

1957



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

CANCER DE LENGUA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A:
BLANCA MARGARITA MACIAS BERNAL

MEXICO, D. F.

1981



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 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.

I N D I C E

		Pág.
CAPITULO I		
	INTRODUCCION	1
	HISTORIA DEL CANCER	2
CAPITULO II	CANCER EN GENERAL	
	CARCINOGENESIS	
	Agentes Carcinógenos	8
	Evolución del Cáncer: Mecanismo	14
	DIAGNOSTICO DEL CANCER	
	Procedimientos Clínicos	23
	Procedimientos de Laboratorio	23
	Procedimientos de Gabinete	26
	TRATAMIENTO DEL CANCER	
	Cirugía Oncológica	27
	Radioterapia	29
	Quimioterapia	34
CAPITULO III	LENGUA.	
	EMBRIOLOGIA DE LA LENGUA	41
	ANATOMIA E HISTOLOGIA DE LENGUA	42
	FUNCIONES Y MOVIMIENTOS DE LENGUA	53
CAPITULO IV	CANCER DE LENGUA	
	LESIONES PRECANCEROSAS	54
	Leucoplasia	54
	Carcinomas intraepitelial	55
	Eritroplasia	56
	Fibrosis Submucosas Bucal	58
	CARCINOMAS EPIDERMOIDES	59
	Incidencia	59

Etiología	59
Patología Macroscópica	61
Patología Microscópica	61
Metástasis de Ganglios Cervicales	62
Evolución Clínica	62
Diagnóstico	63
SARCOMA LINGUAL	71
TUMORES GLANDULARES DE LA LENGUA	72
NEUROFIBROMATOSIS	73
TUMOR DE CELULAS GRANULOSAS	74
CONDROMA, OSTEOMA Y PLASMOCITOMA	76
TIROIDES LINGUAL	76
TRATAMIENTO	77
Radioterapia	77
Cirugía	78
Quimioterapia	86
Papel de la Angiografía en el Diagnóstico y Terapéutica en la Hemorragia de la Arteria - Lingual	88
Ultrasonografía en la <u>Evaluación</u> de la Invasión Neoplásica de la Base de la Lengua	90
Pronóstico	90
Seguimiento	91
CONCLUSION	92
BIBLIOGRAFIA	93

CAPITULO I

INTRODUCCION

HISTORIA DEL CANCER

CAPITULO I

INTRODUCCION

El cáncer como causa de muerte ocupa el segundo lugar inmediato a las enfermedades cardiovasculares y ataca preferentemente a las personas en la época media de su vida.

El dentista particularmente está en la posición de observar lesiones tempranas y de obtener una historia clínica pertinente, por lo que un mayor conocimiento y preparación para el diagnóstico temprano de los tumores orales es conveniente en las escuelas de odontología.

Conviene mencionarse como dato comprobado, que de los enfermos tratados, los que tienen mejor y mayor sobrevida son aquellos diagnosticados precozmente. Debe tenerse presente que muchos cánceres de la boca pueden prevenirse y en su período clínico inicial muchos son curables.

El dentista también desempeña un papel importante en la etapa del tratamiento del cáncer bucal. Por ejemplo puede intervenir para extraer dientes, preparar aplicadores o sistemas de protección para la aplicación del radio, preparar férulas, etc.

Será raro que el odontólogo vea muchos cánceres linguales entre la gran variedad que existe de cánceres bucales, pero es de enorme importancia que esté familiarizado con ellos, para que cuando se presente uno pueda realizar el tratamiento apropiado o derivarlo al terapeuta adecuado.

Por lo tanto, las siguientes páginas tienen por objeto dar a conocer la etiología, diagnóstico y el tratamiento más adecuado de los tumores malignos linguales.

HISTORIA DEL CANCER

En la historia de la medicina, el cáncer se puede dividir en tres eras:

El primer período incluye observaciones registradas durante los Imperios de los Griegos, Romanos y Bizantinos, y durante el Renacimiento. Este intervalo abarca de 460 A.C. a 1600 D.C.

El segundo período comienza con el descubrimiento del microscopio y progresó rápidamente durante el Siglo XIX.

El tercer período comienza aproximadamente en el Siglo XX, cuando algunos investigadores comienzan a estudiar intensamente la etiología y los fenómenos físicos y químicos del cáncer por medio de experimentos.

Esto fué poco más o menos en el tiempo en el que se descubrieron los Rayos X (1896) y más tarde el radio (1899). Ambos descubrimientos fueron destinados a ser la principal importancia en el diagnóstico y tratamiento del cáncer.

Temprana literatura neoplásica.

Papiros Egipcios. Los tumores son descritos en los antiguos escritos egipcios, estos son: papiros de Ebers, papiro de Smith, y el papiro de Petrie, los cuales datan aproximadamente de 1600 A.C.

El papiro de Ebers fue descubierto por George Ebers en 1873, pero la primera traducción fué hecha por Bendix Ebbell en 1937. En este papiro se encuentran algunas descripciones del tratamiento de los tumores ulcerados con la llamada "pasta de arsénico", que llegó a conocerse como "ungüento egipcio".

En el papiro de Smith se registran ocho casos de tumores de pecho que fueron tratados por cauterización con acero candente.

En el año 460 A.C. nació Hipócrates, quién les da, por primera vez, el nombre de cáncer a los tumores malignos y se supone que lo hizo por comparación con las figuras formadas entre las constelaciones de Leo y Géminis.

Clasificó los neoplasmas en internos y externos. Diferenciando las úlceras indolentes de las lesiones progresivas (carcinomas).

Recomendó no operar los tumores profundos pues la operación podía empeo

rarlos y el paciente moriría más rápidamente.

Describió el cáncer de piel, pecho, cérvix y recto. Trató los tumores superficiales con cauterio y pastas cáusticas.

Aurelio Cornelio Celso (30 A.C. a 38 D.C.). Fue el primero en registrar sus hechos notables en el tratamiento del cáncer.

Galeno (130 a 200 D.C.). Médico griego. Se le conoce como "Padre de la anatomía". Sus doctrinas fueron basadas en su restringida teoría humoral, considerada por la medicina por más de 1500 años.

Estimó que el cáncer era una enfermedad sistémica y, por lo tanto su tratamiento debía de ser sistémico antes que local. Recomendó dietas vegetales (específicamente prohibitiva la nuez de nogal), irrigaciones colónicas y enemas aún usados por los mal informados hoy en día.

Fue el primero en usar el término sarcoma para los tumores malignos que nacen en tejidos mesenquimatosos o sus derivados.

Leonidas de Alexandria (180 D.C.). Fue el primero en usar el termocauterio en la destrucción del cáncer, con lo que incluía tejidos sanos.

Durante la Edad Media se detiene el progreso de las ciencias y con él la enseñanza de la medicina que estuvo relegado entonces a las escuelas árabes y musulmanas.

Es hasta el Renacimiento, en el Siglo XIV, cuando Paracelso al reanimar la inquietud por el estudio científico de la medicina impulsa la investigación y se registran hechos de gran trascendencia que indirectamente van a influir en el progreso de la oncología, tales como los de Andrés Vesalio en anatomía, de Harvey en la circulación de la sangre y Morgagni en histología.

Andrés Vesalio (1514-1564). Reemplazó la teoría humoral por la de la teoría linfática.

Ambrosio Paré (1517-1590). Recomendó las amputaciones para combatir las heridas, sanándolas con aceite en ebullición y cauterio.

Guilhelmus Fabricio Hildanus (1560-1634). Describió la técnica y los problemas asociados con la mastectomía total y describió la disección axilar para el cáncer de pecho.

Sir Percival Poot (1714-1788). En 1775 hace la descripción clásica del

cáncer en los deshollinadores de chimeneas, señalando por primera vez un agente carcinógeno.

Morgagni diferenció los tumores malignos de los benignos. También describió el cáncer del pulmón, esófago, estómago, recto y útero.

Johannes Müller en 1838 demostró que el cáncer se origina de células, no de linfa coagulada, y así la teoría linfática es reemplazada. Según Müller las células cancerosas aparecían por un proceso de gemación de elementos germinales amorfos entre componentes tisulares normales. Estos elementos fueron denominados "seminum morbi" o blastema.

Ephraim Mac. Dowell (1771-1830) realizó la primera de sus ovariectomías cuando eliminó un ovario gigante de Mrs. Jane Told Crawford.

Mechel en 1827 determinó el origen del carcinoma bucal.

Rudolph Virchow (1821-1901). Publicó un trabajo en el cual sostenía que el cáncer era producido por una irritación constante de un grupo determinado de células y que dicha irritación podría transformar células normales en cancerosas a través de cambios en la herencia celular. Esta suposición partió de la observación de pacientes cirróticos, que más tarde desarrollaban tumores hepáticos malignos de otras observaciones clínicas de malignización consecutiva a dermatitis por radiación.

Joseph Claude Recanier en 1829 enriqueció el término metástasis cuando encontró tumores secundarios en el cerebro de un paciente con cáncer de pecho.

John Collins Warren (1778-1856). En 1838 publicó el primer trabajo americano sobre tumores, fue el primer cirujano que usó el éter, para anestesia general. Se realizó la extirpación de la glándula submaxilar y parte de la lengua.

Sir James Paget (1818-1899). Propuso la "teoría constitucional" del cáncer, la cual requería de dos condiciones:

1) predisposición hereditaria o constitución a la recepción de los ímpetus neoplásicos y 2) una causa estimulante, un material mórbido específico diseminado a través del sistema vascular.

Theodore Billroth (1829-1895). Realizó la primera esofagoctomía y la primera resección satisfactoria del cáncer del píloro.

Carl Thiersh (1822-1895). Describió correctamente el origen del carci-

noma epitelial, oponiéndose al patólogo Rudolph Virchow errado en sostener como origen del cáncer al tejido conectivo.

Julius Friedrich Conheim. En 1877 postuló que el cáncer es producto de células embrionarias que no alcanzan a desarrollarse sino que permanecen latentes en los organismos adultos y por estímulos externos se desarrollan en tumores malignos. Esto conduce a una catástrofe celular pues en la etapa adulta faltan los reguladores finos que en el embrión son responsables de la diferenciación celular y de la detención del crecimiento.

Roux en 1839 informó sobre la principal técnica quirúrgica para la extirpación del carcinoma de la lengua.

G. Volkman en 1875 reconoció el alquitrán y la parafina como causas externas y/o irritantes del cáncer.

William Steward (1852-1922). En 1890 describió y subsecuentemente popularizó la mastectomía radical para el cáncer de pecho.

En 1895 Rehn observó en Frankfurt, que los obreros que se dedicaban a seleccionar manualmente cristales de colorantes de anilinas, desarrollaban con mayor frecuencia cáncer de vejiga que el resto de la población.

Siglo XX. En este tiempo el estudio del cáncer está basado en observaciones objetivas y experimentación y no en supersticiones y dogmas como lo había sido anteriormente.

Mend Slege de 1914 a 1937 realizó activamente una reproducción selectiva de ratones e informó que existía resistencia al cáncer en ratones con una característica Mendeliana dominante y susceptibles al cáncer con característica Mendeliana recesiva, Clunet en 1913 accidentalmente descubrió un carcinoma en el estómago de una rata, la cual fué infectada con un gusano nemátodo. Yamagiwa e Ichikawa en 1916 produjeron cáncer de piel en la oreja de un ratón por pincelación repetida con alquitrán de hulla. Rous en 1911, produjo un sarcoma en el pecho de un pollo mediante la inyección de un virus.

En 1947 Huggins, introdujo el uso de hormonas como medio terapéutico para el tratamiento paliativo de ciertas neoplasias regionales.

En 1954 Green publicó una hipótesis inmunológica para explicar la producción de cáncer, en la cual los carcinógenos reaccionarían con algunas proteínas de las células normales, cambiando así la identidad inmunológi-

ca de las mismas y convirtiéndolas en autoantígenos, esto daría lugar a una resección inmune, donde las células inmunológicamente diferentes adoptarían un comportamiento neoplásico y serían vistas por el resto del organismo como algo extraño.

En 1956 Otto Warburg desarrolló una hipótesis en la cuál la producción de cáncer es vista como una alteración en la respiración celular, lo que imposibilita a la célula para utilizar el oxígeno en la obtención de energía y la obliga a glicolisar. Todo esto conduce a la selección de un grupo de células alteradas y la multiplicación de las mismas a la producción de un tumor.

Estos hallazgos siguen teniendo actualidad, debido a que la característica de los tumores malignos de glicolisar, mientras que sus correspondientes tejidos normales no lo hacen, puede ser utilizada para una terapia selectiva de las células tumorales.

En 1957 Potter desarrolló la hipótesis de la pérdida protéica en carcinogénesis, en la cuál postula que la combinación de un carcinógeno químico con una proteína celular participa como el evento primario en la producción de cáncer..

En 1963 Pitot y Heidelberger desarrollaron la hipótesis de una alteración en los circuitos reguladores metabólicos en la producción de cáncer. Ellos consideran al cáncer como una alteración fenotípica. Esta alteración sería el evento primario en la producción de cáncer. Las alteraciones cromosómicas y la glicolisis serían manifestaciones secundarias.

En 1969 Huebner y Todaro desarrollaron la teoría oncógena del cáncer, en la cuál se postula que la información genética viral fue integrada en el DNA cromosomal en alguna etapa inicial de la evolución y ha persistido como una parte intrínseca del DNA en las células de todos los vertebrados. Según esta teoría, las radiaciones y los carcinógenos químicos actuarían como factores inductores derreprimiendo y haciendo funcional un oncógeno presente universalmente.

En 1971 Temin postuló la hipótesis del protovirus en cáncer, según la cuál "las células germinales contienen el potencial para la evolución genética en las células somáticas de la información requerida para la producción de cáncer", ésta hipótesis supone que dicha información aparece

de nuevo como resultado de ciclos múltiples de transferencia de información del DNA al RNA y de éste al DNA ya sea dentro de una célula o entre varias.

Como hemos visto se han acopiado muchos datos pertinentes sobre el cáncer. En la actualidad se siguen realizando investigaciones sobre su etiología, la forma de diagnosticarlo en su fase presintomática, el mejor tratamiento y como meta ideal la forma de prevenirlo.

CAPITULO II

CANCER EN GENERAL

CARCINOGENESIS

DIAGNOSTICO DEL CANCER

TRATAMIENTO DEL CANCER

CAPITULO II

CARCINOGENESIS

Se han descubierto muchos agentes que producen cáncer en animales y algunos en ser humano, y se han obtenido orientaciones interesantes acerca de su mecanismo de acción. En la siguiente explicación se considera en primer lugar los agentes que se han comprobado son carcinógenos, y después las teorías acerca del mecanismo o los mecanismos que participan en la oncogenicidad.

AGENTES CARCINOGENOS.

Pueden clasificarse en los siguientes grupos: 1) virus oncógenos 2) carcinógenos químicos, 3) radiación, y 4) hormonas y agentes diversos.

Virus oncógenos. En 1809, dos investigadores daneses, Ellemann y Bang lograron transplantar por medio de la inoculación con extractos libres de células la eritoblastosis o leucemia roja de las gallinas. A partir de entonces se iniciaron numerosos experimentos tendientes a demostrar que algunos tipos de cáncer experimental tenían un origen viral. En 1910 Peyton Rous logró producir sarcomas en gallinas, inoculándolas con extractos libres de células, a partir del sarcoma de gallina. En 1936 Bittner observó que ratones amamantados por ratonas de una cepa con alta frecuencia de adenocarcinoma de mama, desarrollaban la neoplasia.

Basado en estas observaciones postuló que el factor productor de la neoplasia se hallaba en la leche de las ratonas y que probablemente era un virus. Desde estas primeras observaciones se han identificado muchos virus como causa de tumores en animales de laboratorio, que incluyen por igual virus como causa de tumores en animales de laboratorio, que incluyen por igual virus de RNA y de DNA, pueden enumerarse de manera siguiente:

Virus oncógenos de RNA	Virus oncógenos de DNA
Virus de leucosis-sarcoma avia- rios (Rous)	Virus de papiloma
Virus de tumor mamario (Bittner)	Virus de Lucke de adeno- carcinoma en ranas
	Virus simiano (SV) 40

Virus de leucemia-sarcoma en el ratón
Virus de leucemia-sarcoma en felinos

Adenovirus
Virus de polioma
Virus de Shope de fibroma-mixoma
Herpesvirus siamiari
(agente de lifosarcoma en el mono)

Todos los virus oncógenos tienen la facultad de producir tumores en el huésped adecuado de laboratorio (in vivo), y de causar transformación de células normales susceptibles a células neoplásicas en cultivo de tejidos (in vitro). In vivo producen neoplasia después de un período variable de latencia (lo cual depende del virus del huésped inoculado), y suelen ser más eficaces administrados a animales neonatos. La especificidad de especie de los virus es singularmente estricta.

Los virus mayores de RNA se duplican por completo en el citoplasma de la célula y maduran en la superficie de la misma. En cambio, los virus pequeños de DNA maduran dentro de la célula o del núcleo. Los virus de RNA, en términos generales, producen transformación neoplásica mientras el virus mismo está duplicándose continuamente dentro de las células transformadas. En consecuencia, los virus de RNA tienen uno de estos dos efectos: cuando el agente virósico se duplica activamente dentro de las células, suele causar la muerte de las mismas y se dice que es citopatógeno o citolítico. Solo puede ocurrir transformación neoplásica cuando la célula no es destruida, pero en estas circunstancias el virus generalmente no puede aislarse las células tumorales por los métodos corrientes. Otro carácter peculiar de los virus oncógenos es la potencialidad para transmisión vertical. Pueden transmitirse por el huevo (leucemia aviaria) o por la leche (virus de Bittner de tumor mamario). Un aspecto extraño es que la transmisión horizontal (infección cruzada) sólo ocurre con escasa frecuencia en colonias de animales, excepto para los ratones con polioma.

A pesar del estudio enérgico de tumores humanos, no se ha comprobado que algún tumor en el ser humano, excepto la verruga común sea causado por virus. Sin embargo, hay muchas observaciones sugestivas y debe recordarse que en el ser humano no pueden aplicarse los postulados de Koch. En muchos estudios con microscopio electrónico se han identificado partículas

virósicas en las células tumorales humanas, pero no se ha comprobado su importancia oncógena.

Carcinógenos químicos. Se ha comprobado que centenares de compuestos químicos son carcinógenos; varían de compuestos naturales a de síntesis; uno son orgánicos, otros inorgánicos, y los hay que parecen ser polímeros inactivos. No hay denominador común patente; no poseen un carácter químico o estructural común, ni brindan derivados metabólicos comunes.

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos, son los carcinógenos químicos más potentes conocidos; en esta lista hay algunos de los más activos:

- 9,10-Dimetil-1,2-benzantraceno.
- 9,10-Dimetil-1,2,5,6,-dibenzantraceno.
- 1,2,5,6,-Dibenzantraceno.
- 3,4-Benzopireno.
- 3-Metilcolantreno.

Los hidrocarburos policíclicos actúan en cualquier sitio que se exponga a ellos. No exigen conversión metabólica y, en realidad sus metabolitos no son carcinógenos. En consecuencia, los hidrocarburos mismos son los carcinógenos "inmediatos". Estos hidrocarburos se conjugan a las proteínas, DNA y RNA, dentro de las células transformadas, y la carcinogenicidad guarda relación, de hecho, con la magnitud de la conjugación.

Los colorantes azoicos también son carcinógenos bien conocidos. Los dos más usados para fines experimentales son N-dimetil-4-aminoazobenceno (DAB) y N-metil-4-aminoazobenceno (MAB o "amarillo de mantequilla"). Estos necesitan conversión metabólica para tornarse carcinógenos potentes. El metabolito activo o "carcinógeno inmediato" de DAB y MAB parece ser N-hidroxi-MAB. Dado que la conversión ocurre en el hígado, es comprensible que en este sitio se suscite tumor. También se descubrió que algunos factores pudieran proteger contra los carcinógenos químicos las ratas alimentadas con arroz no descascarillado del cual no se habían eliminado las vitaminas. Resultó que la riboflavina tiene efecto protector, posiblemente al participar en la degradación enzimática por dinucleótido de flavina y adenina del colorante azoico. En consecuencia, quizá se necesite transformación metabólica para producir carcinógenos o, por lo contrario, pudiera destruir la actividad carcinó

gena.

Otras aminas aromáticas. Son carcinógenos potentes en animales y algunas, lamentablemente, en el ser humano. La dimetilnitrosamina, el 2-acetilaminofluoreno (AAF) son de uso corriente en modelos experimentales. Se ha comprobado que las naftilaminas, particularmente la beta-2-naftilamina, causan cáncer vesical en el ser humano. Estas aminas no son "carcinógenos inmediatos", pues necesitan conversión metabólica. En el caso de AAF y posiblemente de las demás aminas, se considera en la actualidad que el metabolito activo es el derivado de N-hidroxi.

Los agentes alquilantes casi todos ellos son mutágenos potentes, y algunos son carcinógenos. Los mejor conocidos son las mostazas nitrogenadas.

Agentes químicos y sustancias de diversa índole de carácter muy diferentes también puede producir tumores en circunstancias adecuadas y en el huésped apropiado. Algunos de estos carcinógenos son elementos o compuestos inorgánicos. Debe advertirse que se ha comprobado que el asbesto es carcinógeno para el ser humano. La inhalación de fibras de asbesto origina una enfermedad pulmonar llamada asbestosis y quien la sufre presenta mayor frecuencia de cánceres pleurales llamados esoteliomas.

Algunos productos naturales de origen vegetal pueden producir tumores. Se destacan entre ellos la cicasina (de las nueces cicadáceas) y la aflatoxina B₁ (del hongo *Aspergillus flavus*).

Un grupo final de carcinógenos de gran interés teórico consiste en papeles metálicos, polímeros de la índole de nilón, teflón, silastic y otros productos como celofán, seda y carboximetilcelulosa. Todos ellos pueden producir cánceres al implantarlos, por lo regular en sitio subcutáneo. -- Sin embargo, deben presentarse en forma de una película impermeable. El interés que suscitan depende de dos consideraciones. En primer lugar, gran parte de ellos se utilizan en la actualidad en prótesis para el ser humano, como válvulas cardiacas artificiales o prótesis vasculares. En segundo lugar, muchos de ellos son muy inactivos y es discutible que actúen como agentes químicos. Casi todos los datos hacen pensar que su presencia física como peliculares o barreras es el mecanismo por el cuál actúan; no se ha dilucidado la forma en que ello origina el tumor.

En este sitio debe plantearse la duda muy antigua de que los carcinógenos químicos actúen sencillamente al "desenmascarar" o "revelar" un virus latente. Se ha informado de casos en los cuales tumores provocados por medios químicos actúen sencillamente al "desenmascarar" o "revelar" un virus latente. Se ha informado de casos en los cuales tumores provocados por medios químicos han brindado virus oncógenos, y en que se han descubierto antígenos virósicos en tumores provocados por agentes químicos. Algunos de los virus oncógenos de RNA son latentes en muchas especies de animales, y la relación causal entre estos agentes y la carcinogénesis química es tema que no se ha dilucidado. Sin embargo, hay pruebas importantes contra la generalización de que todas las substancias químicas actúan por participación de virus.

Al igual que los virus, los carcinógenos químicos tienen en mayor o menor medida especificidad de especies; son activos in vivo e in vitro; algunos producen tumores malignos desde el comienzo otros desencadenan en primer lugar neoplasias benignas, que progresan a formas malignas. En otras ocasiones, los tumores originados por agentes químicos aparecen y presentan regresión espontánea. Suele haber un período de latencia entre la administración del agente y la aparición del tumor; sin embargo, respecto a todos estos atributos, cuanto más potente sea el carcinógeno, tanto más vulnerables serán los tejidos, tanto más seguro será el progreso a tumor maligno, y tanto más breve será el período de latencia.

En cuanto al período de latencia entre la intervención oncógena y la aparición del tumor, puede ser de meses o años. La duración exacta depende de la susceptibilidad de la célula o el huésped y de la concentración y la potencia del agente químico específico.

