

Relación entre cáncer oral e implantes: Casos clínicos y revisión sistemática de la literatura

Enrique Jané-Salas¹, José López-López¹, Xavier Roselló-Llabrés¹, Oscar-Francisco Rodríguez-Argueta², Eduardo Chimenos-Küstner¹

¹ Doctor en Medicina y Cirugía. Profesor Medicina Oral Facultad de Odontología, Universitat de Barcelona.

² Master en Ciencias Dentales. Departamento de Odontostomatología. Universitat de Barcelona

Correspondencia:

C/ Feix LLarga s/n

L'Hospitalet de Llobregat. 08907

Barcelona, Spain

18575jill@gmail.com

Recibido: 27/07/2010

Aceptado: 11/02/2011

Jané-Salas E, López-López J, Roselló-Llabrés X, Rodríguez-Argueta OF, Chimenos-Küstner E. Relación entre cáncer oral e implantes: Casos clínicos y revisión sistemática de la literatura. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012;17 (Ed. esp.):124-9.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

Indexed in:

- Science Citation Index Expanded

- Journal Citation Reports

- Index Medicus, MEDLINE, PubMed

- Excerpta Medica, Embase, SCOPUS.

- Índice Médico Español

- DIALNET

- LATINDEX

Originally cited as: Jané-Salas E, López-López J, Roselló-Llabrés X, Rodríguez-Argueta OF, Chimenos-Küstner E. Relationship between oral cancer and implants: clinical cases and systematic literature review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012 Jan 1;17 (1):e23-8.

Full article in ENGLISH:

URL: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v17i1/medoralv17i1p23.pdf>

Resumen

La utilización de implantes para la rehabilitación de espacios edéntulos se ha incrementado en los últimos tiempos, lo cual ha llevado también a un aumento de las complicaciones tales como la inflamación peri-implantaria o peri-implantitis. La inflamación crónica es un factor de riesgo en el desarrollo del carcinoma oral de células escamosas (COCE). Objetivos: Revisar en la literatura los casos que asocien el emplazamiento de implantes con el desarrollo de cáncer oral. Diseño del estudio: Se presentan dos casos clínicos y una revisión sistemática de literatura publicada que relacione el cáncer oral con los implantes. Resultados: Se han encontrado 13 artículos publicados entre los años 1996 y 2009, referenciando 18 casos en los que los implantes osteointegrados están asociados al carcinoma oral de células escamosas. De estos, 6 artículos fueron excluidos porque no respetaban el criterio de inclusión. De los 18 casos descritos, sólo 7 no presentaban una historia previa de cáncer oral u otras partes del cuerpo. Conclusiones: Basándonos en los casos revisados, no se puede establecer una relación clara causa-efecto, de todos modos se puede deducir que hay una posibilidad de que el tratamiento con implantes pueda constituir un irritante y/o un factor inflamatorio que contribuya a la formación y/o desarrollo de COCE.

Palabras clave: Cáncer, cáncer oral, implantes dentales, carcinoma oral de células escamosas, complicaciones implantes dentales.

Introducción

Entre el 3 y 5% de todos los tumores malignos están localizados en la región de cabeza y cuello. Aproximadamente la mitad de ellos están localizados en la cavidad oral, y el carcinoma oral de células escamosas (COCE) representa aproximadamente el 90% del total. Este se define como una neoplasia maligna la cual se origina en el epitelio estratificado, y se encuentra típicamente en hombres a partir de los 60 años, los cuales tengan un hábito tabáquico y alcohólico. De todas modos, esta tendencia ha ido cambiando y se ha observado cada vez más en pacientes por debajo de los 40

años, incluso en niños, adolescentes, y en mujeres que no tienen ningún factor de riesgo (1-2). También se ha asociado con otros factores menos comunes, tales como: déficits nutricionales, exposición a radiaciones ionizantes, inmunosupresión y factores irritativos de origen dental o debido a implantes (3-5).

