo azulado, en el paladar duro, la mucosa del labio, la mucosa del carrillo y la encía.

Histopatología.

El nevo azul recibe su nombre por la coloración que presenta debida a su localización en la dermis profunda. No se considera un estado preneoplásico. El nevo dérmico se caracteriza porque las células névicas están situadas todas en la dermis superior. El léntigo y la esfélides son muy comunes en la piel y tienen el acúmulo de melanina en la capa basal.

Los nevos dermoepidérmicos, de unión o de conjunción, tienen las células de forma poliédrica, cargadas de melanina en la unión de la dermis y la epidermis donde pueden adoptar el aspecto de “goteo”. Este componente conjuncional o limítrofe es lo que caracteriza su propiedad de peligrosidad o de gran capacidad de sufrir transformación maligna.

El nevo compuesto tiene un grupo de células névicas que han emigrado a la dermis superior, donde se ven libres, pero sin perder otro grupo de células en contacto con la epidermis, es decir, mantienen su componente de unión o conjuncional. Son estados preneoplásicos.

Tratamiento.

Por la peligrosidad de un grupo de nevo de convertirse en melanomas, se recomienda la exéresis preventiva de toda lesión névica de la boca, ya que, por el examen clínico, es imposible discriminar cuál tiene componente conjuncional que es el que tiene verdadera capacidad preneoplásica.



Fig 33. Nevo blanco de la mucosa del carrillo derecha.



Fig 34. Nevo de la cara dorsal de la lengua.



Fig 35. Nevo compuesto de la piel.



Fig 36. Nevo compuesto en la piel del labio inferior.

MUCOSA ATRÓFICA DE LA BOCA.

La mucosa atrófica de la boca (MAB) es debido sobre todo a estados carenciales como la anemia y las avitaminosis constituye un terreno predisponente para la aparición de un carcinoma epidermoide de la boca.

Martin en 1949, expresaba que, entre los variados síntomas de la deficiencia de vitamina B, el más prominente es la inflamación crónica de las mucosas, y estas deficiencias nutricionales producen atrofia de las papilas de la lengua que originan, en ocasiones, fisuras y alteraciones. Concluye afirmando que todos estos cambios degenerativos son irritantes crónicos, que definitivamente se convierten en elementos carcinógenos.

Smith menciona a la disfagia sideropénica que comprende: glositis superficial y anemia; que está asociada con una incrementada susceptibilidad al carcinoma (síndromes de Patterson –Kelly y de Plummer–Vinson).

Tanto las anemias sideropénicas como la hipovitaminosis, no son estados premalignos, pero al actuar en forma deficitaria sobre las mucosas bucales, producen una depapilación de la lengua o una marcada atrofia de los epitelios que sí constituyen un terreno proclive al desarrollo del carcinoma epidermoide.

Las mucosas atróficas de la boca constituyen algunas condiciones que se pueden considerar estadios intermedios entre ciertas alteraciones preneoplásicas, como el liquen plano de la mucosa bucal de tipo erosivo, la fibrosis submucosa bucal, la queilitis actínica y la glositis intersticial de la sífilis.

Esta última enfermedad, crónica, bacteriana y de transmisión sexual, no se considera por sí sola una enfermedad preneoplásica, sino una de las manifestaciones del período terciario. La citada glositis intersticial, produce zonas atróficas en la mucosa de la lengua acompañada de áreas leucoplásicas, que sí se pueden considerar un estado preneoplásico.

En la papilomatosis bucal florida, las zonas con las actividades proliferativas están rodeadas de mucosa atrófica. La candidiasis bucal tampoco es, estrictamente, un estado preneoplásico, pero al actuar sobre las mucosas atróficas y otras lesiones como la leucoplasia de la mucosa bucal, agrava su comportamiento. Las lesiones leucoplasias de tipo maculoso están asociadas a una infección micótica y previamente al tratamiento específico de este tipo de leucoplasia, debe imponerse una terapéutica antimicótica. Esta recomendación es para otras lesiones donde se compruebe infección micótica como en el liquen plano de tipo erosivo, la fibrosis submucosa bucal, la queilitis actínica y la glositis intersticial de la sífilis.

