

160
201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

NEOPLASIAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

MA. ALTAGRACIA FUENTES VELASCO

TESIS DIRIGIDA Y SUPERVISADA

C. D. JORGE GUILLERMO ZARZA CADENA

MEXICO, D. F.

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Página
INTRODUCCION	
CAPITULO I. NEOPLASIAS	1
A. DEFINICION	1
B. NOMENCLATURA	3
C. CLASIFICACION	5
CAPITULO II. CARACTERISTICAS Y CONDUCTA FUNCIONAL DE LAS NEOPLASIAS	9
A. CARACTERISTICAS DE LAS NEOPLASIAS BENIGNA Y MALIGNA	9
1. Diferenciación y Anaplasia	10
2. Rapidez de Crecimiento	12
3. Modo de Crecimiento y Propagación	14
a. Encapsulación	14
b. Invasión	15
c. Metástasis	15
B. CONDUCTA FUNCIONAL DE LAS NEOPLASIAS	16
CAPITULO III. FACTORES QUE GOBIERNAN EL POTENCIAL METASTATICO	19
A. EVOLUCION DE LAS METASTASIS	20
B. RESPUESTA INMUNE	21
CAPITULO IV. PREDISPOSICION A NEOPLASIAS	22
A. EPIDEMIOLOGIA	23

	Página
B. INFLUENCIAS AMBIENTALES	24
C. FACTORES RACIALES Y GEOGRAFICO	25
D. EDAD	25
E. SEXO	26
F. HERENCIA	26
CAPITULO V. CARCINOGENESIS	28
A. ORIGEN DEL CANCER A NIVEL CELULAR Y TISULAR	28
B. CARCINOGENOS Y SUS INTERACCIONES CELULARES	30
C. VIRUS ONCOGENOS	30
D. CANCERIGENOS QUIMICOS	32
E. CARCINOGENESIS DE RADIACION	34
CAPITULO VI. ACONTECIMIENTOS FRECUENTES EN LA CARCINOGENESIS	37
A. PERDIDA DE CONTROLES	38
B. CAMBIOS DE ANTIGENOS	39
C. CAMBIOS DE MEMBRANAS	41
D. CAMBIOS BIOQUIMICOS	42
E. CAMBIOS DE CARIOTIPO	43
CAPITULO VII. PATOGENIA Y MECANISMO DE PROPA- GACION DEL CANCER	45
A. PATOGENIA	45

	Página
B. MECANISMOS QUE PARTICIPAN EN LA PROPAGACION	48
1. Cohesión Disminuida	49
2. Pérdida de Inhibición de Contacto	49
3. Motilidad	50
4. Guía de Contacto	50
5. Elaboración de Enzimas u Otros Productos	50
6. Capacidad de Trasplante	51
 CAPITULO VIII. DIAGNOSTICO Y ETAPAS DEL CANCER	 52
A. DIAGNOSTICO	52
1. Diagnóstico Histológico	52
2. Diagnóstico Citológico	52
3. Otras Pruebas de Diagnóstico	54
B. ETAPAS DEL CANCER	55
 CAPITULO IX. CANCER BUCAL	 58
A. FACTORES ETIOLOGICOS	58
1. Tabaco	58
2. Alcohol	58
3. Sífilis	58
4. Deficiencia Nutricional	58
5. Luz Solar	59
6. Virus	59
7. Factores Varios	60
B. INCIDENCIA	60
C. TIPOS DE CANCER; (Sinónimo, Estructura, Etiología, Localización, Aspecto Clínico, Pronóstico y Tratamiento)	61
1. Cáncer de Labio	61
2. Cáncer de Lengua	65
3. Cáncer de Paladar	70

	Página
4. Cáncer de Piso de Boca	72
5. Cáncer de Encía.	75
6. Cáncer de Mucosa Vestibular	77
CAPITULO X. TECNICAS DE BIOPSIA BUCAL	80
A. PROCEDIMIENTO A SEGUIR EN LA BIOPSIA	80
B. REQUISITOS DE SOLICITUD DE BIOPSIA	82
C. TECNICAS DE BIOPSIA	83
1. Técnica de Biopsia en Tejido Blando	83
2. Técnica de Biopsia en Hueso	85
CONCLUSIONES	88
BIBLIOGRAFIA	

I N T R O D U C C I O N

El estudiante de odontología no puede limitar sus conocimientos, desconociendo las funciones de la cavidad oral y sus órganos adyacentes en relación con los procesos patológicos, ya que los daños que aquejan a un paciente pueden ser provocados por aquellos procesos.

El odontólogo debe adentrarse en el conocimiento de los procesos patológicos y comprenderlos como factores que alteran a la persona afectada en su aspecto psicológico y social así como biológico y funcional; necesita además, desarrollar una visión amplia de lo que nos proporciona la cirugía, la irradiación y la quimioterapia en su tratamiento y considerar que cada persona requiere de un estudio específico.

En otras palabras, el odontólogo debe saber realizar un diagnóstico diferencial preciso del proceso patológico, en forma tal que se convierta en parte conjunta de la historia médica del hombre, sin interferir en el tratamiento a realizar.

Tomemos en cuenta que cuando una persona va a ponerse en sus manos, ella piensa que el cirujano dentista conoce el funcionamiento total de la boca y el mecanismo y fisiología de la

misma.

Por último, deseo hacer patente mi agradecimiento a la Señora Maricela Herrera de Espinal, por su valiosa y desinteresada colaboración en el trabajo mecanográfico.

CAPITULO I NEOPLASIAS

A. DEFINICION

Las neoplasias son un fenómeno biológico mal comprendido, que en algunos casos no pueden ser diferenciados de otros procesos o reacciones tisulares.

Si bien no existe una definición precisa de neoplasia, particularmente una sin excepción, suele considerar una neoformación, independiente e incoordinada de tejido que es potencialmente capaz de proliferar ilimitadamente, y que no cede una vez eliminado el estímulo que produjo la lesión.

En sentido literal neoplasia significa "nuevo crecimiento" o "neoformación" y la masa de células que forma el nuevo crecimiento es una neoplasia. Willis la define así "Una neoplasia es una masa anormal de tejido cuyo crecimiento excede del de los tejidos normales y que no está coordinado con estos mismos, y que persiste en la misma manera excesiva después de cesar el estímulo que desencadenó el cambio".* A esta definición pudieramos añadir que la masa anormal carece de finalidad, hace presa del huésped y que es prácticamente autónomo. Hace presa del -

*Willis, R.A., the Spread of Tumors in the Human Body. London, Butterwarth and Co., 1952.

huésped en el sentido en que el crecimiento del tejido neoplásico establece competencia con las células y los tejidos normales en cuanto al suministro de energía y los sustratos nutritivos.

Todas las neoplasias dependen del huésped en cuanto a la nutrición, respiración, riego sanguíneo e incluso sostén endocrino.

Las neoplasias se han querido atribuir a diversos factores incluyendo virus oncogénicos, radiaciones ionizantes y varias sustancias químicas cáncergenicas.

Se ha visto que estos agentes pueden ocasionar roturas cromosómicas, posible base de una redistribución de cromosomas. Durante años se ha considerado signo especial de degeneración maligna la existencia de imágenes mitóticas anormales, producidas por redistribución de cromosomas.

Los calificativos de benigno y maligno, según se aplican a la neoplasia, tiene deducción clínica. La designación benigna significa que la lesión no amenaza la vida, es de crecimiento comparativamente lento, no se diseminará por el cuerpo y es susceptible de extirpación, con cura del paciente. Siendo raro que una neoplasia benigna cause la muerte, y en este caso es por virtud de su sitio estratégico o su función. En cambio, -

casi todas las neoplasias malignas tienen la potencialidad desagradable de crecimiento rápido, invasivo y con destrucción de tejidos adyacentes y diseminación en todo el cuerpo que origina la muerte.

B. NOMENCLATURA

La nomenclatura de los tumores no sigue un sistema constante y único.

La mayor parte de los tumores benignos se designan histológicamente agregando el sufijo "oma" al tipo celular que forma la neoplasia. Este sistema es adecuado para los tumores mesenquimatoso benigno (los que nacen en músculo, hueso, tendón, cartilago, grasa, vasos sanguíneos, tejido linfoide, y fibroso) porque las células tumorales suelen guardar íntima semejanza con los equivalentes normales y las células mesenquimatosas del adulto, son lo suficientemente características para diferenciar con facilidad una de otra. Sin embargo los tumores benignos de origen epitelial no se sujetan a esta clasificación. En consecuencia, las neoplasias benignas epiteliales se clasifican de diversas maneras, algunas fundándose en las células de origen, otras en la arquitectura microscópica y otros en grupo en los caracteres macroscópicos.

Las neoplasias benignas epiteliales que tienen en la superfi

cie epitelial prolongaciones digitiformes o verrugosas visibles microscópica o macroscópicamente se llaman papilomas o pólipos.

Las que forman masas quísticas voluminosas se llaman cistomas o cistadenomas.

La nomenclatura para los tumores malignos sigue en esencia, el sistema utilizado para las neoplasias benignas, con algunas -añadidas-. Los cánceres que nacen en tejido mesenquimatoso se llaman sarcomas (sarco=carnoso). Los sarcomas también se clasifican según la histogénesis.

Las neoplasias malignas originadas en células epiteliales que provienen de cualquiera de las tres capas germinales, se llama carcinoma.

Cada tumor tiende a seguir un comportamiento específico; -por ello su designación específica entraña deducciones clínicas de importancia.

C. CLASIFICACION

CLASIFICACION DE LAS NEOPLASIAS

TEJIDO DE ORIGEN	BENIGNA	MALIGNA
I. SENCILLOS (COMP. DE CELULAS NEOPLASICAS DE UN TIPO)		
A. Tumores de origen mesenquimatoso		
1 Tejido Conectivo y Derivados		
a. Tejido Fibroso	Fibroma	Fibrosarcoma
b. Tejido Mixomatoso	Mixoma	Mixosarcoma
c. Tejido Adiposo	Lipoma	Liposarcoma
d. Cartilago	Condroma	Condrosarcoma
e. Hueso	Osteoma	Sarcoma osteogeno
f. Tejido Mitocondrial	Condoma	Condrosarcoma
2 Tejido Endotelial y Afines		
a. Vaso Sanguíneo		
	Hemangioma	
	Capilar	
	Cavernoso	Hemangioma
		(Sarcoma múltiple o Sarcoma de Kaposi)
b. Vaso Linfático	Linfagioma	Linfagiosarcoma
c. Sinovia	Sinovioma	Sinoviosarcoma
d. Mesotelio	Mesotelioma	Mesoteliosarcoma
e. Membranas cerebrales	Meningioma	
f. Glomus	Tumor Glónico	
g. Vaso Sanguíneo de médula ósea		Tumor de Edwing
3. Células Sanguíneas Afines		
a. Células Hematopoyéticas		Endoteliosarcoma
		Leucemia monocítica

TEJIDO DE ORIGEN	BENIGNA	MALIGNA
b. Tejido Linfoide		Linfoma Maligno Plasmocitoma Leucemia Linfocitica Sarcoma de Células del Reticulo Enfermedad de Hodgkin
4. Músculos		
a. Músculo Liso	Liomioma	Liomiosarcoma
b. Músculo Estriado	Rabdomioma	Rabdomiosarcoma
B. Tumores de Origen Epitelial		
1 Escamoso Estratificado	Papiloma de Células Escamosas	Carcinomas Carcinomas de Células Escamosas
2. Glándulas de Anexo de Piel		
3. Folículo Piloso		Carcinoma de Células Basales
4. Glándulas Sudoríparas	Adenoma de Glándulas Sudoríparas	Carcinoma de Glándulas Sudoríparas
5. Glándulas Sebaceas	Adenoma de Glándulas Sebaceas	Carcinoma de Glándulas Sebaceas
6. Epitelio de Revestimiento		
7. Glándulas o Conductos	Adenoma	Adenocarcinoma

TEJIDO DE ORIGEN	BENIGNA	MALIGNA
8. Grupo bien Diferenciado	Papiloma Adenoma Papi lar Cistodeno <u>ma</u>	Carcinoma Papilar Adenocarcinoma Papilar Cistodenocarcinoma
9. Grupo Mal Diferenciado		Carcinoma Medular Carcinoma Indiferenciado simple
10. Epitelio Respiratorio		Carcinoma Broncigeno Adenoma Bronquial
11. Neuroectodermo	Nemo	Melanoma
12. Epitelio Renal	Adenoma Renal Tubular	Carcinoma de Células Renales
13. Células Hepáticas	Adenoma de - Células Hepá ticas	Hepatoma
14. Vías Biliares	Adenoma de - Vías Bilia- res	Carcinoma de Células Biliares
15. Epitelio de Aparato Urinario	Papiloma de Células de Transición	Carcinoma Papilar
16. Epitelio Placentario		Cariocarcinoma
17. Epitelio Tubular		Carcinoma Embrionario

T E J I D O D E O R I G E N	B E N I G N A	M A L I G N A
II. MIXTOS (VARIOS TIPOS DE CELULAS NEOPLASICAS, GENERALMENTE DERIVADAS DE UNA GERMINATIVA)		
A. Glándula Salival	Tumor Mixto	Tumor Mixto Maligno
B. Primordio Renal	Adenoma Bleon crifico	Tumor de Wilmis
III. COMPUESTOS (VARIOS TIPOS DE CELULAS NEOPLASICAS DERIVADAS DE DOS O MAS CAPAS GERMINATIVAS)		
Células Totipotenciales en las gonadas o en restos embrionarios	Teratoma-Der- moide	1 o más elementos se tornan Malignos

CAPITULO II CARACTERISTICAS Y CONDUCTA FUNCIONAL DE LAS NEOPLASIAS

A. CARACTERISTICAS DE LAS NEOPLASIAS BENIGNA Y MALIGNA

El diagnóstico diferencial entre tumor benigno y maligno es el juicio más importante que debe solicitarse al patólogo responsable de los estudios, ya que sobre esta decisión se fundará el tratamiento de la lesión y las perspectivas para el paciente.

