

11236

19
2oj



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital General Centro Médico "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

"Cambios Citológicos en Cavidad Oral de Pacientes Expuestos a Factores Irritativos"

TESIS CON
FALLA DE CUBRIM

TESIS DE POSTGRADO
Para Obtener el Título de Especialista en
OTORRINOLARINGOLOGIA
P r e s e n t a
DRA. PATRICIA HERRERA ORTEGA

A S E S O R
DRA. LUZ ARACELI CAMPOS NAVARRO



IMSS

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1992



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 está 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

Introducción.	2
Antecedentes Científicos.	5
Planteamiento del Problema.	12
Objetivos.	14
Hipótesis.	16
Identificación de Variables.	17
Material y Métodos.	19
Aspectos Eticos.	25
Resultados.	27
Conclusiones.	41
Bibliografía	43

INTRODUCCION

INTRODUCCION.

En la última década se ha visto un incremento en el consumo de tabaco en la población joven, siendo evidente entre las personas del sexo femenino.

Estudios epidemiológicos en países occidentales indican que el tabaco fumado en sus varias formas juega un papel importante en la etología del cancer oral y hay franca evidencia de que al asociarlo con el consumo de alcohol hay un aumento en la incidencia de este cancer.

Hay reportes de que las personas que mastican el tabaco presentan una alta frecuencia de cancer en la parte de la boca (carrillos y encías) en donde se colocan la mezcla de tabaco para mascar.

En el pasado se demostró una correlación entre sífilis y cancer de la lengua. La pobre higiene oral, las dentaduras mal ajustadas y los dientes con caries, han sido mencionados como factores contribuyentes, pero es difícil asegurar el papel de éstos.

Es bien sabido que el cancer diagnosticado en sus inicios tiene un pronóstico mejor. Por lo que la tendencia actual es aplicar métodos que nos detecten en forma temprana estos cambios.

La mayoría de los estudios sobre el tema se han realizado en poblaciones con características étnicas diferentes a las nuestras y es necesario que contemos con estudios realizados en nuestra población que permitan un diagnóstico y manejo más adecuado de nuestros pacientes.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

El carcinoma de la cavidad oral genera aproximadamente 30 000 casos nuevos por año en los Estados Unidos de América, causando 10 000 muertes anualmente, representando del 2 al 3% de todas las muertes por cancer (1).

En el mundo la incidencia varía ampliamente siendo de un 5% en América y Europa y hasta de un 50% en Asia.

En el carcinoma de cavidad oral se ha encontrado una gran relación a factores irritativos crónicos como tabaco en un 90% y alcohol en 75 a 80%, además se ha reportado una serie de factores asociados en menor porcentaje como: pobre higiene oral, sífilis, desnutrición, herpes tipo I recurrente, trabajadores expuestos a productos de petróleo, pinturas epóxicas y en Asia el consumo de hojas de betel, nuez y de areca y lima (1-3).

Se ha mencionado que el alcohol y el tabaco se sinérgica y tienen efectos aditivos para causar cambios displásicos en las membranas mucosas (1-4).

En el 90% de los casos el cancer es de tipo epidermoide, presentado con una relación de 6:1 entre pacientes bebedores y no bebedores. Con la siguiente distribución; lengua 2.1x100 000 habitantes, piso de boca 1.0, mucosa bucal 7, paladar 0.4, borde alveolar .7 y labios 1.9 (1-4).

La relación en cuanto a sexo marca una diferencia importante, siendo esta II masculino; I femenino (4).

Es por todos conocido que el cancer detectado en etapas tempranas tiene mayor tasa de sobrevida comparado con los detectados en etapas avanzadas, situación que no se presenta con frecuencia dado que el médico general y el odontólogo que son los facultativos de primer contacto, no tienen la acuciosidad en la búsqueda de signos, Esta patología puede ser detectada en sus inicios ya que la cavidad oral es una región muy accesible a la inspección y palpación (1-3,5-8).

