

Diagnóstico clínico e histopatológico del carcinoma *in situ* en la mucosa bucal

Clinical, histological and pathological diagnosis of carcinoma *in situ* of the oral mucous

**MsC. Gladys Aída Estrada Pereira,^I MsC. Maricel Márquez Filiu,^{II}
MsC. Eugenia González Heredia,^{II} MsC. Ruth Ramón Jiménez^{III} y
Lic. Rubén Rafael Domínguez Pacheco^{IV}**

^I Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Facultad de Estomatología, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

^{III} Clínica Estomatológica Docente "José Luis Tassende de las Muñecas", Santiago de Cuba, Cuba.

^{IV} Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 25 pacientes, adictos al tabaco, con carcinoma *in situ* en la mucosa bucal, atendidos en la consulta estomatológica del Policlínico de Especialidades perteneciente al Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, desde abril del 2008 hasta igual periodo del 2013, a fin de evaluar los resultados del diagnóstico clínico e histopatológico de esta neoplasia. Mediante la técnica clásica de inclusión en parafina se confirmó la existencia de cambios celulares. En la casuística prevalecieron el sexo masculino y la ausencia de síntomas subjetivos en la forma leucoplásica. El sitio anatómico más susceptible correspondió al borde lateral de la lengua. Entre las alteraciones histicas más comunes figuraron: hiper cromatismo nuclear, membrana basal intacta, pérdida de la polaridad, así como pleomorfismo nuclear y celular.

Palabras clave: carcinoma intraepitelial, diagnóstico clínico, diagnóstico histopatológico, biopsia, hiper cromatismo nuclear, membrana basal intacta, pérdida de polaridad, pleomorfismo nuclear, pleomorfismo celular, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional study of 25 patients, with tobacco addition and carcinoma *in situ* of the oral mucous, assisted in the estomatological department of the Specialties Polyclinic belonging to "Saturnino Lora Torres" Teaching Provincial Clinical Surgical Hospital in Santiago de Cuba was carried out from April, 2008 to same period of the 2013, in order to evaluate the results of the clinical, histological and pathological diagnosis of this neoplasia. By means of the classic technique of inclusion in paraffin the existence of cellular changes was confirmed. The male sex and the absence of subjective symptoms prevailed in the leucoplasic form in the case material. The most susceptible anatomical site corresponded to the lateral border of the tongue. Among the most common tissue alterations there were:

nuclear hyperchromatism, intact basal membrane, loss of the polarity, as well as nuclear and cellular pleomorphism.

Key words: intraepithelium carcinoma, clinical diagnosis, histological and pathological diagnosis, biopsy, nuclear hyperchromatism, intact basal membrane, loss of polarity, nuclear pleomorphism, cellular pleomorphism, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

En la cavidad bucal se producen diversas enfermedades, que van desde simples procesos inflamatorios hasta importantes alteraciones neoplásicas. Debido a su ubicación, anatomía especial y diversas funciones, estas membranas mucosas sufren diversas agresiones atribuibles al uso de sustancias o agentes físicos, químicos y biológicos, los cuales actúan como carcinógenos e inducen cambios celulares con transformación neoplásica y, por tanto, afectan gravemente el normal equilibrio de la salud de un individuo.^{1,2}

Las neoplasias epiteliales tienen un origen desconocido y se desarrollan en tejidos blandos de la boca. Existe un conjunto de factores y estados precancerosos que acompañan esta afección, los cuales se expanden sobre una mucosa sana o a partir de una lesión premaligna, que puede adoptar un aspecto rugoso de apariencia normal, aterciopelada, hiperqueratósica o blanquecina, eritematosa e incluso ambas a la vez.²⁻⁶

