

207 303

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

PRINCIPALES NEOPLASIAS BENIGNAS DE
LOS TEJIDOS BLANDOS DE LA CAVIDAD ORAL



T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A:

Salomón Antonio González Nájera



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

C A P I T U L O I :----- 3 - 15

CONSIDERACIONES GENERALES.

A) Concepto de neoplasia.

B) Características de las Neoplasias:

Bases para diferenciar las neoplasias
benignas de las malignas.

C A P I T U L O II :----- 16 - 21

NOMENCLATURA Y CLASIFICACION DE LAS NEOPLASIAS.

C A P I T U L O III :----- 22 - 35

ETIOLOGIA Y PATOGENIA.

C A P I T U L O IV :----- 36 - 46

A) CONCEPTO DE CITOLOGIA EXFOLIATIVA.

B) CONCEPTO DE BIOPSIA.

C A P I T U L O V :----- 47 - 67

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS NEOPLASIAS

BENIGNAS MAS FRECUENTES DE LOS TEJIDOS BLANDOS
DE LA CAVIDAD ORAL.

C O N C L U S I O N E S----- 68 - 69

B I B L I O G R A F I A----- 70 - 71

CONSIDERACIONES GENERALES

De todos los procesos patológicos generales que afectan a la célula, quizá el más dramático sea la transformación neoplásica, y de esta transformación, lo importante no son los cambios en la estructura, fisiología o metabolismo celular; desde un punto de vista biológico, lo más importante es que la célula afectada exhibe un comportamiento radicalmente distinto al de los elementos normales. Este comportamiento se caracteriza por una propiedad fundamental: su autonomía de los mecanismos que regulan la morfostasis en organismos superiores.

Este proceso patológico general, la transformación de una célula normal en neoplásica, puede estudiarse desde tres puntos de vista:

- 1) Como un fenómeno biológico de gran interés, por las muchas aportaciones que pueden derivarse para el conocimiento de los mecanismos de regulación de la morfostasis y otras funciones celulares.
- 2) Como un grupo de enfermedades de gran frecuencia y, en muchas ocasiones, de pronóstico grave y tratamiento difícil.
- 3) Como un problema de salud pública de primer orden, debido a las consecuencias económicas y psicológicas que las neoplasias acarreamos a sus portadores, a sus familiares y a la sociedad a la que pertenecen.

A) CONCEPTO DE NEOPLASIA:

La palabra neoplasia proviene del griego "neos" nueva y "plasia" crecimiento o formación, y literalmente significa "neoformación" o "nuevo crecimiento". Sin embargo, neoformación no define adecuadamente una neoplasia. Existen muchas definiciones de neoplasia, y así encontramos las que nos dan diferentes autores, como: Anderson; nos la define como un crecimiento nuevo no controlado de un tejido.

Boyd la define como: Un crecimiento de células nuevas que proliferan sin control y que no poseen ninguna función útil.

Burker: Es un crecimiento nuevo anormal de los tejidos, independientemente del resto del cuerpo, y sin ningún propósito útil.

Ewing: La neoplasia es una neoformación autónoma de los tejidos.

Florey: La neoplasia es un tejido que crece activamente, formada por células derivadas de una que...

Ha sufrido un tipo anormal de diferenciación irreversible; su crecimiento es progresivo, debido a retraso persistente en la maduración de las células de origen. La naturaleza esencial de la diferenciación irreversible, biológica o química, todavía se desconoce.

Lavin y Hill: Neoplasia es aquella forma de hiperplasia causada por lo menos en parte, por una anomalía intrínseca hereditaria de las células afectadas.

McCallum: Son masas de tejido que semejan tejidos normales pero sin ser idénticas a ellas, crecen sin someterse a las leyes que gobiernan y limitan a el crecimiento del tejido normal.

Pérez Tamayo: Es un trastorno del crecimiento y la diferenciación celular, caracterizado por crecimiento excesivo generalmente rápido y progresivo, debido a las múltiples causas que probablemente inducen un cambio en el genoma (mutación), y que manifiesta diversos grados de autonomía de los mecanismos normales de regulación de la morfostasis.

Robbins: Una neoplasia es un crecimiento patológico de tejido que se comporta como un parásito y usurpa para ella misma la nutrición de los tejidos y del huésped en que se presenta.

Willis: Es una masa anormal de tejido, cuyo crecimiento excede y no se coordina con el de los tejidos normales, y persiste de la misma manera excesiva después de que cesa el estímulo que la ha producido.

En resumen, todas éstas definiciones en esencia, se basan en las características de su comportamiento en el huésped.

B) CARACTERÍSTICAS DE LAS NEOPLASIAS: Bases para diferenciar las neoplasias benignas de las malignas.

De acuerdo al comportamiento clínico de las neoplasias, las dividen en dos grandes grupos: Benignas y malignas. Una neoplasia benigna es aquella que aunque su evolución es espontánea no pone en peligro la vida del huésped, y en general (con sus excepciones), produce manifestaciones clínicas menores o poco serias. En cambio, una neoplasia maligna que evoluciona sin interferencias generalmente resulta en la muerte del huésped, precedida por graves manifestaciones clínicas. Los factores que determinan si se encuentra en uno de estos dos grupos, son estudiados desde diferentes puntos de vista, tanto estructural como funcionalmente.

Antes de comensar a estudiar las bases para diferenciar una neoplasia maligna de una benigna, examinaremos la morfología de la célula neoplásica.

Alteraciones Ultraestructurales de la Célula Neoplásica:

A pesar de más de 15 años de estudio por numerosas autoridades, no ha sido posible establecer un patrón general y específico de ultraestructura aplicable a todas ó a la mayoría de las células neoplásicas. En el siguiente cuadro se resumen las alteraciones más comunes observadas en distintos tipos de células neoplásicas, y en el puede verse que la ultraestructura de la célula neoplásica no contiene ningún elemento nuevo o radicalmente distinto de su homólogo normal, así como, tampoco se encuentra una diferencia marcada entre una neoplasia maligna y una benigna, e sea que las neoplasias benignas y malignas no son estructuras biológicas diferentes; las alteraciones descritas a continuación son de grado y generalmente representan ó una exageración de los caracteres normales, o una disminución o pérdida de detalles morfológicos.

Membrana Celular:

- Disminución de uniones firmes.
- Aumento de Mucopolisacáridos en capa externa.
- Exageración de velledades e interdigitación.

Citoplasma:

Mitochondrias:

- Aumento o disminución en número y/o tamaño.
- Tumefacción con matriz irregular.
- Disminución e alteración en las crestas.
- Figuras de mielina y otras inclusiones.
- Exceso de fibras de DNA.

Lisomas:

- Aumento en número y tamaño.
- Vacuolas autofágicas y figuras de mielina
- Vacuolas eterofágicas con restos celular.

Reticulo Endoplasmico

- Polisorae abundantes.
- Hiperplasia del reticulo endoplásmico rugoso.

- Aparato de Golgi:**
- Secreciones (mielina, moco).
 - Cuerpos lamelares.
 - Virus (SV40, adenovirus herpes - de RNA).
- Núcleos:**
- Membrana Nuclear:**
- Pliegues exagerados.
 - Vesículas nucleares.
- Nucleoplasma:**
- Marginación de heterocromatina -- exagerada.
 - Cuerpos de pericromatina.
 - Cuerpos nucleares.
- Nucleolos:**
- Hipertrofia y/o multiplicación.
 - Vacuolas y granulaciones.
 - Cambios en densidad.

Conviene comentar tres aspectos de la ultraestructura de las células neoplásicas, que son los cambios en el nucleolo, mitocondrias y en la membrana plasmática.

Nucleolos: En las células neoplásicas el nucleolo generalmente es de tamaño mayor y forma irregular que los que se encuentran en las células normales; y con frecuencia hay varios nucleolos en cada núcleo. Este cambio es probablemente una consecuencia de la poliploidia de la célula neoplásica, lo que resulta en varios organizadores nucleolares. Además, de distintos tipos de modificaciones en la muy variable estructura normal del nucleolo, como penetración de la cromatina asociada al interior del organelo, condensación del nucleolonema, aumento en el número de granulaciones de ribonucleoproteínas, -- conformación anular, etc, también pueden observarse vacuolas únicas o múltiples de contenido invisible o llenas de un precipitado proteico, o bien numerosas inclusiones formadas por material granular denso a los electrones, unidas a las fibras del nucleolonema. La mayor parte de los cambios descritos en la ultraestructura del nucleolo en células neoplásicas, también se observan en células embrionarias, en células hepáticas durante regeneración después de hepatectomía parcial o en intoxicaciones (etionina), así como en distintos elementos en necrobiosis.

Mitocondrias: En algunas neoplasias, como el carcinoma renal o el --
encocitoma de las glándulas salivales, el citoplasma de las células--
neoplásicas esta repleto de mitocondrias, muchas de ellas de aspecto
normal. En cambio, en otras neoplasias, especialmente los menos dife--
renciados o más anaplásicos, el número de mitocondrias puede ser ---
mucho menor que el normal. Además, en distintas neoplasias se han --
descrito mitocondrias tumefactas y con alteraciones de las crestas,-
como disminución en número o disposición tubular paralela o concén--
tricas, matriz mitocondrial heterogénea, figuras de mielina y otras -
inclusiones como cuerpos densos, cristales de proteína o glucógeno,-
eto. Como todos estos cambios se presentan también en tejidos no neo-
plásicos pero sometidos a deficiencias nutricionales o de irrigación
es posible que no sean propias de la neoplasia, si no más bien conse-
cuencias de tales alteraciones inespecíficas.

Membrana Plasmática: La ausencia de uniones firmes puede ser tan ---
importante para la fisiología de la célula neoplásica como la presen-
cia de desmosomas y uniones intermediarias, que han sido observadas--
no solo en neoplasias sólidas si no también en células neoplásicas -
conservadas invitro. Pero en algunos casos el número de uniones fir-
mes por célula es igual al normal.

Estos datos, aparentemente contradictorios, subraya una
vez más la gran variabilidad que existe entre distintas neoplasias.--
El examen de las células neoplásicas aisladas por medio del microscopio
de luz revela, en terminos generales, una situación semejante a--
la descrita para el microscopio electrónico; no existen diferencias--
cualitativas o específicas entre células neoplásicas y sus homólogos
normales, si no que todos son de grado y/o de frecuencia. Las difer-
encias anotadas entre células neoplásicas y no neoplásicas se refie-
ren al tamaño, forma, el citoplasma, núcleo y cambios anormales en -
sus relaciones con otros elementos tisulares.

Diferenciación y Anaplasia:

Todas las neoplasias benignas y malignas, tienen dos --
componentes básicos; a saber: Las células neoplásicas proliferantes--
que forman el parénquima, y el estroma de sostén, que incluye tejido
conectivo, vasos sanguíneos y posiblemente linfáticos. La diferen-
ciación de células parenquimatosas denota la medida.

En la cual estas células guardan semejanza con los antecesores normales y de esta manera alcanzan sus caracteres completamente maduros, - especializados, funcionales y morfológicos. La célula parenquimatosa bien diferenciada representa maduración de células primitivas a niveles más altos de especialización, aunque conservando la capacidad de proliferar, e sea, que en circunstancias normales, las células primitivas y madre conserva la capacidad de dividirse y duplicarse, sin embargo, al especializarse las células primitivas suelen perder la capacidad de reproducirse, pero en las neoplasias, puede haber especialización sin pérdida de la capacidad de reproducción.

La palabra anaplasia se usa prácticamente como sinónimo de indiferenciación. De manera estricta, anaplasia significa "formarse hacia atrás". Sin embargo, hoy sabemos que la célula no se forma hacia atrás, y la palabra ha llegado a significar indiferenciación celular acompañada de anarquía en la arquitectura. Las neoplasias anaplásicas consisten en células indiferenciadas que presentan pleomorfismo notable; esto es, variaciones intensas en tamaño y forma.

Ahora podemos enfocar la atención en diferencias parenquimatosas entre las neoplasias benignas y malignas. En términos generales, las neoplasias benignas son muy bien diferenciadas. Las células guardan una íntima semejanza con las equivalentes normales de la cual se originó la neoplasia. En las células parenquimatosas bien diferenciadas de las neoplasias benignas, las mitosis son muy escasas y las que se observan son de tipo normal. con frecuencia, es difícil descubrir una imagen mitótica, y queda la pregunta de como alcanzó el tumor el volumen que tiene.

Las neoplasias malignas muestran una amplia gama en la diferenciación de células parenquimatosas, desde la aparentemente bien diferenciada hasta la completamente indiferenciada. Sin embargo en términos generales, todos los tipos de neoplasias malignas presentan algo de anaplasia, en realidad, la anaplasia es uno de los caracteres más fidedignos de malignidad.

El estroma, si bien es importante para la supervivencia y el crecimiento de una neoplasia, no es dato de peso para .

Identificarla. Brinda sostén estructural para el parénquima y lleva consigo el riego sanguíneo nutritivo. Se ha comprobado experimentalmente que la falta de vascularización adecuada puede hacer que la lesión nascente perezca. En el paciente, la capacidad del parénquima para desarrollar sostén adecuado de tejido conectivo y riego sanguíneo, rige la rapidez de crecimiento. Cuando el parénquima crece más rápido que el riego sanguíneo, a menudo aparecen zonas centrales de necrosis isquémica y hemorragia. Dependiendo de la cantidad de estroma que contenga la neoplasia, dará la consistencia a ésta, que irá desde blanda y carnosa hasta adquirir una dureza bastante consistente.

Crecimientos:

Uno de los aspectos más característicos de las neoplasias es su crecimiento indefinido; el problema se refiere más bien a un trastorno en los mecanismos de regulación de la proliferación celular que a alteraciones en los mecanismos intrínsecos de la mitosis, aunque también incluye las anomalías visibles en los cromosomas

Antes de enfocar la atención en los caracteres que diferencian las neoplasias malignas de las benignas, en lo que se refiere a su crecimiento, haremos un pequeño resumen de las características generales del crecimiento neoplásico, éstas las enfocaremos en cuatro puntos; que son a saber: 1) anomalías cromosómicas en neoplasias, 2) iniciación y promoción del crecimiento neoplásico, 3) progresión y 4) regresión.

1) Anomalías cromosómicas en neoplasias: La existencia de anomalías cromosómicas en las células neoplásicas se conocen desde hace tiempo pero solo con la introducción de métodos adecuados de análisis del cariotipo se ha podido hacer una encuesta satisfactoria del problema. El resultado puede resumirse en los hallazgos siguientes.

a) Aunque las células neoplásicas revelan anomalías cromosómicas con mayor frecuencia que las neoplásicas (no), en muchos casos es completamente normal y se conserva así durante muchas generaciones de células mantenidas en cultivo invitro.

b) No existen cambios cromosómicos específicos de neoplasias, sino que todas las variaciones observadas en el complemento cromosómico.

De células neoplásicas también ocurren en células no neoplásicas, es posible, que la célula neoplásica posea un grado de menor estabilidad de su material genético que la normal, y a esto se debe la mayor frecuencia con que muestra cambios en sus cromosomas.

c) Durante la evolución de una neoplasia pueden aparecer variaciones en los cariotipos anormales, que probablemente representan líneas celulares mejor adaptadas a las condiciones cambiantes del medio en que se desarrolla la neoplasia.

d) La importancia de las alteraciones cromosómicas en la patogenia de la transformación neoplásica es incierta, aunque varias observaciones sugieren que es muy escasa.

2) Iniciación y promoción del crecimiento neoplásico: Esto se refiere a las fases por las cuales pasa una célula normal para convertirse en célula neoplásica. La iniciación es la transformación de una célula normal a una célula neoplásica latente, éste cambio por lo general es irreversible, ocurre con mucha rapidez. En algunos experimentos se ha comprobado que la iniciación surge como consecuencia de una sola explicación del agente iniciador (carcinogénicos, cloroformo o tremetina, o haciendo una perforación en un tejido previamente tratado con un carcinogénico). La promoción, se refiere al cambio que sufren las células en estado latente a un estado de crecimiento activo. Las explicaciones de estos fenómenos experimentales para el desarrollo de neoplasias en el hombre es formidable, e incluso se ha sugerido que en ciertos casos en los que la irritación crónica parece preceder el desarrollo de una neoplasia (un nevo que se transforma en melanoma maligno) lo que ocurre es que ha actuado como agente promotor de células previamente iniciadas para el crecimiento neoplásico.

3) Progresión: El concepto de progresión en el crecimiento neoplásico se refiere al desarrollo de la neoplasia por cambios sucesivos, irreversibles y cualitativamente distintos, que afectan uno o más caracteres de la célula neoplásica. La progresión no es un simple aumento en tiempo y espacio de la misma lesión, si no una serie de cambios revolucionarios en una o más partes de la neoplasia original, que establece nuevas y diferentes propiedades neoplásicas no manifestadas previamente.

De esta manera, la iniciación capacita a las células involucradas -- para mostrar progresión en su desarrollo, una vez que han sido promovidas a la expresión abierta de sus potencialidades neoplásicas.