Una neoplasia puede caracterizarse como benigna y maligna - dependiendo de sus características macroscópicas, histológicas y sintomáticas.

Las neoplasias malignas generalmente muestran una diferencia imperfecta y estructura atípica del tejido de origen, un patrón de desarrollo infiltrativo no contenido por una cápsula verdadera y figuras mitóticas relativamente frecuentes y anormales. El desarrollo rara vez cesa, aunque la velocidad de crecimiento puede ser irregular y muchos tumores malignos tienen la tendencia a dar metástasis.

Los tumores benignos por lo general carecen de estas características, aunque pueden ser mortales como resultado de compresión, sobre otras estructuras y alteración de función.

1. Diferenciación y Anaplasia

Todos los tumores malignos y benignos, tienen dos componentes básicos a saber: 1.-Células neoplásicas en proliferación - que forma el parénquima, y 2.-Estroma de sostén que consiste en tejido conectivo, vasos sanguíneos y posiblemente linfáticos. Las células parenquimatosas son las más importantes pues no solo son la mayoría de casi todos los tumores, sino también se presenta el "borde cortante" en proliferación y por ello rigen el carácter de las neoplasias.

Células parenquimatosas; todas las células parenquimatosas tienen algunos caracteres en común, pues han presentado alguna alteración fundamental (transformación) que las dota de capacidades neoplásicas. La diferenciación de las células parenquimatosas denota la extensión en la cual guardan semejanza con las células de origen e incluye la medida en la cual alcanzan sus caracteres morfológicos y funcionales plenamente maduros.

Todas las neoplasias benignas están bien diferenciadas, pero las malignas varían desde las bien diferenciadas hasta las que consisten en células indiferenciadas, anárquicas de origen primitivo.

Anaplasia puede usarse como sinónimo de indiferenciación de las células tumorales. De una manera estricta anaplasia sig

nifica "formarse en sentido retrógado", fenómeno que en la actualidad se considera no ocurre. Las células en sus núcleos presentan de manera característica pleomorfismo; esto consiste en variación en el tamaño y forma. La anaplasia es dato inconfundible de malignidad.

De mayor importancia como dato característico de neoplasia maligna son las imágenes mitóticas atípicas y extrañas que a veces producen usos tripolares, cuadripolares o multipolares. - Otros caracteres importantes de la neoplasia es la formación de células tumorales gigantes, algunas de las cuales poseen exclusivamente un núcleo polimórfico y voluminoso, en tanto que otras tienen dos o más núcleos en la misma célula. La célula gigante cancerosa tiene hiper cromatismo del núcleo y núcleo excesivo para la célula. La rapidez de crecimiento de un tumor maligno es paralelo al grado de anaplasia; esto es: cuanto mejor sea la diferenciación, tanto más lenta será el crecimiento.

Con estos antecedentes, por lo regular puede diferenciarse entre las neoplasias benignas y malignas fundándose en la diferenciación parenquimatosa. En términos generales, todas las neoplasias benignas están muy bien diferenciadas. En los tumores benignos las imágenes mitóticas son muy escasas y las pocas que se presentan tienen un aspecto normal.

Se han propuesto clasificar los grados de malignidad de un tumor fundándose en el nivel de diferenciación de las células pararenquimatosas y el número de imágenes mitóticas que se presentan en la célula neoplásica. Broders* clasifica los cánceres en cuatro grados. Los tumores del grado I son los mejor diferenciados, tienen la mayor proporción de células comparativamente normales y el menor número de mitosis y deben acompañarse del mejor pronóstico. Los tumores del grado IV son los más indiferenciados, con mayor número de mitosis y se supone que con el peor pronóstico.

Si esta clasificación tiene utilidad, no es justificable depender demasiado de ella, pues el comportamiento de los tumores es, en el mayor de los casos, imposible de predecir.

Estroma; carece de utilidad para el diagnóstico diferencial entre tumores benignos y malignos.

La riqueza del estroma de tejido conectivo rige la consistencia del tumor. Algunos cánceres (sarcomas) tienen muy poco estroma fibroso y presentan la consistencia de carne cruda de pescado o de cerebro.

2. Rapidez de Crecimiento.

La rapidez de crecimiento de una neoplasia guarda relación

* Broders, A.C.; Carcinoma grading and practical application. - Arch; Path, 2:376, 1926

con el nivel de diferenciación y con el comportamiento clínico. La mayor parte de los tumores benignos bien diferenciados crecen lentamente en un período de años con ritmo uniforme. La mayor parte de los cánceres crecen con rapidez, a veces de manera errática, para por último propagarse y matar el huésped.

Las neoplasias benignas pueden entrar en períodos de latencia duradera en los que crecen y algunos alcanzan determinadas dimensiones y dejan de crecer. Esta suspensión de crecimiento puede depender de factores de índole de dependencia de hormonas, compresión del riego sanguíneo con atrofia de las células neoplásicas bien diferenciadas y, lo más factible de factores desconocidos.

Aunque los tumores malignos crecen rápidamente, esta rapidez varía ampliamente. Cuando surge un cáncer, se identifica en etapa inicial como sitio de células anaplásicas completamente circunscritas al lugar de origen. Los cánceres circunscritos a la transformación de células en su sitio original y que no se han propagado a través de la membrana basal hacia los tejidos adyacentes, se llaman cánceres in situ.

El crecimiento de los cánceres a menudo sigue un curso errático y que no puede predecirse. Aunque casi todos crecen progre

sivamente, algunos disminuyen repentinamente de volumen al presentar necrosis isquémica resultante de que exceden de la capacidad de riego sanguíneo. Otros permanecen quiescentes o inactivos durante lapsos importantes, y hay cánceres que entran en etapas de crecimiento prácticamente explosivo. Abundan los cánceres en los cuales permanecen de tamaño pequeño y silencioso, y sólo se descubre después que se ha propagado ampliamente en la economía del organismo.

La mayor parte del crecimiento de los cánceres se logra por aumento del índice de proliferación; esto es, acortamiento del tiempo de generación de las células neoplásicas. Sin embargo, el aumento de volumen de un tumor también puede efectuarse por reclutamiento de las células normales inmediatamente adyacentes al foco original.

3. Modo de crecimiento y Propagación.

El modo de crecimiento y propagación diferencia de manera neta, entre los cánceres y las neoplasias benignas.

a.-Encapsulación.-Los tumores benignos crecen como masas localizadas que se expanden rodeadas por una cápsula fibrosa. Permanecen localizados y no se diseminan al cuerpo. La encapsulación tiende a contener la neoplasia benigna como una masa discreta, fácilmente palpable y móvil que puede enuclearse quirúrgicamente.

Si bien la encapsulación es característica de las neoplasias benignas, la falta de cápsula no significa que una neoforación sea maligna.

b.-Invasión.-Los cánceres casi nunca están encápsulados y se caracterizan por crecimiento infiltrante y erosivo. Los cánceres no reconocen límites anatómicos normales y a menudo invaden espacios perineurales. Esta invasión torna difícil la extirpación quirúrgica, incluso en el sitio local de origen. La extirpación de un cáncer suele exigir cirugía radical que entraña extirpar un borde importante de tejido aparentemente normales alrededor de la neoplasia infiltrante, con el fin de incluir los pseudópodos arborecentes que escapan de la observación simple.

c.-Metástasis.-Constituye el otro elemento peculiar del tejido cánceroso en relación con el tejido normal. Cuando células cáncerosas se les lleva a un sitio lejano de su origen, tienen la capacidad de implantarse o sembrarse; la siembra se llama metástasis.

El carácter invasivo de los cánceres los lleva no sólo a través de tejido sino también a través de vasos sanguíneos y linfáticos.

La diseminación del cáncer es potentemente su consecuencia más temible. Cuando así ocurre, siempre excede la posibilidad de extirpación quirúrgica, que sigue siendo la mejor esperanza de cura.

La diseminación neoplásica maligna puede ocurrir por estas cuatro vías: 1.-Siembra en cavidades corporales, 2.-Trasplante directo, 3.-Propagación linfática, 4.-Embolia de los vasos sanguíneos. Siendo la de mayor importancia la diseminación linfática.

La diseminación linfática es la vía principal para propagación de cáncer, pero también de los sarcomas. La distribución de la propagación linfática tiende a seguir los conductos naturales de drenaje. A causa de la frecuencia de ataque de los ganglios linfáticos regionales, es sistema estando en cirugía extirparlos, además de los linfáticos interpuestos entre ellos y la neoplasia maligna.

B. CONDUCTA FUNCIONAL DE LAS NEOPLASIAS.

Los tumores conservan las características funcionales especializadas de sus células de origen, en proporción de su grado de diferenciación.

Las neoplasias benignas bien diferenciadas pueden elaborar

mucina, hormonas y enzimas, igual que lo hacen las células normales de los que proviene. De hecho, debido a ciertas pérdidas de control pueden ser más productivas que sus contrapartidas normales, tal función quizá sea la mayor amenaza de las neoplasias benignas, ya que raramente provocan gran lesión por crecimiento local.

La capacidad funcional de las neoplasias malignas es muy variable.

En tumores malignos no diferenciados, todas las actividades metabólicas parecen estar destinadas a la síntesis de sustancias celular y la mitosis; otras funciones especializadas resultan disminuidas o desaparecidas.

Los cánceres pueden elaborar productos no generados por sus células normales de origen. En ocasiones, tumores provocan efectos difusos sobre el huésped por vía de síntesis de hormonas, supresión de inmunidad o elaboración de factores mal definidos que alteran la función del sistema nervioso o de la médula. En conjunto estos factores generales se han denominado "síndrome paraneoplásico". Este aspecto de la neoplasia nos puede brindar cierta idea, de la naturaleza fundamental de la transformación neoplásica ya que sugiere la activación, o, más precisamente la expres-

si3n de inmaci3n gen3tica totalmente reprimida en las contrapartidas de c3lulas normales.

La elaboraci3n de hormonas por los carcinomas tiene gran inter3s. Mayor inter3s todav3a lo tiene la elaboraci3n de algunos productos que normalmente s3lo lo originan c3lulas primitivas o fetales; como lo son la globulina fetal alfa, el ant3geno carcinoembionario.

CAPITULO III FACTORES QUE GOBIERNAN EL POTENCIAL METASTATICO

Diversos factores influyen en el potencial metastático de un cáncer determinado y condicionan la distribución y el número de metástasis.