No puede hablarse de la carcinogénesis química sin referirse al tabaquismo y al cáncer pulmonar. Con bases estadísticas clínicas y experimentales, han aumentado constantemente las pruebas de que los fumadores habituales presentan frecuencia unas 50 veces mayor de cáncer pulmonar que los no fumadores. El tabaquismo intenso produce más cánceres, y el tabaquismo menos intenso menos cánceres.

En el epitelio respiratorio de fumadores se han demostrado hiperplasia atípica, metaplasia de células escamosas, displasia y carcinoma in situ. La extensión y el grado de atipia celular guarda relación adecuada con la du-

ración y la intensidad de la exposición. Los fumadores de pipa y cigarrillos presentan frecuencia bastante mayor de cáncer de labios, cavidad bucal, laringe y esófago, al igual que los fumadores de cigarrillos. En todas las formas de consumo de tabaco, hay sospecha importante de que los hidrocarburos inhalados y deglutidos son la raíz del mal.

Carcinogénesis y radiación. La radiación es un método muy eficaz para producir tumores en animales. También puede actuar sinérgicamente con otros métodos para provocar neoplasias al producir roturas en la cadena de DNA; los fenómenos consiguientes de reparación pueden facilitar la acción mutua de DNA con carcinógenos químicos y virus oncógenos. Además, la energía radiante puede liberar o activar virus leucogénos en roedores.

Se sabe desde hace largo tiempo que la energía radiante puede producir tumores en el ser humano. Este hecho comprobó patentemente por la aparición de cánceres dérmicos en las manos y los brazos descubiertos de los iniciadores de la radiología. La radiación actínica, por ejemplo, la que proviene de la luz solar, se relacionó desde hace mucho con la aparición de cáncer en la piel en sujetos que pasan gran parte de su vida al aire libre. Es importante que los sujetos de raza negra, por la tez muy pigmentada, sean prácticamente inmunes a este peligro, posiblemente por el efecto protector de la absorción de la melanina. El peligro oncógeno de la radiación se ha comprobado de modo muy gráfico por los sobrevivientes de las explosiones de bombas atómicas. La frecuencia de leucemia en sobrevivientes a largo plazo de Nagasaki e Hiroshima es 10 a 50 veces mayor que en grupos testigo. También se ha advertido en estos, mayor frecuencia de algunos cánceres de tejidos macizos.

También es de preocupar el uso equivocado extenso de compuestos radiactivos y rayos X en procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Hormonas y carcinogénesis. Está comprobado que los desequilibrios hormonales, pueden producir tumores en animales de laboratorios, pero se desconoce el mecanismo de acción. La administración duradera de estrógenos a diversos animales pequeños de laboratorio ha producido tumores en muchos sitios, principalmente glándulas mamarias.

Estas observaciones en animales han despertado intranquilidad clínica.

importante acerca del uso duradero de estrógenos en el ser humano aunque, no hay pruebas firmes de que el tratamiento hormonal en el ser humano participe en la producción de neoplasias.

El mecanismo de acción del desequilibrio hormonal queda expuesto a la crítica de que las hormonas sencillamente potencien el efecto de otras influencias carcinógenas, de la índole de virus o agentes químicos. Fruth (1961) apoya esta noción. Cabe especular que el papel de las hormonas sólo es conservar o estimular la duplicación celular normal, como en la mama o el endometrio, fenómeno que se ha comprobado es importante en la transformación neoplásica.

Después de haber explicado muchas influencias carcinógenas comprobadas, debe mencionarse un no carcinógeno importante. No se ha comprobado que en los animales las lesiones mecánicas sencillas, en forma de traumatismos repetidos o de un golpe masivo, produzcan tumor, pero esto no descarta la posibilidad de que la irritación y la inflamación crónica que persisten años contribuyan a la aparición de una neoplasia. En realidad, está comprobado que las prótesis dentales mal ajustadas producen cáncer en la boca, y se considera que la cervicitis crónica y la multiparidad son precursoras importantes del cáncer del cuello uterino.

EVOLUCION DEL CANCER: MECANISMO

La siguiente explicación se refiere en primer lugar a los diversos cambios que ocurren cuando las células normales se convierten neoplásicas, por comodidad se dividen en los siguientes grupos:

1) transformación neoplásica, 2) pérdida del control, 3) cambios en antígenos, 4) cambios cromosómicos, 5) cambios bioquímicos. Después los mecanismos biomoleculares a niveles celular y subcelular.

Transformación neoplásica. Esta transformación puede definirse como cambio heredable en los caracteres y las propiedades de una célula, que se manifiesta por pérdida del control regulatorio del potencial de crecimiento; pérdida de inhibición por contacto y movimientos celulares en cultivo; cambios en morfología, estructura antigénica, bioquímica y por lo regular cariotipo, además de otros atributos mal conocidos que entrañan la capacidad para invadir y dar metástasis. Las transformaciones que se han descrito se refieren a células que han experimentado metamorfosis completa y pasado del estado normal al tumoral.

Pérdida de la regulación. La mayoría de los autores en el campo aceptan que un fenómeno básico que participa en la transformación neoplásica y la carcinogénesis es la pérdida o el derrumbe de los mecanismos normales de control o regulación. La falta de diferenciación pudiera ser otro cambio fundamental en el cáncer. Las células tumorales, diferenciadas, suelen tener mayor rapidez de crecimiento, al igual que otras alteraciones metabólicas y funcionales, lo cual comprueba la pérdida de los mecanismos reguladores. Se tienen pocos datos acerca del carácter de los factores que regulan el crecimiento. Sin embargo, la mayor parte de los datos que se han obtenido indican que los fenómenos intracelulares son los puntos de regulación. En un informe reciente, se mencionan dos reacciones intracelulares específicas como fundamentales para la duplicación celular: a saber: 1) síntesis de DNA-polimerasa, y 2) síntesis de proteínas específicas necesarias para la producción del huso mitótico. Desde el punto de vista teórico, cualquier cambio que causará desrepresión de la síntesis de estos dos productos pudiera originar duplicación activa de las células. Así, pues, en la transformación neoplásica puede haber algún trastorno ó (trastornos) intracelular en el genoma o el citoplasma, que reprime los controles intracelulares normales o libera a la célula de las influencias inhibitorias externas.

Cambios en antígenos. Otro carácter fundamental de la transformación neoplásica de las células es modificación en la estructura antigénica. Está plenamente comprobado que las células cancerosas difieren de las normales que provienen del mismo tejido por aumento o disminución de antígenos. Todos los métodos conocidos para producir tumores desencadenan esos antígenos tumorales.

Todos los tumores virósicos experimentales poseen antígenos especificados para el virus. Por ello, todos los tumores producidos por un virus específico, en el mismo animal, en distintos animales de una misma especie o en distintas especies, tienen los mismos antígenos tumorales. Si bien los antígenos son especificados por virus, difieren de los antígenos del virión mismo, por lo menos en lo que se refiere a virus de DNA. Se desconoce si estos nuevos antígenos son cifrados por el DNA virósico o si expresan alguna alteración o inhibición de un sitio específico en el genoma

de la célula huésped. Dado que la mayoría de los autores consideran que alguna parte del genoma virósico, o todo él, se incorpora en la célula tumoral, ello bien pudiera proporcionar la sucesión de nucleótidos para el cifrado de estos antígenos. En el caso de los virus de RNA, es menos patente la diferencia entre los antígenos tumorales y los antígenos del virión, pero en algunas formas de virus de RNA las diferencias son netas.

Estos determinantes antígenos virósicos están situados sobre la membrana celular, en el núcleo y en el citoplasma. Los que están en la membrana celular suelen producir en el huésped reacciones immunológicas específicas contra las células tumorales que llevan estos antígenos. En consecuencia, estos antígenos se llaman antígenos tumorales específicos trasplantables (ATET). Un animal que posee immunidad contra algunos ATET tiene resistencia a la implantación ulterior del mismo tumor. Debe destacar-se que estos antígenos TET difieren por completo de los antígenos de histocompatibilidad de las células que originan el tumor.

Asimismo, a veces se observan diferencias antigénicas entre células - normales y de tumor provocados por virus en fracciones obtenidas del ci-toplasma y los núcleos.

A diferencia notable de la oncogénesis virósica, cada tumor provocado por un carcinógeno químico tiene sus antígenos de superficie peculiares. Si se emplea el mismo agente en sitios distintos de un animal, cada tumor es antigénicamente peculiar. Estos antígenos son de tipo de trasplante y desencadenan immunidad en el huésped. Parecen ser menos potentes que los suscitados por virus. El trasplante de tejido de tumores químicamente provocados puede originar pérdida de algo de la antigenicidad.

También se ha comprobado que los tumores provocados por radiación poseen antígenos tumorales específicos de trasplante que parecen ser tan peculiares para cada tumor como los provocados por sustancias químicas.

Algunos autores dudan de la validéz de antígenos tumorales comunes en formas específicas de cáncer en el ser humano. Sin embargo, parece lógica que los tumores del ser humano posean antígenos tumorales al igual que los de modelos experimentales, pero los datos aún son fragmentarios.

¿Por qué la reacción immunológica no destruye al tumor o impide su desarrollo? En realidad, no hay respuesta adecuada. Se han postulado varias

teorías: 1) es posible que las células tumorales proliferen con tanta rapidéz que para la fecha en que el huésped ha alcanzado el máximo de la reacción inmunológica, el tumor sea tan voluminoso que aisle a las células en cuanto al mecanismo inmunitario; 2) la exposición duradera del huésped a los antígenos puede provocar parálisis o tolerancia inmunológicas; 3) el anticuerpo humoral pudiera ayudar al rechazo de tumores o, paradójicamente, puede bloquear el rechazo, y 4) la carcinogénesis quizá se acompañe de disminución de la reactividad inmunológica del huésped. Hay informes en que muchos agentes carcinógenos químicos también son inmunodepresores.

Se mencionó la sugestión de que los anticuerpos humorales pudieran bloquear el rechazo de tumores. En realidad, los anticuerpos de esta clase producen acrecentamiento inmunológico. Hablando en los términos más generales, las globulinas inmunitarias provocadas por antígenos tumorales son principalmente de los tipos IgG e IgM. Se han identificado dos clases de IgG; una es citolítica para elementos tumorales, y la segunda parece tener la capacidad de bloquear la reacción inmunitaria contra tumores. Se ha postulado que el anticuerpo bloqueador pudiera combinarse con sitios antigénicos específicos sobre las células tumorales, y de esta manera impedir la acción del anticuerpo citolítico o de células inmunológicamente competente. Hellström ha utilizado los nombres descriptivos de suero de persistencia y suero de regresión para estas dos clases de anticuerpos. El suero de persistencia posiblemente posea anticuerpos bloqueadores; el suero de regresión carece de éstos anticuerpos bloqueadores y se presenta en animales resistentes a la inducción tumoral.

Además del acrecentamiento inmunológico, en algunos modelos experimentales puede provocarse tolerancia inmunológica a antígenos tumorales. Ello se ha comprobado en tumores provocados por virus y por agentes químicos.

Cambios cromosómicos. En las células cancerosas plenamente desarrolladas del ser humano se observan muy diversos cambios, que incluyen poliploidia, aneuploidia y anomalías en cromosomas aislados, al igual que todo un conjunto de otras alteraciones. Hay sospecha neta de que son consecuencias secundarias del aumento de la rapidéz del crecimiento y la pérdida de regula

ciones. No hay denominador común de estos cambios en el cariotipo, y no hay marcador específico del cambio neoplásico. Solo existe una excepción que se refiere al "cromosoma Filadelfia" que se presenta en los leucocitos en la leucemia granulocítica crónica.

Algunas observaciones recientes brindan sugerencias interesantes en relación con el código genético y el origen del cáncer. Al cultivar en el mismo medio células normales y malignas, a veces se formaron entre ellas puentes que poseían DNA. Cabe preguntarse si este pudiera ser un mecanismo por el cual se transfiriera información relacionada con el crecimiento anormal.

Cambios bioquímicos. Se han identificado muchas aberraciones bioquímicas en las células cancerosas. La gama y la magnitud de las diferencias guardan relación con la falta de diferenciación de la célula. Quanto más anaplástica e indiferenciada sea la célula, tanto mayor será la desviación de lo normal. Hasta la fecha, no se ha descubierto denominador común en estas diferencias, ni tampoco han brindado conocimiento muy a fondo de la causa fundamental del cáncer. En realidad, muchos de los cambios observados pudieran ser secundarios y relacionados con el crecimiento. De manera análoga, la hipótesis de Hellstrom de que todas las células cancerosas tienden a converger a un perfil enzimático común es sencillamente el reconocimiento de que las células indiferenciadas de todas las formas en crecimiento rápido tienden a adquirir cuadros metabólicos semejantes.

Son muy interesantes algunas observaciones clínicas, bastante recientes de carácter bioquímico. En una forma de neoplasia, la leucemia linfática, se han producido remisiones en aproximadamente 60% de los pacientes al administrar L-asparaginasa. Las células en esta discrasia sanguínea poseen concentración baja de asparaginasasintetasa y, por ello, la administración de L-asparaginasa las priva de la asparagina necesaria. He aquí una diferencia bioquímica que pudiera ser aprovechable. En un camino semejante, en fecha reciente se informó que las células de la leucemia granulocítica necesitan serina para sobrevivir, lo que no ocurre con las células normales. Ahora, si pudiera aislarse una enzima que catalizara exclusivamente la degradación de serina, tendríamos otro punto vulnerable. Persiste la esperanza de que por último se identificarán cambios metabólicos o

bioquímicos que brinden orientación acerca de los mecanismos de la carcinogénesis o que proporcionen blancos por los cuales puedan destruirse todas las células tumorales, aunque estén dispersas en la economía.

Transformaciones biomoleculares: carcinogénesis a nivel celular. Después de haber explicado algunos de los atributos que diferencian a las células normales de las neoplásicas, debemos ocuparnos de como se producen estos cambios.

Cabe hacer algunas generalizaciones. Sea cual sea el cambio fundamental en la conversión de células normales a neoplásicas, es heredable y pasa de una generación de células convertidas a todos los descendientes. Así, pues, la transformación neoplásica tiene las facultades de ser almacenada, duplicada y transferida de célula a célula. Pueden añadirse al teraciones adicionales a cada nueva generación, lo cual amplía las diferencias entre la célula neoplásica y su antecesora. Es muy probable que el blanco fundamental de la alteración sea una macromolécula que participa en el almacenamiento o la transferencia de información, o en la regulación de una reacción bioquímica específica. Es probable que haya muchas macromoléculas celulares susceptibles al ataque por factores carcinógenos, y muchos caminos pueden conducir en última instancia al punto final común de transformación neoplásica. Es verosímil que diferentes influencias carcinógenas actúen de manera armónica o sucesiva en la misma célula hasta que por último se cruza un umbral hipotético y se adquiere el estado neoplásico.

El sitio del cambio fundamental es aún tema muy discutido. Se han investigado intensamente tres posibilidades; a saber: 1) alteraciones en el DNA existente de la célula que producen un nuevo genotipo, 2) suma de DNA al genoma original de la célula por síntesis endógena o transferencia de DNA de virus u otras células, y 3) alteraciones en las vías metabólicas de la célula que no afectan el genoma. La noción de cambio en el genotipo como sitio fundamental de transformación neoplásica quizá sea la más atractiva de las tres hipótesis y recibe apoyo de muchas fuentes.

La hipótesis de que puede añadirse nueva información genética a la cé-

lula para suscitar transformación tiene como ejemplo óptimo la acción de los virus oncógenos de DNA. Postula que el DNA virósico se incorpora en el genoma de la célula huésped, de manera completa o parcial, y produce un nuevo código genético. Sin embargo, no es necesario involucrar alguna alteración en el genoma de la célula para producir cambio heredable.

Es muy posible que una influencia carcinógena modifique un circuito metabólico y origine pérdida de las regulaciones por retroalimentación. En realidad, muchas teorías interesantes de la carcinogénesis sugieren que el cambio fundamental es pérdida de una proteína o una enzima represora (la llamada teoría de pérdida), o incapacidad para destruir un producto que participa en vía de síntesis (llamada teoría de pérdida catabólica).

En los últimos años se han publicado dos monografías autorizadas sobre el tema de la génesis del cáncer que presentan puntos de vista por completo opuestos en cuanto al sitio del cambio carcinógeno fundamental. Kark (1866) apoya netamente que la transformación debe ser una mutación genética; sin embargo, Braun (1969) apoya la teoría epigenética.

Se desconoce el sitio preciso del paso inicial en la transformación y, en realidad, puede ser diferente para distintos tipos de agentes carcinógenos. Además parece lógico que una mutación genética pudiera producir aberración metabólica y, a la inversa, que la pérdida de control sobre las vías citoplasmicas pudiera originar crecimiento ingobernado y aparición de células iniciadas genéticamente alteradas.

Otro problema para resolver es si el "fenómeno inicial" en la transformación cancerosa es pérdida de diferenciación o pérdida de control. La mayor parte de las células neoplásicas presentan simultáneamente algo de pérdida de la diferenciación y de pérdida de control.

Hay muchas sugerencias de que los dos atributos dependen de los mismos mecanismos biomoleculares. La estabilidad de la plantilla de RNA mensajero se ha citado como uno de los blancos que pudiera representar el "fenómeno inicial" en la transformación neoplásica. Según esta hipótesis, las alteraciones en la diferenciación pudieran expresarse por pérdida del control, y nos enfrentamos al enigma de qué fue primero.

Se presenta el problema cómo actúan los carcinógenos conocidos. Los -- carcinógenos pueden clasificarse, en dos grandes grupos: los de la índole de virus que pueden aportar información en una forma que es traducible en sí por una célula de viviente, y los de la índole de agentes químicos que se supone deben generar o inducir en las células esta información. Cabe la posibilidad de sus alteraciones en cualquiera de cierto número de macromoléculas celulares por último conduzcan a trastornos intra celulares suficientes para producir la alteración de la diferenciación celular y la pérdida de los controles.

El cuadro más nítido de la oncogénesis virósica se obtiene del estudio de los agentes pequeños de DNA, de la índole de los virus de polio y XV 40. No suelen poderse aislar viriones maduros de líneas tumorales establecidas. Se considera que de alguna manera semejante a la lisogenia en las bacterias, parte o todo el DNA virósico se incorpora en el DNA de la célula huésped.

Hay pruebas importantes de que el sitio de acción de los virus oncógenos de los tipos DNA y RNA es el genoma de la célula, pero sigue siendo enigma cómo estas alteraciones genéticas se traducen mecánicamente en pérdida de la diferenciación del control.

En relación a los carcinógenos químicos se ha comprobado, en la actualidad que la mayor parte de estos se conjugan a diversas fracciones de la célula, que incluyen proteínas y ácidos nucleicos. Hay relación fuerte -- entre la capacidad de conjugación de algunos de los carcinógenos químicos conocidos y la potencia como influencias oncógenas, que a menudo se llama "correlación molecular".

Los cambios de iniciación en la transformación neoplásica pudieran estar al nivel del gen, pero en estas circunstancias las células quizá carecieran de la capacidad de crecimiento autónomo hasta que la pérdida de represoras bloquera adicionalmente sistemas de control (Potter, 1964). El concepto epigenético de pérdida de algún circuito metabólico regulador -- dentro de la célula brinda la posibilidad de que la pérdida no genómica - de controles pudiera, en el curso de la duplicación activa, brindar oportunidad para mutaciones. Muchos oncólogos sugieren que la acción genética o epigenética de un carcinógeno químico modifica la célula de alguna mane

ra que le brinda ventaja de competir en comparación con las adyacentes. Las alteraciones ulteriores en estas células algo transformadas pudieron originar la mayor superioridad en la carrera metabólicas, y, por último, en una sucesión de generaciones, surgiría la célula neoplásica ingobernada "encabezando la carrera".

Se tienen pocos datos específicos acerca del mecanismo de acción carcinógena de la radiación. Es lógico y quizá exacto sospechar que la radiación actúa al suscitar mutación somática. Sin embargo, el período de latencia duradero entre la exposición y la aparición del tumor no se ha explicado aún, y quizá debamos volver a la noción de mutación genética inicial que origina algo de pérdida de la regulación, lo cual, a su vez motiva alteraciones ulteriores, hasta que años después se llega a la célula plenamente transformada.

Ahora cabe mencionar el papel de antígenos tumorales y de inmunología. Muchos oncólogos consideran que, sea cual sea el carcinógeno, el cambio fundamental en la transformación neoplásica entraña aparición de un nuevo perfil antigénico. Alexander (1966) enunció una hipótesis de la que se deduce que la relación entre cambios en antígenos de trasplante (tumorales) y aparición de tumores no es coincidencia sino requisito básico. La hipótesis de Dulbecco (1969) apoya la propuesta hecha por Burnett - - (1964). Según este autor, la duplicación continuada de las células ocasionada por el desgaste corriente de la economía produce durante toda la vida aparición de células algo anormales. Con los fenómenos normales de reconocimiento estas células anormales son reguladas, pero si no se identifican o si hay trastorno de la vigilancia inmunológica, la célula anormal no es destruida. Las mutaciones ulteriores sucesivas por último pudieran originar transformación neoplásica completa. Puede sobreañadirse el papel de los carcinógenos a esta teoría, al proponer que modifican en tal medida el perfil antigénico por pérdida de antígenos que tornan a la célula incapaz de ser reconocida. Por atractivo que pueda ser este concepto inmunológico, hay pocas pruebas firmes de que sea una causa fundamental de neoplasias. Sin embargo, sea como sea, la inmunología oncológica se ha convertido en enfoque muy interesante para el estudio del papel que realiza y el posible dominio del cáncer en el ser humano.

DIAGNOSTICO DEL CANCER

El diagnóstico del cáncer se hace por:

- Procedimientos clínicos
- Procedimientos de laboratorio
- Procedimientos radiológicos

PROCEDIMIENTOS CLINICOS.

a) Anamnesis detallada y valoración correcta. Esto es, recoger el máximo de datos y hacer aprecio semiológico.

b) Exploración física completa incluyendo exámen visual y tacto digital de cavidades naturales accesibles.

Hacer endoscopia de las cavidades accesibles con el instrumento habitual: espejo nasal, espejo laríngeo, citoscopio, etc.

PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO.

El estudio histopatológico es lo primordial, en tanto que la citología exfoliativa es método que puede encauzar hacia el diagnóstico. Otros procedimientos de laboratorio, como la investigación de fosfatasas, etc., son de utilidad en algunos cánceres.

Es de anotarse que el adecuado cumplimiento de los procederés clínicos de laboratorio (sobre todo la biopsia) y de los radiológicos, es lo que conduce al diagnóstico en cancerología.

Por definición, para hacer el diagnóstico histopatológico se requiere el estudio por medio de la biopsia, esto es, el exámen al microscopio - de una porción de tejido tumoral, bien sea tomando una fracción de la neoplasia antes de la institución del tratamiento, o durante la fase -- primera de la terapéutica quirúrgica, o haciendo el exámen seriado y cuidadoso de la pieza operatoria.

Cada uno de estos procedimientos tiene su fin específico y no deben - considerarse como intercambiables, sino en todo caso como complementarios.

El informe positivo de cáncer de una biopsia preoperatoria no excusa - el exámen completo de la pieza operatoria, ni debe hacerse solamente éste en ausencia del primero, ya que la posibilidad de error clínico es alta y la terapéutica del cáncer es habitualmente agresiva, y así debe ser lo. Esto quiere decir que podrían hacer mutilaciones innecesarias o extr

paciones insuficientes, ambas perjudiciales, cuyo caso es difícil decidir cuál representa un mal mayor.

Los diversos tipos de biopsia son:

- a) Directa
- b) Excisional
- c) Por aspiración
- d) Por sacabocados ("punch")

a) La directa consistente en la toma de un fragmento de toda lesión accesible en piel o mucosa, con o sin dispositivo endoscópico. Ejemplo son las lesiones cutáneas, las de la mucosa oral, de naso, oro e hipofaringe, de genitales femeninos, laringe, traquea, bronquios, esófago, recto-sigmoides.