Esta última enfermedad, crónica, bacteriana y de transmisión sexual, no se considera por sí sola una enfermedad preneoplásica, sino una de las manifestaciones del período terciario. La citada glositis intersticial, produce zonas atróficas en la mucosa de la lengua acompañada de áreas leucoplásicas, que sí se pueden considerar un estado preneoplásico.

En la papilomatosis bucal florida, las zonas con las actividades proliferativas están rodeadas de mucosa atrófica.

La candidiasis bucal tampoco es estrictamente un estado preneoplásico, pero al actuar sobre la MAB y otras lesiones como la leucoplasia, agrava su

comportamiento. La leucoplasia de tipo maculoso está asociada a una infección micótica y siempre, previamente al tratamiento específico de este tipo de leucoplasia, debe imponerse una terapéutica antimicótica. Esta recomendación es válida para otras lesiones donde se compruebe infección micótica como en el líquen plano de tipo erosivo.

PALADAR DE FUMADOR.

El paladar de fumador, conocido antes como estomatitis nicotínica, es una forma especial de queratosis limitada al paladar. Se caracteriza por la formación en la mucosa del paladar de zonas blanquecinas y la presencia de puntos rojizos.

El paladar de fumador puede presentarse en todas las formas de fumar, pero es más frecuente en los fumadores de pipa. Los cambios originados en la mucosa del paladar duro que puede tomar parte del blando, se deben a la acción del tabaco, tanto por el calor causado por su combustión como por los factores químicos producidos por ésta.

En los fuertes fumadores, de edad madura, se inicia un endurecimiento del paladar que continúa con unos puntos blancos grisáceos, con una zona puntiforme central rojiza que se corresponde con la abertura de un conducto excretor de una glándula salival accesoria.

Se describe también el paladar del fumador invertido que es una queratosis que se produce por fumar cigarrillos o tabacos con la parte encendida dentro de la boca. La causa que produce la lesión es consecuencia directa del calor producido por la combustión del cigarrillo o tabaco dentro de la boca.

Predominan en el paladar del fumador invertido la presencia de excrecencias queratósicas y nódulos blanquecinos sobre zonas eritematosas. Pueden haber áreas de queratinización difusa y ulceraciones superficiales. Hay decoloración de la mucosa del paladar, la queratinización suele afectar con menos intensidad la parte posterior de la lengua.

Histopatología.

El aspecto es muy semejante a una leucoplasia de la mucosa bucal en etapas iniciales; hay hiperqueratosis y acantosis, las papilas epiteliales elongadas y engrosadas y los conductos excretores de las glándulas salivales menores ensanchados y a veces obstruidos. Hay un infiltrado de células inflamatorias redondas.

Tratamiento.

El paladar del fumador no tiene ni remotamente la connotación del paladar del fumador invertido, es una alteración reversible al retirar la acción del tabaco.

Se considera una lesión con alto potencial de sufrir transformación carcinomatosa.

LITERATURA DOCENTE.

Textos básicos.

1. Patología quirúrgica. Colectivo de autores. Facultad de Estomatología. ISCM-H.
2. Programa Nacional del P.D.C.B. MINSAP. Facultad de estomatología. ISCM-H.
3. Patología Bucal II. Colectivo de autores. Facultad de Estomatología. ISCM-H.
4. Sanatana Garay, J.C. Atlas de patología del complejo bucal. 2da edición. Editorial ciencias médicas; 2010

Textos complementarios.

1. Patología Bucal. William Shafer.
2. Robbins SL. Patología estructural y funcional. Edición Revolucionaria. 1985.
3. Sitio web de Cirugía Maxilofacial de Infomed en: <http://www.sld.cu/sitios/cirugiamaxilo>

Textos Auxiliares.

1. Santana J G. Atlas de patología bucal.1ra edición. Habana: Editorial Científico técnica;1985.
2. Santana J G. El estomatólogo en la detección del Cáncer Bucal. Edición. Centro Nacional información de ciencias médicas. Habana, 1975.
3. Guías prácticas Clínicas. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de estomatología.2002. Paginaweb:www.sld/bus/aps/temáticas.
4. Santana JG. Prevención y Diagnostico del Cáncer Bucal. 1 edición. Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.

