

Carcinoma oral de células escamosas alrededor de los implantes dentales

Rakefet Czerninski, DMD^a, Ilana Kaplan, DMD^b, Galit Almozni, DMD, MSc, MHA^c, Alexander Maly, MD^d, y Eran Regev, DMD, MD^e

Existe amplia documentación de que el carcinoma oral de células escamosas (COCE) está relacionado con factores de riesgo como el tabaquismo y el consumo de alcohol además de lesiones premalignas y condiciones como la leucoplasia, el liquen plano oral (LPO) y neoplasias previas del sistema respiratorio superior y tracto digestivo. Son raras las publicaciones sobre implantes osteointegrados en asociación con el COCE. Este artículo presenta a 2 casos de COCE adyacentes a implantes dentales en pacientes con riesgo de cáncer oral (uno presentaba tabaquismo intenso con LPO, y el otro presentaba una historia de cáncer previo oral y de colon). Se recogieron seis casos más en la bibliografía con neoplasias adyacentes a implantes dentales; la mayoría de los casos presentaban al menos un factor de riesgo reconocido. Aunque estos casos rara vez se publican, en los pacientes con riesgo de cáncer, especialmente aquellos que tienen múltiples factores de riesgo, y que se presentan con implantes dentales fallidos, se deben de evaluar exhaustivamente para descartar la presencia de una neoplasia disfrazada de enfermedad perimplante.

(*Quintessence Int.* 2006;37:707-11)

^aDirector. Clínicas de Enfermedades Orales. Departamento de Medicina Oral. Escuela de Hadassah de Medicina Dental. Universidad Hebrea. Jerusalén. Israel.

^bDirectora Servicios de Patología Oral. Instituto de Patología. Centro Médico Rabin. Petah-Tiqva. Israel.

^cDirector. Clínica de Enfermedades Orales. Departamento de Medicina Oral. Escuela de Hadassah de Medicina Dental. Universidad Hebrea. Jerusalén. Israel.

^dDepartamento de Patología. Centro Médico de la Universidad Hadassah-Hebrea. Jerusalén. Israel.

^eDepartamento de Cirugía Oral y Maxilofacial. Centro Médico de la Universidad Hadassah-Hebrea. Jerusalén. Israel.

Correspondencia: Dr. Rakefet Czerninski.
Department of Oral Medicine. The Hebrew University. Hadassah School of Dental Medicine. POB 12272. Jerusalén 91120. Israel.
Correo electrónico: rakefetc@hadassah.org.il

Introducción

La etiología del carcinoma oral de células escamosas (COCE) es multifactorial e incluye factores relacionados con los hábitos tóxicos^{1,2} (tabaco, alcohol). Varias lesiones y condiciones conllevan un mayor riesgo de malignización, tales como la leucoplasia, eritroplasia y el liquen plano^{3,4}. Los pacientes con un carcinoma previo también presentan un mayor riesgo de una segunda neoplasia primaria⁵.

Es rara la publicación sobre implantes osteointegrados dentales asociados a COCE. Sin embargo, en 6 casos previamente publicados y en 2 nuevos, se desarrolló un COCE muy próximo a los implantes dentales.

Caso 1

Una mujer de 52 años fue referida para tratamiento de manifestaciones severas de liquen plano oral (LPO). Se le había diagnosticado de LPO 8 años antes, pero no había recibido tratamiento. Había sido una gran fumadora durante más de 20 años. Su historia médica incluía hipotiroidismo y urticaria crónica. Se habían colocado 3 implantes dentales osteointegrados en la parte posterior de la mandíbula 3 años antes de su visita actual. Al examen presentaba una úlcera de 25 mm en el reborde alveolar posterior a los implantes y una masa roja exofítica en la cara lingual de los mismos con sospecha clínica de periimplantitis (fig. 1).