La rehabilitación oral usando implantes dentales osteointegrados se ha convertido en la mejor opción como tratamiento de pacientes edéntulos y se considera para algunos autores la única forma de tratamiento (6). Debido a la universalidad de los implantes dentales, la literatura a reportado un incre-

mento en el número de complicaciones asociadas a su uso. La complicación más frecuente es el proceso inflamatorio que afecta al hueso y los tejidos, a veces presentando un aspecto clínico que requiere el diagnóstico diferencial con una lesión maligna.

Hasta la fecha, hay pocos casos publicados sobre carcinomas orales de células escamosas que estuvieran en las proximidades de un implante dental osteointegrado, y aún menos carcinomas primarios en pacientes sin historia previa de procesos malignos a nivel local o regional (7,8). De todos modos, con el incremento del número de implantes colocados, es probable que veamos un aumento de los casos de carcinoma oral de células escamosas asociados. En este estudio, presentamos una revisión de casos publicados en la literatura sobre carcinomas asociados con implantes y examinamos si hay una relación directa entre los implantes y el desarrollo de COCE, evaluando los mecanismos mediante los cuales los implantes pudieran considerarse factores de riesgo. No hay datos en la literatura actual para evaluar otras posibles causas, como los efectos galvánicos que podrían surgir de las diferencias de potencial de membrana entre las áreas adyacentes al implante y las de la mucosa remanente; tampoco hay ningún dato sobre las variables entre la disminución o incremento de la colonización bacteriana, o en los factores carcinogénicos asociados a las nitrosaminas producidas por las *Cándidas*.

Caso Clínico No.1

El primer caso es un varón de 42 años de edad que presenta una obesidad mórbida (150 kg) que fue tratado con dieta disociativa durante 9 años, sin éxito. En Octubre de 2008 se le realiza una gastroplastia reductiva. El paciente no tiene hábitos tóxicos actualmente (ex fumador desde hace 20 años) y ha estado bajo tratamiento por hipotiroidismo con Eutirox®, una tableta al día durante los últimos 15 años, presentando en la actualidad unos niveles normales de hormona tiroidea. El paciente presenta edentulismo parcial en ambos cuadrantes inferiores y se le recomendó la colocación de implantes en zonas de 36-37 y 46-47 como tratamiento rehabilitador, el cual aceptó, colocando los implantes en Septiembre de 2007.

Por varias razones, el paciente no se sometió a la fase protética y no vino a ninguna revisión hasta el 29 de Diciembre de 2008 (Fig. 1. A.), presentando una lesión indolora y sin sangrado en el borde lateral derecho de la lengua, la cual el paciente atribuía a un auto traumatismo. Se podían observar bordes ligeramente endurecidos a la palpación de la lesión, y el examen de los ganglios linfáticos en el cuello y el área supraclavicular dio negativo.

El paciente rehusó someterse a una biopsia. Se le programó al paciente una cita de control al cabo de 10 días (después de haber eliminado los posibles factores traumáticos); Sin embargo, el paciente no acudió a la cita. Creímos que era importante volver a ver al paciente, por esta razón le llamamos varias veces para que viniera a hacerse un seguimiento. El paciente