Otros textos consultados.

1. Aitken TJ. Gastrointestinal manifestations in the child with cancer. Journal of Pediatric Oncology Nursing 1992;9(3):99-109.
2. Allen C. Relation of stress and anxiety to bucal lichen planus. Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol 1986;61:44-6.
3. Allen CM. Is lichen planus really premalignant? Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol Bucal Radiol Endod 1998;85(4):347.
4. Álvarez Lorenzo M, Gándara Rey JM, Gándara Vila P, Blanco Carrión A, García García A, Blanco Fondevila J. Estudio de la incidencia y localización de la leucoplasia bucal. Arch Odontoestomatol 1997;13: 543-554.
5. Alvarez- Mon Soto M. et al. Panorámica actual del melanoma. Acción Médica. Madrid, 1997.
6. Andrade I. Autoexamen da boca como estrategia para a prevencao e o diagnostico precose do câncer bucal. Revista Brasileira de Cancerologia 1966;42:66.
7. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. Mc Graw-Hill, Interamericana, México, 1996:512-14.
8. Axell T, Pindborg JJ, Van Der Waal I. Bucal White lesions with special reference to precancerous and tobacco related lesions. Uppsala: Sweden, May 18-21 1994. J Bucal Pathol Med. 1996; 25: 49-54.
9. Bagán JV, Ramón C, González L, Diago M, Milián MA, Cors R, et al. Preliminary investigation of the association of bucal lichen planus and hepatitis C. Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol Bucal Radiol Endod 1998;85(5):532-6.
10. Bagán Sebastián JV, Vera Sampere F. Patología de la mucosa bucal. Barcelona: Syntex Latino SA, 1989.
11. Balch Ch M; Houghton AN; Peters LJ. Cutaneous melanoma. In: De Vita VT Jr; Hellman S; Rosemberg SA eds. Cancer: Principles and practice of Oncology. 4 th. ed. J.B. Lippincott Co. Philadelphia, 1993:1 612-32.
12. Barabash AG, Tsvetkova GM, Prokaeva TB, Getling ZM. The clinicomorphological basis for the combined treatment of lichen ruber planus of the bucal mucosa using Solcoseryl. Stomatologija Mosk 1998,77(3):31-3.
13. Barnhill RL et al. Neoplasms: Malignant melanoma. In: Fitzpatrick TB et al. Dermatology in General Medicine. 4th ed. Mc Graw-Hill, Inc. USA 1993:1 078-1 115.
14. Becherel PA, Bussel A, Chosidow O, Rabian C, Piette JC, Frances C. Extracorporeal photochemotherapy for chronic erosive lichen palnus. Lancet 1998;351(9105):805.