Las radiografías mostraron pérdida de hueso de la cresta alrededor de los implantes (fig. 2). La biopsia mostró un COCE invasivo, superficial, bien diferenciado con un componente papilar exofítico y pequeñas islas invasivas (fig. 3). El tumor no había afectado al hueso subyacente. El tratamiento incluyó una mandibulectomía izquierda marginal más disección ipsilateral modificada del cuello. Los nódulos linfáticos no estaban

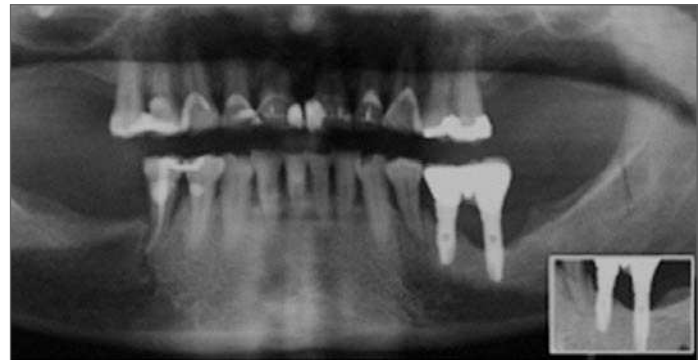


Figura 1 (izquierda). Lesión perimplante eritematosa exofítica en la cara lingual de la mandíbula (caso 1).

Figura 2 (superior). Radiografías panorámica y periapical en la visita inicial, mostrando pérdida de hueso de la cresta alrededor del implante.

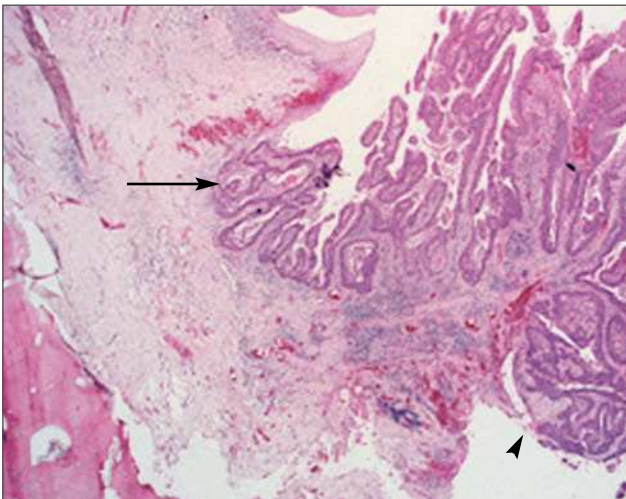


Figura 3. COCE invasivo bien diferenciado con un componente papilar exofítico (flecha) y pequeñas islas invasoras (punta de flecha) (caso 1) (aumento original 100; tinción de hematoxilina y eosina).

afectados, y a los 18 meses postoperatorios la paciente estaba libre de enfermedad.

Caso 2

Un varón de 80 años fue referido con una lesión ulcerada perimplante en la mandíbula anterior. Su historial médico era positivo en cuanto a diabetes melitus no-insulina dependiente y enfermedad cardíaca isquémica. Hacía 16 años había recibido tratamiento para un COCE en la mucosa bucal izquierda, con incisión local y sin ra-

dioterapia. Además, 3 años antes de su visita actual se había diagnosticado de carcinoma de colon con metástasis en hígado. Su historia dental incluía 5 implantes dentales colocados en la mandíbula anterior hacía 5 años.

Al examen se observó una masa exofítica parcialmente ulcerada de 15 mm rodeando al implante dental (fig. 4). Se palpaban los nódulos linfáticos submandibulares izquierdos. La radiografía mostró una lesión osteolítica con bordes mal definidos adyacentes a los implantes laterales izquierdos (fig. 5). La histología mostró un COCE moderadamente diferenciado, invasivo, que afec-



Figura 4. Una masa exofítica parcialmente ulcerada que rodea a los implantes dentales (caso 2).

