

52
Ejemplar

INSTITUTO UNIVERSITARIO DEL NORTE

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

INCORPORADA A LA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**ADENOCARCINOMA DE GLANDULAS
SALIVALES**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

CESAR GUSTAVO MACIAS SANCHEZ

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



CHIHUAHUA, CHIH.

1985



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

Í N D I C E

| | Pág. |
|---|------|
| INTRODUCCION | 7 |
| CAPITULO I | |
| GLÁNDULAS SALIVALES | |
| 1.- Generalidades | 8 |
| 2.- Embriología | 9 |
| 3.- Histología | 10 |
| 4.- Anatomía | 12 |
| 5.- Saliva | 17 |
| CAPITULO II | |
| ADENOCARCINOMAS DE GLÁNDULAS SALIVALES | |
| Generalidades | 19 |
| Historia | 20 |
| Clasificación | 23 |
| CAPITULO III | |
| ESTUDIOS CLÍNICOS | |
| Metástasis de un adenocarcinoma de la glándula submaxilar. | 32 |
| Combinación quimioterápica de cisplatino-platino, ciclofosfamida para cánceres muy avanzados y/o recurrentes de la glándula parotídea | 35 |
| Neoplasias de células del conducto epitelial establecido en una glándula salival humana inactiva. | 38 |
| Tumores de glándulas salivales en Malawi | 53 |
| Adenocarcinomas de células acinosas en glándulas salivales menores | 53 |

(continuación)

Págs.

| | |
|---|----|
| Atención estomatológica de pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello | 56 |
| CONCLUSIONES | 59 |
| BIBLIOGRAFIA | 50 |

INTRODUCCION

Cada año a los Pasajes de Odontología se nos brinda la oportunidad de practicar un estudio sobre algún tema odontológico, con el propósito de obtener la más reciente información de los adelantos científicos mundiales, tratando así de mejorar las condiciones de vida y salud de sus habitantes.

Me incliné sobre el tema de los carcinomas, ya que han sido un obstáculo para la medicina y debemos de buscar la forma de superarlo, concentrándonos a una de sus numerosas variedades como son los Adenocarcinomas ello es de gran importancia para el Cirujano Dentista, ya que, aunque no podemos atenderlo a nivel consultorio sería de gran ayuda el diagnóstico temprano de esta enfermedad el canalizarlo al especialista para su debida atención ya que, como veremos, estos tumores dan metástasis a vísceras distantes.

Antes de iniciar el tema sobre Adenocarcinomas recordaremos en el primer capítulo las Glándulas Salivales.

CAPÍTULO I

GLÁNDULAS SALIVALES

1.- GENERALIDADES.

Las glándulas salivales son las encargadas de producir la saliva hacia la boca, siendo en pares las siguientes: parótidas, submaxilares y sublinguales.

Los componentes de la saliva guardan relación directa con los de la sangre y hay una semejanza particular en lo que se refiere a urea, nitrógeno, creatinina y ácido úrico.

Las anomalías funcionales de las glándulas producen aumento (ptialismo) o disminución (xerostomía) de la saliva. La sequedad de la boca puede ser temporal o permanente, pudiendo ser causada por factores psicológicos que alteran la regulación de la secreción como el miedo, la angustia, etc.

En varias enfermedades como la diabetes insípida, la nefritis intersticial crónica, las enfermedades febriles, la sequedad matutina que resulta de la respiración bucal nocturna por algún patecimiento nasal, la formación de síndolitos y algunas enfermedades malignas, causan por lo regular una suspensión casi total de la saliva.

La excesiva secreción de la saliva se presenta en la parálisis bulbar; éste es un síntoma constante en el mercurialismo en el cual las glándulas salivales están agrandadas y dolorosas como consecuencia de la excreción de sales mercuriales. Se puede observar también

el ptialismo en la gastritis, heridas de boca, en la parálisis facial, en la demencia en la macroglosia y por acción de medicamentos diversos.

El aumento o disminución de la saliva, así como las variaciones de su calidad trae como consecuencia una mala digestión de los hidratos de carbono.

2.- EMBRIOLOGÍA.

El origen embrionario de las glándulas se deriva del ectodermo que cubre la fosa bucal.

El primordio se deriva del epitelio, formando una especie de masa blón que crece formando un sistema de conductillos cuyas terminaciones toman forma parecida a un grupo de zarzamoras, estos son los acinos se cretorio; secundariamente estos conductillos y las células de los aci nos terminan por presentar una diferenciación epitelial, posteriormente se dividen en blulos por medio de una cápsula mesenquimatosa en la cual está comprendido el primordio.

Partida: Aparece en los embriones a las cinco semanas como una proliferación blida del epitelio, rodeada de mesenquima, en el ángulo de la boca, en el surco que divide al carrillo de la encía desprendiéndose de este surco y penetrando profundamente en los tejidos subya centes, ramificándose y acabando por formar una masa que asemeja un no cimo de uvas, en la que sus ramas convergen para formar un solo conduc to, que será el excretor. Las células de los acinos que forman desde los cinco meses siendo su diferenciación hasta más tarde y completando se hasta después del alumbramiento.

Submaxilar: Aparecen hacia fines de la sexta semana, teniendo un desarrollo muy similar al de la parótida, con la diferencia de que sus primordios tienen origen en el surco localizado entre la lengua y la -
encia y en que su aparición es un poco más tarde.

Sublingual: Aparecen hacia la octava semana, como una especie de mamelones sólidos del epitelio. Parten del surco que se encuentra entre el maxilar inferior y la lengua, cuando el embrión tiene veinticuatro milímetros de longitud.

3.- HISTOLOGÍA.

Las glándulas salivales tienen su estructura lobulada típica, dividiendo el tejido conjuntivo al parenquima glandular en lóbulos grandes y pequeños. Las células de este tejido glandular, están distribuidas en un solo estrato alrededor de una pequeña cavidad central o alvéolo. Tienen la forma de curvas con sus vértices convergentes hacia la cavidad central y las bases dirigidas hacia afuera.

Estas células vierten su secreción en el alvéolo y por un fino --
conducto se drena al exterior. Los conductos de los alvéolos circundantes se unen para formar conductos de mayor calibre y éstos se unen a su vez formando canales, finalmente la secreción es vertida por un solo conducto, como sucede en el caso de la parótida y la submaxilar o por varios conductos como en el caso de la sublingual.

Dependiendo de la manera y caracteres de la porción terminal y el modo de secreción, existen dos tipos de glándulas salivales que son: -
las serosas y las mucosas.

Los alveolos de la glándula parótida están compuestos únicamente por un solo tipo; el seroso. Las porciones terminales serosas se caracterizan por la presencia de capilares de secreción intercelular así como por la angostura de su cavidad y por la granulación del citoplasma de sus células la cual es acidófila.

Este tipo de células segregan un líquido claro y acuoso. La glándula submaxilar por el contrario, pertenece al grupo mixto es decir, - existen células mucosas y serosas, ambas variantes de alveolos se mezclan indistintamente unos con otros solos o en racimos.

Las células mucosas segregan un líquido rico en mucina el cual es espeso y mucoso. No hay capilares de secreción, su cavidad es amplia, los límites celulares están bien definidos, el citoplasma es afín a - los colorantes comunes del moco y los núcleos se encuentran hacia la membrana celular y tienen forma aplanada.

En el caso de las glándulas sublinguales los alveolos son predominantemente del tipo mucoso, aunque pueden encontrarse algunos alveolos de tipo seroso.

El citoplasma de cualquiera de los dos tipos de células no es homogéneo, sino que presenta una estructura granular debido a la presencia de pequeñas partículas coloidales. Esta apariencia granular es diferente en los dos tipos de células, en las serosas es fina y cuando - está en reposo la glándula, el protoplasma se halla tan cargado que el núcleo es apenas visible y se cree que estas partículas coloidales producen la enzima de la secreción, por lo que se les denomina gránulos - de zimógeno. En las células mucosas se observan gránulos mucinógenos

más gruesos, de los cuales proviene la mucina que da a las secreciones de estas células su consistencia viscosa.

Cuando las glándulas entran en actividad secretoria, los gránulos bien sean de naturaleza zimógena o mucinógena, disminuyen como resultado de su entrada al interior del alvéolo. Después de un prolongado período de secreción, solamente quedan algunos gránulos en las células - que se encuentran hacia los bordes de la cavidad del alvéolo. Después de un período de descanso se acumulan otra vez y llenan nuevamente el citoplasma de la célula.

4.- ANATOMÍA.

Glándula parótida: Está situada por debajo de la apófisis mastoideas y del conducto auditivo externo y por detrás de la rama ascendente del maxilar inferior. Está contenida en una cápsula formada por tejido conjuntivo que se considera como una dependencia de la aponeurosis cervical superficial.

Forma y relaciones. Tiene la forma de un prisma triangular con una base superior y una inferior, una cara externa, otra anterior y una posterior, un borde interno faríngeo y dos bordes externos, uno anterior y otro posterior.

a) **Cara externa.** Está ligeramente abombada y en relación con la aponeurosis cervical superficial, el tejido celular subcutáneo y la piel.

b) **Cara anterior.** Esta cara está en relación con el borde posterior del masetero, de la rama ascendente de la mandíbula, el pterigi-

deo interno y de la aponeurosis interpterigoidea. De la unión de la cara anterior con la externa, sale una prolongación aplanada transversalmente y de forma cónica de la cual parte el conducto de Stenon.

c) Cara posterior. Está en relación con el borde anterior del estenocleidomastoideo, vientre posterior del digástrico, el estilohioideo y el estiloposo.

d) Base superior. Más extensa que la inferior, está en relación con la articulación temporomandibular y toma adherencias en su cápsula articular.

e) Base inferior. Se relaciona con la glándula submaxilar por intermedio del tabique intermaxiloparotideo que la separa.

f) Borde interno. Se relaciona con el ligamento estilomaxilar.

g) Borde anterior. Se relaciona con el borde anterior del estenocleidomastoideo.

