

54
207

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



Escuela Nacional de Estudios Profesionales
ZARAGOZA

“ MIELOMA MULTIPLE ”

T E S I S

Que para obtener el Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Presenta:

Luz María del Rosario Hernández Méndez

Asesor: Roberto A. Pacheco Zúñiga



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E .

PROTOCOLO	
INTRODUCCION	6
CAPITULO I	
Etiología	7
CAPITULO II	
Características Clínicas	9
CAPITULO III	
Fisiopatología	14
CAPITULO IV	
Histopatología	18
CAPITULO V	
Características Radiográficas	21
CAPITULO VI	
Métodos para el Diagnóstico	22
1.- Importancia de la Historia Clínica	23
2.- Estudios de Laboratorio	25
a) Biometría Hemática	25
b) Velocidad de Sedimentación Globular	25
c) Química Sanguínea	25
d) Examen General de Orina	26
e) Electroforesis	26
3.- Estudios de Gabinete	
a) Tomografía	28
b) Estudios Radiológicos	38

4.- Estudios Histopatológicos

a) Diagnóstico Histológico y

Citológico 30

b) Biopsia 30

CAPITULO VII

Tratamiento

a) Cirugía 32

b) Radioterapia 33

c) Quimioterapia 34

d) Tratamiento Específico 36

CAPITULO VIII

Pronóstico 38

CAPITULO IX

Prevención Primaria y

Secundaria del Cáncer 39

RESULTADOS 42

CONCLUSIONES 44

PROPUESTAS Y RECOMENDACIONES 46

BIBLIOGRAFIA GENERAL 47

PROYECTO DE TESIS.

A.- TITULO DEL PROYECTO.

Mieloma Múltiple.

B.- AREA ESPECIFICA DEL PROYECTO.

Patología Oral.

C.- PERSONAS QUE PARTICIPAN.

Asesor: Roberto A. Pacheco Zuñiga. Prof. Asignatura "A".

Alumna: Luz María del Rosario Hernández Méndez.

D.- FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA.

El Mieloma Múltiple es una lesión maligna que, aunque con mayor frecuencia se presenta en pelvis, vértebras y fémur puede presentarse en los maxilares, siendo más frecuente en la mandíbula. Debido a esto el odontólogo no está exento de participar en el diagnóstico temprano de esta alteración.

Por lo tanto el objetivo de la elaboración de esta investigación es proporcionar información actualizada principalmente enfocada a las alteraciones que esta enfermedad ocasiona en los maxilares, para que pueda ser consultada especialmente por estudiantes y profesionales de la Odontología y por otras personas relacionadas con el área de la salud, para que este padecimiento pueda ser diagnosticado en sus fases iniciales e instituirse el tratamiento necesario prolongando así la vida del paciente.

Debido a que el Mieloma Múltiple no es frecuente en nuestro medio y menos aún afecta a las estructuras orofaciales, no se incluye en los programas de la carrera de Cirujano Dentista de la ENEP Zaragoza; pero considero importante que exista en la biblioteca de la escuela, amplia-

información sobre este tema recopilada en un sólo documento para que pueda ser consultada por el personal docente y alumnos de ésta institución-- ya que es posible que llague a presentarse en nuestras clínicas un paciente con dicha alteración con el cual estamos obligados a brindarle la mejor atención posible.

Existen manifestaciones tempranas del Mieloma Múltiple que el C.D. puede detectar y que aunadas al estudio radiográfico e histopatológico-- permiten su diagnóstico, algunas manifestaciones bucales son; palidez de la mucosa oral, glositis, estomatitis angular e infecciosa, gingivitis, resorsión radicular etc., pero se piensa que existen algunos factores -- que influyen en su aparición como pueden ser los siguientes:

Extrinsecos físicos o químicos, o bien intrínsecos como la herencia-- la inmunología, hormonales, virales o por enfermedades sistémicas. Motivo por el cual no podemos establecer el factor que origina esta enfermedad.

Está clasificado como un tumor maligno cuyo comportamiento es desconocido, ya que no se presenta en la misma forma en todos los pacientes,-- sin embargo en la fase temprana muestra algunas manifestaciones con las cuales el odontólogo puede suponer su presencia.

Tiene una evolución rápida lo cual hace más difícil el tratamiento-- siendo el pronóstico desfavorable para las personas que padecen esta enfermedad. Por otra parte desubica al paciente del medio ambiente en el-- que se desarrolla, pues este padecimiento ocasiona trastornos como la incapacidad para realizar su trabajo diario, malestar general, pérdida de peso, hemorragias, dolor intenso, problemas psicológicos, etc.

Desde el punto de vista profesional el odontólogo se relaciona con-- muchos pacientes durante su práctica diaria, y aunque los diagnósticos--

se establecen pensando en patologías no agresivas, debe auxiliarse en estudios complementarios de laboratorio y gabinete por medio de los cuales obtendrá el diagnóstico definitivo de esta enfermedad.

Hay otras patologías cuyos signos y síntomas pueden ser similares— a los que se presentan en las fases iniciales del Mieloma Múltiple por— lo cual el odontólogo no debe alarmarse de situaciones similares.

E.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Cuales son las principales manifestaciones bucales que se presentan en el Mieloma Múltiple.

F.- OBJETIVOS.

Generales.

Analizar la etiología, características clínicas, fisiopatológicas,— histopatológicas y radiográficas, así como medios para el diagnóstico,— criterios para el tratamiento y prevención del Mieloma Múltiple.

Específicos.

- 1.- Mencionar el concepto de Mieloma Múltiple.
- 2.- Enunciar la clasificación del Mieloma Múltiple.
- 3.- Mencionar los factores etiológicos.
- 4.- Describir las características clínicas.
- 5.- Explicar la fisiopatología.
- 6.- Describir las características histopatológicas.
- 7.- Enunciar las características radiográficas.
- 8.- Explicar los medios para el diagnóstico.
- 9.- Explicar los criterios para el tratamiento.
- 10.- Discutir los niveles de prevención.

G.- HIPOTESIS DE TRABAJO.

Las principales manifestaciones bucales que se presentan en el Mielo

ma Múltiple son; palidez de la mucosa bucal, glositis, estomatitis angular e infecciosa, gingivitis, resorcion radicular y movilidad dental.

H.- MATERIAL Y METODO.

1.- Recursos Humanos:

- a) Pasante de la carrera de Cirujano Dentista.
- b) Assesor.

2.- Recursos Materiales:

- a) Articulos de revistas cientificas de caracter internacional publicadas de 1979 a la fecha.
- b) Libros cuya fecha de publicacion no sea anterior a 1975.

METODO.

Se acudira a los bancos de Informacion Programada (CENIDS) en donde se obtendran las fichas bibliograficas de revistas cientificas de caracter internacional, las cuales podran ser obtenidas en las diferentes bibliotecas de Salud y Educativas. Los libros se obtendran de las mismas bibliotecas, tomando en cuenta el año de publicacion, el cual no debe ser anterior a 1975.

La informacion obtenida sera analizada, para que a partir de estas se obtengan premisas cientificas las cuales se transcribiran en tarjetas de trabajo, que a su vez se acomodaran por temas y subtemas.

Para la obtencion de la informacion que formara el desarrollo del trabajo, se procederá a utilizar el método inductivo aplicándolo adecuadamente, para que de las premisas previamente escritas en las tarjetas de trabajo, se obtengan juicios más elaborados que de lo particular a lo general permitan acomodar la informacion que servira para elaborar un trabajo de investigacion documental actualizada.

La descripcion de los contenidos de dicha investigacion se plantea

rán de la siguiente forma:

Introducción.

Capítulo I.- Etiología.

Capítulo II.- Características clínicas.

Capítulo III.- Fisiopatología.

Capítulo IV.- Histopatología.

Capítulo V.- Características radiográficas.

Capítulo VI.- Métodos del diagnóstico.

Capítulo VII.- Tratamiento.

Capítulo VIII.- Pronóstico.

Capítulo IX.- Prevención.

Al desarrollar estos capítulos podremos establecer nuevos juicios— los cuales serán el resultado de análisis de la información actualizada— que conforma la investigación y se utilizarán para plantear los resultados.

Los resultados se plantearán y servirán para comprobar o descartar— la hipótesis.

Las conclusiones se establecerán por medio del análisis deductivo— de las premisas plantadas en el desarrollo del trabajo.

Para finalizar el documento se plantearán propuestas, las cuales se se rán ideas que surjan durante el desarrollo de la investigación y que podrán ser útiles para futuras revisiones bibliográficas del mismo tema.

INTRODUCCION .

En la actualidad las neoplasias malignas son causa importante de estudio debido al gran índice de mortalidad que presentan; no solamente en el ámbito de la biología y la medicina si no también en el campo profesional de la odontología.

Pues como veremos en el desarrollo de esta tesis el mieloma múltiple es una neoplasia maligna del tejido linfático, la cual representa un papel importante en la profesión odontológica pues tiene manifestaciones orales que afectan el funcionamiento del aparato estomatognático las cuales pueden ser detectadas en muchas ocasiones por el odontólogo.

De aquí nace la inquietud de que este preparado y tenga amplio conocimiento sobre el comportamiento, características clínicas, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Aunque la frecuencia con que se presenta el mieloma en los consultorios dentales sea mínima; la finalidad de esta investigación es presentar las alteraciones generales y bucales que sufre el organismo cuando se manifiesta este padecimiento.

Por otra parte es necesario utilizar los adelantos de la ciencia médica para establecer el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tan agresiva causante de muchas muertes.

