

318322

18  
29'

UNIVERSIDAD LATINOAMERICANA

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

LAS NEOPLASIAS MALIGNAS MAS FRECUENTES DE LA CAVIDAD ORAL

TESIS PROFESIONAL QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

GABRIELA RODRIGUEZ MORALES

MEXICO, D. F.

1990.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	Pág.
INTRODUCCION	1
CAPITULO I - EL CANCER	4
A) Generalidades	4
B) Morbilidad y Mortalidad	5
C) Desarrollo del Cáncer	6
D) Tendencias en el Diagnóstico y Tratamiento	12
E) Nomenclatura	13
F) Características Generales de las Neoplasias	14
1. Diferenciación y Anaplasia	14
2. Estroma	15
3. Rapidez de crecimiento	15
4. Modo de crecimiento y propagación	17
a) Encapsulación	17
b) Metástasis	18
G) Clasificación del cáncer en grados y etapas	20
H) Cambios Celulares	21
1. De transformación	22
2. Cambios en la membrana	23
3. Cambios antigénicos	27
4. Cambios bioquímicos	28
5. Cambios cariotípicos	28

	Pág.
I) Agentes Etiológicos e Interacciones Celulares	30
1. Virus oncógenos	31
2. Carcinógenos químicos	43
3. Radiación	61
4. Otros agentes	68
J) Neoplasia Maligna	76
1. Concepto	76
2. Diagnóstico	77
3. Caracteres de neoplasias malignas	78
4. Grados de malignidad	80
5. Otras clasificaciones de malignidad	82
6. Invasión y mecanismos de diseminación de las células malignas	83
a) Concepto de invasión	83
b) Diseminación linfática	83
c) Diseminación venosa	85
d) Diseminación arterial	85
e) Metástasis	85
f) Transplante	87

## CAPITULO II - CANCER ORAL

A) Diagnóstico y etiología	91
1. Diagnóstico	91
2. Caracteres clínicos y anatomopatológicos	94

	Pág.
3. Etiología	95
4. Interrogatorio	97
5. Exploración	98
6. Importancia del diagnóstico precoz en el carcinoma oral	100
7. Tipos de diagnóstico	103
<b>B) Carcinoma epidermoide</b>	<b>105</b>
1. Epidemiología	105
2. Etiología	106
a) Tabaco	106
b) Alcohol	106
c) Sífilis	106
d) Deficiencias nutricionales	106
e) Luz solar	106
f) Factores diversos	107
g) Virus	107
3. Aspectos histológicos	111
4. Etapas clínicas del cáncer oral	113
5. Sitios intra orales de alta frecuencia	115
6. Examinación intraoral	119
<b>C) Lesiones tempranas</b>	<b>121</b>
<b>D) Tinción vital</b>	<b>126</b>
<b>E) Carcinoma de labio</b>	<b>135</b>
1. Etiología	135
2. Aspectos clínicos	136

	Pág.
3. Aspectos histológicos	136
4. Tratamiento y pronóstico	137
F) Carcinoma de lengua	137
1. Etiología	138
2. Aspectos clínicos	139
3. Tratamiento y pronóstico	140
G) Carcinoma del piso de la cavidad oral	140
1. Etiología	141
2. Aspectos clínicos	141
3. Tratamiento y pronóstico	142
H) Carcinoma de la mucosa bucal	142
1. Etiología	142
2. Aspectos clínicos	143
3. Tratamiento y pronóstico	144
I) Carcinoma de la encía	144
1. Etiología	145
2. Aspectos clínicos	145
3. Tratamiento y pronóstico	146
J) Carcinoma del paladar	146
1. Aspectos clínicos	147
2. Tratamiento y pronóstico	147
K) Carcinoma del seno maxilar	148
1. Aspectos clínicos	148
2. Tratamiento y pronóstico	149

	Pág.
L) Carcinoma en la base de la lengua y región glosopiglótica	149
M) Neoplasias malignas en glándulas salivales	150
1. Tumores de células acinosas	155
2. Carcinomas	156
 CAPITULO III - DETECCION TEMPRANA, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER ORAL	
A) Generalidades	160
B) El manejo de las lesiones sospechosas	161
1. Biopsia	162
a) Lugar de la toma de la muestra	164
b) Como obtener la muestra	164
c) Biopsia en estomatología	165
d) Técnica	165
e) Citología exfoliativa	167
f) Técnica	168
2. Hallazgos microscópicos	169
3. Diseminación del carcinoma epidermoide	172
4. Estadios del cáncer epidermoide	173
C) Tratamiento y prevención del cáncer oral	173
1. Prevención del cáncer oral	173
2. Normas	174

	Pág.
3. Generalidades y tratamientos actuales	175
a) Intervención quirúrgica	178
b) Terapéutica por radiaciones	179
c) Terapéutica médica	183
d) Inmunoterapia	185
D) Manejo dental relacionado con el tratamiento del Cáncer Oral	186
1. El papel de los dientes	188
2. Criterios para la extracción dental	190
a) Condición de la dentición residual	191
b) Extracción dental antes de la radiación	192
3. Dientes extraídos de tejidos radiados	196
a) Extracción de dientes en hueso <u>in</u> tensamente radiado	198
b) Técnica	201
4. Osteorradionecrosis	202
5. La salud oral y dental después de la radioterapia	204
6. Histopatología de los cambios en las glándulas salivales	208



	Pág.
E) Manejo dental de pacientes con cáncer de cabeza y cuello	209
1. Introducción	210
2. Rehabilitación protésica después de la cirugía maxilar.	211
3. Prótesis para mandíbula con resección parcial.	215
CAPITULO IV - CONCLUSIONES	219
TRANSPARENCIAS	221
REFERENCIAS	223

## INTRODUCCION

La disposición natural de desarrollar cáncer es una característica de todas las células que son capaces de reproducirse y crecer. Por lo tanto, el cáncer puede desarrollarse en todos los animales multicelulares e indudablemente en todos los vertebrados.

Hay muchas diferencias en los tipos y sitios de cáncer entre la población humana. Dos ejemplos de ello son, la alta incidencia de cáncer nasofaríngeo entre los chinos, comparados con otros grupos étnicos y la baja incidencia de cáncer de piel entre los negros comparados con los blancos.

Aunque el cáncer puede presentarse a cualquier edad, es preponderante en la vejez y es agudo o crónico en su curso. Considerando que muchos tipos de cánceres son perceptibles sólo cuando son extensivos o involucran órganos dificultando el tratamiento, otros pueden ser detectados tempranamente y ser tratados y curados.

Esta compleja enfermedad es una de las mayores causas nacionales de invalidez y mortalidad; son en segundo lugar, las enfermedades del corazón las causales de muerte. Aproximadamente uno de cada 4 americanos tendrán cáncer en su vida y una de cada 5 muertes serán debidas a una neoplasia maligna.

El cáncer oral representa aproximadamente un 4% de todos los tipos de cáncer y un 2.2% de todas las muertes por cáncer, por lo tanto la mortalidad es alta. En Estados Unidos menos de la mitad -

de los pacientes con cáncer oral son curados, cuando éste es detec  
tado tempranamente. Por lo tanto un diagnóstico oportuno de la le-  
sión y su localización, combinado con un adecuado tratamiento, pa-  
rece ser el camino más efectivo para mejorar el control del cáncer  
oral, más aún la prevención parece llevar al más realista de los -  
éxitos.

El control óptimo del cáncer llama a una diversidad de enfo-  
ques entre muchos profesionales de la salud, el profesionista den-  
tal comparte una importante responsabilidad en el manejo de cáncer  
oral, desde el diagnóstico hasta la rehabilitación.

El dentista tiene la única oportunidad en los exámenes rutina  
rios de la cavidad oral de detectar neoplasias malignas cuando -  
ellas aun están asintomáticas, inocuas e insospechadas. Es el den-  
tista el primer clínico que consultado por padecimientos orales co  
munes tiene la responsabilidad inicial de diferenciar las condicio  
nes benignas de las malignas.

El tratamiento del cáncer oral comunmente produce ciertas dis  
fuciones y distorciones en el habla, apariencia, masticación, con-  
trol de la glución y consistencia de la saliva, estabilidad emocio  
nal y salud dental. Por lo tanto la rehabilitación llega a ser de  
mayor consideración en el manejo del paciente.

Los profesionales de la salud deben prepararse para el con-  
trol del cáncer, adquiriendo conocimientos de los aspectos biológi  
cos y la epidemiología del cáncer, su prevención, su detección tem

prana, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación y el entendimiento de los aspectos psicosociales y económicos de la enfermedad.

Esta monografía tratará el problema del control del cáncer oral: epidemiología, etiología, factores premalignos y su prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y sobrevivencia. Los capítulos II y III están enfocados principalmente al carcinoma epidermoide porque es hasta ahora el tipo más común de cáncer oral.

## CAPITULO I

### EL CÁNCER

#### A) Generalidades

La palabra cáncer deriva del vocablo latino *cancere*, igual a cangrejo y de la voz griega *karquinos* igual a carcinoma, este último ya era empleado en el siglo de Pericles (462 a.C.) y de acuerdo con su raíz significa, tumor formado por la multiplicación desordenada de células de un tejido o un órgano. (15)

Es más significativa la definición de Wills; una neoplasia es: "una masa anormal de tejido cuyo crecimiento excede el de los tejidos normales. No está coordinado con estos y persiste en la misma manera excesiva al suspender el estímulo que desencadenó el cambio; careciendo de finalidad, haciendo preso al huésped y siendo prácticamente autónoma". (41)

Se debe de aclarar la diferencia entre las palabras tumor y cáncer. Tumor denota la tumefacción, uno de los signos de la inflamación, no siendo todos los tumores neoplásicos.

Las neoplasias pueden ser etiquetadas de benignas o malignas según su clínica. Las benignas significan que la lesión no amenaza la vida, su crecimiento es comparativamente lento, no metastásico y susceptible a la extirpación quirúrgica. Las malignas tienen potencialidad celular de crecimiento rápido, destructivas y metastá-

sicas a tejidos adyacentes causando la muerte.

#### B) Morbilidad y Mortalidad

El cáncer ataca a cualquier edad. La mortalidad en niños entre 3 y 14 años es mayor que con cualquier otra enfermedad. El cáncer aparece con más frecuencia conforme avanza la edad. En 1970 se estimaron cerca de 3.5 millones de muertes alrededor del mundo y más de 6.5 millones de nuevos casos de cáncer, además de 10 millones de gentes bajo cuidado médico por cáncer.

Alrededor de los 75 millones de americanos que hoy viven, eventualmente tendrá cáncer el 30% de ellos de acuerdo a la presente proporción. A través de los años el cáncer atacará aproximadamente de tres a cuatro familias.

Ahora bien, hay más de 5 millones de americanos que hoy día han tenido una historia de cáncer, 3 millones de ellos con un diagnóstico de hace 5 años o más. La mayoría de estos 3 millones pueden considerarse curados, mientras que los otros aún tienen evidencias de cáncer. Por "curados" se entiende pacientes que no tienen evidencia de la enfermedad y que tienen la misma probabilidad de vida que una persona que nunca ha tenido cáncer. (41)

La decisión de cuándo el paciente puede considerarse curado, es aquella hecha por el médico después de una valoración individual del paciente. Para la mayoría de las formas del cáncer, cinco años sin síntomas de éste después del tratamiento, es un tiempo aceptable. Sin embargo, algunos pacientes pueden considerarse cu-

rados después de un año, otros después de tres años, mientras algunos más deben de ser vigilados clínicamente por más de cinco años.

A principios del siglo XX pocos pacientes con cáncer tenían la esperanza de sobrevivir por largo tiempo. En 1930 un paciente de cada cinco sobrevivía por lo menos cinco años después del tratamiento. En 1940 era uno de cuatro y en 1960 uno de cada tres.

Hoy en día de un grupo de aproximadamente 400,000 americanos en observación, de diez pacientes, cuatro que han tenido cáncer este año (1989) sobrevivirán cinco años después de su diagnóstico.

En el año próximo pasado se calcularon cerca de 500,000 defunciones por esta enfermedad, 1,370 personas por día, y aproximadamente una cada 60 segundos. De cada cinco muertes en U.S.A. una es de cáncer. En 1987 se registraron 483,000 americanos que murieron por cáncer; en 1985 la figura fue 461,563.

La tasa de defunción natural nos muestra los siguientes datos: en 1930 el número de defunciones por cáncer en una población de 100,000 fue de 143. En 1940 fue de 152. En 1950 se elevó a 158 y en 1985 el número fue de 171. La causa mayor de este incremento se registró en el cáncer de pulmón. Con excepción de este cáncer, la proporción de muertes en otros sitios están declinando o desapareciendo.

### C) Desarrollo del cáncer

Normalmente las células que constituyen el cuerpo, se reproducen

cen ellas mismas de una manera ordenada, así los tejidos desgastados son reemplazados, los lesionados son reparados y se efectúan procesos de crecimiento.

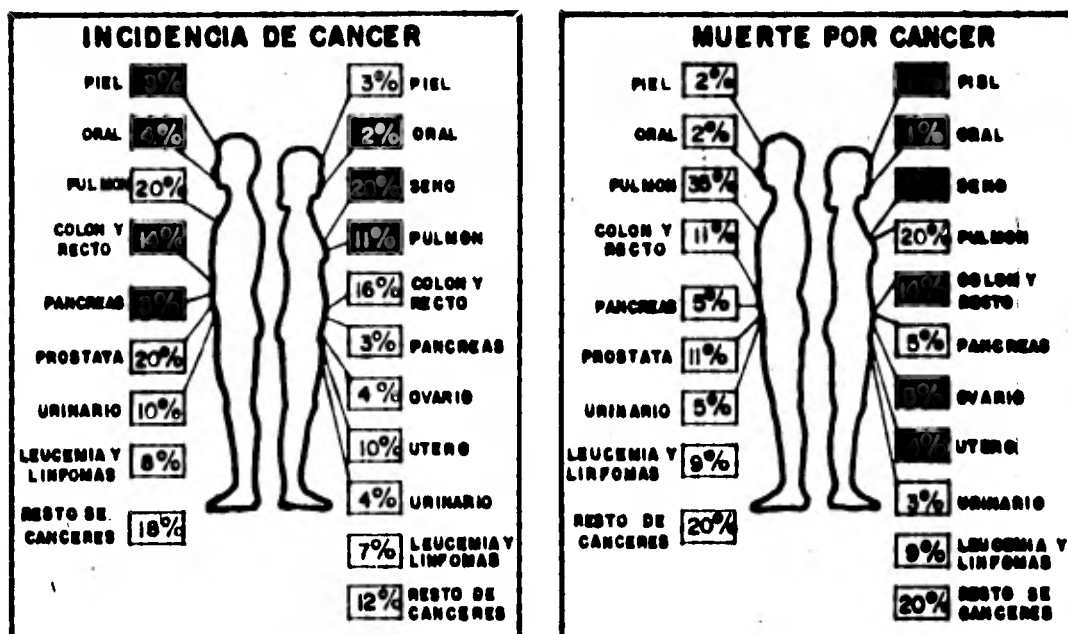
Ocasionalmente, ciertas células sufren un cambio anormal e inician una reproducción incontrolable, una se divide en dos y estas se dividen en cuatro y así sucesivamente. Muchas de estas células crecen en masa dentro de los tejidos llamándoseles tumores, unos benignos y otros malignos.

El peligro del cáncer es que invade y destruye tejido normal. Al inicio las células del cáncer permanecen usualmente en el sitio original y se dice que el cáncer está localizado in situ, más tarde algunas células cancerosas invaden órganos vecinos o tejidos. Esto ocurre por extensión directa del crecimiento o porque un grupo de dichas células se transportan a través de la linfa o del torrente sanguíneo y alcanzan otras partes del cuerpo. Esto se llama metástasis del cáncer.

Esta extensión puede ser regional, esto es, confinada a una región del cuerpo y las células pueden ser atrapadas por los ganglios linfáticos. En estas condiciones y siguiendo el curso normal de la enfermedad es como se extiende a través del cuerpo. Esta condición es conocida como cáncer avanzado y usualmente su resultado es la muerte.



CUADRO No. 1



**INCIDENCIA DE CANCER Y DEFUNCIONES POR SITIO**

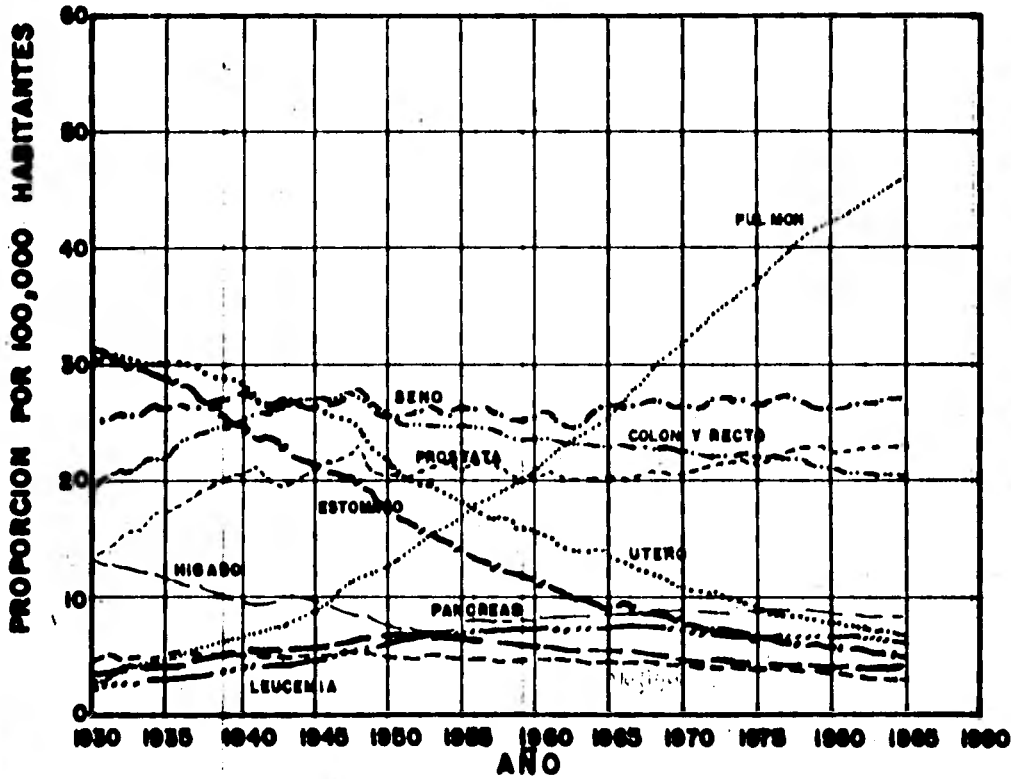
**1988**

Ca -A Cancer Journal for Clinicians

December/January 1989 (6)

CUADRO No. 2

### MUERTE POR CANCER



CUADRO 4

TENDENCIA DE SOBREVIVENCIA DE PACIENTES CON CANCER EN RELACION CON EL SITIO Y LA RAZA EN E.U.A.

CASOS DIAGNOSTICADOS EN 1960-63, 1970-73, 1974-76, 1977-78, 1979-84

SITIO	RAZA BLANCA					RAZA NEGRA				
	RELACIONADOS CON 5 AÑOS DE SOBREVIVENCIA					RELACIONADOS CON 5 AÑOS DE SOBREVIVENCIA				
CAVIDAD ORAL Y FARINGE	1960-63	1970-73	1974-76	1977-78	1979-84	1960-63	1970-73	1974-76	1977-78	1979-84
	45%	43%	54%	53%	54%	-	-	35%	35%	31%

30 AÑOS DE TENDENCIA Y PROPORCION DE DEFUNCION POR CANCER EN UNA POBLACION DE

100,000 UNIFICADOS POR LA EDAD ENTRE 1953-55 y 1983-85

SITIO	SEXO	1953-55	1983-85	LIGERA FLUCTUACION SOBRE EL TOTAL Y CON CAMBIOS NOTABLES ENTRE AMBOS SEXOS	
	ORAL	MASCULINO	6.0		5.2
		FEMENINO	1.5		1.8

CUADRO 3

ESTADISTICAS BASICAS DE CANCER ORAL

PUBLICADO POR LA "AMERICAN CANCER SOCIETY"

NUEVOS CASOS DE CANCER - 1988

ESTADOS UNIDOS	EN TODOS LOS SITIOS	O R A L
	985,000	152,000

MUERTES POR CANCER - 1988

ESTADOS UNIDOS	EN TODOS LOS SITIOS	O R A L
	494,000	9,100

NUEVOS CASOS DE CANCERES ESTIMADOS DEFUNCIONES  
RELACIONADO EN SEXO - 1988

	NUEVOS CASOS ESTIMADOS			DEFUNCIONES ESTIMADAS		
	TOTAL	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	MASCULINO	FEMENINO
		985,000	495,000	490,000	494,000	263,000
Cavidad oral y faringe	30,200	20,500	9,700	9,050	6,000	3,050
Labio	4,300	3,800	500	125	100	25
Lengua	5,800	3,800	2,000	2,000	1,300	700
Boca	11,800	7,100	4,700	2,725	1,400	1,025
Faringe	8,300	5,800	2,500	4,200	2,900	1,300

Debido a que un caso de cáncer llega a ser más agudo con cada estado de avance, es muy importante detectar el cáncer lo más temprano posible.

#### D) Tendencias en el diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico y tratamiento del cáncer se han orientado hacia la individualización. La detección temprana es seguida por una clasificación más precisa y el uso de más de una clase de terapia o combinación de ellas.

Algunos cánceres que sólo hace unas décadas tenían una pobre perspectiva, son a menudo curados hoy en día como la leucemia linfocítica aguda en niños de Hodgkin, el linfoma de Burkitt, el sarcoma de Ewing (una forma de cáncer de médula ósea), tumor de Wilms (cáncer de riñón en niño), el rhabdomyosarcoma (cáncer en tejido estriado), el coriocarcinoma (cáncer de placenta), cáncer testicular, cáncer ovárico y el sarcoma osteogénico, son algunos ejemplos.