La mayoría de las ocasiones se presentan lesiones induradas ó con cambios en la superficie (leucoplasia, eritroplasia y úlceras) ó con alteración de algún nervio que nos pueda orientar a algún proceso maligno, el dilema existe en diferenciar una lesión benigna ó maligna (1-3,5-8).

Pullinger en 1940 describió los cambios que existen cada día en la superficie epidérmica expuesta a factores irritativos, haciendo atención sobre todo a la división mitótica. En análisis ultraestructural de la mucosa oral en estos pacientes muestra una displasia epitelial, incremento del citoplasma nuclear, nucléolos prominentes y fragmentación de la capa basal (1-3,5).

La cavidad oral se extiende desde los labios hasta el paladar blando y base de lengua, se divide en los sitios específicos siguientes:

- **Mucosa bucal.** Membrana de recubrimiento interno de mejillas y labios, desde la línea de contacto con los labios hasta el borde alveolar y rafe pterigomandibular.
- **Borde alveolar.** Incluye proceso de mandíbula y maxilar, así como la submucosa que la cubre, la cual se extiende desde la línea de unión de la mucosa, surco gingivolabial y unión de paladar duro.
- **Piso de boca.** Se extiende de la superficie interna del borde alveolar a la superficie ventral de la lengua, su límite posterior es la base del pilar anterior de la amígdala.
- **Paladar duro.** Área semilunar entre el borde alveolar superior y mucosa del paladar blando.
- **Lengua.** Se incluyen sus dos tercios anteriores, en su punta, dorso, cara ventral y bordes laterales.
- **Labios.** Se extienden de comisura a comisura y de mucosa bucal a piel.

Las diferencias básicas en la estructura y función de la mucosa oral usualmente se divide en tres zonas:

1. Zona masticadora mayormente representada por paladar duro y encías.
2. Dorso de la lengua con mucosa más especializada adaptada con receptores sensoriales.
3. Resto de la cavidad oral.

Las dos primeras zonas, son sencillamente queratinizadas (3-5.11,12).

Consideramos por otra parte importante el señalar aspectos histológicos normales de la cavidad oral. Los labios se encuentran formados por dos bordes; uno libre cubierto por piel modificada que representa la transición entre piel y mucosa, conteniendo un alto porcentaje de eleidina sin folículos ni glándulas. En su borde interno, la piel del borde libre se transforma en mucosa con un epitelio plano estratificado no queratinizado.

Las mejillas se revisten por una mucosa con epitelio plano estratificado no queratinizado; la cual se encuentra sometida a roce y desgaste, por lo que tomamos un frotis de esta zona se pueden observar células con cuerpos aplanados con núcleo central. También se encuentran glándulas mucosas pequeñas, algunas con forma secretoria semilunar de tipo seroso.

Lengua, constituida principalmente por músculo estriado, con mucosa en la superficie inferior, que es lisa

y delgada, y en la superficie dorsal dividida en dos partes. De especial interés ya que en ella se revela alguna patología existente como; escarlatina y anemia perniciosa.

En el paladar duro, la mucosa de revestimiento se halla firmemente adherida, para que los movimientos enérgicos de la lengua no la desplacen y su epitelio pueda resistir su desgaste. El cual es plano estratificado queratinizado.

En el paladar blando, se encuentran dos tipos de epitelio uno plano estratificado y el otro cilíndrico ciliado pseudoestratificado ya que forma parte de la faringe bucal y faringe nasal (9).

De acuerdo a lo mencionado anteriormente, podemos decir que en la superficie de la cavidad oral existen diferentes grados de queratinización, que puede modificarse debido a la exposición al humo del tabaco (3,5,9,10).