Además que surge la necesidad de establecer las medidas preventivas y diferentes niveles para los pacientes afectados, o para aquellos que tienen predisposición a enfermedades malignas.

CAPITULO I
ETIOLOGIA.

ETIOLOGIA.

La verdadera causa de la enfermedad es desconocida como la de muchas formas tumorales pero se han atribuido las siguientes causas.

Algunos autores consideran que una estimulación antigénica persistente de célula B con el tiempo puede proporcionar la oportunidad para una mutación espontánea o para activar un virus oncógeno latente, terminando todo ello en una transformación neoplásica.

En ocasiones, un solo clono de células B puede responder a una infección en lugar de producirse la reacción policlonal acostumbrada, y se debe imaginar que tal reacción pueda transformarse en un mieloma. Se observa una frecuencia creciente de neoplasias de células plasmáticas en pacientes con infecciones crónicas de vieja fecha, como osteomielitis, tuberculosis, y neumonías inespecíficas. Tiene interés un hecho: la neoplasia frecuentemente se desarrolla precisamente a nivel de la inflamación crónica. (18)

Puede resultar también de un estímulo persistente y duradero del sistema reticuloendotelial, que actúa exclusivamente o en combinación con influencias genéticas o víricas.

Estas observaciones provienen de estudios experimentales o clínicos.

En ratones de cepas C₃H, se ha advertido que nacen tumores de células plasmáticas en la región ileocecal del intestino de animales que tienen úlceras cecales persistentes. "(Pilgrim, 1965)".

De manera análoga, se han producido en ratones tumores de células plasmáticas por inyección intraperitoneal de diversas sustancias irritantes que incluyen coadyuvante de Freund, aceite mineral y plástico. En etapa inicial estas sustancias producen reacción inflamatoria crónica que

progresión a granulomas y por último lesiones que se consideran tumores de células plasmáticas." (Potter y Mac Cardle, 1964)".

Los tumores provocados son trasplantables y producen conjuntos completos o incompletos. Estos modelos animales son específicos de especies, lo cual indica alguna predisposición genética. (17, 19).

BIBLIOGRAFIA.

- Dr. Segatore Luigi; Diccionario Médico Faide, Editorial Faide Barcelona, p.p. 821 - 830 - 1170.
- Stanley L. Robbins y Cotran R. S.; Patología Estructural y Funcional, 2a. Edición, Editorial Interamericana México, p.p. 734 - 738 - 925 - 1069 - 1070.
- Stanley L. Robbins; Patología Estructural, 5a Reimpresión, Editorial-Interamericana México, p.p. 105 - 150 - 152 - 245 - 250.

CAPITULO II
CARACTERISTICAS
CLINICAS.

DIAGNOSTICO CLINICO.

El Mieloma Múltiple no es una enfermedad rara y específica de algún país en especial como se venía creyendo, pues gracias a la introducción de métodos diagnósticos como la punción esternal y la electroforesis de las proteínas en la práctica médica habitual se ha determinado que puede llegar a presentarse en cualquier país sin tener preferencia por un sitio en especial. (5)

Globalmente las neoplasias de células plasmáticas explican alrededor del 11 % de las muertes causadas por neoplasias hemopoyéticas malignas. Por lo menos el 95 % de estas muertes resultan de Mieloma Múltiple. (19)

Puede presentarse en adultos jóvenes, pero es principalmente una enfermedad de personas adultas entre 40 y 70 años, cuya frecuencia aumenta según la edad. (3, 10, 11, 13, 19)

Es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres. (8)

Según Farreras Rosman, padecen la enfermedad con mayor frecuencia -- los negros en una proporción de 2 a 4 por 100 000, pero puede establecerse también en la raza blanca. (6)

Aunque el inicio de la enfermedad puede pasar inadvertido, la mayoría de los pacientes se diagnostican cuando son sintomáticos, pues en muchas ocasiones las personas que padecen esta enfermedad acuden al médico en el curso de una investigación de anemia inexplicable o proteinuria injustificables o bien se quejan de trastornos inespecíficos y considerados a veces de tipo psiconeurótico. (18, 19)

La mayoría de los pacientes sufren anemia normocítica normocromica--acompañada a veces de leucopenia moderada y trombocitopenia. (16)

Aproximadamente la tercera parte presentan pancitopenia, existe pa--

lidad, disnea al hacer esfuerzos, palpitaciones, taquicardia, mareada -- pérdida de peso, tendencias hemorrágicas con anomalías de la coagulación y debilidad local y general presentes en los períodos avanzados de la enfermedad. (8, 19)

Siendo frecuente el dolor intenso multifocal en los huesos que puede agravarse con el movimiento y disminuir con el reposo provocando fracturas de complicación; se presenta resorción ósea generalizada la cual ocasiona hipercalcemia sintomática que puede requerir un tratamiento de urgencia. (16)

Estos pacientes presentan aumento a la susceptibilidad a infecciones bacterianas, pues a pesar de existir un exceso de inmunoglobulinas de mieloma estas no son capaces de actuar como anticuerpos. (19)

Es característico de la enfermedad encontrar proteínas de Bence Jones en la orina, la cual ocasiona insuficiencia renal crónica o riñón de mieloma, si se acompaña de amiloidosis recibe el nombre de síndrome nefrótico.

Puede causar pielonefritis por las infecciones a las que están expuestos los pacientes. (8, 12, 18)

Debido a esto aparece una elevación de úrea, nitrógeno, creatinina y ácido úrico en sangre. (8)

Llegan a presentarse crisis de gota producidas por hiperuricemia secundaria, en la cual la participación musculoesquelética es impresionante pues origina síntomas de artritis donde es frecuente la aparición del síndrome de "Túnel Carpiano" por los depósitos de amiloide, debilidad miocárdica y megaclosteria. (7, 16)

En un pequeño porcentaje, (aproximadamente el 10 % de los pacientes con mieloma múltiple), la amiloidosis adopta la forma clínica primaria--

que constituye una afección acompañante en piel, lengua un 50 %, encías un 30 %, vasos sanguíneos, tracto gastrointestinal y corazón. (12, 19)

Otro síntoma común es la hiperestesia en regiones focales del cráneo y espalda, aparecen también fracturas espontáneas cuando están involucrados los huesos largos, costillas y mandíbula. (8)

No es característico de la enfermedad la participación linfática, y no suele descubrirse hepatoesplenomegalia. (3, 16)

Puede presentarse en forma de lesiones óseas destructivas multifocales en todo el esqueleto aunque puede estar afectado cualquier hueso, se observó la siguiente distribución en una gran serie de casos, los huesos más afectados a menudo son:

Columna vertebral	66 %
Costillas	44 %
Cráneo	41 %
Maxilares	30 %
Pelvis	28 %
Fémur	24 %
Clavícula	10 %
Cómpato	10 %
Escápula	10 %

Del 12 al 15 % la lesión maxilar puede ser la primera manifestación.

Es mucho más frecuente en la mandíbula que en el maxilar debido a la gran cantidad de médula roja que contiene. (3, 11, 19)

Se localiza principalmente la lesión a nivel del cuerpo posterior, el ángulo y la rama de la mandíbula, la zona premolar y molar del proceso coronoidal.

En los primeros estadios los síntomas pueden limitarse a una neural

gía y a dolor o hipersensibilidad del maxilar de localización difusa y de carácter inespecífico. A veces el motivo de la consulta es un vago dolor dental, que puede explicarse por completo debido a una enfermedad odontogénica. (21)

Si las lesiones óseas evolucionan se encuentran signos clínicos más específicos; tumefacción o agrandamiento de los tejidos afectados en forma de prominencia bien delimitada, de consistencia ósea que puede ser causa de dolor constante o a la palpación o a la movilidad de uno o más dientes debido a una infección periapical o por una periodontitis, con distensión del ligamento parodontal.

Otro síntoma subjetivo importante en el diagnóstico es la parastesia de la cara, donde se encuentra adormecido el labio o el segmento cutáneo cerca del mentón. (21)

También la mucosa bucal se encuentra pálida, hay glositis, estomatitis angular e infecciosa, macroglosia con superficie lisa y gingivitis. (3)

En una investigación realizada en The New York Hospital de Nueva York se revisaron los registros de 7 pacientes, los cuales presentaron una fase terminal extremadamente agresiva.

Esta fase se caracterizó por presentar un rápido agrandamiento de las masas de tejido suave, muerte rápida a menudo con fiebre sin evidencia de infección, pancitopenia, niveles decrecientes de proteínas de suero y corta edad.

El promedio de supervivencia desde el principio de la fase fue de 4 meses, la frecuencia en sexo se presentó mayor en hombres 5 de 7, la frecuencia en edad fue de los 41 años a los 63 con excepción de un caso en que un paciente hombre de 32 años presentó mieloma múltiple, en raza co-

presentaron 6 casos en gente blanca y uno en mujer negra. (22)

BIBLIOGRAFIA.