Las de la piel se toman con cuchillo simple bajo anestesia local, y es de aconsejarse se hagan fusiformes incluyendo piel sana y tumor. La única contra indicación para este tipo de biopsia la constituye el melanoma, no ulcerado. Si existe fundada sospecha clínica de cáncer melánico, su tratamiento es el propio de la categoría tumoral.

El cuchillo eléctrico no es aconsejable en la toma de biopsia directa por las modificaciones que el calor imprime a los tejidos. El tumor de la hemorragia ha sido sobreestimado así como la posible diseminación. En última instancia podrá hacerse cauterización tras de obtener el tejido -- por examinar. El uso no selectivo de electrodestrucción, por expedita y de fácil manejo, ha conducido a lamentables situaciones. En el menos de los casos se ha quemado el diagnóstico. Nunca emplearla en lesiones hiperpigmentadas, por el peligro de que se trate de melanoma maligno.

b) La biopsia excisional implica incisión al través de tegumentos sanos y tejidos subcutáneos normales. Es de desearse la extirpación con margen tridimensional adecuado, si el tumor es único y clínicamente maligno. Ejemplo ilustrativo de su indicación son los tumores de partes blandas, - en los miembros, en la pared torácica, en mamas, en la pared abdominal. Hay casos en los que no se pueden llenar estos requisitos, por ejemplo en los tumores oseos primitivos o metastásicos -en donde lo que se trata de obtener es una porción adecuada para estudio microscópico- o en las metástasis voluminosas en vísceras vitales no extirpables. En pequeños tumores mamarios o en otras localizaciones y en ganglios aislados, será conveniente --

quitar, toda lesión tumoral para exámen histológico.

c) La biopsia por aspiración consiste en obtener una porción, de tejido de tumor subcutáneo al través de una aguja de luz amplia (calibre 17) a cuyo pabellón se conecta una jeringa que se utilizará para obtener presión negativa. Son requisitos indispensables:

1) La fijación adecuada del tumor realizada manualmente en los que no estén anatómicamente fijos.

2) La penetración de la aguja con el mandrín al seno del tumor.

3) El retiro del mandrín y la aplicación de la succión conectando la jeringa.

4) La ejecución de movimientos de vaivén y rotación a la aguja sin que la punta de ésta abandone el seno del tumor.

5) La supresión de la aspiración, es decir, la censación de la presión negativa y la extracción de la aguja.

6) La expulsión del material obtenido en la luz, de la aguja, empujándole con el mandrín.

7) La disposición de éste, bien en frotis entre 2 láminas portaobjetos, o -si hay sangre- la inmersión del coágulo, con el material a él incorporado en una solución de formol al 10%, con lo que puede ser incluido en parafina y seccionado como cualquiera otro tipo de material biopsico.

d) La biopsia por sacabocados de Silverman consiste en obtener tejido - usando un trócar especial, grueso, de bisel más bien corto cuyo mandrín está formado por dos hojas semicirculares, con borde libre cortante, de longitud mayor que el tallo del trócar. Se introducen éstas junto con la vaina, pero no saliendo más allá del extremo distal de éste. En cuanto se penetra al tumor, se avanzan las hojas cortantes, sin rotación, y luego se avanza la vaina hasta la posición relativa que tenían las hojas en el momento de la inserción. Entonces se imprime rotación a la vaina y se repite la maniobra, al extraer todo el conjunto, se obtiene un cilindrito de tejido para exámen microscópico. Este método tiene como desventajas el ser más traumático (calibre del trócar) y más delicado en su manejo.

La biopsia transoperatoria consiste en el exámen de tejido tumoral durante el acto operatorio mismo, y siempre con el enfermo bajo anestesia general. Es preferible extirpar toda la neoplasia, con margen tridimensio-

nal, pero habrá casos en que este requisito no pueda cumplirse, y se extirpe tan solo una fracción del tumor.

En ocasiones, sobre todo si se cuenta, con un patólogo experimentado, éste podrá sugerir al diagnóstico por el aspecto macroscópico; sin embargo, deberá hacerse siempre el exámen microscópico cortando la pieza a estudiar previa congelación con gas carbónico, admitiendo que la inclusión en parafina proporciona una finura de detalle incomparablemente mayor, es indiscutible que el exámen por congelación basta habitualmente para el fin primordial: distinguir entre una lesión benigna y un cáncer.

El exámen histopatológico completo y cuidadoso de la pieza operatoria, además de confirmar el diagnóstico de cáncer y de dar mayores detalles estructurales, celulares, hísticos, etc., proporciona valiosísimo elemento pronóstico informando acerca del grado de extensión tumoral presencia o ausencia de metástasis ganglionares, localizadas éstas dentro de la pieza operatoria, margen concedido por el cirujano durante la excisión del tumor primario, etc.

PROCEDIMIENTOS DE GABINETE.

El primordial es el estudio radiológico y dentro de éste, el más importante es el radiográfico.

La radiología deberá usarse para:

a) Demostrar un tumor no visible o no palpable; b) determinar la invasión o el origen óseo en un tumor que sí es palpable; c) evidenciar el desplazamiento extrínseco o la invasión de cavidades o conductos naturales por tumores adyacentes a ellos; d) mostrar diseminación tumoral a vísceras (preferentemente a pulmón) o a esqueleto, de un primario distante.

En las tres primeras contingencias será la clínica la que señala el tipo de examen radiográfico a efectuar. No ordenar radiografías de rutina en estas circunstancias.

Será en cambio imperativo ordenar de rutina, radiografías de campos pulmones y de algunos huesos (sitios frecuentes de metástasis) en cierto tipo de cáncer (como mamarios, prostáticos, etc.). Estos estudios radiográficos deberán hacerse tanto para la valoración inicial del caso como con el fin de apreciar la diseminación tumoral en las consultas subsecuentes de revisión. Esto si se trata de tumor primario.

TRATAMIENTO DEL CANCER

CIRUGIA ONCOLOGICA.

No todos los carcinomas deben ser tratados operativamente. En realidad con el conocimiento disponible en el presente, algunos pueden ser tratados por medicamentos hormonales o por quimioterapia, otros por radiación y algunos no tienen tratamiento. La elección de la terapia es gobernada primero por el tipo de neoplasia y segundo por su extensión.

En los tumores malignos la terapéutica quirúrgica puede ser varios tipos, dependiendo de tal problema clínico respectivo:

- a) De índole curativa, que tiene por objeto la extirpación total del tejido neoplásico.
- b) La extirpación parcial, que se usa fundamentalmente con fines paliativos.
- c) La que tiene por objeto corregir obstrucciones, preferentemente en las vías respiratorias y digestivas (traqueotomía, gastrostomía) y de tránsito, como las derivaciones y anastomosis urinarias y digestivas.
- d) La cirugía supresiva endócrina con efectos antitumorales, que está representada por la extirpación de las suprarrenales, la hipofisectomía.
- e) La que se dirige no contra el tumor mismo sino contra sus manifestaciones dolorosas, fundamentalmente seccionando vías nerviosas (rizotomías, cordotomías) o las fibras de asociación dentro del cerebro mismo, (lobotomías, topectomías).

A. En los tumores malignos no sistémicos la cirugía extirpadora se funda en el hecho de que los cánceres, en su fase temprana, se comportan como una enfermedad local o regional y es entonces cuando la extirpación es susceptible de producir curación. Esta cirugía que ha recibido el nombre de radical, debe hacerse en forma amplia, en aquellos casos de cáncer que no presenten metástasis o en los que las muestren tan sólo en el primer relevo linfático ganglionar.

Para plantear adecuadamente el tratamiento quirúrgico en un canceroso deberá valorarse: 1) tipo de neoplasia maligna: 2) su extensión topográfica: esto es, si se trata de tumor primario ó ya existen metástasis: 3) el estado general del enfermo y 4) la magnitud del riesgo quirúrgico.

Es de máximo interés cerciorarse, dentro de las limitaciones clínicas,

de la etapa de invasión neoplásica. En ocasiones podrá encontrarse una mayor extensión de la prevista por el estudio clínico. En estas circunstancias se hará extirpación más amplia de la planeada o si no se puede efectuar ésta por razones evidentes, debe detenerse la exéresis a fin de evitar un riesgo inútil al enfermo y el grave peligro de diseminación que -entrañarían la sección o las maniobras en pleno tejido tumoral. Las características fundamentales de la cirugía radical oncológica son:

a) Extirpación con margen tridimensional

b) Extirpación en bloqueo tanto del tumor primario como de sus metástasis loco-regionales del primer relevo.

c) Ser desecante por sección y no por disección roma, así como ser --atraumática sobre todo en lo que se refiere al manejo del tumor maligno o del órgano portador de éste.

d) Hacer la resección, especialmente en el caso de metástasis ganglionares, hasta los límites anatómicos correspondientes.

e) Ser primordialmente mutilante, dejando la reconstrucción en un segundo plano tanto en importancia como en tiempo.

B. Las ablaciones parciales revisten carácter fundamentalmente paliativo y deben realizarse con esta finalidad. Su indicación principal la constituyen las resecciones de tumores ulcerados, sangrantes e infectados, habitualmente malolientes y dolorosos. Un ejemplo claro de esto sería la mastectomía simple en que el primario revistiera los caracteres arriba señalados y en los que dejara intacta la axilar a pesar de la presencia clínica y aún la comprobación histopatológica de metástasis.

C. Cuando el paso del aire o la ingestión de alimentos están comprometidos por la presencia tumoral, está indicado hacer traqueotomía, gastrostomía o enterostomía, según el caso. Debe valorarse el estado real de la obstrucción ya que podría en ocasiones, resolverse por medios conservadores no cruentos, como el paso de una sonda nasal para alimentación, más allá del obstáculo faríngeo, posibilidad que reposo y oxigenación adecuados hagan innecesaria la traqueotomía, etc.

Por otra parte y ante una situación de cierre inminente de glotis o esófago, será conveniente operar antes de que haya una indicación de emergen-

cia, para no hacerlo de extrema urgencia.

En los problemas mecánicos determinados por compresión tumoral en las vías urinarias o en las digestivas de eliminación, el plan quirúrgico deberá ser hecho tomando en cuenta las condiciones del enfermo, el pronóstico de su caso, etc., siendo preferible hacer anastomosis y dejando las derivaciones externas como la ureterostomía cutánea, la cistostomía suprapúbica y la colostomía, cuando las primeras no sean factibles.

Deberá tenerse en cuenta, la posibilidad de que una vez resuelto el problema vital inmediato, puede efectuarse la extirpación radical del tumor con vías curativas.

D. La cirugía supresiva endócrina, que en algunas de sus fases aún no está completamente consolidada, incluye la extirpación de los ovarios, de los testículos, la adrenalectomía bilateral y la hipofisectomía. Está indicada fundamentalmente en el cáncer mamario de la mujer y en el prostático del hombre, sobre todo frente a metástasis diseminadas o recurrencias locales, cuando ya no es posible hacer cirugía radical. Su efecto es particularmente notable cuando existe hormono-dependencia, factor que es de difícil valoración y que requiere un estudio hormonal lo más completo posible.

Constituye en ocasiones, adecuada medida paliativa, aunque carece de papel curativo.

E. En lo que hace la cirugía para el dolor, su realización corresponde al neurocirujano, quien debe trabajar en colaboración con el oncólogo; antes de efectuarla deberá valorarse el tiempo probable de supervivencia del enfermo, su estado general, emocional, de ambiente (familiar, etc.), así como la posibilidad de que el dolor sea controlado por procedimientos no operatorios, o por lo menos, no cruentos (bloques nerviosos, inyecciones tronculares, etc.).

Con respecto a las contraindicaciones para el acto quirúrgico derivadas del estado general del enfermo o de alteraciones funcionales casi siempre es posible corregirlas con objeto de permitir su realización.

RADIOTERAPIA DEL CANCER.

La radioterapia es el método de tratamiento que utiliza la radiación io

nizante, sea ésta producida artificialmente o por la desintegración natural de elementos radiactivos, a fin de lograr un efecto modificador en las células. En el caso de cáncer el resultado puede ser curativo o paliativo.

La radiación ionizante, sea bajo forma corpuscular como electromagnética, tiene la propiedad de atravesar los tejidos accionando sobre las células particularmente las cancerosas. El efecto terapéutico de las radiaciones en el cáncer se debe a la transformación de la energía física en química, produciéndose modificaciones celulares que pueden llegar, pasando por disminución de la vitalidad, hasta la muerte de las células. Esto ocurre principalmente por acción sobre los núcleos, en los cuales impide la iniciación o el progreso de la reproducción. Estos efectos se producen tanto en las células normales como en las cancerosas, pero en estas últimas son mucho mayores.

La curación clínica del cáncer por medio de radioterapia ocurre mediante la esterilización del tumor, entendiéndose por esto la imposibilidad de las células neoplásicas para continuar reproduciéndose en forma exagerada en relación con lo normal dando como resultado la muerte de las células o la atrofia de ellas.

En la práctica clínica las dosis empleadas no son ni deben ser dosis letales absolutas, pues para que se efectúe la reparación de los tejidos normales que constituyen el lecho del tumor y la conservación de los tejidos sanos que le rodean, es preciso un ajuste equilibrado entre la regresión tumoral y la reparación hística circundante, del cual depende el éxito final del tratamiento. Cabe mencionar en este momento, la importancia del llamado efecto indirecto y regional de la radiación, efecto fundamentalmente sobre los vasos y que explica las reacciones fibrosas tardías que se observan en su empleo.

En la inmensa mayoría de los cánceres la diferencia de sensibilidad entre ellos y los tejidos sanos es de mediana consideración lo que obliga a planear la distribución de las dosis dentro de los tejidos de tal manera que, en tanto que el tumor reciba la dosis máxima, los tejidos sanos sean expuestos a la menor cantidad posible de radiación. Todas las técnicas usadas para tratar cánceres por medio de la radiación ionizante, están calculadas

para lograr este objetivo.

Vale la pena subrayar el hecho de que en casos diagnosticados oportunamente y tratados en forma correcta, los resultados finales son satisfactorios. Pero también existen paciente con cánceres avanzados en los cuales la radioterapia puede causar por sí misma complicaciones y molestias, a pesar de que el enfermo reciba un cierto grado de paliación y aún, eventualmente, algunos casos sean curados. Cuando el tratamiento tiene finalidad paliativa, debe ser administrado a dosis que detengan el crecimiento y aún reduzcan el tamaño de la masa tumoral y disminuyan molestias, pero sin tratar de llegar a las mas altas dosis que se emplean cuando el tratamiento tiene finalidad curativa. Por otra parte, cuando es este el fin que se busca, es necesario llevar la dosis hasta el nivel que la experiencia ha demostrado ser el mejor, aún cuando para lograr esto el plan terapéutico sea complicado y el tratamiento se prolongue.

Hay un número considerable de factores anatomoclínicos que tienen influencia en la respuesta del cáncer a la radiación. Localmente son de gran importancia la vascularización de los tejidos y las infecciones y necrosis que frecuentemente complican el cáncer cuando la vascularización es pobre como el tejido cicatricial, la respuesta es, por regla general, asimismo escasa. La infección y la necrosis también tienen un efecto adverso sobre la respuesta del tumor a la radiación. El estado general del paciente es también de importancia ya que anemia, hipoproteinemia y toxemia, presentes en casos avanzados de cáncer son elementos desfavorables, tanto en lo relativo a la respuesta al tratameiento, como al mal pronóstico que comportan.

Tanto desde el punto de vista clínico como histopatológico, la naturaleza de los tumores tiene gran importancia en cuanto a la radioterapia se refiere.

Según la experiencia adquirida, los cánceres pueden considerarse radiosensibles o radioresistentes en mayor o menor grado, de acuerdo con sus caracteres citológicos e histológicos. Debe hacerse notar, sin embargo, que la mayor sensibilidad no implica siempre radiocurabilidad y, recíprocamente ciertos cánceres aunque no son muy radiosensibles sí son radio

curables. Esto es debido a la existencia de factores tales como el sitio anatómico, la accesibilidad al tratamiento, el tamaño, la extensión en profundidad y la tendencia a producir metástasis diseminadas.

En términos generales, los tumores embrionarios, los muy anaplásicos y, los de los sistemas hematopoyético y linfoide son los de más alta radiosensibilidad y la oportuna y adecuada administración de radiaciones es la indiscutible forma de tratamiento curativo.

En la radiosensibilidad intermedia de los tumores tales como carcinoma de células basales de la piel y carcinomas epidermoides de la piel, membranas mucosas y uniones mucocutaneas, la radioterapia puede ser más efectiva, pero la selección del tratamiento debe tenerse en cuenta otras circunstancias concomitantes además de la favorable radiosensibilidad. Un pequeño carcinoma de células basales de la piel puede ser pronta y efectivamente tratado por una amplia excisión. El carcinoma epidermoide que surge de una cicatriz por quemadura no puede ser administrada una suficiente cantidad de radiaciones sin peligro de necrosis de los tejidos atróficos del área quemada, así que una amplia incisión y un injerto de piel es frecuentemente más efectivo. La excisión quirúrgica de otro carcinoma radiocurable del labio inferior facilita la inmediata extirpación quirúrgica de metástasis. El carcinoma epidermoide que invade el hueso no se vuelve radiorresistente o menos radiosensible. En realidad los carcinomas epidermoides del antro del maxilar son curables por roentgenterapia, no obstante, la invasión y destrucción extensa del hueso (Regato). Pero la invasión del hueso disminuye el margen de seguridad entre la destrucción del tumor y el daño de los tejidos circunvecinos, particularmente tal invasión conduce a la implicación de una infección secundaria. Entonces en estos casos la esterilización del tumor por medio de radiaciones puede implicar una amplia y dolorosa eliminación del secuestro, una extirpación quirúrgica de las estructuras afectadas puede ser posible menor mutilación y ser tolerada más fácilmente.

Metástasis de ganglios linfáticos de células escamosas de la cavidad oral, faringe, cervix, etc., no son menos radiosensibles que su lesión primaria. La evidencia de esterilización de las metástasis de ganglios linfáticos por roentgenterapia (Antomazzi) y curieterapia (Charteris) han sido ampliamente aprovechables.

Otros grupos de tumores moderadamente radiosensibles, son los adenocarcinomas que pueden o no ser radiocurables, dependiendo del sitio de origen. El adenocarcinoma del cérvix es fácilmente esterilizado por radiaciones como el carcinoma epidermoide en la misma area. El adenocarcinoma del endometrio puede ser curado tan solo por radioterapia, pero generalmente es admitido que la histerectomía pueda seguir a la radiación siempre que sea posible asegurar una mayor oportunidad de control permanente. El adenocarcinoma del pecho puede algunas veces ser controlado por radiaciones pero siempre a expensas del daño extenso que se ocasiona a los tejidos vecinos. La radioterapia no es justificada a no ser que la lesión sea inoperable. Los adenocarcinomas del tracto gastrointestinal pueden presentar grados variables de radiosensibilidad pero no son radiocurables. Ellos son más lógicamente tratados por cirugía radical que asegura un tratamiento simultáneo de lesión primaria y del área metastásica. Los adenocarcinomas de las glándulas endócrinas no son radiocurables por regla general, aunque ocasionalmente son efectuadas amplias disminuciones por el uso de radiaciones.

Los tumores radorresistentes como son los de los tejidos blandos, sarcomas del hueso melanomas malignos no son radiocurables, aunque puede ser obtenida una inesperada paliación y esterilización ocasional en la radiación de estos tumores, convencionalmente considerados como radorresistentes.

La radioterapia no es justificada en pacientes cuyas condiciones sean incurables.

El radioterapeuta debe conocer desde el principio las condiciones del paciente, la evolución de su enfermedad y la naturaleza del tumor, para poder formarse así un mejor juicio respecto a su manejo.

Por último se enumeran los siguientes procedimientos de radioterapia que se utilizan en el tratamiento de los cánceres.

- a) Curiterapia (radiumterapia)
- b) Telecuriterapia (bomba de radium)
- c) Telecobaltoterapia (bomba de cobalto) en que se emplea el radioisótopo $Co\ 60$, a distancia.
- d) Roentgenterapia que puede ser:

- 1) Superficial (de contacto)
- 2) Media (de 50 a 150 Kv.)
- 3) Profunda (de 150 a 400 Kv.)
- *4) Supervoltaje (arriba de 400 Kv.)

Estas modificaciones de radioterapia pueden ser administradas en forma estática o de movimiento.

e) Aceleradores de partículas: electrones (betatrón), protones y neutrones.

QUIMIOTERAPIA DEL CANCER.

Los notables resultados obtenidos con el manejo adecuado de los diferentes citostáticos en algunas afecciones especialmente hematológicas, ha permitido confiar en su eficacia antitumoral. La asociación de citostáticos (poliquimioterapia), efectuada de forma racional, ordenada y apoyada bastantes veces en nuevos conocimientos citocinéticos, ha logrado importantes resultados positivos con escasa, mínima o casi nula toxicidad. En otros casos, la secuencia de administración de un solo citostático a dosis elevadas acumuladas, pero guardando una determinada intermitencia entre las mismas, ha logrado mayor efectividad a la vez que ha conseguido disminuir sus efectos nocivos. La moderna quimioterapia antineoplásica ha progresado, basándose más que en el descubrimiento de nuevas sustancias antitumorales en su forma de aplicación, lo cual se denomina estrategia quimioterápica. Y esta estrategia en la aplicación de los agentes oncolíticos también se ha perfeccionado en su uso combinado con la irradiación y la cirugía.

La moderna quimioterapia antineoplásica se basa en la aplicación de varios principios fundamentales que son:

a) Quimioterapia erradicativa. Se sabe, siguiendo a Skipper, que la cifra de mortalidad celular aumenta en proporción a la dosis del fármaco. Por esto se procura administrar la dosis máxima (quimioterapia erradicativa) compatible con una toxicidad soportable.

b) Quimioterapia erradicativa e intensiva. Se procura acumular la dosis máxima erradicativa, en dosimetrías, a ser posibles únicas o dadas en muy pocos días (quimioterapia intensiva).

c) Quimioterapia erradicativa, intensiva e intermitente. Los medicamentos anticancerosos que respetan las células hematopoyéticas germinales -- normales que están en reposo o fase G_0 , destruyen más células neoplásicas que normales, por lo que, siendo enorme el número de aquellas que son eliminadas, persiste un caudal de células germinales hematopoyéticas que resulta respetado y permite una situación en la que, este caudal de células germinales normales indemne logra el suficiente restablecimiento, en breve plazo, de la celularidad hematopoyética normal. La intermitencia, variable según las combinaciones de fármacos que puede oscilar entre una y seis semanas, permite que la aplasia que puedan ocasionar las altas dosis, se restablezcan pronto a expensas de las células germinales que han librado de la muerte. Los citostáticos ciclodependientes y, sobre todo, - fase dependientes están justificadas las dosis altas e intermitentes, en cambio en los citostáticos cicloindependientes, que actúan, sin discernir si la célula está en reposo o en actividad, no deben darse a dosis tan elevadas, pues con ellos es menor la reserva de células G_0 que queda después de su administración.

d) Poliquimioterapia. Demostrada la mayor eficacia de la quimioterapia erradicativa e intensiva, es lógico suponer que, asociando dos o más citostáticos, pueda potenciarse la erradicación e intensividad. Si la asociación quimioterápica respeta los principios citocinéticos y se hace racional administrándose con las debidas intermitencias, puede disminuirse ostensiblemente su probable toxicidad.

e) Limitaciones de la quimioterapia. La llamada enfermedad residual. Una misma dosis de un determinado compuesto oncolítico logra, en una determinada neoplasia, destruir un porcentaje siempre idéntico de células malignas, sea cual fuere el número de las mismas; ningún oncostático logra erradicar hasta el 100%, suponiendo así que este porcentaje alcance el 90%, siempre quedará una célula que ya es suficiente para que el tumor recidive. Si -- bien en la práctica se admite que algunos casos particulares de neoplasia pueden curar con la quimioterapia, teóricamente no se puede admitir sin aceptar la ayuda del huésped portador que a través de sus mecanismos defensivos, probablemente en gran parte inmunitarios, acaba por dominar la enfermedad residual.

f) Quimioterapia citorreductora. Importancia de los conceptos de neoplasia aparente, de fase imperceptible y de micrometástasis. Quimioterapia adyuvante o complementaria. Una neoplásia se hace aparente o se encuentra en fase perceptible sólo cuando cuenta con un número suficiente de células, que en el caso de la leucemia aguda debe ser superior a 10^9 . En la fase activa perceptiva de la leucemia aguda la cantidad de blastos alcanza o supera la cantidad de 10^{12} . Con la quimioterapia se logra menoscabar en forma importante la fase perceptible, reduciendo la porción de células tumorales. Ahora bien, sólo un cúmulo de células de la 10^5 existe la posibilidad de que la inmunoterapia resulte útil, aplicada a continuación de la estrategia química. La quimioterapia agresiva que intenta reducir el capital de células de 10^9 a 10^5 se denomina quimioterapia citorreductora.

