ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

IZTACALA - U. N. A. M.

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS NEOPLASIAS ORALES MAS COMUNES A TRAVES DEL CONOCIMIENTO DE SU ETIOPATOGENIA

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA

MARIA ASUNCION MARTINEZ NAVA

SAN JUAN IZTACALA, MEXICO 1985

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

INDICE

INTRODUCCION 1

TEMA I.. GENERALIDADES 5
HISTORIA DE LA ONCOLOGIA 5
EPIDEMIOLOGIA 9
EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER 10
CONCEPTOS Y DEFINICIONES 12

TEMA II. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS NEOPLA-
SIAS MALIGNAS 13
DIAGNOSTICO 13
TRATAMIENTO 21
QUIRURGICO 21
RADIOTERAPIA 23
QUIMIOTERAPIA 25
INMUNOTERAPIA 27

TEMA III. NEOPLASIAS ORALES 32
CARCINOMA EPIDERMOIDE DE CELULAS ESCA_
MOSAS 32
DISTRIBUCION ANATOMICA DE LAS NEOPLA_
SIAS ORALES 34
CARCINOMA DE LABIO 34
CARCINOMA DE LENGUA 38
CARCINOMA DEL PISO DE BOCA 43
CARCINOMA DE LA ENCIA 44
CARCINOMA DEL PALADAR 45
CARCINOMA DEL CARRILLO 46
ADENOCARCINOMA DE GLANDU_
LAS SALIVALES 47

TEMA IV. ETIOPATOGENIA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS 43

ETIOLOGIA: FACTORES PREDISPONENTES 49

BIOCARCINOGENESIS 56

PATOGENIA 58

PRECANCEROSIS 58

CANCEROSIS 58

TUMOR BENIGNO 59

TUMOR MALIGNO 59

METASTASIS 63

TEMA V. PROFILAXIS DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS 70

HABITOS/COSTUMBRES 70

TEMA VI. BIOESTADISTICA 72

CONCLUSIONES 95

BIBLIOGRAFIA 97

INTRODUCCION

El objetivo del presente estudio es conocer la incidencia de las neoplasias, así como su diagnóstico, etiopatogenia, tratamiento y su posible prevención. Lo anterior será respaldado por investigación bibliográfica y por el estudio epidemiológico que se realizó en el instituto Nacional de Cancerología (INC) que se ubica en Av. San Fernando #22 Col. Toriello. México D. F.

El estudio epidemiológico realizado es una investigación retrospectiva que abarca los años de 1982-1983.

La planeación de la investigación se hizó de la siguiente manera: Se visitó el archivo clínico del Instituto Nacional de Cancerología dependiente de la Secretaria de Salubridad y Asistencia. En dicho archivo se revisaron los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al Instituto entre el 1° de enero de 1982 y el 31 de diciembre de 1983 y que presentaban algún tipo de neoplasia oral. En total se revisaron 137 expedientes de los que se recopiló la siguiente información:

1) Filiación completa del paciente (edad, sexo, procedencia, etc).
2) Diagnóstico de localización anatómica, el diagnóstico histológico y la valoración de la extensión de la enfermedad.
3) Aspectos generales de la historia de antecedentes personales (hábitos, costumbres, etc.)
4) La terapéutica: tipos (cirugía, radioterapia, quimioterapia, etc.).
5) Estado en que el enfermo se halla al abandonar el hospital (vive, fallecido, etc.).

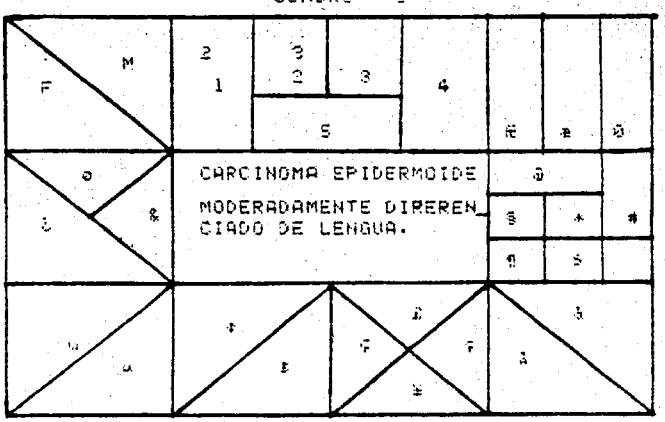
Ya que se recopiló la información anterior, se procedió a

trasladar dicha información a tarjetas simples, los cuales se utilizan cuando el número de individuos no es muy grande. Se realizó primero la tarjeta patrón (cuadro 1), la cual se dividió en varias casillas dependiendo del número de variables investigadas. Estas variables se van colocando en las casillas con un código establecido (cuadro 2).

CUADRO 1

SEXO	EDAD		PROCEDENCIA
OCUPACION	DIAGNOSTICO		LOCALIZACION
FACTORES PREDISPONENTES	TIEMPO DE EVOLUCION	TRATAMIENTO	EVOLUCION

CUADRO 2



La presente tesis se realiza con el fin de conocer algo más acerca del cáncer, esa enfermedad que aún tiene muchos puntos oscuros que descubrir y que mientras tanto, afecta a infinidad de personas que sufren por algo que va terminando con ellos poco a poco, y, que es hasta cierto punto, desconocido por la medicina.

Además, este trabajo intenta ampliar un poco más el panorama del Cirujano Dentista hacia las enfermedades patológicas de la cavidad oral, en este caso el de las neoplasias malignas, y con ello trate de poner mayor enfásis hacia un buen diagnóstico precoz y, ayudar en cierta forma a la profilaxis de dichas alteraciones.

El tema I habla de cómo ha ido evolucionando la historia de la Oncología, cuales son los cambios que se han producido a través de los años. También abarca sobre generalidades de la epidemiología, en la cual se basa éste estudio. Además se dan algunos conceptos sobre neoplasia, cáncer y tumor.

El tema II incluye el diagnóstico y tratamiento. Así como sus métodos y modalidades, haciendo hincapié en un diagnóstico temprano.

El tema III habla del Carcinoma Epidermoide de células escamosas, que es la neoplasia más frecuente en boca, así también su localización anatómica y sus características más importantes.

El tema IV se refiere a la etiopatogenia de las neoplasias malignas, incluyendo a los factores predisponentes y la evolución de los tumores malignos.

El tema V hace referencia a la profilaxis de las neoplasias malignas. Se mencionan de nuevo algunos factores predisponentes relacionados con la aparición de neoplasias orales.

Por últimos, el tema VI incluye el método bioestadístico que se aplica al estudio para la obtención, el análisis de los datos numéricos necesarios y su presentación. Así incluye cuadros y gráficas de los resultados del estudio.

TEMA I. GENERALIDADES

HISTORIA DE LA ONCOLOGIA:

La humanidad ha estado relacionada con las enfermedades oncológicas durante toda su historia. La ciencia dispone de hechos que confirman la existencia de tumores malignos óseos hace unos 5000 años (2700 años A. de C.).

Se encuentran señalamientos sobre tumores malignos en las primeras escrituras de la India, Egipto y China.

El mayor aporte en el desarrollo de la Oncología antigua se debe a los representantes de la medicina clásica antigua: Hipócrates y Avicena. A Hipócrates se le considera el autor de las nociones "cáncer" y "sarcoma". Avicena escribió: el tumor debe extirparse saliendo de sus bordes y después quemar el fondo de la herida con un hierro candente.

En el siglo XVIII, aparece la palabra "cáncer" en los libros de medicina y sólo hablando de los tumores de los tegumentos externos.

En ese mismo siglo, en Rusia, el Dr. Andrón y el curandero Wolf escriben: El cáncer es una úlcera podrida, que anda por el cuerpo, va de un lado a otro, tiene malos olores y es muy maligno.

A fines del siglo XVIII en los tratados de hierbas y curativos pueden hallarse intentos de dividir los tumores por su localización.

En 1979 se escribió: "... la úlcera de la boca es igual que la de las encías, estas úlceras se llaman por los médicos cáncares"

En el período posterior a Pedro I (el Grande) del s.XVIII se

encuentran intentos de explicar la causa del desarrollo del cáncer y se escribe: "En la mayor parte el cáncer sucede en los nódulos cuando el tumor endurecido comienza a doler y se convierte en úlcera maligna... El cáncer se divide en oculto (occultus), cuando el tumor está todavía cubierto por la piel y abierto (apertus) cuando se convierte en úlcera. Sus causas lejanas son: la irritación externa de esos endurecimientos por medicinas fuertes, rozamiento y compresión y resentimientos prolongados y grandes del alma". También hay indicaciones sobre la profilaxis del cáncer. "Debe cuidarse de no irritarse el cancer oculto con la aplicación de sustancias externas, fuertes, pegajosas y viscosas y no irritar con el rozamiento ya que es el mejor medio preventivo. Al mismo tiempo también debe evitarse todo lo caliente, las intranquilidades del alma, condimento y picante en las comidas, bebidas, el movimiento corporal fuerte y las constipaciones y utilizar productos conocidos administrados contra el cáncer". Los productos a los que se referían eran distintas hierbas y raíces en infusiones.

En 1739 pueden obtenerse datos sobre el tratamiento quirúrgico del cáncer.

En 1775, Pott descubrió que el cáncer se debía a influencias carcinogénicas ambientales. Gracias a él se logró la prevención del cáncer en los deshollinadores.

Para el siglo XVIII y principios del XIX se hacen intentos audaces por curar los tumores quirurgicamente. En ese periodo se crean las premisas para el estudio científico de los tumores.

A partir de la década de los 20 en el siglo XIX en Rusia se

publican los primeros trabajos científicos sobre el estudio de los tumores malignos. Posteriormente se introduce el método de la microscopia.

Con el perfeccionamiento del microscopio, la creación de la teoría celular y el invento del microtomo, por el científico alemán Theodor Schwann (1839) se llevó a cabo el estudio microscopico de la estructura tumoral que llevaron a las primeras conclusiones científicas.

A mediados del siglo XIX se conocen ya los síntomas principales de los tumores malignos: crecimiento autónomo incontrolable, tendencia a las metástasis y el crecimiento infiltrativo.

La Oncología se inició como ciencia en la década de los 70 en el siglo XIX, cuando aparecieron los primeros trabajos experimentales sobre el estudio de la cancerigénesis. "... el pase del período de la constatación de las observaciones al período del ataque activo contra el cáncer, debe considerarse como momento de la aparición de la Oncología como ciencia". 1

A finales del siglo XIX y comienzos del siglo XX, se intenta aclarar los problemas de la causa del crecimiento maligno. V. V. Podnisotski, científico ruso, trato de aclarar las causas del desarrollo del cáncer y fue uno de los primeros que llego a la conclusión de que el origen del cáncer está relacionado con los productos blastomógenos químicos exógenos. El mismo fue uno de los iniciadores del uso de la quimioterapia en los tumores malignos.

---

(1) B. Peterson, Oncología, p. 16

Podnisotsky fue uno de los primeros quien sugirió el origen polietiológico del cáncer: "... no puede existir una causa única de los distintos tumores, ya que el crecimiento excesivo de los tejidos puede ser provocado por diferentes métodos". 2

En el mismo período se trato de curar a los pacientes con diversos preparados medicamentosos que no dieron resultado. El tratamiento quirúrgico era la única posibilidad de ayudar al paciente, y, gracias al descubrimiento de los rayos X por W. K. von Röntgen (1895), la Oncología entró en una nueva era.

En 1932, Cook consiguió la primera inducción de cáncer experimental aplicando 1:2, 5:6 -dibencentraceno.

En el período de 1932 a 1942 se halló que la vía de aplicación del carcinógeno químico determinaba en parte la respuesta tumoral. Se comprobó que al aplicar el carcinógeno en la piel se desarrollaban papilomas y carcinomas. "Badner destacó un hecho notable: la aplicación de un mismo hidrocarburo a distintos tejidos se acompañaba de respuestas tumorales diferentes". 3

El diagnóstico temprano de los tumores malignos mejora cada vez más. En el año de 1947, los diagnósticos tardíos de neoplasias malignas constituía el 42% y en el año de 1960, sólo el 21.3%. En el año de 1949, el diagnóstico temprano de los tumores malignos constituía el 44% y en el año de 1960 fue de 63.7%.

---

(2) Ibid., p. 13

(3) Farreras/Rozman, Medicina Interna, Tomo II, p. 1054.

EPIDEMIOLOGIA:

La epidemiología de las enfermedades oncológicas comenzó a desarrollarse a mediados del siglo XX, cuando ya existía un gran número de casos que indicaban una irregularidad en la morbilidad por enfermedades oncológicas. Este tipo de estudio contribuye a la aclaración de las causas del desarrollo de las enfermedades oncológicas y los factores que favorecen su aparición.

La epidemiología de las enfermedades oncológicas estudia las características geográficas y mineralogeológicas del medio ambiente de los seres humanos, las tradiciones domésticas, los hábitos viciosos, los factores profesionales y las condiciones higiénicas del hombre. Todo lo anterior se valora por la posible influencia de esos factores en la morbilidad.

El material de estudio de la epidemiología de los tumores malignos son los índices de los cambios demográficos de la población y en primer lugar, natalidad, morbilidad y mortalidad, así como los índices de la edad y el sexo.

La palabra epidemiología nos lleva a tres raíces griegas (epi: sobre; demos: el pueblo, la gente y logos: estudio, tratado), lo cual indica que se trata de "un estudio sobre la gente".

La epidemiología es la ciencia que se ocupa del estudio de las particularidades de la difusión y causas de las enfermedades de grandes grupos de individuos de la comunidad humana.

La epidemia es toda enfermedad aguda o crónica, transmisible o no que, de modo brusco o progresivo, aumenta sensiblemente de frecuencia en una población dada.

En la actualidad el uso de la epidemiología ha dejado de ser

un estudio exclusivo de las enfermedades infectocontagiosas para aplicarse al campo tan complejo de cuadros como diabetes, cáncer, enfermedades cardiovasculares, etc.

El enfoque principal de la epidemiología es un grupo humano y no un individuo; su propósito es el estudio de las enfermedades en su medio natural, y su fin es el de identificar las medidas preventivas aplicables a cualquier estadio de la evolución de la enfermedad.

Existen 2 tipos de epidemiología:

a) Epidemiología descriptiva.- Se refiere al estudio de la distribución de las enfermedades en las comunidades humanas.

b) Epidemiología Analítica.- Se encarga del estudio de los factores que condicionan dicha distribución. Existen 2 tipos de estudios analíticos:

Estudios retrospectivos . Se denominan también estudios por anamnesis, estudios caso-control, o estudios de historias de casos.

Estudios prospectivos. Se denominan también estudios por catamnesis, estudios longitudinales y estudios de cohorte.

EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER:

El cáncer es una enfermedad que incluye a todas las neoplasias malignas y que se presenta con mayor frecuencia en la segunda mitad de la vida, aún cuando hay excepciones. Esto es debido al tiempo que necesitan los agentes cancerígenos para aglomerarse y provocar el trastorno celular. Hoy en día, el cáncer es una de

las principales enfermedades que causan muerte mundialmente, y se considera que sobre todo en los países que presentan gran contaminación atmosférica y el hábito de fumar tabaco.

El siguiente cuadro muestra una comparación de mortalidad por cáncer, en todas su formas, en países americanos en el año de 1976. Tasas por 100,000 hab.:

	Tasas crudas		Tasas crudas
Uruguay	188.4	Honduras	16.2
EUA	157.2	Nicaragua	17.1
Argentina	151.9	Rep. Dominicana	20.1
Canada	137.8	El Salvador	21.7
Cuba	102.1	Guatemala	25.4
Chile	101.9	Mexico	34.4

---

(4) Hernan San Martin. Salud y Enfermedad, p. 440.

CONCEPTOS / DEFINICIONES:

Cáncer.- Derivado del latín cancrum, que significa cangrejo, expresa el modo persistente del tumor maligno de adherirse e invadir.

El término "Cáncer" se usa para designar a todos los tumores malignos.