Existe controversia en varios estudios, en cuanto a determinación de cambios citológicos de la cavidad oral expuesta a diferentes sustancias carcinogénicas. El método más sencillo para determinar esto es la citología explicativa, la cual se ha estado haciendo desde 1940 (1-3,11-13), siendo un estudio fácil y de gran ayuda diagnóstica en cuanto a cambios displásicos ó hallazgos de células malignas, teniendo una relevancia mayor ya que no causa diseminación, no es inversa y es de bajo costo; con éxito de un 95% de positividad, principalmente en los

pacientes que presentan cambios clínicos en la superficie mucosa de la cavidad oral, haciendo notar que no es definitivo y que por supuesto no desplaza a la biopsia. En base a lo anterior consideramos realizar este estudio; con el propósito de observar si existen cambios en la citología de la superficie mucosa de la cavidad oral que pudieran aparecer y ser detectados antes de la aparición de los signos clínicos objetivos que nos ayuden a prevenir ó evitar mayores alteraciones que pudieran degenerar en lesiones premalignas ó malignas.

PLANTEAMIENTO
DEL
PROBLEMA

PLANTEAMIENTO.

En el Hospital General del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social la mayoría de la población que acude a la consulta externa del servicio de Otorrinolaringología son personas jóvenes, los cuales independientemente del medio ambiente que los rodea (contaminación), al algunos de ellos están expuestos a factores irritativos.

Lo que se intenta con el presente estudio es detectar algún cambio anormal en la cavidad oral en personas aparentemente sanas.

Considerando que la cavidad oral se encuentra recubierta de mucosa con fácil desprendimiento celular, podría ser útil la citología exfoliativa de manera similar a la citología vaginal (papanicolao) en dar información acertada acerca de cambios tempranos de la celularidad del revestimiento epitelial expuesto a factores irritativos.

Por lo anteriormente mencionado creemos de utilidad la realización de este trabajo.

OBJETIVOS

OBJETIVOS.

Determinar por medio de citología exfoliativa cambios de mucosa oral en pacientes expuestos a factores irritativos.

HIPOTESIS

HIPOTESIS.

HO. La citología exfoliativa es un método inadecuado para la determinación de cambios de celularidad en la mucosa de cavidad oral expuesta a factores irritativos.

HI. La citología exfoliativa nos da información acerca de cambios tempranos en la celularidad de la cavidad oral expuesta a factores irritativos de manera acertada.

IDENTIFICACION DE VARIABLES.**Variable independiente:**

1. Tabaquismo crónico.
2. Alcoholismo.
3. Exposición a ambiente laboral adverso (industria madera, pintura, petróleo).
4. Antecedentes de cancer laríngeo.
5. Patología oral evidente.

Variable dependiente:

1. Celularidad de mucosa de cavidad oral.

MATERIAL Y METODO

TIPO DE ESTUDIO.

Este estudio es prospectivo, transversal, comparativo (tres grupos) y clínico.

MATERIAL Y METODOS.

Este estudio se realizó en pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de Otorrinolaringología del Centro Médico "La Raza", del Instituto Mexicano del Seguro Social; constando de tres grupos:

- 1) Población normal
- 2) Pacientes con alcoholismo ó tabaquismo positivo, ambiente laboral adverso.
- 3) Pacientes con antecedentes de carcinoma de vías aéreodigestivas altas sin actividad actualmente.

CRITERIOS DE INCLUSION.**GRUPO I**

- Mayores de 15 años
- Ambos sexos
- No fumadores
- No alcoholismo
- Sin ambiente laboral adverso

GRUPO II

- Mayores de 15 años
- Ambos sexos
- Fumadores crónicos (mínimo 6 meses)
- Alcoholismo positivo
- Exposición ambiente laboral adverso (trabajadores de la industria de madera, pinturas y petróleo).

GRUPO III

- Ambos sexos
- Antecedentes de cancer laríngeo
- Tabaquismo y/o alcoholismo
- Sin lesión oral evidente

CRITERIOS DE NO INCLUSION.

Patología oral evidente (úlceras, laceración, enfermedad paradontal).

