

205

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**N E O P L A S I A S**

**PRUEBA ESCRITA  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
CIRUJANO DENTISTA**

**EN EL PROGRAMA DE  
TITULACIÓN POR ALTO PROMEDIO  
P R E S E N T A:  
ANA LILIA RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ**

275964

ASESORA: C.D. LILA ARELI DOMINGUEZ SANDOVAL



MÉXICO, D.F.

MARZO, 2000



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.

## DEDICATORIAS

A mis *Padres*, en reconocimiento a su amor, apoyo, esfuerzo y comprensión que me han dado en cada momento de mi vida, impulsándome a obtener uno de mis principales objetivos y con la promesa de seguir siempre adelante. Los quiero mucho.

☪

A mis hermanas: *Mónica, Zoraida y Rosario*, por compartir mis alegrías y por su apoyo y cariño que he recibido.

☪

A mi tía *Gloria* como muestra de mi cariño.

☪

A una gran amiga....*Lourdes*.  
Por tu confianza y apoyo en todos los momentos difíciles y alegres.

☪

A *Cristina Montero y Manuel Hernández*.  
Por su amistad incondicional y sus grandes detalles.

## **AGRADECIMIENTOS**

Con respeto y cariño a la *Universidad Nacional Autónoma de México*, de quien me siento orgullosa de pertenecer a ella. Especialmente a la *Facultad de Odontología*, por las experiencias y conocimientos adquiridos en mi formación profesional.

CS

A la Dra. Lila Domínguez.  
Por su confianza y sus asesorías durante la realización de este trabajo.

CS

Al Dr. Víctor de la Rosa.  
Dr. Carlos Espinosa.  
Dr. Víctor Moreno.  
Por sus enseñanzas, su dedicación y amistad.

CS

A la Dra. Santa Ponce  
Dra. Cristina Barrera  
Por su atención y amistad.

CS

A la Dra. Guadalupe Marín y Dr. Filiberto Enríquez  
Por sus enseñanzas.

CS

A la Sra. Rosa María Cruz.  
Por su orientación y valiosa ayuda durante toda la carrera.

## ÍNDICE

TEMA	PÁGINA
<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>OBJETIVOS</b>	3
<b>I. Definición de conceptos</b>	4
a) Neoplasia	5
b) Tumor	5
c) Cáncer	6
d) Hamartoma	6
e) Coristoma	6
f) teratoma	6
<b>II. Biología del crecimiento tumoral</b>	8
a) Transformación o Diferenciación	9
1. Crecimiento	11
2. Invasión	11
3. Metástasis	12
b) Factores del huésped que influyen en el crecimiento tumoral	13
1. Cinética del crecimiento	13
2. Angiogénesis	16
3. Progresión y heterogeneidad	17
<b>III. Mecanismos de invasión y Metástasis</b>	18
a) Interacción de las células con la matriz extracelular	19
b) Migración de las células tumorales	20
c) Nidación de las células tumorales.	20
d) Tipos de metástasis	22
1. Siembra de cavidades	22
2. Diseminación linfática	22
3. Diseminación hematógena	23
<b>IV. Predisposición al cáncer</b>	25
a) Factores geográficos y raciales	26
b) Edad	26
c) Influencias ambientales y socioculturales	26
d) Sexo	27
e) Hormonales	27
f) Ocupacionales	27

g) Herencia	28
<b>V. Agentes Carcinógenos</b>	29
a) Carcinógenos químicos	31
b) Carcinógenos físicos	32
c) Carcinógenos biológicos	33
<b>VI. Oncogenes y cáncer</b>	34
a) Principios básicos de la genética del cáncer	35
b) Oncogenes y antioncogenes	38
<b>VII. Nomenclatura de los tumores benignos y malignos</b>	43
a) Características clínicas de tumores benignos y malignos	46
b) Características histológicas de T.B. y T. M.	46
<b>VIII. Criterios histológicos de malignidad</b>	47
a) Parámetros de displasia	48
b) Diferenciación y anaplasia	9
c) Velocidad de crecimiento	10
d) Mecanismo de propagación del cáncer	11
e) Infiltración e invasión local	11
<b>IX. Gradificación y determinación del estadio del cáncer</b>	49
a) grados y estadios	50
b) sistema TNM	51
<b>X. Tumores malignos más comunes en México</b>	52
a) Carcinoma cérvico-uterino	53
b) Carcinoma de glándulas mamarias	56
c) Carcinoma de próstata	60
d) Carcinoma de pulmón	62
e) Carcinomas de piel	65
1. Lesiones precancerosas	66
2. Tumores malignos	67
Carcinoma basocelular.	67
Carcinoma epidermoide.	69
Melanoma.	72
<b>Conclusiones</b>	76
<b>Glosario</b>	77
<b>Referencias</b>	82

## INTRODUCCIÓN

Un tumor es una masa anómala de tejido, cuyo crecimiento es prácticamente autónomo y superior al de los tejidos normales. El crecimiento de los tumores persiste tras la desaparición del estímulo que lo inició. Se han podido lograr importantes conocimientos respecto a la etiología del cáncer por estudios epidemiológicos que relacionan influencias ambientales, raciales, hereditarias y culturales concretas con la aparición de neoplasias malignas.

En México, los padecimientos cardiovasculares y el cáncer representan ahora las primeras causas de muerte para todos los tipos de edad y representa el 10 % del total de defunciones del país.

La probabilidad de que un individuo desarrolle cáncer es expresada por las tasas de incidencia y mortalidad. Por ello, es importante saber la magnitud de esta enfermedad, además, conocer cierto número de factores, tanto del paciente como del medio ambiente, que influyen sobre la predisposición a padecerlo.<sup>21</sup> Por ejemplo: en mujeres el cáncer cérvico-uterino es la primera causa de muerte en México, en segundo lugar el carcinoma de mama, y en varones, el cáncer de próstata y el carcinoma de pulmón.

La ocurrencia y el comportamiento de los tumores malignos varían significativamente entre los distintos grupos de edad. Sin embargo, mientras mayor sea el individuo, mayor será su probabilidad de desarrollar cáncer. Este incremento se explica, en parte, por la acumulación de exposiciones a diversos carcinógenos físicos, químicos y biológicos, pero también es importante la función que desempeña la disminución de la resistencia del propio individuo, ya que conforme aumenta la edad se deterioran los sistemas hormonales e inmunológicos.



### **OBJETIVOS GENERALES:**

1. Definir los conceptos básicos de las neoplasias.
2. Describir las características de las células neoplásicas.
3. Enlistar la nomenclatura y las diferencias de neoplasias benignas y malignas.
4. Identificar y analizar las diferencias clínicas y patológicas, así como la conducta a seguir ante una neoplasia benignas o maligna.
5. Conocer las neoplasias más frecuentes en México.
6. Conocer las medidas de prevención de las neoplasias más frecuentes.

## I. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS

# NEOPLASIAS

## DEFINICIÓN DE CONCEPTOS.

a) Neoplasia.- Es una proliferación anormal de tejido nuevo con tres singulares características:

- Es incontrolada.
- No tiene punto final esperado.
- Y es agresiva para el huésped.

Literalmente: proviene de neos=nuevo; plasia=formación. Es decir: "Crecimiento nuevo".<sup>27</sup>

Las neoplasias se clasifican de acuerdo a su comportamiento en Benignas y Malignas.

Benignas.- son neoplasias que crecen lentamente pero permanecen localizadas.

Malignas.- son neoplasias que crecen rápidamente y se propagan a partir del sitio de origen hacia tejidos circundantes.<sup>23</sup>

b) Tumor.- es una masa, bulto o nódulo localizados, o un aumento de tamaño en una estructura; que es un término vago debido a que las tumefacciones causadas por la inflamación se denominan así.

Sir Rupert Willis, célebre oncólogo británico, es quien ha logrado una definición de neoplasia más completa: "Una neoplasia es una masa anormal de tejido, cuyo crecimiento excede al del tejido normal y no está coordinado con él y que persiste de la misma forma excesiva tras finalizar el estímulo que suscitó la alteración".<sup>27</sup>

c) Cáncer.- se denomina así a una neoplasia maligna. En el pasado Galeno, el término deriva de la forma en que el tumor se adhiere a los tejidos circundantes con extensiones similares a unas tenazas, de forma muy parecida a un cangrejo.<sup>23</sup>

Su característica principal es la *metástasis*, es decir, el tumor se disemina a través de la vía linfática, sanguínea o cavidades corporales, y así invade otro sitio.

Los Hamartomas y coristomas son crecimientos parecidos a los tumores que son resultado de anomalías de desarrollo. No son neoplasias verdaderas, es decir, no tienen un crecimiento excesivo continuo.<sup>23</sup>

d) Hamartoma.- es una proliferación constituida por tejidos que se encuentran presentes de manera normal en el órgano en el cual surge la lesión. Es totalmente benigno. Ejem.: El Hamartoma de pulmón está constituido por masas desorganizadas de epitelio bronquial y cartílago. Su crecimiento está coordinado con el del propio pulmón.<sup>23</sup>

e) Coristoma.- es una proliferación que contiene tejidos que no están de manera normal en su sitio de origen. Ejem.: El coristoma gástrico.- es una masa desorganizada de músculo liso y conductos pancreáticos en la pared del estómago.<sup>23</sup>

f) Teratoma.- Es una proliferación compuesta de elementos de las 3 capas germinales: endodermo, ectodermo y mesodermo. Por lo tanto podemos encontrar en la neoplasia: mucosa respiratoria e intestinal, encéfalo, piel, hueso, cartílago, pelo y dientes.

Se originan de células totipotenciales y por lo tanto se encuentran en las gónadas generalmente. Ejem.: El teratoma quístico ovárico (en donde se encuentra un tumor quístico lleno de pelo, estructuras dentarias y glándulas sebáceas).<sup>23</sup>

## II. BIOLOGÍA DEL CRECIMIENTO TUMORAL

## **BIOLOGÍA DEL CRECIMIENTO TUMORAL.**

El crecimiento tumoral se da en 4 fases o etapas:

1. Transformación- es la alteración maligna de la célula diana.
2. Crecimiento de las células transformadas.
3. Invasión local.
4. Metástasis - es la invasión a distancia.

### ***1. Transformación ó Diferenciación y Anaplasia.***

Diferenciación.- ésto es que las células parenquimatosas son idénticas a las células normales; tanto morfológicamente como funcionalmente. También se lo conoce como Clonalidad.<sup>27</sup>

Por lo tanto cuando decimos que un tumor es bien diferenciado nos referimos a que está constituido por células parecidas a las células maduras normales del tejido donde se originó la neoplasia. Y cuando decimos de tumores indiferenciados es que contienen células no especializadas, es decir, con un aspecto primitivo.<sup>27</sup>

Los tumores benignos están bien diferenciados, en cambio los tumores malignos existen diferenciados e indiferenciados.

Cuando son tumores malignos no diferenciados o poco diferenciados se le conoce como **ANAPLASIA**. A esta falta de diferenciación se le considera como una característica importante de la transformación maligna.<sup>27</sup>

Células indiferenciadas en proliferación 23	+	Maduración o especialización	=	Tumor maligno Diferenciado.
---	---	---------------------------------	---	--------------------------------

Células transformadas en proliferación	+	Sin Maduración o NO especialización	=	Tumor maligno Indiferenciado.
---	---	--	---	----------------------------------

**Características en la Anaplasia:** <sup>27</sup>

a) **Pleomorfismo.**- variabilidad del tamaño y de la forma de las células y sus núcleos.

b) **Mitosis.**- se presenta en gran número, esto refleja la gran actividad proliferativa de las células parenquimatosas. Alteración de la mitosis normal.

c) **Formación de Células Tumorales Gigantes.**- unión de varias células con núcleos hipercromáticos y muy grandes.

d) **Orientación alterada de las Células anaplásicas.**

e) **Hipercromatismo.**- los núcleos de las células tumorales aparecen fuertemente teñidos y contienen nucleolos prominentes.

f) **Relación núcleo-citoplasma.**- es casi 1:1, en vez de la relación 1:4 o 1:6 de las células normales, lo que refleja el aumento de tamaño del núcleo.<sup>27</sup>

**Displasia.**- es una pérdida de uniformidad de las células individuales y pérdida de su orientación arquitectónica. Es una proliferación desordenada pero NO NEOPLÁSICA.



Se encuentra principalmente en los epitelios. Cuando abarca todo el espesor del epitelio, se considera que la lesión es una Neoplasia preinvasora y se le llama Carcinoma in situ.<sup>27</sup>

### ***2. Crecimiento de las células transformadas.***

Generalmente "la tasa de crecimiento de los tumores tiene relación con su nivel de diferenciación y por lo tanto la mayoría de los tumores malignos crece más rápido que los benignos".<sup>27</sup> Sin embargo, ésta conducta es variable. Ejemplo: algunos tumores malignos crecen lentamente durante años y después crecen súbitamente, diseminándose de forma explosiva causando la muerte pocos meses después de la detección.

Se cree que esto se debe a un subclón agresivo de células transformadas; O también están los tumores malignos que crecen más despacio que los benignos y entran en periodos de años de duración. Esto está explicado con más detalle en la Cinética del Crecimiento tumoral.

### ***3. Invasión local.***

#### **Tumores benignos:**

La mayoría de los tumores benignos crecen en forma de masas enlazadas que se expanden, permanecen en su lugar de origen y carecen de la capacidad de infiltrar, invadir o producir metástasis a lugares distantes. Desarrollan una CÁPSULA fibrosa que los separa de los tejidos del portador.

Esta cápsula deriva del tejido conectivo (estroma) que por la presión del tumor en crecimiento se fibrosa.

Esta cápsula es una masa discreta, fácilmente palpable y móvil. <sup>27</sup> Sirve para enuclearlos.

#### Tumores malignos:

Los tumores malignos o cánceres crecen en compañía de infiltración, invasión y destrucción del tejido de alrededor. Están mal delimitados, no respetan los límites anatómicos normales.

El carcinoma in situ es una etapa preinvasora. En esta se muestran características citológicas de malignidad sin invadir la membrana basal. Se puede decir que están a un paso del cáncer invasor y la mayoría con el tiempo atraviesan la membrana basal e invaden el estroma subepitelial. <sup>27</sup>

#### **4. Metástasis.**

La Metástasis es el crecimiento del tumor a distancia, es decir, en otro sitio que no es el lugar de origen.

Es una evidencia absoluta de malignidad, debido a que los tumores benignos NO producen metástasis. <sup>27</sup>

Los cánceres pueden penetrar en vasos sanguíneos, linfáticos y cavidades corporales.