Dichos factores se pueden resumir así: 1.-Vías naturales de difusión accesible a la lesión primaria, 2.-Volumen, rapidez de crecimiento y anaplasia del cáncer primario, 3.-Número de embolos tumorales, 4.-Riqueza de riego sanguíneo de diversos tejidos y órganos, 5.-Traumatismo mecánico y movimientos de la lesión primaria, 6.-Influencias hormonales 7.-Respuesta inmune a la neoplasia.

Sin embargo estos factores no parecen tener gran importancia, quizás porque en última instancia, todos los tejidos normales tienen riego sanguíneo suficiente para asegurar su vitalidad y permitir que la neoplasia logre alcanzar las vías naturales.

Es evidente que el cáncer que nace en un tejido con riego sanguíneo y linfático rico, tiene mayores probabilidades de diseminarse que el que nace en una localización menos vascular.

El volumen, ritmo de crecimiento y la anaplasia del tumor

maligno en general, guardan relación con el número de metástasis observadas, aunque aquí se observan muchas excepciones.

El número de embolos tumorales a priori parecería tener influencia importante sobre el número de metástasis. Aun que esto es cierto, es importante señalar que la diseminación por la sangre de células cancerosas no siempre guarda correspondencia con el desarrollo de las metástasis.

A. EVOLUCION DE LAS METASTASIS.

La evolución de una metástasis incluye: 1.-Liberación de células desde el proceso primario, 2.-Transporte del material liberado, 3.-Depósito desde fragmentos o células transportadas, 4.-Establecimiento del depósito, 5.-Crecimiento del depósito. .

El número de metástasis que se alojan en un órgano o tejido determinado guarda relación con la riqueza de su riego y el volumen de sangre que lo riega.

La manipulación mecánica o de movimiento de la neoplasia primaria puede facilitar la desintegración de fragmentos tumorales y favorecer la diseminación de metástasis. Pero si estas influencias son válidas, solo desempeñan un papel muy reducido en la mayor parte de los cánceres.

En el animal de experimentación, las hormonas pueden influir en el número de metástasis que aparecen, y existen motivos clínicos para admitir que ocurre lo mismo en el hombre. La administración de cortisona o de hormona hipofisaria del crecimiento - aumenta el nivel de metástasis en el animal de laboratorio.

B. RESPUESTA INMUNE.

Con respecto a la respuesta inmune basta decir que hay muchos datos experimentales indicando que el huésped desencadena una respuesta inmune contra los tumores, incluso los derivados de células singénicas del mismo. Los cánceres desarrollan perfiles antigénicos específicos, conocidos como antígenos específicos del tumor y éstos pueden provocar una respuesta inmune.

Sean cuales sean las especulaciones, la frecuencia y distribución de las metástasis no se puede prever, ya que no hay reglas absolutas que gobiernen la diseminación metastática.

CAPITULO IV PREDISPOSICION A NEOPLASIAS

Se conoce muy poco de la probabilidad de que un individuo sufra una neoplasia maligna y casi nada en relación con las neoplasias benignas.

Existen muchos factores aparentemente asociados con el desarrollo de las neoplasias. Los factores predisponentes incluyen; herencia, deficiencia nutritiva, consumo de tabaco en ciertas personas, sífilis, desequilibrio hormonal, tipos de irritación, traumático, térmico, químico, radiante.

Entre los cambios metabólicos que se discuten como causa posible de cáncer tenemos las anemias, deficiencia vitamínica (algunos miembros del complejo B) y desequilibrio de las hormonas sexuales. Sin embargo el papel exacto que desempeñan en las neoplasias no esta bien definida.

Para los cánceres, cabe decir que por lo menos se han identificado algunos factores ambientales y constitucionales (genéticos) que pueden tener importancia causal. En 1965 la Organización Mundial de la Salud (OMS), después de una amplia revisión del problema juzgó, que eran muy probables las causas ambientales en aproximadamente el 50% de todos los cánceres.

La contribución genética al origen del cáncer se ha comprobado netamente en algunas cepas endogámicas de animales de laboratorio (principalmente ratones). Los factores constitucionales para el hombre, pueden separarse según dependen de la edad, sexo, raza, herencia.

Antes de considerar estas influencias, es necesario revisar algunos datos de la epidemiología del cáncer, para tener una perspectiva sobre la frecuencia de este proceso y las formas frecuentes que se observan en la población general.

A. EPIDEMIOLOGIA.

A los cánceres les corresponde el 16.8% de la mortalidad global; esta cifra solo es superada por enfermedades del corazón, a las que les corresponde el 38.9%. Las cifras por si solas no expresan la amplitud del problema del cáncer. En un estudio de una población metropolitana, se comprobó que en un año determinado, por cada paciente que muere de cáncer, hay aproximadamente dos individuos diagnosticados de nuevo como cáncerosos (frecuencia) y tres personas viven ese mismo año con el cáncer (intensidad del proceso).

La mortalidad y morbilidad causadas por neoplasias constituyen pues, una parte muy importante de la práctica médica.

B. INFLUENCIAS AMBIENTALES.

El término ambiental se aplica en sentido amplio para incluir la enorme serie de influencias externas que rodean la vida de un individuo, su estilo de vida, ocupación, dieta, costumbres sociales y la cultura.

La frase "nadamos en un mar de carcinógenos" describe bien la ecología de la vida urbana contemporánea y su sentido se comprende al referirnos a los diferentes agentes que se sabe provocan el cáncer.

Los productos químicos carcinógenos para el hombre incluyen diversos tipos de hollín, alquitranes, aceites, humo de tabaco, naftilaminas, bencidina, níquel, compuestos de cromo y amianto. Algunos de estos agentes son de tipo ocupacional, pero el hollín, el alquitran y los aceites provenientes de los escapes de los automóviles, humos industriales y humo de cigarrillo, prácticamente son obicuos.

Las radiaciones, incluso la luz solar desempeñan un papel importante en los cánceres especialmente los de tipo de piel, siendo más marcado en las personas de piel blanca por la escasa concentración del pigmento llamado melanina.

A los agentes virales también se les atribuye un papel -

importante ya que se hallan por todas partes.

C. FACTORES RACIALES Y GEOGRAFICOS.

Las frecuencias de formas específicas de cáncer, muestran diferencias notables según las regiones y los países. En un tiempo, estas diferencias se atribuyeron a la predisposición racial; pero al aumentar los conocimientos sobre las influencias del ambiente en la producción del cáncer, se comprobó que las variaciones geográficas podían contribuir como factores ambientales del cáncer en una forma mayor que la susceptibilidad individual y - racial.

Se han llevado a cabo varios estudios, para comprobar la importancia que posee la melanina como factor predisponente de cáncer entre las razas de piel blanca.

D. EDAD.

El cáncer suele considerarse como una enfermedad de la edad avanzada; existiendo sin embargo, cierta incidencia durante los cuatro primeros años de vida, seguida de una frecuencia progresiva que alcanza la cifra mayor entre los 55 y 74 años de edad, la cual disminuye más allá de esa edad. La reducción de presencia de cáncer mortal en personas de edad avanzada, probablemente depende de su mayor frecuencia de cardiopatías.

Mientras que es cierto que el cáncer se presenta más comúnmente en las personas mayores, aún los niños pueden ser víctimas de neoplasias malignas, debidas a factores diversos, siendo la herencia el principal factor al cual se atribuyen éstas, desconociéndose su acción.

No obstante que los tumores constituyen solo una minoría de los estados patológicos observados, éstos son de gran importancia, porque presentan la capacidad potencial de amenazar la salud y la longevidad de las personas.

E. SEXO.

Como es lógico esperar, existen diferencias netas en la frecuencia de cánceres según el sexo. Excluyendo el cáncer de mama, todos los cánceres que ocurren en ambos sexos, tienden a ser más frecuentes en los varones. La interpretación de esto es dudoso.

Los varones por su trabajo y actividad social, están expuestos a muchos más peligros ocupacionales; por otra parte, se ha supuesto que las mujeres tienen una defensa inmunológica más eficaz, que es lo que pudiera lograr la destrucción de neoplasias incipientes.

F. HERENCIA.

Para la mayor parte de tipos de cáncer, la herencia posible

mente incluye modos mucho más complejos de transmisión poligénica.

Nunca se ha identificado una predisposición familiar de cáncer en general; sin embargo, algunas formas específicas de cáncer son más frecuentes en determinadas familias, que lo correspondiente al simple azar.

Por lo que no se ha comprobado a la herencia como factor predisponente de cáncer, depende de diversos factores como son la longevidad de cada individuo, su inmunidad, y el verse atacado por enfermedades sistémicas durante el trayecto de su vida, principalmente.

CAPITULO V CARCINOGENESIS

Aún no se conoce la naturaleza exacta de estas lesiones; sin embargo, se ha comprobado que muchos factores predisponentes y desencadenantes tienen un papel importante en el desarrollo de las mismas.

La variabilidad en el establecimiento de las etapas del cáncer puede depender en parte, de la multiplicidad de tejidos donde estas neoplasias nacen, y de la pluralidad de etiologías existentes.

La aparición de un cáncer puede considerarse tomando en cuenta las siguientes cuatro interrogantes: 1.-¿En cuáles células puede nacer el cáncer?, 2.-¿Cuáles agentes originan cáncer y como actúan sobre las células vivas?, 3.-¿Cuáles son los acontecimientos comunes a la transformación cáncerosa? y 4.-¿Qué acontecimientos ocurren en el curso de la carcinogénesis?.

A. ORIGEN DEL CANCER A NIVEL CELULAR Y TISULAR.

Como los tumores benignos están formados de células maduras diferenciadas, probablemente nacen de células adultas. En cambio, los cánceres se cree que provienen de células precursoras primitivas, o de células somáticas maduras cuya homeostasia ya

ha sido perturbada por cambios hiperplásticos, metaplásticos, - distaplásticos o regenerativos.

Muchos datos clínicos y experimentales, sugieren que la célula que se divide es más sensible a las influencias carcinógenas, que la célula en reposo. Por lo que, la división celular es un requisito necesario para la carcinogénesis; presentándose ésta última, a nivel celular individual.

El cáncer puede nacer en un campo de células inquietas, - afectadas simultáneamente por influencias carcinógenas, tanto si son ambientales, como genéticas ó de ambos tipos.

Tiene interés una concepción antigua, según la cual, los cánceres se originaban de células embrionarias secuestradas durante el desarrollo fetal, aunque no está demostrado que los tumores nazcan de células embrionarias secuestradas.

Un hecho sugiere el origen de las neoplasias en malformaciones congénitas; adoptando la malformación diversas formas, como es el conformado en un cúmulo anormal de vasos, que se denomina hemangioma, los cuales no son verdaderas neoplasias. Suelen existir desde el nacimiento, solo aumentan de volumen con el crecimiento del niño y muchas veces desaparecen de forma espontánea.

Otra forma de malformación congénita es el hamartoma, que es un crecimiento excesivo localizado de células maduras normales, -- idénticas al tipo que constituye el órgano donde se localizaron. Se dice que es una malformación congénita por virtud de su falta de organización arquitectónica normal.

Los coristomas son restos heterotópicos de células, y forman otra malformación congénita. A veces, se le confunde con una neoplasia, y casi nunca son origen de cáncer. Cabe señalar que raramente un cáncer nace a nivel de un tumor benigno.

B. CARCINOGENOS Y SUS INTERACCIONES CELULARES.

De los agentes que provocan cáncer en animales de laboratorio, en ciertas condiciones, algunos pueden causar cáncer en el hombre.

C. VIRUS ONCOGENOS.

El postulado de que los virus pueden causar el cáncer, se basa primordialmente en razonamientos análogos, provenientes de observaciones en otras especies; en particular en animales de laboratorio. La búsqueda de los virus oncógenos del ser humano prosigue con marcada rapidez, y mientras todavía se carece de pruebas, se han acumulado evidencias circunstanciales indicadoras de una serie de cánceres del ser humano causados por virus.

Se conocen unos 150 virus oncógenos en los animales. La tercera parte, aproximadamente, son virus del DNA; los demás son virus del RNA. Los virus del DNA que se han estudiado en detalle son los de poliovirus (Py), de vacuolización de simios (SV40) y los adenovirus humanos.

Los virus RNA oncógenos son muy interesantes, porque se sospecha, que algunos de ellos, pueden provocar cáncer en el hombre.

A diferencia de los virus del DNA; los virus del RNA pueden simultáneamente irse multiplicando y transformando células huéspedes, sin ser mortales.