"Un tumor se puede describir como un tejido anormal de crecimiento activo, compuesto por células derivadas de otros que han sufrido un tipo anormal de diferenciación irreversible; su crecimiento es progresivo, sobrepasa al de los tejidos normales y no está coordinado con estos". 5

Tumor.- Denota una tumefacción , de hecho es uno de los signos cardinales de la inflamación.

Si bien una neoplasia produce tumefacción tumoral, hablando estrictamente, no todos los tumores son neoplasias.

Neoplasia significa "nuevo crecimiento" o "neoformación" y la masa de células que forma el nuevo crecimiento es una neoplasia.

Neoplasia. "La reacción distrófico-proliferativa del organismo como respuesta a distintos factores nocivos externos e internos, que alteran establemente la composición y estructura de los tejidos y las células y modifican su metabolismo". (N. M. Petrov). 6

---

(5) Tomás Velázquez, Anatomía Patológica Dental y Bucal, p. 191.
(6) B. Peterson, op. cit., p. 34.

TEMA II. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS

DIAGNOSTICO

"Las observaciones clínicas y patológicas cuidadosas desde los tiempos de Hipócrates y Wirchow han mostrado que los diferentes cánceres se comportan de varias maneras. El axioma acerca de que todos los cánceres no son iguales tiene un lugar básico en el diagnóstico moderno y en el manejo clínico de los pacientes de enfermedad maligna" 7

Tres oncológos soviéticos elaboraron las bases del diagnóstico temprano de las neoplasias malignas:

1) Conocer los síntomas de las neoplasias en los estadios tempranos.

2) Conocer las enfermedades precancerosas y su tratamiento.

3) Saber sobre los lugares de asistencia oncológica, para enviar inmediatamente al paciente con sospecha de neoplasia maligna.

4) Examinar minuciosamente a cada paciente con vista a eliminar la posibilidad de una enfermedad neoplásica.

5) En caso de diagnóstico difícil, sospechar de una enfermedad neoplásica.

Para el diagnóstico de las neoplasias malignas, los síntomas dependen de la extensión de la lesión. Así, si una lesión es grande o ulcerada, será dolorosa e interferirá con las funciones de la boca; en cambio puede haber ausencia de síntomas en lesiones pequeñas, sin que ello quiera decir que no exista la lesión maligna. "Sin embargo, hay un síntoma que hace sospechar la

---

(7) Howard E. Lessner, Oncología Médica, p. 15.

existencia de una neoplasia maligna y que obliga a buscarla y - es la parestesia, entumecimiento, disminución de la sensibili-- dad o la sensación de pinchazón en un labio o en un segmento de piel".

En el diagnóstico se pueden diferenciar 2 etapas:

1a. etapa. Diagnóstico primario.- Es el que da cualquier médico general, hospital rural, etc. Al sospechar un tumor o diagnosticarlo se debe intentar precisar el órgano afectado y el estadio de la enfermedad y remitir al paciente con urgencia al lu - gar más indicado.

2a. etapa. Confirmación del diagnóstico.- Es el que se realiza en la clínica y/o hospital oncológico mediante los métodos de diagnóstico. Se determina la localización exacta del tumor, su extensión en el órgano, las metástasis y enfermedades concomi-- tantes y las particularidades funcionales del paciente.

Un examen preciso y determinado para el diagnóstico de las neoplasias malignas debe incluir lo siguiente:

1) Examen Sistemático.- Incluye todos los datos de la enferme-- dad y las quejas referidas por el paciente.

a) Estudio minucioso de los síntomas de la enfermedad.- El diagnóstico en base a los síntomas puede ser difícil en los estadios prematuros. Pero se debe tener conocimiento profundo de las manifestaciones de la enfermedad para llevar a cabo un - diagnóstico diferencial.

b) Anamnesis.- El interrogatorio debe hacerse activamente ayudando al enfermo a orientarse en sus ideas. Es indispensable preguntar sobre las condiciones de trabajo durante toda la vida

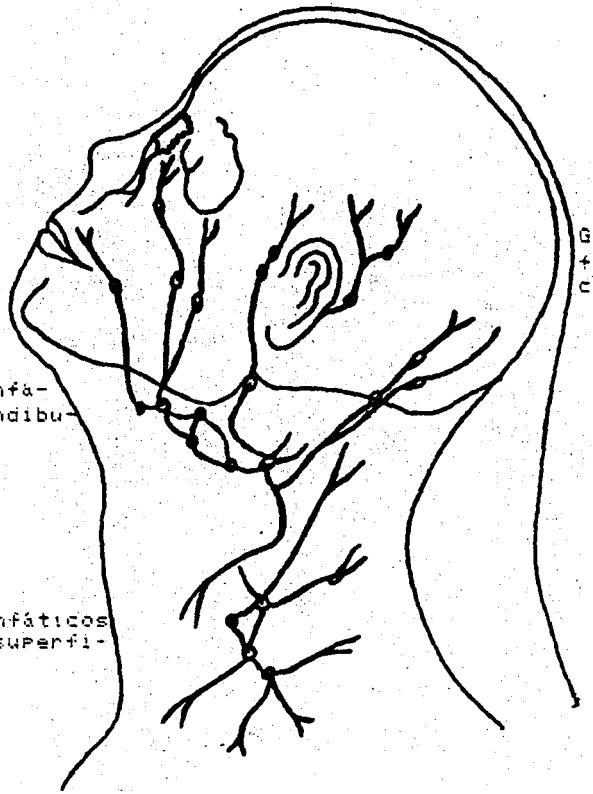
del paciente para poder relacionar si hay o no predisposicion a alguna neoplasia de tipo ocupacional, como el cáncer cutáneo de los radiológos. Se debe preguntar sobre las costumbres del pa-- ciente como fumar, beber alcohol, comer picantes, masticar ha-- chis, etc. El conocimiento de las enfermedades precancerosas - ayuda en el diagnóstico de las neoplasias malignas. Sin faltar investigar sobre la higiene personal del paciente.

Se deben tomar los datos hereditarios ya que puede trasmi- tirse por herencia la predisposición a algún tipo de neoplasia.

Una anamnesis bien recogida permite al médico determinar - el órgano afectado por la neoplasia y valorar las particulari-- dades del curso de la enfermedad.

II) Examen Objetivo.- Incluye la palpación, la inspección, la - percusión y la auscultación. Por medio de estos métodos se pue- de revelar si existe edema, asimetría, dimensión y consistencia del tumor, su relación con los tejidos y órganos adyacentes, si hay o no fluctuación y dolor, se puede determinar el lugar de - origen de la neoplasia.

Al encontrarse con una lesión oral sospechosa, el C. D. - debe inspeccionar y palpar las regiones ganglionares linfáticas (cadenas cervicales, submandibulares, sublinguales, yugulares, supraclaviculares, axiales, inguinales) (ver dibujo), que sue-- len estar aumentadas de tamaño con la presencia de algún tipo - de neoplasia, siendo las cadenas submandibulares las afectadas con mayor frecuencia. "Es importante subrayar que la ausencia - de ganglios linfáticos palpables no es una razón para creer que



En esta figura se puede apreciar que los ganglios linfáticos están distribuidos en las regiones facial y cervical. Los ganglios linfáticos afectados con mayor frecuencia son los submentoninnos y submaxilares, que después comunican con los ganglios cervicales del cuello.

no existe el cáncer oral...". 8

Diferencia entre linfonodo intacto y linfonodo afectado por metástasis

Linfonodo intacto	Linfonodo afectado
Es blando y pequeño ovalado, aplanado: movible e indoloro.	Esta aumentado de tamaño, es redondo, duro: a veces nudoso. Fijado con los tejidos vecinos y otros linfonodos.

Existen otros metodos que también ayudan al diagnóstico de las neoplasias orales malignas y son los siguientes:

A) Métodos radiológicos.- Se utilizan para corroborar el diagnóstico clinico y determinar la localizacion del tumor primario y las metástasis.

B) Metodos morfológicos.- Determina el carácter del proceso patológico y el grado de cataplasia por lo cual se determina su malignidad. Este método incluye la biopsia y el examen citológico.

BIOPSIA.- Consiste en obtener tejido del organismo vivo para su estudio histológico con vista al diagnostico oncológico.

La biopsia determina:

1. La naturaleza del proceso patológico.
2. Si la lesión es primaria o secundaria.
3. El tamaño de la lesión.
4. Si hay o no invasión a vasos sanguineos.

---

(8) Edward V. Zegarelli, Diagnóstico en Patología Oral, p. 260.

5. La respuesta local del huesped a las neoplasias.

6. Confirmar o descartar el diagnóstico clinico

7. El mejor tratamiento.

8. El pronóstico y da una idea acerca de la rapidez de crecimiento del tumor.

9. Elimina el miedo del paciente a tener cáncer cuando sólo presenta una lesión benigna.

Existen 4 tipos de biopsias:

1) Biopsia por incisión abierta.- el fragmento de tejido se toma directamente del foco patológico o por medio del acceso quirúrgico.

2) Biopsia por punción.- el material de estudio se obtiene por la punción con una aguja especial o un trépano.

3) Biopsia por aspiración.- en la cual el material se obtiene al aspirar con una aguja fina.

4) Biopsia por incisión (biopsia total).-- en la cual se extirpa quirurgicamente todo el foco patológico.

Requerimientos de la muestra de biopsia.

a). Enviar el tejido suficiente para la elaboración de cortes histológicos.

b) Lograr una parte representativA del tejido afectado y si es posible, acompañado de una parte de tejido normal adyacente.

c) Evitar extraer las zonas necrosadas grandes, en las que es imposible observar detalles celulares .

d) Evitar la distorsión de la muestra después de obtenida.

e) Se debe introducir la muestra inmediatamente de ser extraida en formol al 10% para conservar su arquitectura celular.

Si la biopsia se realiza correctamente no interferirá con el crecimiento del tumor, ni acelerará la formación de metástasis.

CITOLOGIA.- Es un procedimiento adicional al examen histológico. Este método incluye:

-Examen de impresión de los tejidos.

-Frotis.

-Materiales de punción.

-Contenido de secreciones.

-Líquidos centrifugados.

Las desventajas de la citología son:

1) Los frotis celulares tienen valor limitado ya que no abundan en información sobre la relación del cáncer con los tejidos circundantes.

2) El examen citológico no nos dice mucho sobre la biología de la enfermedad del paciente.

Para la citología se debe tomar en cuenta que cuanto más maligno es el tumor menor es su parecido con el tejido inicial normal y su anaplasia morfológica es tan grande que presenta mayor dificultad para su diagnóstico.

C) Métodos endoscópicos.- Los aparatos existentes permiten llevar a cabo la biopsia y otras operaciones endoscópicas como: lavados citológicos, extirpación de pólipos, electrocauterización, estudio de los espacios intercelulares, etc.

D) Métodos con empleo de isótopos.- Se basa en el registro de la distinta concentración de los productos farmacéuticos radiactivos.

inyectados en el organismo, en el tumor y en los tejidos circundantes.

La distribución del preparado farmacológico (tecnecio, galio y fósforo radiactivos) en los órganos internos se pueden determinar por aparatos exploradores (scanning) y cámaras de centelleo de la irradiación gamma. El método de empleo de isótopos se usa para la localización de los tumores primarios y metástasicos.

La acumulación elevada del preparado farmacológico radiactivo en cualquier zona del órgano investigado indica la existencia de un foco patológico.

El error en el diagnóstico puede deberse a 2 causas: 1) Debido a la evolución atípica de la enfermedad o asociación de varias enfermedades en un mismo paciente y, 2) Debido a un examen deficiente o a la incompetencia del médico.

TRATAMIENTO

"El éxito del tratamiento de las neoplasias orales depende en gran medida del diagnóstico oportuno del tumor primario... No obstante, según la experiencia, el paciente ocurre por primera vez al médico, por causa de un tumor maligno, con bastante tardanza, puesto que en los primeros estadios no hay síntomas sospechosos de la enfermedad" 9

El médico debe preparar psiquicamente al paciente para el tratamiento, ya que este algunas veces conduce a pérdida de algún órgano o de alguna función importante.

METODOS DE TRATAMIENTO:

A) Quirúrgicos

B) Terapeuticos: Radioterapia
Quimioterapia
Inmunoterapia

Tratamiento Quirurgico.

El tratamiento quirúrgico presenta 3 métodos:

1) Electrocirugia: Electroincisión. Con bisturi eléctrico.
Electrocoagulación. Cauterización.

2) Criocirugia: Método de congelación profunda de los tejidos del tumor lo que conduce a necrosis y reabsorción.

3) Empleo de Lásers: Haces de luz concentrados. Coagulan los tejidos al irradiar los tumores.

Existen 2 tipos de intervención quirúrgica:

---

(9) B. Peterson, op. cit., p. 86.

A) Intervención Quirúrgica combinada.- Cuando se efectua la operación de un tumor que ha invadido el órgano contiguo y ha requerido su resección. Este tipo de intervención se justifica en caso de tumores de extensión local, sin presencia de metástasis.
B) Intervención Quirúrgica amplia.- En la que los limites de resección del órgano y de las barreras linfáticas regionales se extienden.

En el caso de tumores exofíticos, con limites precisos y pronóstico más favorable, se admite una intervención quirúrgica amplia y además pueden realizarse resecciones combinadas. En los tumores con crecimiento infiltrativo, cuyos límites es difícil precisar y son más agresivos, la indicación para la intervención quirúrgica amplia no está justificada.

En los tumores indiferenciados, frecuentemente hay que prescindir de la intervención quirúrgica, ya que cuando existe un tumor pequeño hay que realizar la intervención más amplia posible y cuando existe un tumor grande hay que renunciar a la intervención quirúrgica.

Contraindicaciones para el tratamiento quirúrgico en los tumores malignos.

1) Contraindicaciones de órden oncológico.- cuando el tumor se extiende más alla de la barrera linfática, infiltra a órganos vecinos que no pueden ser extirpados, o hay metástasis a distancia.
2) Contraindicaciones relacionadas con el conjunto de factores agravantes.- incluyen la edad avanzada, enfermedades asociadas y los indices funcionales bajos de los órganos de importancia vital.

La decisión sobre la conveniencia del tratamiento quirúrgico del paciente oncológico, debe hacerse después de un examen escrupuloso, deseable, en condiciones hospitalarios.

Radioterapia.

La radioterapia presenta 2 modalidades:

A) Radioterapia preoperatoria.- Su objetivo fundamental es convertir en operables cánceres inoperables. Esto se ha conseguido sobre todo en cánceres de cabeza y cuello. Lo anterior se logra:

a) Reduciendo el tumor, haciéndolo operable.

b) Destruye las células periféricas evitando la metástasis en el tiempo de la disección.

c) Previene la implantación de células tumorales en el sitio primario.

d) Disminuye la diseminación durante los procedimientos quirúrgicos.

B) Radioterapia postoperatoria.- Se utiliza sobre todo cuando existe la sospecha de que el tumor se extiende mas allá de los límites quirúrgicos evitando así las recurrencias locales.

Métodos básicos de radioterapia en el tratamiento de las neoplasias.

1) Terapéutica de radiación externa:

-Máquinas de R-X con o sin electrones.

-Máquinas de isótopos.

2) Terapéutica de radiación interna:

-Terapéutica intracavitaria con aplicadores.

-Radiación intersticial con agujas radiactivas insertada en los tejidos.

Esta última tiene mayor uso en las neoplasias de la cavidad oral . Las implantaciones intersticiales se colocan directamente en el tumor canceroso como en la lengua, bucofaringe. amigdalas, piso de boca, etc.

Es importante señalar que la radioterapia no actua igual sobre las células malignas y sobre las normales. Las radiaciones tienen un efecto de destrucción selectiva contra las células cancerosas, acompañada de que su multiplicación celular es mayor y debido a la incapacidad de dichas células para reparar el daño.

La sensibilidad a las radiaciones se ve influida por el grado de diferenciación de las células tumorales, estadio de división celular, presencia de oxigeno alrededor de las células y la temperatura de su medio ambiente. Asi los tumores poco diferenciados son más awnaibles a las radiaciones que los tumores bien diferenciados; las células en estado mitotico son más sensibles; las células que contienen a su alrededor abundante oxigeno son más sensibles que las células anóxicas..