Otros cánceres que aún no ceden a un tratamiento efectivo son motivo de continuas investigaciones.

Un ejemplo del avance de las indagaciones sobre el cáncer es el manejo del cáncer testicular en hombres jóvenes. El uso de drogas combinadas ha dado como resultado un marcado mejoramiento en la sobrevivencia y en 20 años, de 5 años de sobrevivencia para pacientes en este padecimiento, el pronóstico de prolongar su vida -

se ha elevado de un 64% a un 88%.

Bajo el amparo de nuevas técnicas quirúrgicas, de avances tecnológicos en el diagnóstico, de continuas investigaciones para su tratamiento y de un mayor interés clínico en su aspecto psicosocial, puede hablarse hoy día, que el paciente con cáncer tiene una mejor perspectiva de vida.

#### E) Nomenclatura

La nomenclatura de los tumores no sigue un sistema constante y único.

La mayor parte de las neoplasias benignas se designa histológicamente agregando el sufijo oma al tipo celular de la forma con excepción de los derivados de los tejidos epiteliales. Por ejemplo a los derivados de los tejidos fibrosos se les denomina fibromas, a los derivados de tejido adiposo se les denomina lipomas; - excepto a las neoplasias epiteliales benignas que forman un cuadro glandular se les denomina adenomas; a las que emiten prolongaciones digitiformes o verrucosas se les denomina papilomas o pólipos y a las derivadas de tumoraciones quísticas como a las del ovario se les denomina cistadenomas o cistomas.

La nomenclatura para las neoplasias malignas se designan agregando el subfijo sarcoma al tipo celular. Por ejemplo a los deriva

dos del tejido fibroso se les denomina fibrosarcoma, a los derivados de tejido linfoide se les denomina linfosarcomas. A los derivados de tejido de revestimiento, mucoso o glandular, carcinomas.

Las neoplasias que provienen de células pluripotenciales se les denomina teratomas pudiendo encontrar vestigios de las tres capas blastodérmicas.

#### F) Características generales de las neoplasias

Debe mencionarse que aunque la mayoría de las neoplasias son benignas o son inconfundiblemente malignas, algunas están entre los límites y no pueden clasificarse con certeza. Estas lesiones detectan la subjetividad en la interpretación morfológica aunque existen las engañosamente benignas que se comportan como malignas.

##### 1. Diferenciación y anaplasia

Las neoplasias benignas y malignas poseen dos componentes básicos uno, el parénquima derivado del tejido epitelial y dos, el estroma derivado del tejido conectivo. (41)

Las células parenquimatomas poseen una extensión la cual guarda semejanza con células normales de origen que alcanzan caracteres funcionales y morfológicos plenamente maduros. Las neoplasias benignas se encuentran bien diferenciadas, en cambio las neoplasias

sias malignas varían de las bien diferenciadas hasta las indiferenciadas.

La anaplasia puede emplearse como un sinónimo de indiferenciación de células neoplásicas, mismas que poseen núcleos con pleomorfismo, lo que significa variación en cuanto a tamaño y forma; su cromatina se encuentra a menudo en cúmulos toscos distribuida con frecuencia siguiendo la membrana nuclear; sus núcleos son voluminosos. Poseen gran cantidad de imágenes mitóticas atípicas que a veces producen usos atípicos. En ocasiones se encuentran células neoplásicas gigantes con núcleo hipercrómico y demasiado voluminoso.

## 2. Estroma

El estroma es derivado del tejido conectivo; tejido básico para el crecimiento de una neoplasia. Se ha aislado un factor de angiogénesis tumoral (PAT) que se adquiere en el riego sanguíneo adyacente a la neoplasia. (23) Cuando el crecimiento parenquimatoso excede a la capacidad del riego sanguíneo, la región central de la neoplasia experimenta necrosis isquémica y hemorragia. Se ha planteado la posibilidad de que se pudiera regular el crecimiento de los cánceres al inhibir la irrigación sanguínea.

## 3. Rapidez de crecimiento

La mayoría de las neoplasias benignas bien diferenciadas cre-



cen lentamente en un período de años con ritmo uniforme.

La mayor parte de los cánceres crecen con rapidez a veces de manera errática y por último propagarse y matar al huésped.

Las neoplasias benignas pueden entrar en período de latencia duradera en las cuales no crecen o alcanzan determinadas dimensiones y dejan de crecer. (41)

La población tumoral cambia nutrientes y metabolitos con el tejido intersticial de su alrededor por simple difusión. Esta fase microscópica es visible únicamente en unas cuantas situaciones clínicas y experimentales. (41)

El control de la proliferación celular es por inhibidores negativos, específicos y endógenos de la mitosis -la supuesta función de las chalonas- y poseen cuatro propiedades:

- . Especificidad celular
- . Origen endógeno del inhibidor
- . No exclusivas a determinadas especies
- . Reversibilidad o ausencia de toxicidad. (41)

Los mecanismos hormonales están implicados en la iniciación, progreso y control de muchas neoplasias. La función principal de -

las hormonas esteroideas es la regulación de la síntesis protéica - en los tejidos sensibles a su acción. Se liga a los receptores hormonales específicos en el citoplasma. (41)

Existen datos experimentales en el que el huésped parece presentar reacción inmunitaria a las neoplasias, lo cual las hace autocontrolables. (22)

Valorar el crecimiento del tumor, verificar medidas directas, seriadas del peso del tumor y el tiempo con medidas superficiales, dan una curva de calibración-peso o curva de crecimiento. (5)

Existe una regla empírica que dice: cuanto más anaplásico sea el cáncer, más abundante serán las mitosis y más rápido será el crecimiento. (41)

#### 4. Modo de crecimiento y propagación

El modo de crecimiento y la capacidad de propagarse difieren, neoplasias benignas y cánceres.

##### a) Encapsulación

Casi todos los tumores benignos crecen como masas localizadas que se expanden rodeadas por una cápsula fibrosa. Permanecen localizadas en su sitio de origen y no se diseminan al cuerpo. La

cápsula consiste en una membrana fibrosa de envoltura que deriva en parte del estroma fibroso de los tejidos normales adyacentes y otra parte es elaborada por el tumor. La presión lenta de expansión de la neoplasia causa atrofia de las células parenquimatosas normales adyacentes, lo cual deja al estroma fibroso más resistente del tejido original y de esta manera envuelve la masa tumoral. Sin embargo, en algunos sitios la cápsula es producida por el estroma del tumor mismo. Esta encapsulación tiende a contener la neoplasia benigna como una masa discreta, fácilmente palpable y móvil que puede extirparse quirúrgicamente. Sin embargo, el crecimiento centrífugo causa atrofia por compresión de las estructuras adyacentes.

Si la encapsulación es característica de neoplasias benignas, la falta de cápsula no significa que la neoformación sea maligna.

Los cánceres casi nunca están encapsulados y se caracterizan por un crecimiento infiltrante y erosivo. Después de la aparición de metástasis, la invasión es la característica más fieligna que permite diferenciar los tumores benignos de los malignos.

#### b) Metástasis

Las metástasis son siembras tumorales separadas del tumor primario. El carácter invasor de los cánceres permite que se in-

troduzcan en vasos sanguíneos, linfáticos y cavidades corporales - lo cual brinda ocasión para propagarse.

En términos generales, cuanto más agresivo sea el crecimiento, más rápido y más voluminosa sea la neoplasia primaria, tanto mayor será la probabilidad de que dé metástasis.

La diseminación neoplásica maligna puede ocurrir por estas - cuatro vías:

1. Cavidades corporales
2. Transcelómica. Por conductos preformados
3. Propagación linfática
4. Propagación por vasos sanguíneos
5. Linfática-sanguínea. Hemato-linfática

En el desarrollo de la metástasis ya sea por vía sanguínea o linfática participan varias etapas:

1. Permeabilidad vascular: sanguínea, linfática o ambas.
2. La liberación de células tumorales o émbolo hacia la linfa o a la sangre.
3. La fijación y adherencia de los émbolos en vasos de pequeño ca-

libre.

4. Invasión de la pared de estos vasos.

5. Aparición de la vascularización y de estroma de sostén de la siembra.

G) Clasificación del cáncer en grados y etapas

La clasificación en grados de un cáncer tiene como finalidad el establecer un cálculo aproximado de la agresividad o el grado de malignidad, fundándose en la diferenciación citológica de las células tumorales y en el número de mitosis dentro del tumor. La clasificación de las etapas del cáncer se funda por las dimensiones de la lesión primaria, el grado de propagación a ganglios regionales y si existe o no metástasis.

Hasta la fecha no se han establecido sistemas satisfactorios para la clasificación en grados de los tumores. En la mayor parte de los enfoques se clasifican en grados: 0, I, II, III, IV, según la anaplasia creciente de las células parenquimatosas de la probable agresividad y rapidez del crecimiento del tumor. Por desgracia la clasificación en grados tienen desventajas debido a que el grado de anaplasia puede variar con el tiempo y una lesión bien diferenciada puede tornarse progresivamente más indiferenciada.

La clasificación en etapas ha alcanzado un nivel más satisfactorio de objetividad. En un acuerdo internacional, quienes han contribuido a establecer los sistemas de clasificación en etapas son:

Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) American Joint Committee on Cancer Staging (AJCS).

Quizá el más empleado en la actualidad sea el sistema TMN (T tumor primario, N para ataque de ganglios linfáticos y M para metástasis), presentado por la Unión Internacional contra el Cáncer. Dependiendo de los cálculos clínicos y anatomopatológicos de las dimensiones y la magnitud de la neoplasia específica, la lesión primaria se clasifica de T1 a T4.

NO significa que no hay metástasis ganglionares en tanto que

N1 y N2 significan que hay metástasis ganglionar escasa o abundante.

MO significa que no hay metástasis a distancia.

M1 y M2 indicaría la presencia y grado de metástasis

H) Cambios celulares

Existen diferentes cambios fenotípicos en la célula cancer

rosa: (41)

1. De transformación
2. Cambios en la membrana
3. Cambios antigénicos
4. Cambios bioquímicos
5. Cambios cariotípicos

1. De transformación

El fenómeno de transformación se define como el cambio fenotípico mediante el cual las características hereditarias se transmiten con desviaciones cada vez mayores de una generación a otra y se caracterizan por:

- a) Cambios morfológicos.
- b) Susceptibilidad de trasplante.
- c) Disminución de la sensibilidad a la inducción por contacto.
- d) Disminución de la sensibilidad a la inhibición del crecimiento que depende de la densidad.
- e) Pérdida de la dependencia del anclaje o fijación para el crecimiento.

f) Capacidad infinita para sobrevivir y reproducirse

g) Oncogenicidad.

## 2. Cambios en la membrana

Los cambios de la membrana en células transformadas son la -  
inhibición por contacto, la cohesión celular, la adherencia de la  
célula al sustrato y al trastorno de la comunicación de célula.

Cambios de la membrana en las células neoplásicas transformadas:

a) Relacionados con cambios en el comportamiento en conjunto

- Disminución de la sensibilidad a la inhibición por contacto -  
del movimiento.

- Pérdida de la dependencia de fijación y adquisición de la ca-  
pacidad para crecer en suspensión.

b) Relacionados con la adherencia y la cohesión de las células

- Disminución variable de la adherencia

- Disminución variable de la cohesión

- Pérdida de las uniones intercelulares



c) Relacionados con cambios en los receptores de membrana

- Aumento de la movilidad de los receptores de membrana.
- Disminución de los microfilamentos y otros elementos citoesqueléticos o ambos, relacionados con la membrana.

d) Relacionados con la comunicación de célula a célula

- Disminución del paso de señales intercelulares posiblemente relacionada con alteraciones en los receptores de membrana.

e) Relacionados con cambios en la carga de la superficie celular

- Aumento variable de carga negativa neta de la superficie.

f) Relacionados con cambios en el transporte en la membrana plasmática

- Aumento del transporte de azúcares.
- Aumento en el transporte de aminoácidos.

g) Relacionados con los nucleótidos cíclicos

- Aumento del GMP (Guanosin Mono Fosfato)

h) Relacionado con cambios en enzimas, asociadas con la membrana

- Cambios insconstantes en la actividad de adenilciclase.

- Aumento de la actividad de Na-K-ATPasa y pérdida de los cambios de la actividad enzimática que depende del crecimiento.
  - Aumento de la concentración de proteasas.
  - Aumento de la concentración de glucosidasas.
- i) Relacionados con cambios en glucoproteínas de la membrana plasmática.
- Síntesis incompleta de algunas glucoproteínas.
  - Pérdida de algunas glucoproteínas de peso molecular alto, por ejemplo, EGST (Externas, Grandes, Sensibles a la Transformación) que participan en la adherencia celular.
  - Aumento de los residuos de ácido siálico de las glucoproteínas.
- j) Relacionado con los cambios en los glucolípidos de la membrana.
- Disminución de los glucolípidos de la membrana.
  - Pérdida de los residuos de sacáridos glucolípidos terminales.
- k) Relacionados con cambios en la susceptibilidad a la aglutinación por lecitinas vegetales (concanavalina A y aglutinina de

germen de trigo).

- Generalmente aumentadas

1) Relaciones con cambios antígenos asociados a la membrana

- Nuevos antígenos de trasplante específicos del tumor (ATST) - en muchos tumores provocados experimentalmente.
- Aparición de "antígenos oncofetales".
- ~~Expresión~~ alterada de antígenos normales de diferenciación de especie, órgano y tejido.

Las alteraciones en el transporte y los nucleótidos cíclicos contribuyen al aumento del crecimiento celular.

Las alteraciones de las enzimas de superficie son características de células cancerosas. Estas enzimas contribuyen al carácter invasor. Las proteasas participan en la pérdida de la regulación del crecimiento, cambios de receptores de membrana, movilidad de componentes de superficies y cambios en el transporte de la membrana.

Las alteraciones en la composición de la membrana celular se hacen complejas; se presenta pérdida de glucoproteínas de alto pe-

so molecular y aumento de los residuos del ácido siálico dentro de las proteínas. En particular la glucoproteína EGST participa en la cohesión, adherencia y pérdida de la inhibición de la densidad del crecimiento celular.

### 3. Cambios antigénicos

La mayor parte de las células y neoplasias inducidas en animales, poseen antígenos inmunológicamente diferente de los antígenos normales de su histocompatibilidad.

Entre los antígenos de células experimentales neoplásicas y cánceres se incluyen:

- a) Antígenos específicos
- b) Antígenos específicos de un tejido u órgano y antígenos de diferenciación.
- c) Antígenos de grupos sanguíneos
- d) Antígenos de histocompatibilidad
- e) Antígenos de histocompatibilidad modificados
- f) Antígenos embrionarios y fetales
- g) Antígenos T en células transformadas por virus oncógenos (DNA)

h) Antígenos de trasplante específico de tumor (ATET)

i) Antígenos solubles

Entre los más importantes encontramos a los ATET, los antígenos embrionarios y fetales y los antígenos solubles.

#### 4. Cambios bioquímicos

Se ha referido la existencia de una "enzima marcadora". Se identificaron cantidades supranormales de la enzima desoxinucleotidiltransferasa terminal (TdT) en las células de la mayoría de los pacientes de leucemia linfoblástica aguda (posiblemente el origen de células T) y en algunos pacientes de leucemia mieloide crónica en transformación de blasto. Esta polimerasa de DNA peculiar se presenta exclusivamente en el timo y su aparición tiene valor no sólo para identificar las variantes de leucemia aguda, sino también para predecir la reactividad a la quimioterapia (41). Es indiscutible que en lo futuro surgirán otros marcadores bioquímicos; sólo la prueba del tiempo establecerá su verdadero valor.

#### 5. Cambios cariotípicos

El papel de la genética en el cáncer puede explicarse en tres

niveles, a saber:

- a) El tema es en sí el fenómeno crítico, fundamentalmente la transformación cancerosa entraña una o más mutaciones de genes celulares y no es epigenética, esto es, expresión de programación equivocada de genes.
- b) Papel de la herencia en la predisposición al cáncer.
- c) Cambios en el cariotipo observables en las células cancerosas.

Se han descrito numerosos cambios cariotípicos en las células cancerosas y de gran número de observaciones han surgido cuatro conclusiones, a saber:

- Aunque las células en la mayor parte de los cánceres humanos son nucleadas o tienen otras desviaciones cromosómicas, algunas formas de neoplasias humanas son diploides, por lo menos en el comienzo.
- Los cambios citogenéticos que se observan pueden ser, en parte, fenómenos secundarios adquiridos durante la duplicación activa de las células tumorales, pero algunos se presentan desde el principio mismo.

- Cada vez hay más datos de que las aberraciones cromosómicas - no son sencillamente aleatorias sino afectan cromosomas particulares y específicos dentro del cariotipo y en realidad, en neoplasias experimentales, está comenzando a surgir alguna relación entre el carcinógeno inductor y el cambio citogenético.
- Con raras excepciones los cambios citogenéticos no son "marcadores" de un fenómeno neoplásico específico.

#### I) Agentes etiológicos e interacciones celulares

Los agentes que tienen la facultad de producir cáncer en animales de laboratorio pueden clasificarse en:

1. Virus oncógenos
2. Carcinógenos químicos
3. Radiación
4. Otros agentes

Se ha comprobado que algunos de estos agentes causan cáncer - en el ser humano y al seguir acumulándose datos, crece la sospecha que muchos cánceres clínicos pueden tener estos orígenes.

## 1. Virus oncógenos

Algunos autores consideran que están en el umbral de probar - que los virus pueden causar cáncer en el ser humano y otros quienes aceptan el papel de los virus en animales pero indican que no hay participación virósica en el cáncer humano. Los primeros señalan que han identificado gran número de virus como causa de muchas formas de cáncer en gran diversidad de animales, e incluyen el aislamiento reciente de virus oncógenos en primates, los familiares más cercanos del ser humano. Es poco probable que el ser humano sea el único entre el reino animal inmune a la carcinogénesis virósica. Sin embargo, los "conservadores" afirman que si bien se han descubierto "huellas" o "vestigios" de virus oncógenos en algunas formas de neoplasias humanas, hasta la fecha no ha sido posible - comprobar que son causa de una sola forma de cáncer en el ser humano.

Los virus se han comprobado como causa de neoplasias malignas desde la demostración que marcó toda una época, por Ellerman y Bang - en 1908, de la transmisión de leucemia a pollos por filtrados acelulares, obtenidos de células leucémicas. Desde entonces, se han - identificado muchos virus oncógenos y pueden clasificarse en grupos del DNA y otros del RNA. Ambos tienen la capacidad de introdu-



CUADRO No. 5

CLASIFICACION DE LOS TUMORES

TEJIDOS DE ORIGEN	BENIGNOS	MALIGNOS
<p>I. Sencillos (compuestos de células neoplásicas de - un tipo)</p> <p>A) Tumores de origen mesenquimatoso</p> <p>1. Tejido conectivo y derivados:</p> <p>    Tejido fibroso</p> <p>    Tejido mixomatoso</p> <p>    Tejido adiposo</p> <p>    Cartilago</p> <p>    Hueso</p> <p>    Tejido notocordal</p> <p>2. Tejido endotelial y afines</p> <p>    Vasos sanguíneos</p> <p>    Vasos linfáticos</p> <p>    Sinovia</p> <p>    Mesotelio (celular de revestimiento - de cavidades corporales)</p>	<p>Fibrosoma</p> <p>Mixoma</p> <p>Lipoma</p> <p>Condroma</p> <p>Osteoma</p> <p>Cordoma</p> <p>Hemangioma</p> <p>    Capilar</p> <p>    Cavernoso</p> <p>Linfangioma</p> <p>Sinovioma</p> <p>Mesotelioma</p>	<p>Sarcomas</p> <p>Fibrosarcoma</p> <p>Mixosarcoma</p> <p>Liposarcoma</p> <p>Condrosarcoma</p> <p>Sarcoma osteógeno</p> <p>Cordoma o mejor aún, cordosarcoma.</p> <p>Hemangiosarcoma (sarcoma múltiple)</p> <p>- (sarcoma de Kaposi)</p> <p>Linfangiosarcoma</p> <p>Linfagioendotelio sarcoma</p> <p>(Sinoviosarcoma)</p> <p>Mesoteliosarcoma</p>

Tomado de la Patología Estructural y Funcional S. L. Robbins/R.S. Cotran  
 Pág. 136, 137 2ed. Ed. Interamericana. (41)

TEJIDOS DE ORIGEN	BENIGNOS	MALIGNOS
Membrana cerebrales	Meningioma	
Glomus	Tumor glómico	
V. sanguíneos de médula ósea		Tumor de Ewing
3. Células sanguíneas y afines		(Endoteliosarcoma) Leucemia granulocítica.
Células hemopoyéticas		Leucemia monocítica
Tejido linfoide		Linfomas malignos Leucemia linfocítica
4. Músculos	Liomioma	Plasmacito (mieloma múltiple) Sarcoma de célula - del retículo (linfoma maligno, tipo - histolítico)
Músculo liso	Liomioma	Enfermedad de Hodgkin Liomiosarcoma
Músculo estriado	Rabdomioma	Liomiosarcoma
B) Tumores de origen epitelial		Rabdomiosarcoma Carcinomas
Escamoso estratificado	Papiloma células escamosas	Carcinoma células escamosas
Glándulas de anexos de piel		o epidermoide
Folículos pilosos		Carcinoma de células basales.
Glándulas sudoríparas	Adenoma glándulas sudoríparas	Carcinoma de glándulas sudoríparas
Glándulas sebáceas	Adenoma glándulas sebáceas	Carcinoma de glándulas sebáceas.