4) Regresión: Aunque una de las características de la célula neoplásica es su crecimiento indefinido en ocasiones este se detiene espontáneamente por largos períodos, con menor frecuencia cesa definitivamente, y en cierto número muy pequeño de casos (menor mientras más estrictos sean los criterios para aceptarlos) la neoplasia puede incluso desaparecer, la importancia de este fenómeno no estriba desde luego en su frecuencia, la gran mayoría de los casos de regresión -- neoplásica ha recibido diferentes formas de tratamiento, desde extirpación quirúrgica incompleta hasta radiación paliativa, quimioterapia o simple biopsia. Es posible considerar dos formas generales de mecanismos de regresión neoplásica:

1) Debida a cambios en el medio requerido por las células neoplásicas para continuar su crecimiento que incluye a neoplasias hormona-dependientes, en los cuales se logra detener su crecimiento por un lapso de tiempo.

2) Reacción "defensiva" del huésped en contra de las células neoplásicas. (fenómenos vasculares oclusivos, que interfieran con la nutrición de la masa neoplásica, respuesta inmune específica, dirigida contra antígenos presentes en las células neoplásicas), otra clase de regresión espontánea de las neoplasias podría deberse a cambios en el genoma de la célula neoplásica durante la progresión, o sea no incluidos en el programa genético original.

El crecimiento para diferenciar las neoplasias malignas de la benignas, está constituido por lo menos en tres características diferentes: 1) tipo, 2) velocidad o ritmo de crecimiento, y 3) evolución o progresión del crecimiento.

1) Tipo de crecimiento: Las neoplasias malignas crecen de manera expansiva, empujando y comprimiendo a los tejidos vecinos, pero sin infiltrarlos, en gran parte debido a la presencia de una cápsula de tejido fibroso que los rodea y los separa del tejido del huésped. Esta cápsula probablemente deriva de estroma del tejido original cuando sus células experimentan atrofia por la compresión de la neoplasia en expansión. Sin embargo, debe descartarse que no todas las neoplasias benignas son encapsuladas ni definidas de manera discreta; ello se aplica en particular, a algunas de las neoplasias.

Fibroblásticas y vasculares benignas de la dermis. Señalamos este, - solo para destacar que si bien la encapsulación es la regla de las - neoplasias benignas, la falta de cápsula no significa que una neopla- sia sea maligna. De cuando en cuando las neoplasias benignas rompen- la cápsula y emiten prolongaciones en los tejidos adyacentes; estas - prolongaciones suelen estar netamente fijadas a la masa principal, - crecen en un frente amplio y no se confunden fácilmente con el creci- miento infiltrativo de las neoplasias malignas.

En cambio, las neoplasias malignas crecen por infiltra- ción progresiva, invadiendo las estructuras vecinas, destruyéndolas y - penetrando los tejidos adyacentes. No adquieren cápsula. El estudio - en microscopio, nos revela prolongaciones discretas a manera de pa- tas de cangrejo que atraviesan el borde e invaden los tejidos veci- nos. El modo invasor e infiltrante del crecimiento dictan la necesi- dad, cuando se intenta tratamiento quirúrgico, de extirpar un amplio margen de tejido normal adyacente.

2) Velocidad o ritmo de crecimiento: La velocidad de crecimiento de - una neoplasia no puede observarse con el microscopio, pero en cambio y el número de mitosis (tipo) proporcionan un elemento de gran impor- tancia para juzgarla. El aumento de volumen de las neoplasias benignas es lento y en consecuencia suelen presentarse pocas mitosis de - aspecto normal, mientras que en las malignas, cuanto más anaplásico- e indiferenciado sea una neoplasia, tanto mayor será la velocidad de crecimiento y, en consecuencia, tanto más abundantes serán las imá- ges mitóticas.

3) Evolución o progresión del crecimiento: Esta por lo general es -- lenta en las neoplasias benignas, y hasta puede llegar a detenerse - en un momento determinado. En cambio en las malignas es rápida y por lo general nunca detiene su evolución, el avance de la lesión cada - vez es mayor hasta causar la muerte del paciente.

Metástasis:

La metástasis es la capacidad que tienen las neoplasias para diseminarse a sitios alejados ó a las cavidades corporales, esto es por definición, un criterio absoluto para distinguir entre neoplasias benignas y las malignas.

En efecto, cualquier neoplasia, independientemente de su imagen histológica y de las características de su crecimiento, que presenta metástasis, es maligna. Una neoplasia benigna permanece localizada en el sitio de origen; carece de capacidad de propagarse a sitios alejados, como lo hacen las neoplasias malignas. Estas neoplasias malignas se diseminan por cualquiera de los mecanismos principales: siembra en las cavidades corporales, trasplante directo, vía linfática, transporte por los vasos sanguíneos, etc, formando en el lugar en que llegan, una proliferación de células neoplásicas, tomando el nombre de neoplasia secundaria para diferenciarla del lugar donde se inició la lesión.

Caracteres Funcionales:

Si bien las neoplasias parecen dedicar la mayor parte de su energía a las actividades de síntesis que participan en la proliferación, muchas tienen capacidad de función especializada. Como antes habíamos mencionado, en circunstancias normales cuando una célula primitiva se especializa, pierde la capacidad de reproducción, en cambio la célula neoplásica, puede especializarse sin perder la capacidad de reproducirse. Este comportamiento funcional de la célula neoplásica puede examinarse desde dos puntos de vista:

- 1) Los cambios de las funciones características del tipo celular normal de donde deriva la neoplasia.
- 2) Las nuevas funciones que desarrolla la célula neoplásica y que no forma parte del repertorio fisiológico de las células normales que dan origen a la neoplasia.

La conservación de la actividad funcional específica del tipo celular que da origen a las células neoplásicas es uno de los factores más importantes en el diagnóstico histológico de las neoplasias, que nos permite reconocer a las células neoplásicas en forma definitiva. Pero ésta no es la única forma que la actividad funcional se manifiesta en las neoplasias, si no que también da origen a otro tipo de manifestaciones, especialmente cuando se trata de neoplasias de tejido endocrino. En éste caso los efectos son clínicos y no solamente sirven para establecer el diagnóstico, sino también para juzgar la eficiencia del tratamiento y, en cierta circunstancias, la reaparición de la neoplasia.

En el caso de que adquiriera nuevas funciones los tumores neoplásicos, es concebido éste cambio solo como debido a la expresión anormal de parte de genoma y que normalmente se encuentra reprimido - en forma permanente en todas las células del organismo, excepte en otro tejido específico que no participa en la neoplasia. Algunos ejemplos de éste interesante pero raro fenómeno son los siguientes: a) algunos carcinomas broncogénicos producen insulina, lo que trae como consecuencia choques hipoglucémicos y otras manifestaciones de hiperinsulinismo, b) carcinoma primario de riñón que secretaba hormona paratiroidea, c) Fibrosarcomas peritoneales que producen insulina, etc. Estos y otros ejemplos se han reunido con el nombre de los "síndromes paraendocrinos" y no solo incluyen ejemplos de neoplasias supuestamente no endocrinas, si no también neoplasias de tejidos endocrinos que secretan hormonas "equivocadas".

Para terminar esta explicación acerca de la función, sabe enunciar lo siguiente: Es patente que las células bien diferenciadas, como las que se observan en las neoplasias benignas y en algunas neoplasias malignas, guarden semejanza con las células de origen, no solo morfológicamente, si no también, funcionalmente. En las neoplasias, al orientarse la función de las células progresivamente hacia la proliferación, las demás actividades de síntesis quedan en segundo plano; así, cuanto más rápidamente crezca y más anaplásica sea la neoplasia habrá menor actividad funcional.

Importancia de la neoplasia sobre el huésped:

Efectos de las neoplasias benignas sobre el huésped: En términos generales, excepte por la ansiedad que suele provocar la masa neoplásica, las neoplasias benignas no causan muchos síntomas ni incapacidad. En muchos casos desaparecen espontáneamente y, cuando se extirpan, casi nunca reaparecen. La extirpación incompleta puede ir seguida de recurrencia, pero incluso en este caso no pasa de ser una molestia. Sin embargo no todas las neoplasias benignas siguen esta regla, y algunas se acompañan de bastante morbilidad. Son requisitos importantes los siguientes: 1) Volumen y sitio y, en consecuencia, compresión de estructuras adyacentes; 2) posible actividad funcional, como producción de hormonas; 3) aparición de complicaciones de la índole de erosión en la piel, al comprimir la epidermis suprayacente; y 4) posibilidad de transformación maligna.

En lo que se refiere a volumen y sitio, una neoplasia - benigna muy pequeña no nace en la hipófisis, aunque carezca de actividad funcional, puede causar compresión y destrucción última de la glándula normal circundante, con hipopituitarismo.

La producción de hormonas quizá sea el mecanismo más importante por el cual una neoplasia benigna, causa enfermedad clínica grave. En realidad, esta actividad funcional es más característica de benignas bien diferenciadas que del cáncer. Adenomas diminutos en la suprarrenal pueden producir diversas formas de hipercorticisme, según el esteroide o los esteroides que se elaboran. El adenoma insular del páncreas con producción excesiva de insulina puede causar muerte por hipoglucemia.

Las complicaciones sobreañadidas de las neoplasias benignas incluyen ulceración a través de una superficie epitelial suprayacente o infección de lesiones ulceradas. La erosión y la rotura de un vaso puede causar hemorragia importante, incluso grave.

La transformación maligna de una neoplasia benigna es rara, y se observa principalmente en un número limitado de tipos de lesión

Efectos de las neoplasias malignas sobre el huésped: Todos los aspectos de las neoplasias benignas que guardan relación con la producción de morbilidad y mortalidad son aplicables a las lesiones malignas. Como estas lesiones tienen la facultad de crecer rápidamente, de invadir y destruir, suelen ser la causa de disfunción clínica grave y, en realidad de muerte. En consecuencia, las neoplasias malignas provocan síntomas clínicos a causa del volumen, el sitio y las complicaciones sobreañadidas en medida mucho mayor que casi todas las lesiones benignas.

Las metástasis son, claro está, el aspecto más perturbador del cáncer. Cada una de las siembras alejadas adquieren la importancia de una neoplasia primaria; la invasión local, la destrucción y la deseminación ulterior son atributos de las lesiones secundarias al igual que de las primarias. Además de otras posibilidades, las neoplasias malignas causan debilidad, pérdida de peso y adelgazamiento progresivos. El paciente se torna susceptible a otras enfermedades.

NOMENCLATURA Y CLASIFICACION DE LAS NEOPLASIAS

La nomenclatura y la clasificación son importantes por que representan el lenguaje por el cual los médicos comunican la importancia clínica específica de una neoplasia determinada. Los conocimientos acerca de las neoplasias han sido adquiridos de manera gradual y con participación de numerosos grupos humanos pertenecientes a distintas culturas. El aporte de nuevos conocimientos constantemente es permanente y en muchas ocasiones modifica conceptos antes tenidos como válidos. Estos hechos crean en ocasiones considerable confusión e indican la necesidad que existe en el mundo científico de usar un lenguaje común internacional. Este es lo que se trata de hacer al establecer una clasificación de las neoplasias. Son variados los grupos y organizaciones médicas que han tratado de establecer clasificaciones de neoplasias, pero ninguna de ellos han logrado imponerse universalmente. A continuación revisaremos las principales clasificaciones propuestas para uso internacional.

Lista Internacional de Enfermedades:

Esta es una clasificación elaborada por la organización mundial de la salud, con el objetivo específico de unificar la información internacional sobre causas de muerte y hacer posible estudios estadísticos comparativos. Esta basada en el sitio de origen de las neoplasias, es por lo tanto, una clasificación esencialmente topográfica, ha prestado servicios muy importantes para el estudio de tasas de mortalidad comparativas en los distintos países. La mayor limitación de esta clasificación es su falta de consideración del aspecto histológico, el cual en muchos casos indica una diferencia en su historia natural.

Clasificación Histológica de la Organización Mundial de la Salud:

Para evitar las dificultades de la lista Internacional la OMS ha designado comités de patólogos expertos en determinadas clases de neoplasias, los cuales trabajan en la actualidad en el estudio de clasificaciones histológicas detalladas para cada órgano de la economía.

Nomenclatura Estándar de Enfermedades y Operaciones:

Esta clasificación es de gran utilidad por permitir — archivar y usar información tanto del sitio de origen como del tipo histológico, esto se logra, usando un código de tres primeros dígitos indican el sitio anatómico y estas separadas por un guión de los tres últimos dígitos, que indican el tipo histológico de la neoplasia.

Nomenclatura Sistemática de Patología (SNOP):

Esta clasificación, suscitada por College of American Pathologists de los Estados Unidos de América, incluye información sobre topografía, etiología y función. Aunque puede usarse con métodos sencillos, su mejor atribución se logra con computadoras y máquinas de tabulación mecánica.

Tomando en cuenta las anteriores clasificaciones, la más importante es aquella que nos indica la histogénesis. La mayor parte de las neoplasias benignas se designan agregando el sufijo — "oma" al tipo celular del cual provienen. Dado que las neoplasias benignas suelen consistir en células que guardan íntima semejanza con la célula y el tejido de origen, este sistema suele ser fácilmente aplicable y satisfactorio. Las neoplasias benignas de origen epitelial se prestan a esta clasificación sencilla, pues no hay nombres específicos suficientes para la gran variedad de epitelios de la economía. Muchos órganos e sitios tienen epitelios semejantes; — por ejemplo: hay células cilíndricas que revisten los conductos de todas las glándulas del cuerpo. En consecuencia, entre las neoplasias epiteliales benignas algunas se clasifican fundándose en el cuadro microscópico. Las hay que se clasifican según las células de origen. Una neoplasia epitelial benigna que se desarrolla en cuadro semejante a glándula y nace en el revestimiento cilíndrico de la vesícula biliar se llamaría adenoma, al igual que una masa de células epiteliales benignas que no produjeran cuadro glandular pero se originan en la corteza suprarrenal. Las neoplasias benignas que se desarrollan en cualquier superficie y producen prolongaciones verrugosas peculiares o prolongaciones microscópicas, se llaman papilomas o pólipos. Algunas neoplasias benignas forman masas quísticas voluminosas, y se denominan cistomas o cistadenomas.

La nomenclatura de las neoplasias malignas sigue, en esencia, la aplicada a las neoplasias benignas, con algunas añadiduras. Las neoplasias malignas que nacen en tejidos mesenquimatosos o sus derivados se llaman "sarcomas". Las neoplasias malignas que se originan en células epiteliales se llaman "carcinomas", debe reservarse que los epitelios de la mucosa provienen de las tres capas germinativas; por ejemplo: una neoplasia maligna de las células epiteliales del tejido tubular renal (mesoderme) es carcinoma, al igual que los cánceres que nacen en la piel (ectoderme) y en el epitelio de revestimiento del intestino (endoderma). Pueden precisarse ulteriormente los carcinomas como, carcinoma de células escamosas - o epidermoide denota el origen en células escamosas estratificadas de la mucosa, y adenocarcinoma significa una lesión en la cual las células epiteliales neoplásicas se desarrollan en un cuadro glandular, etc.

Algunos autores las clasifican según el número de tejidos celulares que la componen, y así tenemos: neoplasias simples, - constituidas por un tipo de células; compuestas, por dos tipos de células; y teratomas, por más de dos tipos de células.

La clasificación utilizada también debe precisar una acción de las relaciones mutuas entre las diversas neoplasias.

En el siguiente cuadro se resume la clasificación histológica de las neoplasias.

NEOPLASIAS SIMPLES ORIGEN MESENQUIMATOSO

Tejido de origen	Benignas	Malignas
Tejido conectivo y sus derivados:		
a) Tejido Fibroso	Fibroma	Fibrosarcoma
b) Tejido Mixomatoso	Mixoma	Mixosarcoma
c) Tejido Adiposo	Lipoma	Liposarcoma
d) Tejido Óseo	Osteoma	Osteosarcoma o sarcoma osteogéneo
e) Cartilago	Condroma	Condrosarcoma
f) Tejido Naveocordal	Condroma	Condrosarcoma

Tejido de origen .	Benignas.	Malignas.
Tejidos Endoteliales y Afines:		
a) Vasos Sanguíneos-----	Hemangioma: -capilar -cavernoso. -esclerosante-----	Angiosarcoma .
	Hemangi- endotelium-----	Endoteliosarcoma .
b) Sinovia-----	Sinevioma-----	Sineviomasarcoma .
c) Vasos Linfáticos-----	Linfangioma-----	Linfangiosarcoma .
	Linfangio- endotelium-----	Linfangioendoteli- osarcoma .
d) Mesotelio (células de revestimiento de las cavidades corporales)-----	Mesotelium-----	Mesoteliosarcoma .
e) Membranas cerebrales-----	Meningioma-----	

Células Sanguíneas y Afines:

Tejidos de origen .	Benignas .	Malignas .
a) Células Hematopoyéticas-----		Leucemia Granulocif- tica . Leucemia Mieloética .
b) Tejido Linfático-----		Linfoma Maligno . Leucemia Linfocítica . Plasmocitoma (mieloma múltiple).
a) Sistema Retículo Endotelial-----		Sarcoma de células - del retículo (linfoma maligno, tipo histiocítico).