15. Beck S. Impact of a systematic bucal care protocol on stomatitis after chemotherapy. *Cancer Nursing* 1979;2(3):185-199.
16. Beck SL. Prevention and management of bucal complications in the cancer patient. In: Hubbard SM, Greene PE, Knobf MT, Eds. *Current issues in cancer nursing practice*. Philadelphia PA: J.B Lippincott Company; 1990, pp 27-38.
17. Bergdahl J, Anneroth G. Burning mouth syndrome: literature review and model for research and management. *J Bucal Pathol Med* 1994;22:433-8.
18. Berger A, Henderson M, Nadoolman W, et al.: Bucal capsaicin provides temporary relief for bucal mucositis pain secondary to chemotherapy/radiation therapy. *Journal of Pain and Symptom Management* 1995;10(3):243-248.
19. Bernstein ML. The diagnosis and management of chronic nonspecific mucosal lesions. *J Calif Dent Assoc* 1999;27(4):290-9.
20. Blanco Carrión A, Bascones Martínez A, Llanes Menéndez F. Capítulo 20. Patología lingual. En: Bascones Martínez A. *Tratado de Odontología.. Capítulo 20*. Madrid, SmithKline Beecham; 1998.t3. pp.3195-206.
21. Blanco Carrión A, Beiro Fuentes R, López López J, Gándara Rey JM. La candidiasis bucal I. Concepto y etiopatogenia. *Odontoestomatol Prac. Clin.* 1999;1:31-42.
22. Blanco Carrión A, Beiro Fuentes R, López López J, Gándara Rey JM. La candidiasis bucal II. Clínica, diagnóstico y tratamiento. *Odontoestomatol Prac. Clin.* 1999;2:67-79.
23. Blanco Carrión A, Gándara Rey JM. Manifestaciones bucales en el paciente VIH/SIDA: Infecciones micóticas y neoplásicas. *Arch Odontoestomatol* 1998;14:507-13.
24. Blanco Carrión A. *Liquen plano bucal*. Madrid, Ediciones Avances; 2000.
25. Bloor BK, Malik FK, Odell EW, Morgan PR. Quantitative assessment of apoptosis in bucal lichen planus. *Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol Bucal Radiol Endod* 1999;88(2):187-95.
26. Borrajero Martínez J, Fernández Brito Rodríguez JE, Rivero Arocha JE, Cabrera Arregoitia J, Paramio Ruibal A. *Elementos de anatomía patológica General*. La Habana: Pueblo y Educación;1987.
27. Buajeeb W, Poburksa C, Kraivaphan P. Efficacy of fluocinolone acetonide gel in the treatment of bucal lichen planus. *Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol Bucal Radiol Endod* 2000;89(1):42-5.
28. Bullon Fernández P, Velasco Ortega E. Capítulo 18. La atención Odontológica Integral del Paciente de edad Avanzada. En: *Odontoestomatología Geriátrica*. Madrid: IM&C;1996.pp.291-303.
29. Burkhart NW. Assessing the characteristics of patients with bucal lichen planus. *J Am Dent Assoc* 1996;127:648-60.
30. Camacho F. *Libro del año. Dermatología*. Sanidad y Ediciones S.A.,1994.
31. Carbone M, Conrotto D, Carozzo M, Broccoletti R, Gandolfo S. Topical corticosteroids in association with miconazole and chlorhexidine in the long-term management of atrophic-erosive bucal lichen planus: a placebo-controlled and comparative study between clobetasol and fluocinonide. *Bucal Dis* 1999;5(1):44-9.
32. Carozo M, Gandolfo S, Lodi G, Carbone M, Garzino Demo P, Carbonero C, et al. Bucal lichen planus in patients infected or noninfected with hepatitis C virus the role of autoimmunity. *J Bucal Pathol Med* 1999;28(1):16-9.