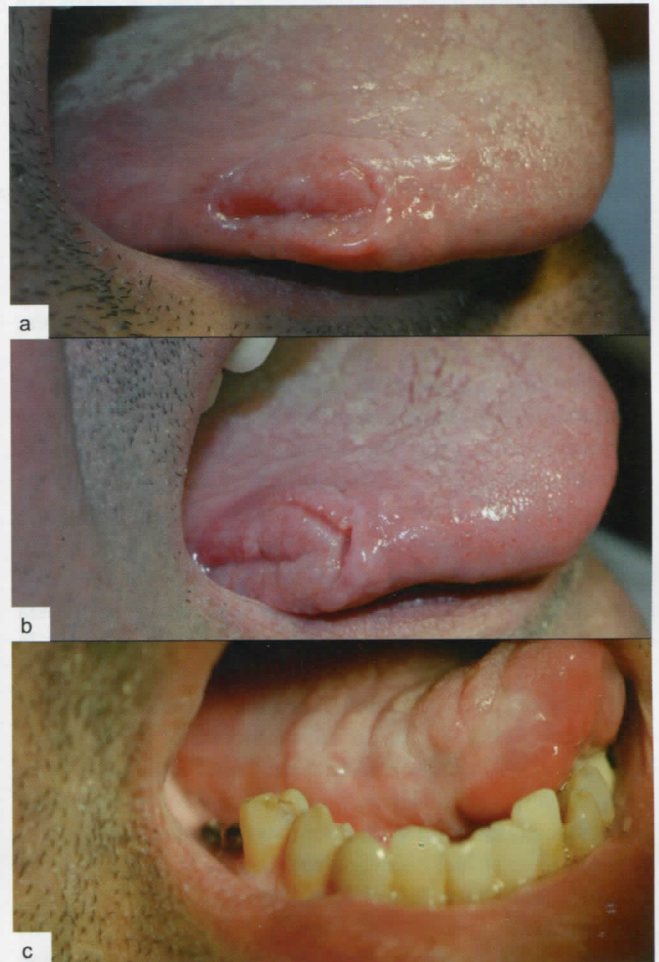


Fig. 1. Caso clínico n°1. A) Aspecto de la lesión en el momento del diagnóstico. B) La lesión después de 2 meses. C) Aspecto de la lengua 2 meses después del tratamiento.

no acudió a ninguna visita hasta el 22 de Febrero de 2009 (Fig. 1. B), y al observar que la lesión persistía con palpación cervical negativa, el paciente fue enviado de urgencia a la Unidad Funcional de Cabeza y Cuello del Hospital Universitario de Bellvitge (Barcelona, España). Ahí, el paciente fue sometido a una biopsia que dio como resultado un diagnóstico de COCE, se le practicó una hemiglosectomía derecha y un vaciamiento ganglionar homolateral funcional el 25 de Marzo (Fig. 1. C.). La pieza quirúrgica reveló que los bordes de la herida estaban libres de enfermedad y ausencia de afectación de los ganglios linfáticos. Por esta razón, el comité oncológico decidió no hacer ningún tratamiento adicional. En el seguimiento al cabo de 6 meses (Septiembre de 2009), no había evidencia alguna de recidiva de la lesión y el PET-TC dio negativo. La próxima cita control está programada para Abril del 2010.

Caso Clínico No.2

El segundo caso trata de un varón de 79 años de edad, sin ningún antecedente de interés en su historia clínica, no fumador y no bebedor, portador de una dentadura completa implanto-soportada desde hace 9 años. En la arcada superior, la rehabilitación consta de 7 implantes Branemark® y abarca de 1.7 a 2.7. En la arcada inferior, hay 5 implantes Branemark® y la rehabilitación abarca de 3.5 a 4.5. El paciente acudió a una cita el 15 de Diciembre de 2006, debido a la presencia de una lesión ulcerada en el tercio medio del borde lateral izquierdo de la lengua. Se sospecha el origen traumático debido a la fractura de una cerámica en el área. Se procede a pulir la restauración y se cita al paciente al cabo de 8 días para realizar el seguimiento. Durante la visita de seguimiento, se observa una mejora en la lesión y el paciente acepta colocarse 3 implantes más con el fin de finalizar la rehabilitación inferior. El tratamiento tuvo lugar el 25 de Enero del 2007, entonces podía observarse una pequeña lesión residual del área ulcerada. En el momento de eliminar la sutura, se observa que el tamaño de la lesión había aumentado (Fig. 2. A); por lo tanto, se realizó una biopsia incisional el 8 de Febrero de 2007 (Fig. 2.B), se envió la muestra para su examen histopatológico. El resultado reveló un carcinoma oral de células escamosas moderadamente diferenciado (Fig. 2. C). En ese momento, el paciente fue derivado a la Unidad Funcional de Cabeza y Cuello para que se llevara a cabo el tratamiento, el cual consistió en una hemiglosectomía y un vaciamiento ganglionar homolateral funcional. No se ha observado recidiva de la lesión durante el seguimiento hasta la fecha.