A pesar del irrefutable poder oncógeno de algunos virus en - animales, no se ha confirmado en forma inequívoca que algún cán-cer humano tenga causa viral.

Los virus cancerígenos, son microorganismos que transmiten su información genética, y su conocimiento de la fabricación de las proteínas al genoma; es decir, el material genético de la célula. Esta célula transformada ya no se integra al organismo, y adquiere sobre todo, la característica de autonomía de división.

La constitución de los virus más simples, son por moléculas de nucleo proteido, a base de ácido thimonucleico y ácido ribonu

cleico. Los virus más grandes son de constitución parecida a los microbios.

D. CANCERIGENOS QUIMICOS.

Las sustancias llamadas cancerigenas químicas, pueden alterar la información genética de una célula y transformarla en célula maligna.

La oncogénesis química, inducida por los alquitranes del carbón, aminas aromáticas, colorantes azoados, aflatoxinas o los alquilizantes, constituyen un fenómeno de dos etapas, consistentes en la iniciación del tumor y el desarrollo neoplásico subsiguiente; con un período latente, pero distintivo y variable entre estas dos etapas.

El cáncer del alquitrán, constatado experimentalmente por científicos japoneses en 1920, parece que requiere un terreno muy marcado. El alquitrán, cuerpo muy complejo, actúa a través de algunos de sus componentes, a los que se les llama en general carburos cancerígenos; como son el antraceno y el benzantraceno (Methylcolantreno), entre otros muchos que componen este grupo. Aquí también su acción se hace más evidente sobre terreno predispuesto o por constitución heredada.

Cabe destacar que los cuerpos químicos cancerígenos obran por

acción aditiva, independientemente del tiempo; es decir, que en la experimentación es menester administrar por ejemplo 1 mg. de un químico cancerígeno en tres meses para desarrollar un tumor canceroso. Observándose por otra parte, el mismo tumor a los seis meses, si se emplean dosis parciales más espaciadas, pero que a los seis meses alcancen el 1 mg. necesario del primer caso.

En cuanto a la manera de actuar de estos compuestos, se han dado varias explicaciones, en donde algunas pretenderían ser verdaderas teorías etiopatogénicas del cáncer.

La teoría de la mutación es la más aceptada para la mayoría de los cancerólogos; pero para éstos, empieza más en los cromosomas que en las mitocondrias.

Debemos citar la acción cancerígena probada de las grasas oxidadas (cocidas o recocidas) usados en la alimentación; se debe abandonar la costumbre de conservar para un nuevo uso ulterior, el regto de la grasa o aceite que queda después de una fritura.

En el tópico de los cancerígenos químicos, debemos mencionar los colorantes usados en la industria alimentaria, así como aquellos compuestos químicos destinados a la conservación de los alimentos. También hay hormonas que se hacen cancerígenas (foliculina, la hipofisina, etc.) cuando obran fuera del control fisiológico

co, incluso éstas obran como sustancias químicas.

Los hidrocarburos actúan fijándose al DNA y al RNA en sus -
proteínas.

Los puntos básicos en la biología de los cancerígenos quími-
cos son los siguientes; 1.-Los efectos de los carcinógenos depen-
den de la dosis, y son aditivos e irreversibles, 2.-La carcinogé-
nesis no ocurre inmediatamente, sino al cabo de un tiempo, 3.-
Los cambios provocados en la carcinogénesis son transmitidos a
células hijas, y 4.-Los carcinógenos químicos requieren de proli-
feración celular.

Según la opinión de Huebner respecto de la oncogénesis, los
carcinógenos pueden activar al "oncogeno" o pueden activar al RNA
huésped, en forma tal que ocurra una transcripción defectuosa rever-
tida.

E. CARCINOGENESIS DE RADIACION.'

Constituye un proceso complejo que parece afecta a los cromosomas mediante la lesión irreversible. La frecuencia de las neoplasias humanas espontáneas es aumentada por la radiación; probablemente, en proporción a su frecuencia espontánea en la población sujeta a este riesgo.

Los rayos roentgen, el radium, el torium y el estroncio 90, principalmente han percutido en forma accidental en el hombre y experimentalmente en el animal, a través de sus aplicaciones con fines terapéuticos, de diagnóstico, industrial o experimental, y conocer su acción cancerígena efectiva.

Los conocimientos extraídos de los experimentos, muestran - que todas las substancias radiactivas son cancerígenas en mayor o menor grado, por lo menos para algunos tipos de cáncer.

La forma como la radiación mencionada actúa, representa una acción físico-químico, y ella se ejerce principalmente sobre los genes, dado su papel preponderante sobre el metabolismo celular; una mínima perturbación que los alcance produce grandes transtornos.

En la microdissección de las células irradiadas, se ve cuan grande es la transformación que sufren los cromosomas, algunos de los cuales por esa causa no entran en la proporción correspondiente en la mitosis, de donde derivan células desiguales.

Pero no son solo los genes y cromosomas los afectados por la acción radiante, sino que los ácidos nucleicos, citoplasma, mitocondrias, etc., se ven afectados y perturbados en su morfología

y función.

Las células así alteradas, pueden no morir en seguida, sino después de varias generaciones; mientras tanto, se van transmitiendo en toda la línea de células derivadas en forma irreversible, los caracteres anómalos que hacen a su morfología, estructura y función, cumpliéndose aquí el mecanismo de la mitosis.

En cuanto a las radiaciones capacitadas para imprimir estos movimientos de mutación, son también aquellas que tienen propiedades electromagnéticas, como las de los componentes del espectro solar, desde el ultravioleta hasta el infrarojo.

Roffo comprobó la acción cancerígena de los rayos del sol, señalando que la piel humana no es receptiva en el mismo grado a esta influencia, y que su reacción es distinta. En algunos casos la radiación produce solo pigmentación melánica en las partes de la piel expuesta, mientras que en otros, los menos favorecidos, se desarrollan distintas formas de blastomas; desde el tipo benigno - hasta el temido xeroderma pigmentado.

La acción cancerígena de las radiaciones es, en constancia y frecuencia, inversamente proporcional a su longitud de onda.

CAPITULO VI ACONTECIMIENTOS FRECUENTES EN LA CARCINOGENESIS

Está comprobado que la célula cancerosa plenamente desarrollada, difiere en varios aspectos de la célula normal. Estas características, le permiten escapar a mecanismos de control y le confieren potencial de crecimiento elevado. La suma de estos cambios se engloban con el término de transformación neoplásica. La transformación, pudiera definirse como un cambio hereditario de células, que se manifiestan por escape del mecanismo de control, aumento del potencial de crecimiento, alteración de membranas celulares, aparición de nuevos antígenos de superficie, aparición de anomalías cariotípicas, desarrollo de transformaciones morfológicas y bioquímicas anormales, así como otros atributos mal caracterizados, que brindan la capacidad de invasión, el causar metástasis y matar. De todas estas características, en últimos análisis, la única que resulta patognomónica de la malignidad, es la capacidad de invadir y matar.

Se admite que las células cancerosas, derivadas de un tumor maligno del hombre o de animal, se han transformado de manera irreversible; pero recientemente, se ha comprobado que en algunos sistemas experimentales, cuando se suprime la influencia oncógena a su debido tiempo, la transformación celular resulta reversible o

abortada.

En el proceso de transformación, influye la adquisición seriada de desviaciones cada vez mayores de la normalidad. En las primeras etapas, las alteraciones pueden ser muy ligeras, como son:

1.-Pérdida de controles, 2.-Aparición de nuevos perfiles antigénicos, 3.-Cambios de membranas, 4.-Cambios bioquímicos y 5.-Cambios de cariotipos.

A. PERDIDA DE CONTROLES.

El atributo funcional principal de la célula transformada, es su escape manifiesto de los mecanismos reguladores normales. Esto se demuestra de preferencia en cultivo de células.

Las células normales tienden a crecer en capas monocelulares y requieren un armazón subyacente para mantener su multiplicación continuada. En contraste, todas las células transformadas y cancerosas pueden cultivarse in vitro. Cuando se establecen clones (colonias), forman masas enmarañadas de muchas capas, no manifestando inhibición de contacto, crecen en suspensión, sin contacto con una superficie de sostén y son mucho más limitadas en cuanto a sus requerimientos de crecimiento. Esta conducta se atribuye a la desaparición del mecanismo de control, pero no se conoce la índole precisa de los controles.

Es posible la existencia de dos tipos de controles celulares, mecanismo a largo plazo o extracelular, y mecanismo a breve plazo o intracelular. Los mecanismos a largo plazo consisten en inhibidores específicos de tejido, postulados para controlar la actividad regeneradora de células después de producirse la lesión. Otra forma de control a largo plazo, pudiera ser de tipo inmunológico.

Desde hace tiempo se ha supuesto que el sistema inmune, sostiene un constante vigilar a la célula y destruye rápidamente cualquier forma aberrante que no reconozca como "propia". En las células transformadas, aparecen nuevos perfiles antígenicos, compuestos por antígenos específicos del tumor. Cabe pensar que la aparición de un tumor, pudiera implicar la perturbación de la vigilancia inmunológica.

B. CAMBIOS DE ANTIGENOS.

En las células transformadas y cancerosas aparece un nuevo perfil antigénico, por virtud del cual, la célula resulta inmunológicamente diferente de todas sus predecesoras normales y de todas las células normales del huésped. Este perfil puede depender de la producción de nuevos antígenos o de la desaparición de algunos antígenos normales de histocompatibilidad.

En la mayor parte de las neoplasias experimentales, se han de

cubierto antígenos específicos de tumor (TSA). Independientemente de la forma como tales se hayan provocado, se ha comprobado - que se presentan también en tumores humanos.

Los tumores provocados por virus oncógenos, tienen TSA comunes a todas las neoplasias provocadas por el mismo virus; independientemente de la morfología del tumor o la cepa animal en la cual se ha producido. Por lo tanto, todos los carcinomas, sarcomas y tumores embrionarios provocados por virus de polioma, comparten TSA idéntico.

Los virus RNA producen antígenos tumorales para cada uno; diferentes tumores producidos por un mismo virus tienen antígenos que manifiestan reacción cruzada. Todos los TSA, por lo tanto, han sido originados por virus, aunque son diferentes los antígenos del propio virión.

Los tumores provocados por radiación o por medios químicos - también poseen TSA, pero estos antígenos son diferentes para cada tumor y no guardan relación con el carcinógeno.

Los antígenos específicos del tumor, están localizados en la membrana plasmática o cerca de ella y desencadenan una respuesta inmune en el huésped. Por lo tanto, su conducta es igual a la del antígeno de histocompatibilidad.

Está comprobado que los tumores originan inmunoglobulinas circulantes, así como respuestas inmunes mediadas por células. No obstante, ambos mecanismos pueden operar contra células tumorales. La hipersensibilidad retrasada, mecanismo basado en células, probablemente sea más importante, ya que desempeña un papel similar a su función en el rechazo de trasplante que no son isógenos.

Cabe pensar que los antígenos TSA son antígenos débiles y escapan al reconocimiento; o que la desintegración o lo inadecuado de la vigilancia inmunológica pudiera permitir que estas células neoplásicas sobrevivieran.

Hellstron y colaboradores demostraron en 1971, que algunos cánceres desencadenan inmunidad de tipo celular y los tipos de anticuerpos circulantes. Un tipo de anticuerpo puede destruir células neoplásicas, mientras que otro puede proteger células tumorales. Estos últimos se han denominado "anticuerpos bloqueadores", y su efecto se ha catalogado de "estimulación inmunológica".

C. CAMBIOS DE MEMBRANAS.

Muchas observaciones señalan la posibilidad, de que en últimos análisis, el cáncer será una enfermedad de membranas. Recordándose que la característica de las células cancerosas son una disminución de la adhesividad; casi siempre con aumento de las -

cargas negativas repulsivas de superficie, pérdida de inhibición de contacto, nuevos antígenos unidos a la membrana y trastornos de los complejos de unión intracelular.

Loewenstein (1969) supone que en la transformación cancerosa, existe un trastorno en la información a través de uniones celulares y entre células, y que la desaparición de esta señal es la base de la pérdida del control del crecimiento.