Con un capital celular de 10^9 o inferior la enfermedad neoplásica se torna inaparente y no detectable clínicamente. Subyacen colonias neoplásicas locales o distantes que condicionarán la recidiva clínica futura. Estas siembras que se presentan desde el comienzo en un lugar distante del sitio del tumor original aparentemente localizado, se denomina micrometástasis. El empleo de una quimioterapia coadyuvante o complementaria de la cirugía y/o irradiación tiene por objeto combatir la probable presencia de micrometástasis en casos supuestamente resueltos.

Principales estrategias quimioterápicas oncolíticas.

a) Método ortodoxo con estrategia simple de ataque y de sostenimiento. Uno de los conceptos más aplicables a cualquier pauta de tratamiento es el que distingue entre terapéutica de ataque y de sostenimiento. La terapia de -- ataque es la que se efectúa al comienzo o ante una recidiva tras una fase imperceptible de la enfermedad, es más agresiva y persigue la destrucción del mayor número posible de células. La llamada terapéutica de sostén o mantenimiento en la que se aplica una vez lograda la remisión más o menos completa de la enfermedad con la estrategia de ataque, y al pretender únicamente mantener ésta remisión es menos agresiva, efectuándose con citostáticos distintos a los utilizados en la terapia de ataque.

b) Métodos mixtos quimiorradioterápicos y quimioinmunológicos. En la práctica se impone con frecuencia la administración simultánea de irradiación -

complementaria en casos de neoplasias susceptibles del tratamiento fundamentalmente quimioterápico. La indicación de la radioterapia es a veces imperiosa o puede estar ya programada en el protocolo del tratamiento.

Existe la situación mucho más frecuente y ya clásica de aplicación de quimioterapia tras la irradiación en neoplasias que por su naturaleza tumoral primordialmente localizada se irradian siempre inicialmente.

Con el advenimiento de la inmunoterapia, en algunas neoplasias se coordina las pautas oncolíticas con las inmunológicas.

c) Método de reinducción. Este método, utilizado actualmente en el tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica, emplea curas breves con los oncostáticos empleados en la fase de ataque, cuando la hemoproliferación se encuentra en remisión y se viene controlando con terapia de sostén. La intercalación en pleno período de mantenimiento de éstas breves curas de ataque persigue el descenso del nivel de blastos clandestinos existentes que proliferan y ganan terreno mientras se efectúa la terapéutica más tímida de mantenimiento.

d) Quimioterapia adyuvante. Su finalidad es luchar ya de entrada contra las posibles micrometástasis ocultas ya existentes en el momento del acto quirúrgico, mediante la aplicación de la quimioterapia poco tiempo después de la intervención. Por ejemplo: cáncer en mama y el sarcoma osteogénico.

e) Quimioterapia citorreductora.

f) Quimioterapia de sincronización. La sincronización de la población tumoral se obtiene mediante citostáticos de acción sobre la fase M del ciclo celular, estagmocinéticos, que detienen la división del huso en metafase, - o citostáticos de acción selectiva sobre la fase S, que inhiben la síntesis de DNA. El efecto ejecutor se consigue administrando a continuación, con un oncostático ciclodependiente como la ciclofosfamida o incluso con un inhibidor de la fase S, si como sincronizador se ha utilizado un bloqueante de la mitosis.

g) Quimioterapia de potenciación. Los resultados experimentales logrados con el modelo leucémico L 1210 demuestran que la vincristina potencia la acción del methotrexate, ciclofosfamida, mitomicina y 5-fluorouracilo cuando éstos se administran a continuación. Tales efectos potenciadores pueden aprovecharse en distintas pautas terapéuticas.

h) Quimioterapia con efecto "rescate". La máxima dosis permitida de methotrexate es de 15 mg/kg. Sólo se admite la administración de una posología

superior en concomitancia con el uso del ácido folínico. La utilidad de las dosis masivas del antimetabolito halla su razón en los tumores con baja fracción de crecimiento que son poco sensibles a las dosis pequeñas de citostáticos.

Así, mientras células hematopoyéticas y las epiteliales de las mucosas y otras en activa proliferación son rescatadas por el ácido folínico de la toxicidad del mothotrexate, las tumorales permanecen en gran parte lesionadas. Se logra así apurar al máximo la actividad antiproliferativa -- con el mínimo efecto nocivo sobre las células normales.

Toxicidad citostática. Para proteger al paciente de los peligros que el abuso arbitrario de los citostáticos pueda ocasionar, hay que proceder -- previamente al examen físico completo del enfermo neoplásico, y a conti-nuación practicar un estudio humoral que comprende: hemograma, con recuentos de reticulocitos, leucocitos, y plaquetas, dosificación de la bilirrubinemia, transaminasas, fosfatasas alcalinas, azoemia, creatininemia y, si las cifras de estas dos últimas lo aconsejan, determinación del aclaramiento de creatinina. Es muy conveniente efectuar también una calcemia, cuya elevación registrable en diversos pacientes neoplásicos sobre todo con metástasis óseas, puede llegar a producir serios trastornos. La determinación de la uricemia nos permite el control de su frecuente elevación cuando se produce la destrucción celular citostática, permitiendo adoptar las normas terapéuticas adecuadas.

La glicemia, proteinograma y colesterinemia, son de gran utilidad.

Una buena norma general es la de hidratar abundantemente al paciente para favorecer la eliminación renal, sobre todo de los oncolíticos que se excretan preponderantemente por esta vía (ciclofosfamida, methotrexate) -- combatiendo, además, con ello los efectos nocivos de la hipercalcemia y de la hiperuricemia. Es también correcta la profilaxis de la hiperuricemia citostática mediante alopurinol. La administración de alcalinos interfiere -- también la nocividad hiperuricémica.

Clasificación de los quimioterápicos. Los llamados agentes citostáticos interfieren principalmente la biosíntesis nucleoproteica celular, bien sea como antimetabolitos que antagonizan las sustancias precursoras de dicha síntesis (antimetabolitos del ácido fólico), por competencia con sustan-

cias de analogía química, que interfieren su función (antagonistas de las purinas y pirimidinas), por alteración del DNA mediante grupos reactivos - (acción alquilante), por bloqueo del huso mitótico (acción estagnocinética), la cortisona por acción linfoclástica, y en otros, por un mecanismo de - - acción que se desconoce en parte o por completo.

A. ANTIMETABOLITOS

1. Análogos del ácido fólico: aminopterina, ametopterina (methotrexate).
2. Análogos de las purinas: 6-mercaptapurina, 6-tioguanina y azatriopina.
3. Análogos de glutamina: azaserina, azatomicina y N-acetil-DON.
4. Análogos de la primidina: 5-fluorouracilo, 5-fluorodesoxiuridina, citarabina, 6-azauridina.

B. AGENTES ALQUILANTES POLIFUNCIONALES

1. Cloroetilaminas: mecloretamina, colrambucil, ciclofosfamida, melfalán, šárcolisina, mostaza del uracilo, naftoclorina y Degranol.
2. Etileniminas: TEM, tio-TEPA, E-39, Trenimón y dimetoxiliminobenzoquinona.
3. Sulfonoxiésteres: busulfán.

C. OTROS AGENTES CON ACCION ALQUILANTE

1. Epóxidos: dibromomanitol y dibromodulcitol.
2. Piperacinas: pipobromán y pipsulfán.
3. Nitrosoureas: BCNU, CCNU y metil-CCNU.
4. Triazenos: DTIC.
5. Antibióticos: mitomicina C y porfinomicina.
6. Metales pesados: Platino.
7. Otros: ICRF-159.

D. QUIMIOTERAPICOS DIVERSOS

a) Derivados naturales

1. Antibióticos antineoplásicos: actinomicina D, rubidomicina, adiamicina, rubidazona, bleomicina, mitramicina, estreptozotoína, estreptonigrina rufocromomicina.
2. Alcaloides de la Vinca rosae: vincristina vinblastina.
3. Glucósidos del podofilino: SP-1, VM 26, VP 16213

b) Derivados sintéticos

Metilhidracina

Metil-GAG

Uretano

Demecolcina

Hidroxiurea

c) Otros citostáticos

Asparaginasa

Mitotano

Quinacrina

Camptotchecin

Neocarcinostatín

Tritón WR 1339

E. HORMONAS

Glucocorticoides

Andrógenos, estrógenos, progestágenos, agentes con acción hormonal y antihormonales.

CAPITULO III

LENGUA

EMBRIOLOGIA DE LA LENGUA

ANATOMIA E HISTOLOGIA DE
LA LENGUA

FUNCIONES Y MOVIMIENTOS
DE LA LENGUA

CAPITULO III

EMBRIOLOGIA DE LA LENGUA

La raíz y el cuerpo de la lengua tienen su origen en distintos arcos. El cuerpo de la lengua está hecho completamente por el arco maxilar inferior o segundo. La raíz de la lengua, por otra parte se desarrolla a partir de los arcos hioideo y primero y segundo branquiales propiamente dichos. Al principio de su formación, las partes de la lengua están completamente separadas, pero más tarde se fusionan.

En la cuarta semana, el rápido crecimiento del mesénquima del segundo arco o maxilar inferior produce dos tubérculos linguales laterales y uno central llamado tubérculo impar. Exactamente por detrás del tubérculo impar se forma otra eminencia producida por el mesénquima del arco hioideo y de los arcos branquiales propiamente dichos primero y segundo. Esta es la cúpula. El tercer abultamiento central, producido por el segundo arco branquial propiamente dicho, es el de la futura epiglottis. Los tubérculos laterales crecen y se fusionan, formando el cuerpo o sea los dos tercios anteriores de la lengua. Crecimiento, fusión y mezcla del mesénquima de los arcos tercero a quinto hacen muy difícil decidir el papel exacto de cada uno en el desarrollo. Pero se sabe que forman la base o tercio posterior de la lengua.

La masa de la lengua la constituyen músculos estriados. Algunos de estos son formados indudablemente a partir del mesénquima de los arcos respectivos. Algunos embriólogos creen que gran parte de la lengua se deriva del mesénquima de los segmentos de arcos que forman cara y maxilar superior.

Las excrecencias de tejido conectivo cubiertas por epitelio en la superficie de la lengua se llaman papilas linguales. Aparecen entre la novena y la undécima semanas. Los corpúsculos o bulbos gustativos se producen también aproximadamente al mismo tiempo (octava a novena semana).

ANATOMIA E HISTOLOGIA DE LA LENGUA

Es un órgano móvil, musculoso, situado en la cavidad bucal propiamente dicha y aplanado de arriba abajo en su extremidad anterior. En él radica el sentido del gusto y se le consideran dos caras, dos bordes, una base y un vértice o punta.

Cara superior. Es convexa transversalmente y más o menos plana de adelante atrás. Presenta en su tercio posterior la V lingual; así llamada por la disposición que adoptan las papilas caliciformes o circunvaladas. Hacia atrás de estas papilas se observan pliegues oblicuos hacia atrás y abajo formados por las glándulas foliculares y todavía más atrás se encuentran tres repliegues, uno mediano y dos laterales, que van a terminar a la epiglotis y se denominan repliegues glosopiglóticos mediano y laterales. Por delante de la V lingual se observa un surco medio, y a los lados, las papilas, dispuestas de tal manera, que forman líneas paralelas a las ramas de la V lingual.

Cara inferior. Descansa sobre el piso de la boca. Posee la línea media - un repliegue mucoso o frenillo de la lengua, y a los lados de éste y en su parte más posterior, dos tubérculos, donde desembocan los orificios del canal de Wharton.

Cerca del borde de la lengua, se aprecian a través de la mucosa las venas raninas. La mucosa que cubre la cara inferior, es lisa y ligeramente rosada.

Bordes. Los bordes de la lengua son convexos y más gruesos por detrás que por delante; corresponden a la cara interna de los arcos dentarios y es en ellos donde frecuentemente se inician lesiones crónicas que pueden degenerar en cáncer lingual.

Base. Esta porción, la más gruesa de la lengua, corresponde al hueso hioides en su origen y más arriba a la epiglotis, a la cual está unida por los repliegues glosopiglóticos; en su parte anterior corresponde a los músculos geniohioides y al milohioides.

Vértice o punta. Es aplanado en sentido vertical y presenta en la línea media un surco donde convergen los surcos medianos superior e inferior.

Constitución anatómica. Se distinguen en la lengua las siguientes partes: un esqueleto osteofibroso, los músculos de la lengua y la mucosa lingual.

Esqueleto de la lengua. Las partes blandas de la lengua se apoyan en el hueso hioides, en la membrana hioglōsa y en el septum lingual.

La membrana hioglōsa es una lámina fibrosa, dirigida transversalmente, que se inserta por debajo en el borde superior del cuerpo del hueso hioides, entre las dos astas menores. Se dirige hacia adelante y -- arriba en una extensión de 15 mm. y se pierde en el espesor de la lengua.

El septum lingual o septum medio, lámina fibrosa colocada verticalmente en la línea media de la base de la lengua, se inserta por atrás en la parte media de la cara anterior de la membrana hioglōsa y por -- abajo en la cara anterior del hueso hioides. Tiene la forma de una hoz cuya extremidad anterior aguzada termina entre las fibras musculares de la punta de la lengua, y cuyas caras laterales sirven de implantación a muchos músculos de la lengua. El borde superior, convexo, se -- aproxima a la mucosa del dorso de la lengua y su borde inferior, cóncavo, corresponde al genioglōso.

Músculos de la lengua. Son ocho pares y uno impar. De ellos, tres se insertan en los huesos cercanos a saber; genioglōso, hioglōso y estiloglōso; tres se originan en los órganos cercanos: palatoglōso, faringoglōso y amigdaloglōso; dos proceden de los huesos y órganos próximos, y son: el lingual superior y el lingual inferior; sólo uno es propiamente intrínseco, el transverso de la lengua.

El genioglōso, el más voluminoso de los músculos de la lengua, es -- aplanado transversalmente. Se inserta en la apófisis geni superiores, -- desde donde sus fibras irradian hacia atrás; las superiores describen una curva de concavidad anterior y van a terminar a la punta de la lengua, mientras las inferiores se dirigen hacia atrás y abajo, fijándose unas en la base de la lengua y otras en la parte superior del hueso hioides; las fibras medias se dirigen a la cara dorsal de la lengua y terminan en la mucosa, en la membrana hioglōsa, o bien se entrecruzan por debajo del septum lingual con las del lado opuesto.

Por fuera, el genioglōso se relaciona con la glándula sublingual, con la arteria lingual, con el nervio gran hipoglōso, con el canal de Wharton y con los músculos estiloglōso, hioglōso y lingual inferior. Por su cara interna corresponde al homónimo del lado opuesto. Su acción consiste en --

levantar y dirigir la lengua hacia adelante por medio de las fibras que van al hueso hioides. En efecto, las fibras superiores dirigen la punta hacia abajo y atrás, en tanto que las medias tratan de proyectar el --- cuerpo de la lengua hacia delante; obrando en conjunto, reducen la longitud de la lengua y la aplican contra el piso de la boca.

El estilogloso se extiende de la apófisis estiloides a los bordes de la lengua. Se inserta en la cara anteroexterna de la apófisis estiloides y en la parte superior del ligamento estilomaxilar. Se dirige hacia abajo y adelante hasta alcanzar el pilar anterior del velo del paladar, donde se divide en haces superiores que van al septum lingual; haces inferiores que se dirigen hacia adelante y abajo, cruzando sus fibras con las del hipogloso y el geniogloso, y haces medios que siguen el borde de la lengua y terminan en la punta. Se relaciona por dentro con el ligamento estilohioideo, con el constrictor superior de la faringe y con el hipogloso; y por fuera, con la glándula parótida y con el pterigoideo interno. Eleva la lengua y la lleva hacia atrás.

El hipogloso se extiende del hueso hioides a la lengua. Se inserta en la cara anteroexterna de la apófisis estiloides y en la parte superior del ligamento estilomaxilar. Se dirige hacia abajo y adelante hasta alcanzar el pilar anterior del velo del paladar, donde se divide en haces superiores que van al septum lingual; haces inferiores que se dirigen hacia adelante y abajo, cruzando sus fibras con las del hipogloso y el geniogloso, y haces medios que siguen el borde de la lengua y terminan en la punta. Se relaciona por dentro con el ligamento estilohioideo, con el constrictor superior de la faringe y con el hipogloso; y por fuera, con la -- glándula parótida y con el pterigoideo interno. Eleva la lengua y la lleva hacia atrás.

El hipogloso se extiende del hueso hioides a la lengua. Posee forma cuadrangular y se inserta por abajo en el borde superior del cuerpo y del asta mayor del hueso hioides; se llama basiogloso al haz que se desprende -- del cuerpo, y ceratogloso al que se desprende del asta. Después, las fibras se dirigen hacia arriba y ligeramente adelante; al entrecruzarse con el estilogloso, corren hacia adentro y adelante casi horizontalmente, mezclándose con los haces anteriores del estilogloso para terminar como él en el septum lingual. Se halla en relación por su cara externa con los músculos

milihiideo, estilohiideo y digástrico, con la glándula submaxilar y con el canal de Wharton; está cruzado de atrás adelante por el gran hiogloso y el lingual. Su cara interna se relaciona con el constrictor medio de la faringe, con el faringogloso y está cruzado de atrás adelante por la arteria lingual. Su acción consiste en abrir la lengua, al tiempo que le aproxima al hueso hioides y la comprime transversalmente.

El faringogloso se halla compuesto por un fascículo dependiente del constrictor superior de la faringe, el cual, después de alcanzar el borde de la lengua, se divide en haces superiores, que van a confundirse con los haces medios del estilogloso y con los haces del palatogloso, y haces inferiores que se entrecruzan con las fibras del geniogloso y del lingual inferior.

El palatogloso o glosostafilino, situado en el espesor del pilar anterior del velo del paladar, es delgado y aplanado. Por arriba, se inserta en la cara inferior de la aponeurosis palatina, de donde desciende a la base de la lengua para recorrer el borde de ésta y confundir sus fibras con las del faringogloso y del estilogloso. Se halla cubierto en casi toda su extensión por la mucosa, y al contraerse, lleva la lengua hacia arriba y atrás al mismo tiempo que estrecha el istmo de las fauces.

El amigdalogloso es un músculo delgado que va de la cápsula amigdalina a la lengua. Se inserta por arriba en la aponeurosis faríngea que cubre a la amígdala. Desciende luego entre el faringogloso y la mucosa hasta la base de la lengua, donde se hace transversal y se entrecruza en la línea media con el del lado opuesto. En su porción superior se halla colocado entre la aponeurosis faríngea y la amígdala y abajo cruza por su cara inferior al lingual superior. El elevador de la base de la lengua y la aplica contra el velo del paladar.

El lingual superior es un músculo impar y mediano situado en el dorso de la lengua, por debajo de la mucosa. Se halla formado en su porción posterior por tres haces, de los cuales los laterales emanan las astas menores del hueso hioides, y en el medio de la epiglotis; está contenido en el espesor del repliegue glosopiglótico medio. Los tres haces se dirigen hacia adelante y convergen de tal manera que en la parte media de la lengua quedan unidos, continuando hacia adelante para terminar en la punta -

de la misma. Por su cara superior se relaciona con la mucosa de la lengua, a la cual se adhiere íntimamente: por su cara inferior se halla en relación con los músculos subyacentes; a los lados, confunde sus fibras con las superiores del estilogloso, con el faringogloso, con el faringogloso y el palatogloso. Acorta la longitud de la lengua y la abate. Dirige hacia arriba y atrás la punta de la lengua.

El lingual inferior está situado en la cara inferior de la lengua. Se inserta por atrás en los cuernos menores del hueso hioides y recibe haces de refuerzo del estilogloso y del faringogloso.

Se dirige después hacia adelante y sus fibras terminan en la cara profunda de la mucosa que reviste por su cara inferior la punta de la lengua. Corre entre los músculos hiogloso, que está por fuera y el geniogloso, por dentro. Su acción consiste en acortar la longitud de la lengua y dirigir la punta hacia abajo y atrás, siendo además abatidor de la lengua.

El transverso lingual tiene la misma extensión que el septum lingual y recibe su nombre a causa de la dirección de sus fibras. Se inserta en las caras del septum lingual, de donde sus fibras se dirigen hacia fuera y se cruzan con las fibras longitudinales de los músculos que encuentra hasta alcanzar la capa profunda de la mucosa del borde lingual, donde se fija. Reduce, al contraerse, el diámetro transverso de la lengua a la que transforma en un canal cóncavo hacia arriba.

Concepto morfológico macroscópico de la mucosa de la lengua.

Dorso de la lengua. La lengua presenta una consistencia firme de acuerdo con el espesor de la mucosa, siendo mayor el grosor de ésta en los tercios anteriores y en los bordes; en cambio es delgada y lisa por su cara inferior.

La mucosa del dorso de la lengua se encuentra fija a las fibras musculares por la cara profunda del corion, lo que hace que los movimientos de deslizamiento de la mucosa de la lengua sean limitados, aunque dicha capa es ligeramente más móvil en los bordes.

Es clásico señalarle un color rosado, principalmente en sus partes laterales, que se debe básicamente a la coloración dada por las papilas fungiformes así como un color blanquecino en la base y en la porción posterior de la línea media, el cual es originado por la descamación del epitelio y las transformaciones que sufren los linfocitos en él.

En ocasiones, en los dos tercios anteriores, en la parte media y en sentido

anteroposterior, se encuentra una canaladura que ha sido descrita clásicamente como surco medio, pero la mayor parte de las veces no es visible estando la lengua en reposo.

Presenta un surco en la unión de sus dos tercios anteriores con su tercio posterior que llamamos surco terminal y divide al dorso de la lengua en dos porciones: la anterior o palatina y la posterior o faríngea.

Algunos anatomistas como Sappey en 1879, no describen este surco terminal quizá debido a que no siempre se observa; actualmente es mencionado por la mayoría de los autores como un límite exacto entre la porción faríngea y palatina de la lengua.

Presenta en el extremo posterior del surco limitante una depresión profunda, el agujero ciego, la cual es considerada como un resto embriona--rio del conducto tirolingual.

Por delante de la V lingual, formada por las papilas circunvaladas, en el adulto encontramos pliegues que siguen la misma dirección de dicha V, siendo, según Testut, de 60 a 100 producidos por la disposición de las papilas en la lengua (pliegues papilares) señalándose como más numerosos en la mujer.

Cabe agregar que en las porciones laterales y posteriores existen repliegues salientes formados por rudimentos de papilas foliadas.

Por detrás de la lengua, se observan eminencias formadas por las glándulas foliculosas y los orificios de ellas, que le dan a la base de la lengua un aspecto rosado e irregular. En su parte más posterior encontramos los -repliegues glosopiglóticos medios y laterales.