La radiosensibilidad de los tejidos es directamente proporcional a la actividad mitótica e inversamente proporcional al grado de diferenciación de las células (Ley de Bergonie-Tribonde para la aplicación de la radioterapia.)

Contraindicaciones de la radioterapia.

1) Estado general grave del paciente con evidentes señales de intoxicación.

2) Gran extensión del tumor, desintegración del mismo, acompañado de hemorragia o hemoptisis manifiesta, pleuresía cancerosa, penetración del tumor en vasos grandes u órganos huecos y presencia de metastasis múltiples.

3) Tuberculosis pulmonar activa, insuficiencia cardiovascular, infarto del miocardio, insuficiencia coronaria aguda y crónica, diabetes descompensada, nefrosis y nefritis agudas y crónicas.

4) Afecciones radiactivas agudas y crónicas (telangiectasia, atrofia, úlceras tróficas y edema por induración).

5) Anemia evidente, leucopenia y trombocitopenia.

Quimioterapia.

Para el tratamiento medicamentoso de los tumores malignos usan cerca de 40 preparados antitumorales, que por su estructura química y mecanismo de acción pueden dividirse en 5 grupos:

I) Agentes alquilizantes.- "Los agentes alquilizantes han sido utilizados en toda clase de tumores malignos humanos y casi todos los tumores que son sensibles a la quimioterapia responden en cierta medida a estos substancias...". 10

Estos productos farmacológicos al penetrar en el organismo

---

(10) Howard E. Lessner, op. cit., p. 54.

reaccionan con los componentes activos de la celula (àcidos nu--- cleicos, proteinas, etc.) mediante el grupo CO2 (alquil), lo cual produce una reaccion de alquilación que hace que el metabolismo - de la célula se altere y muera. Entre estos agentes están: Mus--- targen, Cytoxan, Alkeran, Leukeran y Myleran.

II) Antimetabolitos.- Al introducirse en el organismo provocan - cambios en la síntesis del DNA en la célula neoplásica, condu--- ciendo a su muerte. Entre estos medicamentos están: Metrotexato, 5-fluorouracilo, 6-mercaptopurina, 6-tioguanina y otros.

III) Antibióticos con efecto antitumoral.- El mecanismo de acción de estos preparados aún no está bien estudiado; al introducirse - en el organismo provocan el trastorno de la sintesis del RNA y - DNA. Estos son: Aurantina, Dactinomicina, Crisomallina, Bleomici- na y otros.

IV) Preparados de origen vegetal.- Estos compuestos se extraen de las plantas, al penetrar en el organismo producen el bloqueo de - la mitosis de la celula. Ellos son: Vincristina, Vinblastina, - Omina, etc.

V) Otros preparados antitumorales.- Nitrosometil-urea, Natulán, Cloditán (orto-para DDD), Dimetiltriazeno-imidazol-carboxamida.

VI) Preparados hormonales.- Andrógenos, estrógenos y corticoeste- roides.

La mayoria de los medicamentos antitumorales destruyen las células tumorales cuando sintetizan DNA o cuando se dividen.

Algunos sustancias quimicas se han empleado para aumentar la radiosensibilidad de las células tumorales tales como la actinomi-

cina D e Hidroxiurea.

Para la elección correcta de la quimioterapia adecuada es importante conocer la estructura histológica del tumor ya que el mismo preparado puede tener un efecto diferente en tumores localizados en un mismo órgano pero con distinta histogénesis.

El uso injustificado de la quimioterapia perjudica al paciente. Los preparados antitumorales pueden afectar al aparato hematopoyetico, digestivo y a otros sistemas de importancia vital, ocasionando alteraciones irreversibles en ellos y disminuyendo la resistencia inmunológica del individuo.

Inmunoterapia.

Indicaciones de la inmunoterapia:

1.- Cuando el tumor primitivo a sido eliminado y no se detecta a nivel clinico.

2.- En combinación con otras terapias y sobre todo cuando persiste parcialmente la masa tumoral.

Tipos de inmunoterapia:

a) Inmunoterapia activa.- a.1) Especifica.- Administración de células tumorales o fracciones tu tumorales especificas.

a.2) Inespecifico.- Estimulación inmunitaria con sustancias como BCG, corynebacterium parvum, etc. que son capaces de aumentar la reactividad del sistema inmunocompetente

b) Inmunoterapia pasiva o sueroterapia. Actualmente se encuentra en investigación.

c) Inmunoterapia adoptiva.- Consiste en introducir células inmunocompetentes (por medio del trans-plante de médula ósea y la transfusión de leucocitos) o de extractos celulares inmunocompetentes, en el huésped portador del tumor.

d) Inmunoterapia local.- Se refiere a la aplicación local de dinitroclorobenceno o de BCG.

Teoría de la Vigilancia Inmunológica:

La teoría de la vigilancia inmunitaria fue propuesta por Thomas y Burnet. Dicha teoría propone que el sistema inmunitario del huésped actúa como una defensa natural contra el cáncer. Hay 3 principios básicos en esta teoría:

1) Por la formación de antígenos que no estén presentes en las células normales, éstas se transforman en células malignas.

2) Estos antígenos pueden ser reconocidos como extraños por el sistema inmunitario de defensa del huésped, produciendo así una respuesta inmunitaria específica.

3) Esta respuesta inmunitaria, inducida por los antígenos tumorales, puede entonces causar la destrucción de las células malignas.

Las siguientes observaciones parecen apoyar esta teoría:

1.- La frecuencia más alta de cáncer en el humano se observa en el muy joven y en el muy viejo. En el joven, el sistema in-

nunitario no está plenamente desarrollado y en el viejo empieza
a fallar.

2.- En pacientes con alteraciones inmunitarias la presencia de
neoplasias está aumentada.

3.- La frecuencia mayor de neoplasias en el labio pueden verse
aumentadas después de un transplante renal en los pacientes que
están varios regímenes supresores de la inmunidad.

4.- Es conocido que el cáncer en el hombre tiene ocasionalmente
regresión espontánea, pensando que el sistema inmunitario recha-
za el tumor.

5.- Una observación médica frecuente es el de un período de la-
tencia muy largo (como de 20 años en algunos enfermos) entre la
aparición y el tratamiento del tumor primario y la recurrencia
de la enfermedad. La posible explicación es que las células ma-
lignas han estado latentes en el cuerpo desde la aparición del
tumor primario pero han estado bajo el control del sistema inmu-
nitario, y sólo cuando este control ha sido derribado, como con-
secuencia de una enfermedad intercurrente o algún otro stress,
el tumor recurre.

6.- Se ha observado que la misma clase de tumor puede seguir dis-
intos caminos en diferentes pacientes. Una de las razones para
esto puede ser la diferencia en la capacidad de las defensas in-
munitarias del huésped para hacer frente al cáncer.

7.- Muchos investigadores han informado del hallazgo de células
tumorales en la sangre periférica; no obstante, rara vez se en-
cuentra una frecuencia alta de metástasis en esos pacientes. Hay

evidencia de que los anticuerpos son capaces de destruir las células tumorales circulantes, evitando así su adherencia al endotelio y su establecimiento como metástasis..

Algunas observaciones patológicas, también parecer apoyar esta teoría: Los tumores en que histológicamente se aprecia marcada infiltración linfocítica tienen un pronóstico más favorable que en aquellos tumores en que no se aprecia dicha infiltración. Así los tumores que presentan histológicamente mayor infiltración de macrófagos tienden a mejores pronósticos que cuando no son observados. "... De manera que no sólo los linfocitos, sino también los macrófagos juegan un papel importante en la respuesta inmunitaria del huésped al tumor". 11

El método más simple para verificar la capacidad inmunitaria en pacientes con cáncer de cabeza y cuello es una cuenta total de linfocitos en la sangre periférica la cual presenta un número menor de linfocitos T, lo cual puede relacionarse con un pronóstico más grave y un estado más avanzado de la enfermedad.

En pacientes con algún tipo de neoplasia, se ha visto disminuida la cantidad de opsonina (acciona a los macrófagos) y la cuantía de la reducción parece estar relacionada con la carga tumoral y así al pronóstico.

---

(11) Ibid., p. 63.

Combinaciones terapeuticas:

Las combinaciones terapéuticas requieren vigilancia experta y ajustes de dosis constantes, para prevenir reacciones tóxicas - intensas.

Tratamiento combinado: 1) Terapéutica asociada: Aplicación simultanea de métodos con distinto mecanismo de acción o diferente manipulación tecnica. Ejem. Radioterapia asociada a - irradiación externa+gammaterapia interna. Quimioterapia asociada a preparados quimicos antitumorales con distinto mecanismo de acción.

2) Terapéutica combinada: Se emplean 2 métodos de tratamiento en principio distintos. Ejem. Aplicación de teleGamma-terapia+intervención quirúrgica, operación con quimioterapia consecutiva o la irradiación+terapéutica medicamentosa.

3) Terapéutica compleja: Es el que en un - mismo paciente se emplean los 3 métodos de tratamiento existentes.

La terapeutica combinada y compleja se utilizan para los tumores de la mucosa bucal, labio y la maxila.

TEMA III. NEOPLASIAS ORALES

CARCINOMA EPIDERMOIDE DE CELULAS ESCAMOSAS:

En relación al estudio epidemiológico realizado en esta tesis, nos referiremos sobre todo al Carcinoma Epidermoide de Células Escamosas, por ser la neoplasia oral más común.

El carcinoma epidermoide de células escamosas es el más frecuente e importante de todas las lesiones malignas de la cavidad oral. Ocupa el 4% de todas las neoplasias sistémicas y el 90° de las neoplasias orales. De esto sólo el 0.05% de biopsias realizadas por dentistas han resultado ser carcinomas epidermoides.

Las neoplasias orales predominan en el sexo masculino en proporción de 4:1 a 9:1 (en estudios realizados en diversas partes del mundo). Algunos estudios indican que el aumento de frecuencia de las neoplasias orales ocurre entre el 5° y 6° decenio de vida.

La causa del carcinoma epidermoide de células escamosas es desconocida, pero se puede asociar a prótesis mal ajustadas, factores intrinsecos y extrinsecos, radiación, al fumar, glositis sifilitica, alcoholismo, etc.

Histologicamente, en el carcinoma epidermoide de células escamosas, las células epiteliales muestran gran evidencia de disqueratosis, pleomorfismo, mitosis normales y anormales, pérdida de la polaridad e hipercromatismo, asi como invasion a los tejidos profundos. En el estroma del tumor frecuentemente se observa reacción de linfocitos y macrófagos, aunque ocasionalmente se agregan células plasmáticas. Al sitio de la ulceración llegan neu-

trófilos.

De acuerdo a su histología las neoplasias malignas se clasifican en: a) Neoplasias malignas bien diferenciadas

b) Neoplasias malignas poco diferenciadas

c) Neoplasias malignas indiferenciadas.

En estas últimas se observa crecimiento difuso de células ovoides o fusiformes por lo que se pueden confundir con melanomas malignos.

El grado de malignidad del tumor depende del grado de diferenciación , asi Broders clasifica a los tumores de la siguiente manera: Grado I. 75% de las células son normalmente diferenciadas.

Grado II. 50 a 75%.

Grado III. 25 a 50%

Grado IV. 0 a 25%.

Como regla el carcinoma de labio es el mejor diferenciado y los carcinomas de la lengua y del piso de boca son los menos diferenciados.

El cuadro clínico del carcinoma epidermoide de celulas escamosas és variable, por orden de importancia va de la siguiente manera: úlcera, verruga, excoriación, vesicula, fisura, escama, costra, quemadura producida por el sol, nódulo, o como secuela de traumatismos. Es importante mencionar que el cuadro clinico del carcinoma epidermoide por si mismo no tiene importancia diagnóstica. "Lo más común es que el carcinoma escamoso aparezca como una ulceración de tamaño y profundidad variables. Cuando el car-

cinoma es pequeño y superficial, habitualmente es asintomático y se encuentra accidentalmente". 12

DISTRIBUCION ANATOMICA DE LAS NEOPLASIAS ORALES (ver esquema A)

Carcinoma de labio:

Se ha considerado que el carcinoma epidermoide se presenta más frecuentemente en los labios que en el interior de la boca. El carcinoma de labio se presenta en un 95% en el labio inferior y sobre todo en las partes laterales, el labio superior se afecta raramente debido a las diferencias anatomofisiológicas, tisulares y funcionales.

En estudios realizados acerca de la incidencia racial, se observó que el carcinoma de labio es más frecuente en la raza blanca que en la raza negra.

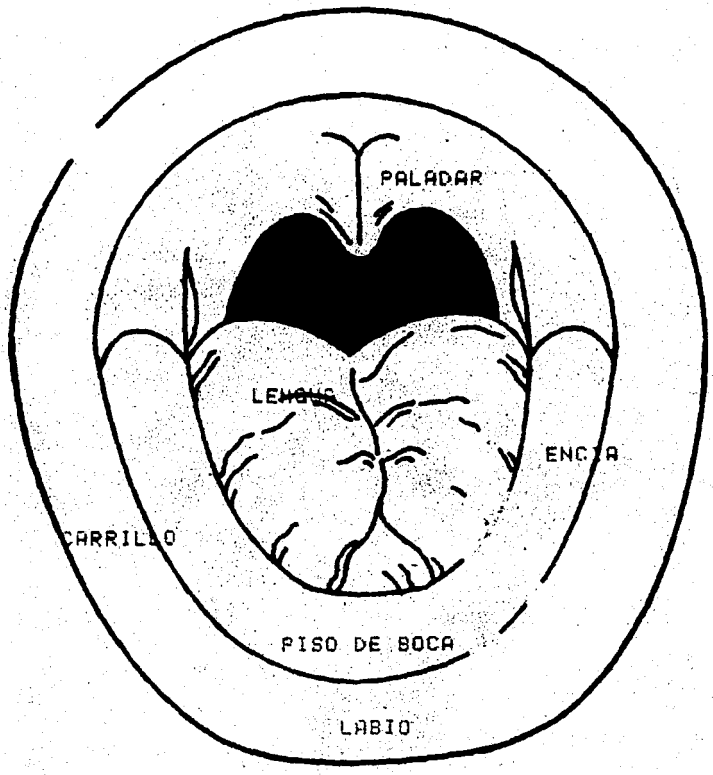
Los tumores del labio se desarrollan del epitelio que los cubre, así como del epitelio de los conductos excretores de las glándulas sebaceas y salivales, localizadas en su periferia.

Según la morbilidad de tumores malignos, el carcinoma de labio inferiorocupa el 3-7% de todas las enfermeddes oncológicas. Más del 90% de los pacientes con carcinoma de labio inferiorr son hombres de 40 a 60 años de edad. En las mujeres ocupa el 3-8%.

Etiopatogénesis: El carcinoma de labio inferior es más común entre los habitantes rurales, en particular de las zonas sureñas y entre personas que por el carácter de su trabajo se exponen a la

---

(12) Tomás Velazquez, op. cit., p.210.



ESQUEMA B. Esquema de la cavidad oral, donde se muestran las áreas de alto riesgo de cancer bucal.

acción prolongada del sol, a los cambios bruscos de temperatura y a la húmedad del aire. También tiene importancia los cambios del epitelio de los labios debidos a la edad avanzada, los traumatismos mecánicos, las afecciones víricas, el fumar y la mala higiene bucal.

Anatomía patológica: Histologicamente el carcinoma de labio es planocelular con queratosis y queratosis. Por el tipo anatómico de crecimiento se señalan las siguientes formas de tumores:

-Exofíticos.- Con mayor frecuencia de desarrollan de los papilomas (forma papilar) o en un forndo de disqueratosis productiva difusa (forma verrugosa o fungosa).

-Endofíticos.- Aparecen en base a la disqueratosis destructiva, se caracterizan por infiltrarse en los tejidos blandos (ulcerosas y úlcero-infiltrativas).

-Mixtos.- Forma de transición entre los 2 grupos anteriores.

Clasificación del carcinoma del labio por estadios.