- 33.Ceballos Salobreña A. Manifestaciones bucales asociadas a la infección por VIH. Madrid, Jaharrillo;1995.
- 34.Chaiyarit P, Kafrawy AH, Miles DA, Zunt SL, Van Dis ML. Bucal lichen planus: an immunohistochemical study of heat shock proteins (HSPs) and cytokeratins (CKs) and a unifying hypothesis of pathogenesis. *J Bucal Pathol Med* 1999;28(5):210-5.
- 35.Chougule P, Ready N. Preoperative Paclitaxel Carboplatin and radiation therapy in advanced head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol* 1999;9:77-84.
- 36.Cohen B, Kramer I R. Fundamentos Científicos de Odontología. La Habana: Científico – Técnica;1981.
- 37.Cohen DM, Bhattacharyya I, Zunt SL, Tomich CE. Linear IgA disease histopathologically and clinically masquerading as lichen planus. *Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol Bucal Radiol Endod* 1999;88(2):196-201.
- 38.Daeffler R: Bucal hygiene measures for patients with cancer: I. *Cancer Nursing* 1980;3(5):347-356.
- 39.Daeffler R: Bucal hygiene measures for patients with cancer: III. *Cancer Nursing* 1981;4(1): 29-35.
- 40.Díaz Román TM, Dra, Faxas García ME, Arango Prado MC. Factores etiopatogénicos y moleculares en la génesis del cáncer. *Rev Cubana Oncol* 1998;14(1):42-50.
- 41.Donnely JP, Muus P, Schattenberg A. A scheme for daily monitoring of bucal mucositis in allogeneic BMT recipients. *Bone Marrow Transplantation* 1992;9(6):409-13.
- 42.Dorr RT. Pharmacology of the Taxanes. *Pharmacotherapy* 1997;17(Suppl):96-104.
- 43.Dray A. Mechanism of action of capsaicin-like molecules on sensory neurons. *Life Sciences*1992;51:1759-65.
- 44.Dreizen S. Description and incidence of bucal complications. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 1990;9:11-5.
- 45.Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with bucal lichen planus. *Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol Bucal Radiol Endod* 1999;88(4):431-6.
- 46.Eversole LR. Patología Bucal. La Habana: Científico – Técnica;1983.
- 47.Facultad de Estomatología U.H. Patología bucal I. La Habana: Científico – Técnica;1986.
- 48.Facultad de Estomatología U.H. Patología bucal II. La Habana: Científico – Técnica;1986.
- 49.Farreras R. Medicina Interna. Decimotercera edición [en CD-ROM]. España: Mosby-Doyma Libros SA, 1996.
- 50.Femiano F, Cozzolino F, Gaeta GM, De Luca P, Perfetto B, Baroni A. Recent advances on the pathogenesis of bucal lichen planus (OLP). The adhesion molecules. *Minerva Stomatol* 1999;48(4):151-9.
- 51.Fernández A. Comunicación personal. INOR, Ciudad de La Habana, 2006.
- 52.Ferretti GA, Ash RC, Brown AT. Chlorhexidine for prophylaxis against bucal infections and associated complications in patients receiving bone marrow transplants. *Journal of the American Dental Association* 1987;114(4):461-67.
- 53.García Pola Vallejo MJ, Cerero Lapiedra R. Lichen planus of the bucal mucosa. *Rev Clin Esp* 1998;198(7):448-57.

54. González Moles MA, Isabel Ruiz Ávila I, Muaquet Rodríguez S, Fernández Martínez JA, Bravo Pérez I, Esteban Ortega F. Expresión de los antígenos HLA-DR y de la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) en el liquen plano de la mucosa bucal. *Med Bucal* 1997;2:14-20.
55. Green BG. Evidence that removal of capsaicin accelerates desensitization on the tongue. *Neuroscience Letters* 1993;150:44-8.
56. Green BG. Temporal characteristics of capsaicin sensitization and desensitization on the tongue. *Physiology and Behavior* 1991;49(3):501-05.
57. Gregory R: Lasers in Plastic Surgery. In Georgiade GS. *Plastic, Maxillofacial and Reconstructive Surgery*. Nueva York: Williams & Wilkins;1997.
58. Guías Prácticas de Estomatología. Capítulo 6. Afecciones clínicas Quirúrgicas Bucofaciales. La Habana: editorial Ciencias Médicas; 2003:341-492.
59. Guillén Carlos et al. *Enfermedades de la piel*. Janssen Pharmaceutica,1993.
60. Hernández Vallejo G, López Sánchez A, Somacarrera Pérez ML, Arriba de la Fuente L, García Rodríguez MD. Protocolo diagnóstico de las lesiones blancas de la cavidad bucal. *Medicine*, 1996;7:340.
61. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen H. *Hematology, basic principles and practice*. Nueva York, Churchill Livingstone;1991.
62. Ingafou M, Porter SR, Scully C, Teo CG. No evidence of HCV infection or liver disease in british patients with bucal lichen planus. *Int J Buccal Maxillofac Surg* 1998;27(1):65-6.
63. JB, McBride BC, Stevenson-Moore P, et al.: The efficacy of chlorhexidine gel in reduction of streptococcus mutans and lactobacillus species in patients treated with radiation therapy. *Buccal Surgery Buccal Medicine and Buccal Pathology* 1991;71(2):172-78.
64. Kaugars GE, Pillion T, Svirsky JA, Page DG, Burns JC, Abbey LM. Actinic cheilitis: a review of 152 cases. *Buccal Surg Buccal Med Buccal Pathol Buccal Radiol Endod* ;88(2):181-6.
65. Kirby AC, Lodi GL, Olsen I, Porter SR. Immunohistochemical and serological comparison of idiopathic and hepatitis C virus-associated forms of bucal lichen planus. *Eur J Buccal Sci* 1998;106(4):853-62.
66. Krupp Marcus A, Chatton Milton J. *Diagnóstico Clínico y Tratamiento*. La Habana: Científico – Técnica, 1980. t1.
67. Labar B, Mrcic M, Pavletic Z. Prostaglandin E2 for prophylaxis of bucal mucositis following BMT. *Bone Marrow Transplantation* 1999;11(5): 379-82.
68. Laine J, Konttinen YT, Beliaev N, Happonen RP. Immunocompetent cells in amalgam-associated bucal lichenoid contact lesions. *J Buccal Pathol Med* 1999;28(3):117-21.
69. Laskin DM. *Cirugía Bucal y Maxilo Facial*. Buenos Aires: Panamericana,1986.
70. Lo Muzio L, Mignogna MD, Favia G, Procaccini M, Testa NF, Bucci E. The possible association between bucal lichen planus and bucal squamous cell carcinoma: a clinical evaluation on 14 cases and a review of the literature. *Buccal Oncol* 1998;34(4):239-46.
71. Lodi G, Carrozzo M, Harris K, Platterlli A, Teo CG. Hepatitis C virus-associated bucal lichen planus: no influence from hepatitis G virus co-infection. *J Buccal Pathol Med* 2000;29(1):39-42.
72. López J, Jané E, Chimenos E, Roselló X. Actualización de la candidiasis bucal. *Arch Odontoestomatol* 1997;13:259-72.