Tomado de la Patología Estructural y Funcional S.L. Robbins/R.S. Cotran 2 ed. Ed. Interamericana. (41)

TEJIDOS DE ORIGEN	BENIGNOS	MALIGNOS
Epitelio de revestimiento		
Glándulas o conductos	Adenoma	Adenocarcinoma
Grupo bien diferenciado	Papiloma	Carcinoma papilar
	Adenoma papilar	Adenocarcinoma papilar
	Cistadenoma	Cistadenocarcinoma
Grupo mal diferenciado		Carcinoma medular
		Carcinoma indiferenciado (simple)
Epitelio respiratorio		Carcinoma broncogénico
		"Adenoma" bronquial
Neuroectodermo	Nuevo	Melanoma (melanocarcinoma)
Epitelio renal	Adenoma renal tubular	Carcinoma de células renales (Hipernefroi <u>de</u> )
Células hepáticas	Adenoma células hepáticas	Carcinoma células hepáticas o hepatoma
Vías biliares	Adenoma de vías biliares	Carcinoma de vías biliares (colangiocarcinoma)
Epitelio del aparato genito urinario de transición	Papiloma de célula de transición	Carcinoma papilar
		Carcinoma de célula de transición
		Carcinoma de células escamosas
Epitelio placentario	Mola hidatídica	Coriocarcinoma
Epitelio testicular		Carcinoma embrionario
II. Mixtos (varios tipos de células neoplásicas, generalmente de <u>derivados de una germinativa</u> )		
Glándulas salivales	Tumor mixto originado en glándulas salivales	Tumor mixto maligno originado en glándulas salivales
Primordio renal	(adenoma bleomórfico)	Tumor de Wilms

Tomado de la Patología Estructural y Funcional S.L. Robbins/R.S. Cotran  
2 ed. Ed. Interamericana. (41)

TEJIDOS DE ORIGEN	BENIGNOS	MALIGNOS
<p>III. Compuestos (varios tipos de célula neoplásica derivados de dos o más capas germinativas)</p> <p>Células totipotenciales en las gónadas o en resto embrionarios</p>	<p>Teratoma, dermoide</p>	<p>Uno o más elementos se tornan malignos</p>

Tomado de la Patología Estructural y Funcional S.L. Robbins/R.S. Cotran 2 ed. Ed. Interamericana. (41)

cirse en el genoma del huésped directa o indirectamente como sucesiones de DNA. Los virus oncógenos de RNA pertenecen a la familia de retrovirus y suelen llamarse concornavirus (de virus oncógenos RNA). Están ampliamente distribuidos entre los vertebrados, son causa natural de neoplasias malignas en muchos de los huéspedes que comparten gran número de características físicas, bioquímicas o inmunológicas comunes.

En uno de los oncornavirus, el virus del sarco aviario, con la técnica de mapas, se han descubierto cuatro "loci" genéticos mayores dentro del genoma. Un locus sarc u onc, también llamado oncogen, rige la síntesis de la proteína transformadora y en consecuencia, el potencial transformador u oncógeno del virus. El oncogen en los oncornavirus puede no expresarse, según el tipo celular infectado del virus específico. Por lo tanto, puede advertirse la relación virogen-oncogen en células normales no transformadas en los animales. Un locus pol especifica la síntesis de polimerasa de DNA dependiente de RNA, indispensable para el ciclo vital del virus. La polimerasa de DNA dependiente del RNA es característica general de los virus RNA oncógenos. Los otros dos loci genéticos cifran las glucoproteínas, entre los antígenos potencialmente específicos para el agente virósico. Hay además, antígenos específicos de grupo o de especies comunes a todos los oncornavirus aislados de una

especie dada de huéspedes.

Según los conocimientos actuales, se desencadenan los siguientes fenómenos: después de la absorción sobre la membrana plasmática de una célula, el virus es ingerido en vacuolas fagocitarias. - la pérdida del revestimiento del virión por fenómenos mal conocidos expone a la transformación al RNA virósico 70S, que actúa como plantilla para la transcripción de un solo cordón de DNA por la acción de la transcriptasa inversa. De esta manera, se forma un híbrido DNA-RNA de cordón doble. El cordón RNA experimenta degradación y es substituido por otro cordón de DNA utilizando el primer cordón como plantilla. De esta manera, se crea el provirus DNA-DNA. Este DNA de cordón doble se inserta en el genoma de la célula huésped y de esta manera el provirus se incorpora en el genoma de la misma, la cual adquiere la capacidad de sintetizar RNA descendiente a partir del provirus. Como parte del genoma de la célula huésped, el provirus no es reconocido como "extraño" por el sistema inmunitario y de esta manera queda protegido de la destrucción inmunológica. Los datos actuales apoyan la noción de que la transcriptasa inversa por sí misma efectúa las tres actividades enzimáticas, a saber:

- Transcripción invertida
- Degradación de RNA en el complejo híbrido RNA-DNA

- Formación del cordón doble DNA-DNA

Hay tres formas biológicas mayores de oncornavirus, a saber: dos son virus de tipo C (virus de leucemia y sarcoma) y el tercero, un virus de tumor mamario del ratón, que es una partícula de tipo B. Los virus de tipo C no son oncógenos en los huéspedes naturales y son xenotrópicos, esto es, no infecciosos para células de los huéspedes naturales, pero infecciosos para células de otras especies. Hay virus de tipo C que son activos sólo en el huésped natural y algunos son oncógenos en el huésped natural y en otros.

La hipótesis de virogen-oncogen enuncia que muchos vertebrados, quizá todos, contienen en el genoma de las células somáticas y germinativas información genética en forma de un virogen para producir virus tumoral RNA de tipo C. Estos virogenes se transmiten de los progenitores a los descendientes según las leyes mendelianas, pero en estado normal no se expresan, de modo que no producen virus. Así pues, el oncogen dentro del virogen está reprimido. En circunstancias especiales que incluyen exposición a la radiación, carcinógenos químicos, quizá virus exógenamente añadidos y mutaciones espontáneas, el oncogen endógeno se conecta para producir transformación neoplásica. Se propone que estos virogenes - han persistido en los vertebrados durante todo su fenómeno evolutivo, y en realidad que, en el curso de las generaciones, han te-

nido algún papel en la diferenciación al provocar tumores únicamente en circunstancias poco corrientes. Un apoyo adicional al concepto de virogenes oncógenos endógenos son los datos recientes de que los virus infecciosos pueden "rescatarse" no sólo de células transformadas sino de gran diversidad de células normales, que incluyen además clones unicelulares de embriones de ratón y criceto.

La teoría de protovirus enuncia, en esencia, que los virus oncógenos surgen como mutaciones en células somáticas y no son genes evolutivos transmitidos durante milenios en el genoma de todas las células. Se sabe que hay regiones en el DNA celular que actúan como plantillas para la síntesis de RNA y transcriptasa inversa, este RNA puede actuar como plantilla para un nuevo DNA celular, en la célula original en un locus distinto o en células adyacentes en el organismo. De esta manera, ocurren amplificación genética y diferenciación celular. En el curso de esta formación cíclica de DNA en RNA y después de nuevo en DNA con base aleatoria, el genoma en alguna que otra célula somática se convierte en provirus que contiene toda la información para producir virus de tipo C. Según esta noción, la formación del virus oncógeno resulta de la evolución equivocada de la sucesión de transferencia de la información del DNA a RNA. El papel de los carcinógenos no virósicos y virósicos - será provocar mutaciones en esta región especial de protovirus del



genoma, lo cual motiva la aparición de oncogen.

No se han aislado virus RNA humanos que se haya comprobado - transformen células humanas o células de cualquier otra especie y que causen tumores en el ser humano o en otros animales.

Pasando ahora a los virus DNA, se ha comprobado que tres grupos tienen potencial oncógeno latente en sistemas animales, a saber:

- Papovavirus (palabra formada por los virus de papiloma, papiloma y vacuolizante).
- Adenovirus
- Herpesvirus

Si bien estos grupos muestran diversidad de características - estructurales, virológicas e inmunológicas, comparten la capacidad de integrarse en el DNA de células huésped y causan la transformación neoplásica.

Posiblemente las células humanas no están sujetas a la transformación neoplásica por estos agentes virósicos particulares.

A diferencia de lo que ocurre con los virus RNA, cuando los -

virus DNA afectan las células del huésped normal, se liberan millares de partículas de virus y la célula puede experimentar lisis. Sin embargo, cuando hay infección de células que no son del huésped natural del virus, no se producen partículas virósicas y la célula a menudo experimenta transformaciones.

La sucesión de acontecimientos dados por la reacción de la transformación entre los virus DNA y las células huésped ocurre en dos etapas, "temprana" y "tardía". Después, el DNA virósico se integra en el genoma de la célula huésped de manera que recuerda al estado lisogenizado de bacterias infectadas con bacteriófago. No hay necesidad de transcriptasa inversa (característica de los virus oncógenos RNA), pues el genoma de estos virus oncógenos ya es DNA de cordón doble. Así pues, la transcriptasa inversa es característica únicamente de los virus oncógenos RNA. Esta proteína parece tener papel clave en la transformación. Se ha comprobado que el antígeno T se conjuga al DNA y de alguna manera modifica la expresión del genoma virósico de modo que bloquea la producción de partículas de virus y en cambio, produce modificaciones de la membrana celular características de transformación neoplásica. La etapa tardía de la infección virósica, que entraña genes que cifran las proteínas de la cápside virósica necesarias para la producción de viriones infecciosos, presenta inhibición en las reacciones de transformación.

Se ha podido efectuar disección del genoma de los virus oncógenos RNA y DNA, y separar productos del gen único, para comprobar cómo gran parte del genoma virósico es indispensable para la producción de transformación neoplásica. El sistema mejor conocido es el de SV40. En este caso un solo producto del gen virósico, el antígeno T, participa en lo siguiente:

- Inicio de la síntesis virósica y celular de DNA
- Regulación por transcripción de los genes virósicos
- Expresión de varias actividades enzimáticas celulares, de índole de la timidinazinasasa que participa en la síntesis de nucleótidos.
- Producción de oncoantígenos específicos para todos los tumores - provocados por el mismo agente, sea cual sea la clase de tumor - originada y sea cual sea el huésped.

Las observaciones provienen de diversas valoraciones de células cancerosas humanas; entre las más importantes se cuentan:

- Datos con microscopio electrónico de la presencia de partículas semejantes a virus de tipo C o tipo B.
- Datos serológicos de antígenos virósicamente cifrados.
- Descubrimiento de polimerasa de DNA dependiente de RNA.
- Hibridación molecular, descubrimiento de sucesiones complementarias de RNA o DNA en células tumorales por hibridación a DNA específico de virus o RNA virósico marcados con isótopos radiactivos.

- Descubrimiento simultáneo de transcriptasa inversa y RNA 70S.

La relación más fuerte entre el cáncer humano y un virus oncógeno se aprecia en el EBV, el linfoma de Burkitt africano y en el carcinoma nasofaríngeo.

## 2. Carcinógenos químicos

Algunos agentes ambientales son causa de cáncer y fueron descubiertos primeramente por Sir Percival Pott en 1775, cuando relacionó la elevada frecuencia de cáncer del escroto en deshollinadores con su exposición crónica al hollín. De hecho, pocas medidas contemporáneas profilácticas han tenido tan buen resultado para controlar un tipo de cáncer como esta sugerencia simple, pero brillante, "Limpieza". En 1915 Yamagiva e Ichaikawa obtuvieron el primer modelo experimental químico de cáncer pincelado repetidamente la oreja del conejo con alquitrán; más tarde, investigadores británicos comprobaron que contenía hidrocarburos aromáticos policíclicos fuertemente carcinógenos. (41)

Estas son algunas generalidades acerca de los carcinógenos químicos:

- a) Incluyen productos elaborados por el ser humano y naturales de estructura química muy diversa.
- b) Pertenecen a dos grupos, a saber: carcinógenos de reacción directa y procarcinógenos, que necesitan activación química o enzimática. Los dos grupos están sujetos a intoxicación en vivo.

CUADRO No. 6

VIRUS ONCOGENOS

VIRUS	DIMENSIONES (NM)	MORFOLOGIA (PARTICULAS DE TIPO C o B)	SITIO DE MADURACION DE VIRUS	PERSISTENCIA DE VIRUS INFECCIOSOS EN EL TUMOR
Sarcoma (Rous Complejo murino Leucemia	70 a 100	C	Gemación en la membrana celular	Si
Tumor mamario murino (Bittner) Complejo felino Leucemia		C		
OTROS				
Víbora		C		
Criceto		C		
Rata		C		
Cobayo		C		
Bovino		C		
PRIMATES				
Sarcoma Mono		C		
Linfosarcoma gibón (Mason Pfizer)	C			
		B		

VIRUS	DIMENSIONES (NM)	MORFOLOGIA (PARTICU- LAS DE TI- PO C o B)	SITIO DE MADU- RACION DE VI- RUS	PERSISTEN- CIA DE VI- RUS INFECCIOSOS EN EL TUMOR
I		C		
II				
III		C		
IV				
V		B		
VI	70 a 100	C	Generación en la membrana - celular	Si
VII				
VIII				
Víbora		C		
Griceto		C		
Rata		C		
Cobayo		C		
Vaca		C		
PRIMATES				
. Sarcoma mono		C		
. Velludo				
. Linfosarcoma gibón		C		
. Carcinoma ma- mario mono				
. (Mason Pfizer)		B		

VIRUS	DIMENSIONES (m $\mu$ )	ESTRUCTURA	SITIO DE MADURACION DE VIRUS	PERSISTENCIA DE VIRUS INFECCIOSOS EN EL TUMOR
Papovavirus Bovino	40 a 55	Simetría icosaédrica	Núcleo	Si
Canino				No
Adenovirus	70 a 80	Simetría icosaédrica	Núcleo	No
Herpesvirus Mono (Meléndez linfoma)	100	Simetría icosaédrica	Núcleo	No
Adenovirus				
Simianos (algunos)	70 a 80	Simetría icosaédrica	Núcleo	No
Herpesvirus Mono (Meléndez linfoma)	100	Simetría icosaédrica	Núcleo	No
Poxvirus Yaba	230 a 300	Simetría	Citoplasma	Si

VIRUS	HUESPED DE ORIGEN	NATURALES HUESPED DE ORIGEN	TUMOR IN VIVO	FORMACION CELULAR IN VITRO
<b>Adenovirus</b>				
Tipos humanos 3,7,11,12,14, 16.19.21.31.	Hombre	no		
Simianos	Mono	no	Criceto Rata Ratón	Criceto Rata Ratón
Bovino tipo 3	Vaca	no		
Aviario (CELO)	Pollo	no		
<b>Herpesvirus</b>				
Humanos:				
Tipo 2	Hombre		Criceto	Criceto
Virus EB	Hombre		Mono	Hombre Mono
Mono (Meléndez linfoma)	Mono	no	Mono	
Aviario Marek, neurolinfoma	Pollo	si	Pollo	
Rana (Luké carcinoma)	Rana	si	Rana	
Conejo (Hinze, Linfoma)	Conejo	no	Conejo	
<b>Poxvirus</b>				
Molusco contagioso	Hombre	si	Hombre	
Yaba	Mono	si	Mono	
Fibroma-mixoma	Conejo	si	Conejo	
	Ardilla	si	Ardilla	
	Siervo	si	Siervo	



VIRUS	HUESPED DE ORIGEN	NATURALES HUESPED DE ORIGEN	TUMOR IN VIVO	FORMACION CELULAR IN VITRO
Papovavirus				
Papiloma:				
Humano	Hombre	si	Hombre	
Conejo	Conejo	si	Conejo	
Bovino	Vaca	si	Vaca	Bovino
Canino	Perro	si	Perro	
Polioma	Ratón	no	Ratón Criceto Otros roedores	Ratón Criceto
SV40	Mono	no	Criceto	Rata Criceto Ratón Mono Hombre
Adenovirus				
Tipos humanos 3,7,11,12,14, 16,18,21,31.	Hombre	no		
Simianos (algunos)	Mono	no	Criceto Rata Ratón	Criceto Rata Ratón
Bovino tipo 3	Vaca	no		
Aviario (CELLO)	Pollo	no		
Herpesvirus				
Humanos:				
Tipo 2	Hombre		Criceto	Criceto
Virus EB	Hombre		Mono	Hombre
Mono Meléndez, linfoma	Mono	no	Mono	Mono
Aviario (Marek, neuro- linfoma)	Pollos	si	Pollo	

Todos estos cuadros son tomados de E. Jawetz, 50 J. L. Melnick y E. A. Adelberg (dirs): Review of Medical Microbiology. 11 ed. Los Altos. - Lange Medical Publications, 1974. (41)

VIRUS	ABREVIATURAS USADAS	HUESPED DE ORIGEN	TUMORES NATURALES (HUESPED DE ORIGEN)	TUMOR IN VIVO	TRANSFORMACION CELULAR IN VITRO
VI Complejo Felino Leucemia	FeLV	Gato	Si	Gato	
VII Sarcoma	FeSV			Gato Perro Conejo Mono	Gato Perro Mono Humano
VIII Otros					
Víbora		Víbora	Si		
Criceto leucemia	HalV	Criceto			
Rata leucemia	RalV	Rata			
Cobayo leucemia		Cobayo	Si		
Bovino linfoma		Vaca	Si		

CUADRO No. 8

ALGUNAS PROPIEDADES DE VIRUS TUMORALES QUE POSEEN RNA

VIRUS	ABREVIATURAS USADAS	HUESPED DE ORIGEN	TUMORES NATURALES (HUESPED DE ORIGEN)	TUMOR IN VIVO	TRANSFORMACION CELULAR IN VITRO
<b>Primates</b>					
- Sarcoma mono		Mono	Si	Mono	Mono
- Velludo					
- Linfosarcoma gibón		Mono	Si		
- Carcinoma mamario					
<b>Mono</b>	M-				
- (Mason Pfizer) "	-MPV	Mono		Mono	

Todos estos cuadros son tomados de E. Jawetz, J. L. Melnick y E. A. Adelberg (dirs) Review of me dical Microbiology 11 ed. Los Altos. Lange Medical Publications, 1974. (41)

CUADRO No. 7

ALGUNAS PROPIEDADES DE VIRUS TUMORALES QUE POSEEN RNA

VIRUS	ABREVIATURAS USADAS	HUESPED DE ORIGEN	TUMORES NATURALES - (HUESPED DE ORIGEN)	TUMOR IN VIVO	TRANSFORMACION CELULAR IN VITRO
I Complejo Aviaro Leucemia	ALV	Pollo	Si	Pollo Pavo	Pollo
II Sarcoma (Rous)	RSV			Aviaro Roedores Monos	Aviaro, Roedores Bovinos Monos hombres
III Complejo Murino Leucemia	MuLV	Ratón	Si	Ratón	
IV Sarcoma	MSV		No	Ratón, Rata Criceto	Ratón, Rata Criceto
V Tumor mamario murino (Bittner)	VIMR	Ratón	Si	Ratón	

- c) Sean de reacción directa o actúen después de la activación metabólica, todos los carcinógenos electrófilos son reactivos que se conjugan de manera covalente con residuos nucleófilos de DNA, RNA y proteínas celulares.
- d) La conjugación a DNA es aleatoria en término del carácter de la lesión genética.
- e) La conjugación a RNA, abarca todas las formas de RNA, pero particularmente RNA.
- f) La conjugación a proteínas demuestra cierto nivel de especialidad.

Los procarcinógenos:

Que incluyen la mayor parte de los carcinógenos químicos comprobados, sólo muestran carcinogenicidad cuando se convierte metabólicamente en el huésped en carcinógenos "últimos" o "próximos". Estos también pueden experimentar degradación química o enzimática en forma inactiva. Sea cual sea la vía de administración, los procarcinógenos tienen de manera característica efecto carcinógeno - máximo sobre los tejidos que poseen la capacidad de convertirlos - en carcinógenos terminales.

Una tercera clase de agentes, a veces llamados para-procarcinógenos, deberían considerarse fomentadores o promotores.

Son las sustancias que por sí mismas tienen carcinogenicidad escasa o ninguna, pero aumentan a veces mucho la acción del carci-

nógeno de reacción directa o de los procarcinógenos.

La mayor parte de los carcinógenos químicos, como agentes de reacción directa y después de la conversión metabólica, se conjugan a DNA, RNA o proteínas en interacciones covalentes. Los grupos más reactivos en el DNA son las bases de purina, particularmente - el N7 de la guanina, seguidos en orden decreciente y de frecuencia, de las posiciones N-3 y N-7 de adenina a la posición O-6 ó N-6 de la guanina. Sin embargo, con raras excepciones, prácticamente cualquier posición de las cuatro bases de DNA puede ser afectada por - los carcinógenos químicos. (41)

Se advierten diversas interacciones con el RNA, particularmente en orden de actividad decreciente, estas: N-7 de guanina, N-1 - adenina y N-3 de citosina para mencionar las más importantes.

La conjugación a DNA puede tener efectos secundarios importantes sobre la transcripción y traducción y provocar mutaciones de índole de acoplamiento, equívoco de bases, enlaces cruzados, recambio de cromátides y ruptura de cordones únicos o dobles del DNA. - Las consecuencias exactas respecto a la carcinogénesis aún son vagas y teóricas, pero en términos generales, se supone que estas alteraciones tienen efecto sobre la síntesis de enzimas y proteínas estructurales que de alguna manera modifica la duplicación celular y los controles de regulación. (41) Así pues, la mayor parte de - los carcinógenos químicos son mutágenos, pero no todos los mutágenos son obligadamente carcinógenos.

Aproximadamente el 90% de los carcinógenos comprobados resultan ser mutágenos. (41)

Las proteínas celulares también son blanco de los carcinógenos y, en realidad, la conjugación a proteínas es cuantitativamente mayor que a ácidos nucleicos. Son afectadas muchas proteínas nucleares y citoplásmicas, pero los blancos más frecuentes son el S de la metionina, el N-1 de la histidina y el C-3 de la tirosina. Las proteínas alteradas son otra vía por la cual pueden provocarse en las células cambios fenotípicos. Cabe suponer que la alteración de moléculas represoras pudiera brindar un mecanismo epigenético en virtud del cual se modificaría la expresión del genoma.

La mayor parte de los carcinógenos de acción directa son agentes químicos de síntesis obtenidos para investigación pero otros son sustancias usadas en la industria o como fármacos antitumorales. Se incluyen en esta categoría un grupo diverso de compuestos, de la índole betapropiolactona, epóxidos, mostaza nitrogenada y de azufre, y nitrosamidas.