- Diseño del estudio

Se realiza una revisión sistemática de los artículos publicados en Medline (Pubmed) y en el índice SCIELO, así como en la base de datos COCHRANE, usando los términos: MeSH (Medical subject Heading) "Dental Implants" y "Cancer", y usando el operador Boleano "AND", con tal de buscar artículos que relacionaran el cáncer oral con los implantes. Como criterio de inclusión, consideramos los artículos que describían casos de cáncer que se desarrollaron después de la colocación de implantes, sin tener a priori antecedentes de cáncer oral o cáncer en cualquier otra parte del cuerpo, ni antecedentes de ninguna lesión clasificada como pre-maligna. Los estudios no incluían pacientes que se hubieran sometido a una rehabilitación protética después de tratamiento contra cáncer, ni ningún artículo que describiera casos de pacientes que presentaran lesiones pre-malignas, cáncer oral o en cualquier parte del cuerpo, antes del tratamiento con implantes dentales.

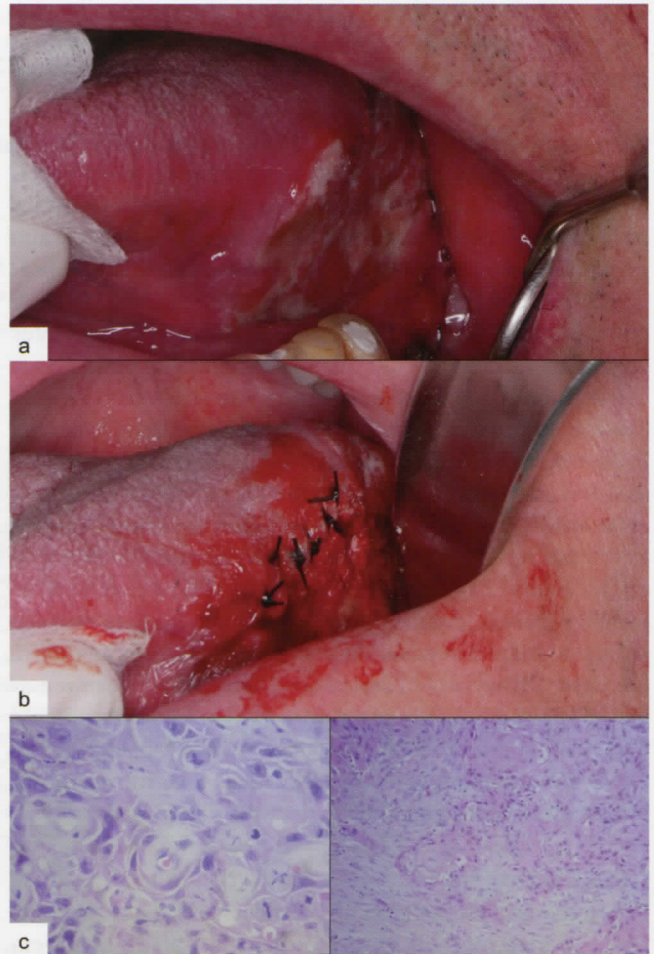


Fig. 2. Caso clínico n.º.2. A) Aspecto de la lesión en el momento del diagnóstico. B) Biopsia del área sospechosa. C) Imagen histológica mostrando COCE moderadamente diferenciado.

Resultados

Encontramos 13 artículos publicados entre los años 1996 y 2009, referenciando 19 casos en los cuales los implantes osteointegrados estaban asociados al carcinoma oral de células escamosas (Tabla 1). Siete casos de cáncer (referenciados en seis artículos) presentaban antecedentes de cáncer en otras regiones, carcinoma oral de células escamosas, lesiones pre-malignas y un caso de metástasis de adenocarcinoma en mama. Seis casos de cáncer (reportados por cinco artículos) no presentaban antecedentes previos de carcinoma escamoso, cáncer en otras regiones del cuerpo o lesiones pre-malignas. Dos de los artículos presentaban pacientes con y sin antecedentes previos de cáncer (tres casos de cáncer con antecedentes previos y tres casos de cáncer sin antecedentes previos).