73. Lozada Nur F. Bucal lichen planus and bucal cancer: is there enough epidemiologic evidence? *Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol Bucal Radiol Endod* 2000;89(3):265-6.
74. Majorana A, Facchetti F, Pellegrini W, Sapelli P. Apoptosis associated markers in bucal lichen planus. *J Bucal Pathol Med* 1999;28(1):47-8.
75. Markopoulos AK, Antoniadis D, Papanayotou P, Trigonidis G. Malignant potential of bucal lichen planus; a follow-up study of 326 patients. *Bucal Oncol* 1997; 33: 263-9.
76. McCartan B, Lamey PJ. Antibodies in bucal lichen planus. *Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol Bucal Radiol Endod* 1998;85(5):493-4.
77. McCartan BE, Flint SR, McCreary CE. Is bucal lichen planus premalignant? *Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol Bucal Radiol Endod* 2000;89(4):397.
78. McCartan BE, Lamey-P. Lichen planus specific antigen in bucal lichen planus and bucal lichenoid drug eruptions. *Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol Bucal Radiol Endod* 2000;89(5):585-7.
79. McCartan BE. Psychological factors associated with bucal lichen planus. *J Bucal Pathol Med* 1995;24:273-5.
80. Meneses Terry MR, Calderín Rodríguez A. Tratamiento del liquen plano con magnetoterapia. *Rev Cubana Med Milit* 1997;26(1):38-43.
81. Mignogna MD, Lo Muzio L, Favia G, Mignogna RE, Carbone R. Bucal lichen planus and HCV infection: a clinical evaluation of 263 cases. *Int J Dermatol* 1998;37(8):575-8.
82. Milián MA, Bagán JV, Lloria E, Cardona F, Solano J. Lupus eritematoso sistémico. *Medicina Bucal* 1996;1:54-57.
83. MINSAP. Dirección Nacional de Estadística. Sistema de Información Estadística. Detección del cáncer bucal., La Habana: Ciencias Médicas;1982.
84. Moschella SL; Hurley HJ. *Dermatology*. 3rd. ed. Philadelphia, Saunders, 1992:1756-63.
85. Nagao Y, Kameyama T, Sata M. Hepatitis C virus RNA detection in bucal lichen planus tissue. *Am J Gastroenterol* 1998;93(5):850.
86. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Bucal & Maxillofacial Pathology*. Filadelfia, Saunders 1995:259-321.
87. Ostchega Y. Preventing and treating cancer chemotherapy's bucal complications. *Nursing* 1980;10(8):47-52.
88. Pedersen A. IFN-alpha cream in the treatment of bucal lichen planus. *Bucal Dis* 1998;4(2):155-6.
89. Peterson DE, Sonis ST: Bucal complications of cancer chemotherapy: present status and future studies. *Cancer Treatment Reports* 1982;66(6):1251-56.
90. Peterson DE: Bucal toxicity of chemotherapeutic agents. *Seminars in Oncology* 1992;19(5): 478-91.
91. Petrou Amerikanou C, Markopoulos AK, Belazi M, Karamitsos D, Papanayotou P. Prevalence of bucal lichen planus in diabetes mellitus according to the type of diabetes. *Bucal Dis* 1998;4(1):37-40.
92. Polonowita AD, Firth NA, Rich AM. Verruciform xanthoma and concomitant lichen planus of the bucal mucosa. A report of three cases. *Int Bucal Maxillofac Surg* 1999;28(1):62-6.
93. Programa Nacional de Detección Precoz del Cáncer Bucal. MINSAP. 1999