Los procarcinógenos incluyen la mayor parte de los carcinógenos químicos muy potentes ya conocidos. Los hidrocarburos aromáticos policíclicos fueron los primeros en aislarse y son algunos de los procarcinógenos más potentes. Se han estudiado más cabalmente los siguientes: 7, 12 - dimetilbenzantraceno-dibenzoantraceno-benzo

pireno y 3 - metilcolantreno. Todos estos agentes tienen la facultad de producir "in vitro" transformación neoplásica de diversos tipos celulares obtenidos de muchas especies y de provocar cáncer "invivo" en la mayor parte de los animales de laboratorio. Al pin- celar estos agentes en la piel aparece cáncer local; al inyectar- los por vía subcutánea provocan sarcomas; al introducirlos en órga- nos específicos, originan cáncer en el sitio de la inyección. Esta constancia de la acción es característica de los carcinógenos po- tentes. La complejidad de la estructura de los hidrocarburos poli- cíclicos ha dificultado identificar la estructura exacta de la for- ma carcinógenamente activa. Una reacción metabólica corriente para estas sustancias es la epoxidación. A diferencia de los compuestos originales, los epóxidos son mutágenos que causan fácilmente trans- formación celular y en su mayor parte son carcinógenos. (41) Sea - cual sea el carácter de la conversión metabólica, las formas acti- vas se conjugan al DNA, RNA y proteínas. La carcinogenicidad pare- ce guardar correlación más adecuada con la conjugación a DNA que - con la unión a RNA o proteínas. (41)

#### Aminas aromáticas y colorantes azoicos

Son también carcinógenos potentes. Puede haber carcinógenos - en la dieta del ser humano. (41) La aflatoxina B, es el carcinóge- no hepático más potente conocido para animales de laboratorio.



Quando se le añade en concentración de 15 partes por 1000 millones en la dieta, produce carcinomas hepáticos en las ratas y en algunos peces. La aflatoxina es elaborada por algunas cepas de *Aspergillus flavus*. Este hongo crece sobre cacahuates y cereales almacenados inadecuadamente. Se han descubierto aflatoxinas en alimentos humanos en muchas regiones del mundo, y se ha considerado que participan en la causa del carcinoma hepatocelular.

La etionina, análogo S-etilo de la metionina, es metabolito de diversas bacterias, entre ellas *E. Coli*. Cuando se administra a ratas en la dieta durante largo tiempo, aparecen carcinomas de células hepáticas. No se han comprobado aún efectos perjudiciales de este metabolito bacteriano en el ser humano. También pueden formarse nitritos en alimentos cocinados en agua con concentración alta de nitratos que se permite reposar a la temperatura ambiente.

La nuez de betel, que suele masticarse en la India, predispone notablemente a la aparición de cáncer en la mucosa de la cavidad oral. Corresponden a esta clase de neoplasias 25% de todas las formas de tumores malignos en varones en algunas regiones de la India.

La sacarina ha motivado discusión vehemente en los últimos años como posible carcinógeno; parece prematuro deducir que la sa-

carina es carcinógeno importante para el ser humano después del nacimiento. (41)

Hay una discusión semejante acerca del uso de ciclamatos, se han publicado informes de daño cromosómico en células de animales y de seres humanos "in vitro".

El Instituto Nacional del Cáncer dedujo que no se había comprobado la carcinogenicidad del ciclomato ni de su metabolito principal, la ciclohexilamina para animales de laboratorio. (41) Así pues, no se ha despejado la incógnita de su carcinogenicidad.

Se han considerado carcinógenos, gran cantidad de otras sustancias químicas. Se mencionan sólo algunas que entrañan riesgo industrial importante. La exposición ocupacional al asbesto ha guardado relación con aumento de la frecuencia de carcinoma broncogénico y mesotelioma pleural. (41) También hay mayor frecuencia de otros cánceres. Motiva algo de preocupación percatarse de que se ha informado de cierto número de casos de mesoteliomas en sujetos cuya única exposición al asbesto fue en contacto hogareño con trabajadores de asbesto. Sólo en los últimos años se ha apreciado el potencial oncógeno del cloruro de vinilo, esta es un monómero del cual se elabora el polímero cloruro de polivinilo. (41) Fue identificado inicialmente como carcinógeno en animales, pero las investiga-

ciones pronto descubrieron casos esparcidos de hemangiosarcoma muy raro del hígado entre trabajadores expuestos a esta sustancia química. (41) Hay otros datos provisionales entre quienes sufren exposición intensa, que sugieren además aumento de la mortalidad por tumores de cerebro, pulmones, sistemas linfático y hemopoyético. -

(41) La oncogenicidad del cloruro de vinilo guarda relación directa con la dosis, lo cual plantea la pregunta de si pudieran correr peligro los individuos que viven en la cercanía de fábricas que emiten humos hacia la atmósfera. Los compuestos de cromo y níquel, - cuando se volatilizan e inhalan en medios industriales, han causado cáncer dérmico relacionado con arsénico. De manera análoga, hay datos lógicos de que muchos insecticidas, como aldrin, dieldrin y clordano, son carcinógenos en animales y así continúan estas desagradables citas:

Los siguientes hechos enunciados por Ryser (41) y Weinstein (41) son fundamentales para la carcinogénesis química:

- La carcinogénesis depende de la dosis y es aditiva; cuanto mayor sea la dosis acumulativa, tanto mayor será la frecuencia de tumores.
- Hay una relación entre la exposición y la aparición de tumores - que está en razón inversa a la potencia del carcinógeno. En seres humanos, ello varía de 5 a 30 años; en animales inferiores, el -

retardo suele ser proporcional a la duración de la vida de la especie.

- La conversión de tejido normal en neoplasia maligna es un fenómeno de muchas etapas.
- La acción de algunas clases de carcinógenos, llamados agentes - inhibidores, se ve notablemente aumentada por agentes fomentadores, hormonas y posiblemente otros cofactores.
- La proliferación celular aumenta la carcinogénesis.
- Las neoplasias provocadas por el mismo carcinógeno químico a menudo muestran diversidad antigénica al igual que diversidad de - fenotipos en términos de cuadro histológico, grado de diferenciación, propiedades de la superficie celular al igual que otros - atributos de transformación neoplásica.

La duración del período de rezago entre la administración de un carcinógeno químico y la inducción a la transformación cancerígena depende de la potencia del carcinógeno, dosis, susceptibilidad de la célula y del huésped y otros factores; in vitro, pueden advertirse cambios morfológicos en término de horas o días, pero - cuando esta célula se traduce en huéspedes adecuados, por lo regular no provocan tumores.

Sólo después de un período mínimo absoluto de latencia, que -

suele ser del orden de 50 días o más, las células producen tumor - cuando se trasplantan a huéspedes isólogos. Durante este período - de latencia han aparecido generaciones sucesivas de células. No se ha dilucidado cabalmente lo que ocurre durante esta etapa de latencia, pero se sospecha que se necesitan desviaciones aún mayores de la norma por generaciones sucesivas de células hasta que finalmente ocurre formación neoplásica irreversible. En consecuencia, la - conversión de un tejido normal en neoplasia maligna es un fenómeno de muchas etapas. Hasta determinado punto, en esta conversión, los cambios pueden ser reversibles, pero una vez que ha ocurrido la - transformación cancerosa, prácticamente siempre es irreversible y se transmite de célula a célula.

Debemos a Berenblum (1941) la observación fundamental de la - acción de algunos tipos de carcinógenos. (41) El autor comprobó - que las dosis oncógenas de un carcinógeno provocan tumores cuando van seguidas de una aplicación de aceite de crotón (principio activo ésteres de formol) o fenol, que prácticamente son no carcinógenos. En estas circunstancias, el carcinógeno se llama iniciador y el aceite de crotón fomentador.

La división celular aumenta la carcinogénesis. Las heridas de los tejidos, la irritación mecánica o simplemente la infección oró

nica que estimulan la proliferación de las células, contribuyen a la carcinogénesis, probablemente al actuar como estímulos de la división celular.

Así pues, las neoplasias provocadas por el mismo carcinógeno químico muestran diversidad antigénica.

### 3. Radiación

La energía radiante, sea cual sea la fuente luz solar, rayos X, fusión nuclear, etc., es carcinógena plenamente comprobada. - Transforma líneas celulares in vitro y provoca neoplasias en animales experimentales intactos. Se considera, en general, que la importancia de la radiación sobre el cáncer humano global es muy pequeña, pero ello bien pudiera ser una subestimación. La latencia duradera comprobada de la energía radiante y la absorción acumulativa exigen períodos largos de vigilancia y dificultan precisar su influencia verdadera. Además, están por valorarse sus posibles efectos aditivos o cinérgicos sobre otras influencias carcinógenas potenciales. Así pues, nos enfrentamos a un carcinógeno potente que tiene ramificaciones de largo alcance desde el punto de vista cronológico y patogénico. Las pruebas del efecto carcinógeno de la radiación en el ser humano provienen de diversas fuentes, que incluyen los datos que culpan la luz solar, radiación terapéutica y exposi-

ción ocupacional y, lamentablemente, los obtenidos de la vigilancia a largo plazo de los sobrevivientes de los estallidos de bombas atómicas.

Incluso la radiación en dosis bajas y energía baja de los rayos ultravioleta de la luz solar es carcinógena. Muchos estudios geográficos y de población se han relacionado entre la tez pálida y la intensidad de la exposición al sol con el cáncer dérmico, de tipo carcinoma epidermoide, carcinoma de células basales y melanoma maligno. (41) Aún se discute si hay una dosis mínima "innocua" de radiación. La mayoría de los expertos aceptan que es imposible establecer un umbral por debajo del cual no aumenta la probabilidad de que se desarrolle cáncer. Además, cuando la radiación que proviene de fuentes naturales como el sol se suma a la derivada sencillamente de los rayos X con fines diagnósticos a la que pocos sujetos del mundo occidental escapan, es patente que está muy difundido el potencial de hacer daño.

Es indiscutible que la radiación terapéutica ha causado aumento en la frecuencia del cáncer.

La comprobación adicional de la carcinogenicidad de la radiación se desarrolla a través de la vigilancia a largo plazo de aproximadamente 100 000 sobrevivientes a la explosión de las bombas atómicas y testigos de Hiroshima y Nagasaki. En Hiroshima, la radia

ción consistió principalmente de rayos gamma. En las personas más intensamente expuestas en Hiroshima, la frecuencia anual de leucemia alcanzó la cifra sorprendente de más o menos 140 por 100 000 - sujetos después de 6 años a la exposición, aumentaron todos los tipos de leucemia, excepto la linfocítica crónica. Incluso después de 20 a 25 años de la exposición, el peligro de leucemia seguía - siendo latente. En los sobrevivientes, alrededor de 20 años después de la exposición se ha advertido aumento de la mortalidad por carcinoma tiroideo, mamario y pulmonar. Es probable que a través del tiempo y de la vigilancia se descubran datos más deplorables aún.

(41)

Para terminar, deben mencionarse los residentes de las Islas Marshalla que se expusieron en una ocasión a la llovizna radiactiva accidental después de probar una bomba de hidrógeno que poseía yodo radiactivo con afinidad hacia el tiroides. Incluso 90% de los menores de 10 años de edad en la isla Rongela presentaron módulos tiroideos en término de 15 años y es importante que aproximadamente 5% de los módulos resultaron carcinomas tiroideos. (41) Es patente que la energía radiante absorbida en la agradable forma de luz solar por prescripción médica, o por ser víctima trágica de una explosión atómica, tiene un gran potencial carcinógeno. (41)

Dos teorías principales dominan en las nociones actuales a -



saber:

- La radiación ionizante daña directa o indirectamente el DNA y produce, en efecto, mutaciones.
- La lesión por radiación activa a los virus latentes de un "onco-gen" dentro de las células.

Hay pruebas importantes de que el DNA es el blanco principal de la radiación ionizante, que origina diversas mutaciones.

Algunos factores guardan relación con la mutagenicidad de la energía radiante, entre ellos los siguientes:

- Calidad de la radiación
- Dosis
- Índice de dosificación
- Duración de la exposición total a la energía radiante
- Capacidad de reparación de las células blanco.

Los rayos ultravioleta producen dímeros pirimidínicos en el DNA, pero se han descrito tres tipos de reparación o restablecimiento, a saber:

- Fotoactivación de enzimas que reconstituyen el DNA o degradan el daño a alguna forma inocua.

- Eliminación por "corte y parche" del defecto por enzimas y re-  
constitución de nuevo DNA para substituir al fragmento eliminado.
- El daño puede no ser reparado, pero la célula lo excluye o hace  
caso omiso de él. Así pues, es posible que las mutaciones provo-  
cadas por rayos ultravioleta en el individuo normal sean repara-  
das y pasen inadvertidas.

Un factor adicional que modifica la carcinogenicidad de la ra-  
diación es la rapidez de la división de las células blancas.

Manifestaciones clínicas de los efectos nocivos de los rayos X

Cuando la cantidad de rayos absorbida por el paciente o por  
el profesional sobrepasa ciertos límites el efecto sobre el orga-  
nismo se puede manifestar bajo dos formas: una general y otra lo-  
cal, de acuerdo a las células atacadas.

A causa de que las células más radiosensibles son las menos -  
diferenciadas y de mayor actividad cariocinética: tales como las -  
sexuales, las de los órganos hematopoyéticos del bulbo piloso, de  
la capa germinativa de la epidermis, etc., se explica el porqué -  
entre las manifestaciones generales figuren la leucemia, anemia, -  
esterilidad, aborto, etc., y entre las locales en cabeza y cuello  
se presentan principalmente en el paciente dental al parecer la -  
dermatitis y alopecia. Más importante aún será evitar radiar la -

glándula tiroides en niños ya que una dosis elevada de radiación - sobre glándula puede llegar a provocar cáncer en la misma.

En odontología también es importante la exposición de los dedos del profesional al sostener el paquete radiográfico porque los efectos nocivos pueden manifestarse bajo forma de dermatitis crónica. Las manifestaciones clínicas que progresivamente suelen aparecer en estos dedos son: sequedad de la piel, escamosidades, fisuras, queratosis y carcinomas.

Células que son más radiosensibles a menos sensibles

- Embriónicas durante los tres primeros meses
- Genéticas
- Sangre y médula ósea
- Epiteliales y endoteliales
- Tejido conjuntivo
- Tubulares del riñón
- Células óseas
- Células nerviosas
- Células musculares

Efectos somáticos y genéticos

Se consideran dos tipos de efectos, los somáticos: relativa-

mente bien conocidos que no pasan del individuo. Los mismos corresponden al cuerpo o soma y los genéticos que no se manifiestan en los radiados sino en sus descendientes.

Todos los efectos son irreversibles y acumulativos, los tejidos irradiados no retornan a la normalidad.

Diferencias entre efectos somáticos y genéticos: para que se manifiesten los primeros es necesario pasar o alcanzar ciertas dosis umbral, circunstancia que permite que por debajo de esas dosis, se tomen radiografías con bajo riesgo; tratándose de los genéticos las cosas son distintas, en este caso a una misma dosis resultan activas.

Radiológicamente, por lo tanto, es imperativo siempre evitar que la radiación alcance las gónadas.

Los efectos somáticos y genéticos se dividen en reversibles y condicionados:

- Reversible: cuando las células retornan a su estado prerradiación.
- Condicionados cuando las células quedan afectadas en tal forma que una dosis normal, igual o menos que la primera impide su retorno al estado de prerradiación.

- Irreversible cuando ocurren cambios permanentes o destrucción de la célula.

#### Período latente

Es el tiempo transcurrido entre la exposición y la aparición de los efectos.

Al aplicarse fuertes dosis de radiación los efectos se hacen notar a los pocos días y cuando son dosis mínimas sus efectos se hacen notorios y pueden aparecer después de 25 años, dándonos cuenta de que aunque sean pequeñas cantidades, éstas deben emplearse únicamente cuando se estime que sea necesario.

#### 4. Otros agentes

##### Irritación crónica

Dentro de la etiología del cáncer, cabe decir que se tiene un conocimiento claro de una causa esencial, sino sólo se presuponen factores de carácter predisponente.

Una irritación continua o constante a un tejido humano, puede convertirse en una neoplasia y si ésta tiene lugar en la cara, labios o mucosa vestibular, esos sitios son candidatos a contraer tan terrible enfermedad.

##### Rayos solares

Los rayos solares también causan irritación en la piel y si -

la misma persiste, seguramente siguiendo la teoría de la mutación celular se producirá un tumor maligno, principalmente entre aquellas personas que en forma continua están expuestas a las radiaciones solares.

#### Tabaco y humo del tabaco

Se produce leucoplasia, hiperplasia y cáncer cuando se irrita la mucosa bucal. La leucoplasia es preludio de malignidad. Los individuos que fuman con pipa, están predispuestos al mal por la irritación de la mucosa.

#### Sífilis

Los pacientes con cáncer lingual pudieran tener una historia de sífilis, ya que un buen porcentaje de población blanca padece esta enfermedad y son los labios, piso de la boca y la mucosa de las mejillas las áreas afectables.

Factores dentales: los dientes también pueden ser un factor que no conducen necesariamente al cáncer, sino que tienen un especial significado para el dentista o para el oncólogo, porque de no tratarse en forma adecuada, sí constituyen la antesala de tumores malignos, pero cuando éstos se presentan, no siempre van precedidos de una lesión predisponente.

Para entenderlo mejor, considero pertinente transcribir las palabras del Dr. Emerson Day: "pre-cáncer no significa una predes-

tinación inevitable a volverse canceroso, indica que tal sucesión de acontecimientos que ocurre, será con la frecuencia suficiente - para que tenga valor en clínica". (20)

También algunas lesiones benignas pueden convertirse en cancerosas, por ejemplo, es muy común en la mucosa de la laringe y lengua, la transformación de pólipos benignos en carcinomas.

Existen varios tipos de lesiones orales pre-cancerosas, pero nosotros solamente nos referimos a los que creemos de más relevancia etiológica en el cáncer oral, como son:

- a) Leucoplasia
- b) Queratosis Senil
- c) Síndrome de Plumer - Vinson
- d) Inflamación crónica

a) Leucoplasia

La leucoplasia no es un tumor propiamente dicho, pero tiene importancia, porque muy frecuentemente se le localiza asociada al carcinoma, además de que se le ha considerado como una lesión pre-cancerosa pues precede al epiteloma como lesión premonitoria.

Se caracteriza por ser crónica y se le identifica porque se presenta en forma de placas blancas y tiene su origen en la hiperqueratinización de la capa epitelial de la mucosa que se convierte en epitelio pavimentoso estratificado.

Se sitúa perfectamente en la mucosa bucofaringea, aunque se -

ha localizado también en fosas nasales y en la laringe.

La placa blanca formada en la mucosa que distingue esta afección no se desprende, por lo tanto su diagnóstico resulta difícil, además de que también se le localiza en otras regiones del cuerpo humano, como vejiga urinaria, genitales femeninos, etc.

b) Queratosis Senil

Denominada también seborreica, con trastornos pigmentarios, - cuernos y fibromas cutáneos, apareciendo con más frecuencia en personas de avanzada edad.

Así como la leucoplasia puede degenerar en malignidad, la queratosis senil, da lugar a cáncer porque la lesión queratolítica al transformarse en crónica con el tiempo, también se desarrolla identificándola como parte de los rasgos comunes o normales del paciente.

El tipo de lesión a que da lugar, es en un momento dado sorprendente, porque muy a menudo se observa una proliferación incontrolada de células, precedida de lesiones queratolíticas.

c) Síndrome de Plummer - Vinson (Brown Kelly).

Plummer y Vinson en 1923, descubrieron este síndrome conocido también con el nombre de "disfagia sindrópica" y aparece en asociación con la anemia de mujeres, más frecuente en la mediana edad.



CUADRO No. 9

TRASTORNOS CANCEROSOS Y PRECANCEROSOS HEREDITARIOS

TRASTORNOS	TUMORES PREDOMINANTES
Herencia autosómica dominante	
Retinoblastoma	Retinoblastoma, sarcomas orbitarios (consecutivos a radiación y a sitios alejados).
Neurofibromatosis	Sarcoma neurógeno, neuroma auditivo, feocromocitoma.
Síndrome de Gardner	Cáncer cólico, pólipos adenomatosos.
Síndrome de Peutz-Jeghers	Se discute si predispone al cáncer cólico
Síndrome de neoplasias endócrinas múltiples hereditarias - tipo I (NEM I)	Tumores de hipófisis glándulas paratiroides y células insulares pancreáticas.
Síndrome de neoplasias endócrinas múltiples - tipo II (NEM - II)	Carcinoma medular del tiroides, feocromocitoma y enfermedad paratiroidea.
Melanoma maligno cutáneo	Melanoma maligno cutáneo, otros cánceres.
Síndrome de Von Hippel Lindau	Hemangioblastoma cerebeloso, hipernefoma y feocromocitoma.
Sarcoma de Kaposi	Sarcoma, linfoma.
Síndrome de cáncer familiar	Adenocarcinoma (principalmente de colon y endometrio)
Cáncer mamario en relación con otras neoplasias malignas	Cáncer mamario, sarcoma, leucemia y tumor cerebral.
Herencia autosómica recesiva	
Xeroderma pigmentoso	Carcinoma basal y epidermoide de la piel, melanoma maligno.

TRASTORNOS	TUMORES PREDOMINANTES
Anemia de Fanconi	Leucemia y linfoma.
Síndrome de Bloom	Leucemia aguda.
Ataxia y telangiectasia	Leucemia aguda, linfoma y posiblemente cáncer gástrico.
Síndrome de Turcot	Pólipos cólicos, cáncer y tumores cerebrales.

Tomado de la Patología Estructural y Funcional S. L. Robbins/R. S. Cotran  
Pág. 190 2 ed. Interamericana.

Con los estudios amplos y detallados que se han llevado a efecto, se ha llegado a comprobar que su etiología primaria es el déficit de hierro, vitaminas y proteínas animales como factores de terminantes para la aparición del síndrome de Plummer-Vinson.

Asociado al síndrome, encontramos cailoniquia, uñas en forma de cuchara, que fácilmente se rompen. Este síndrome es un padecimiento que predispone al cáncer oral o de faringe. La disfagia es el síntoma esencial.