Como es sabido, las membranas son redes constituidas por lípidos, proteínas y lipoproteínas. Por lo que es tentador suponer que alguna aberración genética o epigenética en la célula, altera la síntesis de la membrana, y confiere a la célula, atributos anormales característicos de la transformación neoplásica. La naturaleza de los cambios de la membrana en el cáncer, se confirma al comprobar que la célula transformada tiene captación o transporte anormal de glucosa y de aminoácidos. La captación aumentada de estos elementos nutritivos, puede ser la base de la prioridad que tiene la célula maligna, por los productos nutritivos necesarios para su crecimiento y su reproducción, incluso cuando el huésped está desnutrido.

D. CAMBIOS BIOQUÍMICOS.

Se han identificado una serie de trastornos bioquímicos en las células cancerosas, pero su significación no está clara. Algu-

nas generalidades son: 1.-No hay cambios bioquímicos que sean señales inseguros de cáncer, 2.-Todas las células cancerosas tienen desviaciones bioquímicas en comparación con sus precursoras normales, 3.-Todas las células neoplásicas indiferenciadas, sufren una simplificación de sus capacidades metabólicas, por lo tanto, - convergen hacia un perfil común, 4.-Está por resolverse el problema, de si la desviación bioquímica contribuye en forma importante a la transformación neoplásica, o si constituye simplemente una - consecuencia secundaria.

E. CAMBIOS DE CARIOTIPO.

La inmensa mayoría de los cánceres primarios en el hombre, pueden presentar cambios morfológicos de uno o más cromosomas, un número anormal de los mismos, o ambos fenómenos juntos.

La amplitud de las anomalías cariotípicas es casi ilimitado; va desde la hipodiploidia a la hiperdiploidia, incluyendo todos - los tipos de aneuploidia.

Algunos cánceres humanos son diploides, con morfología romosómica completamente normal. Las etapas primarias de los cánceres provocados químicamente son euploides. Por lo anterior, se dice - que hay muchos datos que indican que las anomalías cariotípicas no son un requisito para el estado canceroso. Sin embargo, esto no -

incluye en forma alguna, la posibilidad de que alteraciones genéticas más sutiles, puedan estar a la base de los cambios iniciales de la transformación.

Cabe suponer, que mutaciones a nivel genético inicien el proceso, que permitan la aparición de nuevas mutaciones en el caso de las divisiones celulares subsiguientes. Tiene interés considerar que la paciente y sus familiares con anomalías cromosómicas preexistentes, presenten una frecuencia notablemente elevada de cáncer.

Los datos que indicarían trastornos genéticos, como acontecimiento inicial o templatano de la carcinogénesis, provienen de observaciones de los trastornos cromosómicos muy sutiles; estos trastornos se vuelven más raros, a medida que la lesión adelanta hasta formar un cáncer verdadero.

ser referida al material genético del núcleo celular.

Hübner supone que la transformación celular, se verifica por la acción de un virus que se disemina en forma ubicuitaria. Normalmente el virus subsiste en estado latente, pero puede ser activado por factores del medio ambiente y entonces desarrollar su acción transformadora.

Los virologos suponen que los rayos X y los productos químicos, lo que hacen es simplemente desenmascarar o activar un virus oncógeno latente. La teoría viral se ha perfeccionado, añadiendo la sugerencia de que células de aspecto normal, poseen en su interior como parte integral de su DNA, un gen de un virus oncógeno, denominado "oncogen". Lo que harían los productos químicos y los rayos X es simplemente activar este oncogen.

La teoría irritativa, defendida por Virchow, atribuye el origen del blastoma, al estímulo que se produce in situ de las irritaciones prolongadas. Se debe citar bajo este aspecto, las producidas por las cicatrices.

Resta valor a esta teoría, los casos en que se cumplen las irritaciones invocadas como cancerígenas y el blastoma no se produce.

CAPITULO VII PATOGENIA Y MECANISMOS DE PROPAGACION DEL CANCER

A. PATOGENIA

Se han realizado numerosos esfuerzos en el campo experimental con el objeto de explicar el origen del cáncer.

E. Hecker intento sintetizar las diferentes teorías en su "hipótesis sobre la pérdida de la información". Según ésta, la causa del cáncer está determinada por la diseminación del contenido informativo en la célula normal y diferenciada. A raíz de ello, éstas ya no reaccionan ante los impulsos reguladores de otras células y se desarrollan y multiplican en forma autónoma.

La pérdida de la información, puede ocurrir a través de una mutación somática (desencadenada por agentes carcinógenos químicos, o físicos), por transformación (como en el caso de los virus oncógenos), o puede depender de la modificación irreversible del mecanismo de control intra o extracelular, tal vez por la pérdida de proteínas reguladoras.

La teoría de Walburg K.H. expone una hipótesis según la cual, la transformación en la célula tumoral se basa en la mutación somática. Esta podría ser desencadenada por efectos de las radiaciones o por sustancias carcinogénicas, y tiene que

Dentro de la teoría irritativa hay dos concepciones que merecen atención aparte; la teoría de la selección y la teoría de la mutación. Ambas explican como la irritación puede llevar a las células en juego, al carácter independiente, autónomo y desarmonico con sus congéneres, que caracteriza a las células cancerosas.

Para la teoría de la selección, la irritación crónica caracterizada por "pulsos" de destrucción y de regeneración de las células; produce razas celulares nuevas, capaces de resistir - - aquel empuje, adquiriendo con ello nuevos caracteres. Siendo - - agresivas para el medio, y caen en desarmonía con el organismo local que le resulta un medio hostil. Se hacen independientes y autónomos por sucesivos cambios, consecuencia de la adaptación a las condiciones que les impone la irritación, razón por la que presentan hiperplasia, polimorfismo y cancerización.

Para la teoría de la mutación, el estímulo irritativo ha hecho errar el mecanismo regulador de la mitosis, lo que genera la producción de células indiferenciadas y autónomas.

Desde fines del siglo pasado, fecha en que tuvo extraordinario auge la investigación microbiana, (corroborando con los últimos estudios de Luis Pasteur); se atribuyó la etiología del cáncer a mi

crobios, y su posibilidad de transmisión a contagios. Hoy a quedado descartada esta posibilidad por los clínicos y la experimentación. Estableciéndose que el cáncer no es una enfermedad producida por microbios.

Respecto de lo anterior, se puede señalar que cuando hay varias teorías para explicar un fenómeno, quizá estas no sean netamente exclusivas, ya que tanto acontecimientos de tipo mutación, como nuevos estados funcionales de expresión genética, pueden desempeñar un importante papel en la carcinogénesis.

Los datos hasta aquí reunidos, sugieren fuertemente que la transformación cancerosa no ocurre durante la vida de una sola célula. Probablemente nace por adquisición seriada de desviaciones cada vez mayores, generación después de generación, acabando por escapar de los controles normales de crecimiento.

B. MECANISMOS QUE PARTICIPAN EN LA PROPAGACION .

Los factores que dotan a los cánceres de su capacidad de erogación, destrucción y metástasis, se desconocen completamente. En una época, se postuló que la presión y expansión eran la fuerza mayor de los caracteres de invasión y destructividad del cáncer; pero experimentos posteriores, hicieron patente que este concepto era una simplificación excesiva.

En comparación con las células normales, las células cancerosas presentan estas características: 1.-Cohesión disminuida, 2.- La pérdida de la inhibición de contacto, 3.-Aumento de la motilidad, 4.-Aumento de la guía de contacto, 5.-La elaboración de enzimas o productos lesivos para la célula normal y 6.- Capacidad de trasplante o capacidad de sobrevivir a la translocución.

1.- Cohesión Disminuida.

La menor cohesión explica la descamación de células cancerosas por vías naturales. Participando varios factores en la falta de cohesión.

El tejido anormal posee menos calcio que el tejido normal; ya que los iones de calcio, brindan un enlace aniónico entre las cargas negativas descubiertas en una membrana celular adyacente.

La integridad arquitectónica de muchas superficies epiteliales, se conservan por la aparición de desmosomas que ayudan a brindar adherencia de célula a célula.

2.- Pérdida de Inhibición de Contacto.

Esta característica es un atributo de las células cancerosas, el cual tiene importancia para explicar su conducta. Las células cancerosas no presentan inhibición de contacto in vitro; aunque no es posible observar en un ser vivo.

3.- Motilidad.

La motilidad de las células cancerosas es mayor que en la mayor parte de las células normales. Estas se desplazan, alejándose del centro de un explante, más rápidamente que sus predecesoras normales. Tal migración depende en parte, de una mayor proliferación, pero también incluye la motilidad celular.

4.- Guía de Contacto.

Se refiere a la propiedad del crecimiento de las células, siguiendo una red estructural o arquitectónica.

Las células cancerosas, crecen a partir de los explantes, - constituyendo masas desordenadas, sin orden ni concierto. Sin embargo, si se establece una red u otro sostén estructural, rápidamente avanzan siguiendo estas vías. Tal fenómeno explica, la capacidad invasora del cáncer entre células, a lo largo de planos - aponeuróticos y otras redes de sostén de tejidos normales adyacentes.

5.- Elaboración de Enzimas u Otros Productos.

Las enzimas elaboradas por células cancerosas, por lo general, son paralelas a las producidas por sus predecesoras normales. En explantes, las células cancerosas invaden las células normales - por contacto, no las destruyen. Quizás la competencia por elemen-

tos nutritivos y la elaboración de productos de desecho, resultantes de su actividad metabólica aumentada, pudiera explicar la acción citotóxica que poseen las células cancerosas en cultivos de tejido. Al respecto merece señalar que a veces los cánceres no destruyen, sino que estimulan el crecimiento de células normales vecinas.

6.- Capacidad de Trasplante.

La capacidad de las células cancerosas para sobrevivir, cuando se trasplantan, evidentemente es fundamental para explicar su potencial metastático. Células especializadas normales de un adulto no crecen fácilmente en cultivo, algunas pueden sobrevivir al -traspaso.

Casi todos los cánceres son fáciles de explandar. Esta muy claro que las células cancerosas tienen una capacidad de supervivencia mayor que sus contrapartidas normales. Aunque dicho atributo, claro está, es crítico para la diseminación metastática; no se conocen bien las propiedades de las células cancerosas que le permiten tal independencia.

CAPITULO VIII DIAGNOSTICO Y ETAPAS DEL CANCER

A. DIAGNOSTICO.

El diagnóstico se define como el arte de reconocer un proceso de enfermedad, a partir de signos y síntomas; el término también puede significar la decisión a la que se ha llegado.

Un cuidadoso diagnóstico es el fundamento en que se basa toda la terapéutica médica y dental.

El fin perseguido es evitar la neoplasia, pero por el momento nos bastaría con el diagnóstico temprano y seguro del cáncer, mediante métodos seguros y no peligrosos de curación.

1.- Diagnóstico Histológico.

Cabe pensar que el examen, macro y microscópico, en la neoplasia, realizado por un patólogo competente, proporcionará un diagnóstico preciso en un 95.0 y 98.0% de las neoplasias. Para lograr tales resultados, cirujano y patólogo deben tener calidad. En donde el tejido sometido a diagnóstico, ha de contener la pequeña neoplasia o una parte de la misma, junto con tejido sano.

2.- Diagnóstico Citológico.

Después del diagnóstico histológico del cáncer, en orden de importancia vienen el método citológico descrito por Papanicolaou en 1928 y confirmado en 1943.

El diagnóstico se establece basándose en la citología de cada célula, o quizá en el de un acúmulo de células sin la confirmación del desarreglo arquitectónico, la pérdida de orientación de la célula con relación a otra y un hecho de particular importancia, las señales de invasión. A pesar del riesgo que corresponde a este método diagnóstico, las células suelen clasificarse en una de las siguientes categorías:

Clase I. Normal

Clase II. Probablemente normal (atipia ligera)

Clase III. Dudoso (atipia más intensa, que representa posible displasia o posible cáncer).

Clase IV. Probable cáncer (sospecha muy fuerte de cáncer).

Clase V. Cáncer (anaplasia indudable).

La técnica del método de Papanicolaou es particularmente importante, ya que permite el diagnóstico de pequeñas lesiones que escapan células, pero que tienen un volumen reducido para poder resultar manifiestas incluso por examen visual directo.

El método de Papanicolaou se ha aplicado al esputo, líquido peritoneal, pleural, articular, subaracnoideo, prostático, bronquial y biliar.

3.- Otras Pruebas de Diagnóstico.