Todos los cánceres metastatizan excepto: los gliomas (S.N.C.) y los carcinomas basocelulares de la piel.

A mayor tamaño, mayor agresividad y mayor rapidez de crecimiento : Probable metástasis.

Pero no se puede generalizar ya que puede haber tumores de crecimiento lento y bien diferenciados que metastatizan ampliamente o viceversa: lesiones de crecimiento rápido y se encuentran localizadas durante años.

## **Factores del huesped que influyen sobre el crecimiento tumoral.**

- **Cinética de Crecimiento de las células tumorales.**
- **Angiogénesis tumoral.**
- **Progresión y heterogenicidad tumoral.**

### **Cinética del Crecimiento de las células tumorales.**

Una célula transformada original mide aproximadamente 10 micrómetros de diámetro. La masa tumoral más pequeña detectable clínicamente es de 1 gramo de peso que se logra con 30 duplicaciones de la célula original. Esto equivale a  $10^9$  células = 1,000,000,000 . Esto transcurre en un tiempo de 90 días.<sup>27</sup>

La masa tumoral más grande o el máximo tamaño compatible con la vida es de 1 kg. de peso aproximadamente. Para esto se requieren 10 ciclos de duplicación que contienen  $10^{12}$  células = 1,000,000,000,000.

El periodo de latencia es impredecible, puede durar años, por lo que los cánceres humanos se diagnostican ya cuando ha transcurrido bastante tiempo de su ciclo vital.

El tiempo del ciclo celular total de los tumores es igual o más largo que el de las células normales correspondientes. Por lo que no se debe pensar que el crecimiento rápido y progresivo del tumor se deba a una disminución de la duración del ciclo de las células tumorales.

No todas las células del tumor proliferan; a la parte o proporción (porcentaje de células) que sí lo hacen se le llama: **Fracción de crecimiento**.

En la etapa temprana del crecimiento tumoral (microscópica), la mayoría de las células son replicativas. Conforme va creciendo el tumor, esas células ya no se proliferan debido a que se desprenden, otras carecen de nutrientes, otras se diferencian, etc. Así cuando el tumor es detectable clínicamente, la mayoría de las células no forman parte del compartimiento replicativo.<sup>27</sup> Al final, el crecimiento progresivo de los tumores y su tasa de crecimiento están determinados por el exceso de producción celular sobre la pérdida celular.

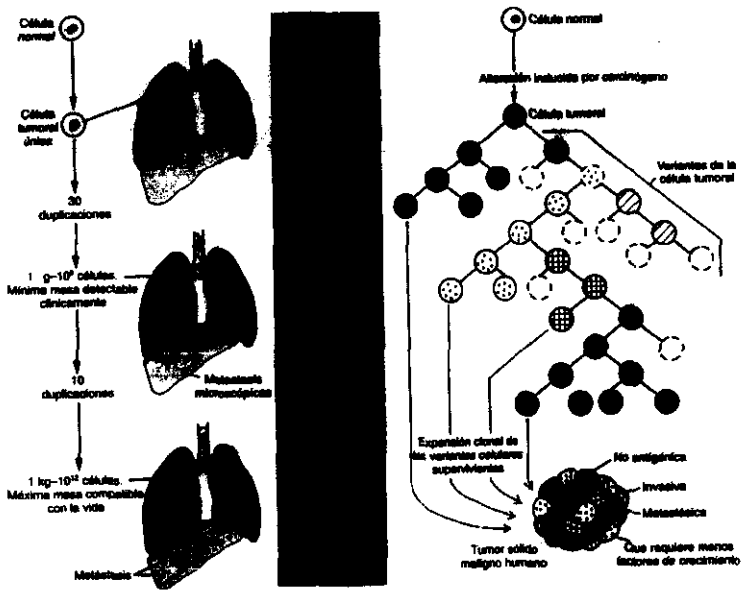
Conceptos importantes de esta cinética del crecimiento:

a) Podemos decir con esto, que el crecimiento tumoral va a depender de la fracción de crecimiento y del grado de desequilibrio entre la producción y la pérdida celular. Ejemplos: el carcinoma microcítico de pulmón tiene una FC elevada y su curso clínico es rápido. En cambio el cáncer de mama tiene una FC baja y su ritmo de crecimiento es lento.

b) La fracción de crecimiento tiene un efecto sobre su sensibilidad a la quimioterapia anticancerosa, debido a que la mayoría de los agentes anticancerosos actúan sobre células que sintetizan activamente ADN. Ejemplo: en algunos tumores agresivos como ciertos linfomas contienen gran proporción de células en división se llegan a curar con la quimioterapia.

c) La frecuencia de mitosis en una neoplasia es como un reflejo de su tasa de crecimiento. <sup>27</sup>

Fig. 1 En la siguiente figura se ilustra el Módulo del Crecimiento Tumoral. La parte izquierda muestra la estimación del número de duplicaciones de las células tumorales que preceden a la formación de una masa detectable clínicamente. La parte derecha ilustra la evolución clonal de los tumores y la generación de la heterogeneidad de las células tumorales.



### *Angiogénesis tumoral.*

El *aporte sanguíneo* es importantísimo para el crecimiento de los tumores ya que además de suministrar la nutrición a las células en crecimiento, también es importante para la diseminación a distancia. Es decir, los tumores no podrían metastatizar si no tienen acceso a vasos sanguíneos y linfáticos. La distancia máxima, en torno de los vasos sanguíneos, a través de la cual pueden difundir con facilidad el oxígeno y otros nutrientes de la sangre, es de 1 ó 2 mm.

Existen factores que son capaces de formar capilares nuevos. Estos factores angiogénicos pueden ser producidos por las mismas células tumorales o por células inflamatorias, por ejemplo: los macrófagos. Algunos de estos factores son:

- FGF - (Factor de Crecimiento fibroblástico fijadores de heparina).- quimiotácticas, mitogénicas, inducen producción de enzimas proteolíticas que permiten que brotes endoteliales penetren en el estroma.
- TGF-  $\alpha$  - (Factor de Crecimiento derivado de las Plaquetas).
- TGF-  $\beta$  - (Factor de Crecimiento Tumoral) - inhibe el crecimiento de células endoteliales in vitro pero es angiogénico in vivo. Atrae a los macrófagos.
- EGF - (Factor de Crecimiento Epidérmico).
- PDGF - (Factor de Crecimiento de las Plaquetas).

- **VEFG** - (Factor de Crecimiento Endotelial vascular).<sup>27</sup> Son glucoproteínas secretoras que inducen la vascularización en torno a células tumorales que crecen activamente.

### *Progresión y heterogeneidad tumorales.*

Progresión tumoral.- es la serie de etapas por las que un tumor puede pasar en el transcurso de su crecimiento en un periodo de tiempo y se vuelven más agresivos. Es decir, desde lesiones preneoplásicas a tumores benignos y finalmente a cánceres invasivos. <sup>27</sup>

Heterogeneidad tumoral.- A medida que el tumor va creciendo (periodo de latencia) van apareciendo secuencialmente subpoblaciones de células con diferentes atributos fenotípicos como capacidad de invasión, tasa de crecimiento, capacidad de metastatizar, cariotipo, respuesta a hormonas y sensibilidad a fármacos antineoplásicos; por eso cuando es detectable clínicamente el tumor, está compuesto de células extremadamente heterogéneas. <sup>27</sup>

Estos 2 conceptos son de suma importancia para saber el potencial clínico de los cánceres y el tratamiento de los pacientes cancerosos.

III. MECANISMOS DE INVASIÓN Y  
METÁSTASIS



## **MECANISMOS DE INVASIÓN Y METÁSTASIS.**

Son tres pasos o mecanismos:

- a) Interacción de las células tumorales con la matriz extracelular.
- b) Migración de las células tumorales.
- c) Nidación de las células tumorales.

### ***a) Interacción de las células tumorales con la matriz extracelular***

Existen 2 tipos de matriz extracelular:

- Membrana basal.
- Tejido conectivo intersticial.

Estas 2 son las que separan a los demás tejidos. Están compuestos de colágeno, glucoproteínas y proteoglicanos.

La interacción se realiza en varias fases de la cascada de la metastatización, es decir, al pasar de un lugar a otro existe interrelación con la MEC.

La invasión de la MEC se realiza en varias etapas:

1. Desprendimiento de las células entre sí.
2. Unión a los componentes de la matriz.- como la laminina, fibronectina, colágeno y vitronectina. Esta unión es por medio de receptores específicos que tiene la célula tumoral para cada componente de la matriz extracelular.
3. Degradación de la MEC.- para seguir invadiendo las células tumorales deben degradar enzimáticamente a los componentes de la MEC; y lo hacen produciendo enzimas proteolíticas o induciendo a las células del huésped a

que elaboren proteasas como: serina, cisteína, metaloproteinasa y colagenasa tipo IV.<sup>4</sup>

Los productos de degradación de los componentes de la matriz tienen actividades promotoras del crecimiento, angiogénicas y quimiotácticas.<sup>27</sup>

El objetivo de la destrucción de la matriz es crear un conducto para el paso e invasión de las células tumorales.

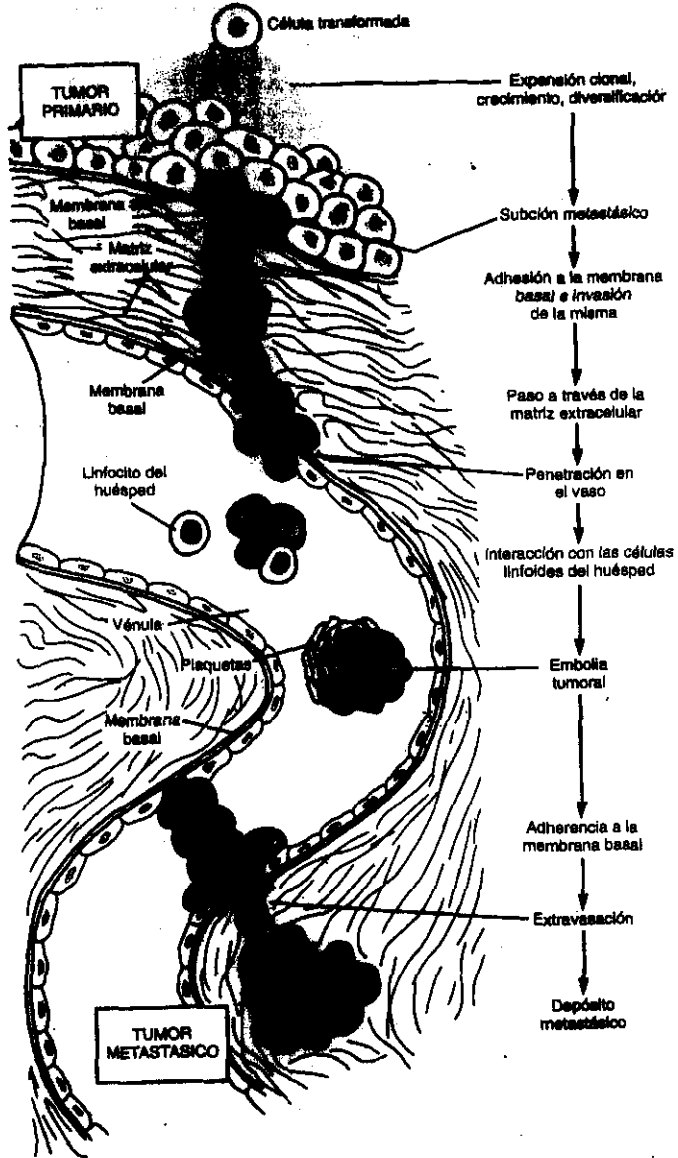
#### ***b) Migración de las células tumorales.***

Una vez que degradan la matriz extracelular, penetran a la circulación. Aquí las células se unen entre sí y también se adhieren a elementos de la sangre como plaquetas o linfocitos formando un cúmulo plaqueta-tumor. A este cúmulo también se le conoce como Embolia tumoral.<sup>27</sup>

#### ***c) Nidación de las células tumorales.***

A medida que éste émbolo se agranda, se va a adherir a la membrana basal y las células tumorales abandonan los capilares, es decir, ocurre una extravasación. Luego se alojan y forman depósitos secundarios en otro tejido; concluyendo así la metástasis.<sup>27</sup>

**Fig. 2 Cascada Metastásica:**



## **TIPOS DE METÁSTASIS.**

Hay 3 vías de diseminación de los cánceres:

- a) Siembra de cavidades y superficies orgánicas.
- b) Diseminación linfática.
- c) Diseminación hematógena.

### **a) Siembra de cavidades y superficies orgánicas. <sup>27</sup>**

Una neoplasia maligna siempre penetra en cavidades como: peritoneal (más común), pleural, pericárdica, espacio subaracnoideo, espacio articular.

También podemos encontrar tumores que solo quedan en las superficies corporales. Ejemplo: el carcinoma de ovario que metastatiza a la superficie peritoneal.

### **b) Diseminación linfática. <sup>27</sup>**

Es la vía más común de los carcinomas, aunque también los sarcomas pueden utilizar esta vía. Los ganglios linfáticos siguen las vías naturales de drenaje.

Puede haber "metástasis saltadas" esto es, saltarse los ganglios linfáticos locales por anastomosis venolinfáticas o por obliteración de algunos conductos por inflamación o radioterapia.

Muchas ocasiones, las células tumorales dentro del ganglio pueden ser destruidas, por medio de una respuesta inmunitaria específica de los ganglios creando una barrera a una diseminación posterior, al menos durante un tiempo. Se producen reacciones del ganglio inducidas por el drenaje de restos de células tumorales o de antígenos tumorales, por lo

tanto cuando un ganglio crece, puede ser por hiperplasia reactiva, o por diseminación y crecimiento de células cancerosas.