- Brasker S. N.; Patología Bucal, 2a. Edición, Editorial el Ateneo Argentina, p.p. 52 - 220 - 223 - 341 - 416.
- Ferreras Rozman; Medicina Interna, Tono I, 2a. Edición, Editorial Medicina España, p.p. 1014.
- Ferreras Rozman; Medicina Interna, Tono II, 2a. Edición, Editorial Medicina España, p.p. 362 - 364.
- Gordon B. L.; Lo Esencial de la Inmunología, 2a. Edición, Editorial—El Manual Moderno México, p.p. 143 - 152.
- Kriger Gustav; Otorrinolaringología Bucal, 5a. Edición, Editorial Médica Panamericana Argentina, p.p. 571 - 655 - 660.
- Lynch M. Burket; Medicina Bucal Burket, Editorial Interamericana México, p.p. 251 - 299 - 303.
- Lord Florey; Patología General, 2a. Edición, Editorial Salvat España, p.p. 582 - 591 - 797 - 829.
- Dr. Reyes Mora Alfonso; Apuntes de patología General, 1a. Edición, Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Juárez, p.p. 220 - 223 - 271 - 272.
- Solomon A. Williams; Fisiopatología Clínica, 6a. Edición, Editorial—Interamericana México, p.p. 784 - 785.
- Stanley L. Robbins y Cotran R. S.; Patología Estructural y Funcional, 2a. Edición, Editorial Interamericana México, p.p. 734 - 738 - 925 - 1069 - 1070.
- Stanley L. Robbins; Patología Estructural, 5a. Reimpresión, Editorial Interamericana México, 105 - 150 - 152 - 245 - 250.
- Cararelli Edward, Austin H. Kutscher; Diagnóstico en Patología Oral,

2a. Eficacia, Editorial Salvat España, p.p. 273 - 274.

- Luchman A. L., Coleman M., Mouradian J. A., Wolf D. J., Salazar S. ---
Aggressive plasma cell myeloma a terminal phase, Arch Intern Med ---
1981 Sep, 141 (10): 1315 - 20.

CAPITULO III
FISIOPATOLOGIA.

PROLIFERACIÓN.

En el Mieloma Múltiple suelen ocurrir una serie de trastornos entre los cuales se pueden mencionar los siguientes:

Proliferación sin control de células plasmáticas o sus tipos calcinicos más similares. Por otra parte aparecen valores anormales altos en sangre y / u orina de inmunoglobulina homogénea. (20)

Uno de los aspectos más interesantes e importantes de las neoplasias de células plasmáticas es que elaboran toda una amplia gama de inmunoglobulinas, que pueden ser idénticas bioquímicas y estructuralmente a las inmunoglobulinas normales y pueden pertenecer a cualquiera de las 5-clases; IgG, IgM, IgA, IgD e IgE. (19)

Cada paciente suele producir un tipo o fragmento específico de inmunoglobulina que permanece constante durante todo el curso de la enfermedad, por lo cual recibe el nombre de gamopatía monoclonal. (18)

Cuando la inmunoglobulina se identifica en sangre se denomina componente M, haciendo referencia al mieloma. (18)

Por otra parte la presencia de anemia en la enfermedad causa policitemia la cual se caracteriza principalmente por una producción insuficiente de eritrocitos por la médula ósea, que no basta para compensar la pérdida normal. Por lo regular están afectadas las tres líneas de hematopoyesis. (19)

Es posible encontrar disminuida la formación de leucocitos y plaquetas, (leucopenia y trombocitopenia) las cuales producen defecto en el mecanismo de la coagulación y tendencias hemorrágicas.

El dolor que resulta tan molesto, es ocasionado por la proliferación anormal de los plasmocitos a nivel de la médula ósea y por la hipercalcemia. (14)

Está manifiesta el tipo metastático en el metabolismo calcico, pues se nota la excreción fecal considerable con menores fracciones disueltas de la orina del calcio múltiple. También aumentan las sales de calcio y otras como hierro y magnesio. Cuando se presenta el depósito de sales orgánicas en tejidos normales se conoce como calcificación metastásica. (19)

Las infecciones bacterianas que padecen continuamente, se deben a la producción anormal de grandes cantidades de inmunoglobulina homogénea sin antígeno conocido hasta el momento, pues deprime la producción de los demás anticuerpos. Por esta razón afecta la inmunidad celular y humoral. (14)

Se sabe que desde hace tiempo los enfermos de mieloma tienen proteínas anormales en la sangre o en la orina, por la relación que existe entre las células plasmáticas y la producción de anticuerpos, se encontró que algunas de estas proteínas con inmunoglobulinas del tipo IgG e IgA principalmente. (8, 14, 19)

Aproximadamente del 50 al 60 % de los pacientes mielomatosos elaboran inmunoglobulina de pequeño peso molecular, que se excretan fácilmente por los glomérulos para encontrarse en la orina y allí se identifican como proteínas de Bence Jones. (10)

Existen casos determinados en que pueden sintetizarse inmunoglobulina pero no proteínas de Bence Jones, por lo regular el tejido neoplásico elabora proteínas ligeras y las incorpora a una inmunoglobulina completa. Por ello sólo del 10 % de los pacientes presentan proteínas en el suero y proteínas de Bence Jones en la orina. (Robbs 1969) (15)

La uremia o hiperuremia, se presenta del 40 a 80 % de los casos cuando existe insuficiencia renal, pero con causas características.

de por nefrosis de mieloma. Por lo tanto aparece la elevación de úrea, nitrógeno, urea nitrogenada y ácido úrico en sangre.

Hablando en sentido estricto es una anomalía bioquímica, la cual significa alteración de la función que ocasiona retención de desechos nitrogenados, si la hiperazotemia se acompaña de un conjunto de signos y síntomas clínicos y anomalías bioquímicas se llama uremia. Así pues, — uremia es síndrome clínico y no anomalía bioquímica. (19)

Los síntomas renales es probable que puedan deberse a una aumentada viscosidad del plasma, lo cual origina una alteración de perfusión renal o a una acumulación de paracriloide en el riñón. (8)

Las crisis de gota se presentan por la precipitación de uratos en varios tejidos de la economía, donde aparece hiperuricemia secundaria resultante de la mayor degradación de nucleoproteínas que provienen de eritrocitos de alguna enfermedad hemopoyética.

La amiloidosis es otra de las alteraciones frecuentes en el mieloma múltiple. Es depositado en los tejidos un material llamado amiloide, que es homogéneo y translúcido, cuya composición química es desconocida pero se cree que probablemente este formado por un complejo de proteínas y carbohidratos. En el mieloma se presenta un tipo de amiloidosis primaria donde el amiloide es depositado sin causa aparente en los tejidos afectados.

"Essman y colaboradores (1963)" afirman que los depósitos amiloides constituyen, en parte el depósito intersticial de globulinas y una anormal o componentes de globulinas gamma. (17)

Cuando proliferan las células tumorales en el interior de la médula ósea producen resorción de las trabéculas lo cual ocasiona las fracturas y los tumores perforan el hueso formando masas de tejido blando.

(20)

La invasión y el desplazamiento del tejido hematopoyético es el que ocasiona la pancitopenia, la anemia, debilidad, fatigabilidad y pérdida de peso. (20)

Las hemorragias presentes en la enfermedad son una consecuencia de la trombocitopenia o de la interferencia de las proteínas anormales con los factores de la coagulación. (20)

Las lesiones en los maxilares son menos frecuentes que en la mandíbula debido a que no existe hematopoyesis en los adultos. (20)

BIBLIOGRAFIA .

- Gordon E. L.; Lo Esencial de la Inmunología, 2a Edición, Editorial El Manual Moderno México, p.p. 143 - 152.
- Rojas M. William; Inmunología, 4a. Edición, Editorial Fondo Educativo Interamericano México, p.p. 232 - 233 - 234 - 236.
- Stanley L. Robbins y Cotran R. S.; Patología Estructural y Funcional, 2a. Edición, Editorial Interamericana México, p.p. 734 - 738 - 925 - 1069 - 1070.
- Stanley L. Robbins; Patología Estructural, 5a. Reimpresión, Editorial Interamericana México, p.p. 105 - 150 - 152 - 245 - 250.
- Thoma Robert J. Gorlin, Henry M. Goldman; Patología Oral, Editorial -- Salvat España, p.p. 1047 - 1050.

CAPITULO IV
HISTOPATOLOGIA.

CONCLUSIONES.

A pesar de que existen gran cantidad de datos bioquímicos normales respecto a las diversidades de células plasmáticas, es importante y necesario realizar un estudio histopatológico de los conglomerados de células plasmáticas anormales, con el fin de establecer el diagnóstico definitivo y seguro. (18)

En cortes microscópicos de lesiones mielomatosas se ha encontrado lo siguiente:

Una densa masa tumoral sólida de células plasmáticas, compuesta exclusivamente de plasmocitos normales y anormales. (3)

Se han presentado casos en los que las células neoplásicas pueden aparecer ser células plasmáticas maduras de aspecto normal; pero puede observarse toda la gama de inmédurez hasta células muy indiferenciadas que tienen semejanza con precursores retículoendoteliales, al igual que formas intermedias entre linfocitos y células plasmáticas. (19)

Puede ser difícil identificar el carácter neoplásico de las lesiones diferenciadas de células plasmáticas si se basan en la citología de elementos aislados; pero es más importante identificar la conglomeración anormal o los datos de potencial destructivo en forma de infiltración, invasión y erosión. En estas lesiones pueden aparecer células binucleadas o trinucleadas, que forman células cancerosas gigantes. (15)

Los estudios con microscopía electrónica han resucitado en la célula de mieloma el retículoendoplásmico bien desarrollado, que puede estar ocupado con material amorfo compatible con conglomerados proteínicos (De Petris y Col. 1963). Y con microscopio de luz los los conglomerados proteínicos se presentan en forma de inclusiones de Russell. En estas células se han resucitado cristales intracitoplasmáticos que apa-

rentemente corresponden a globulina gamma cristalizada y precipitada—
(Bessis 1961).

También se informó un caso de partículas semejantes a virus, pero otros autores no lo han comprobado.