Relaciones interiores: La parótida está en relación directa con arterias, venas y linfáticos que la atraviesan. Entre las arterias tenemos la carótida externa, maxilar interna y la temporal superficial; entre las venas está la yugular externa; entre los linfáticos tenemos los interparotídeos con ganglios superficiales y profundos. Entre los nervios tenemos el facial y el auriculotemporal.

Conducto de Stenon: Está constituido en el interior de la glándula por la confluencia de conductos intertubilares, se dirige hacia adelante cruzando la cara externa del masetero y alcanza la cara externa del hincinador y termina en un agujero al nivel del segundo molar su

perior.

Irrigación: Esta glándula se encuentra irrigada por ramos directos derivados de la carótida externa, de la auricular posterior y de la transversa de la cara. De sus redes capilares nacen venas que van a desembocar a la yugular externa.

Linfáticos: Estos nacen en los acinos formando conductos colectores que caminan por el tejido conjuntivo intersticial y van a desembocar a los ganglios parotídeos.

Inervación: Está inervada por ramos procedentes del auriculotemporal, del plexo cervical por medio de la rama auricular y de ramos simpáticos que acompañan a las arterias parotídeas.

Glándula Submaxilar: Está situada lateralmente en la región suprahióidea, en una foseta de la cara interna del maxilar inferior; al igual que en la parótida, está contenida en una celda osteofibrosa dependiente de la aponeurosis cervical superficial, llamada celda submaxilar. Esta glándula puede considerarse de forma prismático-triangular, con dos caras y dos extremidades.

a) Cara externa. Está en relación con los ganglios submaxilares y con la cara interna del maxilar inferior.

b) Cara interna. Se relaciona con el plano profundo de la región suprahióidea, lateralmente y por atrás con el triángulo de Notclard -- (formado por abajo por el hueso hióideo, por arriba y adelante por el vientre posterior del digástrico y por atrás por el borde posterior del hiogloso. Esta cara también está en relación con el triángulo de Pirogoff (formado por delante por el borde posterior del milohioides,

por abajo por el tendón intermedio del digástrico y por arriba por el hipogloso mayor).

c) Cara inferior o inferoexterna. Se relaciona con la vena facial, con la aponeurosis cervical superficial, con el músculo cutáneo y con la piel.

d) Extremidad anterior. Colocado un poco por detrás del vientre - posterior del digástrico, relacionándose con la glándula sublingual.

e) Extremidad posterior. Se encuentra en relación con el vientre posterior del digástrico y con el estilohioideo.

Conducto de Wharton: Nace en la parte media de la cara interna de la glándula, se dirige hacia adelante y adentro hasta el borde inferior del frenillo lingual, en donde cambia de dirección y se dirige hacia adelante para desembocar en el piso de la boca a los lados del frenillo.

Irrigación: Se encuentra irrigada por arterias procedentes de la facial y la submentoniana; naciendo en sus redes capilares venas que van a desembocar en la vena facial y submentoniana respectivamente.

Linfáticos: Nacen en los acinos, se dirigen por los intersticios glandulares y desembocan en los ganglios submaxilares, de donde parten troncos eferentes que van a los ganglios cervicales profundos.

Inervación: Está innervada por ramos procedentes del lingual el - cual se anastomosa con la cuerda del tímpano y recibe también ramos simpáticos que rodean a las arterias que irrigan la glándula.

Glándula sublingual: Está situada en el piso de la boca por deba-

jo de la mucosa y por dentro del cuerpo de la mandíbula. Es más pequeña de las glándulas salivales principales, forma elipsoidal, aplanada transversalmente y con su eje mayor dirigido de atrás adelante y de afuera adentro.

Esta glándula no tiene celda osteoponeumbtica y se halla envuelta por tejido conjuntivo; posee dos caras, dos bordes y dos extremidades.

a) Cara externa. Es convexa en relación con la foseta sublingual, situada en la cara posterior del cuerpo del maxilar inferior.

b) Cara interna. Esta cara se relaciona con el conducto de Wharton con el nervio lingual, con la vena ranina y con la cara externa del músculo genio-gloso.

c) Borde inferior. Se relaciona con el músculo genio-gloso y milohiideo.

d) Borde superior. Se relaciona con la mucosa del piso de la boca, a la que levanta para formar las carúnculas sublinguales.

e) Extremidad anterior. Se encuentra en contacto con la del lado opuesto y en relación con la apófisis geni.

f) Extremidad posterior. Está en relación con la glándula submaxilar.

Conducto de Bartholin: Nace en la parte posterior de la glándula, se dirige hacia adelante y adentro a lado del conducto de Wharton, abriéndose en vértice la carúncula sublingual. Este conducto es el más voluminoso.

Irrigación: Esta glándula recibe arterias de la sublingual y de la submentoniana y en sus capilares nacen venas que van a desembocar a la vena nasina.

Linfáticos: Nacen como en las otras glándulas en los acinos y van a desembocar en los ganglios submandibulares.

Inervación: Proceden del nervio lingual y de la cuerda del timpano así como del gran simpático.

Glándulas salivales accesorias: Se localizan en la pared mucosa de la cavidad bucal y son por tanto llamadas intrínsecas. Se encuentran en todas las regiones de la mucosa bucal excepto las de las encías y los segmentos anteriores del paladar duro. Estas son:

- a) G. vestibulares. Que comprenden tres grupos: labiales, bucales y vestibulares.
- b) G. linguales. Distribuidas sobre el cuerpo de la lengua como glándulas de Blandin-Ruhn.
- c) G. sublinguales. Comprenden de ocho a veinte glándulas, localizadas en la mucosa del surco sublingual, cerca de las glándulas extrínsecas submaxilares y sublinguales.

5.- SALIVA.

El producto de secreción de las glándulas salivales, es un fluido incoloro, viscoso y algo nuboso llamado saliva. La cantidad aproximada en la mayoría de los casos se secreta de 500 ml. a 1,500 ml. al día. Es de reacción alcalina en la mayoría de los casos y su peso específico es de 1,002 a 1,008.

Composición: Entre los constituyentes orgánicos tenemos: carbohidratos, lípidos, prótidos y componentes nitrogenados sin proteína. Entre los carbohidratos tenemos la glucosa y el glicógeno; entre los lípidos el colesterol y lecitina. Las proteínas comprenden compuestos que contienen tirosina, triptófano y mucina; entre los componentes salivales nitrogenados sin proteína son el amonio, nitrato, urea, ácido úrico, acetona y peróxidos.

Entre los componentes inorgánicos tenemos iones positivos y negativos. Entre los positivos tenemos el hierro, calcio, hidrógeno, potasio y sodio. Entre los negativos los carbonatos, cloruros, fluoruros, yoduros, fosfatos, sulfatos, tiocianuro y ceniza.

Existen otros componentes en la saliva que son fermentos tales como la amilasa, invertasa, maltasa, lipasa, fosfatasa, catalasa, oxidasa, tripsina, pepsina y ureasa.

La composición salival depende de varios factores como son: la estimulación, dieta, edad, momento del día, enfermedades, etc. Las muestras para análisis deben ser tomadas bajo las siguientes condiciones: antes del desayuno, estado fisiológico definido, no lavarse los dientes, ni la boca, no fumar y dejar de pasar un par de horas entre el momento de levantarse y la toma de la muestra.

CAPÍTULO II

ADENOCARCINOMAS DE GLÁNDULAS SALIVALES

GENERALIDADES,

Los tumores de las glándulas salivales constituyen un grupo heterogéneo de lesiones de gran variedad morfológica.

Los adenocarcinomas son tumores francamente malignos que muestran algunas formaciones tubulares pero ningún patrón cilindromatoso o de otro tipo específico, algunos se desarrollan en tumores mixtos de larga duración y otros en tumores cilindromatosos (carcinoma adenoquistico).

En efecto, muchos adenocarcinomas muestran restos de tumor mixto indistinguible, así como elementos adenocarcinomatosos. Algunos además son productores de moco y otros tienen un diseño adenopapilar, así como los que se han formado en tumores mixtos antiguos, algunas veces — muestran áreas de carcinomas espinosos esferoidal o aun escamosos.

La subdivisión de adenocarcinomas en crecimientos papilares o crecimiento que producen moco no ofrecen ventajas porque todos ellos son tumores altamente malignos que dan metástasis a los ganglios regionales y a las vísceras distantes, sin embargo el utilizar términos como adenocarcinoma de células mucosas y mucoadenocarcinoma papilar tienen valor descriptivo. Las excresencias papilares los espacios glandulares se encuentran recubiertas por células moderadamente pleomórficas — con citoplasma pálido, pero el carácter distintivo es la presencia de células cilíndricas productoras de moco.

Como en otras formas de adenocarcinoma, los tumores pueden aparecer delimitados en algunos lugares, sin embargo muestran una invasión infiltrativa destructora de tejidos vecinos.

HISTORIA.

Carcinoma adenocístico y cilindroma son los nombres más comunes para los tipos de tumores de las glándulas salivales que tienen un aspecto histológico distintivo y en algunas formas caracteres y comportamiento clínico distintivo. El término se aplica exclusivamente al patrón estructural del estroma de estos tumores, especialmente la inclusión de islotes epiteliales de mucina.

El término cilindroma fue introducido por Bilroth (1895) para denominar un tumor originado en los senos nasales accesorios y que había penetrado en la babita. El término se aplica exclusivamente al patrón estructural del estroma de estos tumores, especialmente la inclusión de islotes epiteliales de mucina o más comúnmente cuerpos hialinosos (cilindros).