**c) Diseminación hematológica.<sup>27</sup>**

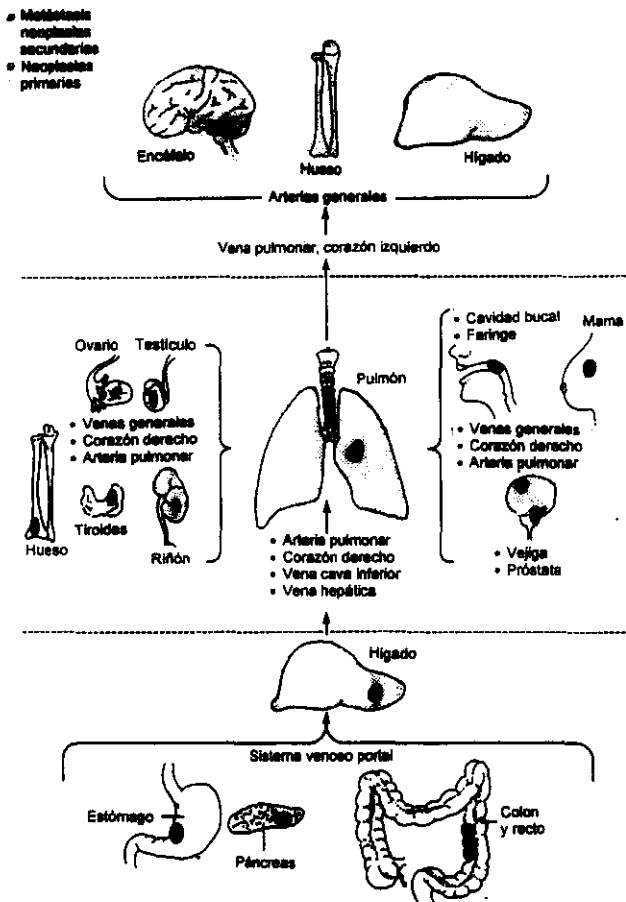
Es la vía más común de los sarcomas.

**Arterias.-** son más difícil de penetrar por su pared más gruesa. Ocurre cuando las células atraviesan lechos capilares pulmonares o conexiones arteriovenosas pulmonares.

**Venas.-** es más fácil de penetrar por su pared delgada. Las células transportadas por la sangre siguen el flujo venoso del drenaje del lugar en que brota el tumor. Los lugares comúnmente afectados son el hígado y los pulmones. La porta drena al hígado y la sangre de la cava fluye a los pulmones.

**Fig. 3 zonas anatómicas principales de metástasis hematogénicas**

Las neoplasias primarias del tubo digestivo y del páncreas se metastatizan a través del sistema venoso portal al hígado. Otras neoplasias tienden a afectar los pulmones a través de la circulación general. Las células malignas pueden pasar por alto el hígado y pulmones y penetrar a la circulación general, lo que produce metástasis en cualquier órgano del cuerpo. Diversos órganos, tales como el encéfalo, hueso e hígado, son los sitios comunes de metástasis de cáncer pulmonar.



## IV. PREDISPOSICIÓN AL CÁNCER

## **PREDISPOSICIÓN AL CÁNCER.**

Existen varios factores predisponentes:

a) Geográficos: guarda mucha relación con la ocupación de alto riesgo, dieta, carcinógenos ambientales o virus endémicos. Ejemplos:

- ◆ El cáncer de estómago en Japón; que se ha relacionado con la dieta (al consumir pescado ahumado crudo).
- ◆ El cáncer hepático.- en el norte de Africa; guarda cierta relación con el paludismo (virus Epstein-Barr).
- ◆ El cáncer pulmonar.- en E.U.A. y Bélgica.
- ◆ El cáncer de piel (melanocarcinoma).- más común en Nueva Zelanda, ya que está relacionado a la exposición al sol por la altitud del país.<sup>23</sup>

Generalmente la mayoría de estas diferencias geográficas son consecuencia de influencias ambientales.

b) Edad: cada grupo de edad tienen propensión a ciertas formas de cáncer. La mayoría de los carcinomas ocurren en los últimos años de la vida (55 ó más).

Incremento de mortalidad por cáncer entre 55 y 74 años.

Neoplasias comunes de la infancia: neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma, leucemias agudas, rabdomiosarcoma.

En adolescentes: los osteosarcomas (en hombres son más comunes).

En la vejez: existe gran cantidad de neoplasias.

c) Influencias ambientales y socioculturales:

- ◆ Abuso de alcohol.- predispone a carcinomas de orofaringe, laringe y esófago; y el carcinoma del hígado por cirrosis alcohólica.



♦ Fumar - predispone el cáncer de boca, faringe, laringe, esófago, páncreas, vejiga y cáncer de pulmón.

d) Sexo: las mujeres tienen mayor predisposición al cáncer de mama, pulmonar y cervicouterino. Los hombres tienen mayor predisposición al Cáncer en próstata, pulmonar, estómago, mama (es más agresivo).<sup>23</sup>

e) Raza: blanca.- el carcinoma de piel.

negra.- el cáncer testicular.

amarilla.- el cáncer de estómago.

f) Hormonales: las hormonas que intervienen en las células neoplásicas son H. de crecimiento, Tiroidea, Paratiroidea, etc.<sup>23</sup> Si la neoplasia pertenece a un órgano blanco, las hormonas van a favorecer a la neoplasia.

g) Ocupacionales:

el cáncer pulmonar.- se relaciona con la exposición al asbesto en las minas o muelles.

h) Herencia: ejemplos:

Retinoblastoma

Poliposis coli y carcinoma de colon.

Carcinoma medular del tiroides.

Cáncer mamario.

Cáncer endometrial.<sup>23</sup>

Más que una predisposición genética, también representa la acción de factores ambientales similares.

Existen 3 formas hereditarias de cáncer:

1. Síndromes cancerosos hereditarios.- es el cáncer específico en donde se hereda un único gen mutante. (autosómico dominante). Ejemplo: el retinoblastoma familiar.
2. Cánceres Familiares.- son los cánceres que aparecen en edad temprana; en 2 ó más parientes próximos y son múltiples o bilaterales. No se asocian a fenotipos marcadores específicos; no está claro el patrón de transmisión hereditaria. Ejemplos: cáncer de mama, de ovario , cáncer de colon distintos de la poliposis adenomatosa familiar.
3. Síndromes autosómicos recesivo de reparación defectuosa del ADN.- causada por inestabilidad del ADN. Ejemplos: xeroderma pigmentosum, Ataxia telangiectasia, Síndrome de Bloom, Anemia de Fanconi. <sup>27</sup>

## V. AGENTES CARCINÓGENOS

## **AGENTES CARCINÓGENOS.**

*Carcinogénesis.*- son aquellos mecanismos, causas y proceso de transformación de una célula normal a neoplásica.

*Los agentes carcinógenos.*- son sustancias que tienen capacidad de causar cáncer y ésta capacidad es conocida; o sustancias que producen un incremento en la incidencia de cáncer.<sup>23</sup>

Su mecanismo de acción puede ser de 2 maneras:

1. Iniciadores.- efectos directos sobre el núcleo, que causan mutaciones.

Son irreversibles.

2. Provocadores.- llegan y causan una lesión en la célula ya sea en membrana o citoplasma pero no llega al núcleo. Provoca que la célula sea más susceptible.<sup>27</sup>

a) **Carcinógenos Químicos:**

Son aquellas sustancias químicas industriales, agrícolas y del hogar.

Se dividen en naturales y sintéticos.

b) **Carcinógenos Físicos:**

Estas radiaciones causan cáncer por efecto directo sobre el DNA o por activación de oncogenes celulares.

c) **Carcinógenos Biológicos:**

Estos son los virus RNA y DNA.- son los únicos agentes infecciosos con capacidad oncogénica. Para que el virus produzca transformación neoplásica depende de: tipo celular, susceptibilidad, resistencia, edad del huésped, dosis, vía de penetración y exposición previa al virus.

### CARCINÓGENOS QUÍMICOS<sup>23</sup>

NATURALEZA	SUST. QUÍMICA	TIPOS DE CÁNCER
natural	<b>Hidrocarburos aromáticos</b>	
	*benzopireno (producto activo de la combustión del carbón y tabaco)lugar: hollín, alquitrán, aceites minerales.	piel; cáncer escrotal de los deshojadores, pulmón, boca y esófago.
	*Inhalación o masticado de productosdetabaco (principalmente cigarrillos)	pulmón, vejiga, cavidad bucal, laringe, esófago.
natural	Aflatoxina (proviene del hongo aspergillus flavus)lugar: cereales y cacahuates mal almacenados.	hígado.
natural	Hojas de Betel	cavidad bucal.
sintético	<b>Aminas aromáticas y colorantes azoicos.</b>	
	*Bencidina2-naftilamina (industrias de cueros y colorantes).	vejiga, intestinal, hígado.
	*Anilina	vejiga, intestinal, hígado.
sintético	<b>Fármacos anticancerosos</b>	
	ciclofosfamida, clorambucil, tiotepa, busulfán	Leucemia.
sintético	<b>Metales pesados</b>	
	*Niquel, cromo, cadmio (mineros expuestos a gases volátiles)	pulmón, cáncer nasal, senos paranasales, laringe.
	*Arsénico	piel.
sintético	Cloruro de vinilo (industria de plástico)	Hígado (hemangiosarcoma), cerebro, pulmón.
sintético	Nitrosaminas (en la dieta, los nitritos añadidos como conservadores a los alimentos reaccionan con componentes de la dieta y forman nitrosamina).	cáncer de esófago, gástrico.
sintético	Asbesto	Cáncerpulmonar,mesotelioma, gastrointestinal.

Efectos iniciales producidos por los carcinógenos químicos:

- ♦ **Replicación.**- el carcinógeno se une al DNA y se sintetizan cadenas anormales de DNA y RNA que provocan errores genéticos y alteraciones cromosómicas.
- ♦ **Transcripción.**- se produce inhibición precoz de la síntesis de RNA.
- ♦ **Traducción.**- inhibición de la síntesis proteica con degranulación del Rer(retículo endoplásmico rugoso).
- ♦ **Regulación.**- se produce un bloqueo enzimático por alteración del DNA, RNA y síntesis de proteínas.

### *CARCINÓGENOS FÍSICOS<sup>27</sup>*

TIPO DE RADIACIÓN	TIPOS DE CÁNCER
Rayos ultravioleta y R. Ionizante * (actúan directamente en DNA)	cáncer de piel: escamoso, basocelular y melanoma (incidencia alta en individuos con piel clara).
Rayos X	radioterapia para el cáncer causa neoplasias adicionales = sarcomas que aparecen después de 10 años de terapia.
Radioisótopos: <sup>2</sup>	
*Radio radiactivo (pinturas)	osteosarcoma.
*Minerales radiactivos	cáncer pulmonar.
*Thorotrast= torio radiactivo (colorante radiológico).	cáncer hepático, angiosarcoma, colangiocarcinoma.
*Yodo radiactivo (tratamiento en enfermedad de la tiroides)	Cáncer en la tiroides.

**\*R. Ionizante se divide en:**

-*alta energía, protones y neutrones ( $\alpha$ ,  $\beta$ ).*— como potentes neutrones aumenta su poder carcinógeno con la dosis. Ejemplos: las bombas atómicas y bombas de hidrógeno, causando carcinomas de tiroides, leucemias, cáncer de mama, pulmón y glándulas salivales.

-*baja energía, son radiaciones electromagnéticas ( $x$ ,  $\gamma$ ).*— producen tumores en relación directa con la dosis. Ejemplo: a los pioneros de los rayos Roentgen, les provocó cáncer de piel, pulmón, tiroides, etc.

Los rayos X diagnósticos usan dosis de radiación tan pequeñas que no se piensa que haya riesgo de cáncer asociado a su uso.

Ambas producen mutaciones, aberraciones cromosómicas y alteraciones genéticas, pero las radiaciones particuladas (alfa y neutrones) son más carcinógenas que las radiaciones electromagnéticas ( $x$ , gamma).

### CARCINÓGENOS BIOLÓGICOS<sup>23</sup>

TIPO DE AGENTE	TIPOS DE CÁNCER
RNA (retrovirus)	
*Virus de linfocito T humano tipo I (HTLV-1)	Leucemia de célula T japonesa.
*VIH (SIDA)	Linfomas relacionados con SIDA.
DNA	
*papovavirus (virus del papiloma)	papiloma (laringe) condiloma, verruga vulgar, carcinoma cervicouterino.
*Herpes virus (Epstein-Barr)	carcinoma de nasofaringe, linfoma de Burkitt.
*Parapoxavirus (Hepatitis B)	Carcinoma hepatocelular.

## VI. ONCOGENES Y CÁNCER.



## ONCOGENES Y CÁNCER.

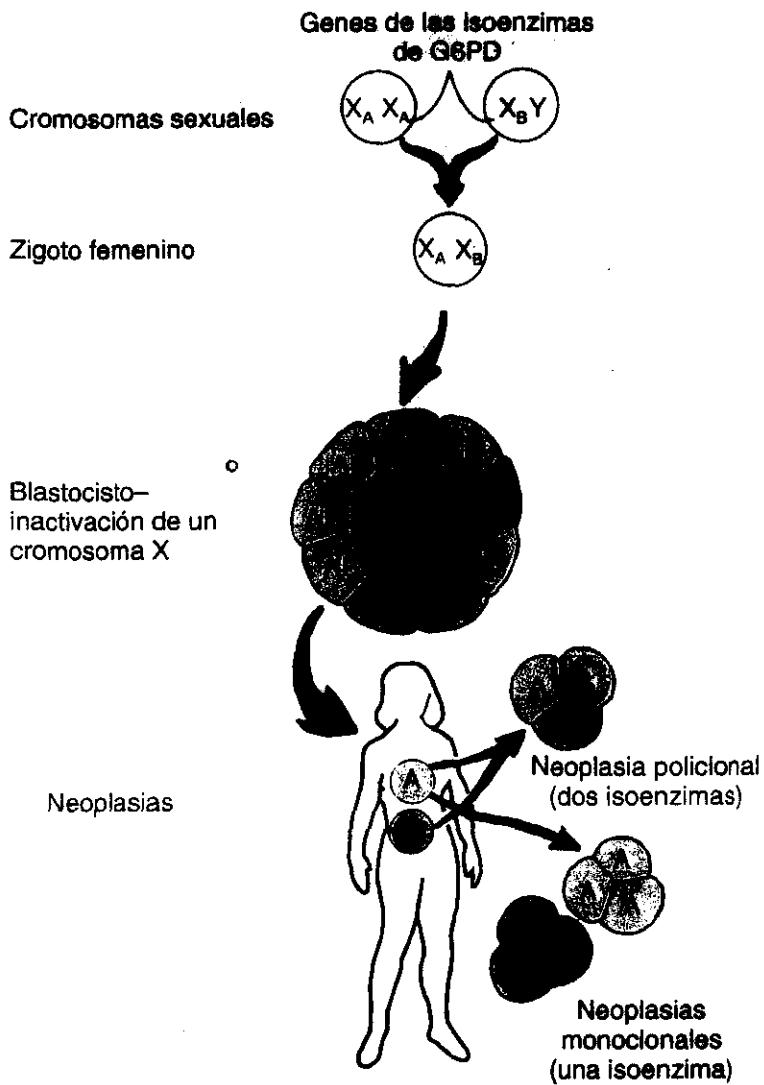
### *Principios básicos en la Genética del Cáncer.*

1. El cáncer es una enfermedad genética. La lesión genética (*mutación*) puede ser adquirida por las células somáticas debido a la acción de agentes ambientales, como productos químicos, radiación o virus, o bien, puede tener un origen hereditario a través de las células germinales.<sup>27</sup>

Una masa tumoral se produce por la expansión clonal de una única célula progenitora genéticamente dañada. A esto se le conoce como **MONOCLONALIDAD**. Ésta se presenta en la mayoría de los tumores. Y los tumores **POLICLONALES** se producen por la expansión clonal de 2 ó más células diferentes y dañadas genéticamente.