Estadio I.- Tumor limitado o úlcera de hasta 1 cm. de diámetro, localizada en el grosor de la mucosa o en el estrato submucoso del borde rojo del labio, sin metástasis.

Estadio II.- a) tumor o úlcera limitada a la mucosa o estrato submucoso, no mayor de 2 cm. que ocupa no más de la mitad del borde rojo del labio; b) tumor o úlcera de menor tamaño, pero con presencia de una metástasis solitaria desplazable en los linfonodos regionales.

Estadio III.- a) Tumor o úlcera de hasta 3 cm. que ocupa la mayor parte del labio, con infiltración de su grosor y extensión a

la comisura labial, la mejilla y los tejidos blandos del mentón; b) Tumor o úlcera del mismo tamaño o menor extensión, pero con presencia de metástasis, con movilidad limitada, en las regiones mentoniana y submandibulares.

Estadio IV.- a) Tumor con desintegración que ocupa la mayor parte del labio con invasión de todo su grosor y extensión a la comisura labial, el mentón y al hueso de la mandíbula. Hay metástasis fijas en los linfonodos regionales; b) Tumor de cualquier tamaño con metástasis distantes.

El diagnóstico se realiza de acuerdo al estadio de la lesión y a los datos objetivos. 13

El diagnóstico diferencial se efectua con los procesos precancerosos y las úlceras tuberculosa y sifilítica.

El tratamiento del carcinoma de labio se realiza en 2 etapas

1a. etapa. Sobre el foco primario.- En los estadios I y II se emplean los siguientes métodos: röntgenología de contacto, radioterapia intratisular, resección rectangular o trapezoidal del labio inferior y la acción criogénica sobre el tumor. En el estadio III se utiliza la telegammaterapia. En el estadio IV se usa la telegammaterapia y si es necesario la intervención quirúrgica amplia como resección de la mandíbula.

2a. etapa. Sobre las metástasis regionales.- Se realiza extirpación quirúrgica de las metástasis regionales cervicales, a excepción del estadio I.

---

(13) Para confrontar este dato, vid. supra, p. 15.

El pronóstico depende del estadio de la enfermedad.

Cuadro clínico.- En el tumor exofítico (papilar))aparece en el límite anterior del borde rojo un endurecimiento, indoloro, redondo, con contornos indefinidos, cubierto por una costra de masa queratinoza. La infiltración tumoral o forma ulcerativa se limita a la mucosa y estrato submucoso. En la etapa temprana del tumor endofítico se observa una fisura con curación entorpecida y luego una úlcera con endurecimiento de los tejidos subyacentes y bordes toluriformes. Este proceso compromete al estrato muscular En un período más avanzado de la lesión es complicado distinguir la forma de crecimiento y sólo predimina el proceso úlcero-infiltrativo con gran defecto del labio, con infiltración de la dermis y los estratos musculares. Más tarde el tumor se extiende a l la comisura labial y al proceso alveolar mandibular. Se presentan manifestaciones inflamatorias, dolor, sialorrea, halitosis por la desintegración del tumot y disfagia.

Comunmente el carcinoma de labio inferior da metástasis a los linfonodos regionales (mentonianos y submandibulares, yugulares profundos del cuello), los cuales se tornan sólidos, redondos y son desplazables, más tarde se inmovilizan y se adhieren al periostio de la mandíbula. se reblandecen y se ulceran.

Carcinoma de lengua:

El sitio más común para la aparición del carcinoma intra - oral es la lengua.

El carcinoma de la lengua ocupa el 2% de todas las neoplasias malignas y, aproximadamente, el 60% de las neoplasias malig-

nas de la mucosa bucal. Se observa más frecuentemente en hombres de 40 o 70 años y en los paises del sudoeste asiático.

El carcinomA de la lengua es altamente letal dependiendo del sitio de su localización. Afecta con más frecuencia los 2/3 posteriores de la lengua, los bordes laterales (65%), y la base de la lengua (20%). Los carcinomas que nacen en la región media y anterior de la lengua son menos frecuentes, y cuando ocurren son rápidamente descubiertos por el paciente. Las lesiones que nacen en la base de la lengua son relativamente inaccesibles y rara vez son detectados por él paciente.

Etiopatogénesis: Como factor predisponente se atribuye gran importancia a los procesos precancerosos (leucoplasias, leucoqueratosis, glositis, úlceras y fisuras crónicas) los cuales pueden verse influenciados por: fumar en exceso, alcoholismo, traumatismos mecànicos, quemaduras quimicas con alcohol, alimentos excesivamente calientes o condimentados, etc.

Anatomía Patológica: El carcinoma de lengua tiene 3 formas de crecimiento:

1) Papilar.- tiene aspecto de escrescencia densa que se eleva sobre la mucosa. Posteriormente se ulcera.

2) Ulcerosa.- Es la forma más frecuente. Se caracteriza po una úlcera con bordes sólidos toruliformes, engrosados. No hay infiltración profunda de los tejidos subyacentes.

3) Endofítica.- Infiltrativa. Se palpa un tumor sólido con límites imprecisos. Al crecer afecta los tejidos musculares, más tarde se ulcera. Tiene una evolución más maligna.

Las 3 formas del carcinoma de lengua son casi histologica - mente planocelulares con queratinización y en menos casos sin queratinización las que se observan en el dorso de la lengua.

Clasificación del carcinoma de lengua por estadios.

Estadio I. Tumor localizado en la mucosa o en el estrato submucoso de la lengua de hasta 1 cm. de diametro. Sin metástasis.

Estadio II. a)Tumor o úlcera de un tamaño mayor, de hasta 2 cm. pero que no se extiende fuera de la línea media de la lengua, sin metástasis; b) lo mismo pero con la presencia de una metástasis regional, unilateral desplazable.

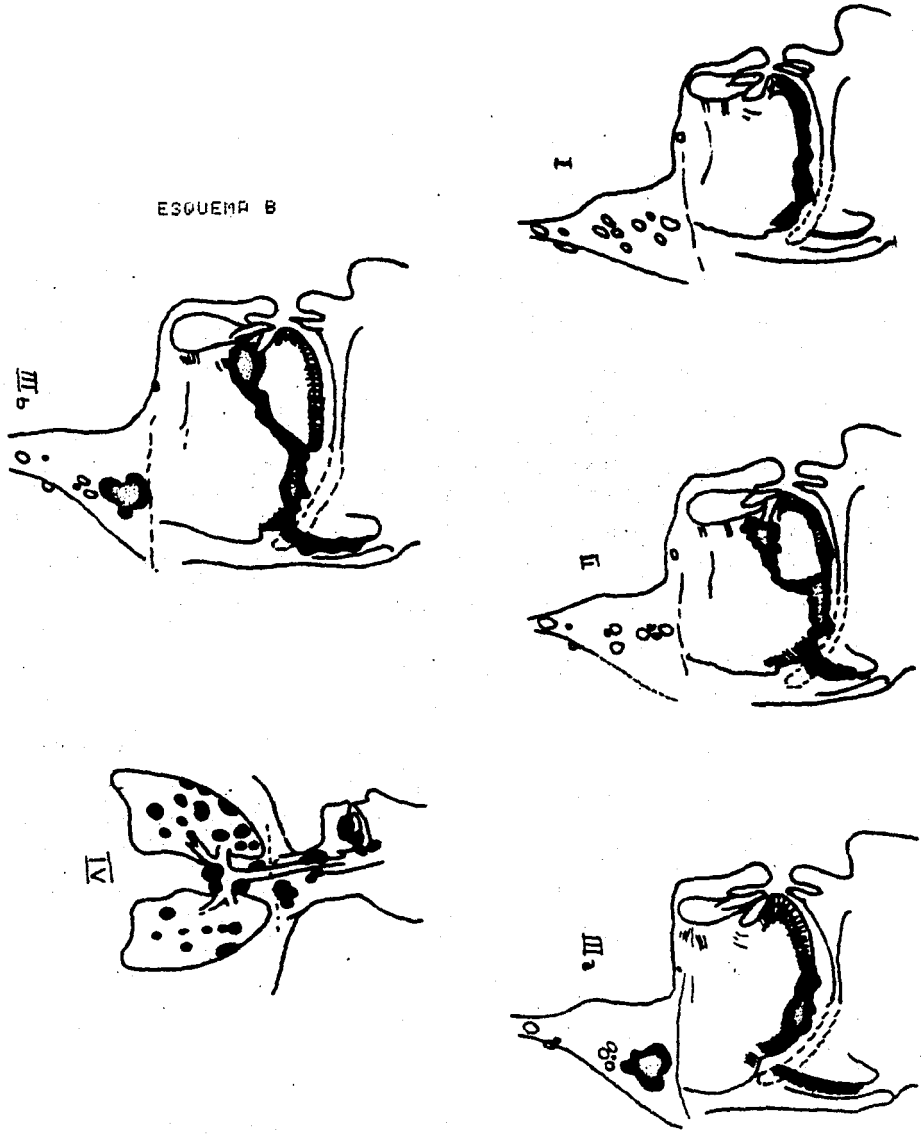
Estadio III. a) Tumor o úlcera de hasta 3 cm. , que atraviesa la línea media o se extiende al piso de la boca , sin metástasis; b) lo mismo pero en presencia de múltiples metàstasis desplazables o solitarias fijas.

Estadio IV. a) Tumor que afecta la mayor parte de la lengua, extendiéndose a los tejidos blandos adyacentes y la mandibula, con múltiples metástasis regionales con desplazamiento limitado o metástasis únicas fijas; b) tumor de menor tamaño con metástasis regionales fijas o metàstasis distantes. (ver esquema B).

Cuadro clinico.- Los primeros estadios del carcinoma de la lengua pasan desapercibidos. El tumor puede presentarse como un endurecimiento indoloro en el grosor de la lengua, como excrecencia verrugosa o papiloma o úlcera poco profunda. Lentamente aumenta la zona del endurecimiento, la úlcera se agranda y en su fondo aparece una zona de necrosis apareciendo un dolor desagradable que se relaciona con la desintegración del tumor.. Hay presencia de

Etapas clinicas del cancer de la lengua.

ESQUEMA B



dolor, el que se hace insoportabele durante la ingestión de alimentos y a la palpación. Debido al dolor y a la invasión de los músculos de la lengua por el tumor, se limitan los movimientos de estA, lo que induce a la inanición. Al desarrollarse el tumor los linfonodos están aumentados de tamaño e indoloros, provocados por la metástasis del tumor o por la penetración de la infección en los linfonodos y lA aparición de hiperplasia en ellos. Más tarde se forman aglomeraciones sólidAS fijas que se ulceran.

El diagnóstico se basa en los síntomas del cuadro clinico. Deben palparse oblicgatoriamente todas las zonas del cuello. El diagnóstico de carcinoma de lengua se confirma con la biopsia y demás métodos de diagnóstico.

El tratamiento del carcinoma de la lengua comprende 2 etapas
1a. Se aplica telegammaterapia preoperatoria. 2 a 3 semanas después se efectua la resección electroquirúrgica de la lengua. En los estadios I y II se realiza la resección de la mitad de la lengua, en el estadio III se realiza una operación amplia.
2a. Después de la curación del tumor primario se realiza la resección bilateral del tejido adiposo-celular subcutáneo del cuello con la envoltura aponeurótica y la metástasis.

El carcinoma de la raiz de la lengua tiene gran sensibilidad a la radioterapia, por lo cual se le aplica mediante un programa radical.

Los resultados del tratamiento y el prognóstico del carcinoma de la lengua dependen de la localización, la forma de crecimiento del tumor y el estadio de la enfermedad.Los mejores resul-

- tados del tratamiento se observan en los tumores exofiticos localizados en la punta de la lengua en los estadios I Y II. Los tumores endofiticos infiltrativos del dorso de la lengua tienen un pronóstico desfavorable.

Es importante que el C. D. sepa que en ocasiones pueden aparecer tumores metástasicos en la lengua, los cuales pueden provenir de carcinomas broncogénos, faringeos, renales, mamarios, esofágicos y de melanomas malignos, los cuales no siempre presentan signos clinicos importantes.

Carcinoma del Piso de Boca.

El carcinoma de piso de boca abarca aproximadamente el 1.5% de todos los tumores malignos y el 17% de todas las neoplasias de la cavidad oral. Es más comun en hombres en relación de 4:1. Aparece predominantemente en la parte anterior del piso de la boca a ambos lados de la linea media.

Comienza como una úlcera de bordes irregulares que pueden elevarse, el interior es granuloso, de color gris rojizo y frecuentemente sin escara ni exudado. Puede observarse también como un tumor fungoso.. Puede afectar al hueso tardiamente, puede invadir la base de la lengua, las encias contiguas y ocupar todo el piso de la boca.

La frecuencia de las metastasis, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico son practicamente iguales a los del carcinoma de la lengua.

Sintomas: Los sintomas del carcinoma del piso de la boca son poco notables. El paciente advierte un nódulo pequeño o una zona du

ra insensible bajo la lengua que muchas veces pasa desapercibida. En la etapa final hay dolor continuo que puede ser intenso, sialorrea, disfagia, dificultad para hablar y hemorragia.

El carcinoma epidermoide de piso de boca es usualmente una neoplasia moderadamente diferenciada.

Carcinoma de la Encia.

El carcinoma de la encia es más frecuente en la mandibula que en el maxilar y más común en la parte posterior. Se ha observado en pacientes alrededor de los 60 años y es mas frecuente en hombres en relación de 4:1 con las mujeres.

La lesión temprana aparece como un crecimiento nodular pequeño con una superficie granular. Raramente se presenta como una úlcera con poca evidencia de inflamación alrededor de sus margènes. Se ha observado que este carcinoma puede desarrollarse en una área de leucoplasia.

Clinicamente el carcinoma de la encia se presenta como una masa proliferativa sin ulceración prominente y puede confundirse con una hiperplasia gingival inflamatoria localizada. La inva - sión al hueso alveolar puede provocar pèrdica de la dentición. La invasión al hueso ocurre en el 50% de los pacientes. La apariencia clinica de muchos lesiones puede asemejarse a un epulis fisurado.

La lesión temprana con invasión al hueso muestra radiograficamente erosión superficial de la cresta alveolar.

La lesión avanzada puede ir acompañada de lisis extensa que puede conllevar a una fractura patológica.

El carcinoma de la encia es una neoplasia bien diferenciada. Este tipo de carcinoma da metástasis sobre todo a los nódulos submandibulares.

El pronóstico del carcinoma de la encia es mejor que el del carcinoma de la lengua y aproximadamente el mismo que el del carcinoma del piso de boca.

Carcinoma del paladar.

El carcinoma del paladar es observado con mayor frecuencia en Panamá y se asocia a la costumbre de algunas gentes de fumar el cigarrillo con la parte encendida en el interior de la boca.

El paladar blando se afecta más frecuentemente que el paladar duro en relación de 3:1.

Clínicamente el carcinoma del paladar aparece como una área de leucoplasia o como una erosión de superficie irregular. Algunos autores han mencionado que las leucoplasias se observan en el 35% de pacientes con carcinoma de paladar. El carcinoma de paladar en etapas más avanzadas se presenta como una masa granular exofítica con una ulceración central que más tarde invade al hueso palatino y puede extenderse al seno maxilar y cavidad nasal, o bien a los pilares anteriores y fosa pterigoidea.

Este carcinoma puede dar síntomas de dolor, disfagia y trismus.

El carcinoma epidermoide del paladar normalmente es una neoplasia moderada y bien diferenciada. Sus metástasis son hacia los linfonodos cervicales profundos.

El pronóstico del carcinoma epidermoide del paladar se ve influenciado por el tamaño, localización y grado histológico del tumor. Las lesiones del paladar duro, como regla, tienen mejor pronostico que las lesiones del paladar blando.

Carcinoma del carrillo.

El carcinoma del carrillo es observado comunmente en la India y se debe a la costumbre de algunas personas de mantener por varias horas una sustancia irritante compuesta principalmente por nuez de betel en el interior de la boca. Este tipo de carcinoma no es muy común ya que sólo ocupa el 9% de todos los carcinomas intraorales, pero el 40% de estos tumores metastatiza a órganos distantes.