Las mucosas de la parte superior de las vías digestivas, están atrofiadas, experimentándose anemia y debilidad, tez pálida y amarillenta, la apertura bucal aparece contraída, la piel de la cara pierde su elasticidad, toda la mucosa oral es afectada y el enfermo tiene la sensación de quemaduras linguales.

#### d) Inflamación crónica

Esta afección también puede ser causante de cáncer y por ello se le considera precancerosa y se define como "la respuesta normal de los tejidos vivos a la lesión". (41) También se les considera como "la perturbación de la hemostasis". (41) encontrándose como signo característico, una evolución específica por la que tienen lugar alteraciones fisiológicas y bioquímicas.

La inflamación es una defensa del organismo cuando éste es acosado por microorganismos, sustancias o estímulos nocivos de cualquier índole.

## Signos

Son entre otros, enrojecimiento, hinchazón, calor, dolor y - pérdida de función.

Esta alteración puede ser leve, grave, aguda o crónica, según sea la intensidad y duración del tipo de agresión tisular.

Las fases para que se establezca la inflamación, son dos:

- Entrada a un tejido de un irritante inflamatorio.
- Respuesta inflamatoria del tejido al irritante.

El proceso inflamatorio contiene leucocitos, células mesenquimatosas indiferenciadas, etc., además se caracteriza por la presencia de hiperemia causada por la dilatación de capilares y vénulas, aumento de la permeabilidad vascular y acumulación de exudado inflamatorio. Si la inflamación no se cura en pocos días, se torna crónica, por lo que se debe tener mucho cuidado; si ello ocurre, debe consultarse al médico inmediatamente, pero si es la boca la zona afectada, debe sospecharse de lesión precancerosa.

Entre otras lesiones consideradas pre-cancerosas, podemos mencionar: papiloma, granuloma, glositis no específica, glositis rombica, hemangioma, mieloblastoma de células granulares, ránula, hipertrofia de las papilas foliadas, torus palatino y sífilis.

Quick, citado por el Dr. Samuel G. Henderson, M. D., dice que "la eliminación de una lesión aparentemente simple que pueda ser -

precursora de cáncer, tiene mayor importancia que la "cura" del -  
cáncer meses o años después". (41)

## J) Neoplasia maligna

### 1. Concepto

El tumor maligno es aquel que se forma por crecimiento exorbi-  
tante de sus células, mismas que invaden los tejidos vecinos en -  
forma desordenada, grotesca y a gran velocidad; por lo tanto, este  
tipo de neoplasia, es casi siempre mortal.

Para la formación de una neoplasia cancerosa se requieren dos  
procesos:

- Conversión de células nuevas a cancerosas.
- Multiplicación desordenada e ilimitada de células malignas.

El primer paso es como dice el Dr. Dietrich Schmalhl de la -  
Universidad de Heidelberg "una fase clínica muda que se escapa la  
mayoría de las veces a nuestra observación y control" (25) y gene-  
ralmente la terapia se aplica en el segundo proceso.

Cualquier estado neoplásico puede iniciarse con un número pe-  
queño de células; si es benigno, tendrá sus propias característi-  
cas, pues éste no es mortal, salvo por su exágerado crecimiento, -  
su situación en el organismo y por su vascularidad, en cambio, si  
es maligno, sus diferencias con aquel son muy notorias y produce -  
metástasis de consecuencias irreversibles.

Por lo tanto puede decirse que las lesiones malignas se distinguen porque se tornan invasoras, desconociendo los tejidos de donde provienen convirtiéndose en extrañas y atípicas, que llevan consigo la muerte, al contrario de las benignas que no tienen la misión de ser mortales.

Una definición de neoplasia maligna que satisfaga plenamente, no la encontramos porque tendríamos que involucrar todas sus modalidades esenciales, para poder así establecer la diferencia con el proceso benigno. (38)

Los requisitos para las lesiones malignas son:

- Infiltración e invasión. A la palpación las lesiones cancerosas están fijas, rígidas o adheridas a los tejidos circundantes y las áreas vecinas denotan un grado de induración.
- Linfadenopatía metastásica.

## 2. Diagnóstico

Para poder establecer un diagnóstico eficaz, es menester que el médico cuente con todos los datos posibles, como son: interrogatorio, inspección, palpación, exámenes radiográficos y ordenar - cuanto antes una biopsia. El médico general o el dentista que tengan dilación para ello, estarán condenando a su paciente a una - muerte segura, ya que las horas que pasen son preciosas, debiéndose proceder con carácter urgente.

Aunque el sujeto sospechoso no sienta dolor, deberá actuarse de inmediato ante alguna señal de alarma, son siete:

- a) Toda llaga que no cura
- b) Un tumor o inflamación en el pecho u otra zona
- c) Hemorragia o transpiración raras
- d) Cambios en verrugas o lunares
- e) Frecuentes indigestiones o dificultades al deglutir
- f) Tos persistente o ronquera
- g) Intestinos cambiantes en costumbres

Recuérdese que el cáncer en sus inicios no lo representa, - pues, se experimentan sólo molestias que pueden considerarse sin - importancia tanto como para el enfermo, como para algunos profesionales.

### 3. Caracteres de neoplasias malignas

Como ya lo hemos dicho, el tumor maligno tiene sus notas distintivas que lo hacen diferente al benigno, así entre los caracteres de las neoplasias cancerosas, podemos citar los siguientes:

- No aparecen encapsuladas
- Crecen rápidamente
- Están compuestas por células indiferenciadas
- El tumor es diferente a los tejidos y órganos normales (no hay - parecido en ambos).
- Su crecimiento es erosivo

- La masa tumoral se extiende por los planos de menor resistencia.
- Las células pierden su mecanismo normal de reproducción (en vez de que una célula se divida en dos, puede dividirse en cuatro, en ocho, etc.)
- Produce metástasis, es decir, proliferan los tumores secundarios en otras áreas del organismo, ya que las células malignas, son - desprendidas del foco original y llevadas por la circulación sanguínea o linfática a sitios distantes de dicho centro.

Además, los tumores malignos son más duros que las células - normales, ello se debe a que las células cancerosas están unidas - más íntimamente que las sanas y su aparición es la segunda fase de la enfermedad (4), que originalmente ya es de pronóstico grave, - además, evolucionan casi siempre con escasas manifestaciones inflamatorias y frecuentemente sin fiebre y las hemorragias se producen muy a menudo cuando resultan invadidos los vasos.

Otra de las características del cáncer, es que esta enferme - dad no se cura por sí misma o en forma espontánea, su evolución es irreversible.

Hablando de tumores cancerosos, existen varios grados de ma - lignantad, así se trate de la misma variedad histológica del cán - cer, en cada área afectada hay neoplasias de este carácter, de - avance lento y rápido, pero generalmente crecen aceleradamente destruyendo la vida del paciente.



#### 4. Grados de malignidad

Encontramos que a mayor malignidad, menor diferenciación de sus elementos tisulares y a mayor diferenciación celular menos malignidad.

Grado I - Del 75% al 100% son células diferenciadas. Las no diferenciadas oscilan del 0% al 25%.

Grado II - Del 50% al 75% son células diferenciadas. Las no diferenciadas oscilan del 25% al 50%.

Grado III - Del 25% al 50% son células diferenciadas. Las no diferenciadas oscilan del 50% al 75%.

Grado IV - Del 0% al 25% son células diferenciadas. Las no diferenciadas oscilan del 75% al 100%.

CUADRO No. 10

DATOS DIFERENCIALES ENTRE TUMORES MALIGNOS Y BENIGNOS

CARACTERES	TUMORES BENIGNOS	TUMORES MALIGNOS
Diferenciación	Estructura a menudo típica del tejido de origen	De estructura a menudo atípica; esto es: diferenciación imperfecta.
Modo de crecimiento	El crecimiento suele ser por expansión; se forma cápsula.	El crecimiento es por infiltración y expansión, de manera que no hay encapsulación.
Rapidez de crecimiento	El crecimiento suele ser progresivo y lento; puede detenerse o experimentar regresión; imágenes mitóticas escasas; las imágenes mitóticas que se observan son normales.	El crecimiento es errático y puede ser rápido, con muchas imágenes mitóticas anormales.
Metástasis		A menudo no hay metástasis pero se llega a presentar.

Tomado de la Patología Estructural y Funcional S.L. Robbins/R. S. Cotran  
2ed. Ed. Interamericana. (41)

En el grado I, las células son muy diferenciadas o de poca malignidad y el crecimiento es lento; en el grado II, son de poca diferenciación o de mediana malignidad, con avance lento, ambas clases sin metástasis desarrolladas tempranamente; en la clase o grado III, son de considerable malignidad y en el grado IV, de muy alta malignidad, estas dos últimas con metástasis producidas tempranamente y con grado máximo de anaplasia, no siendo posible, por este motivo, la distinción del tejido que dió origen al tumor canceroso.

#### 5. Otras clasificaciones de malignidad

El American Joint Committee for Cancer Staging and Results Reporting, distingue así los grados de malignidad de los carcinomas:

- Estadio 1. Con tumores localizados en su lugar de origen, sin metástasis ganglionares palpables.
- Estadio 2. Con tumores extendidos más allá de su lugar de origen, alcanzando zonas próximas, pero todavía limitados a la cavidad oral, sin metástasis ganglionares palpables.
- Estadio 3. El tumor se aprecia en estadios 1 y 2, pero con metástasis ganglionares cervicales, clínicamente palpables.
- Estadio 4. Puede localizarse todavía en la cavidad oral, pero con invasión metastásica a distancia.

Por su parte, los doctores Richard W. Tiecke, Orion H. Stute

Ville y Joseph C. Calandra, dicen que la malignidad se basa en el grado de diferenciación de las células: bien diferenciadas y pobremente diferenciadas. (39)

## 6. Invasión y mecanismo de diseminación de las células malignas

### a) Concepto de invasión

Podemos decir que la invasión es la capacidad de las células para penetrar en los tejidos circundantes y una característica muy propia de este fenómeno es la agresividad con que lo hacen, destruyendo cuanto tejido encuentran a su paso, instalándose en él o lesionándolo definitivamente y reproduciéndose en proporción geométrica, como se observará en las diapositivas 1, 2, 3, 4 y 5.

Ello generalmente se lleva a cabo utilizando vías accesibles, cavidades o conductos preformados, así como espacios intersticiales, abarcando inmediatamente después estructuras más firmes como huesos y cartílagos.

Los carcinomas del epitelio escamoso se propagan por continuidad y con mucha frecuencia por la vía linfática.

### b) Diseminación linfática

Los vasos linfáticos son caminos propicios para que las células cancerosas viajen hasta las linfoglándulas que corresponden, - con la finalidad de proliferar indefinidamente y por vías semejantes afectan primeramente los ganglios de drenaje profundo normal, circunvacino al tumor original.

A la potencialidad de metastatizar por los conductos linfáticos o sanguíneos, se le denomina linfadenopatía metastásica, o sea, el descubrimiento de ganglios linfáticos palpables, duros, no dolorosos y adherentes.

Los conductos linfáticos constituyen un sistema subsidiario de canales, son los vasos linfáticos que se encuentran en casi todo el organismo los que se unen y después se vierten hacia el torrente sanguíneo.

La linfa es un líquido incoloro y la llevan estos conductos para la alimentación celular, pero estas vías muy a menudo se encuentran con estructuras como frijoles, (en su forma) que son los ganglios linfáticos, mismos que sirven para la filtración de los líquidos deteniendo las partículas grandes (están situados en las ingles, axilas, etc.) que interrumpen los vasos linfáticos de las axilas, pecho y cuello, los de esta zona son los ganglios que se alteran en amigdalitis.

Los ganglios detienen el paso de las células cancerosas, pero éstas saltan e invaden los tejidos adyacentes. Es por ello, como opina el Dr. Maurice Sulton (33), que es necesario conocer la situación anatómica de los ganglios porque así se puede predecir qué lugar de la economía será afectado o se detendrán las células cancerosas.

Por su parte, el Dr. I. M. Ariel dice al referirse a los mecanismos de diseminación de las células malignas: "otras alternati-

vas son posibles. Las células neoplásicas al entrar en el sistema linfático, pueden:

- Alojarse permanentemente en los ganglios linfáticos.
- Atravesar estas estructuras, tomando la salida por la vía de los linfáticos eferentes o a través de comunicaciones linfático-venosas dentro de los ganglios de manera que se convierten en hematógenas o
- Pueden saltarse completamente los ganglios linfáticos y penetrar en el sistema vascular sanguíneo por la vía de las conocidas comunicaciones de la base del cuello". (5)

c) Diseminación venosa

Las venas son caminos accesibles para su infiltración, especialmente las de pared delgada, dañando pulmones, hígado, etc.

d) Diseminación arterial

Se valen de las arterias como medios de infiltración, afectándose riñones, glándulas endócrinas y médula ósea.

e) Metástasis

Existe este fenómeno cuando tiene lugar disgregamiento de la colonia neoformada, la autonomía deja entrever esta peculiaridad, por virtud de la cual una célula cancerosa o grupos de ellas se desprenden del tumor original y se diseminan a sitios distantes, incorporándose a órganos sanos, utilizando vías o caminos que en

forma somera hemos visto, dando lugar a neoplasias malignas secundarias, haciendo aún más difícil que el paciente logre salvar la vida.

En general, los carcinomas se desarrollan metastásicamente por la vía linfática.

Debemos decir que el motivo por el que algunos enfermos de cáncer sufren neoplasias a distancia algún tiempo después de haberse localizado el tumor original y aún de lograr su curación, se debe a que las células encargadas de crear esos focos accesorios, pueden estar inactivadas durante meses o años antes de tornarse activas, cuando las circunstancias les son más propicias.

Las metástasis que tienen lugar en la cavidad oral, por focos primarios situados en otras zonas de la economía, producen parestesia, seguida de anestesia con consecuencias de la presión a que se somete el nervio maxilar superior.

Las neoplasias primarias que generalmente desarrollan metástasis a los maxilares, son: mieloma, melanoma, neoplasias del riñón, próstata, tiroides, testículo, cerebro, aparato digestivo, pulmón, etc.

El Dr. John E. Hett de la Universidad de Toronto, opina que los virus-gérmenes (focos primarios), se sitúan lejos de los tumores, desarrollándose éstos por efectos de una toxina que aquellos elaboran. (26)

f) Trasplante

Se refiere al traslado directo de células malignas a los tejidos sanos de una persona (generalmente los médicos y enfermeras), cuando ésta practica una intervención quirúrgica aunque este caso es raro, sí es susceptible de acontecer, especialmente en un descuido del profesional, al manejar éste el instrumental médico sin adoptar los cuidados pertinentes.

Implantación o contacto

Tienen lugar por el contacto de un tejido con otro como por ejemplo: cuando existen carcinomas en el labio inferior y por contacto puede resultar dañado el superior y viceversa.



CUADRO No. 11

CANCER ALREDEDOR DEL MUNDO 1982-83

PAIS	TODOS LOS SITIOS		O R A L	
	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO
Estados Unidos	216.6	136.5	5.3	1.8
Australia	218.2	131.0	5.6	1.7
Austria	241.8	150.4	5.9	1.0
Barbados	155.7	118.4	4.5	2.3
Bélgica	284.3	147.6	4.8	1.2
Bulgaria	166.2	102.4	2.9	0.9
Canadá	221.2	139.6	5.6	1.8
Chile	192.1	144.4	3.6	0.6
Costa Rica	186.5	137.6	3.4	1.8
Cuba	172.4	123.8	8.5	2.3
Checoslovaquia	281.2	150.1	7.4	1.2
Dinamarca	248.1	175.2	4.1	1.7
Rep. Dominicana	67.3	6.5	4.1	1.7
El Salvador	37.5	48.7	1.1	0.6
Inglaterra - Gales	243.7	157.3	3.7	1.6
Finlandia	227.5	124.2	2.9	1.6
Francia	262.9	121.3	18.6	1.6
Alemania D.R.	214.7	132.1	4.4	1.0
Alemania F.R.	245.5	150.3	5.5	1.1
Grecia	160.7	100.9	2.3	0.7

PAIS	TODOS LOS SITIOS		O R A L	
	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO
Hungría	286.1	166.3	11.4	1.6
Islandia	195.7	149.4	4.6	2.2
Irlanda	219.8	158.6	5.6	1.6
Israel	157.8	132.0	2.1	1.1
Japan	194.3	105.6	2.5	0.9
Hawai	149.8	109.4	4.3	5.0
Luxemburgo	310.9	150.5	8.3	1.9
Malta & Gozo	208.3	143.6	7.1	2.3
Martinique	172.9	92.9	7.8	0.0
Mauritius	102.4	79.9	2.8	2.1
México	91.5	92.8	2.2	0.9
Netherlands	270.2	141.8	3.1	1.1
Nueva Zelanda	226.4	157.6	5.1	1.6
Northern Ireland	224.9	147.4	2.5	1.5
Norway	198.3	131.6	3.6	1.1
Panamá	115.1	93.5	3.9	3.7
Paraguay	91.8	97.1	2.5	1.0
Perú	75.8	76.3	1.3	0.6
Polonia	236.5	131.1	6.5	1.3
Portugal	170.1	105.2	5.7	0.9
Puerto Rico	140.3	89.6	9.2	2.0
Rumania	153.6	99.7	5.9	1.3
Scotland	268.0	172.7	4.3	1.8
Singapur	258.4	141.4	16.0	6.9

PAIS	TODOS LOS SITIOS		O R A L	
	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO
Suriname	148.4	100.5	7.3	2.0
Sweden	177.0	131.7	3.4	1.2
Switzerland	241.4	135.5	8.9	1.2
Uruguay	255.7	150.0	8.4	1.2
Venezuela	133.5	120.8	3.1	2.5
Yugoslavia	186.1	107.8	6.0	1.2

Tomado de Ca - A Cancer Jourinal for Clinicians January/February 1990.

(9)

## CAPITULO II

### CANCER ORAL

#### A) Diagnóstico y etiología

##### 1. Diagnóstico

La palabra "diagnóstico", deriva del vocablo griego diagnosis, conocimiento: "dícese de los signos que permiten reconocer las enfermedades". (15) Se define como "el arte de reconocer un proceso de una enfermedad a partir de sus signos y síntomas, el término - también puede significar la decisión a la que se ha llegado". (12)

"Diagnóstico es el reconocimiento e identificación de la enfermedad, basándose en los síntomas presentados por el paciente". (44)

Otra definición nos dice que diagnóstico es la "averiguación o la indagación de la naturaleza de una enfermedad basándose en la sintomatología hallada". (17)

Una más nos dice que, "es la habilidad y destreza del clínico para descubrir, reconocer y saber la naturaleza del proceso patológico, en otras palabras, está familiarizado con las cualidades, la evolución y desarrollo (patogenia "de la anomalía") (41), en términos generales, representa la diferencia entre el estado de salud - y de la anormalidad en una persona que puede sufrir el embate de - una enfermedad.

"Es el conjunto ordenado de métodos y de procedimientos de - que se vale el médico o el dentista para reconocer por medio del - estudio de los diversos síntomas y signos la naturaleza de la enfermedad". (24)

Hay que considerar que la terapéutica médica o dental se basa siempre en un cuidadoso diagnóstico, ese es el fundamento de importancia, porque la información obtenida respecto del paciente, antes de empezar el tratamiento, ha de ser la llave de apertura para que el profesional pueda establecer un diagnóstico eficaz.

Algunas veces el médico tiene que actuar de urgencia y no se puede dar el "lujo" de hacer estudios detallados, otras veces es - menester esperar los resultados de laboratorio o de rayos X para - poder llegar a una decisión correcta.

Por lo que respecta al cáncer oral, el médico o el odontólogo deberá investigar los antecedentes tumorales en la familia del enfermo, así como sus hábitos: si es afecto a bebidas embriagantes, si fuma y en qué grado lo hace, etc., además se deberán tomar en - consideración los resultados derivados de esos estudios, como la - termografía, endoscopia, medicina nuclear, etc., pues el cáncer es una respuesta a la dolencia incubada durante años, es decir, la - culminación de la afección cuando se deja ver clínicamente.

El diagnóstico de la enfermedad resulta difícil, ello desde - los inicios, porque:

- Dilatan en aparecer los primeros síntomas desde que principia la

dolencia, ya que ésta es "una enfermedad con espoleta retardada", según opina el Dr. Gustav Wagner, profesor y director del Instituto de Documentación, Información y estadística de la Universidad de Heidelberg. (24)

- Por la gran cantidad de sustancias cancerígenas.
- Por la gran variedad de neoplasias cancerosas.

El carcinoma epidermoide es el más frecuente e importante entre los tumores malignos, presentándose en el bermellón y mucosa oral de las células escamosas, representando más del 90% de los cánceres en la mencionada área y el 80% de los pacientes con carcinoma oral descuidado o sin tratamiento, mueren al cabo de los 18 meses de iniciada la enfermedad, llegándose hasta calificar la boca como "lugar de cita de los tumores". (31)

Dado que nueve de cada diez cánceres son carcinomas, "el tumor tridimensional resultante se extenderá en cada una de las tres dimensiones, sobre todo hacia afuera de el interior de la boca, lateralmente en los tejidos adyacentes e internamente hacia las zonas subyacentes". (49)

Hay que hacer notar que este tipo de carcinomas es de superficie (de la mucosa de revestimiento), también se le denomina carcinoma espinocelular, epiteloma pavimentoso o epiteloma malpighiano y es de gran tendencia a la recidiva y "se desarrolla como resultado de invasión de células epiteliales malignas a través de la capa bucal intacta hacia los tejidos subcutáneos o submucosos", (22) pe

ro es sólo teórico mencionar que se origina en la capa de revestimiento, ya que tiene lugar en la capa germinativa o basal, porque histológicamente la transición entre las diversas capas del epitelio no es discernible en forma evidente y los tumores muestran las mismas características en el medio celular, siendo su mayor incidencia después de la cuarta década, presentando comúnmente signos claros de ulceración.

En el año de 1900, el carcinoma ocupaba el séptimo lugar entre las causas de muerte y sólo uno de cada 30 fallecimientos era por cáncer, actualmente ocupa el segundo lugar mundial y está próximo a desplazar a las enfermedades cardiovasculares como causa de muertes, ya que una de cada cuatro personas morirán en un futuro inmediato por cáncer.