La Monoclonalidad de los tumores se puede verificar a través del estudio de los marcadores ligados al cromosoma X, por ejemplo las isoenzimas de la **G6PD** (glucosa 6 fosfato deshidrogenasa) o los **RFLP** (polimorfismos de la longitud de los fragmentos de restricción) ligados al cromosoma X.

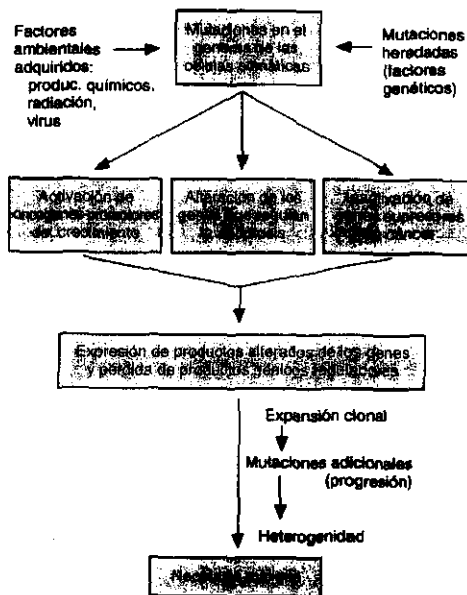
**Fig. 4** El siguiente diagrama muestra el uso de isoenzimas marcadoras celulares como prueba de monoclonalidad de una neoplasia.<sup>27</sup>



2. Existen 3 clases de genes que son el objetivo de la lesión genética: los proto-oncogenes que son los facilitadores del crecimiento celular; los genes supresores (antioncogenes) que regulan el crecimiento tumoral; y los genes que regulan la apoptosis.<sup>27</sup>

3. La carcinogénesis es un proceso multifactorial. Los atributos malignidad, es decir, la capacidad de invasión, el crecimiento excesivo y la elusión del sistema inmunitario, son rasgos que se adquieren paso a paso en un proceso llamado PROGRESIÓN TUMORAL. Desde el punto de vista genético la progresión se debe a la acumulación de fenómenos genéticos.

Fig. 5 Esquema simplificado de la Carcinogénesis



**Oncogenes.-** son genes causantes de cáncer, cuyos productos se asocian a la transformación neoplásica. Los oncogenes codifican proteínas llamadas Oncoproteínas que tienen una función importante durante la proliferación celular tumoral. Los oncogenes provienen de los proto-oncogenes.

A) **Los proto-oncogenes.-** son genes celulares que promueven el crecimiento y la diferenciación normales.

Los proto-oncogenes pueden volverse oncogénicos por transducción retroviral (copia de ADN) o por influencias que modifican su conducta in situ, convirtiéndolos en oncogenes celulares.<sup>27</sup>

B) **Los Antioncogenes.-** son genes supresores de tumores cuya función es regular el crecimiento celular; NO previene la formación de tumores.

Ejemplos: gen p53, NF-1, Rb, WT-1. A continuación mencionaré las funciones del p53 ya que es el más frecuente en los carcinomas humanos:

**Gen p53.-** está localizado en el cromosoma 17p13.1. Es el más frecuente de las alteraciones genéticas en el cáncer humano. Las mutaciones del gen p53 aparecen en tumores epiteliales, leucemias, linfomas, sarcomas y tumores neurogénicos. La mayor parte de los casos de mutaciones de p53 se adquieren en las células somáticas, aunque se han descrito formas heredadas de alteraciones de p53 como por ejemplo: el síndrome de Li Fraumeni, en el que tiene alto riesgo de desarrollar una amplia gama de tumores como el carcinoma de mama, sarcoma y tumores cerebrales.

El gen p53 es una fosfoproteína que regula la replicación del ADN, la proliferación celular y la muerte celular.<sup>27</sup>

En condiciones fisiológicas, el p53 tiene una vida media muy corta y no es necesaria para la división celular normal; pero cuando las células son expuestas a agentes mutágenos como productos químicos o irradiación, existen cambios en el p53, que se explican de la siguiente manera:

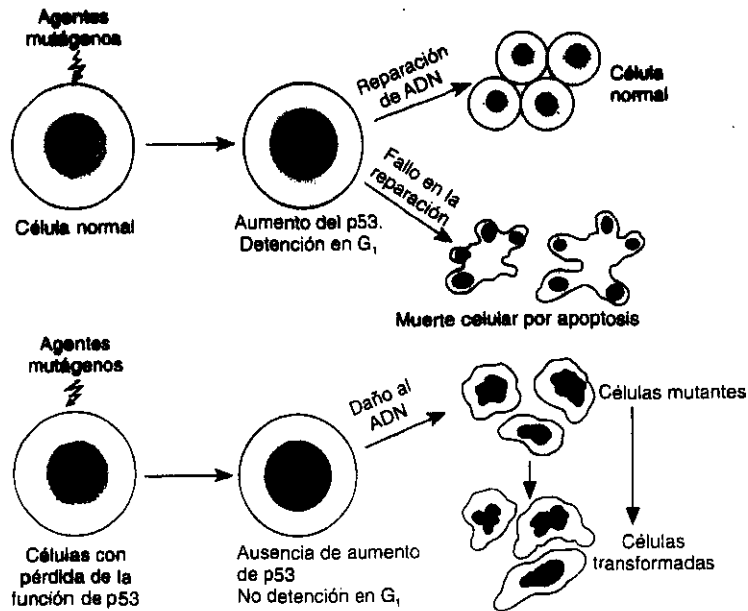
Después de la transducción, el p53 se estabiliza y se acumula en el núcleo; se liga al ADN y hace que las células se detengan en la fase G<sub>1</sub> del ciclo celular. Ésta pausa concede a las células tiempo para reparar el daño infligido al ADN por el agente mutágeno. En caso de que fracasen los mecanismos de reparación, el p53 "presiente" (por decirlo de alguna manera) el riesgo de que las células mutantes se dividan y como medida extrema, el p53 desencadena la muerte celular por apoptosis (degradación celular en fragmentos). Por eso al p53 se le ha denominado "el guardián del genoma".<sup>27</sup>

Cuando se pierde el p53 normal (como sucede en muchos tumores), las células expuestas a agentes mutágenos replican el ADN dañado y así las mutaciones quedan fijas en el genoma. La pérdida de la vía del p53 predispone a las células a mutaciones adicionales y finalmente a la transformación maligna.

Existen otros mecanismos por los que puede alterarse la función normal del p53 (además de las mutaciones):

- a) las proteínas transformadoras de varios virus ADN (SV40, adenovirus, virus del papiloma humano) pueden ligar y secuestrar el p53 normal.
- b) Los productos de ciertos oncogenes nucleares también se ligan al p53 inactivando la actividad supresora.

**Fig. 6** En el esquema siguiente se puede observar el modelo de acción propuesto del p53 normal y mutante: <sup>27</sup>



**C) Los genes que regulan la apoptosis.**- son aquellos que impiden la muerte celular programada o apoptosis, es decir, la degradación celular en fragmentos y eliminados a partir de la superficie epitelial o por fagocitosis. El más importante es el gen bcl-2 que se observa en los linfomas de células B de tipo folicular. Lo que sucede es que la expresión excesiva de bcl-2 extiende la supervivencia celular, de manera que en los casos de células genéticamente lesionadas, continúan sufriendo mutaciones adicionales en los oncogenes y en los genes de supresión tumoral.<sup>27</sup>

Para comprender la actividad de transformación de los oncogenes, es esencial considerar sus funciones en el crecimiento celular normal, que son los siguientes pasos:<sup>27</sup>

1. La unión de un factor de crecimiento a su receptor específico sobre la membrana celular.
2. La activación transitoria y limitada del receptor de factor de crecimiento que a su vez activa varias proteínas transductoras de señales en la capa interna de la membrana plasmática.
3. Transmisión de las señales transducidas a través del citosol hasta el núcleo a través de segundos mensajeros como el  $Ca^{++}$ .
4. Inducción y activación de factores reguladores nucleares que inician la transcripción del ADN y finalmente la división celular.

En cada uno de los pasos se pueden encontrar mutaciones de oncogenes y oncoproteínas provocando alteración de la cascada de la transducción de señales originando así una neoplasia.

Resumiendo se puede decir que las bases moleculares de la carcinogénesis por etapas son:

- I. Ninguna alteración genética aislada es suficiente para inducir la aparición de cáncer in vivo.
- II. Cada cáncer humano revela múltiples alteraciones genéticas que implican la activación de varios oncogenes y la pérdida de 2 ó más genes supresores de cáncer.

**III. La acumulación de mutaciones, debida quizá a la inestabilidad genética de las células neoplásicas, puede estar favorecida por alteraciones genéticas de uno ó más "genes mutadores" originales o claves, como el que se encuentra en el cromosoma 2p. Este gen, en su forma normal, facilita la reparación del ADN lesionado.<sup>27</sup>**



**VI. NOMENCLATURA DE TUMORES BENIGNOS**  
**Y MALIGNOS.**

## NOMENCLATURA DE TUMORES BENIGNOS Y MALIGNOS.

Los tumores tienen 2 componentes básicos: <sup>6</sup>

- 1) *Parénquima*.- son las células neoplásicas en proliferación.
- 2) *Estroma de sostén*.- es el tejido conectivo y vasos sanguíneos.

El parénquima es el que determina su naturaleza, el crecimiento y la evolución de las neoplasias pero depende del aporte sanguíneo que tenga, es decir, del estroma, por eso se le llama de sostén. En las neoplasias benignas es mayor su estroma que su parénquima, por lo tanto están bien vascularizadas.

Las neoplasias se dividen en :

- ◆ monoclonales.- vienen de una sola especie de células.
- ◆ policlonales.- vienen de varias estirpes de células.

La mayoría de las neoplasias son monoclonales.

## TUMORES BENIGNOS.

Se nombran agregando el sufijo "-oma" a la célula de origen.

Ejemplos: Derivados del mesénquima:

- fibroblastos - fibroma.
- cartílago - condroma.
- osteoblastos - osteoma.

En el caso de tumores epiteliales benignos se nombran según las células de origen, su aspecto microscópico o macroscópico. Ejemplos:

**Adenoma** - forma de glándulas o neoplasia en glándulas.

**Papilomas** - tiene forma de verrugas o proyecciones digitiformes en superficies epiteliales.

**Cistoadenomas** - forman quistes (como en el ovario).<sup>27</sup>

### **TUMORES MALIGNOS.**

Los tumores malignos que surgen en tejidos mesenquimatosos se denominan **SARCOMAS** (que proviene del griego sar=carnoso), debido a que tienen poco estroma de tejido conectivo y son carnosos. Ejemplos:

fibrosarcoma.

liposarcoma.

leiomiomasarcoma.

rabdomiosarcoma.

Los tumores malignos que se originan de cualquiera de las 3 capas germinativas se llaman: **CARCINOMAS**. Y se les agrega el nombre según el aspecto micro o macroscópico y el tejido de origen. Ejemplos:

**Adenocarcinoma de Células Renales.**

**Carcinoma de células escamosas.**

**Carcinoma broncogénico.**<sup>27</sup>

Pero también existen **tumores mixtos**. - que contienen componentes epiteliales diseminados en un estroma mixoide que a veces contiene islotes que parece cartilago o incluso hueso. Ejemplo: Tumor mixto de glándula salival - Adenoma pleomórfico.<sup>27</sup>

## CARACTERÍSTICAS DE LOS TUMORES <sup>23</sup>

BENIGNOS	MALIGNOS
<b>Clinicas</b>	<b>Clinicas:</b>
*Superficie lisa con una cápsula fibrosa; tejidos circundantes comprimidos	*Superficie irregular sin encapsulación; destrucción de los tejidos circundantes.
*Pequeño a grande, a veces muy grande	*De pequeño a grande.
*Velocidad de crecimiento lento.	*Velocidad de crecimiento rápida.
*Pocas veces mortal(excepto en el SNC)	*Mortal si no se trata.
<b>Histológicas</b>	<b>Histológicas:</b>
*Crecimiento por compresión del tejido circundante	*Crecimiento por invasión de tejido circundante.
*Diferenciada simulando al tejido de origen normal	*Diferenciada e Indiferenciada. La mayoría de los t.m. no semejan al tejido normal de origen (anaplasia).
*Células similares a las normales y semejantes entre sí, que presentan un aspecto uniforme.	*Anormalidades citológicas: núcleos grandes, hipercromáticos, irregulares, con nucleolos grandes, pleomorfismo.
*Pocas mitosis.	*Aumento en la actividad mitótica; frecuentemente hay formas mitóticas anormales, extrañas.
*Vasos sanguíneos bien formados.	*Vasos sanguíneos múltiples y mal formados; algunos carecen de recubrimiento endotelial.
Necrosis poco común; puede haber otros cambios degenerativos.	*Necrosis y hemorragias comunes. +
*No propagación a distancia.	*Metástasis a sitios distantes.

+ La necrosis se da porque el aporte nutritivo que le proporciona el huésped no alcanza a llegar a las células alejadas de los vasos sanguíneos.

**VIII. CRITERIOS HISTOLÓGICOS DE**  
**MALIGNIDAD**

## **CRITERIOS HISTOLÓGICOS DE MALIGNIDAD.**

- a) **Parámetros de displasia.**
- b) **Diferenciación y Anaplasia.**
- c) **Velocidad de crecimiento.**
- d) **Mecanismo de propagación del cáncer.**
- e) **Infiltración e invasión local.**

### **a) Parámetros de displasia.**

- ❖ **Pérdida de la polaridad de las células basales.**
- ❖ **Presencia de más de una capa de células de aspecto basaloide.**
- ❖ **Mayor relación entre núcleos y citoplasma.**
- ❖ **Clavos epiteliales en forma de gota.**
- ❖ **Estratificación irregular del epitelio.**
- ❖ **Excesiva cantidad de figuras mitóticas. Pueden encontrarse algunas mitosis anormales.**
- ❖ **Presencia de figuras mitóticas en la mitad superficial del epitelio.**
- ❖ **Pleomorfismo celular.**
- ❖ **Hipercromatismo nuclear.**
- ❖ **Nucleolos agrandados.**
- ❖ **Menor cohesión celular.**
- ❖ **Queratinización de células aisladas o de grupos celulares en el estrato de células espinosas.**

Los otros criterios histológicos ya los mencioné en el No. 2- Biología del crecimiento tumoral.