Con una frecuencia de 10 al 15% se observan surcos congénitos sobre todo en los bordes laterales o en la parte media de la lengua que pueden ser transversales, anastomosados, etc. En el viejo se reúnen entre sí dando a la lengua un aspecto estrellado.

Cara inferior de la lengua. La mucosa de la cara inferior de la lengua es transparente y permite observar un repliegue simple o doble, medio y saliente (el frenillo), que puede alcanzar la punta de la lengua. A los lados se observan, por transparencia, los vasos raninos.

Concepto morfológico microscópico de la mucosa en la lengua.

Consideramos en la mucosa de la lengua como formaciones semimicroscópicas: en el dorso, a las glándulas foliculosas y a las papilas de la lengua; y en

la cara inferior a los repliegues de ellas y a los orificios de desembocadura de las glándulas salivales.

Por delante del surco terminal encontramos una serie de salientes que son producidos por el corion, a los cuales se les denominó papilas, atribuyéndose su descubrimiento a Malpighi en 1655 y posteriormente han sido descritas por Ruish en 1751 y Albinus en 1754, con pocas variantes de la descripción actual. En el estudio histológico descartan los trabajos de Loben y Schwann quienes describieron los corpúsculos del gusto.

Otros autores las dividen en simples y compuestas señalando dentro de las simples a las hemisféricas; estas últimas numerosas y muy pequeñas -- (microscópicas), pueden presentar formas cónicas, cilíndricas, etc.

Entre las compuestas observamos a las foliadas, que se encuentran representadas por pliegues laterales, fáciles de observar en algunos animales como el conejo. En el hombre son escasas, situadas por detrás y a los lados de la V lingual, cerca del borde de la lengua. Son de 3 a 15 repliegues en forma de salientes longitudinales en donde se describen numerosos corpúsculos gustativos (Sicher y Tandler).

Las papilas fungiformes se caracterizan por presentar un segmento de esfera saliente de color rosado, con una porción estrecha o cuello; el segmento saliente o cabeza presenta corpúsculos del gusto en su superficie.

Se han hecho varias divisiones de las papilas y una que podemos considerar clásica, es la de Testut, que menciona cinco variedades fungiformes, foliadas, hemisféricas, filiformes y caliciformes, siendo estas últimas denominadas con mayor corrección circunvaladas.

Estas papilas se encuentran distribuidas irregularmente en el dorso de la lengua, pero son más numerosas en los bordes, en el vértice y por delante de la V lingual. Se describen en 150 a 200 por Sappey, midiendo de 200 micras a 1 mm. de diámetro; su nombre se debe a que tienen aspecto de hongo.

Las papilas fungiformes presentan un tallo corto o largo y su cabeza -- puede ser hemisférica u ovoide.

Las papilas filiformes, también llamadas coroliformes, son las más numerosas (se calculan en número de 20 000); se encuentran distribuidas en surcos paralelos y la V lingual en los dos tercios anteriores de la lengua --

Varían de aspecto de acuerdo con la posición de las prolongaciones epiteliales que cuando están libres dan la impresión de radicaciones filiformes superpuestas en el vértice de la papila; en otras ocasiones están dispuestas de tal modo que estas proyecciones epiteliales pueden encontrarse invertidas hacia dentro o hacia fuera. La porción basal o papila primaria se une al corion de la mucosa por su cuerpo cilíndrico; en general son de color más claro que las fungiformes.

En forma de V delante del surco limitante se encuentran dispuestas de 6 a 10 papilas circunvaladas. Las papilas circunvaladas están formadas por un mamelón central convexo que recuerda a las fungiformes debido a que es más estrecha en su parte inferior que en la parte libre. Esta porción está rodeada por un surco profundo que la separa de un rodete que guarda el mismo nivel del mamelón. A este rodete se le han asignado diferentes nombres, tales como cáliz, anillo, vallum, etc., y en relación a este hecho son denominadas caliciformes, anulares o circunvaladas; este último nombre es debido a la apariencia de estar rodeadas de una muralla anular. En el foso se abren glándulas mucosas.

En ocasiones, en la parte central de la papila se describe un pequeño orificio cuya profundidad varía, pero que es más notable en la papila colocada en el vértice de la V lingual (Edwards).

Las papilas circunvaladas varían su forma en relación con el surco y el rodete pudiendo adoptar formas elipsoidales, circulares e irregulares. Igualmente presentan con frecuencia surcos incompletos más o menos profundos en el mamelón, lo que nos permite dividirlos en simples segmentados.

Las papilas se unen frecuentemente dos o más lo cual podemos también señalar que pueden ser únicas, dobles o múltiples.

Las glándulas foliculosas situadas atrás de la V lingual son salientes convexas cubiertas por la mucosa, con aspecto de segmento de esfera irregular. En ocasiones son ovoideas o romboidales con uno o dos orificios (criptas) y constituyen en conjunto la llamada amígdala lingual, por la gran cantidad de folículos que contiene en la mucosa.

La mucosa de la cara inferior es delgada y lisa y la lámina propia se une al tejido fibroelástico que acompaña a los haces musculares sin existir submucosa. El dorso del órgano está cubierto por un epitelio plano, estratificado, no queratinizado, en color más oscuro que el de la musculatu

ra. Este epitelio está formado por una capa de células prismáticas, las cuales, por medio de una capa basal se unen al corion, una capa de células laminiformes; el corion está constituido por tejido conjuntivo y fibras elásticas.

Las papilas circunvaladas contienen una papila central y varias papilas secundarias de láminas propia, estas últimas se elevan de la primera hasta el epitelio plano estratificado que recubre todas las papilas. El foso se llena de líquido frecuentemente, segregado por las glándulas serosas de Von Ebner, las cuales limpian de residuos esta depresión.

El epitelio que reviste el surco contiene numerosos corpúsculos del gusto formados por dos tipos de células, unas de sostén y otras neuroepiteliales. Las células de sostén recuerdan tajadas de un melón, más delgadas en sus extremos que en su parte media y van de un extremo a otro del corpúsculo gustativo, siguiendo una línea curva como la duela de una barrica. En su superficie están dispuestas de tal modo que rodean una pequeña depresión central llamada poro gustativo. Las células neuroepiteliales del gusto están entremezcladas con células de sostén en la parte central del corpúsculo.

Las glándulas mucosas se hallan esparcidas desde el tercio posterior de la lengua, por la cara dorsal y los bordes, hasta la punta de ella; forman un conglomerado posterior atrás de la V lingual, otro lateral, situado en los bordes de la lengua, y otro anteroinferior, colocado en la cara inferior, de dicho órgano, a los lados de la línea media; este último recibe el nombre de glándula de Blandin o glándula de Nuhn.

Los botones gustativos, también llamados corpúsculos del gusto por constituir las terminaciones nerviosas del sentido del gusto, están situados sobre el corion de la mucosa en el espesor del epitelio. Son de forma más o menos ovoidea; su extremidad más ancha se halla en contacto con el corion y su extremidad más angosta atraviesa el epitelio superficial, donde desemboca por un orificio circular (poro gustativo) por el cual salen los flagelos gustativos.

Estos corpúsculos están situados en las papilas circunvaladas y en las fungiformes, por lo que se dice que el sentido del gusto radica en la V lingual, en los dos tercios anteriores del dorso de la lengua y sus bordes del mamelón de la papila.

Formaciones linfoideas. En la submucosa de la porción de la lengua, colocada por detrás de la V lingual, existe una gran cantidad de folículos linfoideos cuyo conjunto constituye la llamada amígdala lingual, que forma parte del círculo linfático de Waldeyer.

Vasos y nervios. La lengua recibe sangre arterial de la lingual, cuyo ramo dorsal irriga la parte posterior de la mucosa, en tanto que la ramina y la sublingual riegan la parte anterior de la lengua. Recibe también la masa muscular ramas arteriales de la palatina inferior y de la faríngea inferior.

La circulación venosa va a desembocar a las venas linguales, satélites de los ramos arteriales y afluentes de la yugular interna.

Los linfáticos se originan en las papilas de la lengua por una fina red intrapapilar que se vierte en una más amplia red subpapilar, la cual, a su vez, forma conductos que se dirigen hacia la V lingual, originando -- troncos colectores de mayor calibre que descienden por la base de la lengua.

En el dorso de la lengua, y por tanto en la mucosa de ésta, la circulación linfática de un lado tiene amplias anastomosis con la del lado opuesto; los troncos colectores que se forman se dividen en tres grupos: posteriores, medios y anteriores.

Los linfáticos posteriores recogen la linfa de la base de la lengua, -- descienden unos por la epiglotis y otros por la amígdala, atraviesan el constrictor superior de la faringe y van a los ganglios yugulares. Los linfáticos medios nacen entre la base y la punta de la lengua, descienden por el piso de la boca, entre los genioglosos, y van a terminar en los ganglios yugulares por abajo de los anteriores. Los linfáticos anteriores o linfáticos apicales de Poirier recogen la linfa de la punta de la lengua, descienden en el espesor del frenillo, atraviesan el milohioideo y en tanto que -- unos desembocan en los ganglios suprahioideos, otros terminan los ganglios yugulares situados sobre el tendón intermedio del omohioideo.

La inervación de la lengua se realiza para la mucosa lingual por medio del lingual, el cual se distribuye en los dos tercios anteriores de la mucosa de la lengua, y el glossofaríngeo que se ramifica en la V lingual y en la mucosa que está detrás de ésta.

El lingual termina por ramificaciones libres intradérmicas o por termina

ciones intraepiteliales; también emite ramos que van a los corpúsculos de Pacini, a los de Meissner y a los de Ruffini; que son los corpúsculos del tacto existentes en la lengua.

El glossofaríngeo suministra ramos terminales a los corpúsculos del gusto, donde penetran con terminaciones del lingual en la base de las papilas, formando un plexo subepitelial del cual se desprenden fibras intercorpúsculares; estas últimas van a ponerse en contacto con las células gustativas.

Por último, debemos recordar que los músculos de la lengua están inervados en su mayoría por el hipogloso mayor.

Región sublingual. Es el piso de la boca propiamente dicho y posee forma triangular con vértice dirigido hacia delante, limitado por la porción anterior del arco dentario inferior, adelante y a los lados, y por la parte más posterior de la cara inferior de la lengua por atrás. Presenta en la línea media un pliegue mucoso que une la cara inferior de la lengua con el piso de la boca, llamado frenillo de la lengua, y a los lados de éste un tubérculo con un orificio en su vértice, donde desemboca el canal de Wharton. Atrás y a los lados del tubérculo se encuentra un saliente amelonado con varios orificios, donde desembocan los canales de excreción de la glándula sublingual, y por delante de ellos unas salientes ovoideas, de diámetro mayor transversal, formados por la presencia submucosa de las glándulas sublinguales, por lo que se les da el nombre de carúnculas sublinguales.

La mucosa de la región sublingual es lisa y limita por arriba un espacio comprendido entre ella y el milohioideo por abajo. Por delante y a los lados, el espacio está limitado por la rama horizontal del maxilar y presenta la fosita sublingual, sus canales de excreción, los vasos, nervios, en canal de Wharton y parte de la glándula submaxilar, elementos todos contenidos en una atmósfera de tejido celular, que comunica con el espacio submaxilar con el borde posterior del milohioideo.

El espacio descrito se encuentra lleno de tejido conjuntivo, en medio del cual se hallan los elementos citados; en él se desarrolla el flemón séptico del piso de la boca.

FUNCIONES Y MOVIMIENTOS DE LA LENGUA

La lengua cumple dos grupos principales de funciones: muscular y sensitiva. Como músculo, la lengua ayuda en procesos como ingerir, dirigir el alimento hacia los dientes, amasarlo y mezclarlo con saliva, deglutirlo y hablar. Las funciones sensitivas incluyen percepción de calor y frío y discriminación química (saborear y otras cosas)

Al tragar líquidos, la cara superior de la lengua se acanala y forma un espacio tubular con el paladar; el líquido contenido en este tubo es expulsado hacia la porción bucal de la faringe porque la lengua se pone en -- contacto con el paladar. de la punta hacia atrás. Una vez ocurrido ésto, la lengua sobresale en la porción bucal de la faringue e impulsa al líquido hacia la porción laríngea. Al recibir alimentos sólidos, la lengua se adelanta y después se retrae con el alimento, que es llevado a la porción posterior de la cavidad bucal durante la masticación; en seguida, la lengua se aprieta contra el paladar y el bolo alimenticio es impulsado a la faringe.

CAPITULO IV

CANCER DE LENGUA

LESIONES PRECANCEROSAS

CARCINOMAS EPIDERMOIDES

SARCOMA LINGUAL

TUMORES GLANDULARES DE
LA LENGUA

NEUROFIBROMATOSIS

TUMOR DE LA CELULAS GRANU
LOSAS

CONDROMA, OSTEOMA Y PLAS-
MOCITOMA.

TIROIDES LINGUAL

CAPITULO IV

LESIONES PRECANCEROSAS

LEUCOPLASIA.

En la etiología de esta lesión los factores más frecuentes citados son el tabaco, alcohol, sepsis bucal, irritación local, sífilis, deficiencias vitamínicas, trastornos endócrinos, galvanismo, y la radiación actínica en el caso de la leucoplasia labial. Las lesiones de leucoplasia bucal varían considerablemente en tamaño, localización y aspecto clínico. La mayoría de los trabajos indican que la leucoplasia es más común en hombres que en mujeres y que se observa principalmente en edades avanzadas.

En el exámen clínico, las placas leucoplásicas varían de una zona blanca débilmente translúcida, no palpable a lesiones gruesas, fisuradas, papilomatosas e induradas. La superficie de la lesión suele estar finamente arrugada y es áspera a la palpación. Las lesiones son blancas, grises o blanco amarillentas, pero cuando hay un gran consumo de tabaco, adquieren un color pardo amarillento.

Sharp describió tres fases de la leucoplasia: lesión incipiente de color blanco, débilmente translúcida, no palpable. Más adelante se forman placas localizadas o difusas, levemente elevadas de contorno irregular. Estas son de color blanco opaco y tienen textura granular fina. En algunos casos las lesiones se transforman en formaciones engrosadas y blancas, induradas, fisuradas y con úlceras.

Hobaek diferenció dos formas principales de leucoplasia "plana" y "verrucosa". Afirmó que toda leucoplasia comienza como tipo liso y sin elevación, pero que, después de períodos muy variables se engruesa y adquiere la forma verrucosa. Ward propuso una clasificación clínica de leucoplasia que incluye los tipos "agudo", "crónico" e "intermedio". La leucoplasia aguda fué descrita como una lesión que evoluciona rápidamente en varias semanas o meses. Esta lesión se engrosaba y podía convertirse en papilomatosa o ulcerada. Ward opinó que este tipo de leucoplasia es más propensa a transformarse en maligna. La leucoplasia crónica es más difusa y delgada, asemejándose a una

película blanca sobre la superficie mucosa. Esta lesión puede durar entre 10 y 20 años. El grupo intermedio probablemente es una forma incipiente de leucoplasia crónica; su duración y fase de desarrollo está entre los dos primeros tipos.

Esta lesión es una displasia del epitelio superficial.

El porcentaje de casos de leucoplasia que terminan por presentar transformación maligna va de 1.4 a 6%, con un promedio algo superior al 4%. Estos datos fueron interpretados como que alrededor del 6% de las leucoplasias clínicas son carcinomas invasores en el momento de la biopsia inicial y alrededor del 4% del grupo restante (una cifra mínima puesto que de los informes no es factible determinar si los pacientes que fueron observados periódicamente incluyen pacientes no tratados, con diversas formas de displasia epitelial) experimenta transformación maligna ulterior; por lo tanto, alrededor del 10% de los pacientes que sufren de leucoplasia tienen carcinoma invasor en sus lesiones o tendrán un carcinoma alguna vez.

En términos generales, el tratamiento de la enfermedad apunta a la eliminación de todo factor irritante identificable. Además, se aconseja la suspensión del consumo de tabaco o alcohol, la corrección de toda posible maloclusión, el reemplazo de prótesis mal adaptadas. Probablemente la corrección de los factores locales es de mayor beneficio que el tratamiento de los posibles factores sistemáticos.

Las lesiones relativamente pequeñas pueden ser totalmente extirpadas o cauterizadas aunque siempre hay que tener en cuenta la posibilidad de la "cancerización de campo". Las lesiones extendidas suelen ser tratadas por procedimientos de denudación por grados múltiples con injertos de piel o sin ellos.

CARCINOMA INTRAEPITELIAL.

(carcinoma in situ) El carcinoma intraepitelial es una lesión que frecuentemente se produce en la piel pero también se da en las membranas mucosas, incluidas las bucales. Algunas autoridades en la materia opinan que esta enfermedad es un proceso disqueratósico precanceroso, pero otros dicen que es un epitelionoma o carcinoma superficial de tipo intraepitelial de extensión lateral. En esta fase no manifiesta propiedades malignas invasoras. Como la metástasis no ocurre sin la infiltración de células tumorales en el tejido conectivo y la consiguiente accesibilidad a los vasos sanguíneos o linfáticos, es imposible

que haya en el carcinoma intraepitelial.

La lesión intrabucal típica puede parecerse a la leucoplasia, pues la queratinización es un rasgo común. Sin embargo, la presencia de la queratosis no es invariable, de manera que la enfermedad, en la mucosa bucal, pueden presentarse como una placa aterciopelada y eritematosa, elevada o no, en la cual hay algunos casos, placas blanquecinas. Esta forma de carcinoma intraepitelial es una entidad específica conocida como eritroplasia.

Características histológicas. El carcinoma intraepitelial se caracteriza por hiperqueratosis, acantosis, disqueratosis y variación de la forma y el tamaño de las células epiteliales de la capa espinosa. Los núcleos hiper Cromáticos son comunes, como también las figuras mitóticas extrañas y poi quilocarcinosis (división de los núcleos de una célula lo cual produce una célula multinuclear). La capa basal queda intacta.

No hay un tratamiento uniformemente aceptado para el carcinoma intraepitelial. Las lesiones han sido enucleadas quirúrgicamente, irradiadas, cauterizadas e incluso expuestas al bióxido de carbono sólido (nieve carbónica). Si la lesión no es tratada se cree que en última instancia se producirá la invasión carcinomatosa.

ERITROPLASIA.

(Eritroplasia de Queyrat). La eritroplasia es una entidad clínica y que constituye una lesión de las mucosas que, en un gran número de casos, tiene alteraciones epiteliales que van de una displasia leve al carcinoma in situ e incluso al carcinoma invasor. Mientras que los primeros investigadores creían que la eritroplasia y la enfermedad de Bowen de las mucosas eran lo mismo, las evidencias actuales indican que son enfermedades diferentes con diferente evolución clínica.

En la cavidad bucal hay tres diferentes manifestaciones clínicas de eritroplasia. Shear las describió como: 1) forma homogénea, que se presenta como una lesión blanda, rojo brillante, con márgenes rectos o festoneados bien definidos, por lo general de gran extensión, común en la mucosa bucal y que a veces está en el paladar blando, y más raramente en lengua y piso de la boca; 2) eritroplasia entremezclada con placas leucoplásicas, en la

cual las zonas eritematosas son irregulares y de rojo no tan brillante como en la forma homogénea, vista con mayor frecuencia en lengua y piso de la boca, y 3) lesiones blandas y rojas, levemente, elevadas, de contorno irregular o superficie finamente nodular moteada con minúsculas placas blancas, que suelen ser denominadas "leucoplasia moteada" o, más propiamente, "eritroplasia moteada". Esta última forma aparece en cualquier sector de la cavidad bucal y en un estudio hecho por Pindborg, el 14% de 35 lesiones, en una serie de 29 pacientes, presentaban carcinoma invasor desde el punto de vista histológico, mientras que el 51% revelaron displasia epitelial.

Características histológicas. La vasta mayoría de los casos de eritroplasia son histológicamente carcinomas epidermoides invasores o carcinomas in situ en el momento en que se hace la biopsia. Ocasionalmente, se observa una displasia epitelial menos grave.

El carcinoma epidermoide presenta cualquier grado de diferenciación: desde la escasa hasta la muy notable. Aún cuando el carcinoma puede abarcar una superficie relativamente grande, suele ser una lesión bastante poco profunda. Con frecuencia es de origen multicéntrico.

El carcinoma in situ presenta displasia epitelial en todo el aspecto del epitelio sin invasión del tejido conectivo subyacente. Estas diferentes alteraciones citológicas fueron analizadas en el carcinoma intraepitelial. Como las células displásicas o neoplásicas se extienden por toda la superficie de la lesión, el extendido citológico cuidadoso por lo general revelará estas células atípicas.

La razón del aspecto clínico rojo de la lesión se hace evidente cuando lo estudiamos histológicamente. Se verá que las prolongaciones de tejido conectivo se extienden a gran profundidad en el epitelio y que el epitelio que está sobre los extremos de estas prolongaciones suele ser muy delgado. Además, los capilares de estas prolongaciones superficiales están bastante dilatados. Finalmente, la ausencia de una cantidad significativa de ortoqueratina o paraqueratina superficial también contribuye al tono rojo de la lesión.

El tratamiento es el mismo que el del carcinoma epidermoide invasor o el carcinoma in situ.

FIBROSIS SUBMUCOSA BUCAL.

La fibrosis submucosa bucal es una enfermedad peculiar, considerada precancerosa. Se da principalmente en el Sudeste Asiático, pero ha sido observada en raras ocasiones en otros países, incluido los Estados Unidos.

La enfermedad se caracteriza por una sensación de ardor de la boca particularmente al comer alimentos condimentados. Esto va acompañado, o seguido, de la formación de vesículas, úlceras o estomatitis recurrente, con excesiva salivación o con xerostomía y sensación defectuosa del gusto. Por último, los pacientes experimentan rigidez en ciertas zonas de la mucosa bucal con dificultad para abrir la boca y deglutir, a semejanza del escleroderma.

Al final, la mucosa se torna pálida y opaca (si bien, algunas veces, se observan zonas eritroplásicas) y aparecen bandas fibrosas que abarcan la mucosa vestibular, paladar blando, labios y lengua.

Características histológicas. En los casos avanzados de fibrosis submucosa, el epitelio bucal, es casi invariablemente, en extremo atrófico con pérdida completa de los brotes epiteliales. También puede haber atipia epitelial. El tejido conectivo subyacente revela gran hialinización con homogeneización de los haces de colágena. La cantidad de fibroblastos está marcadamente reducida y los vasos sanguíneos están completamente obliterados o estrechados. Puede haber cierta cantidad de infiltrado celular inflamatorio crónico. Algunas coloraciones especiales y estudios con microscopio electrónico de la colágena revelan alteraciones marcadas.

En relación al tratamiento fueron probadas varias modalidades terapéuticas; por lo general, sin éxito. La administración sistemática de corticosteroideos y la aplicación local de hidrocortisona proporcionaron ciertas remisiones temporales.

Esta enfermedad sería precancerosa, según lo sugieren la elevada proporción de pacientes con cáncer bucal y fibrosis submucosa concomitante, (40% en un estudio de Pindborg y Zachariah), la atipia epitelial que aparece en el 13 al 14% de todos los casos, y que se encuentra carcinoma histológico en el 5 a 6% de los casos sin signos clínicos de cáncer.

CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LA LENGUA

INCIDENCIA.

El epiteloma pavimentoso espinocelular, acantoma o carcinoma epidermoide de la lengua constituye el 95% de todas las tumoraciones malignas de la lengua. Wookey encontró 342 carcinomas linguales entre 839 casos de cáncer de la cavidad oral, mientras que Cade y Lee encontraron 380 en una serie de 550 casos. Es el responsable del 1% de todas las defunciones por cáncer en Estados Unidos; y en otros países tales como la India, llega a ser el responsable de 14%. La mejora de la higiene bucal y la disminución de la infección sifilítica parece que han conseguido disminuir la incidencia de esta afección.

El cáncer lingual es una afección de personas de edad avanzada, con gran predominio sobre el sexo masculino, en una relación de 3/1.

ETIOLOGIA.