De los 19 casos recogidos, solo 9 casos no presentaban antecedentes previos de cáncer oral, lesiones orales pre-malignas o cáncer en otras regiones del cuerpo.

Tabla 1. Resumen de los artículos revisados. Presentamos 19 casos de carcinomas orales de células escamosas. 9 sin antecedentes previos y 10 casos presentando antecedentes previos de carcinoma escamoso, cáncer en otra región del cuerpo o lesión oral pre-maligna.

Autores	Publicación	Tipo de estudio	Número de casos	Factores de riesgo	Antecedentes previos de cáncer o lesiones pre-malignas
Schache et al. 2008 (9)	Br J Oral Maxillofacial Surg	Caso Clínico	1	No	No
Shaw et al. 2004 (12)	Int J Oral Maxillofac Surg	Caso Clínico	2	No	No
Chimenos-Küstener et al. 2008 (13)	Rev Port Estomato l Cir Maxillofac	Caso Clínico	1	Sí	No
Eguia del Valle et al. 2008 (14)	Oral Patol Oral Cir bucal	Caso Clínico	1	No	No
Kwok et al. 2008 (15)	Br Dent J	Caso Clínico	3	Sí	Sí (en 1 caso)
Clapp et al. 1996 (16)	Arch Otolaryngol Head Neck Surg	Caso Clínico	3	Sí	Sí (en 2 casos)
Moxley et al. 1997 (17)	J Oral Maxillofac Surg	Caso Clínico	1	Sí	Sí
Block et Scheufler 2001 (18)	J Oral Maxillofac Surg	Caso Clínico	1	Sí	Sí
Abu El-Naaj et al. 2007 (19)	Rev Stomatol Chir Maxillofac	Caso Clínico	1	Sí	Sí
Czerninski et al. 2006 (20)	Quintessence Int	Caso Clínico	2	Sí	Sí
Dib et al. 2007 (21)	Clin Implant Dent Relat Res	Caso Clínico	1	No	No
Gallego et al. 2008 (22)	J Am Dent Assoc	Caso Clínico	1	No	Sí
Gulati et al. 2009 (24)	Ann R Coll Surg Engl	Caso Clínico	1	Sí	Sí

Discusión

El mecanismo mediante el cual el implante dental osteointegrado puede contribuir al desarrollo de carcinoma oral de células escamosas es muy controvertido. Algunos autores argumentan que el emplazamiento de implantes podría contribuir a la diseminación de carcinoma oral de células escamosas del epitelio al hueso esponjoso debido a la pérdida de ligamento periodontal (9).

La inserción gingival en los implantes es un área que experimenta inflamaciones constantes, las cuales podría afectar a la estabilidad de la mucosa, y esta inflamación podría jugar un papel importante en el desarrollo de cáncer debido a la acción de los mediadores de la citoquina, tales como: prostaglandinas, interleukina-1, interleukina-6 y factor de necrosis tumoral. Algunos factores de riesgo adicional podrían ser también: el consumo de tóxicos (alcohol y tabaco), factores irritantes, como prótesis mal ajustadas o una higiene oral deficiente (10-11). En la literatura revisada, la gran mayoría de los casos aportados, eran sobre pacientes con carcinoma escamoso oral o con antecedentes de cáncer en otras partes del cuerpo previo a la colocación de implantes.

Las deficiencias nutricionales podrían explicar la rápida evolución de la lesión, como la presentada en el caso nº 1, la gastroplastia podría reducir el área de absorción de algunos nutrientes y vitaminas a nivel del estómago, incrementando la velocidad de tránsito gastrointestinal y así reduciendo la absorción de ciertos elementos necesarios, todo lo cual estaría asociado con los factores de irritación local de los implantes, lo que explicaría el proceso en pacientes sin ningún hábito tóxico.