Las células bimorales están dispuestas en campos con muy poco estroma conectivo, varían de forma y tamaño, algunas son pequeñas y con núcleo obscuro y poco citoplasma que parecen linfocitos. Otros son mayores con el núcleo en situación excéntrica en rueda de carro y cromatina dispuesta en forma radial, la cual las hace parecidas a las células plasmáticas maduras. Su citoplasma es abundante y ligeramente basófilo.
(4, 20)

Los núcleos presentan uno o más nucleólos y es habitual observar mitosis y atipias en cantidades variables. (13, 20)

CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS DEL RIÑÓN DE MIELOMA.

Los riñones suelen ser normales pero a veces están contraídos y pálidos por cicatrización intersticial extensa. Los cambios más notables son histológicos.

Los cilindros tubulares se presentan en forma de masas amorfas rosadas a azules, a veces concéntricamente laminadas, que ocupan y distienden el interior de los tubos. Muchos cilindros están rodeados parcial o completamente de células gigantes multinucleadas que derivan del epitelio tubular reactivo. El epitelio que rodea el cilindro a menudo está necrótico, y el tejido intersticial adyacente suele presentar reacción inflamatoria inespecífica. De cuando en cuando los cilindros se abren—paso através de los tubos hacia el tejido intersticial, donde producen reacción inflamatoria granulomatosa.

En etapa ulterior estas zonas pueden tornarse fibrosas, lo cual —

produce la contracción renal ya mencionada.

A veces se observa calcificación metastásica en estos riñones, a causa de la hipercalcemia que suele guardar relación con el mieloma múltiple diseminado y los riñones. (18)

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

- Braskar S. N.; Patología Bucal, 2a. Edición, Editorial El Ateneo Ar-
gentina, p.p. 52 - 220 - 223 - 341 - 418.
- Correa Arias Stella, Pérez Tamayo, Carbonell; Texto de Patología, 2a.
Edición, Editorial Prensa Médica Mexicana México, p.p. 455 - 457 —
866 - 1109.
- Lord Florey; Patología General, 2a. Edición, Editorial Salvat España,
p.p. 582 - 591 - 797 - 829.
- Dr. Reyes Mota Alfonso; Apuntes de Patología General, 1a. Edición, U-
nidad de Anatomía Patológica, Hospital Juárez, p.p. 220 - 223 - 271 -
272.
- Smith R.; Color Atlas of Oral Pathology, Third Edition, Editorial C.-
V. Mosby Company Londres 1981, p.p. 8 - 161 - 165.
- Stanley L. Robbins; Patología Estructural, 5a. Reimpresión, Editorial
Interamericana México, p.p. 105 - 150 - 152 - 245 - 250.
- Thoma Robert J. Corlin, Henry M. Godman; Patología Oral, Editorial —
Salvat España, p.p. 1047 - 1050.

CAPITULO V
CARACTERISTICAS
RADIOGRAFICAS.

ALTERACIONES RADIOGRÁFICAS.

Las radiografías del esqueleto en las regiones dolorosas o con hipoestesia, pueden revelar zonas de rarefacción delimitada o generalizada y fracturas espontáneas o por compresión.

Se observan lesiones osteolíticas nítidas como defectos en sacabocados, cuyo diámetro es de 1 a 4 cm., su aspecto es redondeado en forma de burbujas de jabón, pequeñas, bien limitadas con bordes periféricos bien definidos, aparecen zonas radiolúcidas múltiples que no tienen una zona circundante de esclerosis, lo que permite diferenciar al mieloma de procesos quísticos. (21)

A veces solo se observa una osteoporosis generalizada; y fracturas por compresión de cuerpos vertebrales. (3, 12, 14, 19)

En el 20 % de los casos están afectadas las costillas, esternón, clavículas y vértebras y menos frecuente el cráneo. (10)

Las lesiones pueden tener aspecto radiológico de una desmineralización difusa del hueso, las trabéculas están decoloradas y confusas, algunas totalmente resorbidas y destruidas, los espacios medulares están agrandados y de color nebuloso, gris claro. La lámina dura relacionada con las lesiones óseas puede faltar debido a la destrucción causada por el mieloma y en algunos casos, hay señales de resorción ósea de las raíces por la neoplasia infiltrativa. (21)

BIBLIOGRAFIA .

- Gordon B. L.; Lo Esencial de la Inmunología, 2a. Edición, Editorial-- El Manual Moderno México, p.p. 143 - 152.
- Kruger Gustav; Cirugía Bucomaxilofacial, 5a. Edición, Editorial Médica Panamericana Argentina, p.p. 571 - 555 - 560.
- Lord Florey; Patología General, Editorial Salvat España, 2a. Edición-- p.p. 582 - 591 - 797 - 829.
- Rojas M. William; Inmunología, 4a. Edición, Editorial Fondo Educativo Interamericano México, p.p. 232 - 233 - 234 - 236.
- Stanley L. Robbins; Patología Estructural, 5a. Reimpresión, Editorial Interamericana México, p.p. 105 - 150 - 152 - 245 - 250.
- Zegarelli Edward, Austin H. Kitcher; Diagnóstico en Patología Oral, - 2a. Edición, Editorial Salvat España, p.p. 273 - 274.

CAPITULO VI
METODOS PARA EL
DIAGNOSTICO.

MEDIOS AUXILIARES PARA EL DIAGNOSTICO.

Todas las técnicas del diagnóstico médico requieren un alto rigor y un ritmo acelerado. En oncología dada la gravedad del cáncer, estas técnicas adquieren un carácter especial, pues el diagnóstico debe completarse con numerosas previsiones anatómicas y topográficas. Tratando de buscar los datos imprescindibles o claves de la enfermedad.

El fin perseguido es evitar la neoplasia, como esto parece imposible de lograr en un futuro inmediato, por el momento bastaría con el diagnóstico temprano y seguro del cáncer mediante métodos efectivos y no peligrosos de curación. El hombre no ha logrado métodos completamente objetivos para distinguir neoplasias benignas de malignas, o para identificar indígenes histológicas, lugares de origen, y conducta biológica prevista para un crecimiento nuevo. El diagnóstico anatómico de las neoplasias se efectúa principalmente, con algo de ciencia, y en parte considerable siendo un arte dependiente de los largos años de experiencia.

Cada cirujano tiene que trabajar por su propia cuenta, guiado por consideraciones como la edad del paciente, la localización y el tipo posible de cáncer, y peligros e implicaciones del tratamiento insuficiente o excesivo. La inteligencia y la confianza que merezca el enfermo para volver con frecuencia a visitas de vigilancia, y su confianza a las diversas opiniones recibidas. (5)

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

- El Cáncer; Biblioteca Salvat, Editores Salvat España, p.p. 75 - 80 --
93 - 103 - 119 - 125.

IMPORTANCIA DE LA HISTORIA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LAS
NEOPLASIAS MAXILARES.

La historia clínica es de gran importancia y utilidad para el Cirujano Dentista y el Médico, ya que su elaboración se realiza desde que a cude a consulta por primera vez el paciente.

Nos proporciona la información y datos necesarios para establecer un buen diagnóstico, no solo de enfermedades odontológicas, también de padecimientos generales y neoplasias que tienen manifestaciones orales-- como ocurre en el mieloma múltiple.

Gracias a la historia clínica pueden estudiarse los antecedentes-- hereditarios, los datos prescrales patológicos y no patológicos los cuales nos conducen a diagnosticar el padecimiento actual; y a localizar los datos más sobresalientes de la enfermedad para establecer el -- tratamiento médico oportuno y eficaz para el enfermo.

Respecto a las neoplasias, generalmente no es difícil descubrir -- los tumores malignos centrales grandes que pueden observarse clínicamen-- te y que son muy destructores, en este caso la historia clínica contribuye poco a establecer el diagnóstico.

Sin embargo es de gran importancia diagnóstica en los casos en los que existen lesiones maxilares pequeñas y sospechosas.

Debe tenerse en cuenta la edad y el sexo del enfermo, los antecedentes patológicos sobre todo si hay enfermedades por malnutrición.

Los hábitos de higiene, uso y abuso de alcohol y tabaco, así como los datos profesionales orientan hacia el tipo de tumor que debe ser especialmente previsto y buscado, insistiendo incluso después de un primer examen negativo.

Los antecedentes de tumores en la familia y en el propio enfermo--

deberán ser investigados y registrados sin crear aprensiones innecesarias, y si el enfermo ha recibido en el pasado o actualmente tratamiento para el cáncer de otras regiones del cuerpo, o haber la existencia de lesiones pseudotumorales. (21)

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

- Zegarelli Edward, Austin H. Kutscher; Diagnóstico en Patología Oral,-
2a. Edición, Editorial Salvat España, p.p. 373 - 274.

ESTUdios DE LABORATORIO PARA EL DIAGNOSTICO DE MIELOMA MULTIPLE.

El diagnóstico hematológico del mieloma múltiple se basa en los siguientes estudios.

I.- **BIOMETRIA HEMATICA.** Se presenta anemia secundaria progresiva, generalmente moderada, pero intensa en las fases finales, eritrocitos acentrados en pila de monedas y dificultad en las pruebas de compatibilidad sanguínea debido a las criaglutininas presentes. En ocasiones aparecen normoblastos en la sangre periférica. La anemia a veces es hiper-croma y parecida a la perniciosa. La cifra leucocitaria no suele alterarse, y en la fórmula pueden verse a menudo mayor número de eosinófilos, y algunas células plasmáticas e incluso mieloblastos. Las plaquetas no presentan variaciones numéricas más que excepcionalmente. (2, 21)

II.- **V.S.G. (VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBLAR).** Se encuentra notablemente acelerada en trastornos como tumores malignos, fiebre reumática, enfermedades de la colágena niveles altos de fibrinógeno y globulinas y anemias. En el primer cuarto de hora la V.S.G. alcanza, aproximadamente, su máximo descenso por la aglutinación de los hematies, formando grumos que se precipitan con rapidez.