Exposición a lavados bucales ó gargarismos 24 horas previas.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Estudio con muestra insuficientes (acelular).

METODOLOGIA.

La recolección de pacientes fue durante el mes de Noviembre y la recopilación de datos específicos de cada paciente por medio de hojas de recolección de datos tuvieron las siguientes características (anexo).

Se tomarón muestras de cuatro regiones distintas de la cavidad oral y se marcaron de la siguiente manera:

- 1) Paladar duro
- 2) Mucosa de carrillo
- 3) Dorso de lengua
- 4) Cara interna de labio inferior

La toma de la muestra fue con un abatelenguas, haciéndo un raspado suave de las regiones mencionadas.

Una vez captadas las muestras se fijaron en alcohol y se llevaron a patología para realizar tinciones de hematoxilina y eosina y procesarse con método de papanicolau.

Se compararon los resultados de los grupos para determinar validez de la hipótesis planteada.

RESULTADOS

RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS.

Los recursos que se utilizaron fueron:

Lámpara frontal
 Abatelenguas
 Laminillas
 Alcohol
 Materiales de tinción
 Microscopio

Colaboración de personal médico y de laboratorio.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL GRUPO I.

- Número de muestra		
- Sexo	Femenino	Masculino
- Edad		
- Hábito tabaquico	Positivo	Negativo
- Alcoholismo	Positivo	Negativo
- Ambiente adverso	Positivo	Negativo
- Ocupación		

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL GRUPO II

- Número de muestra		
- Edad		
- Sexo	Masculino	Femenino
- Hábito tabaquico	Positivo	Negativo
Actual	Positivo	Negativo
Tiempo	Años	Meses

- Alcoholismo	Positivo	Negativo
Actual	Positivo	Negativo
Tiempo	Años	Meses
- Ambiente adverso	Positivo	Negativo
- Ocupación		

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL GRUPO III.

- Número de muestra		
- Edad		
- Sexo	Masculino	Femenino
- Antecedentes de Ca laríngeo	Positivo	Negativo
- Tabaquismo	Positivo	Negativo
Actual	Positivo	Negativo
Tiempo	Años	Meses
- Alcoholismo	Positivo	Negativo
Actual	Positivo	Negativo
Tiempo	Años	Meses

ASPECTOS ETICOS.

El método del presente estudio vá de acuerdo a los lineamientos de normas éticas implantadas por la Organización Mundial de la Salud así como reglamentos y normas nacionales de la propia institución.

El tipo de estudio no pone en peligro la integridad ni afecta psicológicamente al paciente.

RESULTADOS

RESULTADOS.

Se estudió un total de 50 pacientes los cuales se dividieron en la siguiente forma; Grupo I con 12 pacientes, grupo II con 26 pacientes y grupo III con 12 pacientes. El grupo II fue el más extenso debido a que era el grupo de mayor interés para la investigación.

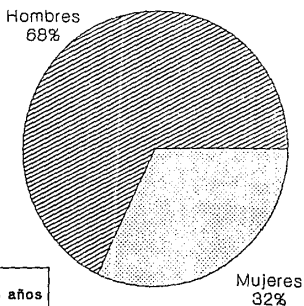
En general se estudiaron 34 pacientes masculinos que corresponde al 68% y 16 pacientes del sexo femenino que corresponde al 32%, teniendo un rango de edad de 16 a 78 años con un promedio de 38.5 años. (ver gráfica No. 1).

En el grupo I existió una mayor incidencia del sexo femenino siendo el 58.3% (7 pacientes) y 41.7% (5 pacientes) del sexo masculino, con rango de edad de 16 años a 48 años con un promedio de 28.4 años. (ver gráfica 2).

En cuanto la celularidad en el grupo I fue la siguiente: En paladar predominaron las células superficiales en un 87.5%, en el carrillo las células superficiales comprendieron 77.1%, y en la lengua el 75%, en cambio en los labios se presentaron únicamente células intermedias. (Gráfica No. 3).