El carcinoma epidermoide de carrillo es más común en hombres que en mujeres, en relación de 4:1.

Clinicamente, este carcinoma puede presentar 3 formas:

-Exofitica.- Esta forma frecuentemente va asociada con la leucoplasia.

-Ulcerativa-infiltrativa.- Es la forma menos común, pero cuando se presenta es una lesión con alto grado de malignidad.

-Verrugosa.- Esta forma es la más común. Se presenta como una masa papilar larga, blanda y no tiene la induración típica del carcinoma epidermoide.

El carcinoma del carrillo es un tumor moderada y bien diferenciado. Las metástasis de este carcinoma son más frecuentes a los linfonodos submandibulares.

El pronóstico del carcinoma epidermoide del carrillo depende su tamaño, grado histológico y localización. Los carcinomas que se producen en la región retrocomisural tienen un pronóstico más favorable que los que se producen en el tercio posterior de la mucosa oral por la tendencia de éstos a invadir zonas profundas.

La cirugia es el tratamiento más aceptable para este tipo de carcinoma.

Adenocarciroma de Glándulas Salivales.

Tres pares de glándulas salivales se encuentran dentro de la cavida oral. Ellas son llamadas de acuerdo a su localización:

Glándula Parótida

Glándula submaxilar

Glándula Sublingual.

Los adenocarcinomas constituyen el 8.5% de los tumores de las glándulas salivales.

Si un crecimiento aparece en la mejilla (carrillo) o superior a la mejilla cerca del oído, se debería considerar la posibilidad de un tumor en la glándula parótida, ya que es la glándula salival que más se ve afectada por neoplasias. Los tumores de la glándula parótida ocurren a cualquier edad. Los hombres son más

afectados que las mujeres. Los tumores de la parótida pueden asociarse con parálisis del nervio facial, y es posible observar agrandamiento de los ganglios linfáticos regionales.

Puesto que todas las lesiones de las glándulas salivales son radioresistentes, la cirugía es el tratamiento de elección.

Muerte.

El fallecimiento en el carcinoma epidermoide puede deberse en gran parte a la interferencia mecánica de alguna función vital o por hemorragia e infección. Las neoplasias malignas influyen en el metabolismo del enfermo produciendo cambios bioquímicos sutiles. Se pierde el apetito, induciendo a una desnutrición acentuado que es un signo importante en la patología del cáncer avanzado.

Puesto que a menudo no es el tumor primario sino las metástasis las que impiden la extirpación total del tumor maligno por la cirugía, se puede concluir que las metástasis matan al enfermo

TEMA IV. ETIOPATOGENIA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS

ETIOLOGIA: Factores predisponentes.

"En el hombre poco si acaso es conocido acerca de las causas del cáncer, mientras que en los animales muchos agentes químicos, virales y físicos son causas conocidas" 14

A finales del siglo XIX surgieron muchas teorías sobre el origen del cáncer, pero sólo 3 de esas teorías, basadas en numerosos hechos irrefutables, han constituido los principios de las concepciones contemporáneas acerca del origen de los tumoresm y son las siguientes:

1) Teoría de los cancerígenos químicos.
2) Teorá de la cancerigènesis vírico-genètica.
3) Teoría polietiológica.

Teoría de los cancerígenos químicos:

"Está demostrado que diversos agentes químicos provocan cánceres a nivel experimental, en tanto que a nivel humano se ignora su influencia real". 15

Hasta hoyse conocen más de mil compuestos químicos que pueden producir cáncer en animales. Existen fundamentos para suponer que esos compuestos pueden tener acción análoga en el humano.

Existen e grupos fundamentales de carcinogénos químicos:

I) Carcinogénos directamente activos.- Son aquellos que actúan rá

---

(14) Howard E. Lessner, op. cit., p.66.

(15) Farreras/Rozman, op. cit., p. 1034.

pidamente, lo que hace dificil su detección en vivo.

Entre ellos se encuentran agentes que se utilizan sobre todo en las industrias modernas y son:

1) Agentes alquilantes.- Además de que pueden influir en la célula provocando su malignización se usan ampliamente en la quimioterapia antineoplásica (mostaza nitrogenada, ciclofosfamida, etc.)

2) Agentes arsenicales.- Son drogas cancerígenas para el hombre aunque se desconoce su mecanismo de acción.

3) Niquel + tabaco.- Existen empresas que utilizan el niquel en el proceso de refinado de materias industriales, lo que puede aumentar el riesgo al cáncer pulmonar y sobre todo entre los fumadores.

4) El amianto.- Se relaciona con la aparición de cáncer en el aparato digestivo.

Id) Carcinogénos que deben ser previamente metabolizados.- El estudio de los mecanismos de acción de la mayoría de los cancerígenos químicos demostró que casi todos ellos son exclusivamente procancerigénos y para convertirse en cancerigénos deben ser sometidos en el organismo, a la llamada "activación", como resultado de la cual aparecen metabolitos con efectos blastomògeno. La activación metabólica de estos cancerígenos depende de la especie sexo, hábitos personales, nutrición, etc. Entre ellos están:

1) Hidrocarburos aromáticos policíclicos.- Estos compuestos forman parte de diferentes productos ambientales (petróleo, humo de tabaco, etc.) Los mejor conocidos son: bencentraceno

metilcolantreno

benzopireno, etc.

2) Aminas aromáticas.- Son colorantes químicos utilizados en la industria. Las aminas aromáticas más peligrosas para el hombre son: naftilamina , benzidina, magenta, auramina, xenilamina, etc.

Las aminas aromáticas actuan sobre el DNA, sobre todo a nivel de la guanina .

3) Nitrosocompuestos.- Se descubrió que estas sustancias son cancerígenos para todo el reino animal. Incluyen: Dimetilnitrosoamina, Dietilnitrosoamina, Nitrosometilurea, etc.

El mecanismo de acción de los nitrosocompuestos no está perfectamente estudiado.

4) Hidrazinas.- Producen cáncer a nivel experimental: Procarbazina, Isoniazida, Uretano, Tioacetamida, Colorantes azoicos, Cloroformo, etc.

El mecanismo de acción de estos cancerígenos químicos aún permanece desconocido.

III) Carcinógenos naturales que alteran los alimentos.- Es un grupo de carcinógenos que aunados a los alimentos se han visto relacionados con algunos tipos de cánceres:

1) Derivados de plantas.- Como los alcaloides pirrolizidinicos de algunas plantas (heliotropum, senecio y crotalaria).

2) Aflatoxinas.- Son micotóxinas o metabolitos fúngicos que contaminan los cacahuates y el maiz. Las aflatóxinas son muy tóxicas aún en pequeñas cantidades.

3) Ciclamatos.- Son edulcorantes y si se administran prolongadamente aumentan la incidencia de cáncer a nivel experimental.

Existen también cancerígenos endógenos que son sustancias

químicas que se forman en el organismo y que son capaces de provocar el desarrollo de un tumor. Entre ellos están los metabolitos del triptofáno y la tirosina.

El mecanismo de acción de algunos cancerígenos químicos es el siguiente: el cancerígeno se combina con procesos proteínicos de la célula objetivo originando complejos autoantígenos, teniendo 2 caminos:

1.- Se produce multiplicación, lo que da origen a un tumor maligno, o,

2) Las células se destruyen por los anticuerpos.

Teoría de la cancerígénesis vírico-genética:

"... Es muy probable... que el origen de las enfermedades cancerosas del hombre se deba a algún virus al que se busca celosamente pero que todavía no ha sido hallado". 16

Algunos autores señalaban que la entrada de un virus al organismo no era suficiente para la aparición de la enfermedad tumoral, sino que eran necesarias condiciones adicionales que crearan un fondo favorable en el organismo.

L. A. Zilber, científico soviético, autor de la teoría vírico-genética de la cancerígénesis, tenía como base a su teoría la integración del virus oncogénico con el genoma de la célula para la transformación maligna de las células normales..

El virus no es oncogénico hasta que su genoma se incorpore en el genoma celular. Después de la integración del genoma vir

---

(16) B. Peterson, op. cit., p. 31.

rico en el genoma celular la información viricogenética se transcribe por las RNA-polimerasas celulares y se subordinan a las leyes de expresión del DNA celular. La expresión de los genes víricos convierten la célula normal en tumoral.

Actualmente se conocen cerca de 600 virus, siendo aproximadamente ¼ parte de ellos los que tienen fuerza oncogénica y puede producir en el organismo de animales un tipo de proliferación especial que puede llevar al desarrollo de tumores.

Muchos de los virus oncogénicos son cancerigènos a nivel esperimental, en el humano, in vitro, se han comprobado acciones semejantes, pero en pocos casos se han demostrado, in vivo.

Existen los virus del DNA y del RNA. Los virus herpes, que pertenecen al grupo DNA, son los que han provocado infinidad de hipótesis acerca de la cancerigènesis viral.

Con respecto a la herencia, es posible no exista neoplasia alguna completamente heredada, en el sentido tradicional del concepto. "Puede afirmarse que se hereda geneticamente la susceptibilidad (en mayor o menor grado) al desarrollo del cáncer, pero no el cáncer en ausencia de otros estimulos". 17

Todas las enfermedades se desarrollan con la combinación de 2 elementos importantes: genético y ambiental.

Con la herencia se transmite la tendencia a algún tipo de tumor aunque en el desarrollo de los tumores de cabeza y cuello no está demostrado el papel del factor hereditario.

---

(17) Farreras/Rozman, op. cit., p. 1041.

Los factores modificadores o ambientales se dividen en:

-Factores ambientales exógenos (primarios).- Cancerígenos del medio ambiente en que se habita, radiación ionizAnte, agentes biológicos.

-Factores ambientales endógenos (secundarios).- Distintas enfermedades adquiridas, desviaciones endócrinas y alteraciones del metabolismo.

En la aparición del tumor maligno hay mayor riesgo cuando coinciden los factores genéticos y modificadores. Cuando los factores modificadores no actúan, la enfermedad neoplásica no se desarrolla aún habiendo predisposición hereditaria a la misma. La neoplasia maligna puede desarrollarse cuando no hay predisposición hereditaria y en condiciones de máxima influencia de los factores ambientales sobre el organismo.

Teoría Polietiológica:

Los datos acumulados hasta ahora, atestiguan que la cancerigénesis puede producirse por varias causas externas:

Agentes químicos

Agentes físicos

Agentes biológicos.

Actualmente está establecido que en condiciones similares, un mismo factor cancerígeno puede provocar la cancerigénesis en gran número de casos o no provocarlo, lo que depende mucho de la acción general del organismo. El desarrollo del tumor es una respuesta del organismo a la acción de los diversos factores, ya

sea químicos, físicos o biológicos.

Algunos factores físicos como las radiaciones ionizantes y la luz ultravioleta se han relacionado con la cancerigénesis. En 1925, se demostró experimentalmente que la radiación ionizante induce a mutaciones celulares. Sin embargo, no está suficientemente estudiado el mecanismo de acción blastomógena de la radiación, pero se considera, en el caso de la luz solar, que sea un factor coadyuvante en el desarrollo del cáncer cutáneo.

Otros factores predisponentes:

Algunos autores señalan que el consumo de alcohol en cantidades elevadas, hasta 200 cc. o más al día, es un factor importante para el desarrollo del cáncer oral. También la sífilis tiene importancia en la aparición del cáncer labial y de los 2/3 anteriores de la lengua, pero aún desconociendose su mecanismo de acción. La onodoncia es más común en las personas que presentan algún tipo de neoplasia.

El papel de los hábitos viciosos (como fumar) se encuentran relacionados con el cáncer de la mucosa de la cavidad oral.

Otro de los factores predisponentes de gran importancia es la leucoplasia.

Los agentes cancerígenos provocan el desarrollo neoplásico, no solo porque transforman la célula normal en tumoral, sino también porque inhiben las reacciones inmunológicas del organismo.

El estado hormonal del organismo influye también en el desarrollo del tumor, así como en su frecuencia, periodo latente de -

aparición y en sus propiedades biológicas.

Acción de los factores cancerigénos:

Como ya se ha mencionado, el lugar de acción de los agentes cancerigénos es el aparato genético de la célula, cuyos trastor - nos conducen a desordénes sistèmicos en la regulación de la actividad vital de la célula, en cuya base residen cambios de cier - tos procesos biológicos fundamentales que transforman la célula normal en tumoral.

No obstante, debemos señalar, que a pesar de la integración entre el DNA celular y el genoma vírico, las mutaciones de las - células somáticas, bajo la influencia de muchoscancerigènos químicos y otros trastornos estructurales del DNA celular todavia - queda sin comprender el porqué la célula se transforma ena maligna, y como explicar la aparición de cambios fenotípicos, propios de las células tumorales que influyen en la manifestación de la actividad de unos u otros genes.

Cocarcinogènesis:

Por último hablaremos de la cocarcinogènesis que es el efecto que se produce cuando un carcinogéno, incapaz por sí solo de producir un cáncer, logra un efecto cancerigéno cuando es potenciado por otra sustancia.

Un cocarcinogéno produce tumores si su aplicación va precedido de la exposición a un carcinògeno.

La actuación del carcinógeno es irreversible si va precedido de la actuación del cocarcinógeno (promotor).

La actuación del cocarcinógeno es reversible sino la precede el carcinógeno (iniciador).

Los cocarcinogénos se dividen en:

a) Exógenos.- Proceden de las industrias: Derivados del alquitrán derivados del petróleo, parafina, detergentes, cera, etc.

Del reino vegetal: tabaco, aceite de crotón, extractos de hashish, etc.

b) Endógenos.- Hormonas.

PATOGENIA:

Precancerosis.

Precancerosis.- Es la serie de procesos patológicos que anteceden al desarrollo de los tumores malignos, pero que no se transforman obligatoriamente en cáncer.

Existen 2 tipos de precancerosis:

1.- Precancerosis obligada.- Inevitablemente, tarde o temprano evolucionará en cáncer: dermatosis precancerosa, xeroderma pigmentoso, etc.

2.- Precancerosis facultativa.- Estado patológico en cuyo fondo se desarrolla el cáncer: enfermedades inflamatorias crónicas, etc.

La precancerosis evoluciona en cáncer debido al cambio constante de las propiedades de las células tumorales hacia la malignidad y sólo de 1 a 5%.

El diagnóstico de la precancerosis es muy complicado ya que provoca desacuerdos en cuanto si se trata de una precancerosis o no o ya tiene lugar el cáncer. Además porque la precancerosis incluye gran número de enfermedades de distintos órganos.

Clínicamente la precancerosis se denomina a cualquiera de las enfermedades crónicas que se acompañan de formación de focos de proliferación excesiva de epitelio atípico en los tejidos.

Cancerosis.

Desde el punto de vista clínico y morfológico los tumores se dividen en benignos y malignos. Señalaremos las propiedades biológicas de cada uno, aunque lo haremos más extensamente con los

tumores malignos.

Tumor benigno:

1) Presenta un curso más favorable. Cuando un tumor benigno se desarrolla en algún órgano de importancia vital, crea amenaza para la vida.
2) Crece apartando los tejidos sin destruirlos.
3) Los tumores están provistos de cápsula.
4) Los límites del tumor son precisos.
5) No metastatiza ni da recidivas.
6) Están constituidos por células maduras que no tienen propiedades anaplásicas.
7) Los tumores benignos de origen epitelial pueden degenerar en malignos.

Tumor maligno:

El tumor maligno que se ha desarrollado si no es curado, como regla, conduce a la muerte.

El proceso patológico de los tumores malignos se caracteriza por: I) La autonomía o proliferación incontrolada de células, la cual no se somete a los influjos reguladores que limitan o retienen la proliferación de las células normales.

La autonomia no debe entenderse como la desaparición completa de la relación entre el tumor y el organismo en el cual existen interacciones complejas, necesarias para el crecimiento del tumor.

II) Anaplasia o indiferenciación.- la cual se refiere a la pérdi-

da de la capacidad de las células normales diferenciadas para formar estructuras específicas tisulares y elaborar productos específicos. La atipia de las células neoplásicas está estrechamente relacionada con la anaplasia.