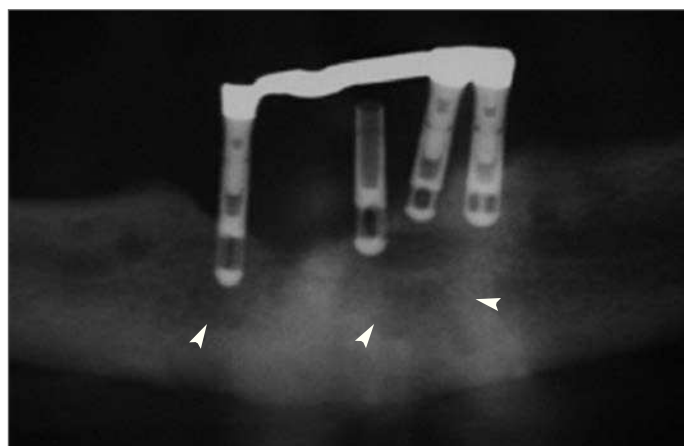


Figura 5. Una sección de la radiografía panorámica mostrando una lesión osteolítica con bordes mal definidos, que se extienden más allá de los implantes (puntas de flecha).

taba la mucosa y el hueso. Al paciente se clasificó como presentando carcinoma de estadio IV, él optó por sólo una excisión local con tratamiento paliativo y murió pocos meses después.

Revisión bibliográfica

Una revisión de la bibliografía inglesa desde 1980 hasta 2005 obtuvo 4 artículos publicando sobre 6 casos de COCE asociados con implantes dentales, elevando al número total a 8 casos⁶⁻⁹ (tabla 1).

La edad de los pacientes varió entre 52 a 90 años (media de 72 años) con igual distribución por sexo. En todos los casos los tumores se localizaron en la mandíbula, con extensión al suelo de la boca en 1 caso. En 7 de los 8 casos (87,5%) el paciente presentaba 1 o más factores de riesgo para la malignización. Éstos incluían una neoplasia oral previa en 4 casos (50%), lesiones premalignas (leucoplasia y LPO, 1 caso cada uno, 12,5%), tabaquismo en 2 casos (25%), y un abuso de alcohol en 1 caso (12,5%). El tiempo transcurrido entre la colocación de los implantes y el diagnóstico de las neoplasias varió entre 0,5 a 13 años (media 4,5 años).

Comentario

En los casos aquí presentados, además de los obtenidos de la bibliografía, el COCE se desarrolló muy próximo a los implantes dentales. En la mayoría de los casos, existían 1 o más factores de riesgo para neoplasias orales en el momento de colocación de los implantes (véase tabla 1).

La etiología del COCE es multifactorial e incluye factores relacionados con hábitos tóxicos^{1,2} (utilización

de tabaco y consumo de alcohol), los agentes infecciosos como el papiloma virus humano^{10,11} (HPV) y, en casos de carcinoma de labio, la exposición solar. Los factores dietéticos, como la dieta alta en grasas¹² y dieta pobre en frutas y verduras, también se han asociado con un mayor riesgo de cáncer oral. Aunque el COCE puede aparecer de novo, más a menudo se precede de lesiones premalignas como la leucoplasia, la eritroplasia o el LPO^{3,4}.

El tabaquismo está reconocido como un factor principal de riesgo para la premalignidad oral además de para el cáncer oral. El efecto negativo del uso de tabaco sobre el éxito de los implantes ya se estableció en diversos trabajos¹³ y se ha demostrado que el cesar de fumar puede mejorar los resultados significativamente^{14,15}. El hecho de que los pacientes tratados para neoplasias mucosas de cabeza y cuello tienen una alta tasa de segundas y hasta terceras lesiones primarias ha sido reconocido desde 1953 por Slaughter et al¹⁶. La tasa de cáncer secundario, posiblemente tan elevada como del 5% al 7% por año¹⁷, puede no disminuir con el tiempo¹⁸.