A través de los años el término cilindroma se ha hecho más impreciso y se ha aplicado a tipos independiente de neoplasias con patrón cilindromatoso, por ejemplo el carcinoma basocelular, llamándolo - - Kompecher (1918) adamantinoma; Newman en 1958, tumor mixto; Whelan en 1935, hidradenomas.

En efecto Hencht (1877) utilizó el término cilindroma para describir un tumor pulmonar el cual era un tipo de tumor bronquial que pudo haber sido un ejemplo del principio de un tumor carcinoide de los bronquios, tal vez ambos tumores, el mixto y el adenocístico participan -

de ciertos afinidades y semejantes a los hidradenomas.

En efecto el uso continuo del nombre cilindroma conduce a confusión la cual puede ser evitada fácilmente si este término fuese descartado correctamente.

El carcinoma adenoquistico sin embargo eventualmente fue reconocido como una variante especial de tumor de las glándulas salivales.

En un principio el nombre adenocarcinoma del tipo cilindroma se empleó para hacer hincapié en la disposición maligna del tumor.

Una característica todavía no apreciada completamente y distinguida del concepto vago definido de cilindroma, sin abandonar por completo el término histológico convenientemente descriptivo de cilindroma (Jockerty y Rayo 1947).

Durante la última década el término de la adenoquistico ha ganado aceptación creciente para denominar este tipo de tumor (Fonte y Frazell 1954).

Como en la mayoría de reportes de este tumor se ha limitado a un órgano o región específica, es difícil apreciar una verdadera frecuencia.

El carcinoma adenoquistico es una neoplasia poco común comprendiendo un 6% de todos los tumores de glándulas salivales, es raro su desarrollo en glándulas salivales, comprendiendo un 4% de todos los tumores de dichas glándulas (Fonte y Frazell 1954). Esta neoplasia constituye del 2% al 4% de todos los tumores de glándula parótida. Es el tumor maligno más común de las glándulas submaxilares (Simons y Col, 1964).

En efecto Docherty y Mayo (1942) observaron 15 casos de carcinoma adenoquistico en 81 pacientes con neoplasias en glándulas subaxilares.

El carcinoma adenoquistico se desarrolla con frecuencia en glándulas salivales menores, en cavidad oral, mandíbula, senos paranasales, vías respiratorias superiores y esófago más que en glándulas salivales mayores. Esto sin duda constituye generalmente a una mayor incidencia de neoplasias malignas en relación a tumores de glándulas salivales menores con las mayores (esto sin duda contribuye generalmente a una mayor incidencia).

Fine y Col. (1961) refieren que el carcinoma adenoquistico constituye el 16% de 79 tumores de glándulas salivales menores de un grupo de 339 tumores malignos de la boca, nariz y faringe revisados por McDonald Havens en 1942. El carcinoma adenoquistico comprende el 25% de todo el grupo. El paladar duro es el sitio más común de incidencia y otros sitios de incidencia frecuentes son: tráquea, base de la lengua, labio y glándula lagrimal. La incidencia de estos tumores es alta en tráquea y bronquios y ha sido expresada como el 87% de 162 adenomas bronquiales.

El carcinoma adenoquistico muestra una predilección para invadir los espacios perineurales (Matthelbaum 1946, Bauer y Bauer 1953).

En efecto Kleinsasser encontró un carcinoma de glándula parotídea que se localizaba en comisura bucal y que había emigrado a lo largo de el trayecto del nervio.

Sin excepción los carcinomas adenoquisticos son malignos y no existen formas benignas ni semimalignas (Stiehlitz 1962).

Según Harrison (1956) las metástasis se desarrollan en la región de los nódulos linfáticos, pulmones, vísceras, esqueleto y cerebro.

Clasificación:

A.- Ca. Adenoquistico

B.- Ca. Acinocelular

C.- Ca. Adenoma pleomorfo maligno (tumor mixto).

A.- Carcinoma Adenoquistico: Llamado también cilindroma, tumor mixto basaloide, es un tumor de crecimiento relativamente lento. Consiste en células epiteliales pequeñas de coloración oscura que se parecen a las células basales de la mucosa; por esta razón se le denomina tumor mixto basaloide.

Las células epiteliales se disponen en tubos, islotes, columnas y acinos. Los tubos y acinos están vacíos o contienen un material homogéneo, basófilo o eosinófilo. En la zona donde predominan los tubos y acinos vacíos, el aspecto del campo microscópico es parecido al de un queso Gruyere.

Con frecuencia se observan células tumorales en los linfáticos - perineurales. El tumor es localmente agresivo y puede causar la muerte sólo por extensión local.

Se produce con mayor frecuencia en glándulas serosas; en glándula parótida y en glándulas menores del aparato respiratorio y digestivo.

Comprende el 50, 11 y 40% respectivamente, de los carcinomas más malignos de las glándulas palatinas, parótida y submaxilar.

Las localizaciones más frecuentes en las glándulas salivales meno

nes se encuentran aproximadamente un 20% en tráquea, bronquios y de igual porcentaje en paladar duro y blando; el 10% en lengua, nariz y se no maxilar; el 4% en mejilla y el 3% en labio superior.

La máxima incidencia del tumor se da entre los cuarenta y sesenta años de edad, aunque se ha encontrado en niños.

Características clínicas.

Es parecido a los tumores mixtos por su lento crecimiento, pero a la palpación está más atherido.

El síntoma más significativo es el dolor precoz que presentaron más del 40% de los tumores con tumores parotídeos; y en la tercera parte aproximadamente se presentan parotitis facial espontánea.

A diferencia de los tumores en glándulas salivales mayores el carcinoma palatino tiene una duración preoperatoria de los síntomas mucho más corta (cerca de dos años). No se han reportado casos de recurrencia bilateral.

Al término de cuatro años el tumor mide aproximadamente de 2 a 5 cms. de diámetro y presenta poca o ninguna capsulación. El examen microscópico descubre la delimitación poco clara, a veces la única indicación de degeneración maligna.

Se produjeron recidivas locales en aproximadamente el 60% de los pacientes con tumores parotídeos, la mayoría de los cuales fallecieron.

Blanch y Col. observaron una supervivencia a los cinco años de aproximadamente el 75%, pero una supervivencia a los veinte años de unos del 15%. Se han observado metástasis hematógenas a los pulmones,

huesos y la piel en aproximadamente del 30 al 50% de los pacientes.

Histología.

Esencialmente un carcinoma adenoquistico es identificable por su estroma, especialmente por el desarrollo de elementos cilindricos caracteristicos, con frecuencia en forma de perlas gemelas que descansan dentro de masas sólidas o en medio de cordones de células epiteliales tumorales. En sección transversa los cilindros se presentan redondeados u ovoides, cuando se presentan dentro de masas de células epiteliales tumorales, dan al tejido neoplásico una apariencia de perforado a manera de criba.

Los elementos neoplásicos consisten principalmente de células lobuloides monotonamente uniformes, su citoplasma es escaso y con frecuencia carece de bordes bien definidos. En otras ocasiones el contorno celular es estrellado y el citoplasma claro; los núcleos son regulares y no muestran aglutinaciones de cromatina. Los núcleos prominentes o mitosis frecuentes realmente son raras.

Las células están dispuestas en cordones anastomosados o festones, algunas veces compuestas de una o dos capas solamente y asemejan formaciones glandulares, en nidos sólidos y en masas frecuentemente perforadas por cavidades redondeadas u ovoides en forma de glándula. Estos agujeros semejan saculocistos y los espacios en medio de las capas de células muy tenidas, las que imprimen al tumor su apariencia y patrón cribiforme característico.

Bandas y columnas de células atraviesan un estroma rosínfilo pálido, con frecuencia hialinizado en extremo y extendiéndose también --

hasta encerrar masas celulares ovoides o redondeadas en diferentes tamaños y formas. Algunas veces las anastomosis entre cordones de células epiteliales se encuentran interrumpidos por un estroma hialino de tal manera que las típicas breas cribiformes redondeadas u ovoides no se presentan característicamente.

Ocasionalmente grandes breas del tumor están formadas solamente por capas sólidas, masas y cordones de células epiteliales o estructuras cribiformes alternadas con breas puramente quísticas así como masas sólidas o estructuras glandulares y se producen grandes capas de células empaquetadas, faltando un patrón cribiforme o glandular. Por lo tanto un cilindroma no siempre tiene una estructura típicamente cribiforme o adenoquística. Los patrones trabeculares sólidos se encuentran uno junto a otro o en algunas partes existen una estructura parecida al queso crujere (Thackray y Lucas 1960).

Algunas variantes consisten en formaciones glandulares conteniendo mucina, la cual es PAS positivo. Los crecimientos de una apariencia tan atípica no significa que sean más malignos o que se haya producido un cambio agresivo en un tumor preexistente de apariencia más característica. Casi siempre el patrón de crecimiento es notoriamente infiltrativo y los nervios y vainas nerviosas se encuentran frecuentemente involucrados. Existe una variación grande en la cantidad y algunas veces en las características del estroma intersticial. Algunas veces el estroma adquiere un aspecto mucinoso o mixoide, pero a diferencia de los componentes mixoides o mixocondroides de un tumor mixto, — los del carcinoma adenoquístico no contienen células diseminadas en la sustancia mucinosa o mixoide.

En el carcinoma adenocístico no existe una demarcación clara entre el área epitelial y mixoide.

De acuerdo con Feiter una característica distintiva del carcinoma adenocístico de glándulas salivales es su límite variable de células argirofílicas las cuales no se encuentran en el tumor mixto, pero este límite argirofílico puede en la mayoría de los casos estar ausente o ser muy difícil de identificar. Se puede apreciar una amplia variedad de patrones.

Histogénesis.