El carcinoma intraepitelial o carcinoma *in situ* es una lesión neoplásica, limitada al epitelio de revestimiento de la cavidad bucal; se considera un tumor preinvasor, que afecta todas las capas desde la basal o germinativa hasta la superficial. Surge en cualquier sitio de la mucosa bucal. Se inicia como una mancha blanquecina, eritematosa o mancha blanca que alterna con zonas fuertemente eritematosas (rojas). Aparece en ambos sexos, pero tiene mayor incidencia en los hombres. El uso del tabaco en cualquiera de sus formas es el factor causal más importante en la aparición de este tumor, que es asintomático, aunque puede acompañarse de síntomas subjetivos, tales como dolor, ardencia y sensación de sequedad de las mucosas. Desde el punto de vista histopatológico hay grados variables de diferenciación celular con células pequeñas o grandes, hiperqueratinización individual y franca anaplasia, pero limitados completamente al espesor del epitelio sin sobrepasar la membrana basal que se mantiene intacta. El pronóstico de curación es de 88 a 100 %, cuando se detecta y diagnostica microscópicamente de manera oportuna y su tratamiento es adecuado.^{1,2,6-10,11}

Teniendo en cuenta la importancia del tema, los autores se propusieron identificar las alteraciones celulares que ocurren con mayor frecuencia en el epitelio, para profundizar en el conocimiento de los fenómenos histicos y en el diagnóstico de esta enfermedad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 25 pacientes mayores de 19 años, de ambos sexos, adictos al tabaco, que presentaron carcinoma intraepitelial en la mucosa de la boca, los cuales asistieron a la consulta estomatológica del Policlínico de Especialidades del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, desde abril del 2008 hasta igual periodo del 2013, con vistas a evaluar los resultados del diagnóstico clínico e histopatológico de esta neoplasia.

Para la recolección del dato primario se confeccionó una encuesta que recogía todas las variables de interés para la investigación, tales como edad, sexo, diagnóstico clínico e histopatológico, localización topográfica, tiempo en el hábito de fumar, formas clínicas y síntomas subjetivos de la enfermedad.

Las muestras de tejido se obtuvieron con un ponche de Martín de 5 milímetros, se depositaron en un frasco de cristal con formol al 10 % y se trasladaron al Departamento de Anatomía Patológica donde fueron procesadas con la técnica clásica de inclusión en parafina. Los cortes se colorearon con hematoxilina y eosina; posteriormente se observaron las láminas en un microscopio de luz convencional para conocer los cambios y el grado de afectación de las células, según la interpretación del especialista con respecto a la presencia y significación de los rasgos atípicos.

RESULTADOS

Al analizar los pacientes con esta afección en cuanto a edad y sexo (tabla 1) se encontró que los más afectados fueron los hombres (16, para 64,0 %) y el grupo etario de 60 años y más en ambos sexos (11, para 44,0 %), seguido por el de 50-59 años (7, para 28,0 %).

Tabla 1. Pacientes según edad y sexo

Grupos etarios	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
20-29	1	4,0			1	4,0
30-39	2	8,0			2	8,0
40-49	3	12,0	1	4,0	4	16,0
50-59	4	16,0	3	12,0	7	28,0
60 y más	6	24,0	5	20,0	11	44,0
Total	16	64,0	9	36,0	25	100,0

La tabla 2 muestra que 72,0 % de los pacientes refirieron ausencia de síntomas subjetivos, y de ellos 36 % manifestaron antecedentes en el consumo de tabaco de 1-5 años (los de menor tiempo en el hábito); sin embargo, un pequeño porcentaje (12,0 %) sintió sequedad en la mucosa bucal, de los cuales 8,0 % (21 años y más) eran fumadores inveterados de muchos años.

Tabla 2. Relación entre síntomas subjetivos y tiempo en el hábito de fumar

Síntomas subjetivos	Tiempo en el hábito de fumar (años)											
	1-5		6-10		11-15		16-20		21 y más		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Ninguno	9	36,0	6	24,0	3	12,0					18	72,0
Dolor									1	4,0	1	4,0
Ardor							1	4,0	1	4,0	2	8,0
Sequedad bucal							1	4,0	2	8,0	3	12,0
Ardor más sequedad bucal									1	4,0	1	4,0
Total	9	36,0	6	24,0	3	12,0	2	8,0	5	20,0	25	100,0

Con respecto a la correlación existente entre la localización topográfica y las formas clínicas del carcinoma intraepitelial en la boca (tabla 3) se halló que el sitio de mayor prevalencia fue el borde lateral de la lengua (40,0 %), seguido del suelo de

la boca (24,0 %); también, la forma leucoplásica tuvo una elevada incidencia (15 casos para 60,0 %), pero las restantes no tuvieron gran repercusión.