Por el método de Wintrobe y Lansberg: la determinación normal es de 4 mm. en hombres y 10 mm. en mujeres a los 60 minutos. (2, 8, 21)

III.- **QUIMICA SANGUINEA.** Es típica de hiperproteíнемia, que puede alcanzar cifras enormes habitualmente importa unos 10 grs. por 100 ml., se citan observaciones de más de 20 grs. por 100 ml.

Por electroforesis se comprueba que el aumento corresponde exclusivamente a una banda monoclonal "componente M" estrecha y nítida, en lugar de una gammaglobulina (puede coincidir en la zona de la beta o alfa) y en realidad debido a una de sus fracciones, la cual permite clasi-

ficar los mielomas en tipos: IgG, IgA, o IgM., y excepcionalmente IgD o IgE, según la inmunoglobulina ("paraproteína") que predomine.

Hay mielomas con normoproteïnemia y proteïnograma electroforético-normal ("mieloma no secretante", por retención intraplasmocitaria de -- las paraproteínas, pero en otros casos suelen coincidir con un uropro-- teïnograma alterado con una microproteína que escapa por el riñón.

El fibrinógeno también aumenta en el mieloma.

Se eleva variablemente la calcemia, según los casos; a veces es -- normal, y en alguna observación llegó hasta los 20 mg. por 100 ml. Aproximadamente la hipercalcemia ocurre en el 50 % de los casos.

El fósforo inorgánico puede estar en concentración normal o aumentado.

La fosfatasa alcalina suele ser normal, pero puede aumentar ligeramente.

La urea y el ácido úrico puede elevarse en sangre en casos de complicación renal por bloqueo de los ríbulos. (2, 21)

IV.- EXAMEN GENERAL DE ORINA. Es característico de esta enfermedad la aparición de la proteïna de Bence Jones en la orina. Se presenta en el 60 % de los casos de mieloma múltiple, y a veces es intermitente, sobre todo al principio.

La proteinuria de Bence Jones no es rigurosamente específica del-- plasmocitoma y puede aparecer también en casos de cáncer y leucemia.

Suelen experimentar aumentos la calciuria y la fosfaturia. (2, 8,- 21)

V.- ELECTROFORESIS. La electroforesis es otro de los medios diagnós-- ticos para el mieloma múltiple, ya que gracias a este se puede clasifi-- car el mieloma en diferentes tipos como son; G, A, D, o E. Por otra par

te el análisis electroforético ayuda a diferenciar las gamopatías monoclonales de las policlonales, ya que en estas últimas se presentan una banda ancha de hipergamaglobulina; y en las primeras la homogeneidad de la inmunoglobulina sérica elaborada produce una espiga única y angosta denominada proteínas de de mieloma, proteína M o paraproteínas, que permiten diferenciar esta síntesis de globulina de las bandas anchas y difusas que se observan en el estímulo inmunitario. (8, 14, 19)

Las proteínas M se presentan en aproximadamente el 90 % de los pacientes con neoplasias diseminadas de células plasmáticas.

En consecuencia las proteínas séricas suelen estar aumentadas en la mielomatosis de 5 a 15 grs. por 100 ml. de suero. (19)

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

- Balcells A.; La Clínica y el Laboratorio, 10a. Edición, Editorial Marín España, p.p. 484 - 485.
- Gordon B. L.; Lo Esencial de la Inmunología, 2a. Edición, Editorial— El Manual Moderno México, p.p. 143 - 152.
- Rojas M. William; Inmunología, 4a. Edición, Editorial Fondo Educativo Interamericano México, p.p. 232 - 233 - 234 - 236.
- Stanley L. Robbins; Patología Estructural, 5a. Reimpresión, Editorial Interamericana México, p.p. 105 - 150 - 152 - 245 - 250.
- Zegarelli Edward, Austin H. Kutscher; Diagnóstico en Patología Oral, - 2a. Edición, Editorial Salvat España, p.p. 273 - 274.

ESTUDIOS DE GABINETE.

I.- TOMOGRAFIA.

Es una de las últimas conquistas de la ciencia radiológica que permite obtener la imagen radiológica en placas distintas de una serie de planos sucesivos (estratos de un órgano dotado de cierto espesor; en cambio, en la radiografía corriente esos planos sucesivos se superponen en una placa única).

Mediante estas placas radiográficas en "planos" se pueden descubrir en los pulmones (así como en otros órganos) ciertas imágenes radiográficas cavernas etc., que a veces no se observan en las radiografías corrientes es por lo tanto un método útil en la investigación radiológica. (17)

II.- ESTUDIOS RADIOLOGICOS.

Los aparatos de rayos X emiten radiaciones de la misma naturaleza que la luz visible, pero mucho más ricas en energía y poder de penetración, y en lugar de reflejarse e iluminar la superficie de los cuerpos, penetran y atraviezan su masa. Estas propiedades se aprovechan en medicina general y muy particularmente en la de los tumores, tanto en el diagnóstico como en la terapéutica.

En la terapia las radiaciones penetrantes son la base de las distintas formas de radioterapia. (5)

Estas se fundan en que una parte de la energía de la radiación es absorbida por el tumor y ejerce un efecto deletéreo sobre él.

En cambio la energía que no es absorbida emerge del cuerpo humano formando un haz sensible modificado que se utiliza en el radiodiagnóstico.

La diferencia esencial entre la radiología de diagnóstico y la ra-

fioterapia estriba en que la energía absorbida en la primera técnica es mucho menor que la absorbida en la segunda. (5)

Las modificaciones experimentadas por la radiación son identificables cuando ésta sale del organismo, y proporcionan una imagen latente de las estructuras corporales.

Sin embargo los rayos X no son visibles al ojo humano y la imagen-latente, no puede aprovecharse directamente. Esta deberá convertirse en otras formas de energía perceptibles, lo que se consigue por la acción de los rayos sobre placas fotográficas (radiografía) o mediante su conversión en luz visible en las pantallas de los aparatos de rayos X.

La información de las placas es procesada por agentes químicos de la misma manera que las placas corrientes de fotografía, obteniéndose un registro visible y duradero o "imagen radiográfica". Pero esta imagen no sería interpretable ni significativa si no pudiera reproducir las estructuras anatómicas normales o patológicas. Y así, ocurre que los distintos órganos, según su forma, tamaño, grosor y densidad, modifican característicamente el rayo y la imagen latente.

De esta manera un tumor más denso que un órgano casi transparente (como el pulmón lleno de aire o la grasa de la mama), se traduce como una imagen identificable. Se conocen otras formas de energía capaces de atravesar la materia selectivamente y que pueden proporcionar informaciones parecidas a las que suministran los rayos X, así ocurre, por ejemplo; con los ultrasonidos, introducidos recientemente en el diagnóstico del cáncer. (5)

Para el diagnóstico del mieloma múltiple puede confirmarse por exámenes radiológicos adicionales. Es conveniente y útil obtener radiografías del cráneo en todos los pacientes con lesiones poco comunes. (19)

BIBLIOGRAFIA.

- El Cáncer; Biblioteca Salvat, Editores Salvat España, p.p. 75 - 80 — 93 - 108 - 119 - 125.
- Dr. Segatore Luigi; Diccionario Médico Taide, Editorial Taide Barcelona, p.p. 821 - 830 - 1170.
- Stanley L. Robbins; Patología Estructural, 5a. Reimpresión, Editorial Interamericana México, p.p. 105 - 150 - 152 - 245 - 250.

ESTUDIOS HISTOPATOLOGICOS.

I.- DIAGNOSTICO HISTOLOGICO Y CITOLOGICO.

Cabe pensar que el macro y microscópico de la neoplasia por un patólogo competente proporcione un diagnóstico preciso del 95 al 98 % de las neoplasias. Para lograr tales resultados, cirujano y patólogo deben ser de calidad. (4)

Los métodos histológicos y citológicos del cáncer son más precisos y específicos, pero también, se dispone de otras pruebas diagnósticas-- que ayudan a descubrirlo, como la identificación de células cancerosas-- en la sangre circulante se ha propuesto como medio diagnóstico. Aunque tiene poco valor y se utiliza raramente. (1)

Otras técnicas para facilitar el diagnóstico del cáncer incluyen-- la determinación de hormonas, enzimas y otros productos de las neoplasias circulantes. En muchos casos estas sustancias son bastante específicas de formas particulares de neoplasias. Algunas técnicas diagnósticas más utilizadas son la identificación de valores altos de productos-- circulantes como:

Enzimas; Fosfatasa Ácida, Histaminasa, Isoenzima de Regan, etc.

Hormonas; Gonadotropinas, Esteroides, Insulina, Calcitonina, Prostaglandinas, etc.

Otros productos como las globulinas anormales del plasmocitoma, la globulina fetal alfa del hepatoma y el antígeno carcinoembrionario. (4)

II.- BIOPSIA

El término biopsia (del griego bios: "vida" y opsia: "visión"), -- fue creado a fines del siglo pasado por el dermatólogo francés BESNIER-- para designar la extracción en un ser vivo de una porción de tejido u-- órgano, con el propósito de investigar la naturaleza de una lesión me--

dante examen microscópico. En la actualidad se incluyen en la biopsia el estudio de especímenes provenientes de intervenciones quirúrgicas diversas, donde la intervención primaria es el tratamiento en sí y no la biopsia. (4)

Puede afirmarse que en los momentos actuales no existe ningún órgano inaccesible a este tipo de exploración.