**IX. GRADIFICACIÓN Y DETERMINACIÓN DEL  
ESTADIO DEL CÁNCER**

## **GRADIFICACIÓN Y DETERMINACIÓN DEL ESTADIO DEL CÁNCER.**

Los parámetros de la gravedad clínica de las neoplasias son 2:

a) **Grado.**- el nivel de diferenciación.

b) **Estadio.**- el grado de extensión del cáncer en el paciente.

a) **Graduación.** - se basa en el grado de diferenciación de células tumorales y número de mitosis. Es decir, se juzga el parecido o diferencia de las células tumorales respecto a los normales.<sup>27</sup>

Tiene menor valor clínico que la estadificación.

**GRADO X** - No es posible estimar el grado.

**GRADO I** - Bien diferenciado.

**GRADO II** - Moderadamente bien diferenciado.

**GRADO III - IV** - Mal a muy mal diferenciado.

b) **Estadificación.** - se basa en el tamaño de la lesión; el grado de extensión a los ganglios linfáticos regionales o ausencia de metástasis. Existen 2 sistemas de estadificación:

1. (UICC) Union Internationale Contre Cancer. Sistema: **TNM**<sup>27</sup>

**T**- para tumor primario.

**N** - afectación ganglionar linfática.

**M** - metástasis.



**T0 - lesión in situ.**

**T1 - T4 - a medida que crece el tumor.**

**N0 - ausencia de ganglios.**

**N1 - N3 - extensión creciente de ganglios.**

**M0 - ausencia de metástasis.**

**M1 y M2 - metástasis hematológica.**

## **2. (AJC) American Joint Committee.**

**Estadio 0**

**Estadio I**

**Estadio II**

**Estadio III**

**Estadio IV**

**Mencionando en cada estadio el tamaño, la diseminación ganglionar y la metástasis.<sup>27</sup>**

## X. NEOPLASIAS MÁS COMÚNES EN MÉXICO

## NEOPLASIAS MÁS COMÚNES EN MÉXICO.

### En mujeres:

1. Carcinoma cervico-uterino
2. Carcinoma de mama.
3. Cáncer de piel.

### En hombres:

1. Carcinoma de pulmón
2. Carcinoma de próstata
3. Cáncer de piel.

### Carcinoma Cérvico-uterino.

#### Factores de riesgo:

- Multiparidad vaginal.- mujeres con 5 ó más partos.
- Dos ó más parejas sexuales.
- Uso prolongado (3 a 4 años) de anticonceptivos orales.<sup>21</sup>

La edad tardía al iniciar su vida sexual tiene un efecto protector de riesgo (mujeres que inician vida sexual después de los 25 años).

El cáncer aparece primero en las capas intraepiteliales (carcinoma *in situ*).

El cáncer preinvasor aparece en mujeres de 25-40 años y se relaciona etiológicamente con una infección con el virus del papiloma humano, subtipos 16, 18, 31 y 45.<sup>21</sup> "El carcinoma cervicouterino es una enfermedad de transmisión sexual y que el agente probablemente viral, papiloma o herpes virus es transmitido durante las relaciones sexuales a temprana edad."<sup>33</sup>

Para que el carcinoma penetre en la membrana basal e invada tejidos se requiere de 2-10 años. El tiempo promedio para pasar de una displasia leve a carcinoma *in situ* es de 7 años.<sup>33</sup>

### **Signos y Síntomas:**

**Metrorragia, manchado poscoito, ulceración cervical.** Después de la invasión aparece un flujo sanguinolento o purulento, no pruriginoso y de mal olor. Los síntomas tardíos son disfunción vesical y rectal o presencia de fistulas y dolor.<sup>31</sup>

Según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, la clasificación del cáncer del cuello uterino es de 5 etapas:<sup>31</sup>

**ETAPA 0:** Carcinoma in situ, carcinoma intraepitelial. La edad promedio que se presenta es 35 años.<sup>31,33</sup>

#### **Carcinoma Invasor:**

**ETAPA I:** Carcinoma limitado al cuello uterino, se diagnostica solo por microscopía.<sup>31</sup> La edad promedio es 45 años.<sup>33</sup>

**ETAPA II:** El carcinoma se extiende más allá del cuello uterino, incluye la vagina pero no el tercio inferior.<sup>31</sup> La edad promedio es 48 años.<sup>33</sup>

**ETAPA III:** Se extiende a la pared pélvica o al tercio bajo de la vagina. Y todos los casos con hidronefrosis o riñón no funcional.<sup>31</sup>

La edad promedio es 54 años.<sup>33</sup>

**ETAPA IV:** Se extiende más allá de la pelvis verdadera o afecta clínicamente la mucosa de vejiga o recto.<sup>31</sup> La edad promedio es 57 años.<sup>33</sup>

#### **Complicaciones:**

- Con frecuencia se obstruyen los uréteres a los lados del cuello uterino originan hidronefrosis y el deterioro de la función renal.

- El dolor en la espalda y la distribución del plexo lumbosacro suele indicar invasión neurológica.<sup>31</sup>

#### **Diagnóstico:**

Las bases para el diagnóstico son:

- Hemorragia uterina anormal y flujo vaginal.
- Es posible ver la lesión cervical como un tumor o una ulceración.
- La citología vaginal es positiva, debe confirmarse con biopsia.

#### **Estudios de laboratorio:<sup>31</sup>**

1. Frotis de Papanicolaou. Aún cuando los especímenes de Papanicolaou se obtengan en circunstancias óptimas, no son 100% efectivos en la detección de lesiones de neoplasia cervical.<sup>2</sup>
2. Biopsia cervical y raspado endocervical o conización.- para determinar la extensión y profundidad de la invasión cancerosa.

#### **Tratamiento:**

A. *Medidas de urgencia.*- en etapas II-IV hay hemorragia vaginal por ulceración y cavitación notables, por lo que la ligadura de las arterias uterina o hipogástrica puede salvar la vida cuando fracasan otras medidas. Es útil, el taponamiento vaginal húmedo. La hemorragia se puede controlar con radiación.<sup>6</sup>

#### **B. Medidas específicas:<sup>6</sup>**

1. Carcinoma in situ (etapa 0).- la histerectomía total en mujeres que han completado la procreación. En aquellas que desean retener el útero, la conización cervical o la ablación de la lesión con crioterapia o láser. Es necesario un frotis de Papanicolaou cada 4

meses durante 1 año y cada 6 meses durante otro año, después de practicar la crioterapia o láser.

2. Carcinoma invasor.- en la etapa I.- histerectomía simple y radioterapia. En la etapa II, III y IV.- radioterapia. En mujeres más jóvenes puede hacerse la cirugía radical ya que produce menos complicaciones que la radiación y permite la preservación de la función ovárica.

#### Carcinoma Cérvico-uterino

<b>FACTORES DE RIESGO</b>	Multiparidad vaginal; dos o más parejas sexuales; uso prolongado de anticonceptivos orales; edad.
<b>EDAD</b>	Aparece entre 25 - 40 años
<b>ETAPAS</b>	0 - carcinoma preinvasor I - IV - carcinoma invasor.
<b>SIGNOS Y SÍNTOMAS</b>	Metrorragia, ulceración cervical, flujo sanguinolento o purulento y de mal olor; sangrado poscoito; disfunción vesical y rectal.
<b>DIAGNÓSTICO</b>	Biopsia vaginal y frotis de Papanicolaou.
<b>TRATAMIENTO</b>	Etapa 0- histerectomía o conización cervical Etapa I- histerectomía y radioterapia Etapa II-IV - radioterapia.

#### Carcinoma de mama.

La etiología de esta neoplasia se desconoce, pero se ha visto que la aplicación de dosis bajas de radioterapia y la participación de algunos retrovirus oncogénicos son capaces de inducir transformación maligna en la glándula mamaria. Existen factores predisponentes como:<sup>21</sup>

1. **Genéticos.**
2. **Ambientales.**
3. **Hormonales.**

1. **Factores Genéticos.-** las mujeres con familiares de primer grado que han padecido cáncer de mama tienen un riesgo 2 a 5 veces mayor. Tienen un alelo autosómico dominante de alta penetrancia.<sup>21</sup>

a) Síndrome de Li-Raumeni o SBLA.- es autosómico dominante, predispone a: sarcomas (S), tumores de mama (B), pulmón (L), y corteza suprarrenal (A).

b) Síndrome de Cowden.- son lesiones hamartomatosas de la piel y cavidad oral. El 50% de los pacientes que lo padecen desarrolla tumores malignos de la glándula mamaria.

c) Síndrome de Muir.- tumores múltiples de piel con adenocarcinomas del intestino delgado y grueso. Presenta cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas.

2. **Factores Ambientales.-**

a) Dieta.- alto contenido de grasas saturadas y calorías; obesidad son adyuvantes en la génesis del cáncer de mama.<sup>21</sup>

b) Alcohol.- el riesgo relativo por consumir 24 gramos de alcohol (1 onza) diariamente, comparado con pacientes que no lo consumen se encuentra entre 1.4 y 1.7, lo que puede considerarse una fuerte vinculación entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de mama, pero no establece una relación causal directa.<sup>21</sup>





Tiene pobre pronóstico y la supervivencia no excede de 3-5 años.<sup>9,34</sup>

**Diagnóstico:<sup>21</sup>**

- Mastografía.
- Telerradiografía de tórax.
- Biometría hemática.
- Química sanguínea.
- Rastreo óseo con radioisótopos.----- en la etapa II.

**Pronóstico:<sup>21</sup>**

Los signos de mal pronóstico según Haagensen son:

- Edema de la piel.
- Ulceración de la piel de la mama
- Fijación del tumor a la pared torácica.
- Afección masiva de los ganglios axilares con extensión mayor a 2.5 cm en su diámetro transversal.
- Fijación de los ganglios axilares a los planos profundos.

La mastectomía radical está contraindicada en tales casos.

**Tratamiento:**

1. *Mastectomía*- tumores menores de 1 cm. Debe acompañarse de radioterapia, sobre todo a causa del índice elevado de recurrencias. En lesiones grandes: cirugía + radioterapia + quimioterapia.
2. *Radioterapia*- se utiliza en enfermedad localizada, avanzada o metastásica. Es el tratamiento de elección en pacientes con cánceres pequeños subclínicos que se manifiestan inicialmente a través de la

metástasis a las cadenas axilares. También para tumores pequeños que no pueden detectarse clínicamente, se puede aplicar radioterapia con una excelente respuesta clínica.<sup>21</sup>

#### Carcinoma de mama

<b>ETIOLOGÍA</b>	Desconocida, se asocia a radiación y retrovirus.
<b>FACTORES PREDISPONENTES</b>	Genéticos; ambientales; hormonales; exposición prolongada a anticonceptivos orales.
<b>TIPOS HISTOLÓGICOS FAVORABLES</b>	Tubular; medular; papilar; mucinoso; adenideo quístico.
<b>TIPOS HISTOLÓGICOS DESFAVORABLES</b>	Carcinoma inflamatorio; carcinoma de células en "anillo de sello"; carcinoma sarcomatoide.
<b>DIAGNÓSTICO</b>	Mastografía; telerradiografía de tórax; biometría hemática; química sanguínea y rastreo óseo con radioisótopos.
<b>PRONÓSTICO</b>	Signos de mal pronóstico: edema de la piel; ulceración de la piel; fijación del tumor a la pared torácica.; afección de ganglios axilares; fijación de ganglios axilares a planos profundos.
<b>TRATAMIENTO</b>	Mastectomía en tumores menores de 1 cm. Radioterapia.

#### Carcinoma de próstata.

Es la causa más común de muerte en individuos del sexo masculino.<sup>21</sup>

*Neoplasia Intraepitelial prostática (NIP).*<sup>21</sup>

Es la lesión precursora del carcinoma de próstata. Los criterios diagnósticos son la proliferación y displasia de las células epiteliales. Estas células revisten los lúmenes de los conductos y ácinos. Existen 3 grados de NIP; el 3er. Grado es el llamado carcinoma in situ, en el que aparecen 4 patrones arquitecturales : cribiforme, papilar, tubular y adenomatoso.<sup>4</sup>

Este carcinoma pasa clínicamente inadvertido. Es encontrado durante el examen patológico del tejido prostático extirpado por obstrucción por diagnóstico de hiperplasia, o el análisis de una cistoprostatectomía por cáncer de vejiga urinaria.<sup>19,22,35</sup>

En los países donde la incidencia de cáncer de mama es frecuente, también lo es de próstata.<sup>21</sup>

#### **Factores de riesgo:**

1. *Estado marital.*- este tumor es más frecuente entre los casados, divorciados y viudos mayores de 65 años, que entre los solteros de las mismas edades.<sup>29,36</sup>
2. *Enfermedades venéreas.*- frecuencia de cáncer prostático en pacientes que tienen el antecedente de gonorrea. El riesgo de padecer una neoplasia no está en la enfermedad venérea en sí, sino en el trauma vinculado al padecimiento, considerando que los mecanismos de reparación aumentan la posibilidad de presentar mayor número de hechos mutagénicos.<sup>21</sup>
3. *Dieta.*- la dieta rica en grasa podría contribuir al desarrollo de este tumor.<sup>36</sup>
4. *Caucho, cadmio.*- incremento en la frecuencia de neoplasias prostáticas por la inhibición competitiva del zinc por el cadmio, un cofactor necesario para llevar a cabo varias funciones enzimáticas en la próstata.<sup>25</sup>
5. *Antecedente familiar.*- el riesgo es 3 veces mayor que el de una persona sin tenerlo.<sup>21</sup>

## Diagnóstico:

Los estudios para un buen diagnóstico son:

- *Tacto rectal.*
- *Antígeno prostático específico (APE).*- es un marcador tumoral en la detección temprana del tumor y de las recurrencias del mismo.<sup>12</sup> Se recomienda para uso de rutina en hombres mayores de 40 años que están en grupo de riesgo (historia familiar) y en todos los mayores de 50 años.<sup>21</sup>

### Carcinoma de próstata

FACTORES DE RIESGO	Estado marital; enfermedades venéreas; dieta rica en grasa; caucho; cadmio; antecedente familiar.
DIAGNÓSTICO	Tacto rectal; antígeno prostático específico (APE).
LESIÓN PRECURSORA	Neoplasia intraepitelial prostática.