Billoth (1959) señaló que los carcinomas adenocísticos provienen de las glándulas mucosas. Bauer y Fox (1945) consideraron que estos tumores se originaban de las células en canasta de los conductos intercalados. Ellos denominaban a estos tumores como adenomioepitelio mas debido a que creían que las lesiones estaban formadas principalmente por elementos mioepiteliales. Azzopardi y Smoth (1959) señalaron que tanto el tumor mixto como el carcinoma adenocístico provienen de los conductos intercalados y que este último representa un tipo relativamente indiferenciado de neoplasia que solamente muestra verdaderas formaciones de conductos escasos.

Los estudios recientes con el microscopio electrónico y los estudios histoquímicos sugieren que las células de un adenocarcinoma provienen de estructuras que pueden diferenciarse hacia células epiteliales y mioepiteliales.

Los estudios de las estructuras finas del adenocarcinoma muestran que las células mioepiteliales son estructuras importantes en este tipo

mon (Hubner y col. 1969).

Estos tumores están formados por células plasmáticas y en algún sentido poligonales dispuestas en filas solidas o cordones de amplitud variable y separadas por un estroma fibrovascular. Las mitosis son numerosas y los núcleos en fase de descanso hipercromáticos y varían grandemente en tamaño.

Con la tinción de Van Gieson el material mucoso se tiñe de rosa y el crecimiento intermitente del tumor es demostrable por el anillo anual de células que se tiñen con grados de intensidad variable, tiñéndose la mucosa de un rojo más obscuro.

Con la tinción de hematoxilina el contenido del cilindro se tiñe de azul después de haber sido fijados en líquido de Zenker. Por esto Feyler distinguió entre cilindromas hialinos (tumor de Spielegler) y cilindromas mucinosos según la presencia de hialina o de mucina. La infiltración tumoral de los nervios es manifiesta en forma de crecimiento perineural o intraneural teniendo grave significación pronóstica.

B.- Carcinoma acinocelular: Tumor de crecimiento lento, a los acinos glandulares que hasta 1953 se le consideró como tumor benigno. Sin embargo las recidivas de más del 50% de los casos y una mortalidad a los cinco años demostró su naturaleza maligna.

Estos tumores fueron llamados así, por una semejanza de las células tumorales a las células acinosas de la glándula parótida.

Son distinguibles histológicamente por grupos largos de células estrechamente empacetas, teniendo un claro o fino citoplasma granu-

lar y núcleo pequeño, las células no contienen mucina. En algunas áreas ellas pueden exhibir una ligera tendencia a la formación de acinos.

Se limita a glándula parótida y constituye aproximadamente el 2% de los tumores de glándulas salivales; del 3 al 5% de los tumores parotídeos y al 12% de todos los tumores malignos.

Aproximadamente el 70% de los carcinomas de células acinares se observan en mujeres. La edad máxima de incidencia se encuentra entre los 50 y 60 años.

El curso clínico es relativamente benigno, es habitualmente duro y puede ser desplazable o firmemente adherido.

De 8 pacientes estudiados tuvieron una masa incolora de 2 a 12 meses de duración en la región de la glándula parótida. Los tumores medían de 2 a 5 cm. de diámetro y eran generalmente móviles y la mayoría eran clínicamente indistinguible a las lesiones benignas. Un paciente tuvo parálisis facial causada por la compresión del tumor sobre el nervio facial, después de la cuarta recurrencia local 17 años subsecuentes al tratamiento inicial. Esta paciente tuvo también metástasis a ganglios linfáticos 14 años subsecuentes al tratamiento inicial, las metástasis aparecieron un año después de una parotidectomía que llevada en el hospital de Anderson ninguno de los pacientes tratados tuvo metástasis a distancia. Resultados: 3 pacientes fueron tratados primariamente; los otros 5 fueron referidos por recurrencia o porque el tratamiento fue incompleto, 7 de los 8 pacientes están libres de lesiones de 5 a 8 años siguientes al tratamiento en este hospital, ninguno de estos 7 pacientes ha presentado recidiva local. Un paciente que tuvo

metástasis en ganglios linfáticos cervicales es ahora libre de tumor 4 años después de una disección cervical radical. La octava paciente ha tenido cuatro recurrencias locales así como metástasis en los ganglios linfáticos cervicales.

C. *Adenoma pleomorfo maligno (tumor mixto)*: En ocasiones sucede - que los tumores de las glándulas salivales tienen un cuadro histológico benigno, pero originan metástasis y aunque se asemejan al adenoma pleomorfo benigno presentan zonas citológicamente malignas. Estas lesiones raras son clasificadas como adenomas pleomórficos malignos.

Se cree que proviene de células epiteliales o mioepiteliales de los orgáneos de los conductos. La glándula parótida es la más frecuentemente afectada, aunque también se ha observado en glándula submaxilar y sublingual, menos frecuente en paladar, lengua, labios, carrillos, nasofaringe, laringeo, tráquea, bronquios y maxilares.

Casi siempre aparece de la cuarta a la sexta década de la vida, - siendo la mayor frecuencia en mujeres.

Suelen ser masas ovoides indoloras de crecimiento lento, presentándose por abajo y delante de la oreja. La participación del nervio facial produce parálisis hemifacial; el ataque a las ramas del trigémino origina dolor, el tamaño del tumor varía y llega a alcanzar un peso de 5 a 12 Kgs.

El epitelio neoplásico puede presentar disposición regular o modificada de conductos y acinos. Puede consistir en tejido conectivo fibroso de una distribución irregular con focos de tejido mucoso entremezclados con células estereomórficas, éstos no son encapsulados o poseen cap

ulas incompletas.

Coxgntz y col. analizaron 25 neoplasias de las cuales el 75% se hallan originado en parótida y el 25% en glándula submaxilar y ocasionalmente se ha observado un ejemplo en glándulas salivales menores reportado por Hagy y Monteleone.

Se ha observado en varones más de un 85% con un promedio entre los 50 y 60 años. Son frecuentes las recidivas y metástasis en aproximadamente el 70% sobre todo en pulmones, cerebro y huesos. Se cree que las recidivas tienden a ser multicéntricas, quizás porque al efectuar la resección quedan muchas penetraciones capsulares periféricas pequeñas.

Moberger y Eneroth estudiaron 34 tumores mixtos malignos examinando especialmente la metástasis en 9 de estos casos.

Entre la aparición del primer síntoma y la demostración del componente maligno había transcurrido un promedio de 14 años. En ningún caso era demostrable en las metástasis ninguna estructura pleomorfa característica del tumor mixto, es decir, el tumor metastásico correspondía a diferentes tipos de sialocarcinoma, principalmente carcinoma adenoides, carcinoma mucoepidermoide anaplásico, etc.

Es frecuente la fijación del tumor maligno a las estructuras subyacentes así como a la piel o mucosa que la cubre; también es variable la presencia de ulceración superficial y el dolor es característico.

CAPÍTULO III

ESTUDIOS CLÍNICOS

Metástasis de un adenocarcinoma de la glándula submaxilar.

El adenocarcinoma es un tumor no común de las glándulas submaxilares. Numerosos reportes han sido utilizados para el estudio de su patogenia, clasificación, evolución clínica y su tratamiento, pero la frecuencia de la metástasis no se ha podido estudiar aún.

Materiales y métodos: Durante el periodo entre enero 1966 y junio 1978, 10 pacientes con carcinoma adenoquístico de glándulas submaxilares fueron tratados en los hospitales de la universidad de - - - Wisconsin; ocho mujeres y dos hombres, el más joven de ellos de nueve años y el mayor de setenta; todos menos dos pacientes tenían tumores primarios en la glándula submaxilar izquierda. El diagnóstico fue pronosticado menos en uno de los casos al hacerse extirpación de la glándula submaxilar. Ya establecido el diagnóstico de carcinoma adenoquístico cada paciente se sometió a un tratamiento más radical consistiendo en hacer una abertura triangular para drenar y otra a nivel supra-auricular en el cuello de este tipo de tratamiento. Se hicieron cuatro casos y seis de disección de cuello.

Se recomendó radioterapia a la fosa submaxilar en cuatro de los casos, tres de los pacientes recibieron dosis de 5,000 rads. en 25 - - fracciones, en un periodo de 35 a 40 días usando una combinación de radiaciones, para tratar la fosa submaxilar y la parte superior del cuello.

Resultados: Las secciones vistas al microscopio de las muestras tomadas al principio de entrevistar a los diez pacientes fueron estudiadas para tratar de encontrar características de un tumor, sitios de invasión especialmente en espacios perineuronales y la presencia de invasión vascular. Cada uno de los carcinomas resultaron tener el clásico patrón histopatológico conteniendo se elementos mucoides en alguna porción del carcinoma.

Seis casos fueron exclusivamente de un patrón clásico, teniendo un estroma hialinizado, un patrón sólido de nódulos fue observado en los últimos cuatro casos.

Cuatro de diez pacientes tenían metástasis linfática, en tres casos la metástasis fue encontrada en el tiempo justo que se necesitaba la cirugía. y en el cuarto, cuando habían pasado cinco años después de la primera cirugía, en todos los casos había invasión perineural, linfática y sanguínea en las biopsias y en el segundo caso había invasión en músculo.