Se han sugerido una cantidad de causas del cáncer de lengua, pero en el estado actual de los conocimientos no es factible hacer afirmaciones precisas. Hay, empero, una definida relación entre el cáncer de lengua y otros trastornos.

1) Mala higiene oral. Es una causa asociada frecuentemente con el cáncer de lengua.

2) Irregularidades dentarias. Como son dientes rotos, diastemas hereditarios y/o ausencia de dientes en el arco dental que presentan irregularidades de contorno, parecen tener cierta relación con algunos cánceres linguales.

3) Trauma crónico.

4) Avitaminosis. Esta puede tener relación con el cáncer de lengua. Se manifiesta por cambios degenerativos en las membranas mucosas, de los cuales el más prominente es la atrofia de las papilas resultando una superficie lisa. Una manifestación extraoral de avitaminosis B es la queilosis angular, aunque en ésta enfermedad cutánea la relación con el carcinoma no es importante.

5) Deficiencias proteínicas. Resultan de cualquier dieta pobre o de la pérdida de la capacidad para asimilar las proteínas. Se producen mem-

branas mucosas anormales similares a las producidas por la avitaminosis. La relación que tienen con la incidencia del carcinoma de la lengua es clínicamente impresionante.

- 6) Fumar es un factor importante en la generación del cáncer lingual. ES difícil evaluarlo como una causa, pero el hábito de fumar pipa y cigarrillos, y masticar tabaco tienen una relación altamente significativa con el cáncer lingual.
- 7) Alcohol. También aparece en el estudio de Wynder como factor importante en el origen del cáncer bucal, particularmente en pacientes que ingerían más de 207 ml de whisky.
- 8) Sífilis. Muchos investigadores han encontrado sífilis, en la fase activa o por lo menos antecedentes de ella, coexistente con el carcinoma de la lengua. En el grupo de Gibbel, el 22% de los pacientes con cáncer lingual tenían fijación del complemento o reacción de Kahn positiva, mientras que en la admisión general a ese hospital solo el 5% de los pacientes daban reacción positiva a la sífilis. Martín observó que el 33% de sus pacientes con cáncer de lengua también tenían sífilis. Esa relación se explica sobre la base de una glositis crónica producida por glositis crónica producida por la sífilis, irritación crónica reconocida desde hace mucho como carcinógeno en ciertas circunstancias. Esta explicación implica un efecto local de la sífilis y no un efecto generalizado o sistemático. Es preciso señalar que algunos estudios no confirman la teoría de la relación entre la sífilis y el cáncer de lengua. Wynder confirmó esta relación, pero planteó la interrogante de que la neoplasia podría estar relacionada con la arsenoterapia, tratamiento de elección antes del advenimiento de los antibióticos, y no con la sífilis propiamente dicha. Meyer y Abbey también discutieron esta relación ya que hallaron únicamente 15 pacientes (6%) que presentaban pruebas positivas de sífilis en un estudio de 243 casos de carcinoma primario de lengua.
- 9) Leucoplasia. Es una lesión común de la lengua, que fué observada muchas veces asociada con el cáncer de lengua. Martín confirmó que el 46% de sus pacientes cancerosos tenían leucoplasia en la lengua, en tanto que Gibbel encontró una frecuencia de solo el 10% de leucoplasia en sus casos. No es raro ver lesiones típicas de carcinoma en

zonas leucoplásicas; por otra parte; muchas lesiones leucoplásicas persisten durante años sin degeneración maligna, y muchos casos de carcinoma de lengua se desarrollan sin manifestaciones de una leucoplasia preexistente.

PATOLOGIA MACROSCOPICA.

Los carcinomas de la lengua se originan más frecuentemente en el borde lateral. Jacobsson estudió 174 casos de carcinoma de los dos tercios anteriores de la lengua, de los cuales 82% surgieron en el borde lateral, 11% en el dorso y 6% en la punta.

Algunas lesiones de la lengua se infiltran primordialmente y pueden mostrar una involucración extensa sin mucha ulceración. Otros presentan una superficie de ulceración amplia pero sin infiltraciones profundas. Sin embargo hay otras que presentan amplia ulceración con infiltración extensa del músculo subyacente.

Las lesiones que se producen en el borde lateral de la lengua generalmente se extienden submucosamente hacia el pilar anterior del paladar blando, los cuales pueden invadir y ulcerar secundariamente. También pueden extenderse hacia el piso de la boca pero no pueden penetrarlo hasta que el tumor esté muy avanzado. Las lesiones de la superficie ventral de la lengua se extienden directamente hacia el piso de la boca y en muchos casos es difícil o imposible establecer si la lesión se originó en la lengua o en el piso de la boca. La ulceración generalmente es de forma alargada, semejante a una fisura con infiltración submucosa y muscular la cual rápidamente comienza a involucrar a la mandíbula. Como regla general, la involucración de la mandíbula no implica la invasión del hueso el cual está protegido por el periostio. Las lesiones que se desarrollan en la punta de la lengua son generalmente ulcerantes con pequeña infiltración, pero en casos de complicación extensa han sido reportadas amputaciones espontáneas. Los carcinomas profundamente infiltrantes se extienden hacia el tercio posterior pudiendo invadir y perforar un vaso lingual grande.

PATOLOGIA MICROSCOPICA.

La mayoría de los tumores que se desarrollan en la lengua son carcinomas epidermoides y la mayor parte de estos son bastante indiferenciados. Unos pocos, sin embargo, pueden mostrar tendencia a la queratinización.

Es bastante común observar áreas de carcinoma in situ en asociación directa con el cáncer invasor. En este caso se puede realizar radioterapia o cirugía.

Otro término que se utiliza para el tipo de menor diferenciación es carcinoma de células transicionales.

METASTASIS DE GANGLIOS CERVICALES.

Esto ocurre casi en proporción directa con el tamaño, duración y grado microscópico de la lesión primaria. La evidencia de metástasis durante el primer examen es de 40 a 55%, adicionando de 10 a 25% de casos que más tarde desarrollaron ganglios cervicales metastásicos, por lo tanto, aproximadamente dos tercios de todos los pacientes con carcinoma de lengua presentan una adenopatía metastásica durante la enfermedad. Los ganglios de la cadena yugular, particularmente los ganglios subdigástricos superiores, son más frecuentemente invadidos. Las adenopatías submaxilares son también observadas pero con menor frecuencia. Las metástasis bilaterales no son raras, particularmente cuando la lesión primaria cruza o se aproxima a la línea media. Las metástasis distantes son raramente observadas durante el curso temprano de la enfermedad, pero la proporción de casos con complicación visceral, al realizar la autopsia puede ser sorprendentemente elevado.

EVOLUCION CLINICA.

El signo más común del carcinoma de lengua es una masa o úlcera indolora, en algunos pacientes la lesión se hace finalmente dolorosa. Puede aparecer ya como un área blanda roja y aterciopelada; ya blanca y moteada o rugosa y obviamente queratinizada o bien simplemente tumefacta. Con frecuencia aparece en sitios de irritación crónica producida posiblemente por piezas cariadas o prótesis mal ajustadas y que no muestran tendencia a la curación, aún si los factores irritantes potenciales son eliminados. Su apariencia clínica sugiere una clasificación similar a la del labio.

Exofítico. Este tipo puede ser papilar o nodular.

El papilar presenta desarrollo que se extiende lateralmente a través de la membrana que lo cubre, el contorno de su superficie es irregular y --
tiende a invadir tarde que temprano estructuras más profundas. Pueden aparecer ulceraciones que parecen estar relacionadas más con la continua

irritación externa (trauma por irregularidades dentarias) que con el crecimiento potencial de la lengua.

La hiperqueratosis de la superficie frecuentemente superyacente al propio cáncer o en su periferia, puede muchas veces ser observada.

La forma nodular es clínicamente aparente en el período temprano de la enfermedad. Tales lesiones son elevadas y pueden tener forma de cúpula. La invasión de estructuras más profundas es mínima. La induración característica del cáncer, es encontrada en la porción elevada, dolorosas, sangrantes, infectadas y malolientes, que pueden provocar disfagia y síntomas generales tales como anorexia, pérdida de peso, debilidad general, y rápido deterioro de las condiciones físicas consecuencia tanto del crecimiento destructor como de la deficiente ingesta ocasionada por el tumor.

Endofítico (ulcerante) Este es el tipo más común de carcinoma lingual. Aparece como una pequeña úlcera; los síntomas específicos varían dependiendo del sitio, trauma y la gravedad de las reacciones inflamatorias debidas a la infección secundaria. Característicamente el crecimiento es una úlcera craterizante con bordes indurados. Esta induración resulta de la invasión de tejidos circunvecinos. El carcinoma indurado es más agresivo que las formas papilar o nodular.

DIAGNOSTICO.

Por lo general en el primer examen, una lesión papilar, nodular o ulcerada puede ser observada y el paciente se quejará de síntomas subjetivos tales como dolor o dificultad en la deglución. Como es característica del carcinoma lingual diseminarse rápidamente, cualquier aumento o úlcera pequeña deben sujetarse a sospecha como cáncer hasta que la biopsia demuestre lo contrario. Cualquier carcinoma de la lengua es capaz de producir metástasis tempranas, aunque la incidencia de complicaciones secundarias se presentan más o menos rápido en proporción al lugar de la lesión. Las lesiones tempranas tan pequeñas como de 3 mm han desarrollado metástasis en pocas semanas después del comienzo de los síntomas iniciales. Rara vez el agrandamiento de los ganglios linfáticos cervicales ocurre antes de que el paciente se entere de la lesión, y por lo tanto las metástasis cervicales son rara vez el síntoma que presenta un diagnóstico defini-

tivo.

EXAMEN CLINICO. La examinación de la lengua nunca debe estar limitada al descubrimiento visual. Se debe realizar una palpación cuidadosa del área del tumor.

Se inspecciona la superficie dorsal cuando está la lengua en reposo y con la boca abierta, buscando aumento de volúmen, ulceración, saburra, color o textura, o cambios en las papilas que cubren la superficie. Se sostiene la punta de la lengua con una gasa entre el pulgar y el dedo medio y se tira de ella mientras que con un abatelenguas se presiona ligeramente, para explorar la base de la lengua y las papilas caliciformes.

Se sostiene la lengua con la gasa y se hace tracción hacia la comisura de los labios para exponer los bordes y la parte ventral correspondiente, desde la punta hacia atrás; hasta el pilar anterior. Se suelta la lengua y se ordena al paciente que se toque el paladar con la punta a fin de observar la superficie ventral para detectar varicosidades o tumefacciones.

La palpación del cuello, en búsqueda de la metástasis debe ser completa, un aumento inflamatorio de la glándula submaxilar es comúnmente confundida con un desarrollo metastásico, pero el aumento inflamatorio es usualmente en forma discoide, y no hay induración neoplásica. El palpamiento bimanual de la región submaxilar colocando un dedo en el piso de la boca puede ayudar a eliminar errores. La misma región cervical debe de ser investigada, particularmente al nivel del bulbo carotídeo. Cuando ambos lados del cuello son palpados a la misma vez, el examinador inconcientemente puede empujar el hueso hioides hacia un lado y tener la impresión de un tumor al palpar con la otra mano.

Esto se puede evitar palpando únicamente con una mano, y puede haber ventaja cuando al palpar el cuello, el doctor se coloque detrás del asiento del paciente. Es mucho más difícil palpar el ganglio linfático en un paciente con un cuello muscular grueso o corto, que un paciente con un cuello delgado.

Ya que frecuentemente la lesión primaria es secundariamente infectada, los ganglios alargados pueden estar inflamados, y es imposible decidir

clínicamente si hay o no metástasis. La probabilidad de que exista metástasis puede, sin embargo, disminuir por su tamaño. Taylor y Nathanson encontraron que únicamente el 20% de los ganglios menores de 1 cm de diámetro mostraron ser metastásicos, de los cuales el 99% alcanzaron un diámetro de 3 cm. y mostraron evidencia carcinomatosa.

PRUEBA DEL AZUL DE TOLUIDINA AL 1%. Es una prueba de tinción in vivo, semejante a la prueba de Schiller para la detección del cáncer del cervix-uterino, y conocida también con el nombre de citocromo diagnóstico. Ha sido preconizada desde hace varios años por diversos autores para la detección tanto de lesiones precancerosas como del carcinoma in situ o el invasor. Ha probado ser de gran valor y debe ser usada preferentemente en personas afectadas de lesiones bucales ulceradas, eritroplasias y leucoplasias que no muestran tendencia a la curación; tiñe selectivamente los tejidos pre y cancerosos de la cavidad bucal de color azul rey intenso, y aunque no está exenta de errores, recuérdese que no se usa aisladamente, sino acompañada siempre de la respectiva citología exfoliativa a la que deberá preceder siempre, ya que nos señalará el sitio de elección para la toma citológica, evitando proceder a ciegas toda vez que las células puedan provenir de zonas muy diversas de la cavidad bucal difíciles de localizar con precisión y por otra parte no pueden ser descamativas.

Las áreas teñidas son las indicadas para la toma de biopsias. Existen dos técnicas según la característica de ubicación de las lesiones:

I Lesiones localizadas

Técnicas con hisopos

- a) Se retira el moco que cubre la lesión con ácido acético al 1% (15 -- segs).
- b) Se aplica el azul de toluidina al 1% con un hisopo (10 segs).
- c) Se decolora con ácido acético al 1% con hisopo.
- d) Se exploran las mucosas.

II Lesiones difusas

- a) Enjuague con una solución de agua (5cm^3) con cloruro de sodio (15 segs)
- b) Se enjuaga con una solución de agua (5cm^3) y ácido acético al 1% (15 segs).
- c) Se enjuaga con solución acuosa (5cm^3) con azul de toluidina al 1% (10 seg).

- d) Decolórense con tres enjuagues sucesivos de ácido acético al 1% -- (10 segs cada uno).
- e) Exploreñe las mucosas.
- f) Póngase especial atención en aquellas lesiones que hubiesen pasado - inadvertidas en la inspección directa o indirecta.

Interpretación:

- 1) Las lesiones que persistan áreas teñidas intensamente después de la - decoloración serán consideradas como positivas. Ahí se hará el raspado de la mucosa para obtener el material adecuado para el estudio citológico.
- 2) Las lesiones en que la decoloración sea parcial se interpretarán como sospechosas y se repetirá la técnica.
- 3) Las lesiones en que la captación del colorante sea nula, con o sin de coloración, se interpretarán como negativas.

La recolección de datos se clasifica por consiguiente en:

1. Positivo
2. Sospechosa
3. Negativa

CITOLOGIA EXFOLIATIVA. Si la prueba de azul de toluidina resulta positiva se procederá a hacer la citología que consiste en el exámen microscópi- co de células obtenidas por raspado de la superficie de una lesión mediante el estudio de las características celulares.

La citología oral es un procedimiento coadyuvante, y nunca debe ser considerada como un sustituto de la biopsia.

Procedimiento. El odontólogo hará la toma de muestra a toda persona que - haya tenido una prueba de azul de toluidina positiva, bajo buenas condicio- nes de eliminación de la forma siguiente:

- 1) Se prepara al paciente explicándole el objeto del examen.
- 2) Se llenará una forma para anotar los datos del enfermo.
- 3) Se toma una lámina portaobjetos nuevo y se escribe el nombre del paciente.
- 4) Se introduce el abatelenguas previamente humedecido con agua y se raspa cuidadosamente la lesión o el área teñida.
- 5) Inmediatamente después se deposita el material obtenido en el centro de la lámina portaobjetos, haciendo movimientos rotatorios de izquierda a derecha para extenderlo, hasta obtener un frotis uniformemente delgado.

- 6) Se fija inmediatamente el frotis con el atomizador a una distancia - aproximada de 25 cms o, en su defecto se sumerge en un frasco de vidrio que contenga alcohol de 96 grados.
- 7) Se envía al laboratorio en una caja portalaminas de baquelita. La citología es una herramienta valiosa en el armamentario diagnóstico, pero se deben tener presentes varios puntos para evitar su mal resultado:
 - a) Los raspados citológicos de áreas secas y controsas son habitualmente la mala calidad.
 - b) Los raspados citológicos de la mucosa queratósica pueden aumentar el número de resultados falsos negativos, por que, los raspados de esas superficies no diferencian aquellas alteraciones que ocurren en la - profundidad del epitelio, que es donde generalmente empiezan los cambios displásicos.
 - c) Los raspados de la superficie de una masa submucosa muestra la naturaleza del tumor.
 - d) La citología puede ser usada también para muestrear la mucosa cuando la biopsia está contraindicada (seguimiento de áreas en que se ha aplicado radiaciones a dosis cancericidas).

La Campaña Nacional contra el Cáncer adopta y recomienda la siguiente -- clasificación de los hallazgos citológicos.

- 0.1 Sin alteraciones patológicas
- 0.2 Con alteraciones inflamatorias inespecíficas
- 0.3 Procesos inflamatorios específicos
- 0.4 Deficiencia de ácidos fólicos
- 0.5 Micosis
- 0.6 Displasia
- 0.7 Carcinoma epidermoide
- 0.8 Otros tumores malignos

BIOPSIA. La toma de un fragmento de tejido para la práctica del estudio - histopatológico, es considerada como el examen confirmatorio para determinar la naturaleza maligna o premaligna de una lesión y deberá realizarse una vez que se detecta alguna anomalía para establecer un diagnóstico de certeza, y del mismo modo que la toma del espécimen citológico la biopsia debe ser --

practicada por el dentista.

La técnica que debe utilizarse depende de muchos factores como el tamaño, la localización y la sospecha diagnóstica, recomendándose por lo general una de las tres siguientes:

- 1) Biopsia incisional
- 2) Biopsia con sacabocados
- 3) Biopsia escisional

La biopsia incisional que utiliza cuando la lesión es grande e irregular y es preciso estudiar la zona limítrofe o borde de la lesión. Siempre debe incluir tejido tumoral y mucosa del borde de la lesión adyacente normal.

La biopsia con sacabocados se recomienda cuando la lesión es de apariencia uniforme, la zona que se va a someter a examen no es muy grande y cuando no se necesita el tejido adyacente normal para fines de comparación.

La biopsia escisional consiste en quitar la lesión en su totalidad para someterla a examen histopatológico. Para la práctica de éste procedimiento son ideales las lesiones de 1 cm o menos.

Para ejecutar cualquier tipo de biopsia de las señaladas se requiere el siguiente instrumental y materiales:

- 1) Pinzas de disección sin dientes
- 2) Tijeras curvas
- 3) Hojas de bisturí Bard Parker núm. 11
- 4) Mango Bard Parker No. 3
- 5) Sacabocados de 55 mm para biopsia
- 6) Jeringa para cartuchos carpul
- 7) Aguja para sutura
- 8) Catgut para una sutura simple atraumática 2 o 3 ceros
- 9) Cuatro pinzas de mosquito
- 10) Solución fijadora (sol. de formalina neutralizadas al 10%)
- 11) Frascos y etiquetas para la pieza biópsica.

Todas las biopsias tienen como común denominador, ciertas reglas a saber:

- 1) No use tinturas sino soluciones antisépticas acuosas no coloreadas, que no alteran la reacción de la tinción ni producen artificios.
- 2) La solución anestésica será administrada por infiltración local alrededor de la lesión, pero nunca directamente en el sitio en que se va a --

practicar la biopsia, ya que la solución puede producir alteración de los tejidos.

- 3) No usar nunca cauterio para remover el espécimen. El calor causa alteraciones importantes para el epitelio que puede hacer inútil el espécimen para el estudio microscópico.
- 4) Proporcionar siempre al patólogo información clínica pertinente, el diagnóstico clínico y la zona donde se toma la biopsia incluyendo datos y diagnóstico radiológico, en su caso. Los patólogos necesitan esa información para una correcta interpretación de lo que observen en el microscopio.
- 5) No es verdad que las biopsias si son correctamente practicadas aumenten el riesgo de metástasis.

Métodos complementarios de valuación diagnosticada:

- * Exámenes de laboratorio: biometría hemática completa, química sanguínea de rutina y examen general de orina.
- * Exámenes radiográficos de esqueleto facial abyacente.
- * Exámenes radiográficos de tórax para conocer el estado de los pulmones incluyendo metástasis.
- * Laringoscopia directa o indirecta, en tumores de la base de la lengua e hipofaringe.

CLASIFICACION CLINICA. Bajo la designación de TNM (para tumor, ganglios regionales y metástasis a distancia), una clasificación clínica ha sido propuesta, por la Unión Internacional Contra el Cáncer. Tal clasificación tiene utilidad para los propósitos de comparación.

Para T:

- T1: tumor de 2 cm, como máximo en su mayor dimensión, estrictamente superficial o exofítico.
- T2: tumor de 2 cm, como máximo en su mayor dimensión, con infiltración mínima en profundidad.
- T3: tumor de más de 2 cm, en su mayor dimensión, o tumor con infiltración profunda cualesquiera que sean sus dimensiones.
- T4: tumor que produce fijación completa de la lengua, o se extiende a más de una región vecina.

Para N:

N0: no adenopatía perceptible.

N1: adenopatía homolateral móvil.

N2: adenopatía bilateral o contralateral móvil.

N3: adenopatía fija, ya sea homolateral o bilateral.

Para M:

M0: ningún signo clínico de metástasis a distancia.

M: metástasis a distancia.

Esta clasificación es válida sólo para carcinomas.

Se agruparon los casos en etapas según el siguiente orden:

Etapas I: Tumor primario limitado a su lugar de origen en la cavidad bucal, de 2 cms o menos, estrictamente superficial o exofítico sin metástasis ganglionares palpables ipsolaterales sin tendencia al crecimiento (T1 N0 M0) o (T1 N1 ó N2 M0).

Etapas II: Tumor primario de más de 2 cms, con infiltración mínima en profundidad, con N y M semejantes a la etapa I (T2 N0 M0) ó (T2 N1 ó N2 M0).

Etapas III: Tumor primario de más de 2 cms ó con infiltración en profundidad independientemente de su tamaño, invasión ósea, con N igual que en las etapas I y II pero con tendencia al crecimiento (T3 o T4 N0 M0) o (T3 o T4 N1 ó N2 M0) (T3 o T4 N1 o N2 M0).

Etapas IV: Tumor primario como en la etapa III con metástasis ganglionares palpables y fijas y metástasis a distancia (T3 o T4 N3 M).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Las placas blancas sobre la superficie de las membranas mucosas, frecuentemente se diagnostican clínicamente como "leucoplasias", puede demostrar en un exámen histopatológico, ser debido a hiperplasia típica o atípica, a carcinoma in situ, o a un actual carcinoma invasivo (Waldrom y -- Schafer). Algunos patólogos únicamente quieren hacer solo un diagnóstico histopatológico de leucoplasia cuando tales areas muestran disqueratosis evidente. Renstrup estudió ocho casos de leucoplasia clínica, y solo dos presentaron disqueratosis.

Lesiones tuberculosas de la lengua son generalmente dolorosas, ulceraciones no induradas sin infiltración profunda del músculo y son secundarias a tuberculosis pulmonar. Un chancro sifilítico primario, encontrado

generalmente cerca de la punta de la lengua, puede dar algunas veces la impresión de un carcinoma temprano. El diagnóstico diferencial debe ser hecho por examen de campo obscuro del exudado y por biopsia en vista de la posibilidad de la coexistencia de ambas condiciones.

Glositis rómbica media. Es una situación clínica que algunas veces nos confunde con el carcinoma.

Esta forma de glositis se incluye aquí, si bien en algunas ocasiones las lesiones pueden estar más deprimidas que elevadas.

Su forma es romboidal, con los vértices redondeados, situada justo por delante del foramen coecum; puede estar elevada o bien deprimida, y desprovista de papilas. Su color es más oscuro que el dorso lingual circundante.

Se da en una de cada 300 personas, pero se ve mucho menos por ser frecuentemente asintomática.

La imagen histológica puede ser muy variada, oscilando desde una atrofia de mucosa a una hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

Parece ser debida a una dismorfia en la soldadura de los manelones linguales.