El estudio de la médula ósea o la punción esternal permite observar un frotis de médula ósea característico:

Abundantes células plasmáticas inmaduras o células mielomatosas, — que pueden llegar a constituir cerca del 70 % del total celular. Hay casos con citología inexpressiva durante mucho tiempo. (14)

La biopsia renal permite objetivar la complicación renal del mieloma en la cual suele asociarse amiloidosis a los depósitos de paraproteína y a las lesiones tubulares. (2)

BIBLIOGRAFIA.

- Anuario de Actualización en Medicina; Fascículo 10, Oncología, Vol. - II, IMSS. p.p. 13 - 17 - 83 - 84 - 86.
- Balcells A.; La Clínica y el Laboratorio, 10a. Edición, Editorial Marín España, p.p. 484 - 485.
- Correa Arias Stella, Pérez Tamayo, Carbonell; Texto de Patología, 2a. Edición, Editorial Prensa Médica Mexicana México, p.p. 455 - 457 - 866 - 1109.
- Rojas M. William; Inmunología, 4a. Edición, Editorial Fondo Educativo Interamericano México, p.p. 232 - 233 - 234 - 236.

CAPITULO VII
TRATAMIENTO.

CLASIFICACION DEL TRATAMIENTO PARA NEOPLASIAS MALIGNAS.

Cuando se realiza el plan de tratamiento para los tumores malignos debe considerarse que este depende de la histología de la biopsia, la ubicación de la neoplasia, su radiosensibilidad, el grado de metástasis, la edad y el estado físico del paciente. Estos dos últimos son importantes en el plan de tratamiento; pues los pacientes ancianos y debilitados pueden soportar los tratamientos quirúrgicos extensos solo después de una cuidadosa preparación preoperatoria. Aunque esto puede demorar el tratamiento y permitir el avance de la enfermedad.

Hasta la fecha solo se conocen tres maneras de tratar el cáncer— con fines curativos:

La cirugía, las irradiaciones y la quimioterapia. (Existen otras— maneras de mejorar los signos y síntomas del cáncer).

Estos procedimientos pueden usarse aisladamente o en combinación,— la selección de ellos es variable en cada centro hospitalario según la experiencia del grupo médico que en él actúa. La cirugía y la radioterapia dan excelentes resultados cuando la ejercen equipos expertos, o — también pueden causar graves trastornos a la salud de los enfermos si son empleados inadecuadamente. (4)

CIRUGIA.

Este procedimiento terapéutico cuando es posible y adecuado, es el que en general presta una ayuda más efectiva en el tratamiento de las— enfermedades neoplásicas. (4)

El objetivo de la cirugía del cáncer es la extirpación del tumor— en su totalidad. Toda extirpación incompleta corre el riesgo de la reproducción del tumor. Un tumor que permanece alojado en un órgano pequeño que sea requiere muchas veces la extirpación de todo el órgano,

si ello es compatible con la vida del enfermo.

Además muchas veces deben extirparse parte de los tejidos vecinos— si existe la sospecha de que hayan sido invadidos.

Las posibilidades quirúrgicas dependen de la forma y localización— del órgano afectado. Algunos órganos tumorales pueden extirparse con— sus ganglios en bloque, sin solución de continuidad. Otros no pueden— ser operados . En todas las intervenciones debe evitarse la compresión— del tumor, la cual puede favorecer la diseminación y la contaminación— de la herida operatoria.

Actualmente los progresos técnicos de la cirugía permiten ampliar— los límites de muchas operaciones clásicas. Al mismo tiempo los progra— mas de diagnóstico precoz y de los demás tratamientos posibilitan, en— ciertos casos, una reducción de las operaciones, limitándolas a la re— ducción de los tumores con un discreto margen de tejido sano, dejando— al cuidado de la radioterapia, por ejemplo la esterilización del resto— del órgano. (4, 5)

La cirugía capaz de curar definitivamente muchos cánceres, puede— también ser muy útil cuando esto ya no es posible.

Múltiples formas de cirugía paliativa permiten prolongar la vida— del paciente y facilitan otras terapéuticas, mejoran la función de un— órgano vital y alivian el dolor. (4, 5)

RADIOTERAPIA.

Se basa en el hecho de que las radiaciones ionizantes son más leta— les a las células que se reproducen con mucha frecuencia, que a las que tienen un ciclo reproductivo lento. De esta forma se logra disminuirlas— considerablemente de tamaño, y a veces eliminar un tumor. (4)

Debido a esto desde hace un tiempo se discute sobre cuáles tumores

son más radiosensibles que otros, así como también que células y tejidos normales son más radiosensibles que otros. (4)

Las irradiaciones que atacan a las células tumorales pueden provenir de máquinas generadoras de rayos "X" de las cuales existen gran variedad de agujas del elemento radio que produce emanaciones ionizantes, o de isótopos radioactivos de diversos elementos químicos. Las agujas de radio se implantan en el tejido tumoral hasta que se calcula que la dosis deseada a sido aplicada. Los isótopos radioactivos se administran en distintas formas según el caso. El más usado de ellos actualmente es el I^{131} que se administra por ingestión; por seguir las mismas reacciones químicas del yodo estable, este isótopo se acumula en la glándula tiroides o en cualquier colección tumoral que por estar formada de epitelio tiroideo diferenciado atrapa y concentra al yoduro circulante.

Así las irradiaciones (beta y gamma), I^{131} son recibidas de manera directa y a muy poca distancia por las células tumorales.

Otra forma de irradiación que se estudia actualmente para tratar el cáncer es la producida por el instrumento óptico denominado "LASER".

Este aparato emite un extenso rayo luminoso hecho de ondas monocromáticas de longitud de onda uniforme. Pueden localizarse en un foco de menos de un milímetro cuadrado de superficie y produce en el una temperatura mayor que la de la superficie solar, por una fracción de segundo.

Esta temperatura destruye el tejido que está presente en el foco seleccionado. Se ha usado con éxito en animales experimentales, en los cuales su efecto es potenciado por algunas drogas anticancerosas como la ciclofosfamida. (4, 5)

QUIMIOTERAPIA.

Miles de drogas han sido estudiadas con fines anticancerosos y hoy

se conoce un poco más de un certenar que tiene esta capacidad. Todas ellas, sin embargo, también atacan a las células normales, aunque con menor agresividad, y ésta es su principal limitación. Aún no se ha demostrado que ninguna de estas drogas tenga capacidad de irradiar completamente un cáncer pero algunas si han demostrado su capacidad de prolongar la vida del paciente por muchos años, lo cual en terminos clínicos se considera una curación.

Una de las formas de cáncer más favorecidas por el tratamiento con drogas es la leucemia. Para ésta por lo menos 7 drogas pueden producir remisión: Vincristina, Metotrexate, 6 Mercaptopurina, Prednisona y Ciclofosfamida .

Otras drogas usadas en otros tipos de cánceres son el Fluoracilo, TioTEpa, varias Hormonas y el antibiótico Actinomicina D, el cual además es un buen coadyuvante de la radioterapia. (4, 5)

BIBLIOGRAFIA.

- Correa Arias Stella, Pérez Tamayo, Carbonell; Texto de Patología, 2a. Edición, Editorial Prensa Médica Mexicana México, p.p. 455 - 457 --- 866 - 1109.
- El Cáncer; Biblioteca Salvat, Editores Salvat España, p.p. 75 - 80 --- 93 - 108 - 119 - 125.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO PARA EL MIELOMA MÚLTIPLE.

El mieloma múltiple al igual que otras patologías puede ocasionar síntomas bucales y lesiones óseas que el Cirujano Dentista está obligado a interpretar, para remitirlo a un centro hospitalario en el cual se efectue el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de dicha enfermedad. (11)

El tratamiento se basa principalmente con la ayuda de la radioterapia y quimioterapia. (10)

La terapia consiste en la radiación X de las zonas interesadas para suprimir el crecimiento de las células tumorales y aliviar el dolor.

En raras ocasiones, se práctica escisión o radioterapia de las lesiones individuales. (10)

Si la enfermedad se descubre precozmente y se localiza en un solo hueso existe alguna esperanza de salvar al enfermo mediante una intervención quirúrgica inmediata, extirpando el hueso lesionado. (17)

Casi siempre el mieloma múltiple es generalizado multifocal; por consiguiente se necesita la quimioterapia general para reforzar el tratamiento, con lo cual el 50% de los pacientes mielomatosos presentan habitualmente una mejoría subjetiva y objetiva. (8)

Se han empleado medicamentos cuya acción es simplemente paliativa. (11)

Las hormonas y la mostaza nitrogenada ayudan a aliviar el dolor y se emplean como coadyuvantes del tratamiento. (10)

Se ha dicho que la administración de dosis masivas de fluoruros ofrece alguna perspectiva de remisión o cura de la enfermedad. (10)

El medicamento de elección es el MELFALAN (Alkeran^R), droga alquilizante. (8)

Varios experimentos han demostrado que el Melfalan mostaza de L---fenilalanin, L- PAM), la Ciclofosfamida (CTX), y Carmustín (BCNU) son agentes alquinos intravenosos efectivos para la terapia de mieloma múltiple; incluso el Prednison también tiene actividad en esta enfermedad.

Para lograr un aumento de la supervivencia de los pacientes, depende de la extensión de la enfermedad en el momento del primer tratamiento así como de la intensidad y duración con que se aplique.

El Carmustín (BCNU) mejora los valores de proteína M en el suero, pero aumenta la supervivencia del paciente, suele ser más tóxico que el Prednison pues ocasiona leucopenia, náusea severa y vómito lo cual hace desistir al paciente que continúe con el tratamiento.