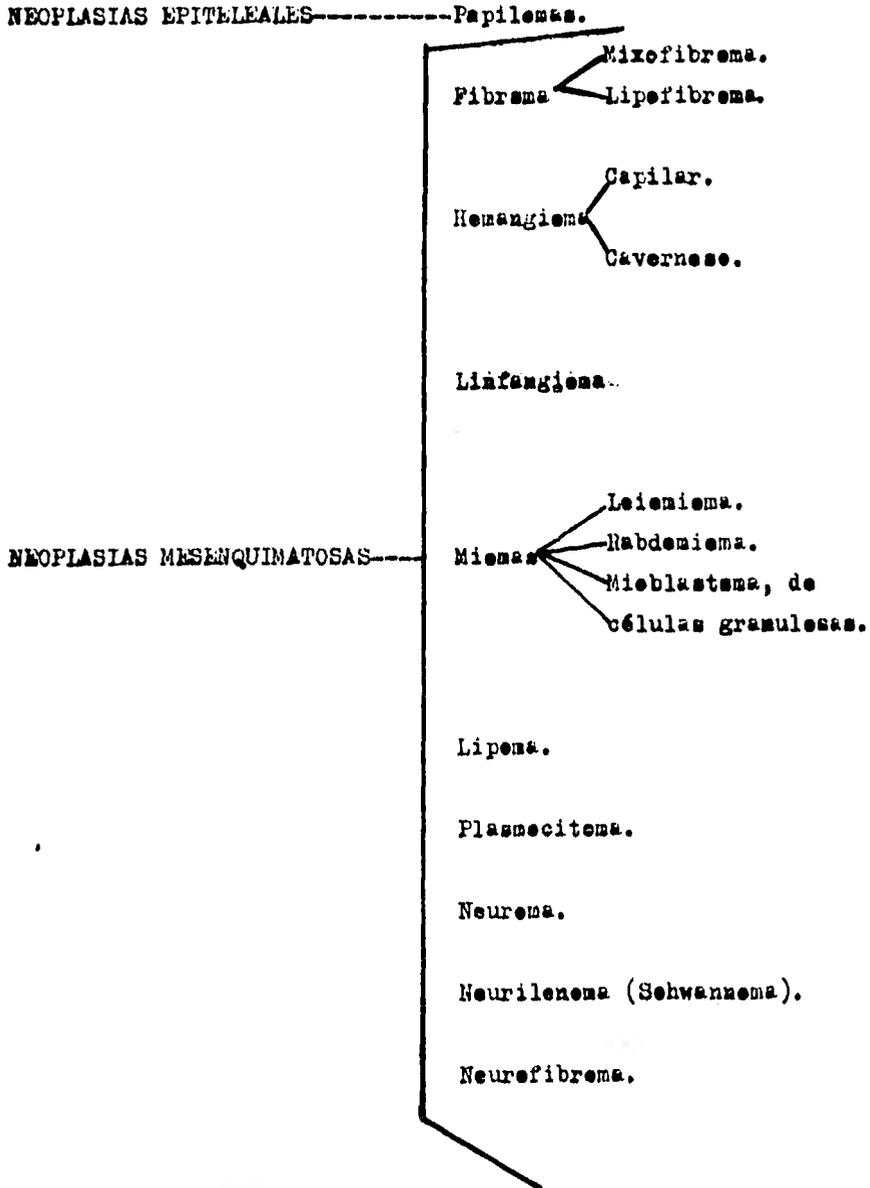
Tejido Muscular:

Tejido de Origen.	Benignas.	Malignas.
a) Músculo liso-----	Liomoma-----	Liomiosarcoma .
b) Músculo Estriado-----	Rabdomioma-----	Rabdomiomasarcoma .

ORIGEN EPITELIAL

Tejido de Origen.	Benignas.	Malignas.
<p>a) Escamose Estratificado</p> <p>b) Glándulas de anexos de la piel:</p> <p>-foliculos pilosos</p> <p>-Glándulas sudoríparas</p> <p>Epitelio de Revestimientos</p> <p>e) Glándulas e conductos</p> <p>-grupo bien diferenciado</p> <p>-grupo mal diferenciado</p> <p>d) Neuroectoderma</p>	<p>Papiloma de células escamosas</p> <p>Adenoma de glándulas sudoríparas</p> <p>Adenoma</p> <p>Papiloma</p> <p>Adenoma Papilar</p> <p>Cistadenoma</p> <p>Nevus</p>	<p>Carcinoma de células escamosas (epidermoide).</p> <p>Carcinoma de Células basales.</p> <p>Carcinoma de Glándulas sudoríparas.</p> <p>Adenocarcinoma.</p> <p>Carcinoma papilar.</p> <p>Adenocarcinoma Papilar.</p> <p>Cistadenocarcinoma.</p> <p>Carcinoma medular.</p> <p>Carcinoma indiferenciado.</p> <p>Melanocarcinoma.</p>
<u>NEOPLASIAS MIXTAS</u>		
<p>Glándulas salivales</p> <p>Glándulas salivales</p> <p>Neoplasia mixta de Glándulas salivales</p> <p>Neoplasia mixta - maligna en glándulas salivales.</p>		
<u>NEOPLASIAS COMPUESTAS</u>		
<p>Embriionario</p> <p>Hamartoma</p> <p>Teratoma maligno.</p>		

En base a la anterior clasificación, y enfocándonos al tema de la presente tesis, englobaremos las neoplasias benignas de la cavidad oral que se presentan en los tejidos blandos en el siguiente cuadro.



ETIOLOGIA Y PATOGENIA

La etiología es el estudio de la causa o causas de la enfermedad, mientras que la patogenia se refiere a los mecanismos por los que el o los agentes causales producen enfermedad.

ETIOLOGIA DE LAS NEOPLASIAS:

En las neoplasias, los agentes etiológicos que contribuyen a la aparición son muy numerosos: de hecho es dudoso que en las formas más frecuentes de neoplasias humanas la etiología sea única. Lo más probable es que exista una constelación de agentes usuales actuando por períodos más o menos largos hasta producir la transformación neoplásica, y una vez inducida ésta, otra serie de factores van a determinar que se exprese en forma de una neoplasia en el ser humano.

Los factores etiológicos que contribuyen a la aparición de una neoplasia se puede considerar en dos grupos diferentes, según sean extrínsecos al organismo afectado o representan características biológicas propias (intrínsecas).

FACTORES EXTRINSECOS: Desde un punto de vista general estos factores se clasifican en físicos, químicos y biológicos, aunque en ocasiones no es posible decidir todavía si un agente biológico actúa a través de mecanismos físicos o químicos o si una sustancia química tiene efectos puramente físicos sobre la célula.

1) **Agentes Físicos:** Desde hace tiempo se han establecido correlaciones válidas entre la exposición a la luz solar y a radiaciones ultravioletas y a la aparición de neoplasias. Las neoplasias en la piel son más frecuentes en las personas que se exponen mucho al sol como marineros y campesinos; estas neoplasias se presentan en sitios descubiertos como la cara y el dorso de la mano; son más frecuentes en personas de piel clara que en las de piel oscura, y ocurren en número mucho mayor en albinos que en sujetos de pigmentación normal.

El radio, los materiales radiactivos y los rayos X producen neoplasias cuando el individuo se expone en exceso.

Este grupo de agentes se usa ampliamente en la producción experimental de neoplasias. Las personas que se exponen constantemente a estos agentes, como son los radiólogos, obreros que trabajan o trabajaran directa ó indirectamente con el radio, así como los supervivientes de las explosiones atómicas de Hiroshima y Nagasaki, la leucemia y otras neoplasias y otras neoplasias se presentan diez veces más frecuentemente que en la población general.

2) Agentes Químicos: El número de sustancias químicas capaces de producir neoplasias, tanto en animales experimentales como en el hombre, es muy elevado. Muchas de esas sustancias se encuentran en el medio ambiente, a veces como compuestos orgánicos naturales o como productos de procesos industriales, otras veces como componentes del humo del cigarro o bien como aditivos alimenticios o pesticidas un grupo importante lo constituyen los agentes carcinogénicos de origen biológico, casi siempre alcaloides vegetales.

La vida y la industria moderna nos ha expuesto a una serie de agentes totalmente nuevos en la forma de aceites, lubricantes, cosméticos y combustibles. A continuación resumiremos en el siguiente cuadro los más importantes agentes carcinogénicos químicos.

A. Sintéticos:

- 7.12 dimetil benzantraceno.
- N- metil-4- aminazobenzene.
- Etionina.
- Tetracloruro de carbono.
- 2-metil aminofenoleno.
- Dimetil nitrosamina.
- 4-nitro quinolina-1-óxido.
- Etil sarbanate (retane).

Ne son sustancias carcinogénicas: Para ejercer su acción requieren ser transformadas en el organismo por medio de N-Hidroxilación, que las hace compuestos electrofilicos.

B) Naturales:

- Alcaloides de pirrolizidina (senecio, cretalaria, heliotropo)
- Cicasina.
- Aflatoxina. B₁
- Safaole.

C. Agentes Alquilantes:

- Metaza de uracilo.
- N-estearoil-etileno imina.
- 1,4-dimetansulfonobutano
- 1-etileno-3,4-epoxiacetato-hexano B-propilastona.
- Propansulfona.

Sen sustancias carcinogénicas en su forma química original que no requieren transformación metabólica.

D. Metales:

- Boro.
- Cadmio.
- Cobre.
- Cobalto.
- Niquel.
- Plomo.

En su forma iónica son reactivos electrofilos potentes.

Entre los agentes químicos carcinogénicos más sobresalientes identificados en los últimos años como contaminantes del medio ambiente están el humo del tabaco y las aflatoxinas. El estudio de diversos tipos de agentes carcinogénicos y de su acción permite señalar varias características biológicas generales del proceso.

- a) El efecto de los agentes químicos carcinogénicos depende de la dosis utilizada.
- b) El efecto carcinogénico es editivo e irreversible.
- c) La carcinogénesis requiere tiempo. Se ha observado que existe una relación inversa entre la dosis y el tiempo requerido para que aparezca la neoplasia; mientras mayor sea la dosis, menor es el tiempo de aparición.
- d) La iniciación carcinogénica se transmite en la división celular.
- e) La acción carcinogénica ocurre en dos fases: iniciación y promoción.
- f) Las sustancias activas son metabolitos de los agentes químicos cancerígenos.
- g) Los metabolitos activos de los agentes cancerígenos reaccionan con componentes celulares.

3) Agentes Biológicos: En la actualidad se conocen más de 150 virus capaces de producir neoplasias en diversas especies animales. Aunque todavía no se ha establecido de manera concluyente la etiología viral de ninguna neoplasia humana, debido a los numerosos agentes etiológicos ya descritos. Los virus oncogénicos poseen de 5 a 10 genes pero no todos participan en la inducción de las neoplasias, el análisis de las funciones específicas de los genes responsables de las propiedades neoplásicas de las células transformadas pueden contribuir a la mejor comprensión de los mecanismos reguladores del crecimiento celular.

Los virus oncogénicos se consideran en dos grupos, según la naturaleza del ácido nucleico que constituye su genoma: los virus de DNA y los de RNA. Los virus oncogénicos de DNA se han asociado con una variedad mayor de neoplasias experimentalmente inducidas en distintas especies animales que los de RNA, son más heterogéneos y de mayor tamaño; en cambio, los virus de RNA son responsables de muchas neoplasias espontáneas, especialmente en aves y roedores, son muy semejantes entre sí y de tamaño más pequeño que los virus de DNA.

Los virus oncogénicos de DNA también se conocen como virus "papova" en vista de que incluyen virus de papiloma, de polioma y vacuolizantes de células mono. Los virus del papiloma humano tienen un diámetro de 55 nm., la cápside es simétrica y en forma de icosaedro con 72 capsómeros. El contenido de DNA del virus es del 12% de la partícula y éste está dispuesto en forma de doble hélice con un peso molecular de 6×10^6 daltons. Este virus produce verrugas comunes y los poliomas laríngeos en el hombre, pero no se sabe mucho acerca del mecanismo de la oncogénesis.

En cambio, los dos virus representantes del grupo polioma, el así llamado y el SV40 han sido más estudiados, gracias a que crecen muy bien en cultivos de células renales de mono rhesus y cuando se inyectan en hamsters recién nacidos produce sarcomas, mientras el virus polioma se encuentra en ratones adultos y no producen algún efecto nocivo, pero cuando se inyecta en roedores recién nacidos se originan una amplia variedad de neoplasias. Los adenovirus son virus aislados de células humanas que causan infecciones respiratorias y oculares en el hombre.

Pero no han sido asociadas a neoplasias en esta especie; en cambio cuando se inculcan reedores recién nacidos inducen a diferentes tipos de neoplasias. Los adenovirus son de tamaño mayor que los virus del grupo "papova".

De todos los virus de DNA carcinogénicos animales, los que parecen estar más implicados en la producción de neoplasias en el hombre son los virus herpes. Este grupo incluye varios virus patógenos para el hombre, como el virus del herpes febril, el de la varicela y el de la enfermedad citomegálica; otros tipos, como el herpes simiari y el virus Epstein-Barr, han sido asociados más recientemente con neoplasias específicas.

Los virus oncogénicos de RNA inducen leucemias y sarcomas en gallinas, reedores y felinos; estos últimos cruzan especies y producen neoplasias en perros y mones, e inclusive transforman células humanas en cultivo. Las partículas virales que se observan con el microscopio electrónico en leucemias y sarcomas animales se conocen como partículas tipo C, en cambio, las partículas virales observadas en neoplasias mamarias se conocen como tipo B y aunque son del mismo tamaño que la C, difieren de ellas en que el nucleocido es exocéntrico y en que revelan proyecciones regularmente espaciadas que salen de la superficie viral; el precursor de las partículas B se conoce como una partícula A, se observa en el citoplasma celular y tiene aspecto de unamilla densa.

Transformación celular por virus: Una de las diferencias más importantes entre los virus oncogénicos de DNA y los de RNA es que los primeros son capaces de producir e establecer dos tipos de relaciones distintas con células de mamíferos, mientras los segundos parecen dar a una sola forma de interacción virus-célula. En efecto, los virus oncogénicos de DNA pueden infectar células y entrar en un ciclo de replicación que termina con cambios variables, pero siempre elevados, de partículas virales nuevas, que se eliminan al exterior con la muerte y desintegración de la célula (infección productiva), o bien este ciclo de replicación se interrumpe antes del ensamblaje y liberación de partículas, no hay citólisis, y la célula sobrevive pero ha sido transformada en un elemento fenotípicamente distinto, frecuentemente con potencialidad neoplásica (infección abortiva).

Los virus oncogénicos de RNA también infectan células normales y las transforman, pero las mismas células sintetizan, ensamblan y eliminan cantidades variables de virus.

Los eventos macromoleculares que tienen lugar durante la infección productiva por virus oncogénicos de DNA son los siguientes:

- 1.- Adherencia de la o las partículas virales a la cara externa de la membrana celular.
- 2.- Fagocitosis de la partícula, que ingresa en el citoplasma en el interior de un fagosoma y de esta manera llega hasta el interior de el núcleo.
- 3.- Digestión de las proteínas del capsómero, que deja libre al DNA viral.
- 4.- Apertura de la estructura doble circular del DNA viral e integración (vide infra) con el DNA celular, de manera que puede expresarse.
- 5.- Síntesis del RNAm transcrito por la RNA polimerasa celular a partir del DNA viral, que representa un poco más de la tercera parte de la información contenida en ésta macromolécula y que codifica la secuencia de varias proteínas, entre ellas las antígenos específicos de la infección viral.
- 6.- Traducción de RNAm precoz cuya expresión probablemente incluye algunas enzimas necesarias para la síntesis de DNA aunque otras son propias de la célula infectada, que normalmente se las está sintetizando.
- 7.- Replicación del DNA viral y también del DNA celular posiblemente catalizadas por las enzimas recién sintetizadas.
- 8.- Transcripción de RNAm tardío a partir del DNA viral, que ahora incluye las secuencias no transcritas durante la transcripción precoz y que es mucho más abundante, lo que sugiere que el proceso incluye la participación del DNA viral recientemente sintetizado.
- 9.- Traducción del RNAm tardío, que resulta en la síntesis de proteínas estructurales del virus y otras macromoléculas de funciones reguladoras.
- 10.- Ensamble de partículas virales con DNA viral y las proteínas de la cápsida, ruptura de la célula y liberación de partículas listas para iniciar un nuevo ciclo.

Todo este proceso tiene una duración variable según --

las células y el virus utilizado.