Tabla 3. Correlación entre localización topográfica y formas clínicas del carcinoma intraepitelial en la mucosa bucal

Localización topográfica	Formas clínicas del carcinoma intraepitelial en la mucosa bucal							
	Leucoplásica		Eritroplásica		Eritroleucoplásica		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Borde lateral de lengua	6	24,0	3	12,0	1	4,0	10	40,0
Suelo de boca	3	12,0	2	8,0	1	4,0	6	24,0
Labio inferior	2	8,0	1	4,0	1	4,0	4	16,0
Paladar blando	1	4,0	1	4,0			2	8,0
Paladar duro	1	4,0					1	4,0
Reborde alveolar	1	4,0					1	4,0
Mucosa de carrillos	1	4,0					1	4,0
Total	15	60,0	7	28,0	3	12,0	25	100,0

Los aspectos más relevantes observados en el informe histopatológico fueron el hiperchromatismo de los núcleos, la pérdida de la polaridad de las células y el pleomorfismo de células y núcleos, que estuvieron presentes en las 3 variedades de formas clínicas con membrana basal intacta; esto constituye la expresión microscópica primordial en el inicio de la citada enfermedad (tabla 4).

Tabla 4. Vinculación entre tipo de alteraciones histicas y formas clínicas del carcinoma intraepitelial en la boca

Alteraciones histicas	Formas clínicas del carcinoma intraepitelial en la boca							
	Leucoplásica		Eritroplásica		Eritroleucoplásica		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Pérdida de la polaridad celular	15	60,0	7	28,0	3	12,0	25	100,0
Pérdida de la relación núcleo-citoplasma	13	65,0	5	25,0	2	10,0	20	100,0
Hiperplasia de la capa basal	9	50,0	6	33,3	3	16,7	18	100,0
Pleomorfismo de células y núcleos	15	60,0	7	28,0	3	12,0	25	100,0
Hiperchromatismo de los núcleos	15	60,0	7	28,0	3	12,0	25	100,0
Preservación de la membrana celular	15	60,0	7	28,0	3	12,0	25	100,0
Mitosis atípica	6	50,0	4	33,3	2	16,7	10	100,0
Pérdida de la adherencia epitelial	8	50,0	5	31,2	3	18,8	16	100,0

DISCUSIÓN

Los resultados alcanzados en esta investigación se asemejan a los de otros autores^{1-3,7,9,11} con respecto a la primacía del sexo masculino, la edades de 60 años y más con mayor frecuencia en sujetos fumadores habituales; la forma leucoplásica como la alteración clínica más representativa con lesiones de color blanquecino en las superficies de las membranas mucosas, con bordes bien delimitados o pocos

precisos, y el borde lateral de la lengua como el sitio más susceptible en la instalación de este tumor.

Ahora bien, algunos investigadores^{3,5,6,9,11} estiman que la mucosa bucal está expuesta constantemente a la agresión de agentes irritantes (tabaquismo, alcoholismo o ambos a la vez), que de no ser eliminados, actúan desfavorablemente en aquellos sitios intrabucales sometidos directamente a la combustión de productos químicos tóxicos (nicotina, alquitrán, fenoles y otros), y al transcurrir el tiempo aparecen en ellos manifestaciones clínicas tales como: dolor, ardencia, así como sequedad bucal, debido a la irritación continua de la mucosa superficial donde se producen alteraciones o cambios en el epitelio (respuesta adaptativa celular), los cuales pueden desaparecer si se elimina el hábito de fumar. Si este vicio persiste puede inducir a la presencia y severidad de la displasia epitelial que indicará la magnitud de la transformación maligna de la lesión.