### Carcinoma de pulmón

#### Etiología y Epidemiología.

1. Existe gran evidencia en el efecto dosis-respuesta por *exposición al tabaco*. Un individuo de 35 años de edad, quien fuma 25 cigarrillos o más por día, tiene un riesgo de 13 % de desarrollar cáncer pulmonar.<sup>21</sup> El fumador pasivo tiene mayor riesgo de padecer ciertas enfermedades neoplásicas, entre ellas cáncer de pulmón.<sup>11,15</sup> La mortalidad de los exfumadores es similar a individuos que nunca fumaron. Los fumadores también sufren mayor incidencia de cáncer de la cavidad oral, laringe, esófago, páncreas, vejiga urinaria y riñón.

2. *Exposición a carcinógenos* como: asbestos, radón, hidrocarburos policíclicos aromáticos, cromo, níquel y compuestos arsénicos inorgánicos.<sup>21</sup>

El carcinoma epidermoide aparece en alrededor de 30% de los tumores de pulmón. En casos avanzados, se puede obstruir la luz bronquial y producir atelectasia o neumonía. Este tumor crece lentamente, se requieren de 3 a 4 años desde el desarrollo de un carcinoma in situ a un tumor aparente desde el punto de vista clínico.<sup>21</sup>

Los tumores malignos de pulmón más frecuentes son:

1. Adenocarcinoma. - se localizan en la periferia, se origina en el epitelio de superficie o de las glándulas mucosas bronquiales, o bien como tumores en cicatrices periféricas.<sup>21</sup>
2. Carcinomas de células pequeñas de pulmón (CCPP). - son lesiones centrales que se desarrollan alrededor de un bronquio principal que habitualmente se extiende al parénquima adyacente.<sup>21</sup>

**Diagnóstico:**

La citología pulmonar es un método útil en la detección temprana de neoplasias pulmonares. Se divide en 3 incisos principales:<sup>21</sup>

- a) *citología de expectoración.*
- b) *Citología de lavado y cepillo bronquial.*
- c) *Biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD)*
  - *Transbronquial.*
  - *Transtorácica.*

El tumor primario crece dentro del parénquima a la pared bronquial, invadiendo los canales vasculares sanguíneos y linfáticos, lo que se traduce en metástasis linfática regional y a distancia.<sup>21</sup>

**Síntomas:**

Fatiga, disminución de la actividad, tos, disnea, disminución del apetito y pérdida de peso.

El cáncer de pulmón metastatiza a cualquier órgano: los sitios más comunes son: pleura, pulmón contralateral, hueso, cerebro, glándula suprarrenal, pericardio e hígado.

**Pronóstico.**

La mortalidad es muy alta: 13% de supervivencia después de 5 años.

**Tratamiento:**

Las medidas más eficaces deben dirigirse a la prevención de la enfermedad.

**Carcinoma de pulmón**

<b>ETIOLOGÍA</b>	Exposición al tabaco, asbesto, radón, cromo y níquel.
<b>PERIODO DE LATENCIA</b>	3 - 4 años.
<b>TUMORES MÁS FRECUENTES</b>	Adenocarcinoma y carcinoma de células pequeñas.
<b>SÍNTOMAS</b>	Fatiga, disminución de la actividad, tos, disnea, disminución del apetito y pérdida de peso.
<b>DIAGNÓSTICO</b>	Citología de expectoración; citología de lavado y cepillo bronquial; biopsia por aspiración.
<b>PRONÓSTICO</b>	Mortalidad alta - 13%; metástasis a: pleura, hueso, cerebro, glándula suprarrenal, hígado, pericardio.
<b>TRATAMIENTO</b>	Radioterapia y prevención.

## TUMORES MALIGNOS DE LA PIEL

Es muy sencillo reconocerlo, pues está a la vista y tiene características clínicas de evolución muy peculiares.

### Etiología:

1. *Ocasionada por exposición prolongada a la luz solar.*- radiaciones ultravioleta B (UVB) que tienen un espectro entre 290 y 320 nanómetros. Mayor prevalencia en: piel blanca, áreas expuestas al sol, agricultores, granjeros, marineros, vendedores ambulantes, campesinos, etc.<sup>21</sup>
2. *Exposición a Rayos X y otras radiaciones ionizantes.*- producen carcinomas epidermoides, linfomas, etc.<sup>17</sup>
3. *Agresiones físicas y químicas:* quemaduras, exposición a arsénico, hidrocarburos aromáticos, traumatismos repetidos: infecciones, úlceras, cicatrices crónicas.<sup>21</sup>
4. *Herencia:*
  - a) Xeroderma pigmentoso.- autosómico dominante debido a un defecto enzimático; la luz UV daña el DNA y hay poca capacidad para la reparación de éste y se desarrollan gran cantidad de tumores.<sup>16</sup>
  - b) Síndrome de los nevos basocelulares o carcinoma basocelular nevoide.- aparecen carcinomas basocelulares entre la 2ª. y 3ª. Década con acompañamiento de hoyuelos o depresiones puntiformes en las regiones palmares y plantares llamadas pits; también presenta quistes maxilares, anomalías óseas, etc.<sup>10</sup>

## LESIONES PRECANCEROSAS

<p><b>Queratosis actínicas o solares.-</b> debido a efectos acumulativos de la luz solar; en cara y dorso de las manos en piel blanca de edad media a avanzada. Son lesiones eritematosas de superficie escamosa de 3mm a 2cm.</p>	<p><b>Radiodermatitis crónica.-</b> son placas atróficas con telangiectasias; pigmentación o despigmentación moteada, alopecia, queratosis o úlceras tardías. Después de varios años de la exposición a Rx aparecen carcinomas basocelulares o espinocelulares.<sup>7</sup></p>
<p><b>Úlceras y cicatrices.-</b> las cicatrices de quemadura presentan mayor riesgo de desarrollo de carcinoma espinocelular. Se debe considerar la acción conjunta de 2 o más carcinógenos, como las infecciones y radiaciones solares.</p>	<p><b>Enfermedad de Bowen.-</b> son placas eritematosas, escamosas o costrosas, bien limitadas, únicas o múltiples; predominan en el tronco. Histológicamente corresponde a un carcinoma in situ (lesión intraepidérmica). Se le considera precancerosa por la larga evolución antes de desarrollar un carcinoma espinocelular.</p>
<p><b>Eritroplasia de Queyrat.-</b> es una lesión in situ, placa eritematosa de superficie brillante aterciopelada, en ocasiones se ulcera. Se presenta en individuos no circuncidados mayores de 40 años.</p>	<p><b>Leucoplasia.-</b> es una lesión de las mucosas bucal y genital como respuesta a estímulos irritativos como el tabaquismo, prótesis dentales inadecuadas, mala higiene bucal. En genitales puede presentarse después de la menopausia o en pene de individuos no circuncidados. Cuando existen alteraciones displásicas del epitelio pueden originar un carcinoma epidermoide.</p>



## TUMORES MALIGNOS<sup>28</sup>

Tipo de origen	Neoplasia maligna
Del epitelio	Carcinomas: basocelular y epidermoide
Del melanocito	Melanoma
Del tejido conjuntivo	Sarcomas
Del tejido linfoide	Linfomas
De anexos	Adenocarcinomas

### Carcinoma Basocelular.

Epitelioma basocelular, basalioma o carcinoma de células basales. Es de baja malignidad, pocas veces produce metástasis.<sup>14</sup> Algunas formas clínicas infiltrantes pueden, por destrucciones extensas en el rostro, invadir hueso y provocar la muerte por hemorragia o septicemia.<sup>21</sup>

Epidemiología.- en México es más frecuente en la mujer que en el hombre entre 60 y 80 años.<sup>21</sup>

Orden de frecuencia (localización):

1. cara.- en la nariz.
2. Párpados superiores.
3. En la mejilla y la frente.

No afecta mucosas, la región palmar ni plantar.<sup>21</sup>

Histológicamente.- procede de células inmaduras pluripotenciales de la epidermis por lo tanto, es capaz de madurar hacia cualquiera de las estructuras epiteliales como cabello, glándulas apócrinas, sebáceas, etc.<sup>21</sup>

## FORMAS CLÍNICAS<sup>21</sup>

<b>EXOFÍTICAS</b>	<p><u>Nodular</u>.- de superficie brillante, lisa, elevadas, con telangiectasias (dilataciones venosas); de consistencia firme y tamaño hasta 1-2cm. Es la más frecuente.</p> <p><u>Pseudogústico</u>.- de superficie delgada, color rosado o amarillento, menos firme, con telangiectasia. Su aspecto quístico y translúcido se debe a necrosis o degeneración de las células tumorales, lo que origina espacios vacíos o llenos de un material morfo o en el interior del tumor.</p> <p><u>Vegetante</u>.- de superficie papilomatosa, erosionada o ulcerada.</p>
<b>PLANAS</b>	<p><u>Superficial</u>.- son placas rojizas con borde brillante en la periferia.</p> <p><u>Cicatrizal o escleroatrófico</u>.- son placas de forma cicatrizal, esclerosas o atróficas limitadas por un borde característico del CBC. Son infiltrantes y pueden llegar a invadir cartílago y hueso con facilidad.</p> <p><u>Morfeico y esclerodermiforme</u>.- son esclerosas de color blanquecino o amarillento; no presentan el borde.</p>
<b>ULCERADAS</b>	<p>Empiezan con aspecto nodular que se deprime y se ulcera en el centro; al aumentar de tamaño, sus bordes se hacen elevados y duros.</p>
<b>PIGMENTADAS</b>	<p>Pueden ser nodulares, planas o ulceradas; se llaman así cuando el pigmento predomina en la lesión.</p>

### Diagnóstico:

Siempre debe comprobarse histopatológicamente por BIOPSIA. El Diagnóstico es muy sencillo porque el CBC se presenta en edad avanzada, en el rostro, con daño solar evidente, su evolución es lenta, crece  $\frac{1}{2}$  cm por año, presenta un borde perlado brillante, se ulceran con frecuencia y son

asintomáticos.<sup>21</sup>

**Diagnóstico diferencial:**<sup>21</sup>

- Carcinoma epidermoide.
- Queratoacantoma.
- Psoriasis.
- Queratosis actínicas
- Lupus eritematoso
- Verruga seborreica
- Nevos.
- Melanoma .

### **Carcinoma Epidermoide**

Es una neoplasia de la epidermis o de sus anexos; tiene diversos grados de maduración hacia la formación de queratina; produce metástasis hacia ganglios regionales y órganos internos.

**Sinonimia:** Epitelioma espinocelular, Carcinoma de células escamosas, cáncer de Bowen, epitelioma pavimentado atípico.<sup>21</sup>

**Factores de riesgo:**

- Exposición solar.
- Tabaquismo
- Edad
- Ascendencia céltica (Irlandesa, Escocesa o Británica).
- Cabello y ojos claros.
- Cicatrices crónicas,

- Exposición a radiaciones ionizantes, arsénico o productos generados por combustión o destilación de carbón, aceite de esquisto y petróleo.

Otras causas: enfermedades inmunosupresoras como trasplantes renales, SIDA o enfermedades linfoproliferativas.<sup>32</sup>

#### **Epidemiología:**

Ocupa el 2º. Lugar en frecuencia. Es más común en el hombre. Aparece después de los 70 años de edad. Incidencia más alta en: Uganda, México, China, India, Vietnam y Puerto Rico.<sup>21</sup>

#### **Manifestaciones Clínicas:<sup>21</sup>**

- Rostro: en las mejillas, el labio superior, la nariz y la frente.
- En Extremidades.
- Con cierta frecuencia en genitales.

Se relacionan con mala higiene y en varones no circuncidados. Puede aparecer sobre quemaduras anteriores, úlceras o cicatrices. Inicia como una pequeña lesión indurada, que crece con rapidez y se vuelve nodular o costrosa; puede ulcerarse.<sup>21</sup>

## FORMAS CLÍNICAS<sup>21</sup>

<b>SUPERFICIAL intraepidérmico</b>	Permanecen en la epidermis durante periodos largos; se llama carcinoma intraepidérmico ó in situ. Si se les deja evolucionar se convierten en invasores.
<b>NODULAR QUERATÓSICO</b>	Al inicio parece una verruga vulgar o una queratosis, pero cuando crece la base se vuelve infiltrada.
<b>ULCEROSO</b>	Es la más frecuente; úlcera con superficie irregular sobre una lesión saliente, indurada que infiltra los tejidos adyacentes, destruyendo incluso hasta la profundidad. Ocasiona metástasis con más frecuencia.
<b>VEGETANTE</b>	Lesiones salientes, de superficie irregular que forma una masa vegetante que puede llegar a medir varios cm.
<b>VERRUGOSO</b>	Tumor menos agresivo; exofíticos, con fístulas que pueden dar un exudado grasoso, maloliente a la presión. Ocurre en la superficie plantar, cara, espalda, piernas y manos. En la boca se ven como placas blanquecinas fungosas, de larga evolución (hasta 13 años). Es una lesión indolora, no produce metástasis.

### Metástasis:

El riesgo de metástasis tiene relación con:

1. El Tamaño del tumor.- los que miden más de 2cm tienen mayor riesgo.
2. La Topografía.- en mucosas o semimucosas es mayor la posibilidad de desarrollar metástasis que cuando las neoplasias se encuentran en la piel.

### Diagnóstico:

El diagnóstico se da por su morfología.- es una neoformación elevada hemisférica con un cráter central relleno de queratina que llega a medir de 1-2 cm y desaparece de modo espontáneo.<sup>21</sup>

### Diagnóstico diferencial:

- Carcinoma basocelular.
- Queratoacantoma.
- Melanoma amelánico
- Verruga vulgar.

## Melanoma

Es una neoplasia maligna de células productoras de pigmento cutáneo (melanocitos) que puede verse en la piel, mucosas o tejido neural.

**Epidemiología.**- en raza blanca, en adultos aunque en ocasiones en niños.<sup>21</sup>

### Etiología:

Las lesiones precursoras son:

1. *Nevos congénitos gigantes.*- deben extirparse todos los nevos periféricos pequeños que acompañan al gigante.

Los nevos intradérmicos no se transforman en melanomas. Es importante conocer el ABCD, que consiste en la observación de la lesión pigmentada para verificar la presencia de:

- A. Asimetría
- B. Bordes irregulares
- C. Cambios de color
- D. Cambios en el diámetro de la lesión.

Cuando existe alguno de estos cambios en una lesión pigmentada, se debe extirpar en forma completa o excisional si es posible o practicar una biopsia incisional y obtener el resultado histológico inmediatamente para no modificar el pronóstico cuando se sospecha de melanoma.