De todas las macromoléculas virales sintetizadas por la célula antes de que se destruya sólo una pequeña fracción se libera en forma de partículas capaces de invadir y replicarse en otras células; el resto constituye otro tipo de partículas, llamadas "defectuosas" porque no tienen capacidad de replicación, o bien las macromoléculas no se ensamblan y permanecen como material soluble que se refunde en el medio al romperse la célula. Las partículas "defectuosas" pueden separarse de las normales por medio de la centrifugación en gradientes de sucrosa debido a que tienen un peso menor, pero cuando se examinan bajo el microscopio electrónico son idénticas a las normales, y por medio de los anticuerpos antígenos; por lo tanto, es casi seguro que la disminución en peso se deba a un contenido menor de DNA. Esto explica su incapacidad para replicarse y quizá también este relacionado con los mecanismos de transformación celular.

Durante la infección abortiva producida por virus oncogénicos de DNA los eventos macromoleculares descritos para la infección productiva son idénticos hasta el momento en que deberían sintetizarse las proteínas de la cápsida; este proceso está bloqueado y por lo tanto, no se producen partículas virales. El mecanismo de bloqueo se desconoce, aunque se ha atribuido a dos causas posibles: la infección está producida por una partícula defectuosa por lo que el fenómeno se debe a un defecto intrínseco en el virus, o bien la célula no posee una o más funciones necesarias para completar la replicación viral. En vista que las radiaciones ultravioletas inactivan parcialmente el DNA de los virus oncogénicos, disminuyendo su infectividad pero aumentando al mismo tiempo su capacidad para inducir transformación celular in vitro, se piensa que por lo menos en algunos casos la infección abortiva se debe a partículas defectuosas. Esta observación sugiere que el efecto carcinogénico de la luz ultravioleta pudiera no deberse a su acción directa sobre el genoma de la célula radiada sino a una inactividad parcial del DNA de algún virus que pudiera ser hasta inerte, pero que en ausencia de su capacidad de replicación se hace defectuoso y, por lo tanto, carcinogénico.

En contraste con los virus oncogénicos de DNA, los virus de RNA no inducen efecto citopático en sus huéspedes naturales naturales sino que simultáneamente transforman a una célula y se replican, alcanzando un estado de equilibrio en que el número de partículas/célula/hora es constante; este equilibrio sugiere que el genoma viral podría estar integrado al DNA celular.

El papel que desempeñan los virus en la etiología de las neoplasias humanas han sido examinadas por diferentes procedimientos, pero hasta hoy los datos han sido negativos. La búsqueda de anticuerpos dirigidos contra antígenos de adenovirus en el suero de numerosos pacientes con distintos tipos de neoplasias han dado resultados negativos; lo mismo ha ocurrido con el examen de 200 neoplasias de 19 órganos diferentes por medio de la técnica de hibridización de RNA obtenida de adenovirus, con DNA extraído de las células neoplásicas.

FACTORES INTRINSECOS. Entre los múltiples factores intrínsecos que podrían determinar la existencia de las neoplasias conviene considerar dos, que son la herencia y las secreciones internas.

1.- Herencia: Es indudable que la herencia desempeña un papel importante en la aparición, y especialmente en la frecuencia, de distintos tipos de neoplasias. Los diferentes agentes causales de las neoplasias requieren condiciones metabólicas definidas y probablemente muy específicas para ejercer su efecto, y que tales condiciones dependen de la naturaleza genética de la célula.

Existen cuatro tipos bien conocidos de neoplasias humanas determinadas genéticamente, que son: a) la poliposis familiar múltiple, b) la neurofibromatosis múltiple o enfermedad de Von Recklinghausen, c) el retinoblastoma y d) las osteosarcomas múltiples o enfermedad de Ollier. La poliposis intestinal múltiple se caracteriza por la presencia de varios pólipos adenomatosos en el colon, que dan origen a manifestaciones clínicas precoces, generalmente antes de los 15 años de edad; la transformación maligna de uno de los pólipos en adenocarcinoma también se presenta precozmente, casi siempre antes de los 20 años de edad.

La enfermedad se hereda en forma autosómica dominante. El retinoblastoma es una neoplasia maligna de la retina que tiende a ser bilateral aunque pocas veces simultáneamente; en una serie de 190 casos de los que solo 6 sobrevivientes tuvieron un total de 10 hijos, el número de niños que desarrollaron la neoplasia bilateral fue de 9. La neurofibromatosis múltiple o enfermedad de Von Recklinghausen se caracteriza por la presencia de varias marcas cutáneas como nevos, hirsutismo, manchas café-au-lait y neoplasias cutáneas benignas de distintos tipos de lipomas, hemangiomas, neurofibromas, etc; la enfermedad también se hereda en forma autosómica dominante y de 5 al 10% de los sujetos desarrollan neoplasias malignas que pueden ser fibrosarcomas, liposarcomas, sarcomas malignos o melanomas. Las exostosis-osteocondilaginosa múltiples aparecen como crecimientos esqueléticos más o menos simétricos, que predominan en los huesos largos y en la pelvis; también se hereda en forma autosómica dominante y del 10 al 15% de los casos muestran malignización, en forma de condrosarcomas que pueden ser múltiples.

2.- Factores endocrinos: Muchos de los estudios hechos con hormonas que parecen a los realizados con agentes químicos carcinogénicos en que la administración externa y las dosis sobrepasan con mucho las secretadas normalmente por las glándulas respectivas. Las hormonas pueden ser los agentes carcinogénicos, o bien usarse para modificar la evolución de neoplasias iniciadas por otros medios. Los estrógenos y las gonadotropinas son las únicas hormonas capaces de actuar como agentes carcinogénicos experimentales y producen neoplasias hipofisarias y ováricas, neoplasias de células de Leydig, adenomas y carcinomas de riñón. Las neoplasias humanas hormono-dependientes son los carcinomas de la próstata y de la glándula mamaria.

PATOGENIA DE LAS NEOPLASIAS:

En esta sección se hace referencia a dos aspectos básicos de la biología de las neoplasias: a) la naturaleza íntima del cambio que resulta en la transformación neoplásica de una célula, b) los mecanismos la emergencia de una neoplasia en el hombre.

La transformación neoplásica puede definirse como cambio heredable en los caracteres y las propiedades de una célula, que se manifiestan por pérdida del control regulatorio del potencial de crecimiento; pérdida de inhibición por contacto y movimientos celulares en cultivo; cambios en la morfología, estructura antigénica, bioquímica y por lo regular en el tipo, además de otros atributos mal conocidos que entrañan la capacidad para invadir y dar metástasis.

a) La naturaleza íntima del cambio celular responsable de la transformación neoplásica se desconoce. La mayor parte de las teorías actuales sobre oncogénesis puede considerarse en dos categorías; 1) mutación somática, que ocurre como resultado de la acción de distintos agentes etiológicos a nivel del genoma, o bien en forma espontánea, pero siempre teniendo como causa la adquisición de nueva información genética; 2) diferenciación anormal, que difiere de la anterior en que la transformación neoplásica sería la estabilización de la expresión de regiones normalmente incluidas en el genoma celular. Ambas teorías explican satisfactoriamente la transmisión hereditaria (a nivel somático) del cambio en la biología de la célula, pero mientras la mutación somática postula que el genoma posee nueva información sea por modificaciones debidas a reacciones del DNA con agentes alquilantes, a daño inducido por radiaciones ionizantes y reparado en forma defectuosa, o bien a la presencia de DNA adicional en forma de genoma de un virus insertado en el DNA propio de la célula, en cambio la teoría de la diferenciación anormal señala que las células neoplásicas no poseen propiedades nuevas o que no se encuentran en distintas condiciones en otras células normales. En este caso la transformación celular se debería a un trastorno en la regularización de la expresión genética.

Los dos grupos de teorías mencionadas no se excluyen mutuamente y hasta es posible que algunas formas de neoplasias se deban a incorporación de nuevo material genético mientras que otras sean el resultado de mecanismos anormales de regulación del DNA presente en todas las células anormales del organismo.

Existen datos de que la transformación neoplásica se acompaña de profundos trastornos en la regulación de la expresión genética, de los que puede mencionarse los dos siguientes: a) Ya se ha señalado que en ciertos tipos de neoplasias las células neoplásicas pueden secretar sustancias que normalmente no producen, como hormona corticoidal por neoplasias pulmonares e insulina por mesendotelomas b) Los llamados antígenos fetales o carcinoembrionarios, sustancias que se encuentran normalmente en células fetales pero que no se expresan durante la vida adulta, y que reaparecen en células neoplásicas de diversos tipos. Los 3 mejores conocidos hasta hoy son la alfa-fetoproteína, que aparece en casos de carcinoma primario de hígado y otras neoplasias, entre ellas carcinoma de estómago y de la próstata; el antígeno de Gold característico de neoplasias del tubo digestivo, especialmente del colon y del estómago; y el antígeno Y-FP, que ocurre en diversos tipos de neoplasias humanas benignas y malignas.

Es posible que todas las mutaciones, algunas se encuentran dentro de las características carcinogénicas; suponiendo que el efecto mutagénico de los agentes etilógicos de las neoplasias ocurre al azar, o sea, que modifiquen de manera específica muchas funciones diferentes de distintos tipos de células, aquella que confiere una ventaja para el crecimiento celular serían las que tuvieran mayor probabilidad de hacerse aparentes. Por lo tanto, es posible postular que la naturaleza íntima de la transformación neoplásica puede ser muy variable, tanto para distintos agentes biológicos como para diferentes tipos celulares; todo lo que requiere es conferir a la célula la alterada cierta independencia de los mecanismos que regulan la multiplicación celular y cierta capacidad para superar los distintos obstáculos que surgen dentro del organismo a su crecimiento y acumulación.

b) Los eventos que permiten el desarrollo de una neoplasia apreciable clínicamente a partir de una célula transformada y con carácter neoplásico no se conoce bien. En muchos casos se ha establecido que antes de la emergencia clínica de la neoplasia se pasa por un estado asintomático en el que la neoplasia está representada por un grupo pequeño, frecuentemente microscópico, de las células alteradas (carcinoma in situ); en otros casos se ha identificado lesiones neoplásicas.

Pero con frecuencia dan origen a neoplasias que se denominan "pre-~~ne~~neerensas". Aunque de este concepto se ha abusado mucho, es indudable que ciertas lesiones preneerensas existen y poseen el potencial para continuar evolucionando hasta constituir neoplasias definidas.

Desde un punto de vista general el desarrollo de una neoplasia a partir de una célula maligna depende de dos grupos de factores: El ejercicio de su mayor capacidad de multiplicación, debida a su insensibilidad a los controles que regulan la proliferación de las células normales y su escape hacia los mecanismos de reconocimiento y eliminación de elementos extraños e diferentes al organismo, o sea que se le conoce como vigilancia inmunológica.

Ya se ha mencionado que las células normales en cultivo pierden la inhibición por contacto cuando se agregan concentraciones mayores de suero, cuando crecen sistemas perfundidos o cuando se trata brevemente con enzimas proteolíticas; con este último tratamiento se descubre en la membrana celular un receptor de una aglutinina que esta ausente en las células no tratadas. Este y otros datos han servido para postular que entre los múltiples efectos de la mutación que determinan la transformación neoplásica debe haber una que afecta la síntesis de un componente de la membrana celular, que además posiblemente también forma parte de otras membranas como mitocondriales, nuclear y del retículo endoplásmico; el resultado de esta mutación sería pleiotrópica y tendría como consecuencias diversas alteraciones metabólicas, estructurales y de comportamiento celular. por lo tanto los agentes etiológicos pueden dar origen a una gran variedad de mutaciones, pero solo aquellas células cuya membrana resulta alterada de manera que se vuelva insensible a los mecanismos de control de multiplicación serán realmente neoplásicas.

El concepto de vigilancia inmunológica tiene una amplia participación en neoplasias que se hará referencia a las observaciones relacionadas que la apoyan:

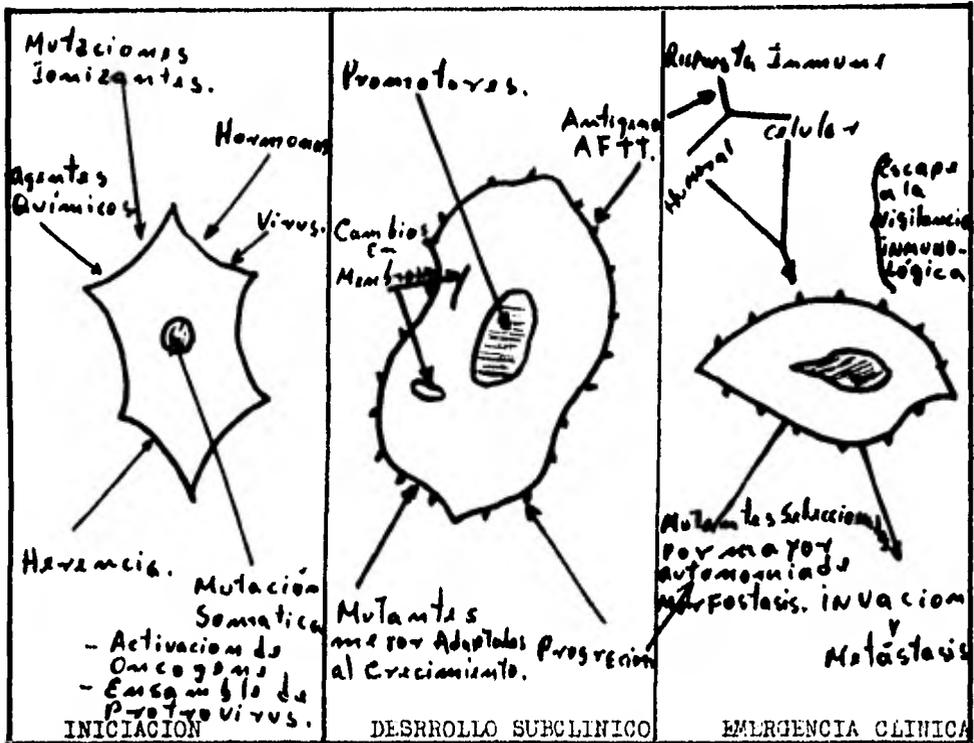
1) Las células neoplásicas poseen distintos tipos de antígenos que están ausentes en células normales. En neoplasias inducidas experimentalmente por agentes químicos los antígenos son específicos de cada neoplasia, aún cuando se desarrollan en el mismo animal y se usa la misma sustancia.

En cambio, en neoplasias producidas por virus los antígenos tienen la especificidad del agente viral, al margen de la especie o del tejido donde aparezcan. Además de estos tipos de antígenos las neoplasias tienen otros, localizados en la membrana celular y conocidos como antígenos específicos de trasplante de neoplasia (AETP) en vista de que se ponen de manifiesto cuando se hacen trasplantes alogéneos de la neoplasia.

2) Numerosos datos tanto experimentales como clínicos, señalan que el husped portador de una neoplasia reconoce varios de los antígenos mencionados y prepara una respuesta inmune contra ellos. Esta respuesta es doble; humeral y celular. El componente celular tiene con mucha frecuencia un carácter citotóxico, e sea que cuando se pone en contacto las células neoplásicas con linfocitos del mismo enfermo se desencadena una reacción cuyo resultado es la muerte de los elementos tumorales. En cambio, el efecto citotóxico es muy raro en los anticuerpos humerales dirigidos contra los antígenos neoplásicos; por lo contrario, lo más frecuente es que la presencia de los anticuerpos "facilita" el crecimiento de la neoplasia. Es posible que los anticuerpos funcionen cubriendo los antígenos de la células neoplásicas e impidiendo de este modo el efecto citotóxico de las células sensibilizadas.

3) Los individuos con inmunodeficiencias naturales o adquiridas revelan una frecuencia mayor de neoplasias malignas que la población control. Las neoplasias casi siempre leucemias o linfomas, aunque en ciertos tipos de inmunodeficiencias puede haber otras variedades de neoplasias, como carcinomas y hasta sarcomas.

No todos los datos sobre la existencia de vigilancia inmunológica, como la llamada inhibición alógena, que consiste en la destrucción de las células extrañas por linfocitos en ausencia de una verdadera respuesta inmune, debida a diferencias en la configuración de las membranas de ambas células.



RESUMEN ESQUEMATICO DE LOS FACTORES QUE PARTICIPAN EN LA EMERGENCIA CLINICA

Este es un intento de representar en forma gráfica los distintos factores descritos en la etiología y patogenia de las neoplasias. Las tres etapas diferentes en que se ha dividido el proceso: Iniciación, Desarrollo Subclínico y Emergencia Clínica, son naturalmente de duración muy variable y la separación entre ellos es arbitraria. A pesar de la pobreza de factores que aparecen señalados durante la etapa de desarrollo subclínico, ésta es la área de mayor importancia para determinar la evolución ulterior de las células neoplásicas después de su iniciación y de ella depende el número de casos de neoplasias que se ven en la clínica.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE LAS NEOPLASIAS

A) CITOLOGIA EXFOLIATIVA

B) BIOPSIA

Actualmente de los métodos de diagnóstico más utilizados, para detectar un posible asiento de una neoplasia en la cavidad oral y en zonas vecinas son: La citología exfoliativa y la biopsia, por medio de las cuales y seguidas de un estudio histopatológico, nos corroboran el diagnóstico de las lesiones dudosas de la boca.