De los 12 casos descritos, solo 6 de los pacientes no presentaban previamente antecedentes de carcinomas orales o cáncer en otras regiones. En 2004, Shaw et al. (12) presentaron dos casos de carcinoma de células escamosas: uno en un hombre de 67 años de edad y otro en una mujer de 64 años de edad, sin antecedentes de lesiones malignas o factores de riesgo. En ambos casos, las lesiones parecían ser compatibles con una lesión relacionada con una peri-implantitis. En 2008 Schache et al. (9) aportaba un caso de un hombre de 77 años de edad con una lesión exofítica en la región izquierda de la mandíbula, asociada a implantes que soportaban una prótesis completa fija cargada 5 años atrás el paciente no presentaba

antecedentes de cáncer, peri-implantitis o inflamación de la mucosa, ni factores de riesgo conocidos. En 2008, Chimenos-Küstner et al. (13) presenta un caso de una mujer de 62 años de edad con factores de riesgo que incluían consumo de alcohol moderado y ex fumadora, sin ningún antecedente de cáncer, presentó una lesión exofítica alrededor de los implantes colocados en la región de los incisivos inferiores. El examen histopatológico reveló un carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado, se le practicó cirugía resectiva dejando márgenes de seguridad, así como una linfadenectomía funcional homolateral. En 2008, Eguía del Valle et al. (14) presenta un caso de una mujer de 76 años de edad con antecedentes de hipertensión e hiperglucemia, a la cual se le colocaron 2 implantes en la hemimandíbula derecha (4.5 y 4.6) aproximadamente 5 años atrás, posteriormente desarrolló una lesión exofítica adyacente al 4.6. La paciente no presentaba factores de riesgo y fue visitada regularmente en visitas de control. Como primer tratamiento se realizó un curetaje peri-implantario y se le realizó una biopsia 15 días más tarde. El examen histopatológico reveló un carcinoma de células escamosas bien diferenciado. Se realizó la escisión del tumor dejando márgenes de seguridad, sin vaciamiento ganglionar.

De los otros artículos publicados, 2 presentan pacientes con y sin antecedentes previos de cáncer y de los otros 6 casos los pacientes presentaban historia de cáncer oral o cáncer en otras partes del cuerpo, lesiones pre-malignas o metástasis. En 2008, Kwok et al. (15) presentaron 3 casos. El primero de los casos concierne a un hombre de 62 años de edad con prótesis mal adaptadas, con antecedentes de consumo de tabaco y alcohol, se le colocaron 8 implantes y tres meses después del tratamiento, se encontró una lesión ulcerosa en región premolar derecha de la mandíbula, se procedió a la biopsia con diagnóstico de carcinoma escamoso bien diferenciado. El segundo paciente, hombre de 71 años de edad con factores de riesgo que incluían consumo elevado de alcohol y ex fumador, fue tratado con dos implantes en la región incisal inferior y 6 años después apareció una úlcera que fue diagnosticado de carcinoma de células escamosas bien diferenciado, el cual fue tratado quirúrgicamente. La tercera paciente es una mujer de 67 años de edad con antecedentes de 2 pequeños carcinomas en el borde lateral de la lengua, los cuales fueron eliminados en 2001 y 2004, era ex fumadora y consumía alcohol de forma moderada, también se le tuvo que eliminar un tumor de mama en 1996, en 2006, desarrolló una lesión hiperplásica en el labio inferior y durante la cirugía se encontró una pequeña área de granulación alrededor del implante inferior izquierdo. Se realizó la biopsia, revelando un carcinoma de células escamosas en un estadio incipiente adyacente al implante. La paciente fue tratada con la escisión local del carcinoma. En 1996, Clapp et al. (16) presentaron tres casos, uno no tenía ningún antecedente de factores de riesgo. El segundo presentaba displasia moderada de la mucosa oral y el tercer caso presentaba antecedente de COCE previo al tratamiento. En 1997, Moxley et al. (17) recogieron