Existen otras pruebas de diagnóstico que ayudan al descubrimiento del cáncer, pero ninguna tiene la especificidad del método histológico y del método citológico.

La identificación de células cancerosas en la sangre circulante, se ha propuesto como medio de diagnóstico. Esto en realidad ha resultado de poco valor y se utiliza muy raramente. Las células circulantes, solo se describen cuando el cáncer es primario y voluminoso, siendo el error de resultados negativos muy altos; incluso cuando la prueba es positiva, hay que emplear otros métodos para la identificación de la lesión.

Otras técnicas para facilitar el diagnóstico del cáncer, incluyen la determinación de las hormonas, enzimas u otros productos de la neoplasia circulante.

Algunas técnicas de diagnóstico más utilizadas son, la identificación de valores altos de productos, como son la globulina fetal alfa, antígeno carcino-embriionario, globulinas anormales, entre otras. A las que no se puede considerar como pruebas diagnósticas del cáncer, sino simples ayudas para el estudio, las cuales a pesar de su multiplicidad, solo guardan relación con una pequeña fracción del espectro total de la neoplasia.

B. ETAPAS DEL CANCER.

En el curso de los años, se han hecho muchos esfuerzos para lograr métodos que permitan expresar con seguridad la extensión y la gravedad del cáncer en un paciente.

Los términos como "operable" y "no operable", "localizado" o "diseminado", son demasiado subjetivos y difusos para que tengan significación específica. Es muy importante disponer de un método bastante preciso para establecer la extensión del cáncer, si deseamos valorar los resultados finales de la terapéutica.

Muchas de las diferencias señaladas en cuanto a "curaciones", logradas por una modalidad terapéutica, proceden de comparar etapas diferentes de la enfermedad, en poblaciones diversas de cancerosos.

Evidentemente, si tratamos una enfermedad temprana y localizada, en contraste con un cáncer avanzado, la curabilidad se habrá modificado netamente.

Es necesario crear métodos para establecer etapas del cáncer, con el fin de seleccionar el tratamiento más adecuado, y proporcionar criterios diagnósticos que puedan aplicarse para cada persona.

Se están empleando, actualmente, diversos métodos para clasi-

ficar y catalogar en etapas los cánceres.

La clasificación de Broders, intenta proporcionar y estimar grados cuantitativos de agresividad del cáncer, basándose en la diferenciación citológica de las células tumorales y el número de mitosis. Aquí la confianza depende de prever la conducta biológica, basándose en datos morfológicos de la lesión primaria.

Es penosa la disparidad que se observa entre la morfología de los cánceres y su conducta en cada paciente. Muchos cánceres anaplásicos e indiferenciados, han evolucionado muy lentamente en el paciente afortunado; a la inversa, algunas lesiones aparentemente tratables han tenido una evolución salvaje. La predicción en un caso determinado resulta de pura casualidad.

Se utilizan en la actualidad los métodos que intentan expresar la extensión del cáncer (etapas) en términos sistemáticos.

El desarrollo más reciente en el establecimiento de etapas - aplicable a todas las neoplasias, se conoce como sistema T.N.M. T para primarios, N para nódulos (ganglios) regionales y M para las metástasis.

Estos simbolos, se cuantifican definiendo la localización primaria como T_1 , T_2 , T_3 , T_4 para las enfermedades que van avanzando;

N_0 , N_1 , N_2 , N_3 ; para la participación ganglionar creciente y M_0 ,
y M_1 para la ausencia o presencia de metástasis.

Evidentemente, la confianza que merezca el sistema TNM depen
de de lo preciso de las observaciones, en cuanto a la extensión -
de la enfermedad, en un paciente determinado.

Por imperfecto que este método sea, brinda la posibilidad de
emplear un lenguaje común, que nos permite proporcionar datos mejo
res, acerca de los resultados comparativos de la terapéutica en -
clínicas diferentes.

CAPITULO IX CANCER BUCAL

A. FACTORES ETIOLOGICOS.

Los factores etiologicos ambientales más comunes a los que se atribuye la formación del cáncer bucal son: 1.-Tabaco, 2.-Alcohol, 3.-Sífilis, 4.-Deficiencia nutricional, 5.-Luz solar, 6.-Virus y 7.-Factores varios, que incluyen calor, traumatismo, sepsis e irritación originada por dientes y prótesis agudas.

1.- Tabaco.-Este es un factor importante en la generación de cáncer bucal. El fumar cigarro y pipa, aumenta el riesgo del cáncer bucal más que los cigarrillos; asimismo, se comprobó que el mascar tabaco es de gran importancia etiológica, pero no tanto como el fumar.

2.- Alcohol.-Aparece en varios estudios como factor importante en el origen del cáncer bucal, particularmente en pacientes que ingieren más de 207 ml. de Whisky por día.

3.- Sífilis.-Tiene importancia en los casos de cáncer de labio, y los dos tercios anteriores de la lengua; pero no se puede establecer si el cáncer es producto de la glositis sífilítica o de la arsenoterapia.

4.- Deficiencia Nutricional.-Este factor no presenta relación evi

dente con el cáncer bucal, ni con problemas médico nutricionales o de otra naturaleza. Sin embargo, es preciso señalar una relación entre el cáncer bucal y el síndrome de Plummer-Vinson.

5.- Luz Solar.-Tiene importancia en los casos del cáncer de labio.

6.- Virus.-Se le ha ido concediendo una creciente atención, a la posibilidad de una relación causal entre los virus y las diversas formas del cáncer en el ser humano.

La búsqueda de los virus oncógenos del ser humano, prosiguen una marcada rapidez, y mientras todavía se carece de pruebas, se han acumulado evidencias circunstanciales indirectas de una serie de cánceres del ser humano causadas por virus.

De los virus que con mayor frecuencia se sospecha es del virus Epstein-Barr (EB), virus semejante al herpes.

La lesión precancerosa más común en la cavidad bucal, es la leucoplasia, que es una mancha blanca en la mucosa, que histológicamente muestra alteraciones que incluye hiperqueratosis, acantosis y disqueratosis.

Todas las lesiones ulcerosas crónicas, que no sanan en una o dos semanas, se deben considerar potencialmente malignos, y se de

ben someter a biopsia para hacer un diagnóstico definitivo.

Los carcinomas intrabucales se pueden diseminar por invasión directa del hueso subyacente. La participación de los nervios, como el nervio alveolar inferior, o el nervio mentoniano, pueden causar parestesia del labio inferior del lado ipsolatero.

Según el sitio de origen del carcinoma intrabucal, la metastasis por lo común se disemina a los ganglios linfáticos - submaxilar o cervical.

7.- Factores Varios. - Los traumatismos o irritaciones dentales, no son importantes como factores etiológicos en el cáncer bucal.

B. INCIDENCIA

El cáncer bucal constituye más del 5.0% de todas las formas de cáncer del cuerpo humano.

El carcinoma epidermoide o espinocelular es la neoplasia maligna más común de la cavidad bucal. Aunque se produce en cualquier sector dentro de la boca, hay ciertas zonas que son atacadas en mayor frecuencia que otra, ocupando el primer lugar la lengua, con 52%, piso de la boca con 16%, mucosa alveolar con el 12%, paladar con 11%, mucosa vestibular con 9%.

Los índices de morbilidad y mortalidad del cáncer bucal -

son de 3 a 4 veces mayores en los hombres. Asimismo, existe una gran variación en la distribución geográfica, por ejemplo, en cáncer bucal es el tipo más común de los varones de la India.

C. TIPOS DE CANCER (Sinónimo, Estructura, Etiología, Localización, Aspecto Clínico, Pronóstico y Tratamiento).

1.- Cáncer de Labio.

Sinónimo.-Epitelioma de labio, carcinoma epidermoide de labio o cancroide de labio.

Estructura.-Casi siempre es espino-celular.

Etiología.-Son las mismas del cáncer de la lengua y se puede decir que las causas determinantes aparentes, por orden de frecuencia, son:

- Queilitis descamativa crónica.-En ésta hay una pequeña costra que cae, para reaparecer al poco tiempo. La etiología de la queilitis, suele ser el trauma de la pipa o cigarro cuando se pega al labio, la acción actínica de los rayos solares, frío, viento en irritación repetida, la suciedad, el polvo del campo y la mina.

- Queilitis exfoliativa.-Originada por la avitaminosis B₂, la intolerancia a rouges y cremas cosméticas.

- En la leucoplasia de labio, los acantomas o verrugas.
- En terreno sifilitico (leucoplasia terciaria, cicatrices de goma, esclerosis de labio).
- Hay que mencionar la acción del tabaco como elemento cancerígeno.

Localización.-Preferentemente sobre la semimucosa del labio, en la zona de contacto con la piel. La localización en piel no es común y en este caso sus características son diferentes y de pronóstico más severo.

Se ubica hacia la izquierda o derecha de la línea media del labio, alcanzando la comisura por expansión. Cuando inicia en la comisura, hace adenopatía precozmente y es de vuelo muy severo y bilateral.

Es una enfermedad que se produce principalmente en los varones de 60 a 70 años, en proporción de 9 a 1, ataca el labio inferior más comunmente, en la proporción de 7 a 1.

Aspectos Clínicos.-El aspecto clínico del cáncer de labio, depende fundamentalmente de la duración de la lesión y la naturaleza de la proliferación; porque describe 2 tipos de comienzo:

- 1.-Cancroides nacidos a nivel del ribete cutaneo-mucoso, en la

unión del reborde mucoso y del revestimiento cutáneo, en el que se observan, formas papilares o fisurarias que evolucionan durante mucho tiempo y lentamente en la superficie, y 2.-Carcinomas nacidos exclusivamente en la mucosa.

Sea cual fuere el aspecto inicial, rápidamente se observa un verdadero tumor ulcerado, de dimensiones variables, duro, mal limitado, con prolongaciones que forman cuerpo con el resto del labio.

La ulceración más o menos amplia, presenta bordes indurados, engrosados, con un fondo recubierto de una costra parduzca, en las expuestas al aire. La ulceración visible o provocada al arrancar la costra es de aspecto sucio, mal oliente y - que sangra con facilidad. En los individuos ancianos y en los caquisticos, es posible que pueda perforar el labio.

El carcinoma del labio suele tardar en hacer metástasis, y puede producir una lesión voluminosa antes de que haya manifestaciones de afección en los ganglios linfáticos regionales. Cuando existe metástasis; suele ser ipsolateral y ataca los ganglios submentonianos o submaxilares. Puede haber metástasis contralateral, especialmente si la lesión está cerca de la línea media del labio, donde hay drenaje cruzado de los vasos linfáticos.

En ningún momento existen dolores intensos, quizás cierta alteración que trastorna la palabra y la masticación.

Su límite está señalado por un reborde saliente o festón indurado muy visible, con su extremo libre, enrollado sobre sí mismo hacia adentro.

Se debe diferenciar del chancro sifilítico en su aspecto, porque éste es indurado, no tiene festón o reborde, además la adenopatía en éste es más precoz y constante. La queilitis degamativa o erosión permanente no es indurada. La queratosis se nil no tiene infiltración, ni adenopatía. En la leucoplasia de labio, hay cornificación y es de aspecto blanquecina, pero está solamente localizada en labio.

Pronóstico.—Depende del tamaño del tumor, la localización de la lesión, el grado de diferenciación y la presencia o ausencia de metástasis. La tasa de supervivencia de cáncer de labio tratado mediante cirugía o radiación, varía entre 85.0 y 95.0% en lesiones de hasta 2cm. de tamaño.

La tasa de curación para lesiones mayores es menor. La presencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales, reduce en 50.0% la curación, independientemente de si la disección del cuello es electiva o terapéutica.

Tratamiento.-Tanto la cirugía como la radioterapia son muy eficaces. La selección de tratamiento dependerá del tamaño de la lesión, facilidades disponibles, los riesgos de ocupación - del paciente, recurrencia de la lesión después del tratamiento previo, presencia o ausencia de metástasis regionales.

Las lesiones pequeñas, son tratadas mediante escisión local; lesiones más grandes, podrán ser tratadas con eficacia con radioterapia, evitando amplias recesiones inútiles, y múltiples procedimientos plásticos.

La linfadenectomía cervical (disección cervical del cuello), es eficaz para el control de la enfermedad que afecta a los ganglios linfáticos.

2.- Cáncer de Lengua.

Sinónimo.-Epitelioma de lengua.