2. *Nevos displásicos*.- son marcadores en individuos predispuestos a desarrollar melanoma maligno.<sup>21</sup>

**Manifestaciones clínicas:**

Afecta cualquier superficie cutánea, puede verse en mucosa o globo ocular. En varones se presenta en la espalda y en mujeres en piernas con más frecuencia.<sup>31</sup> Es un tumor pigmentado pero en ocasiones puede verse en forma amelánica, por lo que dificulta su diagnóstico.<sup>21</sup>

**FORMAS CLÍNICAS.<sup>21</sup>**

<b>Melanoma-léntigo maligno</b>	Se observa en el rostro como una mancha pigmentada con diferentes tonos de café a negro alternando con zonas no pigmentadas. Es de larga evolución.
<b>Melanoma de extensión superficial</b>	Es una lesión plana, se pierden los pliegues normales de la piel. Puede presentar engrosamiento, en el centro puede haber infiltración, rodeada de un área de pigmentación irregular.
<b>Melanoma "nodular"</b>	Es un tumor saliente, de superficie lisa o vegetante de color negro o azulado. Puede no tener esta coloración, por lo que se le ha llamado amelánico. Es invasor desde el principio. Gran malignidad con metástasis.
<b>Melanoma acral lentiginoso</b>	Es una lesión macular con pigmentación irregular, después aparecen zonas infiltradas, queratósicas, ulceradas y presenta lesiones tumorales o vegetantes en el centro de la lesión pigmentada. Es la más frecuente en la población mexicana. Se localiza en las palmas, plantas o región subungueal o paraungueal de manos y pies.

Existen 5 niveles según Clark en relación con el comportamiento del tumor:

**NIVEL I.**- Las células neoplásicas se encuentran confinadas a la epidermis (melanoma In situ).

**NIVEL II-** invasión en dermis superficial.

**NIVEL III-** Invasión de unión de la dermis papilar y dermis reticular.

**NIVEL IV-** invasión de dermis profunda.

**NIVEL V-** invasión de tejido celular subcutáneo.

**Pronóstico:**

La supervivencia es de 5 años. Los factores de mal pronóstico son: ulceración, satelitosis, tratamiento previo, número de mitosis, nivel de Clark, y sitio anatómico. Sólo las etapas iniciales tienen tratamiento curativo.<sup>21</sup>

**Diagnóstico:**

**BIOPSIA-** es incisional si la lesión ya está ulcerada. También cuando la lesión es de mayor tamaño y se encuentra en sitios como la cara. Es excisional si la lesión no presenta ulceración y es pequeña.

**Diagnóstico diferencial:**

- Eitelioma basocelular pigmentado
- Carcinoma epidermoide amelánico
- Nevo azul
- Nevo de unión
- Nevo compuesto e intradérmico
- Granuloma piógeno
- Sarcoma de Kaposi.

**Tratamiento:**

El tratamiento es quirúrgico. La decisión del método y márgenes quirúrgicos dependen principalmente de la extensión del proceso, tamaño



y localización de la lesión, su estadio clínico, presencia o ausencia de ulceración, el nivel de Clark, patrón histológico, sexo y edad.<sup>21</sup>

## TRATAMIENTO DE CARCINOMAS NO MELANOMAS

1. *Cirugía.*
2. *Radioterapia.*-se utiliza en personas mayores de 60 años en sitios donde la cirugía es difícil o cosméticamente indeseable o en lesiones donde sacrificaría mucho tejido como párpados, nariz y el labio o bien en lesiones grandes y de preferencia en el rostro. El paciente debe acudir diario a recibir tratamiento durante 3 a 4 semanas.<sup>21</sup>
3. *Criocirugía.*
4. *Quimioterapia tópica.*- se utiliza 5-fluorouracilo tópico y sólo funciona en queratosis actínica y en enfermedad de Bowen.
5. *Cirugía micrográfica de Mohs.*- consiste en extirpar el tumor con el mínimo de piel normal para ahorrar tejido, como en párpados, pene, dedos y áreas de mayor recurrencia. Consta de cortes transversales. Hay seguridad de extirpar todas las zonas del tumor, aún cuando no se vea clínicamente dónde terminan las células tumorales.<sup>5</sup>
6. *Cirugía con LASER.*- Ligh Amplification Stimulated Emission of Radiation.- es el proceso por el cual la energía puede ser producida como luz, con la misma frecuencia y longitud de onda, viajar en la misma dirección y en fases espacial y temporal perfectas. Su ventaja es que las lesiones malignas pueden extirparse sin hemorragias.<sup>21</sup>

## CONCLUSIONES

El Odontólogo General se ha visto obligado a consultar múltiples textos con el fin de aumentar su confianza en la propia capacidad para proporcionar los diversos cuidados requeridos por sus pacientes. Procuré orientar al lector hacia el enfoque que le he dado para desarrollar un auxiliar útil para su profesión.

Si tomamos en cuenta las consideraciones expuestas, de manera global y para lograr los objetivos en los que se centró esta investigación, puedo decir que este enfoque del que hablo implica que *El Dentista General no tiene que etiquetar todas las anomalías que vea*; simplemente dar un posible diagnóstico, comprender el significado del mismo (prescindiendo de quién lo haga o de cómo se haga, es decir, del patólogo) y fundamentar la terapéutica en este conocimiento.

A lo largo de esta revisión bibliográfica, me he dado cuenta que el dentista no puede tener limitada su actividad y su influencia profesional por las 4 paredes de su consultorio. Los cambios y las oportunidades sociales le vinculan inexorablemente a la comunidad que le rodea; por lo que este material nos permite ampliar nuestra esfera de interés en campos especiales, en este caso en Oncología, en los que no tenemos intervención en su tratamiento, pero sí en su detección y medidas de prevención.

## GLOSARIO

**Aflatoxina.**- cualquiera de un grupo de sustancias tóxicas, carcinógenas, que afectan principalmente al hígado, producidas por cepas de *Aspergillus flavus* y *A. Parasiticus* y que pueden contaminar alimentos almacenados de manera inadecuada.

**Alelo autosómico dominante.**- miembro de un par de alelos genéticos contrastantes que se manifiesta fenotípicamente en el heterocigoto.

**Alopecia.**- caída del pelo.

**Aminas.**- compuestos que sustituyen uno ó mas de los hidrógenos del amoniaco por uno o más hidrocarburos univalentes u otros radicales orgánicos no ácidos.

**Anaplasia.**- remodelación, reformación. Regresión de las células a una forma muy primitiva e indiferenciada.

**Anemia de Fanconi.**- Enfermedad autosómica recesiva, padecimiento caracterizado por hipoplasia de los elementos de la médula ósea, corta estatura, retardo mental, pigmentación anormal de la piel y con predisposición al cáncer.

**Angiogénesis.**- desarrollo de los vasos sanguíneos.

**Angiosarcoma.**- sarcoma en el cual las células anaplásicas forman espacios vasculares.

**Antioncogenes.**- (Genes supresores) genes que se localizan en un segmento del DNA que tienen la capacidad de abolir la activación de los oncogenes; también, su inactivación provoca la inducción neoplásica.

**Apoptosis.**- eliminación ordenada de células por medio de degradación celular en fragmentos limitados por una membrana seguida de desprendimiento a partir de la superficie epitelial o por fagocitosis.

**Basaloide.**- similar a una célula basal de la piel.

**Biopsia.**- operación que consiste en escindir en un individuo un colgajo de tejido normal o patológico para investigar su naturaleza histológica.

**Cáncer.**- formación de un tumor maligno o proliferación de células anaplásicas.

**Carcinogénesis.**- origen o producción de cáncer.

**Carcinógenos.**- cualquier agente o sustancia que produce cáncer, acelera el desarrollo de éste o actúa sobre una población para cambiar su frecuencia total de cáncer en términos de número de tumores o distribución de sitio y edad.

**Carcinoma basocelular.**- tumor compuesto de células embrionarias que semejan la capa de células basales de la piel. Es invasor local.

**Cápsula.**- envoltura que rodea a ciertos organismos.

**Cariotipo.**- total de características, que incluyen número, forma y tamaño de cromosomas y su agrupamiento en un núcleo celular. Es característico de un individuo, raza, especie, género o de un agrupamiento mayor.

**Cavidad pericárdica.**- espacio dentro del pericardio entre la capa serosa de éste y el epicardio del corazón y las raíces de los grandes vasos.

**Cavitación.**- formación de una cavidad o cavidades en un órgano o tejido como resultado de enfermedad.

**Células diana.**-son aquellas células que sólo ellas tienen los receptores específicos para fijarse, y así iniciar sus acciones.

**Cirrosis alcohólica.**- fibrosis difusa que destruye la arquitectura lobular normal del hígado, con destrucción y regeneración de las células del parénquima hepático; asociado al alcoholismo.

**Cisteína.** - constituyente de muchas proteínas.

**Cistoprostatectomía.**- ablación de la vejiga y de la próstata.

**Clonalidad.**- grupo de individuos de igual constitución genética, obtenidos por reproducción asexual a partir de un solo individuo original.

**Cohesión.**- fuerza de atracción entre el mismo tipo de moléculas, es decir, la fuerza que mantiene unidas a las moléculas de una sustancia.

**Colágeno.**- sustancia albuminoide de las fibras blancas de los tejidos conjuntivos, cartilago y hueso.

**Colagenasa tipo IV.**- enzima proteolítica que hidroliza el colágeno.

**Colangiocarcinoma.**- carcinoma de los conductos biliares.

**Conización.**- excisión de un cono de tejido, como en el caso de un endocérnix enfermo.

**Coristoma.**- anomalía congénita constituida por un resto heterotópico de células. No es una verdadera neoplasia.

**Crioterapia.**- método de tratamiento por las temperaturas bajas.

**Degradación.**- conversión de un compuesto orgánico en otro que contiene un número menor de átomos de carbono.

**Disnea.**- dificultad para respirar.

**Displasia.** - desarrollo o crecimiento anormal, en especial celular.

**Edema.**- hinchazón.

**Embolia tumoral.**- Conjunto de células tumorales que circulan por vía hematogena, uno de los pasos de diseminación metatágena de un tumor.

**Endémico.**- peculiar de cierta región o comunidad; enfermedades que suceden de manera constante en una localización en particular.

**Enzimas proteolíticas.**- (proteasas) enzimas que intervienen en el desdoblamiento de proteínas. Eje: pepsina, renina, etc.

**Eritema.**- piel enrojecida.

**Estadio.**- grado de extensión de cáncer en el paciente.

**Estroma.**- armazón de soporte de un órgano, que incluye el tejido conjuntivo, los vasos y nervios.

**Cavidad pericárdica.**- espacio dentro del pericardio entre la capa serosa de éste y el epicardio del corazón y las raíces de los grandes vasos.

**Cavitación.**- formación de una cavidad o cavidades en un órgano o tejido como resultado de enfermedad.

**Células diana.**-son aquellas células que sólo ellas tienen los receptores específicos para fijarse, y así iniciar sus acciones.

**Cirrosis alcohólica.**- fibrosis difusa que destruye la arquitectura lobular normal del hígado, con destrucción y regeneración de las células del parénquima hepático; asociado al alcoholismo.

**Cisteína.**- constituyente de muchas proteínas.

**Cistoprostatectomía.**- ablación de la vejiga y de la próstata.

**Clonalidad.**- grupo de individuos de igual constitución genética, obtenidos por reproducción asexual a partir de un solo individuo original.

**Cohesión.**- fuerza de atracción entre el mismo tipo de moléculas, es decir, la fuerza que mantiene unidas a las moléculas de una sustancia.

**Colágeno.**- sustancia albuminoide de las fibras blancas de los tejidos conjuntivos, cartílago y hueso.

**Colagenasa tipo IV.**- enzima proteolítica que hidroliza el colágeno.

**Colangiocarcinoma.**- carcinoma de los conductos biliares.

**Conización.**- excisión de un cono de tejido, como en el caso de un endocérvix enfermo.

**Coristoma.**- anomalía congénita constituida por un resto heterotópico de células. No es una verdadera neoplasia.

**Crioterapia.**- método de tratamiento por las temperaturas bajas.

**Degradación.**- conversión de un compuesto orgánico en otro que contiene un número menor de átomos de carbono.

**Disnea.**- dificultad para respirar.

**Displasia.**- desarrollo o crecimiento anormal, en especial celular.

**Edema.**- hinchazón.

**Embolia tumoral.**- Conjunto de células tumorales que circulan por vía hematógena, uno de los pasos de diseminación metatógica de un tumor.

**Endémico.**- peculiar de cierta región o comunidad; enfermedades que suceden de manera constante en una localización en particular.

**Enzimas proteolíticas.**- (proteasas) enzimas que intervienen en el desdoblamiento de proteínas. Eje: pepsina, renina, etc.

**Eritema.**- piel enrojecida.

**Estadio.**- grado de extensión de cáncer en el paciente.

**Estroma.**- armazón de soporte de un órgano, que incluye el tejido conjuntivo, los vasos y nervios.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

**Extravasación.** - paso de sangre fuera de su lugar hacia los tejidos que rodean un vaso sanguíneo después de romperse.

**Fenotipo.** - rasgos visibles que caracterizan a los miembros de un grupo.

**Expresión visible del genotipo.**

**Fibronectina.** - proteína componente de la matriz extracelular.

**Fungosas.** - forma de hongo.

**Ganglios linfáticos.** - masas de tejido linfático de 1-25 mm de largo, en forma de habichuela, intercalados en el curso de los vasos linfáticos que forman linfocitos.

**Gen.** - factor hereditario; unidad de transmisión de características hereditarias, capaz de autorreproducción, que ocupa un lugar definido en un cromosoma. Constituidos por DNA.

**Hamartoma.** - anomalía del desarrollo embrionario no neoplásica que causa la formación de una masa compuesta de tejidos normalmente presentes en el área de la masa, aunque en proporción y distribución inadecuada, con predominio de un tipo de tejido.

**Hidrocarburos.** - compuesto formado por hidrógeno y carbono exclusivamente.

**Hidronefrosis.** - retención de orina a nivel de la pelvis y del riñón.

**Hipercromatismo.** - situación en que la célula o parte de ella se tiñe más intensamente que lo normal.

**Hiperplasia.** - proliferación de un tejido.

**Laminina.** - glucoproteína adhesiva que compone la vaina que envuelve un filamento central axial de la lámina lúcida.

**Leiomiomasarcoma.** - tumor maligno cuyo parénquima se compone de células musculares lisas anaplásicas.

**Leucemia.** - enfermedad del sistema hemocitopoyético caracterizada por proliferación incontrolada de los leucocitos. Presencia de leucocitos anaplásicos en la sangre.