En el grupo II hubo un predominio del sexo masculino en un 73%, (19 pacientes) y un 27% para el sexo femenino (7 pacientes), con un rango de edad de 24 a 78 años con un promedio de 40.7 años. (gráfica No. 4).

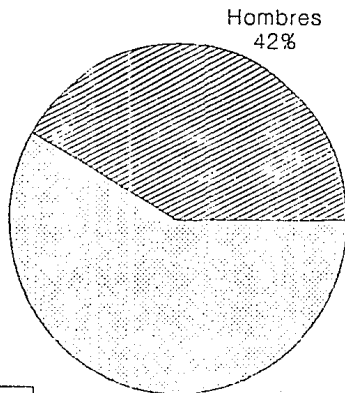
GRAFICA No. 1 RELACION DE EDAD Y SEXO TOTAL



	No.	%
H.	34	68
M.	16	32

Rango de edad	16 a 78 años
Promedio	38,5 años

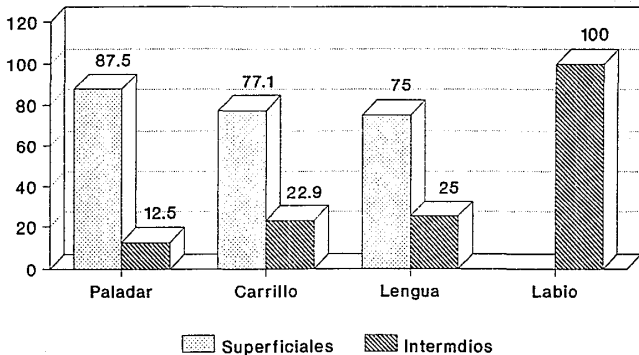
GRAFICA No. 2 RELACION DE SEXO Y EDAD GRUPO I



	No.	%
H.	5	41.7
M.	7	58.3

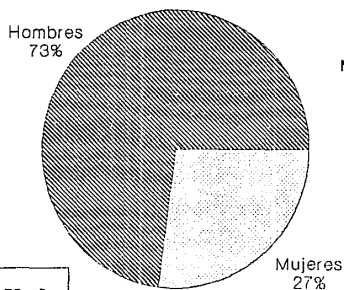
Rango de edad	16 a 48 años
Promedio	28.4 años

GRAFICA No. 3
RELACION DE CELULARIDAD POR
SITIO EN EL GRUPO I



Servicio Patología.
CMR., IMSS.

GRAFICA No. 4 RELACION DE EDAD Y SEXO GRUPO II



	No.	%
M.	7	27
H.	19	73

Rango de edad	24 a 78 años
Promedio	40.7 años

La incidencia de factores irritativos del grupo II es como sigue:

Tabaquismo positivo en un	73.5%
Alcoholismo positivo	7.75%
Alcohol y tabaco positivos	11.55%
Alcoholismo, tabaquismo y ambiente adverso	7.75%

(Ver gráfica No. 5).

La celularidad por región en el grupo II fue en paladar 88.5% de células superficiales, carrillo con 63.5%, lengua un 80% y labio 46.1% de células intermedias. (Ver gráfica No. 6).

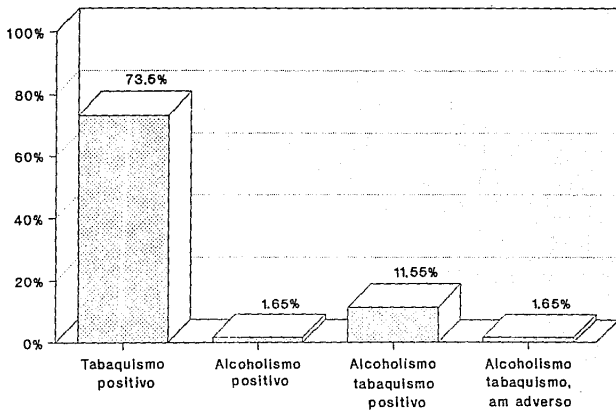
En el grupo III se encontró un predominio del 83.4% del sexo masculino (10 pacientes) con un 16.6% (2 pacientes) del sexo femenino, con un rango de edad de 20 a 70 años y un promedio de edad de 46.4 años. (Ver gráfica No. 7).