En los Estados Unidos de Norteamérica, Dorn y Guiler, comprobaron el 6.2% de cáncer oral entre varones y el 1.90% entre mujeres. (49)

También hacemos hincapié en que los carcinomas bucales constituyen del 15% al 40% de todos los cánceres localizados en el organismo humano.

## 2. Caracteres clínicos y anatomopatológicos

La lesión primaria está representada como una área plana, de mucosa eritematosa, como una placa blanca o como una alteración múltiple de células con ulceraciones superficial o no.

Hablando más claramente del carcinoma epidermoide de células planas como por ejemplo: de labios, mucosa oral, faringe, etc., - produce metástasis a los ganglios linfáticos de la región durante su extensión, pudiendo ser discretos o difíciles de palpar y según la lesión inicial que le dió origen, se conocen dos variantes: el carcinoma periférico y central.

El primero es el que comienza a desarrollarse en el epitelio superficial y se le considera como el más frecuente en la cavidad oral, presentando dos formas diferentes: carcinomas papilar superficial e infiltrante profundo. Ambas formas ostentan diferencias - microscópicas apareciendo la primera como un levantamiento o elevación verrugosa por mucho tiempo, de avance lento y ulcerativo, - continuando como un carcinoma infiltrante.

La segunda es una induración plana de epitelio por tumoración modular que invade desde sus inicios a la submucosa. El carcinoma central es raro, desarrollándose solamente por metástasis de tejidos blandos.

Se nota desde luego que las úlceras tienen caracteres diferentes en cuanto a su crecimiento como: exofítico, ulcerado y verrugoso. (27)

### 3. Etiología

La etiología es desconocida, pero se habla de factores intrínsecos y extrínsecos, de los primeros se menciona entre otros, alcoholismo y desnutrición, deficiencia vitamínica, sífilis, deficien-



cias de hierro, etc., de los segundos, luz solar, tabaco, así como "diversos estímulos profesionales y desconocidos". (27)

Se habla también de una relación estrecha entre este carcinoma y el síndrome de Plummer-Vinson.

Ahora bien, "se ha sugerido que el carcinoma oral se acompaña de una cierta variedad de estímulos tanto de origen intrínseco como extrínseco". (27)

También la cocarcinogénesis se aplica en su etiología como una ampliación de la carcinogénesis cuya acción estaría a cargo de agentes que en sí carecen del carácter carcinogénico. (27)

Por otra parte, también debemos recordar que la palabra cáncer, es de carácter genético, toma en consideración todo tipo de neoplasias malignas y los tumores cancerosos localizados en la cavidad oral se identifican con los que tienen su origen en la mucosa de revestimiento del área mencionada.

Se afirma que un 90% de dichas neoplasias son carcinomas epidermoides de células escamosas espinocelulares: "el carcinoma epidermoide originado en el epitelio de superficie de la cavidad oral, comprende más del 90% de todas las lesiones malignas de esa región, siendo ciertamente la neoplasia más importante entre los cánceres orales". (49)

El cáncer oral lo dividimos o clasificamos según el lugar de la lesión primaria, pues puede localizarse en el labio, lengua, -

amígdalas, encías, paladar duro, paladar blando, piso de la cavidad oral y cara interna de mejillas.

Es decir, las neoplasias malignas pueden tener lugar en casi todos los tejidos de la boca, pero las zonas más frecuentemente afectadas, son el bermellón de los labios, borde lateral de la lengua y suelo de la cavidad oral, misma que representan más del 70% de cánceres orales y son formas especiales con pronóstico diferente al carcinoma de los labios, lengua, en fin, de la región oral, en relación con los espinaliomas de otras zonas de la economía humana.

Entre los cánceres malignos de la cavidad oral encontramos los que corresponden al maxilar, como los sarcomas y los que son de origen dentario.

Tanto el odontólogo como el médico general deben tener muy en cuenta que la terapéutica definitiva no puede administrarse al paciente, sino hasta el establecimiento de un cuidadoso diagnóstico que se ha de basar en la historia clínica y la exploración correspondiente.

#### 4. Interrogatorio

No todos los pacientes dicen la verdad al consultar al médico general o al dentista, estos profesionales no siempre se percatan de que algunos tumores intra o extra orales son crónicos, esto es, con existencia de algunos meses o puede suceder también que siendo tan pequeñas las lesiones, el dentista, si a él corresponde exami-

nar primeramente al paciente, no les de importancia. ¡Puede ser mortal!

Por lo tanto, el interrogatorio es esencial, aunado a las otras formas de encontrar la verdad acerca del estado de las lesiones, como son la exploración y exámenes ordenados al efecto, ya que una cuidadosa Historia Clínica puede arrojar datos importantísimos de carácter endógeno y exógeno, para determinar la etiología y a la postre, establecer un diagnóstico eficaz.

El Dr. Walter C. Guralnick opina que "el instrumento diagnóstico más útil para el cirujano oral es también el más sencillo: una buena historia clínica". (21)

#### Preguntas genéricas:

Hay que considerar que existen seis preguntas genéricas que jamás debe omitir el profesional:

- ¿Se encuentra el enfermo actualmente bajo el cuidado de algún médico o lo ha estado con anterioridad?
- ¿Toma actualmente algún fármaco o lo ha tomado con anterioridad?
- ¿Ha padecido alguna enfermedad grave o ha sufrido alguna intervención?
- ¿Ha sufrido alguna vez reacciones desagradables con los medicamentos que le han administrado?
- ¿Conserva algún mal recuerdo de intervenciones quirúrgicas anteriores?

- ¿Ha padecido recientemente o con anterioridad algún proceso hemorrágico de importancia, particularmente durante las intervenciones?

Hacemos hincapié en el hecho de que cualquier respuesta afirmativa a las preguntas anteriores, dará lugar a otra serie de preguntas específicas, con el objeto de aclarar la magnitud del problema que afecta al paciente y si éste ignora el tipo de fármacos que le han administrado, el odontólogo deberá ponerse inmediatamente en contacto con el médico de la familia.

#### 5. Exploración

El profesional, para observar la cavidad oral debe usar la vista y los dedos, se aconseja utilice un dedo de cada mano para ese examen específico y no practicarlo desordenadamente con varios a la vez.

Es mejor que cuando el cirujano dentista sospeche de malignidad al observar una pequeña lesión, comience con una buena historia oftálmica seguida de la exploración.

Recomendaciones al odontólogo:

Para la exploración, el odontólogo deberá observar las siguientes recomendaciones:

- Proveerse de una buena luz.
- No le deben hacer falta a la mano un par de guantes estériles, -

un depresor de lengua y un espejo faríngeo.

- Primeramente inspeccionará labios, separándolos suavemente para poder examinar la encía, empleando el depresor para separar carrillos y lograr así una buena visualidad de la mucosa oral.
- La lengua se examinará con el órgano protuido ordenando luego su elevación.
- El piso de la boca se examinará con cuidado, separando la lengua con el depresor lingual.
- Después con la lengua deprimida se observará el paladar, úvula y zonas amigdalinas.
- Antes de examinar la superficie mucosa, ésta deberá secarse previamente con gasa estéril.
- Recuérdese que el tercio posterior de la lengua y las fosas tonsilares son difíciles de examinar, pero deben inspeccionarse por palpación con un espejo laríngeo en su caso.
- Se hará flexionar el cuello del paciente hacia adelante, de tal manera que su barbilla llegue casi a tocar con la pared torácica, es posible así lograr palpar la base de la lengua y fosas tonsilares evitando náuseas y con respecto a la palpación, el Dr. Hamilton B. C. Robinson dice que: "es de gran importancia en el examen de mucosa oral y los tejidos blandos adyacentes. El cuello así como las regiones orales deben ser palpadas convenientemente por los posibles módulos metastásicos". (3)

#### 6. Importancia del diagnóstico precoz en el carcinoma oral

Este tipo de resultado se refiere a que se debe actuar en -

atención a la forma y manera en que se encuentre en un momento determinado la neoplasia, aplicando la terapéutica adecuada, pero para ello tanto el médico como el paciente deben proceder de conformidad con las experiencias del caso.

El Dr. Adolfo Linke de la Clínica Médica Universitaria de Heidelberg, dice a este respecto: "en la lucha contra el cáncer, el diagnóstico precoz adquiere una importancia decisiva, ya que sólo conociendo a tiempo su existencia hay posibilidades de curación" - (31) y afirma que el diagnóstico de cáncer se establece en el 50% de los casos por medio de la Historia Clínica, el 3% con ayuda de la exploración clínica y el 20% por medio de laboratorio. (27)

Es decir, por medio de la historia clínica se obtienen datos esenciales acerca de signos subjetivos inespecíficos relacionados con la neoplasia, así como cansancio, prurito, debilidad, anorexia, etc.

La anemia normocítica y normocrínica son frecuentes en los enfermos cancerosos y ello como consecuencia de un proceso tóxico - que pone al descubierto una disminución en la producción y liberación de los eritrocitos, siendo el número de reticulocitos normal, a menos que tenga lugar la producción de hemorragias y la anemia hemolítica también puede observarse en un 2.5%, disminuyendo igualmente la vida media de los eritrocitos.

Un signo de alarma descubierto tempranamente, puede salvar la vida del enfermo porque no habrá todavía metástasis.

El diagnóstico establecido por el dentista ante sospecha de una lesión, deberá ser ¡cáncer! y actuar de inmediato ordenando se realice una biopsia y si el tiempo lo permite, también otros exámenes pertinentes, pero deberá dar preferencia a lo más inmediato a todo aquello que considere de más importancia, porque de ello depende la vida de un ser humano.

Desde el punto de vista del paciente, es posible actualmente el establecimiento de un diagnóstico precoz porque:

- El enfermo acude al dentista una vez establecida la molestia, aún sin dolor u otro síntoma.
- El paciente, por simple rutina consulta a su dentista o por alguna campaña contra la caries dental.
- El paciente consulta al dentista por necesidad, porque así se lo exigen al ocurrir a solicitar empleo en alguna empresa o negocio.

Si el médico comprende que ciertos exámenes al ordenarse importan dilación, debe desechar los que crea de menos importancia y darles preferencia a los más urgentes.

Quando se trata de una lesión que el odontólogo o el profesional consideren fehacientemente que es de carácter benigno, el tratamiento expectante es lo indicado. Si no cura una lesión en dos semanas, debe sospecharse de cáncer.

A este respecto, El Dr. Heinz Grunze, profesor de la Universidad de Chicago, dice: "Es sabido por todos, que los requisitos fa-

vorables para un diagnóstico a tiempo de cáncer se dan únicamente cuando paciente y médico trabajan en colaboración". (25)

#### 7. Tipos de diagnóstico

El diagnóstico puede ser:

- Provisional o experimental. Es el juicio médico después de interpretar varios datos y pruebas, es decir, aún no completas.
- Diagnóstico diferencial. La conclusión médica resultante del estudio de mayores datos y pruebas, es decir, es aquel que lleva al camino de la distinción entre dos síndromes patológicos, con manifestaciones clínicas afines.

Este tipo de diagnóstico proporciona el mayor grado de seguridad. Se entiende que son necesarios métodos de diagnóstico más amplios y completos, es decir, una serie de datos que abarcan todas las fuentes a que se tenga acceso antes de establecerlo.

Entonces, hablando más claramente, el diagnóstico diferencial tiene lugar al tomar en consideración también el estado general del organismo y no sólo las condiciones patológicas de la cavidad oral, la comparación, es el diagnóstico diferencial.

Hay ocasiones en que el odontólogo, al examinar una neoplasia oral, no establece una diferencia específica entre dos enfermedades, por tal motivo no desea o no cree conveniente remitir al enfermo al oncólogo o al médico general que puede presentar cáncer u



otra enfermedad en cualquier parte de la economía con metástasis a la cavidad oral y se propone curarlos localmente sin resultados positivos, cuando se da cuenta del grado de desarrollo del mal, es ya muy tarde para salvar la vida del paciente, pero como lo hemos dicho, en caso de sospecha, se debe actuar inmediatamente, considerando tener ante sí, una neoplasia maligna, ello porque no puede establecer la diferencia, hasta que en definitiva se logran obtener resultados precisos por medio de los exámenes pertinentes.

Una lesión por pequeña que parezca, puede ser maligna y no debe haber pérdida de tiempo para su curación en la fase precoz.

El diagnóstico diferencial, podemos dividirlo así:

- Lesiones orales no cancerosas
- Lesiones orales pre-cancerosas
- Lesiones orales cancerosas

En última instancia el odontólogo deberá, de conformidad con los resultados correspondientes hacer su diagnóstico.

Del diagnóstico se desprende el pronóstico y la terapéutica - que ha de llevar a cabo el médico.

El diagnóstico además debe ser:

- Topográfico, reconoce la localización de la enfermedad.
- De naturaleza, reconoce el tipo de enfermedad.

- De causa, individualizada al agente patológico que ha causado la enfermedad.

Para lograrlo, deben seguirse tres etapas:

- Establecimiento de la historia clínica: con antecedentes próximos y remotos del paciente.
- Valoración de carácter subjetivo.
- Descubrimiento de caracteres objetivos.

#### B) Carcinoma Epidermoide

Son derivados del epitelio de revestimiento (carcinoma espinocelular o indiferenciado) y de las estructuras linfáticas (amígdala, base de la lengua) que forma parte del anillo de Waldeyer (linfoma maligno).

##### 1. Epidemiología

El carcinoma epidermoide es la lesión maligna más frecuente en cavidad oral. Ocupa el 95% de las lesiones malignas.

Es oportuno señalar que en Italia, como en algunos otros países europeos, la frecuencia con la que los linfomas afectan el anillo de Waldeyer (20-30%) es sensiblemente más elevada con respecto a lo que sucede en otras áreas geográficas, como Escandinavia, Asia y Estados Unidos (10-15%). Por lo que respecta a las neoplasias epiteliales se tienen por el contrario, datos más constantes. Estos representan cáncer del 2% de todos los tumores malignos y el

15% entre los de las vías aerodigestivas altas. Son mucho más frecuentes en el hombre que en la mujer, salvo en los países escandinavos, en los que en el sexo femenino existe una incidencia que se aproxima a la del hombre. La edad más afectada es la comprendida entre los 50 y los 70 años. (46) Los índices de morbilidad y mortalidad de cáncer son aproximadamente tres o cuatro veces mayores en el varón. Sin embargo, en años recientes hay cierta inclinación a desarrollarse mayor incidencia en mujeres, de cáncer pulmonar, tal vez por el incremento del tabaquismo por parte de la mujer. El cáncer oral, el tipo más común en varones que viven en la India y de hecho constituyó el 40% de todas las formas de cáncer en un hospital de Bombay.

El cáncer oral se ha encontrado en todas las edades, incluso en niños; fue confirmado por los estudios de Whinter y colaboradores, así como otros investigadores, aunque su causa se desconoce.

## 2. Etiología

Se sospecha que los factores etiológicos externos más frecuentes en el desarrollo del carcinoma bucal son:

- a) Tabaco
- b) Alcohol
- c) Sífilis
- d) Deficiencias nutricionales
- e) Luz solar, en el caso de cáncer labial

f) Factores diversos que incluyen: calor (boquilla de la pipa en el caso de cáncer de labio), traumatismo e irritación por bordes afilados de los dientes o de las prótesis.

g) Virus

a) Tabaco

Se encontró que éste era un factor importante en el desarrollo del cáncer bucal.

- Sólo el 3% de los pacientes con dicha afección nunca habían fumado, en comparación con el 10% de los pacientes de control que no tenían cáncer oral.

- El 29% de los sujetos con esta enfermedad eran grandes fumadores.

Asimismo, se encontró que mascar tabaco tenía importancia etiológica pero no tanta como fumar.

Los resultados de un estudio realizado por Peacock y colaboradores que investigaron el mismo problema se han interpretado como indicativos de que, el uso del tabaco y del rapé es una influencia predisponente, pero específicamente no es un factor inicial en el desarrollo del cáncer bucal, aunque se encontró una relación muy importante entre el uso de tabaco y de rapé y el desarrollo de la "leucoplasia" bucal.

Moore proporcionó datos que relacionan el tabaquismo con cáncer bucal. En un grupo de 102 fumadores que habían sanado de cán-

cer bucal o de garganta, 65 continuaron fumando mientras que 37 dejaron de hacerlo. En un lapso de seis años, 21 de los 65 (32%) que continuaron fumando, adquirieron un segundo cáncer dentro del mismo período. Silverman y Griffith en una serie de 174 pacientes encontraron resultados casi idénticos.

b) Alcohol

Es un factor importante en el desarrollo de cáncer bucal, en particular se descubrió que, quienes bebían más de siete onzas de whisky al día, sólo el 12% de los pacientes de control bebían esa cantidad, en tanto que el 33% de los varones con cáncer bucal bebían esta cantidad.

c) Sífilis

Ocupa un lugar importante en los casos de cáncer del labio y de los dos tercios anteriores de la lengua, pero no se pudo determinar si era resultado de la glositis sífilítica o del tratamiento con arsénico que recibía la mayoría de los pacientes.

d) Deficiencias nutricionales

No hay una relación importante entre el cáncer bucal y los problemas nutricionales o de otro tipo. Sin embargo, se debe recordar la relación entre cáncer bucal y síndrome Flummer Vinson. Además, Trieger y colaboradores informaron que la disfunción hepática podía tener alguna importancia debido a que en un estudio de 152 pacientes de cáncer bucal, los cirróticos tuvieron un índice de su

pervivencia de 19% por cinco años, en tanto que los no cirróticos tuvieron 40% de ese mismo índice. Esta relación fue confirmada en una serie de 408 pacientes estudiada por Keller.

e) Luz solar

En el cáncer labial es mayor su importancia etiológica. En una serie de 3166 casos que fue dada a conocer por Stoddart, se concluyó que los mismos factores que afectan la piel para producir cáncer afectan de manera idéntica el labio. Esta es la razón más aceptada para presentarse de modo predominante en los varones que trabajan en el exterior y con la piel expuesta, los cuales son afectados por la exposición del labio inferior al sol, mientras que el labio superior está parcialmente protegido. La notable predilección por el sexo masculino también se explica porque generalmente el sexo femenino está menos expuesto a la luz solar y sus labios tienen cierta protección con el uso de lápiz labial.

f) Factores diversos

Monkman y colaboradores realizaron una extensa revisión de literaturas relacionadas con el cáncer y el traumatismo. Concluyeron que el traumatismo en combinación con otros factores actúan como un carcinógeno y que existe evidencia adecuada que sugiere que la diseminación metastásica de los tumores malignos puede ser afectada por el traumatismo.

g) Virus

Diversas circunstancias acumuladas sugieren que algunos cánceres humanos son causados por virus, estos son:

- Carcinoma nasofaríngeo
- Carcinoma del seno
- Carcinoma del útero
- Carcinoma de los tejidos linfoides, incluso el linfoma africano
- Carcinoma de maxilar
- Carcinoma, así como algunas formas de leucemia y además ciertos sarcomas.

Se han señalado diferentes virus siendo el grupo más sospechoso el de los virus herpes. Se sabe que cuatro de éstos causan enfermedades en humanos:

- Virus Epstein-Barr (VEB)
- Citomegalovirus (CMV)
- Virus del Herpes simple (VHS)
- Virus Varicela Zoster (VVZ)

Cada uno causa infecciones agudas en los humanos:

- VEB (mononucleosis infecciosa)
- CMV (enfermedad de inclusión citomegálica)
- VHS (infección del herpes simple en varias formas clínicas)
- VVZ (Varicela herpes zoster)

Asimismo, cuando se evalúan los factores etiológicos debe considerarse el problema de las lesiones múltiples del carcinoma oral, ya que si un área de la cavidad oral está predispuesta a desarrollar un proceso maligno, tal predisposición también puede presentarse en otros sitios.

En la actualidad se cuenta con suficientes pruebas para confirmar que de hecho, se presenta un "campo de cancerización" y que muchos pacientes de cáncer oral tienen lesiones múltiples separadas anatómicamente o en diversos intervalos.

### 3. Aspectos histológicos

En los carcinomas epidermoides intrabucales se presenta una considerable variación histológica aunque en general tienden a ser neoplasias moderadamente bien diferenciadas que presentan algunas queratinizaciones. Aparecen lesiones muy anaplásicas, pero son poco frecuentes; además tienden a formar metástasis temprana y en forma extensa que causa la muerte con rapidez. El carcinoma epidermoide bien diferenciado está compuesto de láminas y nidos de células con origen en el epitelio escamoso. Por lo general, estas células son grandes y muestran una membrana celular distinta, aunque con frecuencia no se puede demostrar la presencia de puentes intercelulares o tonofibrillas. Los núcleos de las células neoplásicas son grandes y muestran una gran capacidad de variabilidad en la coloración intracelular. A los núcleos que se tiñen intensamente con hematoxilina se les denomina hiper cromáticos. En las lesiones



bien diferenciadas se encuentran mitosis, pero no muy numerosas. - La mayor parte de estas mitosis son atípicas. Uno de los aspectos más característicos del carcinoma epidermoide bien diferenciado es la presencia de queratinización individual de la célula y la formación de numerosas perlas de tamaño variable de queratina o epiteliales. En una lesión típica se encuentran grupos de estas células malignas que invaden activamente el tejido conectivo en un patrón caprichoso.

Los carcinomas epidermoides menos diferenciados

La forma característica de las células puede estar alterada, así como su ordenamiento respecto una de otra. El grado de crecimiento de las células individuales es más rápido y esto se refleja en el mayor número de mitosis, en la gran variedad de tamaño, forma y reacción a la coloración y en el fracaso para llevar a cabo la función de una célula escamosa diferenciada: la formación de queratina.

Los carcinomas epidermoides más diferenciados.

Guardan poca semejanza con sus células de origen y a menudo - presentan dificultades en el diagnóstico por su aspecto histológico primitivo y no característico de las células malignas que se dividen con rapidez. Estas células muestran una carencia aún mayor de cohesividad y son en extremo caprichosas.