En cinco de los diez casos, se volvió a desarrollar el tumor en cuello entre el periodo de seis y cuarenta y un meses después del tratamiento inicial, de estos, tres tuvieron extirpación del tumor y en todos estos casos se desarrollaron metástasis pulmonares y otras áreas distantes, un paciente se sometió a extirpación seguida de un tratamiento radioactivo de región submaxilar y cuello en una dosis de 4,500 rads. y no ha vuelto a tener metástasis o la enfermedad misma. Otro paciente con recurrencia en la región submaxilar involucrando hueso, recibió un tratamiento de radiación de 6,000 rads. y no hubo evidencia de la enfermedad en el área afectada al tiempo de la muerte des

pulmón de once meses más tarde. En siete de diez casos metástasis lejanas se desarrollaron, dos en pulmón, uno en pulmón y hueso, uno en pulmón e hígado, uno en pulmón, hígado y hueso, uno en la pared torácica y uno en la médula espinal. Tres de estos pacientes fueron tratados con quimioterapia y usaron: 5-fluorouracil, procarbazine, adriamicin, --vinblastine y conu ya sea solas o combinadas en un periodo de seis meses a dos años sin mejoría y las drogas fueron eventualmente descontinuadas al progresar la enfermedad. Tres de los diez pacientes, fallecieron, los siete restantes viven teniendo uno a doce años de tratamiento, tres con metástasis lejos de donde comenzó el foco de la enfermedad y cuatro sin evidencia total de la enfermedad.

Carcinoma adenóide es el tumor maligno de la glándula submaxilar más frecuente, representando el 50 a 60% de los tumores malignos en la glándula, se encontraron algunas características; el 60% fueron mujeres, la edad promedio fue de 45 años, la incidencia de metástasis es relativamente baja, los nódulos linfáticos fueron identificados en nueve de quince casos.

La recurrencia local es vista frecuentemente en pacientes con carcinoma de la glándula submaxilar y la recurrencia es en los primeros tres años del tratamiento.

En vista de que las características infiltrativas del carcinoma adenóide en la glándula submaxilar y la alta incidencia de metástasis linfática, la extirpación no es un tratamiento adecuado, muchos estudios de la fosa submaxilar incluyen canales y nódulos linfáticos en la región suprahióidea, es preferible el tratamiento que abarque lo invo-

dido y extirpación de parte subyacentes a cuello si son palpables nódulos en esta región, después de la cirugía es recomendable tratamiento de radiaciones, las radiaciones deben abarcar las áreas más probables que se puedan involucrar por extensión directa o por sistema linfático y perineural y nódulos linfáticos regionales.

Combinación quimioterápica de adriamicina-platino, ciclofosfamida para cánceres muy avanzados y/o recurrentes de la glándula parótida.

Se administró adriamicina 40 mg/m² al día, durante cuatro días - V.O., del tercero al sexto día de cada terapia mensual. Dos pacientes llevaron a cabo una completa remisión durante cinco meses, y los otros tres pacientes tuvieron remisiones parciales durante siete meses. La terapia fue bien tolerada.

Náuseas severas y vómitos ocurrieron los primeros días de la terapia, esto fue sólo benigno a leucopenia moderada, no significando trombocitopenia o elevaciones de creatinina. No hubo evidencia de neuropatías periféricas.

Esta quimioterapia parece ser efectiva en el tratamiento de cánceres avanzados de glándula parótida.

Existe poca información sobre la quimioterapia de cánceres avanzados o recurrentes de las glándulas salivales.

Estos tumores son relativamente raros con una incidencia anual de 1,5 casos por cada 100,000 habitantes. Los cánceres de G.S. representan un 5,2% de los cánceres de cabeza y cuello.

Rentschler reportó grandes series de pacientes con cáncer de G.S.

tratados con quimioterapia. De seis pacientes que recibieron antraciclina, dos experimentaron remisiones parciales. Ninguno de los seis respondieron con agentes como el Melphalan y la ciclofosfamida. Sin embargo Moore reportó dos de los siete pacientes tuvieron remisiones parciales con clonazucil, aunque la actividad del Cis-platino en el tratamiento de glándulas salivales es determinante, se sabe que es una de las drogas más efectivas en el tratamiento de c.a. de células escamosas de la región de cabeza y cuello.

El medicamento de elección es la adriamicina, ciclofosfamida y cis-platino, en combinación para la terapia de cáncer avanzado o recurrente de G.S.

Materiales y métodos: Sólo pacientes con pruebas de biopsia de cáncer en g. parótida que haya avanzado o recurrente de cirugía y/o terapia con radiación fueron elegibles para estos estudios.

Todos los pacientes tuvieron enfermedad clínicamente medible - demostrados en exámenes físicos y/o por técnicas radiográficas. Pacientes con disfunción ventricular izquierda o arritmias son considerados inteligibles, los pacientes han sido tratados con la siguiente combinación de drogas y terapias: adriamicina 30 mg/m² el primer día, cis-platino 50 mg/m² (con 40 gr. manitol) en el primer día y ciclofosfamida 200 mg/m² diario durante cuatro días V.O. el tratamiento duró un período en intervalos de tres semanas, la absoluta cantidad de neófil fue más grande o igual a 1,500 mm.³.

La terapia fue descontinuada, si había evidencia de progresión de la enfermedad cuando menos dos cursos de la terapia. Esos pacientes -

que experimentaron cuando menos remisión parcial esto fue para continuar la terapia con un total de dosis de 550 m2 de adriamicina en el punto en que esta droga estuvo para ser emitida de la combinación terapéutica. Los pacientes que no fueron capaces de tolerar la ciclofosfamida V.O. se les dieron la droga como I.V. en el día de cursos subsiguientes.

Los pacientes fueron considerados para estar en una remisión clínica completa; si hubo desaparición completa de la enfermedad cuando menos un mes.

Los pacientes fueron considerados para estar en una remisión parcial si ellos hubieran tenido cuando menos un poco más del 50% la medida del tumor por más de un mes.

Se les consideró también para tener un estatus de mejoría.

La causa de CA en glándulas palatinas son relativamente raras y son generalmente curados con tratamiento de cirugía primaria, no consistente la quimioterapia ha sido desarrollada por un avanzado y/o enfermedad recurrente.

Usando la combinación de tres drogas ha resultado altamente efectivo en la inducción de remisión de cinco pacientes con cáncer avanzado. Desafortunadamente la duración de la remisión completa fue solo cinco meses en dos pacientes y la duración media de remisión parcial fue relativamente corta de seis meses, como resultado esta quimioterapia fue desigualmente a tener un significado en la supervivencia de los pacientes.

De otro modo, la causa de la terapia fue tan exitoso en la induc-

ción de remisión y debe ser considerado por evaluación de los estudios múltiples de evaluación. Siguiendo la cirugía o radiaciones del cáncer primario unas pruebas clínicas deben comprender la administración de seis a doce cursos de la quimioterapia de adriamicina, cis-platino, ciclofosfámidá en un intento a erradicar el pequeño sinergismo terapéutico entre estas tres drogas como nos lo muestra las altas respuestas asociadas con su uso en pacientes con cáncer o trico sanguíneo. Excepto para náuseas severas y vómitos en el primer día de la terapia, esta combinación fue bien tolerada. No hubo leucopenia significativa o trombocitopénica, si casos de disfunción renal moderada, ni neuropatía con dosis limitadas. La alta respuesta de esta quimioterapia deberá guiar las pruebas más extensivas de estas drogas en la colocación de avanzados y/o recurrentes de todos tipos de CA de glándulas salivales.

Neoplasia de células del conducto epitelial establecido en una glándula salival humana irradiada. Un aumento prevalente de neoplasias de glándulas salivales ha sido notado desde la población irradiada incluyendo sobrevivientes de bombas atómicas y pacientes que están recibiendo radioterapia de neoplasias malignas que se presentaron en la región orofacial.

Esto puede surgir que la exposición de las glándulas salivales a radiación, puede revelar la transformación maligna de algunas células componentes de la glándula o la adquisición de un potencial que puede transformar algunas células neoplásicas.

Por otro lado es bien conocido que la irradiación excesiva de las glándulas causa daño letal agudo de varios tipos de epitelio, lo mismo que acinos, células de los conductos intercalarios e induce a marcados

disturbios de la estructura glandular sin embargo, estos cambios degenerativos persistentes continúan sin repararse por un largo periodo, - intercalando células de los conductos entre epitelio dañado iniciando la proliferación excesiva. Esto indica que la alteración excesiva de los conductos intercalados sobrevivientes pueden ser estrechamente asociados con neoplasias de glándula especialmente células neoplásicas derivadas de células de conductos intercalados pueden ser aislados de células de población que ha recibido radioterapia en glándulas salivales.

Así un intento de aislar células de conductos intercalados neoplásicas de glándulas submaxilares humanas expuestas a irradiación externa fue practicado.

Material y métodos.

Material. Una glándula submaxilar fue extraída quirúrgicamente de un paciente con radioterapia para carcinoma de piso de boca. El paciente de 54 años de edad, japonés refirió inflamación en piso de boca, fue visto en la clínica en octubre 19 de 1977. El examen reveló una lesión ulcerativa de 3 X 3 X 2 cms. en el lato izquierdo de piso de boca. Esta lesión estuvo parcialmente cubierta con una membrana blanca.

Los ganglios submandibulares del lado izquierdo eran móviles a la palpación. El examen histopatológico de la biopsia revelaron carcinoma de células escamosas queratinizado. El paciente fue tratado con un total de 3,000 rads, con cobalto 60 desde octubre 25 a noviembre 21. La radioterapia fue efectiva y la masa tumoral empezó a decrecer en tamaño.

Cerca de un mes después, el último tratamiento, la operación radi-

cal incluyendo la excisión del tumor primario y disección de la región supranarioidea fue efectuada inmediatamente después, la glándula submaxilar fue preparada para estudio histopatológico, secciones de la glándula la irradiada revelaban moderada degradación del parénquima dañado. Casi todas las células acinosas manifestaron cambios como atrofia e hipertrofia.

Sin embargo, en células de los conductos presentaron secreción eosinofílica, una marcada formación de fibras colágenas e infiltrado inflamatorio de mononucleares y periconductales. Aumento de capilares y áreas de hemorragia fueron ocasionalmente encontrados u observados.