Estructura.-Espino-celular casi siempre, pero se dan casos de carcinomas originados en glándulas linguales, o más raramente basocelular o procedentes del tejido mesenquimatoso profundo.

Etiología.-Se han sugerido una gran cantidad de causas del cáncer de lengua; pero el estado actual de los conocimientos, no posibilita hacer afirmaciones precisas de éstos.

Entre las causas predisponentes es preciso citar, la leucoplasia, del que aproximadamente el 20.0% degenera en epitelio mas, irritaciones crónicas de la lengua, mala higiene bucal, -- consumo de alcohol, tabaco, y presencia de liquen.

Localización.--Pueden localizarse de manera superficial o profundamente en la lengua. Los espino-celulares suelen adoptar esta implantación, aunque se originan invariablemente en el epitelio de revestimiento. No se generalizan, pero se propagan por -- contigüidad.

La localización se ha descrito anatómicamente como sigue:

- Cáncer de la cara inferior o pelvilingual,--Con propagación rápida al suelo de la boca y después al maxilar inferior. Estos cánceres respetan a menudo la mitad inferior del arco maxilar, y permanecen detenidos en la profundidad por el milohiideo.
- Cáncer marginal anterior o pretafilino.--Puede ser interve nido precozmente, puesto que es accesible a la vista y permanece durante largo tiempo unilateral.
- Cáncer paraestafilino.--Con extensión al pilar anterior, a - la amígdala y al canal laringofaríngeo.
- Cáncer posterior, marginal posterior, retrotafilino o de -

la base.-Es de exploración difícil y permanece inadvertido durante largo tiempo. Alcanza rápidamente la base de la lengua y se propaga a regiones vecinas.

- Cáncer de la base de la lengua.-Se introduce en el canal glosopiglótico y asciende hasta la epiglotis.

Aspecto Clínico.-Superficial o profundo, infiltra los tejidos vecinos, dándoles dureza marcada. El signo más común del carcinoma de lengua, es una masa o una úlcera indurada y dolorosa, aunque en algunos pacientes es indolora.

El tumor comienza como una úlcera indurada en la superficie, con bordes levemente elevados, el cual evoluciona hasta convertirse en una masa fungosa y exofítica, o se infiltra en las capas profundas de la lengua; produciendo fijación e induración, sin grandes alteraciones superficiales. Posee un borde duro y saliente que lo rodea. Deja salir un líquido fétido, sangra con facilidad; en situaciones especiales, las hemorragias son espontáneas y alcanzan una intensidad que lleva al enfermo a un debilitamiento extremo.

La lesión típica, se produce en el borde lateral o en la superficie ventral de la lengua. En raras ocasiones el cáncer aparece en el dorso de la lengua, por lo común es en un paciente con

historia pasado o presente de glositis sifilitica.

Las lesiones cercanas a la base de la lengua, son particularmente insidiosas, puesto que pueden ser asintomáticas hasta la fase avanzada. Tiene gran importancia el sitio de aparición de estos tumores, porque las lesiones de las partes posteriores de la lengua, suelen ser de un grado más elevado de malignidad, hacen metástasis antes y ofrecen peor pronóstico, especialmente debido a su inaccesibilidad al tratamiento.

Existen signos funcionales como son: 1.-Torpeza de la lengua, 2.-Mordedura de la lengua durante la masticación, 3.-Sensación de sequedad bucal, 4.-Dificultad de pronunciación de las consonantes L, T, D, y 5.-Dolor provocado por ciertos alimentos, tabaco, etc.

Debe establecerse el diagnóstico diferencial, con las lesiones ulcerosas de la sífilis; teniendo presente los tres períodos por los que pasan estas lesiones, las cuales son:

- La forma fisuraria y esclerosa del chancro sifilítico de la lengua.- Que es de evolución más rápida y con adenopatía satélite.

- El goma y la esclerosis sifilítica de la lengua.-Las que -

no dan adenopatía, solo que haya infección secundaria.

- Las lesiones micóticas. Casi siempre de aspecto tumoral; en la lengua exigen una diferenciación diagnóstica precisa (actinomicosis, esporotricosis, histoplasmosis, moniliasis).

Pronóstico.-El control local del tumor dependerá de su localización y tamaño. Aunque la tasa de supervivencia, de 5 años para las lesiones de la punta de la lengua, es de 75.0 a 80.0%, ésta disminuye a 55.0% para las lesiones situadas en los márgenes laterales, y 40.0% para las lesiones del dorso. La tasa de supervivencia a 5 años es de 78.0% para aquellos pacientes sin metástasis, pero desciende a 14.0% en los que tienen los ganglios linfáticos afectados.

Tratamiento.-La localización, tamaño de la lesión, el estado de los tejidos adyacentes, la disponibilidad de tratamiento y la salud general del paciente, determinan la selección del tratamiento, siendo el uso de la cirugía y la terapéutica por radiación, un tratamiento eficaz.

La escisión quirúrgica es el tratamiento de elección para las lesiones pequeñas, particularmente aquellas localizadas en la punta de la lengua, debido a que es eficaz y produce mínima alteración de la función.

La implantación intersticial de agujas de radium, está indicada para lesiones de tamaño moderado o mayor. Esto constituye un procedimiento quirúrgico mayor que requiere anestésico general, hospitalización, entrenamiento especializado en la manipulación de la aguja de radium cuidado y atención experta de enfermeras, pudiendo provocar este procedimiento muchas molestias.

Debemos tomar en cuenta que la cirugía puede usarse si fra casa la irradiación. Muchos clínicos experimentados, aconsejan la linfadenectomía cervical profiláctica, debido a que los ganglios linfáticos se hallan involucrados en un 40.0 o 45.0% de pacientes, antes que la enfermedad se haga aparente por signos y síntomas.

3.- Cáncer de Paladar.

Sinónimo.-Epitelioma de paladar o carcinoma de paladar.

Estructura.-Por lo general es espino-célular.

Etiología.-Se presenta con frecuencia en paladar duro más que en el blando, los más afectados son los hombres con una edad promedio de 58 años. Su etiología más frecuente, es en grandes fumadores de pipa, principalmente.

Localización.-Por lo general es en paladar duro, a un lado de la línea media, permanecen localizados durante largo tiempo y

dan metástasis a los ganglios linfáticos regionales.

Aspecto Clínico.-Se suele manifestar como una lesión mal definida, ulcerada, dolorosa, y a un lado de la línea media; - sin embargo, frecuentemente cruza la línea media y llega a extenderse en sentido lateral, para incluir la encía lingual o - hacia atrás, para abarcar el pilar amigdalino o incluso la úvula. El tumor de paladar duro, avanza hacia el hueso, o a veces hacia la cavidad; en tanto que las lesiones de paladar blando lo hacen hacia la nasofaringe.

La metástasis a los ganglios linfáticos regionales, ocurre en considerables proporciones de casos, pero se conocen - pocos datos de si estos son más comunes en paladar duro que en blando.

Pronóstico.-La presencia de adenopatía extensa, vuelve al pronóstico muy grave. La tasa de supervivencia es de 5 años en alrededor de 60.0% de los casos.

Tratamiento.-La radioterapia es utilizada con frecuencia como el tratamiento definitivo para las lesiones superficiales, o como tratamiento preoperatorio, para aquellas lesiones demasiado extensas para el tratamiento quirúrgico o radiactivo solo.

La radiación preoperatoria, planeada, de un tumor extenso, puede reducir su uso significativo, permitiendo su resección a través de márgenes esterilizados de células tumorales.

En el paladar duro, la resección de los tejidos afectados constituye el tratamiento de elección. Los defectos quirúrgicos extensos resultantes, pueden ser cubiertos con facilidad con prótesis.

4.- Cáncer de Piso de Boca.

Sinónimo.-Carcinoma de piso de boca.

Estructura.-Es espino-célular.

Etiología.-El fumar especialmente la pipa o cigarro, ha sido considerado importante en la etiología del cáncer en esta localización. Se observa en edades medias y avanzada, con un máximo de frecuencia en la séptima década.

Localización.-El piso de boca, está constituido por los dos surcos gingivolinguales laterales y el surco anterior, y se continúan posteriormente con los surcos glossofaríngeos y los senos piriformes.

El tumor puede extenderse hasta afectar la superficie inferior de la lengua, lateralmente hasta involucrar las encías,

el periostio subyacente o la mandíbula, produciendo destrucción ósea. La extensión inferior del tumor, puede involucrar el conducto submaxilar, el nervio lingual y la arteria lingual, existiendo la posibilidad de que el tumor pueda diseminarse entre los planos musculares adyacentes. La mayoría de estos cánceres se originan en el piso anterior de la boca.

Aspecto Clínico.-Es una lesión ulcerada, indurada, de tamaño variable, con márgenes elevados e indurados, situados a un lado del frenillo lingual. La base de la ulcera tiene un aspecto gris rojizo, ligeramente granuloso y no presenta esfacelos. Puede ser dolorosa o no, y es más frecuente en la porción anterior del piso que en la zona posterior.

La cercanía de este tumor a la lengua, produce cierta limitación del movimiento de este órgano, además, suele inducir un peculiar engrosamiento o embotamiento de la voz.

Las metástasis ocurren hacia los ganglios linfáticos submaxilares, subdiastricos y cervicales altos profundos; y como la lesión primaria se genera cerca de la línea media, donde el avestamiento linfático es cruzado, suele haber metástasis contralaterales.

Se debe diferenciar con el liquen plano, que es de un color

blanco grizaceo y con las lesiones micoticas, ambas son de con sistencia no muy firme.

Pronóstico.-Las tasas de supervivencia de 5 años reportadas, es fluctuante entre un 40.0 y 75.0% dependiendo del tamaño de la lesión y de la presencia o ausencia de linfadenopatía en el momento del tratamiento primario.

Tratamiento.-La selección del método curativo, dependerá en su mayor parte del tamaño de la lesión y de la presencia o ausencia de afección de estructuras adyacentes.

Ocasionalmente, a lesión pequeña puede controlarse por escisión local, escisión amplia por radioterapia peribucal o - irradiación intersticial. Las lesiones más grandes pueden recurrir a: 1.-Escisión amplia en continuidad, y 2.-Irradiación externa sobre todo el piso de la boca y ganglios linfáticos - adyacentes, seguida de disección radical del cuello.

Las lesiones extensas de piso de boca, han sido tratadas satisfactoriamente empleando irradiación preoperatoria, seguida de cirugía radical, a través de tejidos cuyos márgenes han sido esterilizados y están libre de tumor.

El tratamiento de elección de los ganglios linfáticos in

volucrados, consiste en la disección radical terapéutica del -
cuello.

5.- Cáncer de Encía.

Sinónimo.-Carcinoma gingival, epiteloma de encía.

Estructura.-Igual que los demás cánceres bucales espino-cé-
lular.

Etiología.-Su etiología no es específica o definida como
la de otras neoplasias de cavidad bucal. Su etiología, está -
vinculada con frecuencia a factores irritativos locales. En -
este sentido, debemos evitar la presencia de raíces infectadas
en boca, malas obturaciones que irriten la mucosa, prótesis -
traumatizantes, úlceras traumáticas, queratosis, cicatrices -
exuberantes, gingivitis crónica y paradentosis.

Localización.-Se localiza en todas las regiones gingivales
de ambos maxilares, pero su asiento predilecto es el maxilar in-
ferior, por detras del último molar, donde abraza ambos flan-
cos de la encía y se extiende a piso de boca y fondo de saco
gingival.

En el maxilar superior, el carcinoma gingival va hacia el
seno maxilar o se extiende hacia el paladar, o hacia los pila-

res amigdalinos.

Aspecto Clínico.-Puede adoptar la forma vegetante, en cuyo caso alcanza un tamaño considerable, simulando una hipertrofia gingival.

En enfermos portadores de prótesis removibles, es atribuido generalmente a la irritación producida por las mismas, o bien en forma ulcerosa; en este último caso, se trata de una ulcera poco profunda, de fondo duro por la infiltración, sangrante con facilidad, de bordes levantados y con festón duro periférico.

Si hay piezas dentarias inmediatas al tumor, éste las invade y recubre, movilizándolas prestamente. Si es enfermo desdentado, en la zona, la ulcera alcanza al proceso alveolar. En ambos casos la cercanía del periostio y del hueso subyacente, invita a la invasión temprana, en un plazo más o menos variable. Aunque muchos casos sufren de invasión temprana y la infiltración irregular del hueso, a veces se observa una erosión superficial que nace aparentemente como un fenómeno de presión.