Las metástasis provenientes del carcinoma oral en diferentes

sitios afecta principalmente los ganglios linfáticos submaxilares y cervicales superficiales y profundos y en ocasiones pueden afectar otros ganglios, como el submental, preauricular y el posauricular, además del supraclavicular. El sistema linfático regional de cabeza y cuello que muestra los grupos de ganglios linfáticos:

- a) Ganglios occipitales
- b) Auriculares posteriores
- c) Auriculares anteriores (preauriculares)
- d) Parótidas
- e) Faciales
- f) Submentales
- g) Submaxilares
- h) Auriculares inferiores
- i) Cervicales laterales superiores profundos
- j) Cervicales medios superiores profundos
- k) Cervicales laterales inferiores profundos
- l) Cervicales medios inferiores profundos

El drenaje linfático regional de las estructuras orales:

- Submentonianos
- Submaxilares
- Auriculares inferiores

#### 4. Etapas clínicas del cáncer oral

Las etapas clínicas se refieren a la diseminación de la enfer

medad antes de iniciar el tratamiento y tienen como propósito:

- La selección del tratamiento más adecuado
- Comparación significativa de los resultados finales tomados de diferentes fuentes.

El sistema de etapas se conoce como TGM (T - tumor primario; G - ganglio linfático regional; M - M - metástasis distantes) y fue adoptado para usarse en la cavidad oral en 1967.

T - Tumor primario

TIS - Carcinoma in situ

TI - Tumor de 2 cm o menos en el diámetro mayor.

T2 - Tumor menor de 4 cm en el diámetro mayor.

T3 - Tumor mayor de 4 cm en el diámetro mayor.

G - Ganglios linfáticos regionales

G0 - No hay ganglio (s) linfático (s) cervical (es) clínicamente palpable (s) que no están fijos; no se sospecha metástasis.

G1 - Ganglio (s) linfático (s) cervical (es) clínicamente palpable (s) que no están fijos; no se sospecha metástasis.

G2 - Ganglio (s) linfático (s) cervical (es) contralateral o bilateral clínicamente palpable (s) que no están fijos, se sospecha la metástasis.

G3 - Ganglio (s) linfático (s) clínicamente palpable (s) que están fijos; se sospecha metástasis.

M - Metástasis distantes

MO - No hay metástasis distante.

MI - Otro síntoma clínico o radiográfico, o ambos de metástasis diferentes a los ganglios linfáticos cervicales.

Agrupación por etapas                      Clínicas del carcinoma de cavidad

oral

Etapa I	TI GO MO
Etapa II	T2 GO MO
Etapa III	T3 GO MO
	TI GI MO
	T2 GI MO
	T3 GI MO
Etapa IV	TI G2 MO
	T2 GO MO
	T3 G2 MO
	TI G3 MO
	T2 G3 MO
	T3 G3 MO

o cualquier categoría T o G con MI

#### 5. Sitios intraorales de alta frecuencia

Está bien conocida la distribución geográfica del carcinoma -

epidermoide de la cavidad oral, factores carcinogénicos ambientales, la exposición o radiaciones ionizantes y las costumbres locales contribuyen probablemente todas al patrón de distribución de la enfermedad para cada población. Las lesiones relacionadas con puro y pipa y el uso del tabaco masticado frecuentemente se encuentran en la mucosa oral y son en su gran mayoría "queratóticos" con queratina en la superficie, los cánceres que se relacionan con la ingestión de alcohol y el fumar cigarrillos, lo que representa el factor dominante en los Estados Unidos y en Europa, están también localizados en diferentes áreas dentro de la cavidad oral. Si bien el paladar anterior o duro la mucosa bucal, la mucosa gingival y el piso de la boca, el paladar blando y lengua fueron considerados en un tiempo como los sitios frecuentemente afectados con el carcinoma epidermoide. Los trabajos de Moore (55) Mashberg y Meyers, (32) y otros han demostrado que hay tres áreas específicas dentro de la cavidad oral que predisponen al desarrollo del carcinoma epidermoide estos son: el piso de la boca el aspecto ventral de la lengua y las estructuras en y cerca del paladar blando lo que incluye el propio paladar blando el aspecto lingual del triángulo retro molar y el pilar toncilar anterior, se han designado como sitios de alto riesgo.

En el estudio de Mashberg y Meyers presentan 22 casos asintomáticos que fueron diagnosticados como carcinoma epidermoide (estos no incluyen 15 casos de lesiones de los labios) y se llevaron a cabo en 146 enfermos que fumaban y tomaban bebidas alcohólicas,

201 lesiones que representan el 97% se encontraron en tres áreas, 101 que representan el 48.8% en el piso de la boca; 36 que representan 17.2% en la parte ventral y lateral de la lengua; 64 que representan 39.9% en lo que se llama el complejo del paladar blando. En las 101 lesiones del piso de la boca, 73 (72.3%) ocurrieron en la porción anterior con 33 (32.7%) extendiendo a la papila y el conducto de Wharton. Es importante que solamente se encontró una lesión en el paladar duro, tres en la gingival alveolar y dos en la mucosa bucal.

El pequeño número de lesiones asintomáticas en el paladar duro, la mucosa bucal y las lesiones alveolares, sugieren que los sitios tradicionales descritos en la literatura, representaban las áreas del tumor en vez de que representaran las áreas de origen.

Por ejemplo, una lesión sin síntomas (T2 o T3) que se originara en el piso de la boca y que se extiende o invade los alveolos, puede identificarse erróneamente como una lesión alveolar o lesión gingival. Igualmente una lesión grande del paladar blando puede extenderse al paladar duro y puede describirse erróneamente como una lesión cancerosa del paladar duro.

En el estudio de Lederman (30) la mayoría de los carcinomas de las vías aéreas superiores y de la parte digestiva superior se encontraron en lugares muy específicos. Esos lugares incluyeron la porción de los canales laterales de la comida y los esfínteres que controlan el paso de la comida a través de estos canales. Estos

sistemas de reservorio que actúan como sitios de almacenaje de comida y previenen que el bolo alimenticio inunde los pasajes aéreos, también queda incluido. El predominio de estas lesiones en las mismas áreas también fueron confirmadas por Moore.(53) Tales reservorios pueden coleccionar carcinógenos disueltos o concentrados, permitiendo un contacto más prolongado con la mucosa. Así observamos que en la parte anterior de la cavidad oral el alcohol puede permanecer en contacto más prolongado con la mucosa y en esta forma actuar como carcinógeno. El paladar blando y la parte post-lateral de la lengua no son reservorios en declive, pero es posible que el tabaco que se inhala se dirija a estas áreas produciendo un efecto carcinogénico.

La similitud histológica de los tejidos que son de alto riesgo, también puede ser significativa. Los tejidos que son de alto riesgo tienen un epitelio muy delgado que está desprovisto de queratina y una submucosa que contiene abundante tejido adiposo y glándulas en contraste, los tejidos que representan un bajo riesgo son áreas que tienen queratinización abundante o que estén especializadas, tales como el dorso de la lengua, el paladar duro y el que cubre las mejillas. Las áreas que representan alto riesgo no están protegidas por queratina o estructuras especializadas, y pueden ser sujetas a los efectos locales de los carcinogénicos.

#### 6. Examinación intraoral

Los sitios que son alto riesgo requieren un examen minucioso on

cológico de la cavidad oral. Estas áreas son difíciles de evaluar sin una luz adecuada; las luces de las lámparas dentales y algunas luces de los sistemas fibrópicos parecen ser los mejores para la - detección de las lesiones tempranas. Los espejos de cabeza y lámparas no tienen suficiente intensidad o balance de color para permitir la apreciación de alteraciones mucosas pequeñas.

El espejo dental o laringeo facilita una visualización adecuada de las áreas que no pueden ser vistas directamente. El uso de un depresor de lengua de madera como retractor, no permite la visualización de todas las superficies orales pertinentes, porque la luz puede ser dirigida o reflejada con el instrumento, además los espejos son más rígidos y mejor tolerados por los pacientes, facilitando así el examen.

Para la inspección de los tercios anteriores y medio del piso de la boca y del aspecto anteroventral de la lengua en sus dos tercios anteriores, la mandíbula debe estar horizontal mientras la boca está abierta. La punta de la lengua debe ser extendida hacia arriba haciendo contacto con la parte posterior del paladar. Para el examen de la parte posterior del piso de la boca, el trigono retromolar y la parte posterior del aspecto ventro lateral de la lengua se necesita asir el tercio anterior de la lengua con una gasa o esponja dirigiéndola hacia la comisura labial contra-lateral y sacándola de la cavidad de la lengua, tanto como sea posible. Aplicando presión externa sobre la glándula submandibular del mismo la



do permite al piso posterior de la boca a que se eleve y sus estructuras contiguas se pueden visualizar al mismo tiempo, el espejo - puede ser utilizado para ver directamente el aspecto lingual del - trigono retromolar. Manteniendo la lengua aún hiperextendida, el - pilar anterior o el pliegue glosopalatino puede examinarse también. El paladar blando, la úvula y los pilares posteriores pueden ser visualizados directamente haciendo presión en el tercio medio de la lengua, pidiendo al paciente que respire profundo.

Si bien la palpación es una parte importante del examen diagnóstico cabeza y cuello, la visualización directa de la superficie mucosa es el factor más importante en detectar lesiones tempranas que tienen pequeño volumen y mínima profundidad. El examen con espejo debe emplearse para lesiones en la base de la lengua en áreas que no son accesibles a la visualización directa. Desafortunadamente porque el tamaño clínico y la sintomatología están directamente relacionados, la mayoría de los cánceres orales son detectados solamente después de que son sintomáticos.

### C) Lesiones tempranas

El diagnóstico de carcinoma epidermoide avanzado no es difícil de establecer, los cánceres sintomáticos están caracterizados por ulceración, sangrado, dolor, induración y están usualmente dentro del estadio II y le llaman (T2 o mayor). Los pacientes con síntomas de dolor en la cavidad oral o alteración en la función, con edema o con adenopatía cervical debe examinarse para encontrar la

lesión primaria, evaluar la nasofaringe y orofaringe. Los cánceres tempranos son frecuentemente asintomáticos y difieren mucho de los cánceres sintomáticos en apariencia y presentación clínica. Por lo tanto, los cánceres tempranos frecuentemente permanecen sin ser detectados.

Las leucoplasias han sido consideradas en el pasado como las más frecuentes lesiones "precancerosas" en la cavidad oral. Frecuentemente se ha pensado también que el cáncer temprano se presenta como una lesión blanca. La tendencia a describir las alteraciones mucosas que tienen un componente queratolítico y que aparecen como lesiones blancas o "leucoplasias", se ignoran otros componentes presentes, de tal manera que aparecen documentados como áreas blancas solamente cerca de 2 o 4% de las lesiones blancas que representan realmente carcinomas invasivos o carcinomas in situ (41) y solamente 0.13 a 6.0% de las leucoplasias evolucionan para desarrollar un cáncer sobre períodos muy prolongados de tiempo. (16) - (37) A pesar de la evidencia de que a la leucoplasia se le da más importancia de la justificada y que tiene un potencial maligno muy bajo, no se ha podido desterrar el concepto de que las lesiones blancas de la mucosa oral son precancerosas y que el carcinoma precoz se asocia a ellas frecuentemente en la literatura y en instituciones de enseñanza, por lo que se cree útil eliminar el término - leucoplasia dentro de la discusión de carcinomas epidermoides entre la población de enfermos que fuman cigarrillos y toman bebidas alcohólicas (32): fue a principios de 1970 que el aspecto inocente

de inflamación o los cambios mucosos eritroplasias fueron relacionados con el cáncer y han venido a demostrar que éstas representan las manifestaciones más frecuentes del carcinoma precoz. (45) (32). Las áreas rojas de la mucosa oral no son raras, como se ha creído anteriormente, especialmente en bebedores alcohólicos y fumadores. La mayoría de estas lesiones asintomáticas tienen menos de 2 cm de diámetro, son predominantemente rojas y pueden tener o no un componente blanco, son lisas o granulares o pueden estar mínimamente elevadas, en un estudio de Mashberg y sus asociados (32) en que presentaban como lesiones rojas, el 4.9% eran blancas y el 60% era una mezcla de los dos. Es importante también señalar que en las lesiones mezcladas había un predominio de áreas rojas, estudios posteriores de 326 lesiones en 276 pacientes que corroboran estos hallazgos. (32)

Hay dos tipos de lesiones bien definidos, las lesiones rojas que sugieren un carcinoma y que en su primera etapa presenta una área granular roja o de superficie aterciopelada que tenga puntos o placas blancas queratinizadas dentro de la lesión o en la periferia de la lesión, las áreas queratinizadas aparecen rodeadas por una superficie mucosa inflamada, habitualmente la mucosa no está ulcerada pero puede estar ligeramente elevada. El otro tipo es una lesión de superficie lisa no granular, esencialmente roja sin queratosis o queratosis mínima. La superficie de la mucosa diferente a la de una lesión inflamatoria aparece atrófica "muy usada". Es-

tas lesiones lisas no granulares, pueden tener apariencia de enco-  
radas, su apariencia frecuentemente cambia de un día para otro y -  
el grado de inflamación puede también variar, la ulceración, el -  
sangrado, la induración y proliferación exofítica.

Las áreas con anormalidades en las mucosas, frecuentemente no  
están bien definidas. Muchas son irregulares con cambios impercep-  
tibles entre áreas congestionadas y mucosa normal, algunas tienen  
pequeños islotes de mucosa normal atrapados por la lesión que for-  
ma áreas confluentes rojizas, si bien estos islotes parecen blan-  
cos grisáceos no son realmente queratolíticos.

Puesto que la apariencia de estas lesiones es alterada por la  
presencia de la saliva, la superficie mucosa debe secarse con sua-  
vidad antes de examinarse. Cuando las lesiones están secas apare-  
cen más granulares o ligeramente ulceradas, no hay signos clínicos  
de los que se pueda depender que puedan diferenciar entre el carci-  
noma in situ y el carcinoma invasivo, si bien los cambios en textu-  
ra tal como aspecto más áspero o granular aumenta la probabilidad  
de que la lesión se ha convertido en invasiva. Las metástasis cer-  
vicales en este estadio son muy raras.

Los cambios de la mucosa en el cáncer precoz a menudo se pare-  
cen con la respuesta del tejido que está asociado con moniliasis,  
histoplasmosis o daño tisular y que puede estar asociado a trauma  
físico, químico o quemaduras; las lesiones malignas son habitual-  
mente entidades que están localizadas en las áreas de alto riesgo

en la boca y no están asociadas con una etiología específica y persisten a pesar de quitar factores locales. Ocasionalmente puede haber más de un tumor primario debido a cancerización de campo. Las lesiones inflamatorias que no son neoplásicas, ya sean difusas o localizadas pueden ser habitualmente atribuibles a una etiología específica o a algún evento, clásicamente desaparecen dentro de los 14 días después de eliminar el factor irritativo local. Si la lesión persiste después de este período de observación es obligatorio tomar una biopsia.

Los estudios histológicos muestran que aproximadamente el 80% de las lesiones eritroplásticas en las áreas que son de alto riesgo son carcinomas invasivos, el carácter eritematoso de estas lesiones parece estar relacionado con una reacción inflamatoria que actúa como barrera, que toma efecto al nivel de la submucosa en las áreas perivasculares y es representada por un infiltrado inflamatorio y está relacionado con las células escamosas malignas. El examen microscópico de los cánceres tempranos invariablemente demuestra tal reacción inflamatoria por debajo de la membrana basal y probablemente refleja un origen vascular como respuesta inmunológica al desarrollo del cáncer, en contraste, la queratina que se identifica como leucoplasia parece ser una respuesta no al cáncer por sí mismo, sino a muchas otras formas de irritación incluyendo carcinogénicas, si bien, la queratina puede estar en los cánceres precoces esto es variable en oposición al proceso inflamatorio que parece estar presente en todos los casos tempranos de carcinoma.

En el examen meticoloso en los pacientes que son de alto riesgo se pondrá particular atención a las áreas asintomáticas eritomas, ello facilita el descubrimiento de cánceres tempranos, el 75% de los cánceres eritroplásticos asintomáticos tienen 2 cm o menos; cerca del 50% de estos tienen un  $\text{cm}^2$  o menos. Naturalmente un tamaño pequeño no significa que no puede ser invasivo.

Las linfadenopatías raramente aparecen y tales lesiones localizadas pueden algunas veces ser tratadas radicalmente con deformidad residual mínima y prácticamente sin alterar en nada la función.

#### D) Tinción vital

El azul de toluidina es una tintura metacromática básica que tiñe el material nuclear de las lesiones malignas pero no el de la mucosa normal; el núcleo de las células de cáncer muestra aumento de la DNA, lo que resulta en teoría en un aumento con el azul de toluidina. Strong y sus colaboradores han sugerido, sin embargo, que la combinación del material nuclear puede no estar relacionado con el tono azul oscuro de las lesiones malignas, los autores muestran que la difusión a través de 3 o 4 capas de células que están acomodadas sin orden que han perdido la polaridad, permiten una penetración más profunda del colorante; la aplicación tópica de azul de toluidina a las lesiones sospechosas sirve como un control diagnóstico además de la impresión subjetiva clínica, el enjuague con azul de toluidina puede ser usado en estudios rutinarios de todas las áreas de alto riesgo, las lesiones que no se detectan

CUADRO No. 12

DISTRIBUCION ANATOMICA DEL CARCINOMA CAVIDAD ORAL

SITUACION PRIMARIA	No. EN GRUPO	% DEL TOTAL EN GRUPO	% DEL TOTAL EN GRUPO (INCLUYENDO LABIO)
Labio inferior	5 399	38	-
Lengua	3 117	22	38
Piso de la boca	2 479	17	30
Encía	923	6	11
Paladar	786	5.5	9
Amígdala	673	5	8
Labio superior	553	4	-
Mucosa bucal	245	2	3
Uvula	78	0.5	1
TOTAL	14,253	100	100

Tomado de Ca - A Cancer Journal for Clinicians January/February

1990 (9)

CLAVE OMS	SITIO	AÑO	SEXO M F T			E D A D													
						- 19 20 - 29 30 - 39 40 - 49 50 - 59 60 - 69 70 A MAS		M F		M F		M F		M F		M F			
						M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F		
143	Encía	1984	9	5	14	-	-	1	-	5	3	3	2						
		1985	13	10	23	-	-	3	1	8	4	2	5						
		1986	6	7	13	-	1	-	-	-	-	-	2	1	-	3	4	2	
		1987	8	2	10	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2	2	5	-	
		1988	12	6	18	-	-	-	-	-	1	-	-	3	1	7	2	2	2
144	Suelo de la boca	1984	20	5	25	-	-	1	-	2	9	3	-	-	-	-	-		
		1985	15	12	27	-	-	-	5	8	3	7	4	-	-	-	-	-	
		1986	14	10	24	-	-	1	1	1	1	1	4	1	5	-	2	6	
		1987	11	1	12	-	-	-	-	-	1	-	4	-	4	1	2	-	
		1988	11	4	15	-	1	-	-	-	2	-	3	1	3	2	2	1	
145	Otras par- tes Boca	1984	20	5	25	-	-	1	-	10	2	8	3	-	-	-	-		
		1985	15	12	27	-	-	-	5	8	3	7	4	-	-	-	-	-	
		1986	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		1987	9	6	15	-	-	1	-	-	1	-	2	-	-	5	3	3	-
		1988	11	4	15	-	-	1	-	-	-	2	-	3	1	3	2	2	1



CUADRO No. 13

ESTADÍSTICAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA EN LA CD. DE MÉXICO

CLAVE OMS	SITIO	AÑO	SEXO			E D A D													
			M	F	T	15 - 44		45 - 64		65 A MAS		40 - 49		50 - 59		60 - 69		70 A MAS	
			M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
140	Labio	1984	9	7	16	-	1	1	2	8	4	-	-	-	-	-	-	-	
		1985	9	2	11	2	-	-	1	7	1	-	-	-	-	-	-	-	
141	Lengua	1984	9	9	18	1	1	6	3	2	5	-	-	-	-	-	-		
		1985	16	7	23	1	1	9	3	6	3	-	-	-	-	-	-		
		1986	11	12	23	-	-	-	-	-	3	3	2	3	2	2	3	3	
		1987	17	9	26	-	-	-	-	1	1	2	1	1	1	7	3	6	
		1988	12	7	19	-	-	-	-	4	-	2	3	2	-	2	3	2	
		1988	12	7	19	-	-	-	-	4	-	2	3	2	-	2	3	2	
142	Glándulas salivales	1984	6	12	18	-	-	1	5	2	4	3	3	-	-	-	-		
		1985	12	17	29	-	-	3	3	7	10	2	4	-	-	-	-		
		1986	8	9	17	-	-	-	3	-	1	1	-	3	-	1	1	3	
		1987	6	7	13	-	-	-	1	-	-	1	2	1	2	1	1	3	
		1988	5	13	18	-	1	-	1	1	-	1	1	2	1	-	4	1	

CUADRO No. 14

DISTRIBUCION ANATOMICA DEL CARCINOMA ORAL

SITUACION PRIMERA	NUM. EN GRUPO	% DEL TOTAL EN GRUPO	% DEL TOTAL EN GRUPO (EXCLUYENDO LABIOS)
Labio inferior	5 399	38	-
Lengua	3 117	22	38
Piso de la boca	2 479	17	30
Encía	923	6	11
Paladar	786	5.5	9
Amígdala	673	5	8
Labio superior	553	4	-
Mucosa bucal	245	2	3
Uvula	78	0.5	1
TOTAL	14,253	100	100

(8,301 casos)

Modificado de Krolls, S.O., y Hoffman, S.: Squamous cell carcinoma of the oral soft tissues: a statistical analysis of 14,253 cases by age, sex, and race of patients. J. Am. Dent. Assoc., 1976.