Las células malignas varían en cuanto a las normales en dimensión y forma, tamaño y número de organoides celulares, en el contenido de DNA y la forma y número de cromosomas.

III) Crecimiento infiltrativo o invasión.- Es la capacidad de las células tumorales de enraizar o destruir los tejidos sanos circundantes, y es a lo que se le llama metástasis. Este proceso es debido a la alteración de los mecanismos de la conducta colectiva de las células tumorales, éstas, al encontrar en su camino células normales, no detienen su movimiento y migran a la profundidad del órgano sano.

De acuerdo al grado de infiltración y según el tipo de crecimiento anatómico, los tumores malignos se dividen en:

a) Tumores de crecimiento infiltrativo
b) Tumores con infiltración mínima
c) Tumores con crecimiento de tipo mixto.

Manifestaciones clínicas de las neoplasias malignas.

El proceso patológico de las neoplasias malignas se caracteriza por: I. Proliferación incontrolada de Células. Esta proliferación puede ser en 3 direcciones que son:

a) Hacia afuera en el interior de la boca o tipo infiltrativo.
b) Lateralmente en los tejidos adyacentes o tipo verrugoso.

c) Internamente hacia las zonas subyacentes o forma fungosa o exófitica.

La forma fungosa o exofítica de las neoplasias orales se observa como una masa tumoral anormal que se detecta rápidamente, es de consistencia dura y con aumento en su densidad ya que las células proliferativas se encuentran muy agrupados. Esta forma fungosa es menos invasiva, tiene menor tendencia de infiltrarse a los vasos sanguíneos y linfáticos, tiene mejor respuesta al tratamiento y mejor pronóstico que la forma infiltrativa.

El tipo infiltrativo e invasivo de las neoplasias orales se muestra como una protuberancia anormal de tamaño pequeño por lo que no se observa a simple vista. La palpación de la zona debe hacerse más profundamente. Este tipo infiltrativo se extiende hacia zonas más inaccesibles y tiene mayor tendencia a dar metástasis. El pronóstico es más grave que el de la forma fungosa.

La forma verrugosa de las neoplasias orales se muestra como una masa anormal más extensa que crece hacia tejidos duros en sentido lateral, es de consistencia dura. Esta forma tiene poca tendencia a la invasión y su pronóstico es malo ya que es frecuente en la encía y en el paladar, donde el tejido blando es delgado y muy cercano a los procesos maxilares, permitiedo que se afecten II. Existe otra característica clínica de las neoplasias orales y es su carácter ulcerativo. Los cánceres orales se pueden ulcerar debido a las influencias traumáticas presentes en la boca o a la naturaleza del proceso canceroso mismo, debido a que un 97% de las neoplasias orales son de origen epitelial y ya que el epi-

telio no tiene aporte sanguineo propio, la rápida proliferación celular puede apartar la fuente nutritivo del tejido conjuntivo circundante, ocasionando atrofia y degeneración de la zona central de la masa tumoral con lo que debido a la subsiguiente infección secundaria, se presenta la úlcera.

Las úlceras no siempre aparecen en las neoplasias orales. - Cuando se presentan pueden ser únicas o múltiples, pero siempre son persistentes y prolongadas, considerandose como úlceras crónicas. Estas úlceras tienen el aspecto de un cráter con una depresión central y un reborde más elevado de tejido de consistencia dura. "Sin embargo la simple presencia de ulceraciones crónicas o crateriformes obliga como mínimo a la inclusión del cáncer de boca en la lista de las sospechosas diagnósticas..." 18

III. Otra manifestación clínica de las neoplasias orales se muestra al palpar correctamente las lesiones cancerosas, siendo estas fijas, rígidas o adheridas a planos profundos, teniendo las zonas adyacentes cierto grado de dureza llamada <induración>. La rigidez la confieren las columnas y cordones de células neoplásicas, las cuales actuan como dispositivos adherentes, a la vez, la induración se produce cuando los tejidos colaterales se hipertrofian y se hacen densos. Por lo anterior, se sospecha de una neoplasia oral cuando exista la presencia de rigidez e induración.

IV. Otra de las características clínicas de las neoplasias malignas pero que no siempre se observa, es la presencia de ganglios linfáticos palpables, duros, no dolorosos, y adherentes . los cua

---

(18) Edward E. Zegarelli, op. cit., p . 260.

les se encuentran hipertrofiados, debido a que el tejido linfático es sustituido por tejido neoplásico, mediante la metástasis linfática. La adherencia se debe a la extensión de las metástasis más allade los límites del ganglio.

Metástasis.

Metástasis (del gr.: meta, medio y statis, posición). Se designan de esta forma a aquellos crecimientos tumorales consecutivos al primario, que están separados de éste y que se han derivado de fragmentos desprendidos del tumor.

El proceso de la formación de metástasis tiene varias etapas:

1) Desprendimiento de las células del tumor.
2) Circulación de las células tumorales en los vasos sanguíneos y linfáticos.
3) Adhesión de las células tumorales a la pared del vaso.
4) Formación del émbolo tumoral.
5) Migración de las células a los tejidos normales.

No todas las células tumorales que se encuentran en los vasos linfáticos y sanguíneos desarrollan metástasis, ya que algunas células desaparecen por el efecto del tratamiento., otra perecen después de un periodo determinado, algunas desaparecen por la acción de los macrófagos, linfócitos y anticuerpos, y sólo una mínima parte logra encontrar condiciones favorables para su existencia y proliferación.

Existen 3 vías de migración de las celulas tumorales.:

Vía linfática.- Es la vía más común de metástasis. Se refiere

cuando hay invasion a los ganglios linfaticos que drenan el sitio del tumor primario. Hay 3 pares de ganglios linfaticos en e cuello, cuyo drenaje proviene de los labios y de la cavidad oral - (submaxilares, submentonianos y yugulares). Los tumores de la lengua, piso de boca y paladar dan metastasis lejanas que van mas alla de las claviculas y mas comunmente a los pulmones despues de ocupar a los ganglios linfaticos regionales mediante embolias celulares linfaticas.. (ver figura C)

Via hematogena.- Existe cuando no hay comunicacion linfatica directa ni posibilidad de implantacion. La diseminacion hematogena puede ser directa o deberse al llenado total de los grupos ganglionares, lo que obstruye la circulacion linfatica. Esquema D.

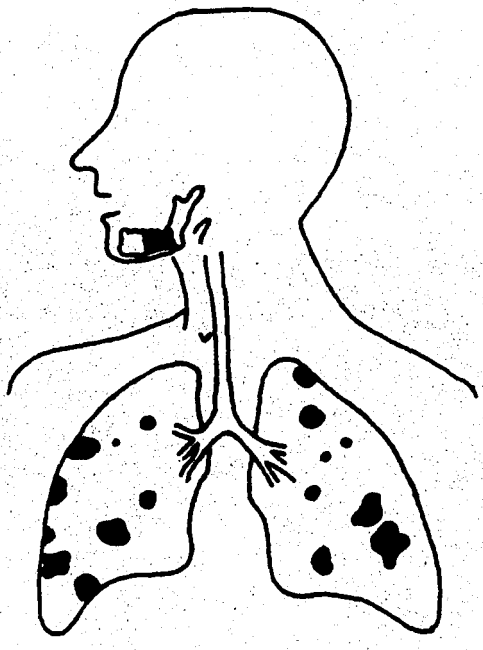
De acuerdo a su localizacion las metastasis tambien se clasifican en:

Metastasis intraviscerales.- Son aquellas celulas tumorales que se han desprendido he implantado en los tejidos del mismo organo en el que crece el tumor. . Este tipo de metastasis es comun que se disemine por via linfatica.

Metastasis regionales.- Son celulas tumorales que se localizan en los linfonodos cercanos al organo, en el cual crece el tumor.

Metastasis distantes.- Son la diseminacion o generalizacion del proceso tumoral que se situa fuera del campo del tratamiento radical.

ESQUEMA C. Metástasis por vía linfática: el carcinoma primario de labio (1) ha dado una metástasis a un ganglio linfático submaxilar (3) por medio de la vía linfática (2).



ESQUEMA D. Metástasis hematógenas que han llegado a los pulmones a partir de un tumor primario del maxilar inferior.

Estadios del cáncer.

Clasificación de las neoplasias por estadios:

Clínicamente los estadios (grado de extensión del cáncer) se deteminan por la profundidad de la afección del órgano, la presencia o ausencia de metástasis en los linfonodos y órgados distantes. El estadio del tumor maligno se establece despues del examen clínico y es fundamental para seleccionar el método de tratamiento y la magnitud de la intervenciónquirúrgica.

Estadio I o temprano.- tumor limitado al sitio intrabucal, sin la invasión de los ganglios linfáticos.

Estadio II o moderadamente avanzado.- Tumor que invade en grado mínimo a las estructuras adyacentes y/o metástasis en los ganglios linfáticos.

Estadio III o muy avanzado.- Tumor extenso, con gran invasión a las estructura vecinas y/o metástasis linfáticas unilaterales, y/o ataque mínimo al hueso.

Estadio IV o mucho mas avanzado.- Tumor muy extenso, ataque difuso a las estructuras adyacentes y/o metástasis bilaterales linfaticas e invasión extensa al hueso.

Aspecto clínico:

Clinicamente la cancerigénesis puede dividirse en 3 etapas:

1o. Etapa del período preblastomoso. No existe el tumor como tal pero hay prèdiposición a que pueda desarrollarse (precancerosis).

2o. Etapa del cáncer preclínico.

3a. Etapa del cáncer clínico. Se acompaña de trastorno de la fun-

ción del órgano y por consiguiente aparecen los síntomas de la enfermedad.

Desde el momento de aparición de las alteraciones iniciales de las células afectadas por la cancerigénesis, hasta presentarse las primera células malignas, existe un periodo de latencia considerable que va acompañado de cambios químico-estructurales complejos de las células y su sucesión en varias generaciones celulares.

Reacciones de los tumores sobre el organismo.

Van desde manifestaciones sutiles hasta alteraciones aparatosas y dramaticas.

Efectos directos: Distorsión estructural de los órganos y tejidos normales que llevan a alteraciones graves de sus relaciones anatómicas, la destrucción de los órganos por sustitución o por lisis directa y la ulceración epitelial, que causa hemorragia y predispone a la enfermedad infecciosa secundaria.

Efectos indirectos: Anemia de rápida evolución, anorexia, fiebre, leucositosis y malestar general.

Variaciones en el aspecto clínico de las neoplasias orales:

1. Su aspecto dependerá del tiempo de evolución.
2. Su aspecto estará en relación al sitio de localización.
3. El tipo celular influirá también en el aspecto clínico.
4. El grado de diferenciación de las células malignas puede con--

tribuir a las variaciones de su cuadro clinico.

5. Los efectos de los procesos patologicos superpuestos como inflamación, infección, ulceración, necrosis del tejido, etc., que suelen acompañar a la zona donde se localiza la neoplasia oral.

A pesar de estas variaciones, existen ciertas caracteristicas específicas de las neoplasias orales.

Desde el punto de vista morfológico, se considera precoz al cáncer intraepitelial (cáncer in situ), el cual solo puede ser diagnósticado bajo el microscopio y a menudo no se manifiesta clínicamente.

Partiendo del punto de vista clínico, se considera precoz al cáncer que se desarrolla dentro de los límites de la mucosa del órgano.

El cáncer que se infiltra mas allá de la mucosa (submucosa) ya no se considera precoz y los métodos de tratamiento dan una menor posibilidad de curación completa.

Microscopicamente, una célula tumoral maligna se observa con aumento en el tamano del núcleo, aumento en la cantidad de cromatina, aumento de las mitosis normales y patológicas, aumento en el número de cromosomas y cambio en su forma, además hay crecimiento del nucleolo y las mitocondrias.

No todos los tumores estan estructurados de células uniformemente similares, sino de mosaicos de células que son diferentes en relación a su morfología, función, potencial biológico y características bioquímicas inmunitarias.

TEMA V. PROFILAXIS DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS

El priciral problema en la profilaxis de las neoplasias malignas es la falta de conocimiento acerca de la acción de los factores predisponentes en la multiplicación celular maligna.

La exposición a estos factores se relaciona con las actividades del trabajo, medicinas, dietas, cosmético, habitos, costumbres, etc.

En la siguiente lista se mencionan algunos de los posibles factores predisponentes, los tipos de contacto y los sitios en que se produce la neoplasia oral.

Métodos de exposición y carcinógeno	Sitios potenciales de neoplasia.
Habitos	
Fumar alquitran o mascar tabaco	labio, lengua, cavidad oral.
Mascar una mezcla de betel, cal y tabado	Labio, lengua, cavidad oral y mejilla.
Costumbres	
Fumar cigarros con la punta encendida dentro de la boca	Cavidad bucal
Actividades domesticas	
Exposicion o la luz solar y al aire libre por largos periodos	piel, labio

Las lesiones llamadas precancerosas constituyen un factor -

importante en la aparición del cáncer. El tratamiento temprano de estas lesiones ofrece posibilidades de prevenir la enfermedad. Entre estos estados precancerosos estan: queratosis de la piel, inflamaciones crónicas, leucoplasia, glositis, etc.

"De esta forma hay que recordar que cuanto mas tiempo se prolonga el estado precanceroso, mayor es la probabilidad de la aparición del cáncer y mayor debe ser la atención de investigar al paciente"

Enseguida se mencionara 2 tipos de prevención:

Prevención primaria: Eliminación de un estímulo cancerígeno. Protección del organismo de la accion de dicho estímulo.

Prevención secundaria: Prevención de las complicaciones o secuelas de la enfermedad por medio de su detección precoz e instauración de una terapéutica adecuada para cada caso.

Para crear un programa efectivo de prevención es indispensable un Servicio Médico entrenado, aunado a una buena educacion pública que motive a la población a acudir a los Servicios Médicos preventivos.

Las medidas profilácticas para las neoplasias malignas de la mucosa bucal son: aseo de la boca, tratamiento de las caries dentales, tratamiento oportuno de anginas y amigdalitis, y renunciar a fumar y otros hábitos viciosos.

TEMA VI. BIOESTADISTICA

"El método estadístico es el conjunto de procedimientos aplicados en secuencia lógica dirigidos a la obtenciòn y el análisis de los datos numéricos necesarios para la realización de estudios o investigaciones". 19

Sexo

El estudio epidemiológico incluyó a 137 individuos de ambos sexos, de los cuales 82 eran hombres (59.9%) y 55 mujeres (40.1%). (ver cuadro y gráfica 1)

Grupos de edades

En el cuadro y gráfica 2 se muestran los diversos grupos de edades de los casos en estudio estableciendose 5 grupos. en los que se observa que entre el 3er. y 4° grupo (que comprende un rango de 46 a 75 años) se concentra el mayor número de neoplasias, con una secuencia de 43 y 52 casos, respectivamente.

Localización anatómica

La localización anatómica de las neoplasias orales más comunes se presenta en el cuadro 3 . Como puede apreciarse, la lengua (21.2%), las glándulas salivales (20.4%) y el labio (17.5% son las entidades que muestran la mayor incidencia de las neoplasias orales.

---

(19) Amulfo L' Gamiz, Bioestadistica., p. 9.

Areas de localización/Sexo

En el cuadro y gráfica 4 que muestra las áreas de localización de las neoplasias orales relacionadas con el sexo, se observa que la neoplasia en la lengua es más frecuente en el sexo masculino (65.5%) que en el femenino (34.5%). En el mismo cuadro se puede apreciar que la neoplasia labial se presenta mayormente en el sexo masculino, con un porcentaje de 62.5% en tanto que en el sexo femenino se presenta con una cifra de 37.5%. Las neoplasias de las glándulas salivales representan 28 casos del total en estudio, de ellos 13 (46.4% corresponden al sexo masculino en tanto que 15 casos (53.6%) corresponden al sexo femenino.