El parénquima de la glándula submaxilar fue lavado con medio de EAGLES (MEM) que contiene 1,000 u. de penicilina por ml. y fue cortado con un par de navajas agudas en trozos de 2 - 3 mm³, que fueron colocados en cajas de petri de 60 mm. y dejados con una hora a la temperatura ambiente.

Después los fragmentos fueron colocados en medio de EAGLES complementados con 10% de suero de ternera y 2 mm. de L-glutamina y se colocó un incubador de CO₂ al 5% a 37°C y fue cambiado semanalmente. Después de 20 días de cultivo la propagación celular fue observada en la periferia de algunos fragmentos, en algunas partes algunas células tenían consistencia entre células mesenquimatosas y epiteloides. En otros casos casi todas las células cultivadas en pocos cultivos eran morfológicamente células epiteliales. Así los fragmentos que propagaron células mesenquimatosas fueron removidas de la caja de petri con un raspador de hule y los fragmentos que desarrollaron células epite-

liales fueron dejadas en el medio de cultivo. Después de haber cumplido ochenta días de incubación, las células que fueron epiteliales nuevas exclusivamente se trataron con tripsina 0.08% EDTA 1.4% en solución salina Buper (PH 7.2) con calcio y magnesio libre de fosfatos, las células dispersadas en la suspensión fueron lavadas dos veces con MEM y fueron colocadas en cajas de petri de plástico de 90 mm, en una densidad de 3×10^6 células en 15 ml, de medio de crecimiento en un incubador de CO_2 a 5% a $37^\circ C$, los cultivos fueron hechos a intervalos de 5 a 6 días. La eficiencia del estudio de células cultivadas en superficies de plástico, las células fueron colocadas en una solución de - - tripsina al 0.08% y puestos en una caja de petri de plástico de 66 mm, a una densidad de 102 a 103 de células por 7 ml, de medio de crecimiento y fueron incubadas por diez días en un incubador de CO_2 al 5% a - - $37^\circ C$. Después fueron teñidos con solución Giensa y las colonias formadas fueron contadas microscópicamente.

Las colonias formadas con células con capacidad en agar semisólido fueron ensayadas en una suspensión de $10^2 - 10^3$ células en el medio de cultivo, conteniendo un 0.3% de agar noble especial en el agar medio el cual fue endurecido al agregarse un 0.6% de agar en el medio de cultivo, después fueron cultivados por 20 días a $37^\circ C$ en el incubador de CO_2 al 5% y las colonias fueron contadas por microscopio. La actividad fibrinolítica de las células fue ensayada por los técnicas de fibrinógeno, después fueron esparcidas con solución de tripsina 10^3 o 5×10^3 células en 6 ml, de el medio de cultivo. Fueron colocados en una caja de petri de plástico de 60 mm. Las células que fueron puestas en la caja por 12 hrs, fueron lavados con MEM para remover los -

restos celulares. Se cubieron uniformemente con solución de trombina conteniendo 15 u.s. de trombina humana en 15 ml. de MEM y añadiendo agitación vigorosa por la solución premezclada conteniendo 9 ml. de fibrinógeno humano 0.03 ml. de suero de ternera y 0.2% de agar noble especial en 3 ml. de MEM.

Las cajas de petri fueron mantenidas por cuatro días en un incubador de CO_2 5% a $37^{\circ}C$.

Las visibles zonas fibroblásticas formadas fueron contadas macroscópicamente con iluminación.

El número de células viables fueron contadas por el test de exclusión de nigrosina de las células las cuales fueron separadas de esta la superficie del plástico con el tratamiento de tripsina.

Un 0.1 ml. de suspensión celular conteniendo 106 células fue incubado en la matriz compuesta de esponja de gelatina que media $3 \times 2.5 \times 0.8$ cm. en bloch que fue colocado en una caja de petri de plástico de 60 mm. y fue sumergida en el medio de crecimiento en un espesor de 6 mm. Esto fue cultivado en el incubador de CO_2 5% a $37^{\circ}C$. Después de 30 días de incubación la matriz de esponja con proliferación celular fue fijado en formalina al 10% con fosfato, embebida en parafina y teñida con hematoxilina eosina.

Tumorigenicidad: Las células fueron transplantadas dentro de la espalda desnuda de un ratón con Balb/c.

Los tumores formados en el sitio de la incubación fueron retirados bajo condiciones de asepsia y prepararlos para estudio microscópico y tejidos para cultivo.

Observaciones morfológicas: El material de operaci3n (tejido cultivado) y lo obtenido de los tumores de los ratones fueron fijados en formalina al 10% con fosfatos. Esas secciones de parafina fueron teñidas con hematosilina eosina. Las células de los cultivos fueron fijados con material y teñidos con soluci3n buffer de fosfato Giemsa - - - (Ph 6,8) con microscopio electrónico, las células cultivadas fueron raspadas con un limpiador y fueron fijadas en soluci3n buffer al 2,5% de glutaraldehído con 0,1 m. de fosfato (Ph 7,3) conteniendo 0,005 m. de clorhidrato de calcio por una hora.

Estas células fueron lavadas varias veces con la soluci3n buffer de fosfato y fijados con tetróxido de osmio al 2% por una hora.

Después las células se deshidrataron con etanol y después embelidas en EPON 812. Los tumores de los ratones después fueron divididos en pequeñas piezas y fijados en soluci3n buffer de fosfato con glutaraldehído al 4% por dos horas y después procesadas por los métodos que se usan en el cultivo de células. Los fragmentos se cortaron en secciones en un ultramicrotomo LKS, y fueron teñidas con uranil acetato e hidróxido de plomo y fueron observados en un microscopio electrónico H. Tachi 11V-12A.

Resultados: Casi todas las células fueron propagadas de la periferia de algunos cultivos de glándulas salivales humanas, fueron de forma poligonal subjetivas de células epiteliales. Algunas de esas células fueron triplinizadas y recultivadas resultando en una semiunión -- con formaci3n tubular. Esas células cultivadas eventualmente tienen forma coloidal o cónica.

Los complejos de unión entre las células vecinas representaban -- distintos desmosomas y ocasionales uniones cerradas,

Las digitaciones intercelulares formadas por papilas envueltas de proceso citoplasmático y frecuentemente observadas,

Sin embargo, esas células no habían sido observadas en la ultraestructura específica de las células de los conductos de las glándulas salivales. El relativamente largo núcleo consistió de un nucleoloma reticular y áreas de sustancias amorfa fueron prominentes. Los orgánulos citoplasmáticos fueron observados en un lado del citoplasma y ordenadamente desarrollados.

Las mitocondrias eran elípticas en forma y moderadamente largas - en tamaño, el retículo endoplásmico liso y los complejos de golgi estaban ligeramente desarrollados, las estructuras filamentosas así como las tonafibrillas, microfibrillas y los gránulos secretorios no observados en el citoplasma. Un gran número de ribosomas libres formando racimos dispersos en todo el citoplasma.

Tumorigenicidad de las células HSG formadas en colonias de agar - smislido, sugieren las HSG son células de transformación neoplásica, así las células HSG fueron probadas para probar su tumorigenicidad por inoculación de las células en lomos de ratones. Después de cuarenta - días de haber inoculado un total de ciento siete células de masas tumorales lobuladas se desarrollaron a un tamaño de 7-12 mm. de diámetro. Los tumores de los ratones fueron histopatológicamente interpretados - como adenocarcinomas con un sólido patrón trabecular. Ultraestructuralmente dos células tumorales vecinas estaban frecuentemente unidas -

por distintos desmosomas. Las digitaciones intercelulares formadas por estrechos procesos citoplasmáticos fueron predominantes y de igual semejanza.

La pequeña luz semejante a la glandular rodeada por tres o cuatro células fueron encontradas frecuentemente y conteniendo sustancia amorfa. El contorno del núcleo semejaba a las de las células HSG.

Un gran número de ribosomas con ocasionales racimos y con buen desarrollo de retículo endoplasmico se encontraban distribuidas alrededor del citoplasma, aparato de golgi maduras con numerosas vesículas - estaban principalmente situadas cerca del núcleo.

Fibrillas pobremente desarrolladas fueron raramente vistas en el área de la periferia del citoplasma.

En control de radiación, los especímenes de tejido de dos glándulas salivales humanas teniendo sialolitosis glandular fueron extirpados quirúrgicamente. Los fragmentos de tejido mostraron que se encontraban histológicamente normales de donde se tomaron.

Esos fragmentos fueron usados para tejidos de cultivo por los métodos directos para las células HSG consecuentemente los fibroblastos fueron cultivados mezclados con células epiteliales.

No obstante esas células cultivadas mostraron que no tendían a ser neoplasias de crecimiento in vitro en ninguna que principié desde el inicio del experimento.

Características biológicas de células HSG: El examen de la curva de crecimiento de las células HSG, las cuales fueron plantadas en un:

caja de petri de plástico de 30 mm, a una densidad de 6×10^5 en 3 ml, de medio cultivo conteniendo 10% de suero de ternera. Las células fue non creciendo veinte horas después de plantadas y alcanzaron toda la platina después de cinco días de cultivadas.

La densidad de saturación de células HSG fue de 3.6×10^6 por caja de petri de plástico de 30 mm.

Cuando las células HSG fueron cultivadas en medio de cultivo conteniendo varias concentraciones de suero. El 7% o más de suero soportoron el crecimiento de células HSG similar al de 10% de suero y el 2% o menos suero causaron un retardo de crecimiento de células.

Sin embargo, las células HSG continuaron logarítmicamente el crecimiento no obstante a que se colocaron en un medio de cultivo libre de suero, durante tres días después de plantadas aunque el número de células HSG decreció después de cuatro días de incubación. Eso es indicativo que las células HSG continuaron la actividad de crecimiento en el medio de cultivo conteniendo una concentración baja de suero o en medio libre del mismo especialmente, las células HSG tienen una característica biológica de convertirse en células neoplásicas.