A) CITOLOGIA EXFOLIATIVA:

La citología exfoliativa se basa en el estudio microscópico de las células desamadas que obtenemos de los epitelios de revestimiento y secreciones que cubren las distintas cavidades y conductos del cuerpo.

La presencia de células neoplásicas desamadas en las secreciones corporales era un hecho ya conocido desde el siglo pasado. En 1928, papanicolaou y babes, en forma separada, pero simultáneamente, describieron casos de carcinoma utero diagnosticados por medio de la observación microscópica de los exudados vaginales.

El estudio de las células desamadas en los líquidos del organismo, por medio de extensiones de células teñidas con el método de papanicolaou, tiene un gran valor en la detección y diagnóstico en los procesos malignos y benignos. Hasta la fecha la metodología y la nomenclatura no han sido completamente estandarizadas y es esencial que el clínico consulta a su patólogo para saber: 1) El método de preferencia para la recogida de la muestra, 2) La información clínica que debe facilitar con cada muestra y 3) El significado clínico de los diferentes términos empleados en el informe.

En la actualidad se recurre a este método con gran beneficio cuando se trata de estudiar la evolución natural de procesos neoplásicos tanto en la clínica como experimentalmente sin destruir la lesión por medio de una biopsia que siempre incluye mutilación de la parte estudiada, además que frecuentemente el paciente no acepta la biopsia debido a que la causa considerable trastorno emocional.

Sobre todo si es muy aprensivo o con canserofobia mientras que el -- respaldo de la zona sospechosa puede pasar inadvertido sin alarmarlo.

La citología exfoliativa aplicada en la cavidad oral es un método de diagnóstico práctico, aplicable y seguro; características que dependen de una completa familiarización con las variaciones celulares del epitelio en estado de salud o enfermedad, requisitos que deben de cumplirse para que el interprete no dé pie a situaciones equivocadas. Las condiciones patológicas que podrían detectarse son múltiples, pues se ha entrado en una etapa de desarrollo cuyos objetivos apenas alcanzamos a entrever, porque los cambios en los postulados iniciales han sido tan rápidos y revolucionarios por el progreso y sobre todo por ser una de las ramas jóvenes de la biología celular tenemos que esperar resultados positivos que harán de este procedimiento de diagnóstico bucal un sólido apoyo en la estomatología.

La actividad bucal está revestida por un epitelio escamoso estratificado formado por células epiteliales escamosas que continuamente se están desprendiendo por la constante regeneración fisiológica y antes de hacerlo pasan por diversas fases de maduración; -- que a medida que progresa la cornificación del citoplasma se hace -- más potente y el núcleo tiende a volverse más pignético, aumentando por consiguiente la acidofilia citoplásmatica y la incidencia de las de las células sin núcleos. Aunque indiferente al grado de queratinización la continua desamación celular pertenece a la capa superficial del epitelio, cuando éste es normal, en cierto tipo de lesiones existe cambios morfológicos que los podemos dividir en atipias malignas y premalignas.

Atipias Premalignas: La citología exfoliativa en estos casos resulta de suma utilidad para el control de lesiones premalignas y valoración de las mismas en pacientes asintomáticos sobre todo en casos de aparición inocente del epitelio como úlceras de lenta curación, hiperplasia y leucoplasia crónica. Detectándose en estos casos de atipias que generalmente se acentúan en el núcleo, y el buen criterio citológico puede valorizar como lesiones premalignas o cambios malignos tempranos. Estas modificaciones nucleares están comúnmente en las células de las capas inferiores y a medida que progresan hacia arriba el atipismo es menor, resultando así, que en el estrato superior muestran pocos cambios.

Atipias Malignas: Los frotis citológicos tomados en áreas que presentan un carcinoma son ricos en células, pues una gran variedad son comprendidas por él y que al ser observadas sobre el microscopio previamente teñidas se encuentran células epiteliales anómalas en las que se hallan una más de los criterios aceptados como cambios celulares malignos, que a continuación se describen en orden de frecuencia:

- 1.- Condensación de la cromatina nuclear formando filamentos en grupos compactos y engrosamiento de la membrana nuclear.
- 2.- Agrandamiento del núcleo, aumentando la relación núcleo-citoplasma.
- 3.- Amplia variación en el tamaño (anisonucleosis) y forma nuclear.
- 4.- Grupos celulares densamente apretados, de contornos celulares indistintos y núcleos hipereremáticos.
- 5.- Múltiple y agrandado el núcleo.
- 6.- Multinucleación polipeide.
- 7.- Citoplasma orangeflavo núcleos deformados e hipererémicos.
- 8.- Tendencia celular a la forma esférica.
- 9.- Extrema variación en el tamaño celular (anisicitosis) y forma.
- 10.- Gran hipererematismo, núcleos semicirculares y una zona circular vacuolizada.
- 11.- Discrepancia en maduración de los grupos celulares malignos.

Comúnmente las anomalías son múltiples en todo el frotis o localizarse en una sola célula varias atipias. Además de estas células anómalas, se observan células epiteliales normales, numerosa variedad de leucocitos, Histiocitos, eritrocitos, restes celulares y alimentarias, hongos y bacterias.

Material y método para la recolección del material citológico. - El procedimiento más sencillo para la recolección del material es emplear un abatelengua de madera, previamente humedecido para efectuar el raspado de la zona sospechosa. Existen algunos padecimientos como la leucoplasia, pero se resuelve con esta técnica: Las lesiones blancas sugieren una superficie queratinizada, que debe ser raspada para removerla, aunque sea parcialmente para hacer accesibles las células subyacentes ya que son las que presentan las atipias más acentuadas, presurando efectuar la maniobra con firmeza y si esto no es factible cualquier grieta o fisura por pequeña que sea, extenderla para tenersecesse y obtener adecuada recolección celular.

Previamente hay que limpiar la superficie de la lesión de coágulos — sangre y necrosis.

Una vez resectado el frotis, se extiende sobre la superficie de un portaobjetos limpio y previamente identificado, teniendo la precaución de que no se desque para evitar su deterioración debido por el cual debe efectuarse con rapidez este paso y sumergirlo inmediatamente en un frasco que contenga una solución de partes — iguales de alcohol etílico al 95% y éter etílico para su fijación y preservación. El siguiente tiempo es el teñido del material citológico se usando el procedimiento de papanicolaou, que una vez aplicado, al portaobjetos se coloca el subreobjetos quedando la alminilla protegida para su conservación indefinida y en condiciones de ser vista bajo el microscopio.

La valoración de este estudio, se realiza utilizando el sistema estándar en el cual se califica la gravedad de la atipia celular como sigue:

- Clase I. Normal.
- Clase II. Probablemente normal (algo de atipia).
- Clase III. Discutible (atipia más grave; probablemente displásica, pero posiblemente anaplásica).
- Clase IV. Probablemente neoplasia maligna (atipia moderadamente — grave; probablemente anaplásica).
- Clase V. Patentemente neoplasia maligna (manifiestamente anaplásica).

Actualmente es posible obtener un 90% de exactitud en la distinción — entre metaplasia atípica, displasia, carcinoma in situ y carcinoma — invasor. Es de esperar que una continúa correlación entre los hallazgos citológicos e histológicos contribuye a una exactitud aún mayor en el futuro.

B) BIOPSIA:

Actualmente uno de los métodos de diagnóstico más utilizados en cirugía bucal y maxilo facial es la técnica de la biopsia, — por medio de la cual se logran corroborar o descubrir histopatológicamente las lesiones localizadas en la cavidad oral y adyacentes.

Siendo de suma utilidad para detectar e tratar en forma inicial, padeciendo e padecimientos muchas veces malignos.

El término biopsia, proviene del griego "bios" vida y "opsis" visión, fue creado a fines del siglo pasado por el dermatólogo francés Bernier, para designar la extracción en un ser vivo de una porción de tejido u órgano, con el propósito de investigar la naturaleza de una lesión mediante el examen microscópico.

La biopsia en su significado más amplio, incluye cuantos exámenes puedan verificarse en un tejido para llegar a un diagnóstico definitivo. Dichos exámenes incluyen: la inspección a simple vista, el análisis del tejido, el químico, el bacteriano o la combinación de los cuatro.

Estrictamente hablando, el término biopsia comprende cualquier de los estudios utilizados en los tejidos o líquidos corporales extraídos de un sujeto vivo. La biopsia es una ayuda en el diagnóstico oral clínico y como todo examen de laboratorio, sirve bien sea para confirmar o negar las impresiones clínicas.

Indicaciones para la Biopsia:

- 1.- Aún en casos de diagnóstico aparentemente claro y sobre todo en neoplasias malignas, debe hacerse una biopsia, antes de tomar una decisión terapéutica al respecto.
- 2.- En casos donde los hallazgos clínicos y quirúrgicos plantean más de una posibilidad diagnóstica, la biopsia se convierte en una exploración determinante.
- 3.- Aquellas lesiones insospechadas clínicamente y aún macroscópicamente, son diagnosticadas por el estudio microscópico.
- 4.- La presencia de úlceras, engrosamientos, cambios de coloración roja o blanquesina u otras modificaciones, por la cual existe una exploración clínica aparentemente nula, la biopsia está indicada.
- 5.- Si una lesión ha sido observada por un período de tiempo e incluso ha respondido al tratamiento local e no muestra evidencia de cicatrización, se deberá hacer una biopsia. El período de observación no deberá exceder de 7 a 10 días y debe recordarse que las lesiones cancerosas no cicatrizan.

Contraindicaciones:

- 1.- Neoplasias pigmentarias sospechosas de melanomas, donde siempre debe de ser suprimida la biopsia.
- 2.- Algunas masas de glándulas salivales importantes las cuales deben extirparse intactas, generalmente con el lóbulo correspondiente a la glándula.

Tipos de Biopsia:

- 1.- Biopsia incisional: La mayor parte de las lesiones de cabeza y cuello son fácilmente concebibles o accesibles y la biopsia diagnóstica resulta relativamente sencilla. Cuando el tamaño de la lesión es tal que no es posible o factible la excisión completa, hay que obtener un espécimen que sea representativo de la lesión.
 - a. Hay que elegir aquella porción de la lesión que muestre todas las modificaciones patológicas apreciadas clínicamente, si no fuera posible con un solo corte, deben elegirse varias zonas.
 - b. Han de hacerse cortes delgados y profundos antes que anchos y superficiales, pues un pequeño trozo superficial puede no mostrar más que tejidos en degeneración, inflamados y necróticos.
 - c. El corte debe incluir tejido de y más allá de los bordes y de la base de la lesión. De este modo se puede seguir la transición del tejido sano al tejido con modificaciones patológicas.

Este método es el más sencillo de biopsia y generalmente se practica empleando un bisturí con hoja número 11 o 15 y pinzas de disección finas. La infiltración local suele brindar excelente anestesia, después de extirpar un pequeño borde de tejido, las heridas de la piel pueden cerrarse con uno o dos puntos de sutura, sin presión suave ejercida durante varios minutos para lograr hemostasia.

- 2.- Biopsia en Sabucedos: Consiste en la resección de un fragmento de tejido en sabucedo, mediante el empleo de pinzas especiales cortantes; resulta eficaz la anestesia tópica con soluciones de lidocaina o atomizador. Se usa principalmente para tomar muestras de lesiones ulcerosa, infiltrantes o vegetantes de mucosa accesibles. En localizaciones más lejanas como nasofaringe, pared faríngea, laringe o esófago.

3.- Biopsia Excisional o por Extirpación: Esta técnica se usa cuando la lesión es de tamaño pequeño. En este caso la finalidad es doble, ya que además de obtener la muestra se trata a la lesión. En este grupo se incluye la extirpación de papilomas y nevos. La excisión debe ser bastante amplia y bastante profunda como para incluir una porción de tejido sano en todo el contorno del corte, de modo que no se necesite una nueva intervención quirúrgica si el informe histopatológico indica una neoplasia benigna. Son deseables o preferibles secciones elípticas con cortes que converjan en forma de V en los tejidos subyacentes.

4.- Biopsia por Punción: La toma de muestra se efectúa mediante la introducción de una aguja variable, de acuerdo con la estructura u órgano que se desea examinar. Se entiende por biopsia aspirativa, la introducción de la aguja seguida de aspiración con jeringa; y por punción biopsia cuando además se emplean cánulas diversas que por su acción cortante permiten obtener muestras cilíndricas del tejido u órgano en estudio.

La biopsia aspirativa, muchas veces sólo permite obtener material líquido o similíquido y en caso de que haya fragmentos tisulares, estos suelen ser pequeños, sirve de ejemplo la aspiración de líquidos contenidos en cavidades quísticas maxilares.

La biopsia por punción, suele efectuarse cuando la lesión se encuentra por debajo de la superficie del cuerpo en una región inaccesible o hueso. Debido a la pequeña cantidad que se extrae por este método, el diagnóstico microscópico es difícil y a veces imposible. La biopsia por punción debe utilizarse sólo cuando están definitivamente contraindicadas otros tipos de biopsias.

5.- Biopsia Exploradora: Si la lesión tiene asiento profundo, en especial se es óseo, se levanta un colgajo y se elimina una porción de la lesión. A menudo hay que recurrir al curetaje para obtener material de las cavidades óseas y de los trayectos fistulosos. Además, una parte de la lámina compacta y del hueso esponjoso circundante a la zona neoplásica ha de ser extraída y remitida para su estudio.

6.- Biopsia Durante el Acto Quirúrgico (por congelación, transeparatoria, rápida, etc.): Así como los biopsias ordinarias transcurren por lo menos 48 horas entre el momento en que se obtiene el espécimen y el momento de emitir el diagnóstico; existe una modalidad especial en donde se diagnostica en el curso de una intervención quirúrgica; se emplean dispositivos que permiten darle cierta consistencia al tejido (microtomo de congelación o criostat), obteniéndose cortes adecuados para ser examinados en pocos minutos.

Este procedimiento este indicado cuando el diagnóstico microscópico puede modificar el plan terapéutico, es útil para el diagnóstico de neoplasias malignas y permite al cirujano ampliar la extensión de la resección en el mismo acto quirúrgico. Tiene sus limitaciones en ciertos casos (5 a 10%), no es posible un dictamen concluyente. Por lo anterior, es menester destacar que los cortes rápidos por congelación no brinda detalles tan claros como los cortes permanentes incluidos en parafina y resulta mejor esperar el diagnóstico definitivo en los casos difíciles, que efectuar innecesariamente extirpación radical mutilante.

La biopsia consta de varias etapas para comprender esto se las divide en: Toma de la muestra, examen macroscópico, preparación del material para el estudio microscópico y finalmente la observación e interpretación de los hallazgos para un diagnóstico final.

Técnica de la Biopsia:

1.- Anestesia: La mayoría de las biopsias se pueden llevar a cabo bajo anestesia local. En la preparación del campo no se debe de utilizar antisépticos fuertes, pues tienen tendencia a provocar cambios en los tejidos e influir, por lo tanto, en los resultados tinteriales. Bastará alcohol al un 50%. No se inyectará el anestésico en el seno de la neoplasia, sino que se harán todos los esfuerzos posibles para limitarlo a la periferia normal, pues la infiltración anestésica tiende a distender su estructura y a la vez distorsionarla.

2.- La incisión.- Será de acuerdo al tipo de biopsia a utilizar, recordando que debe de ser el corte marcando tanto el tejido de la neoplasia como tejido sano.

3.- Extracción del Espécimen: Durante la extirpación del espécimen - se pondrá mucho cuidado en no presionar o mutilar el tejido.

4.- Sutura: Siempre que fuera posible hay que suturar la herida. Se puede haber alguna dificultad para ello en las neoplasias friables y los puntos tendrán que ser tomados desde el tejido circundante.

Examen de los Tejidos:

En la ejecución de una biopsia se debe de proceder de - una manera sistemática en el estudio inicial macroscópico y luego el microscópico tiene una importancia capital para el éxito del examen.

Fijación: Los fragmentos seleccionados para el estudio histológico - se colocan en soluciones fijadoras con el propósito de preservar al máximo la estructura tisular.

Básicamente, con la fijación se trata de evitar la ac-
ción continuada de enzimas proteolíticas (autólisis), el crecimiento bacteriano (putrefacción) y la desecación que ocurre en los sujetos - animales al ser separados de los organismos vivos.

Aunque en sentido estricto no existe ningún fijador que no altere en una u otra forma las características estructurales de - un tejido, en la práctica, en el proceso de fijación se considera adecuado y que no exista excesiva retracción o inhibición del tejido. Así mismo cuando se logra cierto aumento de la consistencia que permita su procesamiento sin alterar significativamente las relaciones - de los elementos constitutivos.