Desde el punto de vista histopatológico, este estudio demostró que el rasgo distintivo, primordial y definitorio de este tumor es la preservación de la membrana basal (signo patognomónico) que no permite la invasión al tejido conectivo subyacente, así como la presencia de hiper cromasia de los núcleos y nucleolos, la pérdida de la polaridad celular, y el pleomorfismo celular por variación de la forma y tamaño de la misma. Los resultados anteriores coinciden con lo encontrado por otros estudiosos del tema,^{1,4,8,7,10} quienes presentaron datos similares en cuanto a las transformaciones histicas que pueden aparecer, entre las cuales figuran: hiperqueratosis, núcleos agrandados, pérdida de la adherencia epitelial por desaparición de los puentes intercelulares que permite la unión entre ellas, y núcleos desproporcionalmente grandes con respecto al tamaño de la célula (pérdida de la relación núcleo citoplasma), así como abundantes mitosis que aparecen en todos los estratos del epitelio mucoso e incluso en células superficiales.

Esta lesión neoplásica no presenta queratinización epitelial, capa superficial de queratina, ni formación de perlas de queratina, por lo que la equivalencia clínica más probable de estos hallazgos microscópicos será un área rojiza y aterciopelada, condición conocida como eritroplasia; mientras que las lesiones queratósicas se alternan con áreas eritematosas, lo cual se relaciona histopatológicamente con el carcinoma *in situ*, y las áreas blancas que son hiperortoqueratósicas sin atipia focal se corresponden con la leucoplasia erosiva; de ahí la importancia de realizar la biopsia para identificar dicha afección.

Izumo,¹ Warnakulasuriya *et al*,³ y Cerero *et al*,⁵ reiteran que esta neoplasia no muestra propiedades malignas invasivas, debido a que no se rompe la membrana basal; por tanto, no se permite la infiltración de células tumorales dentro del sistema conectivo y el consecuente acceso a los vasos linfáticos o sanguíneos.

En virtud del análisis de los resultados obtenidos se concluye, que todos los integrantes de la serie presentaron carcinoma intraepitelial en la mucosa bucal, con una prevalencia del sexo masculino y sin manifestaciones bucales en su mayoría. Los hallazgos más importantes en el análisis histopatológico fueron: pérdida de la polaridad celular, pleomorfismo nuclear y celular, hiper cromatismo de los núcleos y preservación de la membrana basal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Izumo T. Oral premalignant lesions: from the pathological viewpoint. *Int J Clin Oncol*. 2011;16(1):15-26.
2. Napier SS, Speight PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med*. 2008;37(1):1-10.

3. Warnakulasuriya S, Johnson NW, Van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007;36(10):575-80.
4. Vázquez Álvarez R, Fernández González F, Gándara Vila P, Reboiras López D, García García A, Gándara Rey JM. Correlación clínico-patológica de la leucoplasia oral en una muestra de 54 pacientes. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(1):15-20.
5. Cerero Lapedra R, Baladé Martínez D, Moreno López LA, Esparza Gómez G, Bagán JV. Leucoplasia verrugosa proliferativa: propuesta de criterios diagnósticos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(5):276-82.
6. Edwards QT, Saunders-Goldson S, Morgan PD, Maradiegue A, Macri C. Neoplasia intraepitelial oral, variados signos y síntomas. *J Cáncer Inst.* 2008;13(3):49-52.
7. Estrada Pereira GA, Zayas Simón OP, González Heredia E, González Alonso C, Castellanos Sierra G. Diagnóstico clínico e histopatológico de la eritroplasia bucal. *MEDISAN.* 2010 [citado 8 Ene 2014];14(4).
8. Warnakulasuriya S, Reibel J, Bouquot J, Dabelsteen E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses, and scope for improvement. *J Oral Pathol Med.* 2008;37(3):127-33.
9. Estrada Pereira GA, Marquéz Filiu M, González Heredia E. Diagnóstico clinicohistopatológico de la leucoplasia bucal. *MEDISAN.* 2012 [citado 8 Ene 2014];16(3).
10. Silvestre-Donat FJ, Puente Sandoval A. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. *Av Odontoestomatol.* 2008;24(1):111-21.
11. Estrada Pereira GA, Marquéz Filiu M, González Heredia E. Incidencia de la eritroleucoplasia en la cavidad bucal. *MEDISAN.* 2012 [citado 8 Ene 2014];16(11).

Recibido: 10 de febrero del 2014.

Aprobado: 16 de marzo 2014.

Gladys Aída Estrada Pereira. Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", avenida Libertadores s/n, entre calles 4ta y 6ta, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: ruth.ramon@medired.scu.sld.cu