En todos los casos revisados, la malignización ocurrió en muy próximo a los implantes. Clapp et al⁷ publicaron sobre 3 pacientes con COCE en proximidad directa a implantes dentales, 1 de los cuales presentaba alcoholismo como factor de riesgo y otro que previamente había padecido CCE oral, el cual había sido tratado con radiación. El paciente publicado por Block y Scheufler⁹ había presentado una larga historia de leucoplasia y un carcinoma verrugoso previo. También Moxley et al⁸ publicaron sobre el carcinoma verrugoso en un paciente antes de un proceso de implantes, y el tabaquismo crónico fue el factor de riesgo publicado

Tabla 1. Resumen de los casos publicados de carcinoma de células escamosas (CCE) con implantes dentales

Autor (año de publicación)	Sexo/edad (años)	Localización del tumor	Factores de riesgo	Tiempo desde colocación del implante hasta el diagnóstico de COCE
Friedman ⁶ (1983)	Varón/65	Mandíbula y suelo de la boca	Tabaquismo	1 año
Clapp et al ⁷ (1996)	Mujer/65	Mandíbula	Alcohol	3 años
Clapp et al ⁷ (1996)	Varón/79	Mandíbula	Ninguna	4 años
Clapp et al ⁷ (1996)	Mujer/90	Mandíbula	CCE, radiación	7 años
Moxley et al ⁸ (1997)	Mujer/74	Mandíbula	Carcinoma verrugoso	13 años
Block y Scheufler ⁹ (2001)	Varón/72	Mandíbula	Tabaquismo, leucoplasia, carcinoma verrugoso	5 meses
CzerNinski et al (2006)	Mujer/52	Mandíbula	Tabaquismo, liquen plano oral	3 años
CzerNinski et al (2006)	Varón/80	Mandíbula	CCE oral, cáncer de colon	3 años

COCE: carcinoma oral de células escamosas.

por Friedman y Vernon⁶, así como en 1 de nuestros propios casos.

En los últimos años, se ha sugerido una relación entre la inflamación y el cáncer para varios sistemas de órganos, incluyendo el tracto gastrointestinal y el sistema respiratorio^{19,20}. La malignización puede deberse a especies reactivas al oxígeno y nitrógeno (ERO, ERN) además de a citoquinas proinflamatorias como el interleukin (IL)-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral (TNF). De manera parecida, se ha sugerido un posible mecanismo para la asociación entre el LPO y el cáncer. Se sugirió que la inflamación crónica y la cicatrización aumentan la posibilidad de mutaciones genéticas creadoras de cáncer en el LPO²¹. Se publicó que el factor inhibitorio de la migración macrofágica (FIM), un mediador de la inflamación, estimula la proliferación de células tumorales y suprime la actividad transcripcional de la proteína supresora de tumores p53. El bloqueo de la función queratínocítica p53 por el FIM puede permitir la realización de las mutaciones genéticas promotoras de crecimiento²¹.

Los implantes dentales se han utilizado ampliamente desde 1965, muestran consistentemente altas tasas de éxito, y por sí solos no son considerados factor de riesgo de neoplasia. Sin embargo, se han mostrado cambios

inflamatorios en los tejidos blandos rodeando a los implantes orales y podrían llevar a una destrucción progresiva de los tejidos soportando a un implante (peri-implantitis) y en ultima instancia al fallo de éste²².

Generalmente se considera al tabaquismo una contraindicación relativa, no absoluta para los procedimientos de implante^{13,15,23} debido a la capacidad de cicatrización comprometida de la mucosa. En los pacientes que han sido sometidos a radioterapia, existe la preocupación de la capacidad de cicatrización tanto del tejido blando como del hueso. Una investigación exhaustiva bibliográfica no halló datos sobre la frecuencia real de implantes realizados en pacientes irradiados, aunque sí se hallaron varios artículos sobre la supervivencia de implantes en dichos pacientes²⁴⁻²⁶.

Las lesiones de leucoplasia y LPO son relativamente raras; por lo tanto, la probabilidad de que los pacientes presenten LPO o leucoplasia y reciban implantes dentales también es baja. Esto podría explicar el pequeño número de casos publicados hasta el momento sobre implantes dentales asociados con casos de malignización.