La metástasis son una secuela común del carcinoma gingival, más frecuentemente en el maxilar superior que en el inferior. - Se debe diferenciar, en el maxilar inferior, con el epiteloma surgente o terebrante, que deteriora el hueso en honduras, y su

extensión es grande desde el inicio. Con lesiones ulceradas de significación nosológica.

Pronóstico.-Es reservado en las dos fases. La forma ulcerosa es la más grave. Hay variantes en el pronóstico, los de grado 1 y 2, sin adenopatía, son susceptibles de esterilización franca. Para los de grado 3 y 4, su pronóstico es reservado.

La tasa de supervivencia global, es de 35.0 a 45.0% durante 5 años.

Tratamiento.-Las lesiones verrugosas pequeñas, superficiales de la encía, pueden ser controladas por radioterapia.

La resección de la lesión primaria (mandibulectomía), en continuidad con la linfadenectomía radical, constituye el tratamiento de elección para las lesiones de tamaño moderado del alvéolo, con o sin ganglios linfáticos palpables.

Para lesiones más extensas, la irradiación preoperatoria planeada, seguida de resección combinada, proporciona los mejores resultados.

6.- Cáncer de Mucosa Vestibular.

Sinónimo.-Carcinoma de mucosa vestibular o epiteloma de mucosa bucal.

Estructura.-Es espino-célular.

Etiología.-Su etiología no es mejor conocida que la de los otros carcinomas de boca. Sin embargo, son varios los factores de indiscutible importancia; como el mascar tabaco, el hábito de masticar nuez de Betel (lejano Oriente) y la aplicación repetida de la cal apagada.

La leucoplasia, es predecesora del carcinoma de mucosa vestibular, su duración prolongada puede ir asociada o no al consumo de tabaco.

Es más común en varones, y se presenta principalmente en personas mayores, la edad media en el momento de aparición del carcinoma es de 58 años.

Localización.-Las lesiones aparecen a lo largo de la línea media, correspondiente al plano de oclusión o debajo de ella.

Aspecto Clínico.-La lesión es ulcerativa y dolorosa; en la cual, es común la induración e infiltración de los tejidos más profundos. Algunos casos son superficiales y proliferan de la superficie hacia afuera, en lugar de invadir los tejidos.

El tumor es de consistencia relativamente blanda y circunscrito al principio, pero suele indurarse en su forma avanzada.

La frecuencia de la metástasis del carcinoma epidermoide de la mucosa vestibular varía considerablemente, pero es relativamente alto. Los sitios más comunes de la metástasis, son los ganglios linfáticos submaxilares.

Pronóstico.-Dependerá de la ausencia o presencia de metástasis, y por lo general se considera moderado.

Tratamiento.-En casos incipientes, probablemente los resultados obtenidos son similares para la cirugía y la irradiación con rayos X.

CAPITULO X TECNICAS DE BIOPSIA BUCAL

Cualquier lesión descubierta en un examen, ya sea general o dental, debe tomarse en cuenta para biopsia. La biopsia es imprescindible para el diagnóstico de cualquier neoplasia, y ningún diagnóstico de malignidad debe hacerse sin haber sido confirmado por un estudio microscópico. La vieja idea de que la biopsia puede causar expansión del tumor, se usa como excusa por quienes no aceptan su responsabilidad para el diagnóstico.

La biopsia consiste en la eliminación de tejido del organismo vivo, con la finalidad de su examen microscópico, y su ulterior diagnóstico. La biopsia no está restringida al diagnóstico de tumores, sino que es invaluable para determinar la naturaleza de cualquier lesión rara.

Obtener muestras para examen microscópico es sencillo, indolora y se hace rápidamente como procedimiento de consultorio. Una vez que se descubre la lesión, el paciente debe ser interrogado a fondo de su salud general. Se puede establecer un índice de sospecha, a partir de su historia clínica y de las características de la lesión.

Las biopsias se clasifican en biopsia por excisión y por

incisión. La excisión total, de una lesión pequeña para su estudio microscópico, se denomina biopsia por excisión. Se prefiere la biopsia de excisión, cuando el tamaño de la lesión es tal que puede ser retirada con un margen de tejido normal y se puede cerrar la herida primaria.

Algunas lesiones son demasiado grandes para ser extirpadas desde un principio sin haber establecido el diagnóstico, o sea de tal naturaleza, que la excisión no sería aconsejable. En estas circunstancias, se retira una pequeña parte para su examen, denominándose esta acción, biopsia por incisión o diagnóstica. Esta es de gran utilidad en lesiones grandes, en las que el cirujano piensa que pueden ser tratadas por medios no quirúrgicos, una vez hecho el diagnóstico; o bien, tratarse de lesiones en las que el diagnóstico determinará si el tratamiento debe ser conservador o radical.

A. PROCEDIMIENTO A SEGUIR EN LA BIOPSIA

Para tener la seguridad de obtener una muestra adecuada, es necesario observar las siguientes consideraciones.

- No pintar la superficie de la zona, para biopsia con Iodo, ni utilizar antisépticos, ni colorantes.

Si se usa anestesia infiltrativa, no inyectar la solución.

anestésica directamente en la lesión. En cambio, se puede inyectar en la periferia de la lesión.

- Usar un bisturí filoso para no desgarrar el tejido.
- Si es posible, incluir un borde de tejido normal en la muestra.
- Poner cuidado en no mutilar la muestra, al tomarla con la pinza.
- Fijar el tejido inmediatamente en formol al 10.0%, o en alcohol a 70%. Si la muestra es delgada, colocarla en un trozo de papel glaseado y sumergirla al fijador, esto último impedirá que el tejido se enrosque.

B. REQUISITOS DE SOLICITUD DE BIOPSIA.

La solicitud del examen patológico es muy importante, a fin de obtener un diagnóstico más preciso de la lesión a analizar por el patólogo. La solicitud deberá contener los siguientes puntos.

- Datos obtenidos por el dentista.
- Nombre del paciente.
- Nombre del dentista.

- Fecha.
- Sitio de la biopsia.
- Posición del punto de tracción, si se colocó.
- Descripción clínica de la lesión.
- Informe del estado de salud general del paciente.
- Descripción anatómica de la lesión.
- Descripción macroscópica de la lesión in situ.
- Hallazgos radiográficos.
- Consistencia de la muestra en fresco.

C. TÉCNICAS DE BIOPSIA.

La técnica de biopsia es un procedimiento simple y puede ser efectuado por el odontólogo como un procedimiento corriente de consultorio, si se toman ciertas precauciones y se siguen ciertas reglas.

1.- Técnica de Biopsia en Tejido Blando.

La mucosa bucal es accesible para biopsia en su totalidad. Una vez que se ha determinado el lugar de la biopsia, deberá - revisarse la anatomía del área. Se prefiere la anestesia re-

gional o de conducción, a la de infiltración local; porque la solución anestésica, puede destruir, cualquiera de las barreras que impiden la diseminación del tumor y la aguja para sembrar células tumorales en el tejido adyacente normal. Si se necesita infiltración local, la solución deberá inyectarse, a una distancia de la lesión no menor de 1 cm.

La biopsia de lesiones en tejido blando bucal, se hacen con un bisturí afilado. Se puede obtener una muestra excelente, si se toman en cuenta las siguientes observaciones.

- Escoger para biopsia un área representativa de la región. Quitar los desechos de la superficie del tejido, de modo que puedan observarse, las características de la superficie de la lesión en su totalidad.

- Preferir secciones de tejido delgadas y profundas, a muestras superficiales y amplias. De esta manera, se incluye una porción de tejido normal y adyacente.

- Si se sospecha que hay carcinoma temprano, la muestra deberá incluir tejido circundante, aparentemente sano. Esto se hace, extendiendo las incisiones más allá del borde de la lesión.

- Se obtienen buenas muestras, haciendo dos incisiones, de modo que formen una elipse en la superficie, y converjan formando una V en el tejido adyacente.
- Evitar comprimir o dañar la muestra de tejido. Lo ideal es manejarla con pinzas de disección.
- Inmediatamente después de tomarla, ésta deberá colocarse en una solución al 10.0% de formalina.
- Enviarse al patólogo lo antes posible, describiendo las características superficiales del tejido.

2.- Técnica de Biopsia en Hueso.

A menudo se observan en los maxilares, anomalías que a parecen como masas radiolúcidas o radiopacas. Afortunadamente, la mayor parte de estas lesiones, cercanas a dientes o asociadas a ellos, son benignas. Sin embargo, debe establecerse un diagnóstico y frecuentemente esto sólo puede hacerse mediante biopsia.

Para descartar la presencia de una lesión vascular y el pe ligro de hemorragia asociada al abrirla, todas las lesiones ce ntrales de hueso deberán aspirarse antes de intentar la biopsia. Además, deberán tomarse en cuenta las siguientes indicaciones

al hacer una biopsia de hueso:

- Aspirar la lesión, con una jeringa de 10 ml. y una aguja del número 18, para determinar su carácter general. Así se diferencian rápidamente de tumores císticos y sólidos. El material aspirado, espeso o cremoso, puede ser contenido cístico o pus de una cavidad ósea infectada; por lo que, deberá someterse a examen microscópico, y cultivo si hay cualquier duda acerca de su naturaleza.

- El acceso a lesiones centrales de la mandíbula, deberá planearse de modo que la arquitectura del hueso no se destruya. - La fenestración puede hacerse con pinzas gubia o con buril. La muestra para biopsia deberá extraerse, a través de la abertura, con una cureta.

- Debe tomarse en cuenta la expansión, el adelgazamiento o - la perforación de las placas corticales.

- Si la lesión mide 2cm. ó menos, debe intentarse cierre primario; ya que las lesiones más grandes pueden infectarse, si se ha acumulado sangre en el espacio muerto. La herida puede dejarse abierta, colocando un apósito de gasa de 12 mm. de lado, si - el intento primario de cierre no tiene éxito.

- El tejido deberá fijarse en formalina al 10.0%, y enviarse al patólogo.

C O N C L U S I O N E S

Las neoplasias son masas de células anormales, que experimentan numerosos cambios en su interior; y que además, presentan la capacidad de proliferar ilimitadamente y diseminarse por todo el organismo. Careciendo las neoplasias de finalidad alguna.

Las neoplasias, cuando son diagnósticadas en una etapa temprana, son curables por cualquiera de los tratamientos hasta - hoy conocidos; como lo son la quimioterapia, la radioterapia y los medios quirúrgicos, o cualquiera de las combinación de éstos.

Debemos tomar muy en cuenta que no todas las neoplasias son de tipo hereditario, como piensan algunas personas. En ocasiones son de tipo ocupacional; o sea, que dependen del trabajo - que desempeña la persona afectada, otras son liberadas o desencadadas por factores externos del medio ambiente, sin que el hombre pueda realizar algo por evitar su contacto con el organismo, ya que solo van a ser diagnósticadas cuando son observables a simple vista o con ayuda de algún instrumento.

Los diagnósticos de las neoplasias, ya sean de origen benigno o maligno, deben de ser lo más perfecto dentro de lo posible, ya que de esto va a depender el tratamiento adecuado a la neoplasia.

Pero lo más importante de ésto, es el recordar que las neoplasias benignas nunca llegan a ser malignas.

B I B L I O G R A F I A

William, G. Shafer.-Tratado de Patología Bucal, México,
Edit. Interamericana, 1977.

Dechaume, Michael.-Estomatología, España,
Edit. Toray-Masson, 1969.

Robbins.-Patología Estructural y Funcional, México,
Edit. Interamericana, 1975.

Kruger, G.O.-Tratado de Cirugía Bucal, México.
Edit. Interamericana, 1978.

Zegarelli, E.V.-Diagnóstico en Patología Oral, España,
Edit. Salvat, 1972.

Dunphy-Way.-Diagnóstico y Tratamiento Quirúrgico, México,
Edit. El Manual Moderno, 1979.

Pindborg, J.U.-Atlas de Enfermedades de la Mucosa Oral, México,
Edit. Salvat, 1974.

Baena Paz, Guillermina.-Manual para elaborar Trabajos de Inveg
tigación Documental, México, UNAM, 1977.