Suelen usarse combinaciones de estos agentes alquinos, Prednison--- con Vincristín para prolongar la supervivencia del paciente hasta 9 meses más de lo normal después del tratamiento inicial. (23)

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

- Gordon B. L.; Lo esencial de la Inmunología, 3a. Edición, Editorial - El Manual Moderno México, p. p. 143 - 152.
- Kruger Gustav; Cirugía Bucomaxilofacial, 5a. Edición, Editorial Médica Panamericana México, p. p. 571 - 655 - 660.
- Linch M. Burket; Medicina Bucal Burket, Editorial Interamericana México, p. p. 254 - 299 - 303.
- Dr. Segatore Luigi; Diccionario Médico Taide, Editorial Taide Barcelona, p. p. 821 - 830 - 1170.
- Zavala J. B. Fajak If, Mc. Intyre OR, Kochwa S, Cooper K. R., Coleman K., Cuttner J.; Improved survival of increased - risk myeloma patients on combined triple - alkylating agent therapy; A study of CALGB, Blood 1979 Jul, 54 (1): 13 - 22. (23)

CAPITULO VIII
PRONOSTICO.

PRONÓSTICO.

El pronóstico es desfavorable porque conduce inevitablemente a la muerte, dejados a su evolución natural los sujetos enfermos suelen sucumbir en el término de unos meses, o como máximo de 1 a 2 años.

Con el tratamiento la sobrevivencia media a pasado a ser de 24 a 50 meses, aunque ella quizás se deba en parte, más que al efecto terapéutico al diagnóstico precoz de estos pacientes. (3)

Ya que la enfermedad puede verse alterada por cantidad de procesos interrecurrentes, los pacientes que tienen proteínas de Bence Jones en la orina generalmente tienen el peor pronóstico debido principalmente a su predisposición a presentar una nefropatía grave.

Desafortunadamente muy pocos pacientes con enfermedad generalizada sobreviven más de 5 años, por lo tanto no tienen esperanzas de presentar mayor tiempo de vida. (3, 4, 7, 8, 13, 17)

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

- Braskar S. N.; Patología Bucal, 2a. Edición, Editorial el Ateneo Argentina, p. p. 52 - 220 - 223 - 341 - 418.
- Correa Arias Stella, Pérez Tamayo, Carbonell; Texto de Patología 2a.- Edición Editorial Prensa Médica Mexicana México, p. p. 455 - 457 - 866 - 1109.
- Farreras Rozman; Medicina Interna, 2a. Edición, Tomo II, Editorial Marin España, p. p. 362 - 364.
- Dr. Reyes Mota Alfonso; Apuntes de Patología General, 1a. Edición. Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Juárez, p. p. 220 - 223 - 271 - 272.
- Dr. Segatore Luigi; Diccionario Médico Taide, Editorial Taide Barcelona, p. p. 821 - 830 - 1170.

CAPITULO IX
PREVENCIÓN DEL
CÁNCER.

PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL CÁNCER

La experimentación de laboratorio es el medio básico para obtener conocimientos más profundos en los que se apoyen los nuevos métodos de actuación a largo plazo. En cambio, pueden esperarse resultados inmediatos con la prevención y detección precoz del cáncer. Hasta hace pocos años no era posible plantear la prevención en oncología, pero actualmente es un tema de interés mundial. (5)

Deben diferenciarse las normas de prevención de la población en general de las destinadas a cubrir grupos limitados. Las primeras, por su generalidad, han de ser muy rigurosas y requieren la intervención gubernamental. Los ejemplos más claros son la regulación sobre aditivos, colorantes, edulcorantes etc., en alimentos y fármacos.

Las normas de prevención primaria de grupos de población deben ser particularizadas en cuanto a la identificación del tipo de riesgo y a las disposiciones y medidas encaminadas a reducir la exposición de factores implicados. Ejemplo, los cánceres profesionales, a los que están expuestos los trabajadores de determinadas industrias, o el riesgo a inducir una leucemia o un cáncer en las exploraciones radiológicas. (5)

PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL CÁNCER (MIELOMA MÚLTIPLE).

Aunque la etiología de muchas neoplasias malignas al igual que del mieloma múltiple permanecen desconocidas, mucho es lo que se sabe sobre su patogénesis y tratamiento. Si este conocimiento se aplicara temprana y concienzudamente, se observaría una acentuada disminución de la mortalidad provocada por estas enfermedades. Pues como ya se sabe son la causa de muerte de muchas personas en el mundo anualmente, así como del sufrimiento y mutilación; pueden evitarse si se toman las medidas preventivas adecuadas en el momento oportuno. (9)

Actualmente el enfoque preventivo más eficaz consiste en el diagnóstico y tratamiento precoces de las lesiones tumorales. El diagnóstico minucioso de la boca en busca de síntomas precoces del cáncer debe ser una parte integral de todo examen odontológico. Si un porcentaje de la población se sometiera a una revisión odontológica con regularidad, esta conducta contribuiría a reducir acentuadamente la mutilación y muerte asociada con el cáncer bucal. (9)

La mayoría de los odontólogos actuales han recibido suficiente preparación concerniente al cáncer bucal como para efectuar el diagnóstico sin dificultades, pero ocurre que debido a la rareza con que la enfermedad es vista en los consultorios dentales típicos, los dentistas no piensan en términos de cáncer y, por consiguiente, no buscan sus signos cuando examinan a sus pacientes. Para evitar esto el odontólogo debe usar un método de examen comprensivo y sistemático, y practicarlo en todos sus pacientes, no importa cuán mínimo o específico sea el problema que motiva su consulta. (9)

Otro aspecto que debe destacarse es que hay que educar a la población para que sepa reconocer cualquier signo de alarma que pueda indicar riesgo de cáncer, instruyendo a cada uno de nuestros pacientes.

En los casos de tumores malignos, el tercer nivel: Diagnóstico y tratamiento precoces se considera el primer estadio y el más eficaz, en el cual se puede actuar exitosamente de acuerdo con nuestros conocimientos actuales. (9)

Prevención terciaria, (cuarto nivel).

En este nivel es importante incluir todas aquellas medidas que tengan como finalidad limitar el grado de incapacidad producido por la enfermedad.

En el caso de mieloma aunque el pronóstico suele ser de unos meses a 5 años de sobrevida según el diagnóstico y tratamiento precoz, sería conveniente tratar todas las lesiones locales que presente el paciente sin importar el tiempo de vida que le reste. (9)

Quinto nivel, (rehabilitación).

Hay que tratar de rehabilitar al paciente no solo físicamente, también psicosocialmente. Se indica en este caso colocar puentes, dentaduras parciales o completas para que disminuyan en parte sus molestias bucales, con el fin de ubicarlo a su forma de vida anterior aunque solo sea temporalmente. (9)

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

- El Cáncer; Biblioteca Salvat, Editores Salvat España, p. p. 106 - 119 - 125.
- Kats Simon; Odontología Preventiva en Acción, Editorial Médica Faramericana Argentina, p. p. 24 - 25 - 26 - 376 - 380 - 388 - 389.

Una de las causas durante el desarrollo de esta enfermedad es el mal desarrollo del maxilar superior por la presencia de anomalías como el síndrome de células plasmáticas que erosionan y sustituyen al hueso, por lo tanto afecta la zona odontológica a causa de la invasión por células del sistema óseo que produce, incluyendo las mandíbulas y huesos del cráneo.

Puede ocasionar una serie de manifestaciones bucales.

Aproximadamente en el 30 % de los casos se presentan lesiones en los maxilares, y del 12 al 15 % la lesión maxilar puede ser la primera manifestación de la enfermedad. Se presenta más frecuentemente en la mandíbula que en el maxilar; las lesiones pueden localizarse a nivel del cuerpo posterior, el foglio y la zona de la mandíbula, la zona premaxilar y molar del proceso coronado.

Así mismo presenta signos y síntomas clínicos más específicos como son; dolor e hipersensibilidad del maxilar, tumefacción de los tejidos afectados, movilidad dental, infección periapical, periodontitis y resaca de la cara.

También es frecuente observar la mucosa bucal pálida, existe glositis, estomatitis angular e infecciosa, metroglosia con superficie lisa y gingivitis.

Es importante mencionar que aunque sea difícil que se presente en el consultorio o en las clínicas de la escuela un paciente que padezca esta enfermedad, el odontólogo debe conocer los signos y síntomas clínicos para poder establecer el diagnóstico y hacer uso de los métodos auxiliares para el diagnóstico.

Actualmente se cuenta con estudios de laboratorio y gabinete, y exámenes histopatológicos de gran utilidad diagnóstica.

os que la enfermedad no puede ser tratada a nivel terciario, dependiendo del pronóstico y el tiempo de supervivencia de cada paciente, se puede ser de meses hasta 4 o 5 años, se pueden establecer medidas preventivas según los niveles de prevención de Leavell y Clark; a partir del tercer nivel, diagnóstico y tratamiento precoz, limitación de la discapacidad y rehabilitación física y psicosocial del paciente con la ayuda de puentes y coronas, dentaduras parciales o completas. Es aquí donde el odontólogo está obligado a brindarle la mejor atención a estos enfermos.

Los huesos de la mandíbula inferior durante el desarrollo de esta enfermedad, el crecimiento de los dientes puede verse afectado por la presencia de osteítis crónicas que afectan a los huesos, produciendo alteraciones morfológicas a causa de la invasión del espacio del sistema óseo que produce, incluyendo las mandíbulas y huesos del cráneo.