un caso, sin factores de riesgo, aunque con antecedente previo de carcinomas verrugosos en distintos puntos del área retro-molar. En 2001, Block and Scheufler (18) reportaron el caso de un paciente ex fumador y con antecedente de carcinomas verrugosos en distintas áreas y distintos periodos de tiempo. En 2007, Abu El-Naaj et al. (19) presentaron el caso de un paciente fumador y con antecedentes de liquen plano oral, presentando una lesión exofítica alrededor de los implantes colocados en la región de la sínfisis. En 2006, Czerninski et al. (20) presentaron dos casos: un paciente gran fumador y con antecedentes de liquen plano oral, y otro paciente con antecedentes de carcinoma de colon. En 2007, Dib et al. (21), referencian el caso de una mujer con metástasis alrededor de los implantes osteointegrados debido a un adenocarcinoma de mama, el cual fue diagnosticado al mismo tiempo. En 2008, Gallego et al. (22) presentaron el caso de un paciente sin factores de riesgo, con antecedentes de liquen plano oral, el cual presentó posteriormente un carcinoma in situ en otra localización. El paciente fue tratado con una resección del área y rehabilitado luego con implantes; sin embargo, debido a la recurrencia del carcinoma, se tuvo que practicar una resección mandibular en la zona donde se colocaron los implantes.

Hay un caso de osteosarcoma en el maxilar superior (23) asociado al emplazamiento de implantes y con el uso de material de relleno a nivel del seno maxilar, lo cual abre otro debate sobre el uso de factores ricos en plaquetas o de plasma rico en factores de crecimiento (PRF, PRGF).

El artículo de Gulati et al. (24) describe a un paciente de 62 años de edad que fue diagnosticado clínicamente de una leucoplasia verrugosa localizada en la encía mandibular, después de realizarse una biopsia se evidenció que se trataba de un carcinoma invasivo, requiriendo tratamiento quirúrgico con injerto de peroné microvascularizado. El paciente fue sometido posteriormente a un tratamiento de rehabilitación protética de la parte posterior de la cavidad oral, sufriendo repetidos cuadros compatibles con peri-implantitis. Finalmente se realizó una biopsia del área inflamada, con diagnóstico de carcinoma oral de células escamosas.

El papel de los implantes osteointegrados en la formación de carcinoma de células escamosas no está bien establecido, aunque la inflamación que ocurre en los tejidos adyacentes podría ser un importante factor que contribuya al desarrollo de esta patología.

Antes del tratamiento con implantes, los factores de riesgo del paciente debían ser establecidos y evaluados apropiadamente en su relación coste-beneficio para cada paciente.

En pacientes con factores de riesgo, deberían llevarse a cabo controles regulares en los cuales se realice un examen completo de la cavidad oral, y en el caso de que la lesión suscite cualquier duda, se realizará una biopsia y el consecuente examen histopatológico de esta para realizar un diagnóstico lo antes posible.

El carcinoma más frecuente asociado a implantes dentales se produce bajo el aspecto clínico de una lesión que remeda

una peri-implantitis, motivo por el que deben seguirse y controlarse exhaustivamente estas lesiones.

Por esta razón, creemos que desde un punto de vista médico, las prótesis implantosoportados deben ser retiradas periódicamente para poder examinar los tejidos peri-implantarios y vigilar los posibles cambios en estas áreas.