Otras condiciones inflamatorias de la lengua son fácilmente eliminadas en base a su rápido desarrollo, y la falta de una ulceración definida o induración. El granuloma piógeno es común. Localizadas áreas de inflamación causadas por injuria, particularmente en los bordes laterales, pueden ser más difíciles de diferenciar y pueden requerir una examinación microscópica. Lacassagne llamó la atención al error frecuente en el diagnóstico en relación con el desarrollo de una amigdalitis lingual. Esta consiste en la hipertrofia del órgano foliático situado en la lengua en la inserción del pilar anterior del paladar blando.

SARCOMA LINGUAL

El sarcoma lingual es una lesión muy poco frecuente, si bien no es excepcional. Suele tratarse de una afección del adulto joven, afectando con doble frecuencia al hombre que a la mujer.

Goughlin ha incriminado como causa del sarcoma lingual al trauma único o repetido de la lengua con la raíz de un diente roto.

Su tamaño oscila entre una avellana y una naranja; redondeado, blanquecino, o bien ligeramente coloreado. De consistencia firme y elástica, y rodea

do en sus comienzos de una pseudocápsula.

Histológicamente distinguimos las formas globocelulares, fusocelulares, mixtas y linfosarcomatosas.

Se suele localizar casi siempre en los 2/3 posteriores de la lengua. La afección en la lengua es excepcional. En todos los casos el sarcoma es intersticial y localizado en el espesor de la lengua. Casi siempre es firme y elástico, produciendo en un 40 por 100 de los casos invasión ganglionar.

Una forma etiológica muy particular es el sarcoma consecutivo a la radiopuntura de un tumor lingual epiteliomatoso o simplemente leucoplásico. Se trata - aquí, no de la transformación de un epitelioma en sarcoma, sino que, más bien, parece ser una consecuencia de la radiopuntura, como demuestran los experimentos animales. El diagnóstico diferencial se plantea con otros tumores nodulares, en lo particular con el cáncer de comienzo intersticial. La noción de edad, menos avanzada para el sarcoma, puede ser invocada en este caso. En realidad el diagnóstico de sarcoma lingual sólo se realizará por el examen histológico después de la biopsia.

El tratamiento es especialmente quirúrgico, y consiste en una glosectomía, seguida de limpieza ganglionar bilateral. En el caso del linfosarcoma se recurrirá a la curie o radioterapia.

La recidiva en los casos que se produce es local o ganglionar.

TUMORES GLANDULARES DE LA LENGUA

Al referirse a los tumores glandulares los autores dedican muy pocas palabras a los que tienen su asiento en la lengua. En la Clínica Mayo, y sobre un total de 5.800 tumoraciones linguales observadas durante cincuenta y un años, solamente 43 correspondían a tumores glandulares, lo que representa un 1,1%.

Dockerty (Clínica Mayo) y Sampe han puesto de manifiesto el origen lingual de ciertos cilindromas. Para Owen el 2% de las tumoraciones malignas linguales corresponden al adenocarcinoma. Por otra parte Burbank y col. solamente han observado 15 casos de tumores mixtos de localización lingual. Watson ha observado unos pocos casos de adenocarcinomas de localización en la base de la lengua. En estos casos es interesante recordar la necesidad de hacer un diagnóstico diferencial con los quistes de conducto tireogloso.

Los tantos por cien aproximados, de los diferentes tipos de tumoraciones glandulares linguales, son: cilindromas, 50%; tumor muco-epidermoide, 26%; adenocarcinoma, 22%; tumor mixto, 2%.

Los cilindromas, histológicamente, presentan unos acúmulos de pequeñas células, rodeadas de una matriz de tejido conectivo hialinizado. Alguno de los espacios cribiformes aparecen vacíos; otros, por el contrario, aparecen llenos de una sustancia hialina, que algunas veces es teñida por los colorantes del moco. La presencia de hiperplasia pseudoepiteliomatosa asociada tiene mucho interés. Se presenta esta hiperplasia en un 20% de los casos.

El aspecto histológico de los tumores mucoepidermoides es semejante al que presentan en sus localizaciones más frecuentes. Presenta igual composición de células glandulares y escamosas. En este tipo de lesiones es frecuente la invasión de tejido muscular y linfático. La salida de moco produce una reacción inflamatoria que tiene cierta tendencia a la calcificación. Generalmente ya no se consideran las categorías puramente benignas, separadas de las puramente malignas. A diferencia de los cilindromas los tumores mucoepidermoides tienden a ulcerar la mucosa. Este carácter es interesante desde el punto de vista del diagnóstico diferencial.

La localización de adenocarcinoma suele ser basal y con aspecto semejante al adenocarcinoma de origen tiroideo.

Por su parte el tumor mixto es semejante a los de otra localización salivar.

Es preciso hacer constar que hay poca esperanza de supervivencia a largo plazo para los pacientes con cáncer glandular de lengua.

El tratamiento dependerá de la extensión, localización y estado general: irradiación o cirugía.

NEUROFIBROMATOSIS

La neurofibromatosis o enfermedad de von Recklinghausen es una alteración ligada al sistema ectodérmico neural, con muchas formas de manifestación, y con gran tendencia a la proliferación neoplásica.

Oscila pues, en sus manifestaciones, desde la simple tendencia a la pigmentación de la epidermis a la afectación generalizada de muchas porciones del sistema nervioso y otras estructuras ectodérmicas tales como la piel.

Otras veces afectación del intestino o bien del tejido conectivo en general.

Al estudiar su clínica tenemos que recordar la ya clásica triada de Landowski: alteraciones pigmentarias, tumores cutáneos y tumores nerviosos.

Históricamente tenemos que citar a Abbot y Shothcheck que observaron dos tipos de afectación lingual en la enfermedad de von Recklinghausen. Una de ellas se caracterizaba por afectación difusa, ocasionando una hemimacroglosia o bien -- una macroglosia total, sin asociación de tumores de piel. En las otras manifestaciones había asiento tumoral en la lengua y en otras localizaciones.

De todas formas su incidencia es escasísima, dándose en personas jóvenes, sin ejercer el sexo ninguna influencia. En muchas ocasiones existen antecedentes familiares de la enfermedad. En su localización se suele afectar toda la lengua, si bien algunas veces corresponde a una mitad o bien a pequeños nodulos únicos o múltiples.

El tumor casi nunca es encapsulado, lo cual hace casi imposible que su resección sea completa. En los cortes aparecen grupos de nervios aumentados de tamaño y con ramificaciones que se pierden en el espesor de la lengua.

Microscópicamente, suele haber invasión del músculo por proliferación de los fascículos nerviosos. Muchas veces el crecimiento tumoral se extiende sobre el epitelio circundante. Entre la masa tumoral, la proliferación de los núcleos del neurilema, cuando están presentes, raramente adoptan la disposición en empalizada, típicas del neurilemoma, y en muy pocas ocasiones pueden encontrarse los cuerpos de Vërocay.

Dada su poca frecuencia, y lo difícil de seguir de forma continuada, los casos tratados, no puede describirse un tratamiento sistematizado y un pronóstico cierto. Las escisiones en los casos de grandes lesiones son prácticamente imposibles.

TUMOR DE CELULAS GRANULOSAS

El tumor de células granulosas, o tumor de Abrikossov o rabiomioblastoma embrionario, o épulis neonatorum, tiene asiento en lugares muy diversos: vejiga, mama, laringe, pulmón, pituitaria y piel, pero el 30% de estos tumores se han descubierto en la lengua.

Se han propuesto diversas teorías para explicar su patogenia:

I. Para Abrikossov estos tumores estarían constituidos como consecuencia --

de un proceso degenerativo de la fibra muscular estriada, o bien debida a un trastorno disotogenético. Para Diss sería un verdadero tumor de músculo estriado.

II. Otros, como Lambert y Ardoin,, piensan que estaría formado a partir del esbozo conjuntivo del germen dentario.

III. Leroux y Delarue, mediante su teoría mesenquimatosa, piensan que la célula granulosa no sería sino una célula mesenquimatosa de tipo histiocitario. Se produciría así un trastorno metabólico por diversas influencias y con idéntica respuesta movilización y metamorfosis de los elementos celulares que adoptan el tipo histiocitario. No existe proliferación tumoral, puesto que se trata de células engrosadas que no se multiplican.

IV. Quizás sea hoy la teoría más en boga, la que atribuye a las células granulosas un origen nervioso, probablemente schwanniano.

Vemos, pues, que es el histiocito el único elemento hallado constantemente en este tipo de tumores. Así, pues, esta célula constituye el elemento fundamental que establece la unidad morfológica de estos tumores.

El *épulis neonatorum* es más frecuente en el adulto; afectando indistintamente a ambos sexos. Los signos funcionales son prácticamente nulos.

El tumor en la lengua es único, del volumen de una lentea localizado en el borde lateral o cara dorsal. La palpación lo muestra bien delimitado, siendo firme su consistencia. No suele existir adenopatía.

La falta de encapsulación, el color blanco-grisáceo y la firme arquitectura sugiere la presencia de un proceso maligno. Falta la ulceración de la membrana mucosa subyacente, lo cual es paradójico, ya que esta membrana se encuentra fijada al tumor. Generalmente los puntos más comunes de afectación son la punta y los bordes laterales de la lengua.

Histológicamente, los mioblastomas linguales presentan, en general un tipo celular uniforme; lo caracterizan láminas y cordones de células poligonales - grandes, con un citoplasma amplio; suele ser granular, acidófilo y con pequeñas cantidades de tejido conectivo intercelular.

Los núcleos, pequeños y poco prominentes, están colocados en el centro. Las mitosis son raras y sólo se encuentran ocasionalmente. Pueden ocurrir cambios en el aspecto histológico. Así se describe un tipo celular pleomórfico que para algunos es un verdadero mioblastoma, mientras que para otros sería

un rabdomiosarcoma o un reticulohistiocitoma.

Es importante el grado muy variado y marcado de hiperplasia en la capa suprayacente de las células escamosas, lo que algunas veces hace que se interprete como un carcinoma, si bien es una hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

Su tratamiento consiste en el exéresis quirúrgico siendo preciso prestar atención en el lactante a los dientes subyacentes.

Su crecimiento es lento, siendo rara su recidiva. Hay descritos casos de degeneraciones con formación en unos casos epitelomas y en otros casos de sarcomas.

CONDROMA, OSTEOMA Y PLASMOCITOMA

El condroma, el osteoma y el plasmocitoma son muy raros, y en la literatura hay contadísimos casos descritos.

TIROIDES LINGUAL

En el desarrollo embriológico el tiroides se forma en el área del foramen coecum y desciende a su posición vertical más tarde.

De esta manera pueden quedar restos aislados de tejidos tiroideos en las paredes del conducto tireogloso y en los quites formados a partir de dicho conducto.

Es preciso tener presente la posibilidad de malignización de este tejido tiroideo aberrante.

Para su diagnóstico es preciso realizar una gammagrafía con I 131.

Su tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica de la tumoración, pero antes de realizado es preciso saber si este tiroides es o no funcional, así como si es funcional el resto de la glándula tiroides, ante la posibilidad de ocasionar nosotros un mixedema con su extirpación.

En una revisión de doce pacientes con tiroides lingual dos de los pacientes presentaron un carcinoma folicular de la glándula ectópica y ambos están bien cinco y dieciséis años después del tratamiento.

El diagnóstico es esencialmente clínico pero la confirmación puede ser hecha con un examen cuidadoso de la tiroides. Seis pacientes fueron tratados - conservadoramente con tiroxina dando buenos resultados. Y los otros seis pacientes fueron tratados por medio de extirpación quirúrgica.

TRATAMIENTO.

El interés actual del cáncer de lengua, reside esencialmente, en la selección del método terapéutico. Dependiendo de cada caso, el uso de cirugía, roentgenterapia, radiación intersticial, o una combinación de éstos métodos puede ser aconsejados.

RADIOTERAPIA. El tratamiento más efectivo en la mayoría de los carcinomas de lengua es la irradiación intersticial por medio de agujas de radio u otros materiales radioactivos, el procedimiento requiere habilidad y una evaluación propia de las dimensiones del área potencialmente involucrada. Muchos radioterapeutas prefieren también, el uso de perlas de radón a los rayos X porque con éstos elementos son capaces de limitar la irradiación del tumor, cuidando el tejido normal adyacente. La radiación intersticial con agujas de radio ha sido más satisfactoria para crecimientos de más -- de 4 cm. de diámetro. El cálculo de la dosis es relativamente simple. Es preferible utilizar agujas que contengan 1 mg de radio por centímetro - de largo y agujas de 15 mm a 40 mm de largo con 0.5 mm del grosor de la pared. Se ha encontrado ventaja al liberar la mitad de la dosis precalculada con agujas colocadas en una dirección y la otra mitad a través de un nuevo implante de agujas en un plano o planos perpendicular(és) al primero. El procedimiento completo es generalmente realizado en diez días. Los pacientes deben ser hospitalizados y es necesario la alimentación nasal y la administración de medicamentos.

El uso de granulos de cobalto espaciados en fibras de nilón o agujas de cobalto es muy satisfactoria. Este procedimiento otorga una amplia proporción de la esterilización local del tumor (Fletcher y Stovall). Un método que ha ganado aprobación es en él que se colocan tubos de plástico ("canales") a través del área del tumor, con control radiológico cuando es necesario, para la carga subsecuente con cobalto, iridio, oro, u otros materiales radioisotópicos. El procedimiento es inocuo para el personal y asimismo permite una adecuada dosimetría.

La roentgenterapia peroral tiene indicaciones limitadas las cuales son confinadas a pequeñas lesiones del tercio anterior de la lengua. Esta requiere un cuidado considerable y la cooperación del paciente. La irradiación externa ha sido usada, cada vez más, como un procedimiento preliminar

antes del implante intersticial. Este procedimiento utilizado solo, rara vez tiene éxito en la destrucción completa de carcinomas infiltrantes de la lengua. Además, la dosis bastante amplia que es requerida es, por fuerza, extendida sobre una área amplia la cuál ha de ser irradiada. Con cobalto y roentgenterapia de supervoltaje, una irradiación externa preliminar puede ser llevada a cabo sin producir reacciones importantes de la piel o membranas mucosas. La regresión resultante del volumen del tumor y de la infección secundaria facilitan el subsecuente y definitivo implante intersticial. Si es planeada una combinación de irradiación externa e intersticial, es importante que el lapso de tiempo entre los dos procedimientos sea proporcionado con las dosis recibidas diariamente -también un lapso largo implica que el implante pueda ser hecho en un tumor ya recurrente.

En raras circunstancias, la radioterapia, en cualquiera de sus formas, tiene un pequeño lugar en el tratamiento de metástasis de ganglios linfáticos del carcinoma de la lengua. La irradiación de ganglios metastásicos puede ser hecha como un procedimiento preoperativo o un procedimiento paliativo.

En casos inoperables, el desarrollo primario es tratado por roentgenterapia y la subsecuente implantación de agujas de radio. El tratamiento inicial sin embargo, debe ser planeado a fin de que sea curativo siempre que sea posible, aunque como tal este procedimiento es ocasionalmente exitoso. En casos extremadamente avanzados, deben ser aplicados dosis relativamente pequeñas de radiación paliativa para permitir la repetición más tarde.

CIRUGIA. Las indicaciones de cirugía en el tratamiento del carcinoma de la lengua son limitadas a pequeñas lesiones que pueden ser extirpadas sin resultar disfunción y también se indica en carcinomas de una lengua sifilítica. La excisión debe incluir como mínimo 1.5 cm del tejido normal a los lados del crecimiento. En una serie de 174 pacientes tratados por MacComb y Fletcher, 28 fueron tratados quirúrgicamente (19 de las lesiones estaban en períodos T1 o T2) y 146 recibieron radioterapia. La cirugía ha continuado utilizando diversos procedimientos que varían de una amplia excisión (Kremen y Arbelger) a una glosectomía (Donaldson) a una amplia excisión con remoción de la mandíbula (Slaughter), generalmente combinada con una disección radical del cuello la frecuente presencia de metástasis cervical es usualmente la base

en la que se establece la decisión para operar.

El tratamiento aceptado para una adenopatía cervical metastásica de un carcinoma primario de la lengua es la disección radical del cuello. No puede haber obligación en ésta elección. Las excisiones locales de ganglios o incluso las disecciones parciales del cuello no deben ser hechas. Estas son peores que la abstención.

Una disección radical implica la extirpación en bloque del área submaxilar, músculo esternocleidomastoideo, y vena yugular interna y de los ganglios, aumentados, y tejido conectivo que rodea estas estructuras desde la línea media del borde anterior del músculo trapecio y de la mandíbula a la clavícula. La técnica de esta clásica operación ha sido perfeccionada por Maitland y Crile, y es algunas veces impedida por el hecho de que los ganglios más comúnmente invadidos (el grupo subdigástrico) están muy cerca; o parcialmente ocultos debajo del límite superior de la disección. Roux-Berger sugirieron que la extensión de la operación sea en la división del vientre del músculo digástrico en la inserción del hueso hioides. Este muestra ser el método más útil para obtener varios centímetros para poder realizar una ligadura más alta de la vena yugular interna después del grupo de ganglios subdigástricos que han estado ampliamente expuestos.

Con el uso de antibióticos, no necesariamente se alarga el tiempo, para una disección radical del cuello que puede satisfactoriamente ser realizada después de terminar la radioterapia de la lesión primaria. No es razonable hoy en día esperar una satisfactoria cicatrización de la lesión primaria y de las reacciones de radiación. Amplias o permanentes adenopatías pueden ser consideradas inoperables particularmente cuando están adheridas a la arteria carótida. Bajo muy especiales circunstancias, la ligación de la arteria carótida puede ser justificada (Moore y Baker).

Una metástasis clínicamente evidente en el lado del cuello su pronóstico es incierto, aunque las disecciones del cuello bilaterales han sido realizadas con éxito en tales casos. El problema en este caso es la resección de las venas yugulares internas y el manejo de los incuestionables desordenes que resultan en algunos casos, sin embargo la ligación consecutiva de ambas venas yugulares internas es posible y en algu-

nos casos es garantizada (Tailhefer). Parece resultar de la ligación de la vena yugular interna un aumento definido en la presión intracranéal, la cual es más marcada cuando la operación es bilateral (Jones, Gius y Grier).

En la disección radical puede resultar una parálisis facial parcial o parálisis del músculo trapecio, con una correspondiente caída del hombro, frecuentemente acompañada por dolor. En ocasiones hay también problemas sensoriales tales como las hiperestésias del cuello y hombro. La posibilidad de que estas secuelas se presenten deben ser advertidas al paciente antes de la operación para que pueda aceptarlas más fácilmente si ésto ocurre.

Tratamiento Profiláctico de metástasis. Significa la administración del tratamiento antes de que los ganglios linfáticos metastásicos sean evidentes clínicamente. Por medio de éste tratamiento se espera que un número considerable de casos el procedimiento sea una terapéutica temprana, de metástasis no descubiertas en el período subclínico.

Una disección profiláctica del cuello con carcinoma del cuello tiene méritos indiscutibles. En la discusión de éste tema contencioso, existen argumentos que son válidos contra la disección profiláctica del cuello en el labio inferior pero estos no se consideran cuando existe carcinoma de la lengua. Los méritos relativos de la disección profiláctica del cuello pueden ser juzgados sobre las bases de los siguientes factores (Regato):

- 1) Proporción de casos que no presentan metástasis ostensibles cuando se está realizando el tratamiento de la lesión primaria pero que presentarán metástasis más tarde. En el carcinoma de la lengua, la proporción es alta, de una cifra de 35% a 40%. Kremen y Arhelger encontraron veinte casos de metástasis microscópica (46%) en una serie de veintiseis pacientes con ganglios clínicamente negativos.

- 2) Riesgos de esterilización local permanente de la lesión primaria. Esta depende, por supuesto de la proporción de casos tempranos y avanzados y del tratamiento adecuado. En un total de trescientos noventa casos, Ash - reporte doscientos dieciocho (56%) controlados localmente por radioterapia.

- 3) Mayor proporción de cura de disecciones profilácticas del cuello (en las cuales los ganglios son histológicamente positivos) por medio de disecciones terapéuticas del cuello (en ganglios metastásicos demostrados).

4) Número de pacientes perdidos por operaciones no efectuadas a tiempo. Es verdad que este factor puede ser disminuido siguiendo un tratamiento - adecuado, esperando poder eliminar un grupo maligno que puede mostrar recurrencias locales y metástasis distantes. No es verdad que una operación de un resultado relativamente mejor. cualquier institución puede ser testigo de casos de metástasis cervical que han sido inoperables en poco -- tiempo y que han sido curables teóricamente por intervenciones tempranas.

5) Mortalidad operativa en disecciones del cuello. Una mortalidad bajo - el 2% ha sido la regla por años, particularmente se debe a los avances en anestesia y antibióticos.

Los argumentos referidos a la disección profiláctica del cuello tienden a confundirse en los resultados. Fayos y Lampe en una propuesta retrospectiva eliminan casos en los cuales desarrollos subsecuentes (metástasis distantes y recurrencias locales) hayan demostrado un procedimiento inútil o "injustificado" (Van Slooten y Buwalda). Otros objetan por la palabra profiláctica y la substituyen por "electiva", pero esto contribuye solo a la confusión (Southwick).

En el Hospital Oncológico Docente de Santiago de Cuba, 132 pacientes por - tadores de neoplasias malignas de la lengua: 98 localizadas en el tercio - posterior (base o porción orofaríngea) y 34 en los dos tercios anteriores (porción móvil), de los cuales recibieron tratamiento 86 casos de la base y 25 de la porción móvil. La anatomía patológica de las lesiones fue dife- rente, proporcionalmente, entre la base y la porción móvil. Si en la base se suman los diagnósticos de carcinomas con los carcinomas indiferenciados, estas formas constituyen el mayor por ciento, a diferencia de los de la - porción móvil, donde los carcinomas diferenciados están en mayoría. La porción móvil de la lengua, y la base o porción orofaríngea son embriológicamente diferentes.

Los casos con lesiones múltiples son un fenómeno informados en diversas entidades neoplásicas malignas, y en la cavidad oral.

El mayor número de pacientes concurre entre uno y seis meses desde el inicio de la sintomatología, y, generalmente, lo hacen en etapas avanzadas de la enfermedad, en especial de la localización orofaríngea, en que más de la mitad se sitúan en la Etapa IV. Los métodos terapéuticos fueron

principalmente, irradiación externa, en la base y aplicación de rádium intersticial con preferencia de la porción móvil.

La supervivencia global en la base fue de 17.4% (de ellos, 13 vivos y sin actividad tumoral: 15.1%), y en la porción móvil de 40%.

Estos resultados varían desde 33.3% de supervivencia en la etapa I, a 16.7% en la IV, en la porción orofaríngea; y de 100% a 0% en la móvil, comparables, en general, con las publicadas por otros autores de diferentes instituciones, aunque a veces estas comparaciones son difíciles, ya que todos no se clasifican exactamente iguales, ni los procedimientos terapéuticos son similares.

En la porción móvil se ha informado entre 15 y 65% de supervivencia, y ésta varía según la presencia o no de adenopatías y en la base desde 16 a 48%.

En esta serie el mayor número de pacientes recibió una dosis mínima de 6 000 rad. tumor, aunque no siempre es fácil alcanzar esta cifra, o superarla, pues generalmente concurren con lesiones en etapas avanzadas, depauperados, seniles, lo que impide completar los tratamientos programados.

Los campos de irradiación fueron amplios, y se incluyeron los dos tercios superiores del cuello, aunque no hubiese adenopatía palpables. En estos casos no se encontró ninguno con adenopatía supraclavicular, o en el tercio inferior del cuello como localización regional única, por lo que se cree con esta técnica se cubran las áreas con mayores posibilidades metastásicas. Así, Berger, Fletcher y Col plantean la irradiación selectiva del cuello aún sin adenopatías palpables, como posibilidad para aumentar las cifras de supervivencia.