Puede ocasionar una serie de manifestaciones bucales.

Aproximadamente en el 30 % de los casos se presentan lesiones de los maxilares, y del 10 al 15 % la lesión maxilar puede ser la primera manifestación de la enfermedad. Se presenta más frecuentemente en la mandíbula que en el maxilar; las lesiones pueden localizarse a nivel del espacio posterior, el alveolo y la cara de la mandíbula, la zona paranasal y afectar al proceso coronario.

Así mismo presenta signos y síntomas clínicos más específicos como son; dolor e hipersensibilidad del maxilar, tumefacción de los tejidos afectados, movilidad dental, infección periapical, periodontitis y parestesia de la cara.

También es frecuente observar la mucosa bucal pálida, existe gingivitis, estomatitis aguda e infecciosa, macroglosia con superficie lisa y gingivitis.

Es importante mencionar que aunque sea difícil que se presente en el consultorio o en las clínicas de la escuela un paciente que padezca esta enfermedad, el odontólogo debe conocer los signos y síntomas relacionados para poder establecer el diagnóstico y hacer uso de los métodos auxiliares para el diagnóstico.

Actualmente se cuenta con estudios de laboratorio y gabinete, y estudios histopatológicos de gran utilidad diagnóstica.

Saberse que la enfermedad no puede ser tratada a nivel particular-
mente dependiendo del pronóstico y el tiempo de supervivencia de cada pacien-
te que puede ser de meses hasta 1 o 5 años, se pueden establecer medi-
das preventivas según los niveles de prevención de Leavell y Clark; a--
partir del tercer nivel, diagnóstico y tratamiento precoz, limitación
de la incógnita y rehabilitación física y psicosocial del paciente --
con la ayuda de puentes y coronas, dentaduras parciales o completas.

Es aquí donde el odontólogo está obligado a brindarle la mejor a--
tención a estos enfermos.

CONCLUSIONES.

El mieloma múltiple es una neoplasia maligna cuya etiología fué desconocida durante algún tiempo, aunque actualmente se piensa que se presenta por influencia genética o vírica según los resultados obtenidos en los estudios hechos con animales de experimentación.

La enfermedad se presenta en hombres y mujeres por igual, de cualquier raza y de preferencia ataca personas de edad madura; produce muchas alteraciones generales como anemia, dolor óseo intenso que se agrava por fracturas de complicación, alteración de la inmunidad humoral y celular, crisis de gota y amiloidosis entre otras. Es característico encontrar proteínas de Bence Jones en la orina, la cual ocasiona insuficiencia renal crónica.

No se presenta frecuentemente durante la práctica diaria en el consultorio, pero es de importancia su estudio para el odontólogo debido a las manifestaciones orales que afectan a dichos pacientes.

En los cortes microscópicos suelen presentarse casos en los que las células neoplásicas aparentan ser células plasmáticas maduras de aspecto normal pero se observa una amplia gama de inmadurez. Macroscópicamente los riñones suelen ser normales pero pueden estar contraídos y glóbulos.

El diagnóstico puede establecerse en base a una biopsia de médula ósea para demostrar la presencia de células plasmáticas de mieloma. Así como los estudios de laboratorio son de utilidad diagnóstica; Hematría, Velocidad de Sedimentación Globular, Química Sanguínea y General de Orina en el cual se descubre la presencia de proteínas de Bence-Jones.

Gracias al estudio electroforético puede clasificarse el mieloma en sus diferentes tipos; G, A, D o E, y por otra parte ayuda a diferenciar las gamopatías monoclonales de las policlonales.

Los estudios radiológicos adicionales sirven para confirmar el diagnóstico.

El tratamiento de la enfermedad se basa principalmente en la radioterapia y quimioterapia general como refuerzo. Se utilizan principalmente las hormonas y metaza nitrogenada, dosis masivas de fluoruros, melfalan, ciclofosfamida, carmustin y prednison.

Por lo tanto no es posible prevenir la enfermedad desde su iniciación ya que se desconoce la verdadera etiología del mieloma múltiple.

RESUMEN Y RISO. DR. GONZALEZ.

Aunque resulta difícil plantear la solución de los problemas de salud que ocasionan las neoplasias malignas a nivel de cavidad oral, es importante y conveniente que el Cirujano Dentista ponga más interés en el estudio de tumores malignos, no sólo como el mieloma múltiple si no también otras neoplasias que tienen manifestaciones tempranas en cavidad oral.

Respecto a la población es adecuado que reciba orientación por parte del odontólogo referente a este tipo de problemas, para que tomen conciencia sobre la salud y cuidados de su boca.

Por otra parte sabemos que no es muy frecuente diagnosticar una patología como esta durante la práctica dental privada, o bien, en las clínicas periféricas de ENEP Zaragoza, pero es importante que el odontólogo se encuentre preparado para poder establecer el diagnóstico precoz de la enfermedad; y que se sometan a cada uno de los pacientes a una revisión periódica y minuciosa de la cavidad oral, con el fin de detectar oportunamente una posible alteración neoplásica.

Sugiero que se mejore la carta descriptiva de sexto semestre, y que se incluya el estudio del mieloma múltiple en el módulo de agresión y defensa, pues aunque es poco conocida la enfermedad causa gran daño en el aparato estomatognático.

Espero que esta investigación bibliográfica sobre el tema, sirva como manual de consulta, a los estudiantes de la Carrera de Cirujano Dentista, a los odontólogos titulados y a todos los profesionales y personas interesadas en el estudio de dicha enfermedad.

BIBLIOGRAFIA GENERAL.

- 1.- Anuario de Actualización en Medicina; Fascículo 10, Oncología, -- Vol. II, IMSS p. p. 13 - 17 - 83 - 84 - 86.
- 2.- Balcells A; La Clínica y el Laboratorio, 10a. Edición, Editorial - Marin España, p. p. 484 - 485.
- 3.- Braskar S. M.; Patología Bucal, 2a. Edición, Editorial el Ateneo- Argentina, p. p. 52 - 220 - 223 - 311 - 418.
- 4.- Correa Arias Stella, Pérez Tamayo, Carbonell; Texto de Patología - 2a. Edición, Editorial Prensa Médica Mexicana, México, p. p. 455 - 457 - 866 - 1109.
- 5.- El Cáncer; Biblioteca Salvat, Editoras Salvat España, p. p. 75 - - 80 - 93 - 108 - 119 - 125.
- 6.- Ferreras Rozman; Medicina Interna, 2a. Edición, Tomo I, Editorial- Marin España, p. p. 1014.
- 7.- Ferreras Rozman; Medicina Interna, 2a. Edición, Tomo II, Editorial Marin España, p. p. 362 - 364.
- 8.- Gordon F. I.; Lo esencial de la Inmunología, 2a. Edición, Editio- rial El Manual Moderno México, p. p. 143 - 152.
- 9.- Katz Simon; Odontología Preventiva en Acción, Editorial Médica Pa- namericana Argentina, p. p. 24 - 25 - 26 - 378 - 380 - 385 - 389.
- 10.- Kruger Gustav; Cirugía Estomatofacial, 5a. Edición, Editorial Mé- dica Panamericana Argentina, p. p. 571 - 655 - 680.
- 11.- Lynch M. Burket; Medicina Bucal Burket, Editorial Interamericana - México, p. p. 254 - 299 - 303.
- 12.- Lord Florey; Patología General, 2a. Edición, Editorial Salvat Espa- ña, p. p. 582 - 591 - 797 - 829.

- 13.- Dr. Reyes Mora Alfonso; Apuntes de Patología General, 1a. Edición-
Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Juárez, p. p. 220 - 223 --
271 - 272.
- 14.- Rojas M. William; Inmunología, 4a. Edición, Editorial Fondo Educa-
tivo Interamericano México, p. p. 232 - 233- 234 - 236.
- 15.- Smith R.; Color Atlas of Oral Pathology, Third Edition, Editorial-
C. V. Mosby Company Londres 1981, p. p. 8 - 161 - 165.
- 16.- Sodeman A. Willian, Fisiopatología Clínica, 6a. Edición, Editorial
Interamericana México, p. p. 784 - 785.
- 17.- Dr. Segatore Luigi; Diccionario Médico Taide, Editorial Taide Bar-
celona, p. p. 821 - 830 - 1170.
- 18.- Stanley L. Robbins y Cotran R. S.; Patología Estructural y Funcio-
nal, 2a. Edición, Editorial Interamericana México, p. p. 734 - 738
925 - 1069 - 1070.
- 19.- Stanley L. Robbins, Patología Estructural, 5a. Reimpresión, Edito-
rial Interamericana México, p. p. 105 - 150 - 152 - 245 - 250.
- 20.- Thoma Robert J. Gorlin, Henry K. Goldman Patología Oral, Editorial
Salvat España, p. p. 1047 - 1050.
- 21.- Zegarelli Edward, Austin H. Kutscher, Diagnóstico en Patología ---
Oral, 2a. Edición, Editorial Salvat España, p. p. 273 - 274.
- 22.- Zuckman A. L. Coleman M. Mouradian J. A., Wolf D. J., Saletan S. -
Aggressive plasma cell myeloma a terminal phase, Arch Intern Med -
1981 Sep, 141 (10): 1315 - 20.
- 23.- Zavala J. B., Fajak IF, Mc. Intyre OR, Kochwa S. Cooper M. R., Co-
leman M., Cuttner J.; Improved survival of increased - risk myelo-
ma patients on combined triple - alkylating agent therapy; A study
of CALGB, Blood 1977 Jul. 54 (1): 13 - 22.