-La fijación de los tejidos debe estar sujeta a las siguientes observaciones:

- a. La selección del fijador a emplearse dependerá del tipo de estudio. Para el trabajo corriente el formal al 10%.
- b. El espesor del tejido debe ajustarse a la velocidad de penetración del fijador. Si el tejido es muy grueso, se producirán cambios autolíticos en su porción central, antes que el fijador tome contacto con esa zona.

- c. Los tejidos deben colocarse en la solución fijadora lo antes posible. Mientras más largo sea el intervalo, los cambios autolíticos serán más extensos y en fase más avanzada.
- d. El volumen del fijador debe ser adecuado y en todo caso es recomendable que sea de 18 a 20 veces mayor que el volumen del tejido.
- e. El tiempo mínimo de fijación varía de acuerdo con la naturaleza del fijador, su modo de acción, el P^H , la temperatura, espesor y densidad del tejido. Así mismo, algunos fijadores tienen un tiempo máximo de fijación más allá del cual se producen cambios secundarios irreversibles.

Inclusión en parafina: Para ser que se practiquen cortes mediante congelación previa es necesario incluir el material en una sustancia que penetre en los tejidos a modo de armazón y de manera poder practicar cortes delgados. Como la parafina es insoluble en agua, el tejido se deshidrata sucesivamente en alcohol de concentración creciente, se clarifica con cloroforme o xilol y luego estos solventes se sustituyen por inmersión del tejido en parafina fundida. Finalmente se orienta el tejido y se confecciona un bloque sólido, listo para ser cortado.

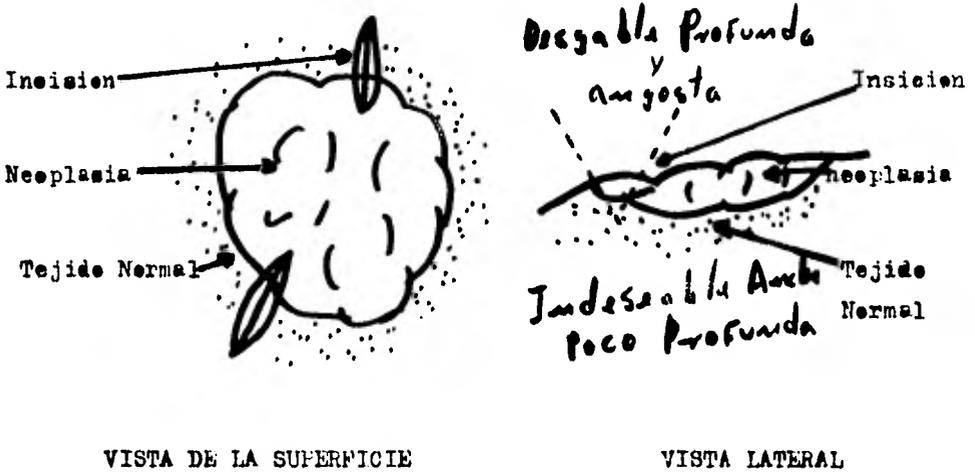
Elaboración y tinción de los cortes: Los cortes se obtienen mediante una cuchilla montada en un microtomo, siendo los cortes delgados de espesores micras (de 6 a 10 micras) en un armazón de parafina y se colorean siguiendo procedimientos diversos como por ejemplo: La de Hematexilina- Eosina.

Observación y diagnóstico: La observación microscópica de un tejido o lesión determinada, comprende sucesivamente una visión topográfica en aumentos menores, seguida de visualización de detalles estructurales con aumentos mayores. Esto permite una precisión objetiva de imágenes y de su interpretación se deduce un juicio razonado en términos comprensibles, es decir el "Diagnóstico Histopatológico".

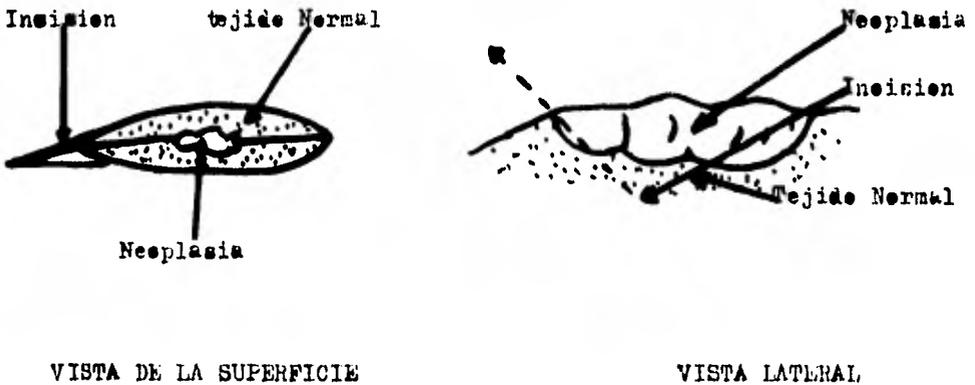
Acompañará al espécimen una breve historia clínica que incluya nombre, edad y sexo del paciente, la ubicación y descripción macroscópica de la lesión, su duración, rapidez para tomar la biopsia.

Los informes sobre los tejidos blandos estarán, por lo general, listos en dos o cuatro días. Los especímenes óseos requieren un periodo mayor, que depende del grado de calcificación, y que será de una a tres semanas.

ESQUEMATIZACION DE LOS DOS TIPOS MAS COMUNES DE BIOPSIA EN LA CAVIDAD ORAL



BIOPSIA POR INCISION
(A VECES RECOMENDABLE TOMAR DOS MUESTRAS)



BIOPSIA POR EXCISION

DIAGNOSTICO TRATAMIENTO DE LAS NEOPLASIAS MAS
FRECUENTES DE LOS TEJIDOS BLANDOS DE LA CAVI-
DAD ORAL

El presente capítulo, trataré de exponer en forma concreta, las características principales de cada una de las neoplasias benignas de los tejidos blandos, por medio de las cuales, nos llevarán al correcto diagnóstico, y por lo tanto, a instituir el tratamiento adecuado.

Neoplasias de Origen Epitelial:

PAPILOMAS:

Aún cuando el papiloma epitelial se considera una lesión premaligna en la laringe y en la vejiga urinaria, se considera benigna en la cavidad oral.

Etiología: Su etiología se considera desconocida, se le atribuye algunas causas como:

a) Traumatismos: En casos de prótesis cuya superficie palatina es áspera, o como consecuencia del uso constante noche y día, de la prótesis.

b) Virus: Los virus que se han encontrado en los papilomas pertenecen al grupo de DNA, tienen un diámetro aproximado de 55nm., la capsida es simétrica y en forma de icosaedro con 72 capsómeros. El contenido del DNA del virus es de 12% de la partícula. Principalmente se ha encontrado en neoplasias experimentalmente inducidas en animales, en papilomas de conejos, perros, vacas etc., y en el papiloma laríngeo en el hombre, pero, en cavidad oral no se ha encontrado los virus -- del grupo DNA, en los papilomas estudiados.

Localización: En un estudio hecho en la Universidad de Boston, donde se hizo la revisión de 110 casos de papilomas orales, se sacó la siguiente tabla de la localización de estas neoplasias.

<u>LOCALIZACION</u>	<u>No. DE PACIENTES</u>
Lengua	33
Paladar	17
Mucosa Vestibular	15

Encía	13
Labios	10
Piso de la Boca	8
Zona Retromolar	1

Los faltantes, no se reportaron el lugar de localización en su historia clínica.

Otros autores de libros, en el estudio hecho por ellos, afirman en que la zona que con más se encuentran, pero todos ellos indican que se presentan en labios, lengua, paladar, úvula, mucosa vestibular, piso de la boca y zona retromolar.

Edad y Sexo: Al igual que en el punto anterior, hay divergencias entre lo que respecta a la edad, pero todos ellos la engloban entre la segunda y la quinta década de vida, pero no hay que olvidar que ésta neoplasia, también se presenta en niños. En lo que respecta al sexo, se presenta casi con el mismo porcentaje tanto en hombres como en mujeres, siendo un poco superior la frecuencia en las mujeres.

Características Clínicas: Esta neoplasia varía en tamaño de 2 por 2 mm., a 1.5 por 1 cm., la mayoría de los papilomas alcanzan un diámetro en su base menor de 25 a 30 mm., Es un crecimiento pedunculado, constituido por numerosas prolongaciones dactiliformes pequeñas, que dan por resultado una lesión de superficie irregular en forma de "coliflor". En la boca, y cuando se instala en el paladar por debajo de una prótesis resulta aplastada por la presión de ésta. Cuando se ubica en áreas libres de prótesis, los papilomas mantienen su forma redondeada. Pueden encontrarse una o ser múltiples. En el interior de la cavidad bucal, las lesiones son de consistencia blanda, es tanto que las expuestas en los labios suelen ser ásperas y escamosas. Los papilomas pueden tener el mismo color que la mucosa adyacente, o presentarse de color blanco debido a la queratinización. Rara vez hay dolor aunque la infección secundaria puede producir dolor y hemorragia. Debido a su tamaño generalmente pequeño y a la falta de síntomas, la neoplasia pasa inadvertida en muchos casos, hasta que en un examen es descubierta accidentalmente.

Histopatología: Los cortes microscópicos revelan una lesión con forma de coliflor, compuesta de un tallo pequeño y numerosas proyecciones destiliformes, largas y delgadas, cada una constituida por una capa de epitelio escamoso estratificado y que contiene un núcleo central de tejido conjuntivo vascularizado laxo. El epitelio, en general, es acantósico, o sea, que el rasgo esencial es una proliferación de las células espinosas en un patrón papilar, el tejido conectivo presenta un estroma de sostén y no se le considera parte del elemento neoplásico. Puede presentar diversos grados de queratosis. Esta lesión se considera benigna, aunque en algunos casos, sobre todo en el papilomatosis múltiple de paladar, se observa disqueratosis en la base, en el sitio donde se une con la mucosa subyacente, pero como lo reporta el estudio de los 110 papilomas, en la Universidad de Boston, los cambios disqueratósicos estuvieron ausentes en todos los casos que se analizaron, sugiriendo que la premalignidad en estas lesiones muy rara vez se presenta.

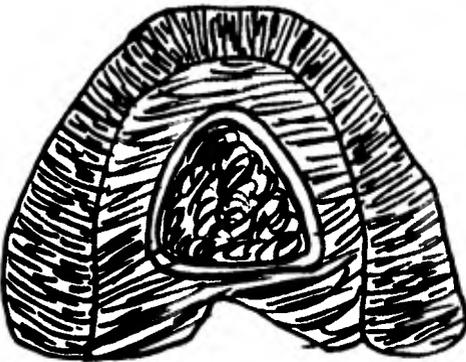
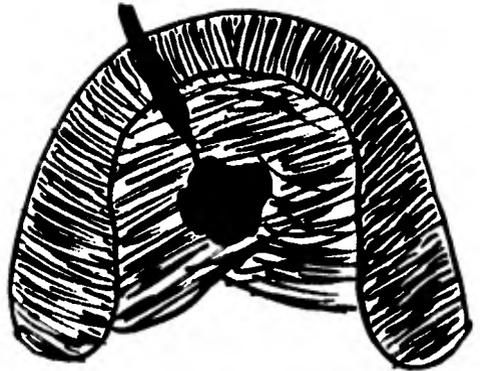
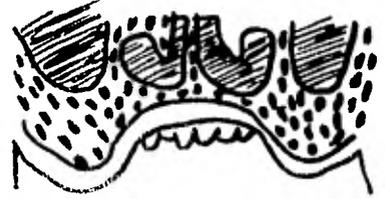
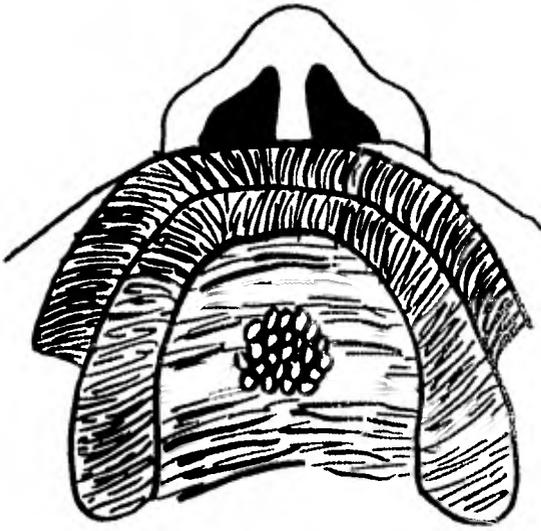
Tratamiento: El mejor tratamiento para los papilomas epiteliales es su extirpación quirúrgica, que incluye una pequeña porción del tejido adyacente normal, después se sutura el defecto. Cuando se encuentra en paladar duro es preciso cauterizar la base. En caso de papilomas múltiples en paladar, la extirpación consiste en "rebanar" las proyecciones papilomatosas hasta llegar al corión, o sea, al tejido denso blanco y fibroso por debajo del epitelio, no es necesario eliminar la totalidad de la membrana mucoperiosteica para evitar recidiva.

NEOPLASIAS BENIGNAS DE ORIGEN MESENQUIMATOSO

FIBROMA:

Es una de las neoplasias más comunes de la cavidad oral. Esta íntimamente relacionada con la hiperplasia fibrosa y, en muchos casos, no se le puede distinguir histológicamente de ella. El fibroma tiene su origen en las capas profundas de la submucosa.

En muchas ocasiones el fibroma, en su estudio histopatológico, nos revela elementos incluidos en la neoplasia de otros tejidos, y así tenemos:



ELIMINACION DE PAPILOMAS MULTIPLES SITUADOS EN EL PALADAR

Mixofibroma: Es de crecimiento lento, su aspecto es translúcido y pálido, se encuentra fija, ya sea por un base por pedículo. Generalmente tiene apariencia lobulada, a diferencia del fibroma que es liso. Rara vez aparecen síntomas subjetivos, a menos que haya ulceración, por lo general es blando.

Histológicamente es semejante a un fibroma blando, excepto que en este caso se observa un elemento mixomatoso al igual proporción que el tejido conjuntivo fibroso. La neoplasia es vascularizada.

Lipofibroma: Se presenta por lo general, en los tejidos blandos de los labios, carrillos, lengua, mucosa gingival. Por lo general, son muy blandos y amarillos. En muchos casos la superficie se encuentra cruzada por pequeños capilares, que le dan un aspecto venoso. Las neoplasias son móviles y con frecuencia se encuentran fijadas por un pedículo, aunque también pueden estar unidas por base amplia. Rara vez presentan síntomas clínicos, a menos que exista una ulceración secundaria, en cuyo caso hay dolor.

Histológicamente se compone de células grasas, separadas en lóbulos por bandas delgadas de tejido fibroso, el cual está bien delimitado y vascularizado. Las células grasas son semejantes, relativamente grandes y tienen un núcleo aplanado.

En ambos casos las neoplasias tienen una base en común, el tejido fibroso que contienen, aunque su aspecto clínico, difiere del fibroma.

Etiología: La etiología del fibroma es desconocida, algunos autores la relacionan con la irritación y denominan a esta neoplasia "fibroma por irritación", pero la separación histológica de esta neoplasia es difícil y tan solo se usa con fines académicos.

Localización: Se encuentra en cualquier lugar de la mucosa, pero especialmente en la lengua, encía, mucosa del carrillo, labio y paladar, es más frecuente que se presente en el maxilar que en la mandíbula. Al igual que en el punto antes mencionado, el fibroma recibe una denominación determinada de acuerdo al lugar donde se localiza y así tenemos: Fibroma periférico e epulis fibrosa, que se origina en la encía.

Edad sexo: Por lo general el fibroma se presenta a cualquier edad, pero de acuerdo con Bhaskar, el fibroma periférico se presenta en personas cuya edad oscila en los 34 años. La mayoría de los casos se presenta con más frecuencia en las mujeres que en los hombres.

Características Clínicas: El fibroma se presenta como una lesión sobresaliente que puede ser sessil o pedunculada. Su consistencia puede ser dura o blanda. De color normal con una superficie lisa, puede ser bastante pequeña o, en ocasiones raras, alcanza varios centímetros de diámetro. Casi siempre se trata de una lesión bien definida, de crecimiento lento, cuando hay infección secundaria se presenta dolor y hemorragia. Emergen los fibromas de las capas profundas de la mucosa o del periostio de los maxilares. Los fibromas duros de tipo sessil, localizados al rededor del cuello de los dientes, se extienden con frecuencia a través del espacio interproximal, a las superficies linguales, labiales e bucales. Estas neoplasias no solamente surgen del periostio, si no también de la membrana periodontica. Este hecho debe tenerse en cuenta al extraer estas neoplasias, pues del contrario se producirían recidivas. Más adelante se discutirá la técnica para su tratamiento.