En la porción móvil los mejores resultados se obtuvieron con la aplicación intersticial de rádium; en algunos casos con la linfadenectomía cervical a posteriori, para las metástasis locorregionales. De los 10 casos controlados, en 9 (90%) se empleó el rádium como tratamiento único, o para el control local de la lesión. Aquellos casos con N0 o N1 tuvieron mejores cifras de supervivencia que los de N2 o N3, tanto en la base como en la porción móvil. Sin embargo, el hecho de ser T3 o T4, aparentemente no influye en la localización base, pero sí en la porción móvil en que en T4 no hay supervivientes a los 5 años.

El número de fallecidos se estabiliza a los 3 años. La mayor cantidad en número, y el mayor por ciento se produce en el primer año de la evolución. Si se logra alcanzar el tiempo de los 3 años en la supervivencia de control, tiene mayores posibilidades.

Este límite de tiempo de 3 años ha sido referido como un buen índice en los resultados de tratamientos de las neoplasias malignas de la cabeza y el cuello.

Se ha reconocido la combinación de tratamientos radiantes y quimioterápicos, especialmente co- Methotrexate y 5-Fluoracilo, lo cual debería conllevar mayores posibilidades o tiempos más largos de supervivencia; igualmente casos avanzados seleccionados podrían mejorar la combinación cirugía y radioterapia.

Otro estudio se realizó en Asunción, Paraguay. Se refiere a 90 enfermos de los que 57 corresponden a enfermos del sexo masculino y 33 al sexo femenino. La edad de mayor frecuencia, entre los 51 y 60 años (31 casos), de 61 a 70 años (21 casos), de 71 a 80 años (16 casos), de 41 a 50 años (12 casos), de 31 a 40 años (6 casos); 3 enfermas de más de 80 años y un enfermo de 24.

La localización de los tumores estaban distribuidos de la siguiente forma: borde lateral 56 enfermos, 30 en el borde lateral izquierdo y 26 en el borde lateral derecho, 18 asentaban en la base de la lengua, 11 en la superficie dorsal y 5 en la cara inferior.

Las dimensiones son como sigue: 65 enfermos con lesiones de 2 a 5 cm, de 9 a 1 cm x 8, 16 con lesiones entre 6 y 7 cm.

Todos los enfermos correspondían a carcinomas epidermoides, excepto 1 caso de adenocarcinoma.

El criterio para la selección terapéutica, requiere confirmación histológica de la naturaleza del proceso, asiento de la lesión, tamaño, estudio clínico, estado socio-económico y factores psicológicos ambientales, condiciones generales del paciente, facilidades del medio hospitalario y experiencia personal.

En principio el tratamiento ideal se hace con la colaboración de cirujanos y roentgenterapeuta, patólogo y cirujanos plásticos.

El conocimiento de la evolución natural de la afección es importante para la selección terapéutica. Sabemos que es un tumor. Sobre todo la propagación local con invasión ganglionar frecuente y temprana, y que las metástasis a distancia siguen siendo raras pero no excepcionales.

En este caso, se tienen dos enfermos con metástasis a distancia cuyo diagnóstico fue esencialmente clínico.

El tratamiento quirúrgico constituye el método de elección en los enfermos con cáncer de lengua, que se presentan con invasión del piso de la boca con adherencias y propagación del maxilar inferior y en los adenocarcinomas y en las lesiones iniciales que se asientan en el borde o en la punta, tomando en consideración edad, situación socio-económica, deseos del paciente, de manera que las lesiones mínimas y las lesiones máximas en este estudio tienen el mismo título de preferencia para la cirugía.

En lo referente al tratamiento ganglionar la cirugía es el método de elección. Se prefiere el vaciamiento ganglionar de rutina, con o sin ganglio palpable, ya que los enfermos, en su mayoría, son portadores de lesiones voluminosas, no son fáciles de ser controlados periódicamente, y por otra parte los enfermos que han dejado evolucionar una lesión bucal que tienen a la vista diariamente, una vez que están controlados acudirán periódicamente, para un examen palpatorio de la región cervical. A esto se suma que no se tiene manera de diagnosticar un ganglio con invasión subclínica.

En 19 enfermos se encontraron ganglios palpables, 11 de ellos tenían invasión histológica y 6 estaban ausentes de invasión histológica. En los 13 enfermos sin ganglios palpables se encontró 7 con invasión histológica y 6 sin invasión.

El pronóstico es mucho mejor cuando se trata de ganglios en el período de invasión subclínica. El reproche que se puede argumentar en contra del vaciamiento ganglionar de rutina, referente al resultado cosmético, lo que obvia con técnicas apropiadas; esencialmente se realiza como tipo de incisión la paralela de Mac Fee, vaciamiento ganglionar con conservación muscular, etc.

Otras veces se hacen operaciones monobloque con resección o con con--

servación del maxilar inferior en cuyo último caso, pueden ser sometidos a operaciones plásticas de valor apreciable.

En los enfermos en los que se ha tenido que recurrir al tratamiento radiante se prefiere el empleo de agujas de rádium, las que tienen algunas ventajas: menor tiempo de tratamiento, y porque no se tienen dificultades para el tratamiento ganglionar.

La roentgenterapia se ha utilizado como pre-operatorio, pero habiendo asistido a algunas complicaciones, como ser, rupturas arteriales, fístulas, dehiscencia operatoria, se reservan exclusivamente para el postoperatorio o para los casos inoperables.

La quimioterapia se emplea con el uso de una simple droga, la bleomicina, adreamicina, que se preconiza como tratamiento coadyuvante paliativo, guardando algún entusiasmo para el uso de la vía intra-arterial continua, durante 5 a 6 días de methotrexate 5-10 mg por día empleados con el factor citrovorum.

En 7 enfermos sometidos a tratamiento quimioterápico intra-arterial se han llegado a practicar operaciones en dos de ellos con sobrevida de 3 años.

El pronóstico guarda relación directa, con el tiempo de evolución, asiento y dimensión de la lesión bucal, presencia o ausencia de invasión ganglionar.

En relación al cáncer de la base de la lengua son variadas las técnicas quirúrgicas descritas por distintos cirujanos: Barboso expone un método de resección de la base de la lengua con faringotomía transversal con disección radical bilateral del cuello y conservación de la mandíbula; de ocho casos presentados, dos están vivos y libres de la lesión a los cinco años de ser operados. Toomey realiza la intervención, en casos avanzados, con glosectomía total, mandibulectomía y disección radical del cuello; Rappaport hace variar la radicalidad de su método de acuerdo con la extensión de la lesión, practicando en ciertos casos la glosectomía y la disección del cuello en bloque con faringe, laringe y mandíbula. Frazell y Lucas, al analizar 1556 casos de neoplasias malignas de la lengua, destacan que la curabilidad en el tercio posterior es de un 36% por tratamiento quirúrgico, con-

tra un 24% por radiaciones. Leonard, en una revisión de 44 casos afectados de cáncer en el tercio posterior de la lengua, destaca lo satisfactorio que resulta el tratamiento combinado.

Existe también una nueva técnica quirúrgica en el tratamiento paliativo del carcinoma de la base de la lengua mediante faringotomía lateral, conservación de la mandíbula y cierre del defecto quirúrgico utilizando la porción móvil de la lengua. La técnica tiene sus limitaciones, ya que sólo puede ser ensayada en pacientes cuya lesión residual esté limitada a una parte de la base de la lengua, sin tomar otras estructuras; en ocasiones, cuando la porción faríngea lateral está ligeramente infiltrada, y posibilitada la faringotomía con un margen de seguridad, se puede realizar esta técnica.

Otro posible punto que criticar de acuerdo con los criterios de radicalidad, es la no continuidad entre la lesión reseca y la linfadenectomía, lo cual tiene como defensa las dosis radicales de radiaciones previas que han bloqueado la red linfática.

La defensa de la técnica la centramos en la posibilidad de aplicar a un grupo de pacientes, a los cuales la terapéutica de elección no dio resultados positivos, una sencilla maniobra quirúrgica, que es minuciosa pero no difícil para su ejecución y sobre todo en los resultados finales estéticos y funcionales son magníficos.

Sin pretender dar unos resultados definitivos, el 40% de casos controlados, a pesar del corto tiempo de que se ha realizado la cirugía, augura buenos resultados; además aún en aquellos pacientes no controlados, la operación constituyó una paliación sintomática que verificó la etapa terminal de su enfermedad.

QUIMIOTERAPIA. Siguiendo los cánones de la moderna oncología, resulta lógico el empleo combinado de todas las posibilidades terapéuticas en tumores que, como los de cabeza y cuello, son tan rebeldes. Así la cirugía puede eliminar el núcleo central del tumor, la radioterapia destruir focos infiltrativos periféricos y la quimioterapia, las micrometástasis lejanas.

En los epitelomas T1 N0, la cirugía y/o la irradiación constituyen el tratamiento de elección. La cirugía procurará también eliminar las metástasis, aunque, cuando éstas existan, se aplicará también radioterapia a la dosis de 5 000 rads. La radioterapia constituye en la práctica un proce-

der terapéutico obligatorio cuando las adenopatías son voluminosas o múltiples, o bien el tejido conjuntivo se halla infiltrado.

La auténtica eficacia de la quimioterapia no ha sido aún establecida por cuanto su empleo se ha reservado hasta ahora en casos extremos, rebeldes ya a la cirugía y radioterapia.

Ansfeld observa que la aplicación de radioterapia asociada al 5-fluorouracilo es netamente superior a la radioterapia aislada (26.7% contra 14.4% de supervivencias a los 5 años). El methotrexate y la bleomicina son los citostáticos que mayor número de remisiones logran, empleándose a dosis variables: el methotrexate a razón de 50 mg diarios por vía endovenosa en dosis fraccionadas cada 8 horas y durante un total de 10 días seguidos -- (dosificación que puede ser peligrosa), y la bleomicina a la dosis de 15 mg día en infusión endovenosa de 20 horas de duración por un período de 13 días. También puede aplicarse radioterapia a la dosis de 3000 rads más bleomicina a una dosis total de 150 mg para luego hacer factible la intervención quirúrgica.

Valorando la eficacia individual del methotrexate y no habiéndose demostrado la superioridad de ninguna combinación poliquimioterápica, se han aplicado dosis elevadas de methotrexate, muy superiores a las habituales, con la administración posterior de ácido folínico para rescatar a las células normales de tanta agresividad citolítica.

En las neoplasias de cabeza y cuello se puede aplicar una poliquimioterapia a base de vincristina, methotrexate a dosis masivas y ácido folínico.

La terapéutica se indicará a las tres semanas de la intervención quirúrgica, no antes, o inmediatamente en los casos inoperables.

Se administrará:

1. Vincristina: 1.5 mg/m^2 un día antes de la infusión de methotrexate.
2. Methotrexate: 1500 mg/m^2 en perfusión glucosada de 6 horas de duración.
3. Acido folínico (Leucovorin): 10 mg/m^2 cada 6 horas durante 3 días-- (12 dosis) por vía intramuscular, comenzando su administración a las 2 horas de terminar la infusión de methotrexate.

Este tratamiento requiere que el paciente permanezca ingresado duran-

te 3-4 días, procurando hidratación adecuada (3 l de líquido por día y, si es necesario, mediante venoclisis); se alcalinizará la orina con bicarbonato.

Antes de comenzar la medicación se determinará la creatinemia así como las pruebas del funcionalismo hepático. En principio contraindicará el tratamiento una creatinemia superior a los 2mg%. Si el valor de la creatinina está comprendido entre 1.5 y 2 mg. la dosis prevista de methotrexate se reducirá a la mitad. También se demora el curso de la poliquimioterapia si se observa una leucopenia inferior a $3\ 000/\text{mm}^3$ o plaquetopenia inferior a $100\ 000/\text{mm}^3$.

Dicha terapéutica se repetirá cada 15 días, si bien cuando se hayan administrado 5 o 6 tandas se demorará cada 3 semanas. En los casos en que se aprecie una buena respuesta y tolerancia, el tratamiento puede prolongarse por espacio de 2 años.

El efecto terapéutico más inmediato que hemos podido observar es el apaciguamiento y ulterior desaparición del dolor, dolor que generalmente no se mitiga ni con los más potentes analgésicos.

En cuanto a los posibles efectos tóxicos, cabe subrayar la escasa o nula mielodepresión con tal de que se efectúe el tratamiento con una buena función renal, punto en el que se insiste por gran importancia; se valorará también el pH urinario, la posible existencia de un tercer espacio (derrame pleural), el estado de la función medular, las interferencias con otros fármacos, etc.

El interés que se atribuye a esta estrategia es la clara eficacia del methotrexate a dosis realmente inusitada, cuando se compara con la administración de pequeñas dosis de forma continua. Cabe, pues, presagiar una mayor eficacia práctica de esta pauta cuando se utilice más precozmente.

El empleo de una combinación de bleomicina y methotrexate de forma secuencial es plausible, pero existe un elevado riesgo de toxicidad, sobre todo dérmica.

PAPEL DE LA ANGIOGRAFIA EN EL DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICA EN LA HEMORRAGIA DE LA ARTERIA LINGUAL. El rompimiento de la arteria lingual o de sus ramificaciones por trauma o invasión maligna de la pared del vaso puede resultar una hemorragia profusa capaz de causar rápidamente la muerte por desangramiento

o aspiración. Ya que la arteria lingual se anastomosa a través del septum de la línea media de la lengua están limitados a pocos vasos pequeños en la base y en la punta de la lengua; el control de la hemorragia depende de la oclusión de la arteria lingual ipsilateral. En el pasado tales tratamientos habrían sido por ligación - quirúrgica de la arteria carótida externa, o en su defecto la glosectomía total. La incapacidad para identificar correctamente el sitio de sangradura, y/o para ligar la rama arterial complicada resulta un fracaso terapéutico. La evaluación angiográfica selectiva en la sangradura lingual puede localizar el punto de sangramiento y la terapéutica de embolización.

La embolización terapéutica puede controlar la hemorragia. En un caso de 7 pacientes, uno con caso traumático y 6 debido al carcinoma de la lengua, la angiografía demostró el sitio de la hemorragia oral. En 4 pacientes la hemorragia fué controlada por embolización terapéutica.

Método. Todos los pacientes fueron estudiados por cateterismo selectivo de la carótida utilizando 5 Fr catéteres preformados. Subsiguiente a la demostración del sitio de sangradura, fué practicada la inyección subselectiva de la arteria lingual. Si una posición fácil puede ser realizada dentro de la arteria lingual, la embolización se lleva a cabo por vía 1 x 6 mm piezas de Gelfoam comprimido, enrollado, estéril. La cesación de la hemorragia fué confirmada por medio de la postembolización angiográfica. Después de la embolización los pacientes fueron observados en la serie angiográfica por períodos hasta de 1 hora, a fin de asegurarse que el sangramiento no se repita.

Resultados. 7 pacientes con sangradura de la arteria lingual o sus ramificaciones fueron examinados. 6 de estos pacientes tenían entre 43 y 66 años y sufrían de carcinoma de célula escamosas de la lengua (4 mujeres y 2 hombres), 1 paciente (34 años, mujer) fué la víctima de puñaladas de cabeza y cuello. De los 6 pacientes con carcinoma de células escamosas, en 4 la base de la lengua fué complicada y en 2 el tercio medio. Los 7 pacientes fueron examinados en un total de 9 veces; en un paciente la sangradura paró antes del estudio de la porción carótida y fué reexaminado cuando la hemorragia recurrió. Un paciente fué sometido a angiografía y embolización terapéutica por segunda vez cuando una nueva hemorragia ocurrió un mes después del procedimiento inicial. En un paciente con ligación quirúrgica previa de la arte

ria carótida externa, la sangradura de la arteria lingual fué ocupada por colaterales transfaciales del lado opuesto. En 4 pacientes, la embolización de la arteria lingual fué realizada. En los 4 casos, la embolización con Gelfoam paró la hemorragia inmediatamente. Uno de los 4 pacientes con embolización subsecuentemente fué sometido a ligación de la arteria lingual debido al amplio tamaño del punto sangrante. 2 pacientes sin embolización fueron sometidos a ligación arterial quirúrgica de emergencia (arteria lingual-caso 1; arteria carótida externa-caso 2). El paciente con suministro de sangre a través de las ramas colaterales de la arteria lingual sangrante murió debido a la continua hemorragia.

ULTRASONOGRAFIA. Otro estudio que se ha realizado es acerca de la Ultrasonografía en la evaluación de la invasión neoplásica de la base de la lengua. La ultrasonografía ha demostrado que muchos tumores y metástasis tienen características sonográficas, las cuales son diferentes de los tejidos normales. En más de 90% de neoplasmas que complican la base de la lengua, el ultrasonido fué útil diferenciando la extensión de la lesión dentro de la lengua. CT (tomografía computada) y la tomografía simple proporcionan más exacta información que el ultrasonido en lo que concierne a la extensión faríngea - así como mejor visualización de la epiglotis e hipofaringe. Por lo tanto, la CT y el ultrasonido son complementarios en la evaluación de neoplasmas que involucran la base de la lengua.

PRONOSTICO.

En general, un diagnóstico temprano, con el consiguiente tratamiento adecuado y eficaz corresponde un buen pronóstico.

El pronóstico en cuanto a la vida del paciente depende de sus condiciones clínicas, la etapa evolutiva del cáncer, y el adecuado tratamiento inicial.

Los trabajos publicados muestran que la supervivencia por cinco años es mayor en la medida en que la lesión es más pequeña en el momento de su tratamiento; de ahí la importancia, y trascendencia de la detección precoz del cáncer y las lesiones precancerosas.

Cabe insistir en que, cuando se encuentra presente la sintomatología clírica del cáncer, las oportunidades de curación se reducen en forma drástica y dramática.

SEGUIMIENTO.

Este es importante no solo desde el punto de vista de la evaluación de curación y supervivencia, sino de la posible rehabilitación del paciente, que debe ser estética, funcional y psicológica, ya que el cáncer de la boca es destructor, mutilante por sí mismo o como secuela de su tratamiento y causante del trauma emocional.

Desde el punto de vista de la vigilancia se sugiere:

Durante el primer año: mensualmente

Durante el segundo año: bimestralmente

Durante el tercer año: trimestralmente

Y de ahí en adelante semestralmente por tiempo indefinido, sin olvidar que se harán ajustes o modificaciones ante la sospecha o certidumbre clínica de actividad tumoral, recurrencias, metástasis o la aparición de otro cáncer primario.

CONCLUSION

La importancia de las neoplasias malignas reside en última instancia, y de manera lógica, en su efecto sobre el ser humano.

Parece evidente que se requiere de la función de varios factores para la producción de cáncer. Así, en el cáncer lingual habrá factores etiológicos tales como trauma crónico, avitaminosis, sepsis oral, etc.

Es notable que la identificación del carácter exacto del cáncer lingual depende de la valoración morfológica subjetiva. por más perspicaz que sea el diagnóstico clínico del médico, necesita identificación del carácter - del tumor, que sólo puede proporcionarse, como se ha mencionado anteriormente, por examen microscópico de la lesión, fundandose en cortes a adecuados preparados de una biopsia característica o de muestras adecuadas. La elección de la biopsia como muestra característica de un tumor lingual es etapa crítica del diagnóstico clínico.

Una vez hecho el diagnóstico, el paciente deberá ser canalizado al especialista o a un hospital o servicio especializado para la prescripción del tratamiento adecuado en cada caso. Puesto que el médico ni el dentista sin adiestramiento especializado para el manejo del enfermo canceroso pueden - asumir la responsabilidad del tratamiento de un paciente con cáncer lingual.

Este tratamiento se realiza mediante cirugía o radioterapia, quimioterapia o combinaciones, habiendo indicaciones y contraindicaciones precisas para el uso efectivo de uno u otro medio terapéutico, su uso, combinación simultánea o secuencial, etc.

La decisión en cuanto a la extensión de la cirugía, o la técnica de radioterapia o quimioterapia dependerá muchas veces de la opinión conjunta del - cirujano, el radioterapeuta, quimioterapeuta y el patólogo.

Las secuelas del tratamiento del cáncer lingual pueden ser altamente deformantes e incapacitantes. mientras más pronto sea sometido a tratamiento el paciente, tanto mejores serán los índices de supervivencia y curación y menores las deformidades cosméticas resultantes.

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

- * Ackerman V. Lauren. Cancer, Diagnosis, Treatment and Prognosis. The C.V. Mosby, Co. Cuarta Edición. Saint Louis, 1970.
- * Alert Silva José. Resultados de tratamientos de los carcinomas de la lengua. Rev Cub Est. 12:145-160, Sept-Dic. 1975.
- * Braskar S. N. Patología bucal. Librería "El Ateneo". Segunda Edición. 1975.
- * Comittee on Professional Education of UIC. Clinical Oncology. Springer-Verlag. New York 1973
- * Dockerty Malcolm B. Tumors of the Oral Cavity and Pharynx. Edith M. Parkhell, M.D., M.S. Washington D.C. 1968.
- * Gomez Pedro. Hospital de Oncología, Centro Médico. Etiología y Patología del Cáncer. Revisión de las Principales Hipótesis.
- * I.M.S.S. Subdirección General Médica. Métodos para el diagnóstico Temprano de los Padecimientos Neoplásicos. Marzo 1962.
- * Kamat M. R. Lingual Thyroid: A Review of 12 cases. Br J Surg Vol 66 (1979) 537-539.
- * Kardinal Carl S. Historic Milistones. Seminars in Oncology - December 1979 Vol. VI No. 4.
- * Lam K. H. Carcinoma of the Tongue; factors affecting the resulte of surgical treatments. Br. J. Surg. 67 (1980):101-105.
- * Lockhart R. D. Anatomía Humana. Interamericana. Primera Edición 1965.

- * Metler Fred A., Jr. Gray-Scale Ultrasonography in the Evaluation of Neoplastic Invasion of the Base of the Tongue. - Radiology 133: 781-784, December 1979.
- * Najarian John S. Advances in Cancer Surgery. Stratton Intercontinental Medical Book, Co. 1976.
- * Navarro Yanguas F. J. Las tumoraciones de localización lingual. SO-AN Esp Odontoestomatol May 74; 33 (3): 185-202.
- * Provenza Vincent D. Histología y Embriología Odontológicas. Interamericana. Primera Edición. 1974.
- * Quiroz Gutierrez Fernando. Anatomía Humana Vol. III Porrúa México. Décima tercera edición, 1975.
- * Riveros Manuel. Indicaciones y Resultados del Tratamiento Quirúrgico del Cáncer de la Lengua. Pren. méd. argent., 66: 706-710, 1979.
- * Robbins-Angell. Patología Básica. Primera Edición. Interamericana México, 1973.
- * Sans Sabrafen J. Manuel de quimioterapia Antineoplásica. Ediciones Toray, S. A., Barcelona 1976.
- * Santana Garay Julio C. Cáncer de la base de la lengua. Presentación de la nueva técnica quirúrgica. Rev Cub Est 12: - 1-11 enero-agosto 1975.
- * Secretaría de Salubridad y Asistencia. Manual de Cáncer de la Cavidad Bucal. México, 1965.

- * Shafer G. William. Tratado de Patología Bucal. Interamericana. Primera Edición. México, 1977.
- * Sharp S. George. Oral cancer and Tumors of the Jaws. Mac - Graw Hill Book Co, Inc. London 1959.
- * Wiley A. L., Jr. Treatment Of carcinoma of base of tongue - with radiation therapy and 5-Fluorouracil. Acta Radiológica Oncology 18 (1979).
- * Yasuzumi Gonpachiro. Effects of Bleomycin on Human Tongue - Carcinoma. Cancer Research 39, 4645-4652. November 1979.
- * Zimmerman Robert A. The Diagnostic and Therapeutic Role of Angiography in Lingual Arterial Bleeding. Radiology 133-639-643, December 1979.
- * Zuckermann C. Neoplasias de la boca benignas y malignas. Rev Mex Cir Ginecol Cancer 1979; 47: 35-48.