Es bien conocido que otra propiedad biológica de las células transformadas es la actividad fibrinolítica, por eso las células HSG fueron examinadas debido a dicha actividad por la técnica de fibrinó-agar, observándose que cerca del 0.7% de células HSG formaron claramente zonas líticas de aproximadamente 2-3 mm, de diámetro en la platina de fibrina después de cuatro días de incubación, indicando que una pequeña proporción de la población celular tienen una actividad potente fibrinolítica.

En general, las células epiteliales derivadas de tejido glandular, así como de tumores de glándulas mamarias y adenomas pleomorfofícos de glándulas salivales han sido reportadas por la forma de estructura similar al tejido original que es como consecuencia de la proliferación celular en decrecisión tridimensional en la matriz de esponja. Estas células HSG inoculadas en la matriz compuesta de esponja de gelatina fue no cultivadas por cerca de un mes y fueron preparadas para estudio morfológico.

Secciones seriadas fueron examinadas por su apariencia histológica al microscopio. Como consecuencia las células HSG proliferaron en la matriz de esponja y formaron una estructura semejantes a conductos, los cuales mostraron un gran número de cordones dispersos con ocasionales estructuras tubulares en el corte vertical, en adición sustancia mucinosa eosinofílica fue frecuentemente observada en el lumen, rodeado por células HSG.

Esos descubrimientos concernientes a la morfogénesis con células HSG con células formadoras de conductos de células de glándulas salivales.

Discusión: Estos datos o investigación reporta el establecimiento de una línea de células neoplásicas obtenidas de una glándula submaxilar irradiada, encontrando una apariencia histológicamente no neoplásica. En general parece imposible encontrar aislamiento de la línea de células epiteliales de glándulas salivales no neoplásicas de varias especies de animales, incluyendo humanos. Aún después de largo plazo de cultivos *in vitro*, no obstante el establecimiento de una línea de células epiteliales de una glándula salival de ratón, ha sido ar-

portado por Franks y Knowels. La línea epitelial de células HSG reportada en esta investigación fueron aisladas células neoplásicas transformadas y maravillosamente avanzadas, transferencia de generación *in vitro*. Esto implica que el proceso del estado de transformación neoplásica es preparado en glándulas salivales con exposición a irradiación y el cultivo *in vitro* resulta de la proliferación de las células preparadas o células transformadas existentes en el tejido aún, aunque estas muestras histológicas estén citológicamente normal. Estas células tienden a formar células de tipo cuboidal, las cuales forman una estructura semejante a la glandular, en los cultivos de las cajas de petri o en la matriz de esponja.

Ultraestructuralmente las células HSG tienen una superficie de especialización igual a las microvellosidades en el borde libre sin adherencia entre las células vecinas, las digitaciones intercelulares formadas por prolongaciones papilares de proceso citoplasmático y proyección representadas por desmosomas y uniones firmes. Los orgánulos citoplasmáticos incluyendo las mitocondrias, retículo endoplasmático y aparato de golgi se encuentran situados en un lado del citoplasma, pero los gránulos secretorios y tonofilamentos no fueron observados. Estos descubrimientos morfológicos indican que la ultraestructura de las células HSG asemejan células de los conductos intercalados de glándulas salivales. Además los tumores producidos en los ratones por inoculación de las células epiteliales histopatológicamente revelaron adenocarcinoma con un solo patrón trabecular.

Algunos datos experimentales indican que esa recuperación del parénquima de la glándula salival ocurre de la regeneración de los con-

ductos intercalarios los cuales son áreas de glándulas dañada. La formación de adenoma producida por la excesiva proliferación de este tipo de células.

La evidencia acumulada sugiere que las células de los conductos intercalados conducen una alta proliferación celular y están asociados con neoplasias causadas por radiación. Nuestra evidencia que estas células neoplásicas de conductos intercalados estuvieron establecidos o formados de glándulas salivales irradiadas, quizá esto es una especificación.

La sugerencia que los tumores epiteliales de glándulas salivales humanas surgen de los conductos intercalados ha sido presentada por muchos investigadores. La semejanza de los conductos epiteliales y células mioepiteliales tienen la función de soportar para la formación de neoplasias de glándulas salivales humanas tales como adenoma pleomórfico y carcinoma adenoquistico.

Además células de transición entre tipo conducto y células mioepiteliales han sido demostradas en tumores de glándulas salivales, estos sugieren una posibilidad de conversión entre estos dos tipos de células.

Mostramos el establecimiento de un tipo de células mioepiteliales de adenomas pleomórficos humanos establecidos en glándulas salivales menores.

Utilizando un tipo de células de glándulas salivales se condujo una investigación posterior de diferenciación de células epiteliales glandulares en nuestro laboratorio.

Tumores de glándulas salivales en Malawi. - Un estudio de 190 tumores en glándulas salivales mayores y menores vistos en Malawi en un periodo de nueve años ha sido similar a los países del oriente.

Los tumores de paladar y glándulas submandibular son relativamente los más comunes, los tumores de parótida los más malignos y los de glándula submandibular los de menos malignidad que en los países del oriente.

No se observaron adenocarcinomas no obstante la larga historia presentada por algunos pacientes con adenomas pleomorfo, los datos de cambio de malignidad en estos tumores no ha aumentado.

Histológicamente las características de estos tumores son similares a los de otros países pero la presencia de cristales de tirosina - en un 20% de éstos son la excepción.

La colonización melanocítica de un tumor mucopitudoide y un carcinoma situado en el sitio primario y en metástasis de un tumor en glándulas salivales no ha sido reportado.

Aunque no muy común, los tumores de glándulas salivales mayores y menores son de interés particular a histopatólogos a causa de su variedad de características biológicas e histológicas, así como al cirujano por la dificultad en su tratamiento. Nuestro reporte es de resultados de análisis de tumores en 190 pacientes en Malawi vistos en el periodo entre 1969 y 1977.

Materiales y métodos: Todo el material histológico de tumores de glándulas salivales mayores y menores obtenidos entre esas fechas no incluyeron tumores de glándula lagrimal, nariz y senos nasales.

Unos tumores fueron teñidos con H y E, Pas, con o sin diatasa, - tintura de Vangiesens, tintura reticular de Gordon y Sweets, tricromo de Masson's y tintura de millón de cristales de tirosina.

Los tumores fueron clasificados de acuerdo a las características histológicas de tumores de glándulas salivales de la World Health - - Organization.

Durante nueve años que fue el periodo de estudio, doscientas siete muestras fueron obtenidas de ciento noventa pacientes.

A los pacientes que se les tomaron dos muestras, la primera se obtuvo por medio de una biopsia y la segunda fue obtenida cuando el tumor fue extirpado.

La población estimada de Malawi que se encontraba entre esta investigación basados en un censo completo de 1966 y uno preliminar del 1967 era de 4,937,000 de los cuales 48.2% eran masculinos.

La cuota incidencia anual de tumores en glándulas salivales era - de .43 por cada cienmil habitantes.

El tamaño de los tumores malignos y benignos no fue significativo y fue de poco valor para señalar su malignidad, pero algunos de los pacientes con tumores malignos presentaron rápido crecimiento, dolor y - ulceraciones.

Características histológicas:

Adenoma pleomorfo.- Estos tumores presentaron características - histológicas, con elementos de tejido epitelial mixoide y cartilagino-
so.

Un hallazgo sorprendente fue la presencia de cristales de tirosi-

na en 23 de 113 adenomas pleomorfo.

Los cristales fueron encontrados principalmente en las áreas mixoides.

Malignidad descubierta en un adenoma pleomorfo: Este tumor se diagnosticó en seis casos, en las bases de las áreas de crecimiento destructivo infiltrativo en los tejidos circunscrito, con disposición atípica de células pleomorfas, frecuentes mitosis y necrosis. Otras áreas fueron atípicas de adenoma pleomorfo benigno.

Adenoma monomorficos: Estos tienen un patrón característico de epitelio con áreas sólidas.

En pacientes africanos donde se dificulta la obtención de estadísticas la incidencia de tumores en glándulas salivales es frecuentemente alta.

Se tienen fundamentos en otros países que la incidencia anual es alrededor de .75 y 1.6 por cada 100,000 habitantes.

Los datos de incidencia en Malawi, Uganda y Bantú del Sur de África no son elevados comparados con los anteriores. Las incidencias excepcionalmente altas de 3.6/100,000 y 3.4/100,000, han sido reportadas en inmigrantes de Israel al Oeste y en población Blanca de Cape Province respectivamente.

Los datos para algunas comunidades de Canadá Estimos y para la población del Este de Inglaterra quizá son altos. Estas son cifras de diferencias clinicopatológicas de tumores en glándulas salivales entre población de África y población de Europa y los E. U.

Los tumores de paladar y submandibulares son relativamente más comunes en Malawi y Uganda y con más preponderancia en mujeres los tumores en paladar, los tumores parotídeos tienen probablemente mayor grado de malignidad que los submandibulares en la población africana. Los tumores palatinos si bien son relativamente más comunes en Malawi, no están asociados con un alto grado de malignidad.

En las series de Uganda los tumores submandibulares son relativamente más comunes en pacientes jóvenes (entre los 25 años), que los tumores de parótida y de paladar.

Los linfadenomas no fueron observados en las series de Malawi.

Los tumores en glándulas salivales en niños fueron raros. Aproximadamente la mitad fueron hematomas, siendo los adenomas pleomorfos - los tumores epiteliales más comunes.

De estas series, tres fueron adenomas pleomorfos y tres carcinoma mucopidermoide, éstos con edades entre 13 y 14 años; y de cuatro adenomas todos los niños fueron menores de 12 años.