Aunque pocos, los casos presentados en este artículo sugieren que la malignización en los pacientes con im-

plantes dentales puede asemejar una periimplantitis tanto clínica como radiográficamente. En los pacientes con alto riesgo de cáncer oral ha de elevarse el nivel de sospecha, en cuyo caso las lesiones semejantes a la periimplantitis han de ser biopsiadas sin demora para su diagnóstico. En los casos donde se toma la decisión de colocar implantes en un paciente de alto riesgo, estará indicada una cuidadosa monitorización.

Bibliografía

1. Reibel J. Tobacco and oral diseases: Update on the evidence with recommendations. *Med Principles Pract* 2003;12:22–32.
2. Lewin F, Norell SE, Johansson H, et al. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 1998;82:1367–1375.
3. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman P, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: Report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100:164–178.
4. Johnson N, Franceschi S, Ferlay J et al. Squamous cell carcinoma. In: Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D (eds). *Pathology and Genetics of Tumors of the Head and Neck*. Lyon, France: IARC Press, 2005:168–175.
5. de Vries N, van der Waal I, Snow GB. Multiple primary tumors in oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986;15:85–87.
6. Friedman KE, Vernon SE. Squamous cell carcinoma developing in conjunction with a mandibular staple bone plate. *J Oral Maxillofac Surg* 1983;41:265–266.
7. Clapp C, Wheeler JC, Martof AB, Levine PA. Oral squamous cell carcinoma in association with dental osseointegrated implants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:1402–1403.
8. Moxley JE, Stoelinga PJW, Blijdorp PA. Squamous cell carcinoma associated with a mandibular staple implant. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1020–1022.
9. Block MS, Scheufler E. Squamous cell carcinoma appearing as peri-implant bone loss: A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 1349–1352.
10. Mork J, Lie AK, Glatre E, et al. Human papilloma virus infection as a risk factor for squamous cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2001;344:1125–1131.
11. Herrero R, Castellsague X, Pawlita M, et al. Human papillomavirus and oral cancer: The International Agency for Research on Cancer multicenter study. *Natl Cancer Inst* 2003;95:1772–1783.
12. Toporcov TN, Antunes JL, Tavares MR. Fat food habitual intake and risk of oral cancer. *Oral Oncol* 2004;40:925–931.
13. Schwartz-Arad D, Samet N, Samet N, Mamlider A. Smoking and complications of endosseous dental implants. *J Periodontol* 2002; 73:153–157.
14. Wood MR, Vermilyea SG. A review of selected dental literature on evidence-based treatment planning for dental implants: Report of the Committee on Research in Fixed Prosthodontics of the Academy of Fixed Prosthodontics. *J Prosthet Dent* 2004;92:447–462.
15. De Bruyn H, Collaert B. The effect of smoking on early implant failure. *Clin Oral Implants Res* 1994;5:260–264.
16. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium: Clinical implications of multicentric origin. *Cancer* 1953;6:963–968.
17. Cooper JS, Pajak TF, Rubin P, et al. Second malignancies in patients who have had head and neck cancers: Incidence, effect on survival and implications based on RTOG experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;7:449–456.
18. Jones AS, Morar P, Phillips DE, Field JK, Husband D, Helliwell TR. Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer* 1995;75:1343–1353.
19. MacArthur M, Hold GL, El-Omar EM. Inflammation and cancer II. Role of chronic inflammation and cytokine gene polymorphisms in the pathogenesis of gastrointestinal malignancy. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;286:G515–520.
20. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: Back to Virchow? *Lancet* 2001;357:539–545.
21. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13: 350–365.
22. Esposito M, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: Treatment of periimplantitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4): CD004970.
23. Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8:609–615.
24. Granstrom G. Osseointegration in irradiated cancer patients: An analysis with respect to implant failures. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63: 579–585.
25. Harrison JS, Stratemann S, Redding SW. Dental implants for patients who have had radiation treatment for head and neck cancer. *Spec Care Dentist* 2003;23:223–229.
26. Visch LL, van Waas MA, Schmitz PI, Levendag PC. A clinical evaluation of implants in irradiated oral cancer patients. *J Dent Res* 2002; 81:856–859.