Procedencia

En cuanto al lugar de procedencia de los sujetos en estudio se tiene que el 26.3% (36 personas) son del D. F.; al Edo. de México, corresponde un 19% con 26 casos y, finalmente, a la provincia tocaba el 54.7% con una cifra de 75 casos. (ver cuadro y gráfica 5)

Ocupacion

El cuadro y la gráfica 6 muestran, a grandes rasgos, la ocupación de los individuos en estudio. En él se observa que el 26.3% (36 personas) ocupaban su fuente de ocupación en el campo; el 25.5% (35 personas) lo hallaban en la ciudad. mientras que el 48.2% se encontraba sin ocupación.

Factores predisponentes

La evidencia empirica muestra que los factores predisponentes parecen tener cierta influencia con la aparición de las neoplasias orales, ya que de los 137 sujetos de investigación el

52.6% (72 casos) si presentaba factores predisponentes, en tanto que el 47.4% (65 casos) no los presentaron. (Ver cuadro y gráfica 7)

Tiempo de evolución

El cuadro y la gráfica 8 muestran el tiempor de evolución de las neoplasias orales en el total de los pacientes. Allí podemos apreciar que a un 48.2% (66 casos) les tomo años la evolución de su enfermedad, mientras que al 51.8% (71 casos) sólo les tomo meses.

Tratamiento

El cuadro y la gráfica 9 que muestran el tratamiento empleado en el total de las neoplasias señalan si hubo o no terapia proporcionada en las diferentes neoplasias orales. El estudio revela que el 76,6% (105 casos) de los pacientes recibieron un tratamiento combinado y, el resto, 23.4% (32 casos) no se sometieron a ningún tratamiento.

Evolución posterior

En relación a la evolución posterior de los pacientes estudiados se puede decir que el 19% (26 casos) habían fallecido, 32.8% (45 casos) se hallaban vivos, mientras que el status del resto de los enfermos (48.2%) era desconocido. (ver cuadro y gráfica 10)

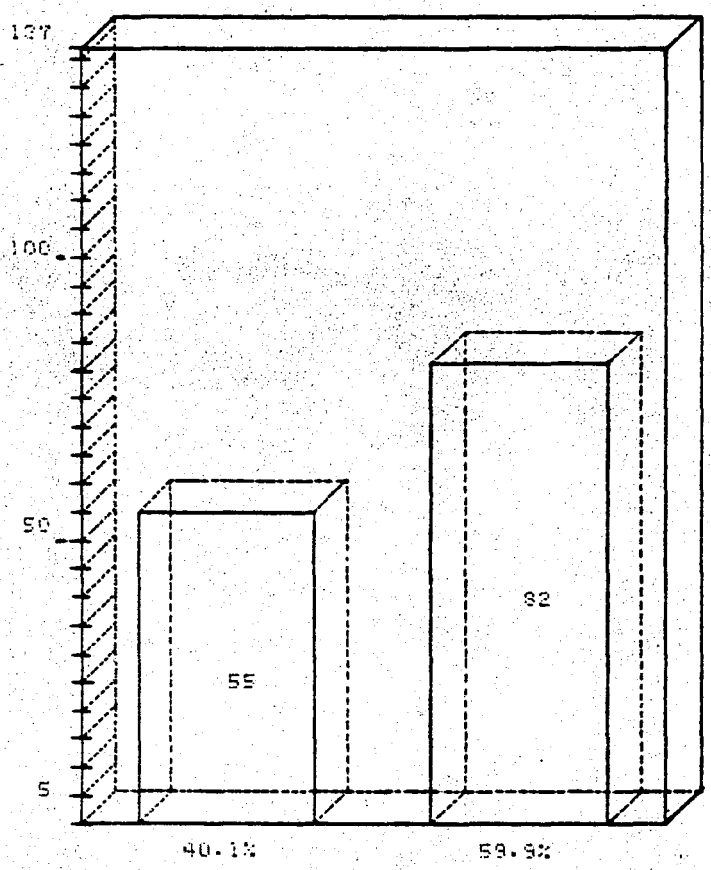
Cuadro 1

RELACION DEL SEXO CON EL TOTAL DE NEOPLASIAS ESTUDIADAS

SEXO	
MASCULINO	
Absolutos	82
Relativos	59.9%
FEMENINOS	
Absolutos	55
Relativos	40.1%
TOTAL	137

Grafico 1

RELACION DEL SEXO CON EL TOTAL DE NEOPLASIAS ESTUDIADAS



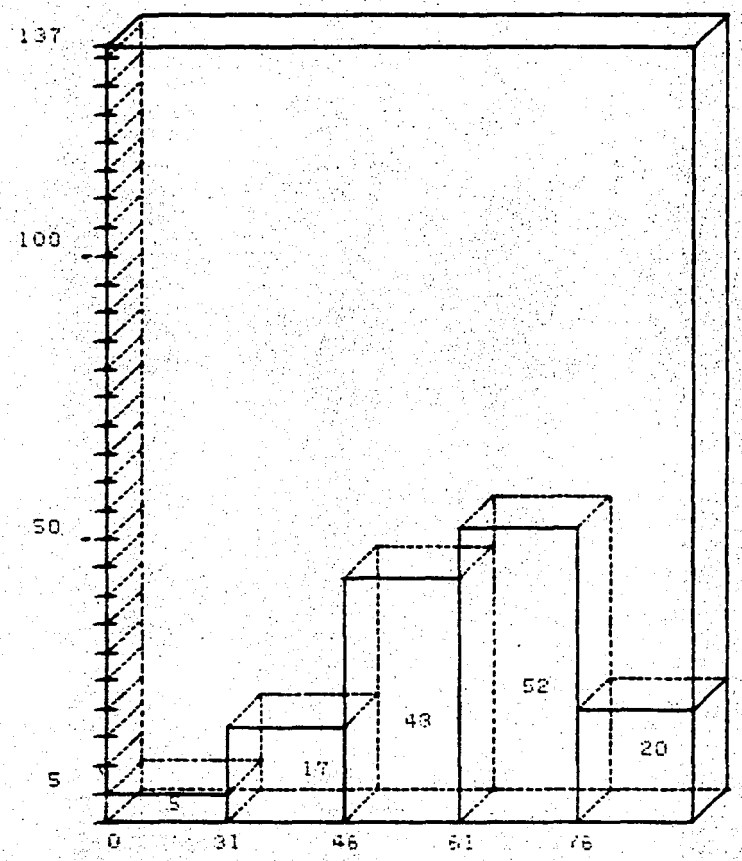
Cuadro 2

G R U P O S D E E D A D E S

Grupo de edad	F r e c u e n c i a # de casos con neoplasias orales	Amplitud del grupo
16 - 30	5	15
31 - 45	17	15
46 - 60	43	15
61 - 75	52	15
76 - 98	20	23

Gráfica 2

G R U P O S D E E D A D E S



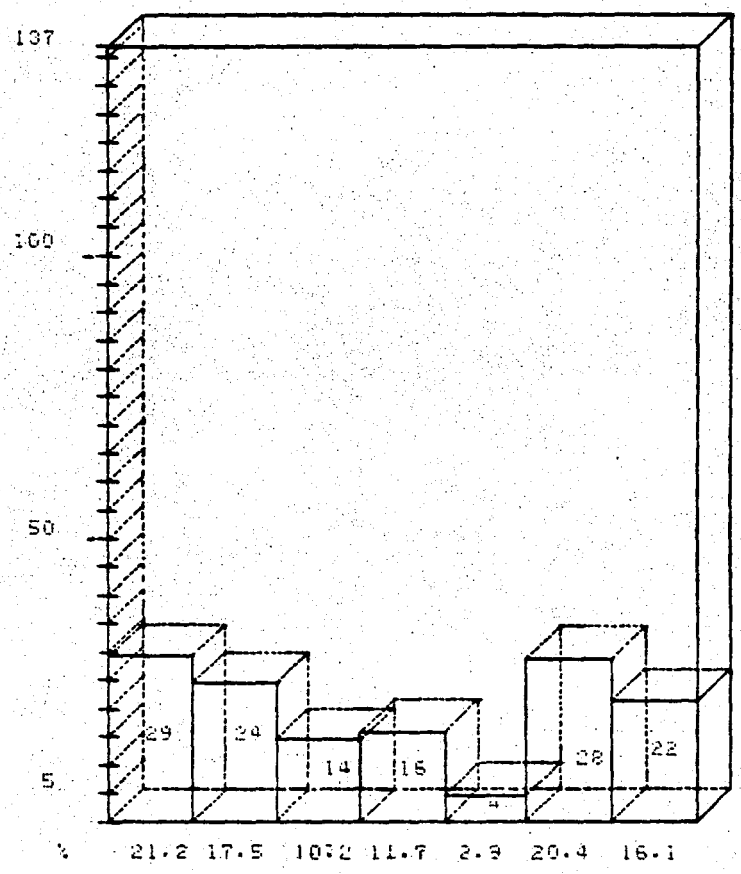
Cuadro 3

LOCALIZACION ANATOMICA DE LAS NEOPLASIAS ORALES MAS COMUNES

	L O C A L I Z A C I O N A N A T O M I C A							
CANTIDADES	LE	LA	PA	P de B	CA	GL	EN	TOTAL
Absolutas	29	24	14	16	4	28	22	137
Relativas	21.2%	17.5%	10.2%	11.7%	2.9%	20.4%	16.1%	100%

Gráfica 3

LOCALIZACION ANATOMICA DE LAS NEOPLASIAS ORALES MAS COMUNES



Cuadro 4

AREAS DE LOCALIZACION DE LAS NEOPLASIAS ORALES

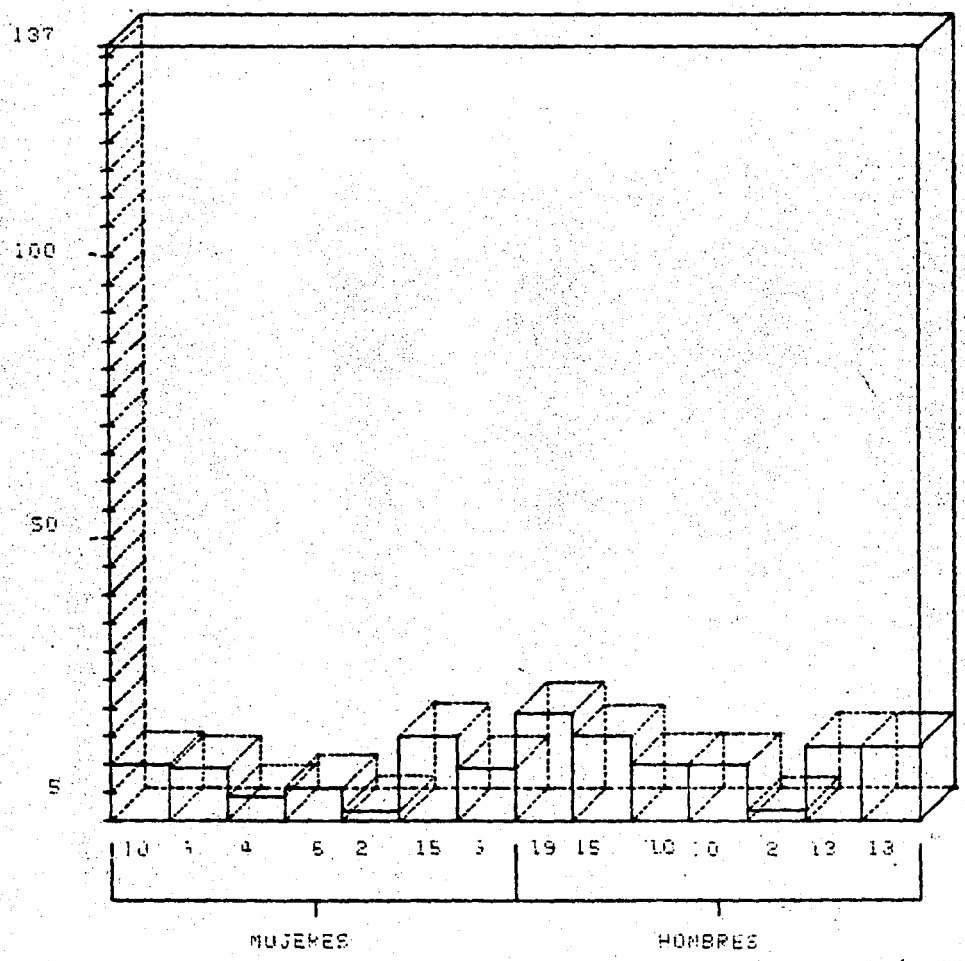
RELACIONADAS CON EL SEXO

SEXO	LOCALIZACION						
	LE	LA	PA	PI de BO	CA	GL S	EN
MASCULINO							
Absolutos	19	15	10	10	2	13	13
Relativos	65.5	62.5	71.4	62.5	50	46.4	59.0
FEMENINO							
Absolutos	10	9	4	6	2	15	9
Relativos	34.5	37.5	28.6	37.5	50	53.6	41.0
TOTAL	29	24	14	16	4	28	22

Gráfica 4

AREA DE LOCALIZACION DE LAS NEOPLASIAS ORALES

RELACIONADAS CON EL SEXO



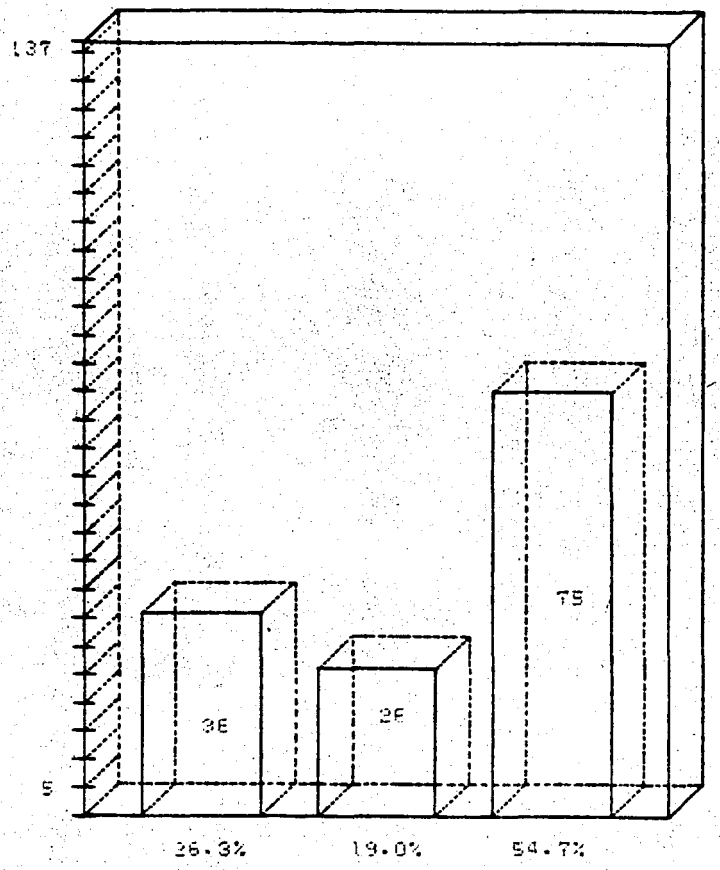
Cuadro 5

PROCEDENCIA DE LAS PERSONAS OBJETO DEL ESTUDIO

	PROCEDENCIA			
CANTIDADES	D. F.	Edo. de México	Provincia	TOTAL
Absolutas	36	26	75	137
Relativas	26.3%	19.0%	54.7%	100%

Grafica 5

PROCEDENCIA DE LAS PERSONAS OBJETO DEL ESTUDIO



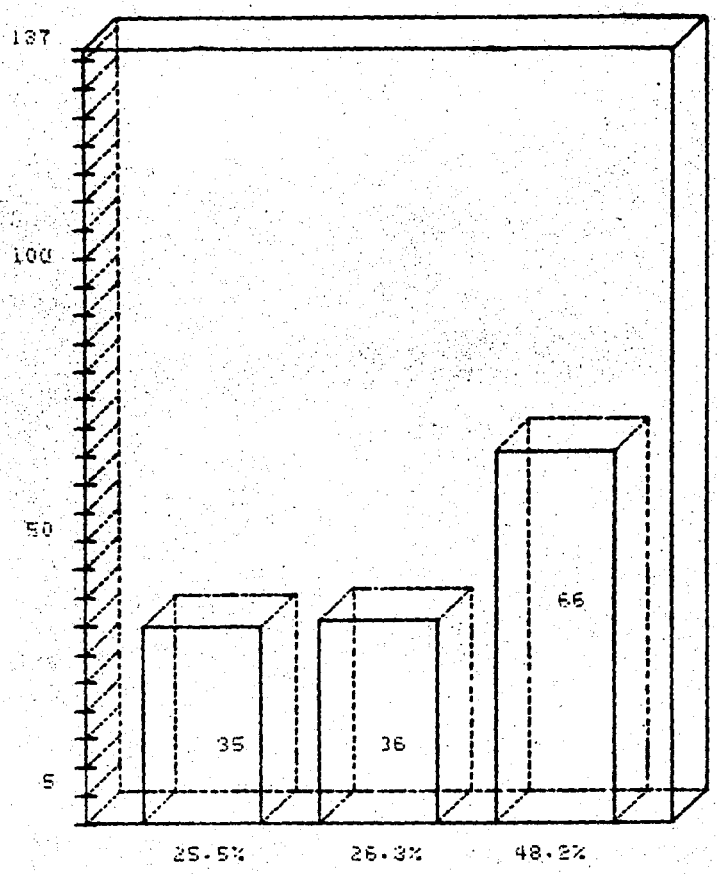
Cuadro 6

OCUPACION DE LAS PERSONAS OBJETO DEL ESTUDIO

	O C U P A C I O N			
CANTIDADES	Sin empleo	Campo	Ciudad	TOTAL
Absolutas	66	36	35	137
Relativas	48.2%	26.3%	25.3%	100%

Grafica 6.