Adenocarcinoma de células acinosas en glándulas salivales menores. 14 casos identificados como adenocarcinomas de células acinosas de glándulas salivales menores en los archivos del instituto de Patología de - las fueras además estudiaron los parámetros clínicos e histomorfológicos de estas lesiones.

Un caso fue estudiado ultraestructuralmente, los resultados clínicos señalaron que el tumor es más común en pacientes femeninos y la edad oscila entre los 42 años. Los sitios más comunes donde se localizó la lesión fueron en labio superior e inferior y en mucosa bucal. El tu

mon tiende a ser local limitado pero dar recurrencia es una posibilidad clara.

Las características citológicas usualmente asociadas con malignidad generalmente no se presentan, de cualquier modo el espacio perineural y la invasión muscular ocurren y esto lo hace considerar como de bajo grado de malignidad.

En su fina estructura se observó la presencia de células con gránulos secretorios de suero y células con gránulos mucosos.

Parece ser que estos tumores provienen de las células de los ductos intercalares o de los ductos pluripotenciales o bien de las células serosas diferenciadas.

Diecinueve casos clasificados como adenocarcinoma de células acinares provenientes de glándulas salivales menores se obtuvieron en los archivos del Instituto de Patología de las fuerzas armadas. Cortes fueron fijados con hematosina y eosina y método de ácido-sciff antes y después de la digestión de diatasa y en los casos con mucicarmina para la evaluación microscópica de luz.

Un caso fue estudiado ultraestructuralmente. El espécimen fue colocado en fosfato de formalina al 10%, mitad de este se colocó en parafina y seccionado para ser observado en microscopio de luz. La otra parte fue fijada en 1% de tetróxido de osmio en .05 M cacodilato de sodio como amortiguador de Ph 7.2 y deshidratado con etanol y embebido en epon 812.

Los cortes fueron seccionados en un Sorvall Fonten-Blum MT-2 ultra microtomo y fijado con acetato de uranio y citrato de plomo y examinado

con un microscopio electrónico Philips EM 300.

Resultados: La edad de los pacientes oscilaba de los nueve años a los setenta y cuatro, con un promedio de 42 años.

Doce de los diecinueve pacientes eran mujeres, el sitio de mayor recurrencia fue el labio superior y el vestíbulo bucal (7 casos). Otros sitios fueron la mucosa bucal (6 casos), el labio inferior, pala dar (2 casos) y rafe pterigomandibular (1 caso).

La siguiente información fue obtenida en once casos con recurren-
cia en tres casos (27%). El último caso la recurrencia fue reportada
nueve años después de la terapia inicial. No fueron reportados meta
tasis regionales o a distancia. Al microscopio se observó en todos -
los casos una similar histomorfología a las células típicas descritas
por Abrahams de células acinosas de adenocarcinomas de glándulas sali
vales mayores.

El tumor representaba agregados de células basófilas uniformes -
con gránulos de citoplasmas distintivos.

En algunos casos los elementos neoplásicos parecían estar asocia
dos con las células que cubren los ductos de las glándulas salivales.

Se observaron espacios císticos y microcísticos con breas com -
puestas por células con un citoplasma granular pesado.

Históquimicamente el tumor de células granulosas resultó Posi
sitivo antes y después de la digestión de diastasa.

Los diez casos fueron fijados con mucicarrina, se observaron grá
nulos citoplasmicos y material microcístico en grado variable.

Las características histológicas usualmente asociadas con malignidad tal como núcleos, plomorfismo celular y actividad mitótica anormal e hiper cromatismo nuclear generalmente no son demostrables.

Al examen con MOE reveló que las células tumorales formaban pequeñas lumina acinares, también se encontró dentro de la lumina partículas de material de electrobón denso y/o material mucoso. Un moderado número de células que contenían gránulos secretores y que más frecuentemente presentaron en el citoplasma adyacente a la lumina acinosa. Un pequeño número de células contenían glóbulos mucosos. Algunas células no contenían gránulos secretores o glóbulos mucosos, de cualquier modo todas formaban la lumina acinar.

Las células tumorales que contenían núcleos redondo u ovalado, numerosos cortes con superficies rugosas de retículo endoplásmico. Un pequeño número de ribosomas libres, como algunas mitocondrias, frecuentemente un aparato de golgi y un mínimo número de tonofilamentos.

Atención estomatológica de pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello.

Alteraciones de las glándulas salivales: Algunos autores afirman que sólo las glándulas salivales que están en el campo directo de la radiación sufren inhibición de su actividad secretoria. Sin embargo se sabe que la radioterapia para lesiones de cabeza y cuello, las glándulas salivales siempre están dentro del campo de radiación.

La Xerostomía aparece como una queja común después de la radioterapia de cabeza y cuello.

Las alteraciones producidas en glándulas salivales (particular, sub

mandibulares, sublinguales y mucosas accesorias) incluyen:

- 1.- Degeneración acinosa y adiposa además de fibrosa.
- 2.- Reducción del flujo salival.
- 3.- Aumento de la viscosidad de la saliva.
- 4.- El Ph se altera enormemente (volviéndose bastante ácido).
- 5.- La mucina se reduce parcial o totalmente.

Se han presentado evidencias de que las alteraciones en el sistema glandular tiene importancia fundamental en la formación de la "caries de radiación".

Las lesiones producidas por la radioterapia en glándulas salivales evolucionan hasta aproximadamente ocho meses después de la radiación y se estabilizan. La destrucción inicial ocurre en las células mucosas a partir de la primera semana del tratamiento (aprox. 1,000 rads.) siguiendo posteriormente un edema y degeneración parenquimatosa de los acinos serosos.

Solamente permanecen las células cúbicas del epitelio de revestimiento de los ductos excretores que no poseen granulos secretores.

Al reducirse el flujo salival y la alimentación del paciente se hace progresivamente más difícil y las partículas tienden a adherirse más a los dientes formando más fácilmente la placa bacteriana que parece tener relación con la "caries de radiación".

Ocurre un cambio de organismos no cariogénicos, con un aspecto predominante del estreptococo mitans y el lactobacilo además de actinomyces naestlundi, asociada con enfermedad periodontal y caries radicular.

En un paciente de sexo masculino de 45 años de edad, portador de carcinoma de la región del pilar anterior amigdalino sometido a 6,000 rads, de cobalto, 60 en campos paralelos opuestos durante seis semanas, los dientes estaban fuera del campo de radiación se presentó xerostomia y breas de mucosita y desarrollo de "corias de radiación".

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

59

CONCLUSIONES

- 1.- Hasta la fecha se han utilizado diversos tratamientos para los Adenocarcinomas.
- 2.- Los tratamientos quirúrgicos han tenido buenos resultados principalmente en aquellos pacientes con lesiones delimitadas, aunque, desgraciadamente, cuando el tumor es tratado, generalmente, ha originado metástasis a vísceras distantes, siendo en esos casos la quimioterapia y/o la radioterapia el tratamiento de elección.
- 3.- Tanto el paciente como sus familiares, requieren de una atención especial por parte del médico, al hablarles sobre su enfermedad según el caso a tratar.
- 4.- En los estudios realizados se han obtenido buenos resultados y debemos tener confianza que en fechas próximas se pueda ofrecer al paciente un mejor pronóstico, tanto para este tipo de lesión, como para todos los carcinomas.
- 5.- Deseo que esta tesis sea útil para médicos y estudiantes tratando de superarnos para brindar una mejor atención a los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

Alberts David S., M.D., Manning Michael R., M.D.

Cáncer

Sociedad Americana Contra el Cáncer, Tucson, Arizona, 1981.
Volumen 47, 228 Págs.

Benson, P.B., Mc Dermott. U.

Tratado de Medicina Interna

Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., México, D. F., 1977.
Novena edición, dos volúmenes, 2, 323 Págs.

Bhasan, S. N.

Patología Bucal.

Editorial El Ateneo, Buenos Aires, Arg., 1979.
Tercera edición, volumen único, 513 Págs.

Bosch Antonio, M.D., Brandenburg James H., M.D.

Cáncer

Sociedad Americana Contra el Cáncer, Madison, Wisconsin, 1979.
Volumen 45, 285 Págs.

Chaudhry A. P., B.D.S. y Cols.

Cáncer

Sociedad Americana Contra el Cáncer, Nueva York, N. Y., 1982.
Volumen 49, 257 Págs.

Chen S. U., B.M.D. y Cols.

Cáncer

Sociedad Americana Contra el Cáncer, Filadelfia, Pensilvania, 1974.
Volumen 42, 221 Págs.

Gonlin Robert J., J.D.S., M.S., Goldman Henry M., D.M.D.

Patología Bucal

Salvat Editores, S. A.
Primera edición, 1, 273 Págs.

Hyman, G. A., Kutschen, A. H., Zegarelli, E. H.

Diagnóstico en Patología Oral.

Salvat Editores, S. A., Mallorca, 43, Barcelona (España), 1981.
Septima edición, volumen único, 651 Págs.

Jontiny, E., Pinthony, J.

Atlas de Enfermedades de la Mandíbula

Salvat Editores, S. A., Mallorca, 43, Barcelona (España), 1976.
Segunda edición, volumen único, 220 Págs.

Takeuchi Jun, Sohur Mitsuko y Cols.

Cáncer

Sociedad Americana Contra el Cáncer, Nagoya, Japan, 1978.
Volumen 44, 246 Págs.

Thoma Kurt H., D.M.D.

Patología Bucal

Unión Tipográfica Hispano Americana de México, D. F.
Segunda edición en español, dos tomos, 889 Págs.

Thomas K. M., M.B. y Cols.

Cáncer

Sociedad Americana Contra el Cáncer, Malawi, 1980.
Volumen 46, 235 Págs.

Tieche Richard W., Stutoville Orion H., Calandra Joseph C.

Fisiopatología Bucal

Editorial Interamericana, S. A.
Primera edición, 494 Págs.