La incidencia de factores asociados se estudió de la siguiente manera:

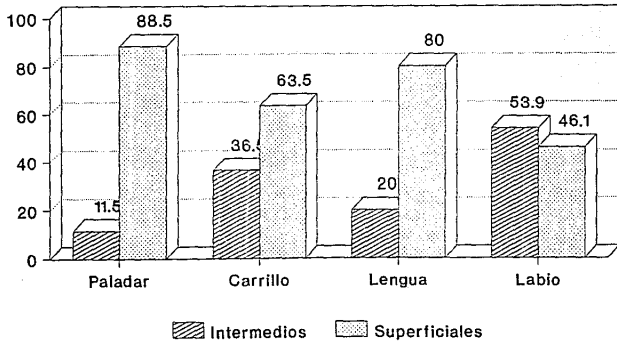
Papilomatosis laríngea	33.5%
Linfoma no Hodking	8.4%
Ca Laríngeo	58.3%

(Ver gráfica No. 8).

GRAFICA No. 5
INCIDENCIA FACTORES IRRITATIVOS
GRUPO II



GRAFICA No. 6
RELACION DE CELULARIDAD POR
REGION EN EL GRUPO II

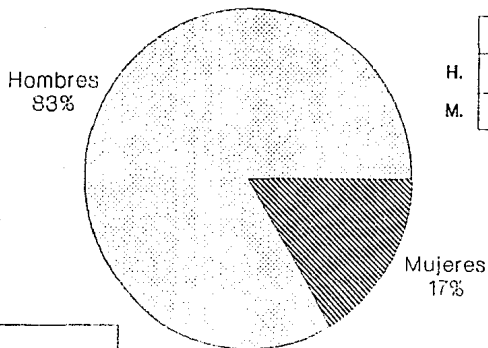


Servicio Patología.
CMR., IMSS.

GRAFICA No. 7

RELACION DE EDAD Y SEXO

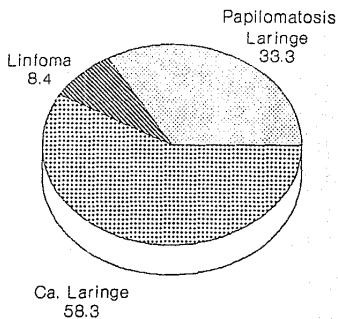
GRUPO III



	No.	%
H.	10	-83.4
M.	2	-16.6

Rango de edad	20 a 70 A
Promedio	46.4 años

GRAFICA No. 8
INCIDENCIA DE FACTORES ASOCIADOS
GRUPO III



La celularidad por región en el grupo III hay un promedio de células superficiales siendo en paladar de un 82.9%, carrillo con 60.5%, lengua 80% y labio inferior en un 50%. (Ver gráfica No. 9).

Los resultados obtenidos nos muestra una celularidad similar a la reportada por la literatura mundial (3,514), el cual nos refiere presentar células maduras de alto grado de cornificación, enucleadas, hipercromáticas, que con amarillo congo se presentan acidófilas con citoplasma plano y regular que corresponden a células superficiales y se encuentran en paladar duro, mucosa gingival y dorso de lengua en forma normal.

Las células intermedias presentan citoplasma basófilo, leve contracción nuclear que se encuentra en mucosa oral y labial.