94. Quintana Díaz. Estudio sobre los tumores malignos maxilofaciales. *Rev Cubana Estomatol* 1998;35(2):43-48.
95. Rajentheran R, McLean NR, Kelly CG, Reed MF, Nolan A. Malignant transformation of bucal lichen planus. *Eur J Surg Oncol* 1999;25(5):520-3.
96. Rieke JW, Hafermann MD, Johnson JT, et al.: Bucal pilocarpine for radiation-induced xerostomia: integrated efficacy and safety results from two prospective randomized clinical trials. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1995;31(3):661-669.
97. Riggio MP, Lennon A, Ghodrathnama F, Wray D. Lack of association between *Streptococcus bucalis* and recurrent aphthous stomatitis. *J Bucal Pathol Med* 2000;29(1):26-32.
98. Robbins Stanley L. Enfermedades inmunitarias. Capítulo 7. En: *Patología estructural y funcional. Primera parte. La Habana: Revolucionaria; 1986.*
99. Rocke LK, Loprinzi CL, Lee JK. A randomized clinical trial of two different durations of bucal cryotherapy for prevention of 5-fluorouracil-related stomatitis. *Cancer* 1993;72(7):2234-38.
100. Rodríguez Calzadilla OL. Manifestaciones mucocutáneas del liquen plano. *Rev Cubana Estomatol* 2002;39(2):45-51.
101. Rosenberg GJ, Gregory RO: Los rayos láser en cirugía plástica. *Clínicas en Cirugía Plástica.* 1996;23(1):31-51.
102. Rozman C, Bladé J, Gatell JM. Infecciones en el paciente inmunodeprimido. Barcelona: Ediciones Doyma, 1988.
103. Samson J, Carrel JP, Gabioud F. Bucal lichen planus. *Rev Med Suisse Romande* 1998;118(1):57-60.
104. Sánchez Segura M. El macrófago como célula accesoria en la respuesta inmune. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1993;9(1):4-13
105. Santa Garay JC. Prevención y diagnóstico del Cáncer Bucal. La Habana: Editorial. Ciencias Médicas;2002.
106. Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal. La Habana: Científico – Técnica;1985.
107. Santana Garay JC. El carcinoma de la lengua. La Habana: Científico – Técnica;1983.
108. Santana Garay JC. El estomatólogo en la detección del cáncer bucal, Ed. Centro Nac. Inf. de Ciencias Médicas, La Habana;1975.
109. Santana Garay JC. Infección por VIH. La Habana: Ciencias Médicas;2000.
110. Sawamura D, Yaguchi T, Hashimoto I, Nomura K, Konta R, Umeki K. Coexistence of generalized morphea with histological changes in lichen scleroses et atrophicus and lichen planus. *J Dermatol* 1998;25(6):409-11.
111. Scatena CD, Stewart ZA, Mays D, Tang LJ, Keffer CJ, Leach SD, Pietenpol JA. Mitotic phosphorylation of Bcl-2 during normal cell cycle progression and Taxol- induced growth arrest. *J Biol Chem* 1998;273:30777-784.
112. Schifter M, Jones AM, Walker DM. Epithelial p53 gene expression and mutational analysis, combined with growth fraction assessment, in bucal lichen planus. *J Bucal Pathol Med* 1998;27(7):318-24.
113. Schimpff SC: Surveillance cultures. *Journal of the National Cancer institute Monographs* 1990;9:37-42.