**Linfocitos.** - leucocitos que se encuentran en el tejido linfoide, sangre y linfa.

Hay 2 tipos: B y T.

**Linfomas.** - neoplasia maligna de tejidos linfáticos.

**Matriz extracelular.** - Componente del espacio extracelular que contiene colágeno, glucoproteína y proteoglicanos.

**Menarca.** - primera menstruación.

**Melanoma.** - tumor maligno cuyo parénquima está compuesto de melanocitos anaplásicos.

**Metaloproteínasa.** - enzima proteica que contiene metal como parte inherente de su molécula.

**Metástasis.** - transferencia de la enfermedad desde un foco primario a uno

distante por el transporte de agentes causales o células a través de los vasos sanguíneos o linfáticos.

**Metrorragia.**- hemorragia del útero fuera de las épocas menstruales.

**Mitosis.**- división de citoplasma y núcleo. Tiene varios estadios: profase, metafase, anafase y telofase.

**Monoclonales.**- perteneciente a un grupo o clona aislada de células; de esta manera da origen a un producto celular idéntico.

**Mucinoso.**- apariencia mucosa.

**Neoplasia.**- formación de tejido nuevo.

**Neuroblastoma.**- neoplasia maligna compuesta de células neuroectodérmicas primitivas; se origina en cualquier sitio del sistema nervioso autónomo, con mayor frecuencia en la médula suprarrenal de los niños.

**Oncogenes.**- gen capaz de producir un tumor cuando es activado.

**Ooforectomía.**- ablación del ovario.

**Osteosarcoma.**- tumor maligno en tejido óseo.

**Papiloma.**- patrón de crecimiento de tumores epiteliales en el cual las células epiteliales proliferantes crecen hacia fuera, a partir de la superficie, forman una estructura ramificante.

**Parénquima.**- componente de un órgano o tejido que le confieren su función característica.

**Periodo de latencia.**- periodo que transcurre entre la introducción de un estímulo y la respuesta.

**Peritoneal.**- cavidad donde se encuentran las vísceras en la región abdominal.

**Permeación.**- extensión de un tumor maligno a lo largo del sistema linfático.

**Plaquetas.**- células sanguíneas de forma esférica que se encuentran 300 000 por mm<sup>3</sup>.

**Pleomorfismo.**- diferencia marcada de tamaño, forma, etc. Entre individuos de una misma clase.

**Pleura.**- membrana serosa que envuelve el pulmón y recubre la superficie interna de la cavidad torácica.

**Polaridad.**- estado o cualidad de tener polos o regiones de intensidad con cualidades opuestas.

**Policlonales.**- que pertenece o es característico de las células de varias clonas diferentes con la indicación de que las proteínas principales u otros productos elaborados por éstas células son diferentes.

**Poliposis coli.**- pólipos múltiples del intestino grueso.

**Prolactina.**- hormona secretada por la hipófisis, estimula las glándulas mamarias para la secreción de leche.

**Proteasas.**- enzimas que digieren las proteínas.

**Proteoglicanos.** - macromoléculas complejas formadas por glucosaminoglicanos no sulfatados enlazados con una proteína central.

**Pruriginoso.** - picazones.

**Queratina.** - proteína que compone el pelo, uñas, etc. (contiene mucho azufre).

**Queratinización.** - proceso degenerativo por el cual las células de un epitelio escamoso estratificado se convierten en escamas córneas muertas como en la epidermis y los derivados epidérmicos como el pelo, uñas, etc.

**Queratosis.** - cualquier enfermedad de la piel caracterizada por crecimiento excesivo del epitelio cornificado

**Rabdomiosarcoma.** - tumor maligno, afecta músculos de extremidades o del torso, que se compone de células musculares anaplásicas estriadas.

**Regulación.** - proceso por medio del cual un determinado fenómeno biológico es mantenido dentro de límites estrechos, compatibles con la supervivencia del organismo.

**Replicación.** - es la síntesis de RNA a partir de DNA.

**Retinoblastoma.** - tumor hereditario maligno de la porción sensorial de la retina; se transmite como un rasgo autosómico dominante.

**Retrovirus.** - Virus RNA

**Septicemia.** - infección general del organismo con circulación de gérmenes patógenos en la sangre.

**Serina.** - componente aminoácido de muchas proteínas.

**Síndrome de Bloom.** - (Bloom: dermatólogo estadounidense) Trastorno hereditario transmitido como rasgo autosómico recesivo, que se manifiesta en niños de ascendencia judía; se caracteriza por corta estatura, hipoplasia de huesos faciales, erupción eritematosa telangiectasia en cara, sensibilidad a la luz solar y mayor riesgo de leucemia.

**Subungueal.** - debajo de la uña.

**Telangiectasias.** - dilataciones de los vasos capilares.

**Transcripción.** - síntesis de ácido ribonucleico mensajero, dirigida por el ácido desoxirribonucleico.

**Traslación.** - inhibición de la síntesis proteica con degranulación del Retículo endoplásmico rugoso.

**Tumor.** - masa anormal que resulta de la multiplicación excesiva de las células.

**Tumor de Wilms.** - (Wilms: cirujano alemán 1867-1918) Tumor mesodérmico mixto maligno del riñón; afecta a niños.

**Vitronectina.** - componente de la matriz extracelular.

**Xeroderma pigmentosum.** - genodermatosis caracterizada por alteraciones degenerativas prematuras en forma de queratosis, epiteliomatosis malignas e hiper e hipopigmentación. Xeroderma= piel seca.



**Proteoglicanos.** - macromoléculas complejas formadas por glucosaminoglicanos no sulfatados enlazados con una proteína central.

**Pruriginoso.** - picazones.

**Queratina.** - proteína que compone el pelo, uñas, etc. (contiene mucho azufre).

**Queratinización.** - proceso degenerativo por el cual las células de un epitelio escamoso estratificado se convierten en escamas córneas muertas como en la epidermis y los derivados epidérmicos como el pelo, uñas, etc.

**Queratosis.** - cualquier enfermedad de la piel caracterizada por crecimiento excesivo del epitelio cornificado

**Rabdomiosarcoma.** - tumor maligno, afecta músculos de extremidades o del torso, que se compone de células musculares anaplásicas estriadas.

**Regulación.** - proceso por medio del cual un determinado fenómeno biológico es mantenido dentro de límites estrechos, compatibles con la supervivencia del organismo.

**Replicación.** - es la síntesis de RNA a partir de DNA.

**Retinoblastoma.** - tumor hereditario maligno de la porción sensorial de la retina; se transmite como un rasgo autosómico dominante.

**Retrovirus.** - Virus RNA

**Septicemia.** - infección general del organismo con circulación de gérmenes patógenos en la sangre.

**Serina.** - componente aminoácido de muchas proteínas.

**Síndrome de Bloom.** - (Bloom: dermatólogo estadounidense) Trastorno hereditario transmitido como rasgo autosómico recesivo, que se manifiesta en niños de ascendencia judía; se caracteriza por corta estatura, hipoplasia de huesos faciales, erupción eritematosa telangiectasia en cara, sensibilidad a la luz solar y mayor riesgo de leucemia.

**Subungueal.** - debajo de la uña.

**Telangiectasias.** - dilataciones de los vasos capilares.

**Transcripción.** - síntesis de ácido ribonucleico mensajero, dirigida por el ácido desoxirribonucleico.

**Traslación.** - inhibición de la síntesis proteica con degranulación del Retículo endoplásmico rugoso.

**Tumor.** - masa anormal que resulta de la multiplicación excesiva de las células.

**Tumor de Wilms.** - (Wilms: cirujano alemán 1867-1918) Tumor mesodérmico mixto maligno del riñón; afecta a niños.

**Vitronectina.** - componente de la matriz extracelular.

**Xeroderma pigmentosum.** - genodermatosis caracterizada por alteraciones degenerativas prematuras en forma de queratosis, epiteliomatosis malignas e hiper e hipopigmentación. Xeroderma= piel seca.

## REFERENCIAS:

1. Alvin L. Morris, Harry M. Bohannon. 1978. *Las Especialidades Odontológicas en la práctica general*. 3ª. Edición. España. Editorial Labor S.A., p.p. 123-162.
2. Beeby, A., Wadehra, V., Keating P.J., Wastaff, T.A., 1993. "Retrospective Analysis of 94 Patients with CIN and False Negative Cervical Smears Taken at Colposcopy", *Citopatología*, 4: 331-337.
3. Bernal Bastidas S, et. al. 1987. "Carcinoma mamario, frecuencia por edades" *Ginecología y Obstetricia de México*, 55 (8): 218-20.
4. Bostwick, D.G. Amin, M.B. et. al. 1993. "Architectural Patterns of high-grade Prostatic Intra epithelial Neoplasia" en *Human Pathology*, 24: 298-310.
5. Camps, F. 1987. "Cirugía de Mohs en fresco", en *Piel*; 2:538-540
6. David H. Cormack, Ph. D. 1987. *Histología de Ham*, 9ª. Edición, México, D.F. Editorial HARLA, p.p. 199, 203.
7. Davis, M.M, et. al 1989. "Skin Cancer in Patients with Chronic radiation Dermatitis", *Journal of the American Academy of Dermatology*; 20: 608-616.
8. Domagala, W. , Harezga, B. Et. al, 1993 "Nuclear p53 Protein Accumulates Preferentially in Medullary and High-Grade Ductal but Rarely in Lobular Breast Carcinomas", en *American Journal of Pathology*, 142: 669-674.
9. Donegas, W.L. ,1977. "The influence of Untreated Internal Mammary Metastases upon the course of Mammary Cancer", en *Cancer*, 39 (2): 533-538.
10. Gonzalez, U. 1993. "Etiopatogenia del síndrome de Gorlin y Goltz" en *Piel*, 8: 261-262.
11. Greenberg R.A. Haley, N.J. et. al. 1984 "Measuring the Exposure of Infants to tobacco smoke: Nicotine and Cotinine in urine and saliva" *New England Journal of Medicine*, 310: 1075-1078.

12. Hudson, M.A., Bahnson, R.R. et. al. 1989. "Clinical use of Prostate- specific Antigens in patients with Prostate Cancer". *Journal of Urology*; 142:1011-1017.
13. Hutter, R.P., 1971. "The Pathologist Role in Minimal Breast Cancer", en *Cancer*, 28 (6): 1527-1536.
14. Jacob, et. al. 1991 "Metástasis de carcinoma basocelular. Comunicación de 12 casos con revisión de la literatura" *Journal of the American Academy of Dermatology*; 24: 715-719.
15. Janerich, D.T. Thompson, W.D. et. al 1990 "Lung Cancer and Exposure to tobacco smoke in the Household". *New England Journal of Medicine*; 323:632-633.
16. Khatri, M.L., Shafi, M. 1992. "Xeroma Pigmentosum. A Clinical Study of 24 Libyan cases", en *Journal of the American Academy of Dermatology*, 26: 75-78.
17. Logue J.N. Barrick, M.K., et. al, 1986. "Mortality of Radiologist and Pathologists in the Radiation Registry of Physicians". *Journal of Occupational and Environmental Medicine*; 28: 91.
18. Martinazzi, M., Crivellif, et. al, 1993. "Relationship-Between p53. Expressions and Other Prognostic Factors in Human", en *American Journal of Clinical Pathology*, 100 (3):213-217.
19. McNeal, J.E., Price, H. 1988. "Stage A versus Stage B Adenocarcinoma of the Prostate, Morphology Comparison and Biologic Significance", *Journal of Urology*; 139:61-71.
20. McNeal, J.E., Redwine, E.A. et. al. 1988 "Zonal Distribution of Prostatic Adenocarcinoma (Correlation with Histologic Pattern and Direction of Spread)", en *American Journal of Surgical Pathology*, 12:897-906.
21. Meneses García Abelardo, Molinar Betancourt Alejandro. 1999. *Principales neoplasias malignas en México*. 1ª. Edición. México, D.F. Editorial Manual Moderno, pp. 27-117.
22. Murphy, G.P. Gaeta, J.F. et. al 1980. "Current Status of Classification and Staging of Prostate Cancer", en *Cancer*, 45: 1889-1992.

23. Parakrama Chandrasoma, Clive R. Taylor. 1998. "Neoplasias I, II y III" *Patología General*, 2a. edición. México, D.F. Editorial Manual Moderno, pp.269 - 321.
24. P. Ellis, I. Smith, S. Ashley, et. al. 1998. "Clinical Prognostic and Predictive Factors for Primary Chemotherapy in Operable Breast Cancer". En *Journal of Clinical Oncology* 16 (1): 107-114 ,
25. Pienta, K.J. Esper P.S. 1993. "Risk Factors for Prostate Cancer". *Annals of Internal Medicine*, 118:793-803
26. R. Gennaro Alfonso, et.al. 1994. *Diccionario enciclopédico de las ciencias médicas*. 4º. Edición. México, D.F. Editorial McGraw-Hill.
27. Robbins Stanley L.,1997. "Neoplasia" *Patología Estructural y Funcional*. 5a. edición. Madrid, España. Editorial Mc Graw Hill-Interamericana, pp.271 - 337.
28. Saúl, A., 1993. *Lecciones de Dermatología*. México, Méndez Editores, pp.445-496.
29. Schattzakin, A., Jones, D.I. et. al, 1987. "Alcohol Consumption and Breast Cancer in the Epidemiologic Follow-up study of the First National Health and Nutrition Examination Survey ", en *New England Journal of Medicine*, 316 (5): 1169-1173.
30. Stephen S. Steinberg.1992. *Histology for pathologists*. 2º. edición Editorial Raven Press New York, pp. 749-901.
31. Tierney, Jr.; Mc Phee; Papadakis.1997. *Diagnóstico Clínico y tratamiento*. 32º. Edición. México, D.F. Editorial Manual Moderno, p.p. 625-647; 656-658.
32. Turner, J.E., Callen, J.P. , 1981. "Agresive Behavior of Squamous Cell Carcinoma in a Patient with Preceding Lymphocytic Lymphoma", en *Journal of the American Academy of Dermatology*, 4:446.
33. Verduzca Rodríguez LA, et. al. 1997. "Cáncer cervicouterino y edad", en *Ginecología y Obstetricia de México*, 65 (4): 119-122.
34. Veronesi. U. 1991. *Cirugía oncológica*. Médica Panamericana. Pp.462-480.
35. White more, W.F.J.R, 1973. "The Nature History of Prostatic Cancer" en *Cancer*, 32: 1104-1106.
36. Wynder El. Mabuchik, Whitmore W.F. 1971. "Epidemiology of Cance of the prostate". *Cancer*, 28: 344-360.