OCUPACION DE LAS PERSONAS OBJETO DEL ESTUDIO



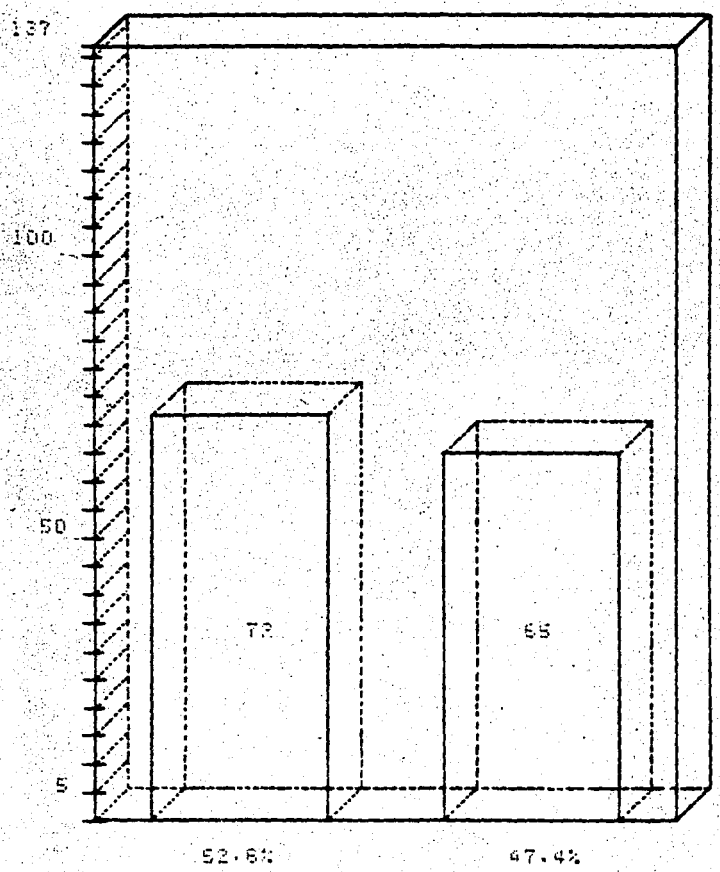
Cuadro 7

INFLUENCIA DE LOS FACTORES PREDISPONENTES EN LA GENESIS DE LAS NEOPLASIAS ORALES

	FACTORES PREDISPONENTES		
CANTIDADES	SI	NO	TOTAL
Absolutas	72	65	137
Relativas	52.6%	47.4%	100%

Gráfico 7

INFLUENCIA DE LOS FACTORES PREDISPONENTES EN LA GENESIS DE LAS NEOPLASIAS ORALES



Cuadro 8

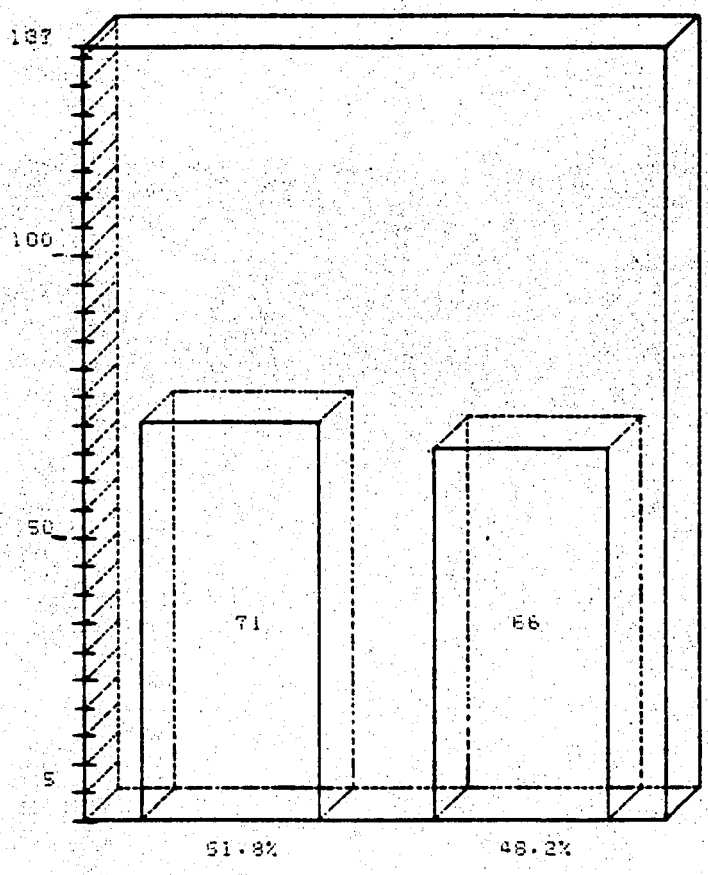
TIEMPO DE EVOLUCION DE LAS NEOPLASIAS ORALES
EN EL TOTAL DE LOS PACIENTES

CANTIDADES	EVOLUCION EN MESES	EVOLUCION EN AÑOS	TOTAL
Absolutas	71	66	137
Relativas	51.8%	48.2%	100%

Grafica 8

TIEMPO DE EVOLUCION DE LAS NEOPLASIAS ORALES

EN EL TOTAL DE LOS PACIENTES



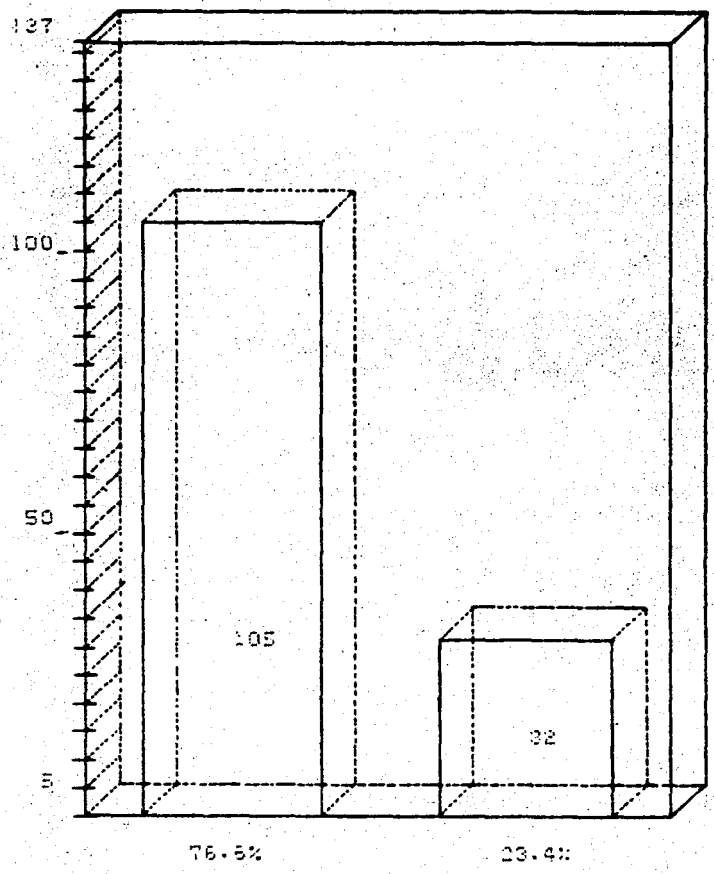
Cuadro 9

TRATAMIENTO EMPLEADO EN EL TOTAL DE LOS PACIENTES

	T R A T A M I E N T O		
CANTIDADES	TRAT. COMBINADO	SIN TRAT.	TOTAL.
Absolutas	105	32	137
Relativas	76.6%	23.4%	100%

Gráfica 9

TRATAMIENTO EMPLEADO EN EL TOTAL DE LOS PACIENTES



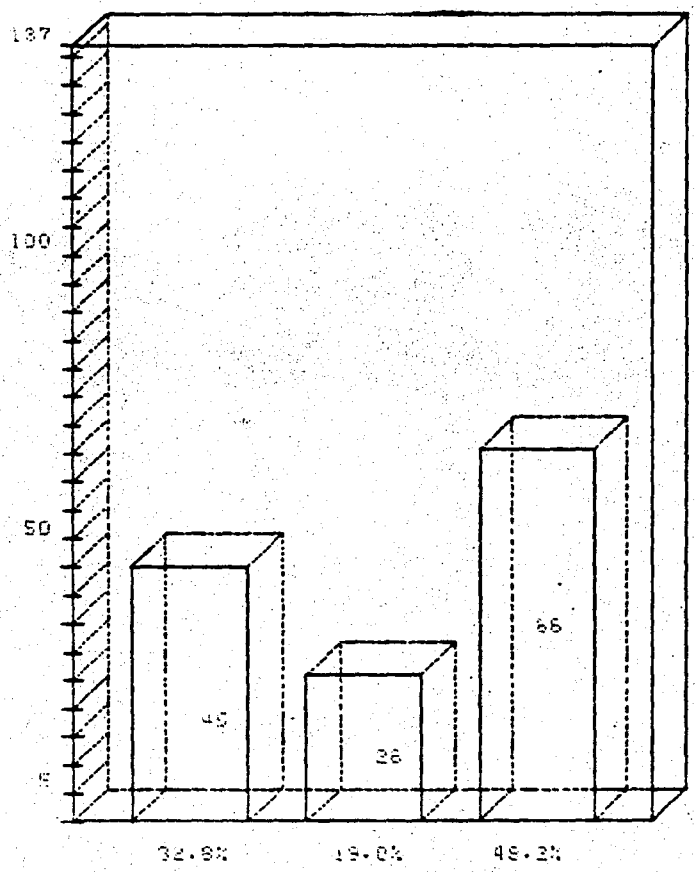
Cuadro 10

RELACION DE LA EVOLUCION POSTERIOR DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

CANTIDADES	VIVE	MUERE	STATUS DESCONOCIDO	TOTAL
Absolutas	45	26	66	137
Relativas	38.8%	19.0%	48.2%	100%

Gráfico 10

RELACION DE LA EVOLUCION POSTERIOR DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS



CONCLUSIONES

Las conclusiones a las que se llegaron al terminar el estudi epidemiológico son las siguientes:

Se revisaron un total de 137 casos de pacientes que presentaron algún tipo de neoplasia oral.

Las neoplasias orales se presentaron con mayor frecuencia en hombres que en mujeres: con excepción, en este caso, en las neoplasias de glándulas salivales donde ocurrio más en el sexo femenino. Afectan sobré todo a personas entre la 4a. y 7a. década de la vida.

La localización anatómica de las neoplasias orales por orden de frecuencia fue:

Lengua

Glándulas salivales

Labio

Encia

Piso de boca

Paladar

Carrillo.

Algunos de los pacientes que ingresaron al INC provenian de distintos estados de la República Mexicana y eran campesinos. La gran mayoría se encontraba sin empleo, ya fuera por su edad o por su enfermedad, otros tantos eran empleados de la ciudad.

Los factores predisponentes que se tomaron en cuenta fueron sobre todo el alcoholismo y el tabaquismo intensoss.

La evolución clinica de las neoplasias orales, en la gran

mayoria fue de meses. Gran parte de los pacientes recibieron tratamiento combinado y otros abandonaron el servicio, por lo que se desconocia su evolución posterior. Realmente fueron pocas las defunciones que ocurrieron en el hospital así como las recuperaciones totales despues del tratamiento pues algunos pacientes regresaban por reincidencias.

Para finalizar, es de gran importancia mencionar que el Cirujano Dentista debe procurar una responsabilidad en el diagnóstico y tratamiento de las neoplasias orales examinando minuciosamente los tejidos bucales y sus regiones cercanas en busca de alguna neoplasia oral en su etapa temprana y curable.

Ya establecido un diagnóstico, el C. D. es responsable de establecer y mantener la higiéne bucal, así como de los tratamientos bucales que esten indicados. Por lo anterior, es necesario que conozca tanto la patologia bucal como general, debiendo de tomar muestras de tejido de todas las lesiones sospechosas y enviarlas al anatomopatologo junto con una descripción detallada de la lesión que incluye tamaño, localización, duración, consistencia, induración, extensión y estudio radiográfico de la boca.

BIBLIOGRAFIA

1.- B. Peterson, Oncologia, trad. Maria Perez Pérez, Moscú, Ed. Mir, 1982, 441 pp.

2.- Bhaskar, S. N., Patologia bucal, 2a. ed., Buenos Aires, El Ateneo, 1977, 456 pp.

3.- Bouchard/Owens, Nursing care of the cancer patient, third edition, Saint Louis, The C. V. Mosby Company, 1976, 313 pp.

4.- Diccionario Médico, 2a. ed., Barcelona, Salvat Editores, 1974, 634 pp.

5.- Farreras, P. Valenti, et al., Medicina Interna II, México, Ed. Marin, 1978, 1154 pp.

6.- Frankel, Edward, DNA, el proceso de la vida, trad. Juan Almela, siglo veintiuno editores, México, 1974, 126 pp.

7.- Gorlin J. Robert, et al., Oral Pathology, sixth edition, St. Louis, The C. V. Mosby Company (Volume two), 1139 pp.

8.- Giurta, John, Patologia bucal, trad. Marina Beatriz González de Grandi, México, Interamericana, 1978, 123 pp.

9.- Ivers, Donovan/Girton,Pierce, Cancer Care Nursing, New York Appleton-Century-Crofts, 1976, 272 pp.

10.- L'Gamiz Matuk, Arnulfo, Bioestadistica, México, ed. Francisco Méndez Cervantes, 1983, 250 pp.

11.- Lawton E. Frank, et al., Oral and Dental Diseases, Fifth edition, Edinburgh and London, E. & S. Linvingstone LTD, 1966 1112 pp.

12.- Lessner E. Howard, Oncologia Medica, México, Editorial El Manual Moderno, 1980, 164 pp.

13.- Robbins L. Stanley, Patología Estructural y Funcional, Trad. Alberto Folch, México, Interamericana, 1975, 1516 pp.

14.- Rojas Soriano, Raúl, Guía para realizar investigaciones sociales, México, UNAM, 1981, 274 pp.

15.- San Martín, Hernán, Salud y enfermedad, México, Ed. Fournier 1968, 812 pp.

16.- Vega Franco, Leopoldo, et al., Bases esenciales de la salud pública, México, La Prensa Médica Mexicana, 1976, 88 pp.

17.- Velázquez, Tomás, Anatomía Patológica dental y bucal, México La Prensa Médica Mexicana, 1966, 359 pp.

18.- Zegarelli V. Edward, Diagnóstico en Patología Oral, Barcelona, Salvat, 1972, 651 pp.