114. Schubert MM, Williams BE, Lloid ME, et al.: Clinical assessment scale for the rating of bucal mucosal changes associated with bone marrow transplantation. *Cancer* 69(10): 2469-2477, 1992.
115. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, Ficarra G, Gil-Y, Griffiths M, et al. Update on bucal lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Bucal Biol Med* 1998;9(1):86-122.
116. Seifert G, Brocheriu C, Cardes A, Eveson JW. WHO International Histological Classification of Tumors. *Path Res Pract.* 1990, 186:555-581.
117. Shafer William G. *Texto Book of bucal Pathology.* 3ra ed; Philadelphia: Saunders;1974.
118. Simark Mattsson C, Bergenholtz G, Jontell M, Eklund C, Seymour GJ. Distribution of interleukin-2, -4, -10, tumour necrosis factor-alpha and transforming growth factor-beta mRNAs in bucal lichen planus. *Arch Bucal Biol* 1999;44(6):499-507.
119. Sonis S, Clark J: Prevention and management of bucal mucositis induced by antineoplastic therapy. *Oncology.* Huntington NY 1991;5(12):11-18.
120. Sonis ST, Woods PD, White BA: Pretreatment bucal assessment. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 1990;9:29-32.
121. Sutinen M, Kainulainen T, Hurskainen T, Vesterlund E, Alexander JP, Overall CM, et al. Expression of matrix metalloproteinases (MMP-1 and-2) and their inhibitors (TIMP-1, -2 and -3) in bucal lichen planus, dysplasia, squamous cell carcinoma and lymph node metastasis. *Br J Cancer* 1998;77(12):2239-45.
122. Thongprasom K, Mutirangura A, Cheerat S. Telomerase activity in bucal lichen planus. *J Bucal Pathol Med* 1998;27(8):395-8.
123. Toure G, Levy JD, Huault M, Arrouasse C, Laxenaire A, Scheffer P. Lichen and hepatitis C. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1998;99(1):49.51.
124. Van der Meij EH, Reibel J, Slootweg PJ, Van der Wal-E, de-Jong WF, Van der Waal I. Interobserver and intraobserver variability in the histologic assessment of bucal lichen planus. *J Bucal Pathol Med* 1999;28(6):274-7.
125. Van der Meij EH, Schepman KP, Smeele LE, Van der Wal JE, Bezemer PD. A review of the recent literature regarding malignat transformation of bucal lichen planus. *Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol Bucal Radiol Endod* 1999;88(3):307-10.
126. Van der Waal I, Shepman KP, van der Meij EH, Smeele LE. Bucal leukoplakia: A clinicopathological review. *Bucal Oncol* 1997; 33: 291-301.
127. Wadleigh RG, Redman RS, Graham ML, et al.: Vitamin E in the treatment of chemotherapy-induced mucositis. *American Journal of Medicine* 1992;92(5):481-484.
128. Walton LJ, Macey MG, Thornhill MH, Farthing PM. Intra-epithelial subpopulations of T lymphocytes and Langerhans cells in bucal lichen planus. *J Bucal Pathol Med* 1998;27(3):116-23.
129. Western. Consortium for Cancer Nursing Research: Development of a staging system for chemotherapy induced stomatitis. *Cancer Nursing*1961;14(1): 6-12.
130. Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman M. *Hematology,* 5.a ed. Nueva York, McGraw-Hill;1995.
131. Wood NK, Goaz PW. *Diagnóstico diferencial de las lesiones bucales y maxilofaciales.* 5.^a ed. Madrid: Harcourt Brace;1998.

132. Zhao ZZ, Savage NW, Walsh LJ. Associations between mast cells and laminin in bucal lichen planus. *J Bucal Pathol Med* 1998;27(4):163-7.
133. Ziga S. Stomatitis/mucositis. In: Yasko J, Ed.: *Guidelines for Cancer Care: Symptom Management*. Reston VA: Reston Publishing Company;1983.