Características Histológicas: El fibroma consiste en haces de fibras colágenas entrelazadas, las cuales le dan la consistencia a la neoplasia, entremezcladas con cantidades variables de fibroblastos e fibrocitos y pequeños vasos sanguíneos. La superficie del fibroma está recubierta por una capa de epitelio escamoso estratificado el cual puede encontrarse adelgazado si la arrazón del tejido del tejido conjuntivo fibroso ejerce presión contra él. Por lo demás tiene apariencia normal. Siempre hay un cierto grado de queratosis, sobre todo donde las áreas donde la irritación se efectúa, si se produce un traumatismo de los tejidos se observarán vasodilatación, edema e infiltración inflamatoria.

En algunos fibromas se encuentran zonas de calcificación difusa o focal y hasta de osificación, principalmente los ubicados en la encía.

En un estudio publicado en revista Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, en 1974, por Duygt R. Westhers, DDS, MSD, and Wallace G. Campbell, MD, sobre la ultraestructura del fibroma de células gigantes, reportaron que las características ultraestructurales de ésta neoplasia indican la forma atípica conque se muestran los fibroblastos. Las células mononucleares y multinucleares de esta neoplasia tiene caracteres que los hacen ser únicos. La gran cantidad de retículo endoplasmático rugoso, los polirribosomas, y los ribosomas libres son características de los fibroblastos, pero la gran cantidad de microfibrillas que se ven en el fibroma de células gigantes no se encuentran en un fibroblasto normal. Su naturaleza y función de éstas microfibrillas en el fibroma de células gigantes son desconocidas, pero lo relacionan con las microfibrillas que contienen los fibroblastos del tejido de granulación, cuya función es la contractibilidad. La multinuclearización de las células gigantes parece ocurrir como lo reportan en éste artículo como una función con células mononucleares.

Tratamiento: El tratamiento indicado es la extirpación quirúrgica, que incluye una pequeña porción de tejido adyacente normal, teniendo en cuenta el lugar donde se encuentra, pero siempre debe de ser total su enucleación, de otra manera puede ser recidiva.

HEMANGIOMA:

Es una neoplasia, compuesta de vasos sanguíneos, en esta clase de neoplasias esta contraindicada la biopsia, por el peligro que abunde hemorragia. Existen dos tipos de hemangiomas: 1) Los hemangiomas capilares compuestos de un extremo que contiene numeroso y pequeños vasos capilares; 2) Los hemangiomas cavernosos de gran tamaño que, microscópicamente, parece contener varios espacios vasculares revestidos de epitelio repletos de sangre y de elementos vasculares.

Etiología: Etiológicamente, según Schuehart, el hemangioma es de origen congénito, aunque Kruger afirma que tiene tendencia hereditaria.

Van sido atribuidas a restos embrionarios de tejido sanguíneo y linfático en las áreas en las cuales aparecen. Aunque se observan en recién nacidos, en esta etapa temprana pueden ser muy pequeños y pasar inadvertidas. Por ello la mayoría de los autores consideran a estas lesiones hamartomas, que crecen al desarrollo corporal.

De acuerdo con una revisión hecha en el hospital Juárez de la Secretaría de Salubridad y Asistencia de esta ciudad, se enteraron 38 casos de hemangiomas en el periodo comprendido de 1976, - éstos tuvieron como etiología la siguiente.

18	casos	origen congénito
13	"	Traumática
4	"	Etiología desconocida
3	"	Comportamiento Neoplásico

Localización: Los hemangiomas suelen presentarse en piel, tejido subcutáneo, mucosa de la boca y labios; en ocasiones se presenta en órganos internos como: Hígado, bazo y riñones. De acuerdo a la estadística que se hace del Hospital Juárez, de los 38 casos, la localización en orden de creciente de éstos casos fue la siguiente.

9	casos	Lengua
7	"	Labio Superior
7	"	Carrillos
5	"	Labio Inferior
3	"	Comisuras
2	"	Región Palatina
2	"	Región Geniana
2	"	Distribuidos en Cabeza y Cuello
1	"	Mandíbula

Edad y Sexo: Se puede observar a cualquier edad y en ambos sexos y de acuerdo a la estadística anterior se encontrarán 25 pacientes de sexo femenino y 13 de masculino, lo que corresponde a un 65% para el sexo femenino. La edad mínima de estos pacientes fué de 4 años, la máxima de 50 años, lo que arroja un promedio de 27.2 años. Pero hay que olvidar su etiología congénita.

Características clínicas: El hemangioma capilar recibe ese nombre --
ada su formación de vasos sanguíneos los que en su mayor parte po--
seen un calibre correspondiente a los capilares normales. Suelen ser
pequeñas lesiones cuyo diámetro varía de milímetros a varios centíme--
tros, de color rojo vivo a azul que se encuentra superficialmente o
poco elevadas, encontrándose en ocasiones lesiones pedunculadas; en --
sitios expuestos, la ulceración traumática del epitelio puede ocasionar
hemorragias capilares que presentan como manchas extensas, plana
semejantes a mapas de color rojo-azul llamadas nevus flammeus, mancha
de vino opor~~to~~, mal llamadas nevus de vino opor~~to~~.

El hemangioma cavernoso se distingue por la formación --
de conductos vasculares voluminosos, entre los cuales se hallan espar--
cidos muchos espacios de carácter capilar. Aparecen como un aumento
de volumen rojo o azulado de aspecto lobulado, en general bien deli--
mitado, en ocasiones pulsátil, en las que la presión desaloja tempore--
ralmente su contenido hemático, cambiando de coloración y volumen, --
para volver a su aspecto original en cuanto cede la presión ejercida.

Características Histológicas: El hemangioma capilar histológicamente--
esta compuesto por un gran número de vasos de pequeño calibre. Las le--
siones suelen tener contornos limitados earentes de cápsula; muchos
conductos experimentan trombosis y organización fibrinosa; los vasos --
suelen estar ocupados por sangre líquida y estos presentan pequeñas
prolongaciones digitiformes hacia los espacios tisulares. La experi--
encia clínica comprueba que el crecimiento depende de extensión a p--
lanos de menor resistencia y no invasión maligna.

El hemangioma cavernoso histológicamente se reserva pa--
ra las lesiones que consisten principalmente en conductos de gran ca--
libre, conteniendo grandes senos sanguíneos, en los cuales se espar--
cen capilares, estos senos sanguíneos tienden a invadir los tejidos
blandos a destruir por compresión, las estructuras óseas vecinas.

Tratamiento: En algunos casos los hemangiomas presentan curación en--
pontánea, pero en ocasiones algunos adquieren tamaños exagerados y de
bido a no estar capsulados, se dificulta considerablemente su extir--
pación.

Los hemangiomas pueden tratarse por electroseagulación, para asegurar la completa destrucción de la lesión controlando la hemorragia; este tratamiento conduce a la necrosis, retardando en mayor o menor grado la cicatrización.

En ocasiones puede ocurrir hemorragia severa durante cualquiera de estos tratamientos, haciéndose necesaria la ligadura de las carótidas externas o de la arteria principal de la región que se trató; el taponeamiento o electro-cauterización son de gran utilidad. Algunos autores preconizan el uso de radio y rayos X como medidas conservadoras, aunque se han demostrado que son de poca utilidad y pueden ocasionar lesiones en dientes y maxilares en desarrollo, llegando en ocasiones a producir radionecrosis.

La infiltración de soluciones esclerosantes dentro de las lesiones vasculares son de gran valor en la actualidad. Con ellas se obtienen óptimos resultados ya que producen en mayor o menor grado infiltración, fibrosis, muerte celular y posteriormente esclerosamiento, con regresión de la lesión. Los resultados dependen de la solución que se use, la concentración y el número de infiltraciones.

Por supuesto que ésta condicionada al tamaño, tipo y localización de la lesión. Estas soluciones pueden ser el psilato y nerruato de sodio al 5%; el sulfato de sodio tetradecilo al 1%; el clorhidrato de quinina y úrea; solución calina a la temperatura ambiente y agua hirviendo con NaCl a concentraciones variables.

Estas soluciones por ser irritantes y producir esclerosis pueden provocar en un momento dado necrosis de la región infiltrada. Estudios cuidadosos han revelado que la luz vascular de estas lesiones está comunicada con los vasos sanguíneos o linfáticos adyacentes por un conducto aferente. Esto explica la trombosis de toda la lesión y en un momento dado ese trombo puede ocluyrar algún vaso en una región distante de la zona de la lesión.

El desarrollo y refinamiento de las técnicas angiográficas ha estimulado la consideración de nuevos métodos de control y eliminación de esas neoplasias. Una de esas técnicas es la embolización, en el cual se colocan microesferas de sílice impregnadas de bario, en el conducto principal de la arteria mayor.

Por donde son llevadas asta las áreas de mayor vascularización que nutren al hamangioma. Esta técnica es mostrada en serie de arteriogramas y fluoroscopia.

Algunos autores consideran el empleo de dos o más técnicas en un tratamiento, y como más útil el esclerosamiento y posteriormente la cirugía.

De acuerdo al estudio realizado en el hospital Juárez, se utilizarán en los 30 casos reportados el siguiente tratamiento:

- a) 23 casos tratados con esclerosamiento a base de clorhidrato de quinina y úrea, nerruato de sodio, solución salina con agua bi destilada hirviendo en cantidad de 3 a 1 ml., de acuerdo al tamaño de la lesión, la técnica se realizó bajo anestesia loco-regional de la zona afectada, así como de las lesiones adyacentes. Una vez obtenida la anestesia, se procede a infiltrar el material esclerosante en forma de banico, tratando de abarcar el espesor de la lesión; este infiltrado produjo edema de la zona el cual remitió aproximadamente 8 días, por lo que se procedió a administrar nuevamente el material a los 16 días, hasta obtener la regresión satisfactoria.
- b) 6 casos se tratarán con esclerosamiento y posterior intervención quirúrgica para eliminar las zonas remanentes que creaban problemas estéticos o funcionales.
- c) Por extirpación de aquellas lesiones en que, por su accesibilidad se consideró la técnica pertinente, realizando ésta bajo anestesia indicada y siempre utilizando una extirpación radical. Como en los casos anteriores se envió el material extirpado a su estudio histológico.
- d) 2 casos fueron tratados por electro-cauterización, ambas pequeñas lesiones accesibles y clínicamente presumían de una extirpe neoplasia sanguínea como el caso de hemelinfangiomas, tratamiento contraindicado por su peligrosidad en los emangiomas extensos o puros.
- e) 2 casos fueron tratados con ligaduras. Se trataba de aquellas neoplasias en las cuales su localización y extensión dificultaba la extirpación de los tratamientos antes mencionados. Se ligarán los vasos importantes aferentes a la zona afectada como en el caso de la carótidas externas, la facial, etc.

f) Un caso se trate por escleroseamiento y electro-coagulación posterior para eliminar las zonas exuberantes remanentes.

De nuestra serie de 38 casos, 21 resultados fueron satisfactorios, considerandose como tales aquellos en que la lesión desapareció completamente, ya con escleroseamiento, cirugía o combinación de ambas; en nueve casos la regresión fue notable, persistiendo ligeras zonas angiomasicas y los 7 casos en que los resultados fueron negativos correspondían a zonas voluminosas, en las cuales se emplearon escleroseamientos múltiples y ligaduras de vasos aferentes. Por último un caso no fue tratado, por falta de cooperación del paciente.

LINFANGIOMA:

El linfangioma es el equivalente linfático del hemangioma, tiene muchas características de éste, pero es menos común.

Etiología: De las causas son: 1) traumáticas, tal como se observa con mayor frecuencia en los labios, e 2) congénitas, generalmente en la lengua y mucosa.

Localización: Su localización más común es en los labios, lingual paladar, mucosa vestibular y encía.

Edad y Sexo: La mayoría de los linfangiomas están presentes desde el nacimiento, aunque se presentan casos en personas sin ningún antecedente congénito. Otros autores informan que presentan antes de los 10 a 15 años de edad. La distribución por sexo se encuentra equilibrada en esta neoplasia.

Características Clínicas: Por lo común estas neoplasias son de color blanco o pardo amarillentas, sonde son superficiales, se presentan como racimos de excrecencias blandas, de paredes delgadas de la mucosa. Si su localización es profunda se presenta con nódulos o masas difusas sin alteración apreciable de la textura o color superficial. En algunos casos suelen estar involucradas algunas zonas relativamente grandes de tejido. Si la lengua resulta afectada, puede producirse un aumento de tamaño considerable, en ocasiones el agrandamiento difuso de la lengua borra las características de su superficie, que la deforma, su consistencia puede ser semisólida.

En ocasiones indolera si no hay un trauma, no se encuentra infección basal, y en ocasiones presenta agrietamientos.

Características Histológicas: Microscópicamente, el linfangioma se compone de espacios distintos, unidos entre sí, irregularmente subterteos por una capa endotelial; pueden encontrarse vacíos o llenos de linfa, cuya cantidad varía, y en ocasiones se encuentran algunos eritrocitos. En las lesiones superficiales estos espacios cavernosos nacen inmediatamente por debajo del epitelio.

Tratamiento: La extirpación quirúrgica es la más recomendable, el linfangioma no reacciona a la radioterapia y a los agentes esclerosantes. Pero éstos métodos no deben de eliminarse por completo.

MIOMAS: (Neoplasias de origen muscular, las que se dividen en: Leiomioma y rabdomioma).

LEIOMIOMA:

El leiomioma es una neoplasia benigna del músculo liso es sumamente raro pero se hizo un estudio sobre él en la revista *Journal of Oral Medicine, Oral Surgery, Oral Pathology*, sobre 7 nuevos casos, -- realizando dentro de éste estudio una revisión de la literatura desde 1884 a 1972.

Etiología: Se supone que el leiomioma se origina de los restos embrionarios del músculo liso, ya sea del situado normalmente o del músculo liso de los espacios vasculares.

Localización: El leiomioma se encuentra en cualquier parte del cuerpo donde se encuentre músculo liso, incluyendo las paredes de las arterias. La localización más frecuente es en el útero, -- y esta neoplasia se desarrolla aproximadamente en el 25% de las mujeres en su vida reproductiva. Los leiomiomas en sitios extrauterinos son poco comunes, probablemente por la escasez del músculo liso fuera del útero.

El leiomioma se considera una neoplasia rara en la cavidad oral, y una revisión de la literatura, ya mencionada anteriormente, nos presentarán 35 casos con una localización en orden de frecuencia de:

Lengua, 9 casos reportados, siendo la base de la lengua la más frecuentada; piso de la boca 2 casos; encia 2 casos; úvula 1 caso; mucosa bucal un caso; seno del tercer molar, un caso; mucosa lingual de la mandíbula, un caso; y mucosa labial, un caso.

Edad y Sexo: La edad de los pacientes varía desde la infancia hasta los 76 años, con un promedio de edad de 35, encontrándose con más predilección entre los 40 a los 60 años, con una frecuencia de 21 en casos en hombre y 11 en mujeres teniendo una proporción de 2.1-

Características Clínicas: Su crecimiento es lento, es encapsulado, sessil o pedunculado, tiene por lo general el mismo color de la mucosa adyacente, cuando están situados en la base de la lengua, pueden producirse síntomas de obstrucción y cambios de la voz, rara vez hay dolor.

Características Histológicas: Histológicamente encontramos encontramos dos tipos de leiomiomas: los avasculares y los vasculares, los vasculares se suponen, que se derivan de la musculatura lisa de los vasos, esta neoplasia se encuentra compuesta por haces entrelazados de fibras musculares lisas, separadas por bandas de tejido conjuntivo fibroso. Las células tienen forma de huso, contienen núcleos en forma de bastones, y su citoplasma es acidófilo.

Tratamiento: Debe de tenerse cuidado de practicar una extirpación completa, incluyendo un margen amplio.

RABDOMIOMA:

El rhabdomioma suele presentarse con mayor frecuencia en otras partes del cuerpo que en la cavidad oral y se considera como una lesión benigna.

Etiología: Los rhabdomiomas son verdaderas neoplasias, que provienen de la células mesenquimatosas destinadas a formar el núcleo estriado (músculo).

Localización: Se localiza con más frecuencia en lengua y paladar blando.

Edad y Sexo: Los individuos jóvenes son más afectados, pero no existe susceptibilidad en ningún grupo por razón de edad. Se presenta en ambos sexos sin predilección.

Características Clínicas: Son nódulos duros circunscritos y elevados de color más pálido que el de la mucosa subyacente. Crecen con lentitud pero alcanzan tamaño notable. El dolor no es una característica especial.

Características Histológicas: Histológicamente se aprecia un pleomorfismo de células musculares. Tienen forma de huso son grandes y multinucleadas. Las estrías cruzadas en el citoplasma ayudan a hacer el diagnóstico.

Tratamiento: Es la extirpación total, amplia y tan pronto como sea posible, por el peligro de transformación maligna.

MIOBLASTOMA DE CELULAS GRANULOSAS:

El mioblastoma de células granulosas es una neoplasia poco común cuyo origen es objeto de controversia merece atención especial, ya que clínicamente e histológicamente ha sido confundido con el carcinoma epidermoide.