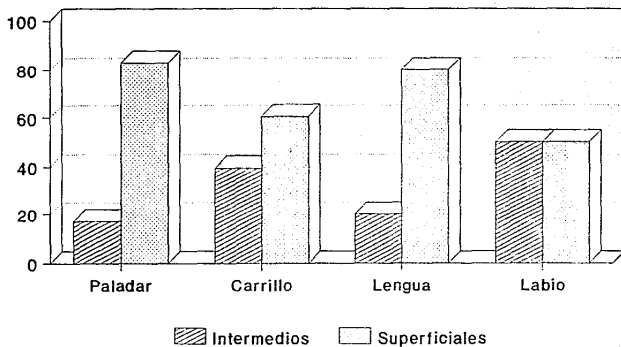
En el presente estudio no se encontraron datos de malignidad, siendo los parámetros de malignidad los siguientes:

- Crecimiento nuclear
- Variación del tamaño y forma nuclear
- Bordes nucleares prominentes e irregulares
- Aumento del radio núcleo-citoplasma
- Nucleolos múltiples, prominentes e irregulares

- Hiperchromatismo
- Distribución y patrón de cromatina anormal.
- Discrepancia en la maduración

Estas citologías se estudiaron mediante el método de Papanicolao.

GRAFICA No. 9
RELACION DE CELULARIDAD POR REGION
GRUPO III



Servicio Patología.
GMR., IMSS.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES.

1. La citología exfoliativa es un método sencillo, económico y de fácil obtención para la determinación de cambios malignos a nivel celular de lesiones establecidas ó aparentes (por ejemplo leucoplaquia) en zonas mucosas.
2. En zonas aparentemente sanas expuestas a factores irritativos (tabaco, alcohol, etc.) no se ha podido determinar algún cambio neoplásico en forma temprana.
3. En el presente estudio se encontró que a pesar de la exposición crónica a factores irritativos. Todos los pacientes presentaron celularidad de aspecto normal.
4. A pesar de que el estudio no mostró los resultados esperados (detección de cambios premalignos), creemos conveniente un seguimiento a largo plazo con citología exfoliativa de control.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Silverman S, Early diagnosis of oral cancer. *Cancer*: 1988; 62:1796-99.
2. Cummings Ch W. Malignant neoplams of the oral cavity. *Otolaryngology head neck surgeri*. Mosby Company. St Louis. Toronto 1986.
3. Rubinstein ADDs, Medak H DDS, Meyer J, et al. Early effects of smoking on surface cytology of the oral mucosa. *Oral surgery*: 1970; 30/1:131-41.
4. Rodríguez Cuevas S. Carcinoma de cavidad oral. Guía diagnóstica y terapéutica del cancer de cabeza y cuello. 1984. México d.f. 58-65.
5. Mayor IR. Correlation of initial changes in the mouse epidermal cell population with two stage carcinogénesis. A quantitative study. *Brit J Cancer*: 1970; 24:149-63.
6. Auberbach O MD, Cuyler HE SCD, Garfinkel I. MA. Histologic changes in the larynx in relation to smoking habits. *Cancer* 1970; 25:92-104.
7. Tannenbaum A. Report of the working group on inhalation carcinogénesis, with special reference to smoking habits *Cancer*; 1970; 25:282-85.

8. Daniel Mr. The effect of malignant dermal cells on embryonic epidermis in vitro. Brit J Cancer; 1969; 23:861-66.
9. Ham AW. Aparato Digestivo. Tratado de Histologia. Editl. Interamericana 1981:584-607.
10. Bennet R. Exfoliative cytology in the oral mucosa of children exhibiting clinical evidence of ectodermal dysplasia. J Dent Res: 63;42;946-49.
11. Peters H, Rysinghani X. The cytology interpretation of mouth smear. J Indian Med. ass: 1956; 27:331-36.
12. Sandler H, Stahl S. Exfoliative cytology as a diagnostic aid in detection of oral neoplasm. J Oral Surg 1958;16;414-18.
13. Feinstein AR MD. Smoking and cancer morphology. JAMA 1970; 213-31.
14. Brown A M, Young A. The effects of age and smoking on the maturation of the oral mucosa. Acta Citológica, 1970; 14;9:566-600.