Bibliografía

- Kademani D. Oral cancer. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:878-87.
- Kademani D, Bell RB, Schmidt BL, Blanchaert R, Fernandes R, Lambert P, et al. Oral and maxillofacial surgeons treating oral cancer: a preliminary report from the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Task Force on Oral Cancer. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:2151-7.
- Warnakulasuriya KA, Ralhan R. Clinical, pathological, cellular and molecular lesions caused by oral smokeless tobacco--a review. *J Oral Pathol Med.* 2007;36:63-77.
- Jane C, Nerurkar AV, Shirsat NV, Deshpande RB, Amrapurkar AD, Karjodkar FR. Increased survivin expression in high-grade oral squamous cell carcinoma: a study in Indian tobacco chewers. *J Oral Pathol Med.* 2006;35:595-601.
- Guha N, Boffetta P, Wünsch Filho V, Eluf Neto J, Shangina O, Zaridze D, et al. Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies. *Am J Epidemiol.* 2007;166:1159-73.
- Henry PJ. Oral implant restoration for enhanced oral function. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2005;32:123-7.
- Lemmerman KJ, Lemmerman NE. Osseointegrated dental implants in private practice: a long-term case series study. *J Periodontol.* 2005;76:310-9.
- McDermott NE, Chuang SK, Woo VV, Dodson TB. Complications of dental implants: identification, frequency, and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18:848-55.
- Schache A, Thavaraj S, Kalavrezos N. Osseointegrated implants: a potential route of entry for squamous cell carcinoma of the mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46:397-9.
- Weitzman SA, Gordon LI. Inflammation and cancer: role of phagocyte-generated oxidants in carcinogenesis. *Blood.* 1990;76:655-63.
- Jeng JH, Wang YJ, Chiang BL, Lee PH, Chan CP, Ho YS, et al. Roles of keratinocyte inflammation in oral cancer: regulating the prostaglandin E2, interleukin-6 and TNF-alpha production of oral epithelial cells by areca nut extract and arecoline. *Carcinogenesis.* 2003;24:1301-15.
- Shaw R, Sutton D, Brown J, Cawood J. Further malignancy in field change adjacent to osseointegrated implants. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;33:353-5.
- Chimenos-Küstner E, López-López J, Finestres-Zubeldia F. Squamous carcinoma after dental Implants: A Clinical Case. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac.* 2008;49:97-100.
- Eguía del Valle A, Martínez-Conde Llamas R, López Vicente J, Uribarri Etxebarria A, Aguirre Urizar JM. Primary oral squamous cell carcinoma arising around dental osseointegrated implants mimicking peri-implantitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13:E489-91.
- Kwok J, Eyleson J, Thompson I, McGurk M. Dental implants and squamous cell carcinoma in the at risk patient--report of three cases. *Br Dent J.* 2008;205:543-5.
- Clapp C, Wheeler JC, Martof AB, Levine PA. Oral squamous cell carcinoma in association with dental osseointegrated implants. An unusual occurrence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122:1402-3.
- Moxley JE, Stoelting PJ, Blijdorp PA. Squamous cell carcinoma associated with a mandibular staple implant. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55:1020-2.
- Block MS, Scheufler E. Squamous cell carcinoma appearing as peri-implant bone loss: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59:1349-52.
- Abu El-Naaj I, Trost O, Tagger-Green N, Trouilloud P, Robe N, Malka G, et al. Peri-implantitis or squamous cell carcinoma?. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2007;108:458-60.
- Czerninski R, Kaplan I, Almozino G, Maly A, Regev E. Oral squamous cell carcinoma around dental implants. *Quintessence Int.* 2006;37:707-11.
- Dib LL, Soares AL, Sandoval RL, Nannmark U. Breast metastasis around dental implants: a case report. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2007;9:112-5.
- Gallejo L, Junquera L, Baladrón J, Villarreal P. Oral squamous cell carcinoma associated with symphyseal dental implants: an unusual case report. *J Am Dent Assoc.* 2008;139:1061-5.
- McGuff HS, Heim-Hall J, Holsinger FC, Jones AA, O'Dell DS, Hafemeister AC. Maxillary osteosarcoma associated with a dental implant: report of a case and review of the literature regarding implant-related sarcomas. *J Am Dent Assoc.* 2008;139:1052-9.
- Gulati A, Puthussery FJ, Downie IP, Flood TR. Squamous cell carcinoma presenting as peri-implantitis: a case report. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009;91:W8-10.