Etiología: Su naturaleza exacta es desconocida, se le ha asignado un origen en células musculares, fibroblastos e histiocitos; sin embargo estudios recientes, y el empleo del microscopio electrónico, ha demostrado que procede de células de Schwann de la vaina nerviosa.

Localización: Aparece en la superficie lateral y dorsal de la lengua.

Edad y Sexo: Con lo que respecta a la edad y el sexo, se puede presentar en ambos sexos sin preferencia y a cualquier edad.

Características Clínicas: Rara vez son de gran tamaño y a menudo solo alcanzan unos cuantos centímetros o milímetros de diámetro. Las lesiones se presentan como formaciones pequeñas ligeramente elevadas de consistencia dura y aproximadamente.

Características Histológicas: El neoblastoma de células de esta esta constituido por bandas y fascículos de células bastante grandes, de unos 20 a 40 micrones de diámetro, y presentan un citoplasma eosinófilo sumamente granuloso. Estos gránulos pueden ser bastante finos e, en algunos casos son gruesos. Las células neoplásicas en si estan, a veces, íntimamente relacionadas con fibras musculares estriadas así como nervios periféricos mielinizados. En algunas ocasiones se ha visto las células neoplásicas dispuestas en verticilos concéntricos al rededor de dichas células nerviosas. Es particularmente común que la superficie de la lesión este cubierta por una capa de epitelio pavimentoso estratificado con una hiperplasia pseudoepitelimatosa notable que puede ser confundida en ocasiones con un carcinoma epidermoide.

Tratamiento: Excepción quirúrgica completa, no han de esperarse recidivas.

LIPOMA:

Es raro que se encuentre en la cavidad oral, pero un estudio realizado, en la Universidad de Thessaloniki, llevó a cabo una revisión de la literatura de 1945 a 1967, encontrando solo 145 casos. Más un caso adicional que se reporta en 1970.

Etiología: Su etiología es desconocida, pero hay algunos factores predisponentes, como: la irritación crónica, que es el factor más comúnmente que se encuentra para originarlo en otras partes del cuerpo; también se considerará que se origina a partir de una lipomatosis múltiple; y se puede encontrar asociado con algunos síndromes como el síndrome orofacial digital, paladar hendido, etc.

Localización: En el estudio realizado, nos informan que la localización más común intraoral es la mejilla, pero también se puede encontrar en: Lengua, Paladar, Labio y Piso de la Boca.

Edad Y Sexo: No tiene predilección por el sexo, se presenta en ambos en igual proporción. En lo que respecta a la edad, se ve con más frecuencia entre la cuarta y quinta década de la vida, pero no hay que olvidar, que también suele presentarse en niños e en personas ancianas.

Características clínicas: Es una neoplasia de crecimiento lento, se presenta como una lesión simple lobulada, indolera, insertada por una base pediculada o sessil. Es de color amarillento y relativamente blanda a la palpación. Algunas lesiones producen en la profundidad de los tejidos su origen y provocan solo una pequeña elevación de la superficie. Estas tienden a ser más difusas que las del tipo superficial. Puesto que esta forma difusa suele producirse en zonas donde normalmente existe grasa, el diagnóstico del lipoma depende del reconocimiento de la simple superabundancia de este tejido, debido que el diagnóstico es esencialmente clínico.

Características Histológicas: El lipoma está constituido por una masa circunscripta de células adiposas maduras, que pueden presentar cantidades variables de bandas de colágeno que atraviesan la lesión y dan sostén a ocasionales vasos sanguíneos pequeños. Parece que las células del lipoma difieren metabólicamente de las adiposas normales, pese a su similitud histológica. El epitelio suele estar adelgazado y los vasos sanguíneos superficiales suelen ser fácilmente visibles por su transparencia.

Tratamiento: Es recomendable la resección quirúrgica.

PLASMOCITOMA:

Puesto que los plasmocitomas suelen presentarse en ocasiones con el mieloma múltiple, debe manejarse con gran precaución.

Etiología: Su etiología es desconocida, pero algunos investigadores están de acuerdo que estas neoplasias son de origen retículo-endothelial.

-Localización: Los sitios más frecuentes habitualmente son el tracto respiratorio y la cavidad bucal. En esta última suelen estar implicados el paladar blando, seno y mucosa maxilar y amígdalas (región).

Edad y Sexo: Suele presentarse después de los 40 años, y es más común en el hombre que en la mujer.

Características Clínicas: Los plasmocitos son raras, hay pocas enfermes hasta la fecha, son de color grisáceo, pediculados o sessiles, -- tienen aspecto granulatos, se extienden por encima de la mucosa, -- inaecleras y cuando están situadas y cuando están situadas en nasofa rínge o en la cavidad nasal dan origen a obstrucciones.

Características Histológicas: La morfología celular es bastante uniforme y la neoplasia está compuesta por células plasmáticas de citoplasmas abundantes que se tiñe con eosina. En algunos sitios los bor des celulares no están bien definidos y esta y esta irregularidad in dica que se ramifican. Las células plasmáticas son abundantes y su mó delo tiene forma de "rueda" de carreta. A menudo se encuentran residuos entre la célula y el retículo fibrilar, también hay fibroblag tes, linfocitos y células epiteliales en pequeños números. La vascularización es medular. Tiene mucha importancia señalar que las cé lulas plasmáticas presentan pocas alteraciones morfológicas. Aunque e tras lesiones, úlceras crónicas y de estas en el plasmocitoma hacen que la cantidad antes mencionada no de ladiferenciación de estas le siones. La presencia de masas celulares sin que haya inflamación no da el diagnóstico.

NEUROMA:

Los neuromas se consideran respuestas proliferativas -- que siguen a los traumatismos, por lo que algunos autores le dan el nombre de neuroma traumático.

Etiología: El neuroma puede presentarse, después de un traumatismo, -- en en cualquier región donde las fibras nerviosas hayan sido dañadas. Cuando se lesiona el nervio, las células de schwann y la vaina nervi osa proliferan como base del proceso de reparación fisiológica. Es-- tes elementos proliferan y forman una masa enmarañada de cilindrosje y una matriz de tejido de cicatrización en el extremo nervioso o re-- gión lesionada.

Localización: En la cavidad bucal, son más frecuentes en la zona del agujero mentoniano, así como también en el labio, lengua y el inte-- rior del paladar (maxilar).

Edad y Sexo: Hay una preferencia de los 6 a los 16 años, y lo que -- respecta al sexo no hay distinción.

Características Clínicas: El neuroma se presenta como un engrosamiento de una área previamente traumatizada. Es de consistencia dura que no cede a la presión, o es blanda; a menudo hay dolor. Cuando está implicado el nervio maxilar inferior, se observa radiológicamente en el conducto mandibular como una área aumentada de tamaño.

Características Histológicas: El aspecto histológico del neuroma es característico y muestra una masa irregular de neurofibrillas y células de schwann a menudo entrelazadas, situadas en un estroma de tejido conjuntivo derivado probablemente del perineuro. Las fibras nerviosas proliferantes en sí pueden presentarse en haces circunscriptos o extenderse en forma difusa por todo el tejido.

Tratamiento: A causa del carácter progresivo de este neuroma y del dolor concomitante, su mejor tratamiento consiste en la excisión quirúrgica del nódulo junto con una pequeña porción proximal del nervio afectado. La recidiva no es común, aún cuando el seccionamiento del nervio durante el traumatismo es similar al del tratamiento.

Neurileoma: (SCHWANOMA):

Se presenta a lo largo del trayecto de cualquier nervio craneal periférico o simpático. Consiste en una neoplasia única, encapsulada que se origina a partir de la vaina de schwann.

Etiología: Se cree que proviene de las células de schwann o que es una variante del neurofibroma.

Localización: La cabeza y el cuello son los lugares más comunes para el asiento de esta neoplasia. Los casos comunicados nos dan una localización en como maxilar, piso de la boca, lengua, paladar y glándulas salivales, así como la región retrofaríngea, nasofaríngea y retroamigdaliana.

Edad y Sexo: Se presenta en cualquier edad y sin predilección de sexo.

Características Clínicas: Lesión única, de crecimiento lento, que no suele producir síntomas a no ser que alcance gran volumen, en cuyo caso se puede dar lugar a parestesia o a síntomas de compresión. Las neoplasias más pequeñas son relativamente asintomáticas,

Pero las mas grandes tienden a presentar degeneración quística a medida que sobrepasan su irrigación sanguinea.

Características Histológicas: El aspecto microscópico del neurinoma es bastante característico y rara vez podrá ser confundido con otra lesión. A esta neoplasia se le describe clásicamente, como compuesta por dos tipos de tejidos: el tipo A y el tipo B de Antoni.

El tipo A de Antoni, esta constituido por células de núcleos alargados e fusiformes, dispuestas en un patrón característico en empalizada, en tanto que las fibras intercelulares se disponen en forma paralela entre las hileras de núcleos. Estas cifras darán en algunos planos la impresión de formar verticilos e torbellinos.

El tipo B, no presenta esa empalizada característica, - si no más bien una disposición desordenada de las células y fibras, - con zonas de lo que parece ser edema y formación de microquistes. Hay pequeñas estructuras hialinas, tambien son de presencia característica en esta neoplasia.

Tratamiento: Su tratamiento es la exéresis quirúrgica amplia para evitar recidiva.

NEUROFIBROMA:

Puede presentarse como una neoplasia única o formando parte de la neurofibromatosis generalizada.

Etiología: Suelen aparecer en la piel y en la boca, y se originan a partir del tejido conjuntivo de la vaina nerviosa. Se cree que los traumatismos son factores predisponentes y las alteraciones endocrinas en los casos de las formas múltiples de la neoplasia.

Localización: El sitio de predilección en la cavidad oral es la lengua.

Edad y Sexo: Se puede presentar en cualquier edad con una ligera predilección por el sexo masculino.

Características Clínicas: Se observan nódulos circunscritos, pediculados e sesiles, no ulcerados, que tienden a extender el mismo color que la mucosa adyacente, puede producir microglosia por la penetración difusa, no se encuentra encapsulado.

Características Histológicas: El neurofibroma presenta una variación considerable en su estructura histológica, pero en general esta compuesta por fibrillas de tejido conjuntivo delicadas y entrelazadas, y, ocasionales fibrillas nerviosas. Las lesiones pueden estar bien circunscritas y encontrarse sin cápsula.

Tratamiento: No existe un tratamiento satisfactorio para la neoplasia por lo que es recomendable la extirpación quirúrgica amplia.

CONCLUSIONES

- 1) Dentro del ámbito de la medicina, encontramos diversidad de criterios acerca de los conceptos o definiciones de la neoplasia, ya que ninguna engloba todas las características de éstas, pero a la vez, cada una de ellas aporta una cualidad más a las ya conocidas, debido a nuevos hallazgos que los científicos van encontrando en todas las partes de la tierra, por lo que al conjuntar éstas logramos tener una definición aceptable.
- 2) Las bases para diferenciar las neoplasias benignas de las malignas, fuere sacadas por la necesidad de tener un punto de partida para su estudio organizado y sistemático, ya que precisar el límite exacto entre ambas, actualmente es difícil, debido a que el comportamiento de una neoplasia en ocasiones difiere de la clasificación en la cual la englobamos, y de llega a comportar siendo benigna, en forma que pone en peligro la vida del paciente.
- 3) La nomenclatura y clasificación, se ha hecho en base a las características histológicas, y con fines didácticos, por la necesidad de tener clasificadas y organizadas las neoplasias para facilitar su estudio.
- 4) La etiología hasta la fecha se desconoce, aunque se le atribuye a diferentes agentes físicos, químicos y biológicos, pero en todos estos casos no se ha podido comprobar exactamente cual es la causa real de la transformación neoplásica, ya que si es cierto que estos agentes producen los cambios, también es cierto que no actúan independientemente, si no que hay una combinación de éstos, y mientras la etiología sea desconocida, los tratamientos de las neoplasias, sobre todo de las malignas, son insuficientes para lograr la desaparición de esta patología, y en otros casos prevenirlas.
- 5) La patogenia de las neoplasias, se presentó en forma sencilla, para lograr entender los mecanismos que actúan en la transformación neoplásica de una célula normal.

- 6) Deben de ser bien conocidas y manejadas los métodos de diagnósticos de las neoplasias, por el Cirujano Dentista, ya que de ello depende el diagnóstico correcto, y así instituir el tratamiento adecuado, ya que su mal manejo puede provocar graves complicaciones en el paciente que sufre de este tipo de patologías.

- 7) Las neoplasias benignas de los tejidos blandos mencionadas en la presente tesis, son con lo que más frecuentemente se puede encontrar el Cirujano Dentista en su práctica diaria, y que las pueden confundir con otras lesiones de la cavidad oral, son presentadas en forma sencilla y que le sirva de guía para identificarlas y así fundar un diagnóstico y tratamiento adecuado e en otros casos remitirles con el especialista para su tratamiento temprano.

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

- 1.- ARCHER W. HARRY. Cirugía Bucal. "Atlas paso per paso de Técnicas Quirúrgicas" Edit. Mundi. Tomo I. Buenos Aires, 1978.
- 2.- BHASKAR S. N. Patología Bucal. Edit. El Ateneo. 1971.
- 3.- BURKER. Patología Bucal. Edit. Interamericana.
- 4.- CHERICK HARRY M.-DUNLAP C.-KING O. Lesions of the Oral Cavity. *Gral. Surg., Oral Med. Oral Path.* Vol 35. No. 1. January 1973.
- 5.- DAVIS S. D.-DULBECCO R. - EISEN H. N.- GINSBERG. Tratado de Microbiología. Edit. Salvat. México. 1975.
- 6.- DAVIDSOHN I.- J. B. HENRY. Diagnóstico clínico per el Laboratorio Edit. Salvat. México. 1974.
- 7.- EVERSOLE L.R.- LEXINGTON-HOWELL-RICHMOND, VA. Ancient Neuriloma of the Oral Cavity. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* Vol 32 No 3. September, 1971.
- 8.- JENNER ROBERT O.-GOLDMAN HENRY. Oral papillomas. *Gral Surg. Oral Med. Oral Path.* Vol. 38. No. 3. September 1974.
- 9.- SPANZ DAVID. Enfermedades de la boca. Edit. Mundi. Buenos A. 1970
- 10.- GUYTON ARTHUR C. Tratado de Fisiología Médica. 2a. Ed. Edit. Interamericana. México 1963.
- 11.- MATZIOTIS O.- THESSALONIKI. Lipoma of the Oral Cavity. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* Vol. 31. No. 4 April 1971.
- 12.- LEESON. LEESON. Histología. 1a. Ed. Edit. Interamericana, 1978.
- 13.- LISIAGA ESCALERA- SANCHEZ TORREZ- GONZALEZ C.- OVILDO. Hemangiomas, revisión y contribución a la casuística. *Revista A.D.M.* -- Vol. XXXV. No. 1. Enero-Febrero, 1978.

- 14.- MENA JULIO- STCUT, FRANK. Diagnóstico Clínico de Lesiones Sospechosas de la Malignidad. Revista A.D.M. Vol. XXXI.No. 5. Mayo- Junio, - 1970.
- 15.- NAVARRETE HERNANDEZ-GRANADOS-GARZA. Hemangioma Cavernoso Central de la Mandíbula. Revista A.D.M. Vol. XXXV.- No. 2. Marzo-Abril, 1970.
- 16.- PALACIOS C. ALBERTO. Técnicas Quirúrgicas de Cabeza y Cuello. Edit.- Interamericana, México, 1967.
- 17.- PERZ TAMAYO RUY. Patología Molecular, Submolecular y Celular. Edit.- Prensa Médica Mexicana.
- 18.- PERZ TAMAYO-PELAYO-CORREA. Texto de Patología. Edit. Prensa Médica - Mexicana. México, 1970-
- 19.- PINSBORG. V. V. Enfermedades de la Mucosa Oral. Edit. Salvat. 1974.
- 20.- PINSBORG. V. V. Atlas de Enfermedades Orales. Edit. Salvat 1974.
- 21.- ROBINS STANLEY. L. Tratado de Patología. 3a. Ed. Edit. Interamericana. México 1968.
- 22.- RODRIGUEZ FERNANDEZ-SENTIES LAVALLE. Dificultad Diagnóstica de Células Gigantes en la Cavidad Oral. Revista A.D.M. XXXV No. 4. Julio 70
- 23.- SCHUCHARDT K. Tratado de Estomatología. Edit. Alhambra Madrid España 1962-
- 24.- SHAFER? WILLIAM G.-HINE MAYNAR.-LEVY DARNET. Patología Bucal, 2a. ed- Edit. Revolucionaria Cuba, 1976.
25. TAKAO KIMURA FUJIKAMI. Biopsia, Métodos de Diagnóstico Oral. Revista de Estomatología. Vol. XI. No. 2. 1973.
- 26.- THOMA. Patología Oral. Edit. Salvat. España, 1973.
- 27.- TAMASHIRO HIGA-ARIAS INCLAN.Papiloma Gigante. Revista A.D.M. Vol.XXXII. No. 1. Enero-Febrero, 1975.