(9)

CUADRO No. 15

DISTRIBUCION DEL CARCINOMA ORAL POR EDAD

EDAD	NUM. EN GRUPO	% DEL TOTAL EN GRUPO
0 - 14	3	0.03
15 - 19	16	0.2
20 - 29	307	3.2
30 - 39	713	7.3
40 - 49	1 746	17.9
50 - 59	2 427	24.8
60 - 69	3 113	31.8
70 - 79	1 204	12.3
80 - 89	194	2.0
90 - 99	52	0.5
TOTAL	<u>9 775</u>	<u>100</u>

Modificado de Krolls, S.O., y Hoffman, S.: Squamous cell carcinoma of the oral soft tissues: a statistical analysis of 14,253 cases by age, sex and race of patients. J. Am. Dent. Assoc., 92:571, 1976 (9)

durante el examen visual pueden hacerse evidente por medio de esta tinción. Niebel y colaboradores (36) Shedd y colaboradores (45) Mashberg y Strong y colaboradores (48) aconsejan el uso de azul de toluidina para detectar estas lesiones malignas; estos estudios indican que todos o parte de los carcinomas invasivos o carcinomas in situ se tiñen de azul oscuro con la aplicación tópica.

Si bien la aplicación de la tinción y las características de la mucosa en cánceres tempranos es objetiva, parte de la tinción se tiñe con azul oscuro en forma sólida o en patrón de puntitos - la lesión debe considerarse maligna. Ocasionalmente se pueden observar áreas bien circunscritas de azul claro y deben considerarse también como positivos.

El tejido normal no absorbe la tinción, pero pequeñas áreas pueden retener la tinción en áreas por acción mecánica, esto puede ser removido limpiando con algodón y ácido acético el área. También pueden ocurrir tinciones de áreas muy grandes de tejidos normales como es el dorso de la lengua debido a que están cubiertas con fragmentos de queratina exfoliada, la retención en estas áreas no preocupa porque los cánceres orales asintomáticos son muy raros en estas áreas, representan menos del 10%.

Ocasionalmente una capa de la tinción puede ser trasladada del dorso de la lengua o posiciones posteriores del paladar blanco durante la deglución. La tinción en esta área no está bien circunscrita y aparece difusa y amorfa. Una capa delgada de la tinción -

puede también observarse en áreas grandes de la mucosa como resultado de la tinción de la saliva, pero la tinción de estas variantes no se deben confundir como positivas. Las lesiones con displasia limitada o atipia no se tiñen siempre, no existe buena correlación entre la impresión obtenida con la tinción y el diagnóstico patológico, el valor es muy limitado en estas displasias. Sin embargo, los carcinomas eritroplásicos tempranos asociados con el consumo de alcohol y cigarrillo, habitualmente tiñe con un azul oscuro; estas lesiones a menudo aparecen como puntos o circulitos o como placas porque están mezcladas con áreas queratinizadas de las zonas del tumor que están presentes por debajo de una mucosa normal y la mucosa no absorbe la tinción.

Las áreas de inflamación pueden ocasionalmente dar falsos resultados. Como regla, estas lesiones no persisten por más de 14 días, si la lesión se tiñe en azul oscuro después de esperar el período de 14 días, la posibilidad de malignidad es muy grande. Si la aplicación tópica es utilizada como único criterio y resulta con una cifra negativa de 6.7% es un resultado falso (171), cuando el criterio de eritroplasia se utiliza como primer factor de sospecha junto con la interpretación de la aplicación tópica de azul de tolueno los resultados de falsa negatividad disminuyen a menos del 2%. La cifra de falsos positivos es de 8% y se utiliza el período de observación de 14 días. La tinción es muy simple y se puede llevar a cabo muy fácilmente como un procedimiento en el consultorio, no requiere de ningún intermediario el gran valor de la tin

ción con azul de toluidina se basa en la ayuda inmediata para confirmar una impresión clínica y la ayuda en descubrir áreas que son clínicamente falsas negativas, así como en detectar lesiones adicionales. "Las áreas que son altamente sospechosas clínicamente deben de analizarse por biopsia siempre independientemente de los resultados de la tinción". A pesar de que una lesión parezca al examen visual como una lesión de cáncer precoz y persista después del período de observación y se tiña con el azul de toluidina, el diagnóstico puede sólo establecerse por medio de una biopsia, esta tinción en vivo es superior al estudio citológico porque la información obtenida es inmediata y específica. La citología oral es una medida que se ha adquirido como una modalidad para estudios intraorales asintomáticos, si bien la citología tiene valor en otras localizaciones anatómicas, el uso rutinario en el cáncer intraoral no de tan buenos resultados de detección. Por principio de cuentas se necesita tener a alguien que valore las laminillas y la naturaleza de la interpretación citológica; de cualquier sitio tiene valor, el único inconveniente es el factor tiempo.

El desarrollo de un criterio visual bien definido, además de la facilidad de las superficies orales por la ausencia de efectos secundarios al uso de azul de metileno, hace de esta técnica el procedimiento de elección.

Las lesiones sospechosas deben de ser teñidas y aplicárceles en la superficie el azul de toluidina que servirá también para decidir donde se va a tomar la biopsia y para localizar las células

tumorales dentro del área de la eritroplasia, el tomar múltiples - biopsias alrededor de toda el área anormal no es siempre un procedimiento diagnóstico adecuado. Los cánceres tempranos a menudo con sisten en pequeños islotes de mucosa normal mezclados con áreas de tumor y de mucosa queratinizada, pequeños focos de células pueden fácilmente ser excluidas, la selección de las áreas más representativas no deben de dejarse al azar, puesto que sólo la mucosa displásica o neoplásica se va a teñir, la biopsia de las áreas de tinción son las más susceptibles de mostrar cáncer invasivo al examen microscópico. Ocasionalmente las pequeñas áreas del carcinoma que se tiñen pueden no ser tan pequeña que no se encuentra en secciones histológicas importantes. Las biopsias que se toman de áreas pequeñas que han tomado la tinción deben ser pequeñas para aumentar las probabilidades histológicas, incluyendo el área anormal. La técnica de aplicación es como sigue:

- Se enjuaga la boca dos veces por cerca de 20" cada una para remover residuos de células.
- Se enjuaga la boca bien con ácido acético al 1% durante 20" para disolver la saliva.
- Se seca suavemente con gasa una superficie sin frotar.
- Se aplica la solución de azul de toluidina al 1% a la lesión con un isopo en las regiones de alto riesgo.
- Se enjuaga la cavidad oral con ácido acético que sea en una cantidad aproximada de 150 cm<sup>3</sup> durante 1' para remover el exceso de tinción.
- Se enjuaga la boca con agua.

## E) Carcinoma de labio

El carcinoma epidermoide del labio es una enfermedad que se presenta principalmente en los ancianos y lesiona con más frecuencia el labio inferior que el superior.

Cross, Guralnick y Daland afirman acerca de su localización en un estudio de 563 pacientes de cáncer de labio lo siguiente: del grupo total de cáncer de labio, 88.3% se presenta en labio inferior, 3.3% en el superior y 8.3% en las comisuras labiales. Ambos lados se afectaron con igual frecuencia. En 636 casos examinados por Schreiner se señalaron hallazgos similares.

### 1. Etiología

El tabaquismo, principalmente con pipa representa el 64% del total de casos y el 97% por el uso habitual de tabaco en alguna forma. Se sugiere que puede tener relación con el calor el tabaquismo provocado por la boquilla de la pipa y posiblemente la combustión de los productos finales del tabaco. La sífilis no tiene probablemente tanta importancia como factor etiológico, pues su índice es bajo.

- La luz solar se considera importante
- La mala higiene
- Los traumatismos agudos, quemaduras, cortadas, traumatismos crónicos de dientes en mal posición o con fracturas, prótesis mal ajustadas, etc. La leucoplasia a menudo se ha asociado con el de



desarrollo del carcinoma.

## 2. Aspectos clínicos

Dependerá de la lesión y de la naturaleza del carcinoma. El tumor usualmente empieza en el borde del bermellón del labio hasta un lado de la línea media. Con frecuencia comienza con una área pequeña de engrosamiento, induración y ulceración o irregularidad de la superficie. Conforme se hace más grande la lesión se crea un defecto pequeño parecido a un cráter, se produce un crecimiento exofítico, proliferativo del tejido tumoral. Algunos pacientes presentan grandes masas granulares en un tiempo relativamente corto, mientras que en otros la lesión progresa con lentitud.

Por lo general, el carcinoma del labio es lento para producir metástasis y puede desarrollarse una lesión masiva antes de que haya signos de afección de ganglios linfáticos regionales. Sin embargo, algunas lesiones, en particular las más aplásicas, pueden producir metástasis tempranas. Cuando ocurre metástasis, por lo regular es ipsolateral y afecta los ganglios submaxilares o submentonianos. Se puede presentar metástasis centralateral, en especial si la lesión está cerca de la línea media del labio donde hay un drenaje cruzado de los vasos linfáticos. Transparencias 9 y 10

## 3. Aspectos histológicos

La mayor parte de los carcinomas de labio son lesiones bien diferenciadas, que a menudo se clasifican como carcinomas de grado I. Este tipo tiende a presentar metástasis en el curso de la enfer

edad. En la serie de Widmann se encontró la siguiente distribución aproximada de las lesiones graduales: (3)

Grado I	60%
Grado II	26%
Grado III	13%
Grado IV	2%

#### 4. Tratamiento y pronóstico

El carcinoma de labio ha sido tratado satisfactoriamente tanto con escisión quirúrgica como con radiación, según el grado, la extensión de la lesión y la presencia de metástasis.

Es interesante observar que en la serie de:

Crosse el índice de cura por medio de cirugía es de 81% y para Widmann, con radiación X, es de 83%

Esto indica que cualquier forma de tratamiento en manos hábiles producirá resultados igualmente buenos. (40)

Muchos factores influyen en el éxito o en el fracaso del tratamiento. El terapeuta debe considerar cuidadosamente el tamaño de la lesión, su duración, la presencia o ausencia de ganglios linfáticos metastásicos y el grado histológico de la lesión al planear su ataque al problema neoplásico.

#### F) Carcinoma de lengua

El carcinoma de la lengua comprende del 25 al 50% de todos -

los cánceres intrabucales. Es menos común en mujeres que en varones, excepto en ciertas zonas geográficas, principalmente en países escandinavos.

Ash y Millar notificaron una serie de 441 casos donde el 25% se presentó en mujeres y el 75% en varones de edad promedio de 63 años, pero se puede presentar en personas relativamente jóvenes.

(41)

#### 1. Etiología

Muchos investigadores han encontrado sífilis, ya sea en una etapa activa o al menos con los antecedentes en la persona, coexistente con carcinoma de la lengua. La relación se explica por la glositis crónica producida por la sífilis, una irritación crónica que se ha reconocido durante mucho tiempo como carcinógenos en ciertas circunstancias. Wynder la verificó pero puso en tela de juicio si la neoplasia podía estar relacionada más con el tratamiento a base de arsénico que la terapéutica de elección antes del advenimiento de los antibióticos.

La leucoplasia es una lesión común de la lengua que muchas veces está asociada con el cáncer lingual y varios carcinomas se desarrollan sin que haya signos de leucoplasia.

La mala higiene bucal, traumatismos crónicos, alcoholismo y tabaquismo, se pueden citar como factores desencadenantes.

## 2. Aspectos clínicos

El signo más común de carcinomas de la lengua es una masa o úlcera no dolorosa, aunque en la mayoría de los pacientes la lesión finalmente se hace dolorosa, en especial cuando se infecta de manera secundaria. El tumor puede empezar como una úlcera indurada en forma superficial con bordes ligeramente elevados y proceder ya sea a desarrollar una masa exofítica fungosa o infiltrarse a capas más profundas de la lengua y producir fijación e induración sin mucho cambio superficial.

La lesión típica se desarrolla en el borde lateral o en la superficie ventral de la lengua. En casos raros en los que el carcinoma se presenta en el dorso de la lengua, es común que sea en un paciente con antecedentes de glosistis, sífilis o quizá otro elemento irritativo presente.

Las lesiones en el borde lateral están distribuidas por igual entre la base de la lengua, el tercio anterior y la porción media, aunque en el 45% de los casos se presentaron en el tercio medio. Las lesiones que están cerca de la base de la lengua son particularmente engañosas, ya que pueden ser asintomáticas hasta que están bastante avanzadas, incluso sólo presentan manifestaciones como por ejemplo, una garganta ulcerada y disfagia. El sitio específico del desarrollo de estos tumores tienen gran importancia porque las lesiones localizadas en la porción posterior de la lengua en general tienen un grado más alto de malignidad, forman metástas-

sis más temprano y ofrecen un pronóstico bastante malo, en especial por su inaccesibilidad al tratamiento.

Las metástasis se presentan con mayor frecuencia en el cáncer lingual. Las lesiones metastásicas pueden ser ipsolaterales, bilaterales o, debido al drenaje linfático cruzado, contralaterales - con respecto a la lesión de la lengua. Transparencia 11

### 3. Tratamiento y pronóstico

No se pueden hacer declaraciones específicas acerca de la eficacia de la cirugía en comparación con la de radiación. Como en - otras áreas muchos radioterapeutas prefieren el uso de agujas de - radio o de semillas de radión, a la radiación total, debido a que con estos dispositivos limitan la radiación al tumor, sin lesionar el tejido normal adyacente. Los nódulos metastásicos son factores altamente complicados pero es inútil tratarlos sin controlar la lesión primaria.

El pronóstico no es bueno. Aunque las estadísticas varían, el índice de curaciones en cinco años por lo general es menor del 25%.

El factor más importante que afecta el pronóstico de estos pacientes es la presencia o ausencia de metástasis cervicales.

### G) Carcinoma del piso de la cavidad oral

Este carcinoma representa aproximadamente 15% de todos los casos de cáncer intrabucal. La edad promedio del paciente ha sido de

57 años afectando entre un 81% y 93% a los varones. Transp. 12, 13

### 1. Etiología

Algunos investigadores han considerado que el fumar, en especial pipa o cigarrillo y en la serie de Ballard y colaboradores, - el 50% de los pacientes se clasifican como muy fumadores, el 33% - muy bebedores y el 28% muy bebedores y fumadores muy crónicos. -

(41)

Se citan como agentes carcinógenos al tabaco, alcohol, mala higiene oral y la irritación dental. La leucoplasia se presenta en este sitio y hay signos que indican que la displasia epitelial y - la transformación maligna de la leucoplasia, se presenta aquí con mayor frecuencia que en otros lugares de la cavidad oral.

### 2. Aspectos clínicos

Es una úlcera indurada de tamaño variable, situada en un lado de la línea media, puede o no ser dolorosa. Esta neoplasia se presenta con bastante más frecuencia en la porción anterior del piso que en el área posterior, con mucha frecuencia ocurre una infiltración temprana dentro de la mucosa lingual de la mandíbula y dentro de la propia mandíbula, así como dentro de la lengua. El carcinoma de piso de la cavidad oral puede invadir a los tejidos más profundos e incluso extenderse dentro de las glándulas submaxilares y - sublinguales. La proximidad de este tumor a la lengua produce alguna limitación en el movimiento del órgano y a menudo induce a un -

engrosamiento peculiar y trastornos en el habla.

Las metástasis del piso de la boca se encuentran con más frecuencia en los ganglios linfáticos del grupo submaxilar, debido a que la lesión primaria a menudo se presenta cerca de la línea media donde hay un drenaje linfático cruzado, a menudo se presentan metástasis contralaterales. Transparencia 11

### 3. Tratamiento y pronóstico

Es difícil y con demasiada frecuencia no tiene éxito. Las lesiones grandes debido a la anatomía de la región por lo regular no son un problema quirúrgico. Incluso los tumores pequeños pueden recurrir después de la extirpación quirúrgica. Por esta razón la radiación y el uso del radio proporcionan con frecuencia resultados bastante mejores que la cirugía. Sin embargo, el problema se complica si hay lesión concomitante de la mandíbula.

El pronóstico para los pacientes es de cuidado. Transp. 14

### H) Carcinoma de la mucosa bucal

Este carcinoma es aproximadamente 10 veces más común en el varón que en la mujer y se presenta fundamentalmente en personas ancianas.

#### 1. Etiología

El uso del tabaco para mascar

## El uso de la nuez de betel para mascar

La leucoplasia es un antecedente común del carcinoma de la mucosa oral. Por lo general, es de duración muy larga y puede o no estar asociada con el uso de tabaco, traumatismo crónico por mordedura de carrillo e irritación dental, como la causada por dientes con rebordes afilados; parece no tener relación con el desarrollo del carcinoma, aunque a veces hay leucoplasia en áreas bucales - cuando presentan estas situaciones.

### 2. Aspectos clínicos

Se presenta una variación de la mucosa oral considerable. Las lesiones se desarrollan con más frecuencia a lo largo o inferiores a la línea o<sup>1</sup>piesta del plano de oclusión. La posición anteroposte<sup>1</sup>rior es variable, algunos casos aparecen cerca del área del tercer molar, otros adelante, hacia la comisura.

A menudo la lesión es ulcerativa y dolorosa y son comunes la induración e infiltración a los tejidos más profundos. Sin embar<sup>1</sup>go, algunos casos son superficiales y parece que crece hacia afue<sup>1</sup>ra de la superficie en vez de invadir los tejidos. Los tumores de este último tipo a veces son llamados exofíticos o verrugosos.

La frecuencia de las metástasis del carcinoma epidermoide común de la mucosa bucal varía considerablemente, pero es relativa<sup>1</sup>mente alta.

Tieck y Bernier señalaron en su estudio que 45% de los pacien<sup>1</sup>



tes mostraron metástasis al iniciarse el tratamiento. (41)

Los sitios más comunes de las metástasis son los ganglios linfáticos submaxilares. Transparencia 15

### 3. Tratamiento y pronóstico

Es probable que en casos tempranos se obtengan resultados similares ya sea por cirugía o por radiación. El uso combinado de ambos tratamientos también tienen sin duda alguna un lugar en la terapéutica de este tumor. Transparencias 16 y 17

El pronóstico de esta neoplasia depende de la presencia o ausencia de metástasis. Los hallazgos de Modlin y Johnson indican que el índice de supervivencia es de cinco años para el 50% de los pacientes con cáncer de la mucosa bucal, pero en otra serie Martín señaló sólo el 28%. (41)

#### I) Carcinoma de la encía

El carcinoma de la encía constituye un grupo muy importante de neoplasias. La similitud de las lesiones cancerosas con las infecciones dentales comunes de la encía, con frecuencia han retrasado el diagnóstico e incluso lo han equivocado. De ahí que la instauración del tratamiento adecuado se retrase y de que el pronóstico del paciente sea menos favorable.

La edad promedio de estos pacientes ha sido de 61 años. Esta es una enfermedad esencialmente de los ancianos, ya que sólo el 2%

de los tumores se presenta en pacientes menores de 40 años.

El 82% de los pacientes fueron varones y el 18% fueron mujeres.

### 1. Etiología

La sífilis y el consumo de tabaco. Debido a la formación de cálculos y de microorganismos. En ocasiones parece que el carcinoma gingival se origina después de la extracción de un diente. Los casos que representan dicho fenómeno quizá se deban a que el carcinoma de la encía está creciendo a lo largo del ligamento parodontal y prolifera repentinamente después de la extracción.

### 2. Aspectos clínicos

El carcinoma se manifiesta inicialmente como un área de ulceración, la cual puede ser una lesión puramente erosiva y mostrar un tipo de crecimiento exofítico, granular o verrugoso. Muchas veces no tiene la apariencia clínica de una neoplasia maligna y puede o no ser dolorosa. Estos tumores se presentan con más frecuencia en áreas edéntulas, aunque pueden desarrollarse en un sitio donde haya dientes. La encía fija se afecta primero con más frecuencia que la libre.

La proximidad con el periostio y el hueso subyacente por lo regular facilitan la lesión temprana de estas estructuras. Aunque muchos casos muestran una invasión irregular e infiltración del hueso, a veces presentan una erosión superficial que aparentemente

se origina por un fenómeno de presión. En el maxilar superior, el carcinoma gingival a menudo invade el seno maxilar o se extiende sobre el paladar o dentro de los pilares palatinos. En la mandíbula es muy común que se extienda dentro del piso de la boca o lateralmente dentro de los carrillos, así como en sentido profundo hacia los huesos. En el último ejemplo, en ocasiones se presentan fracturas óseas.

La metástasis es una secuela común de carcinoma gingival. El cáncer de la encía mandibular forma metástasis con más frecuencia que el maxilar. En la mayor parte de casos hay metástasis tanto en los ganglios linfáticos submaxilares como cervicales, sin importar si la lesión es maxilar o mandibular. Transparencias 18, 19 y 20

### 3. Tratamiento y pronóstico

La radiación está llena de peligros a causa del efecto nocivo sobre el hueso. En general el tratamiento del carcinoma localizado en este lugar es un problema quirúrgico, aunque se puede reducir el tumor con quimioterapia antes de la cirugía. Transparencias 21 y 22

El pronóstico no es particularmente bueno. Es importante señalar la casi nula sobrevivencia de más de 5 años de pacientes que presentaron metástasis de los ganglios linfáticos. Esto ilustra la gran necesidad de un diagnóstico precoz.

### J) Carcinoma del paladar

El carcinoma epidermoide del paladar no es una lesión en espe

cial común de la cavidad oral. Representa aproximadamente el mismo porcentaje de ocurrencia del carcinoma de la mucosa oral, del piso de la cavidad oral y de la encía.

### 1. Aspectos clínicos

El cáncer palatino se manifiesta como una lesión dolorosa, ulcerada, mal definida, de lado de la línea media; no obstante a menudo cruza la línea media y se extiende lateralmente para incluir la encía lingual o en sentido posterior para afectar los pilares palatinos e incluso la úvula. El tumor en el paladar duro puede invadir hueso y en ocasiones la cavidad nasal, en tanto las lesiones infiltrativas del paladar blando puede extenderse dentro de la nasofaringe.

El carcinoma epidermoide es invariablemente una lesión ulcerada, mientras los tumores que se originan en las glándulas salivales accesorias, incluso las lesiones malignas, con frecuencia no están ulceradas sino cubiertas con una mucosa intacta. Esto puede ser útil para ayudar a distinguir clínicamente ambos tipos de neoplasias.

Las metástasis a los ganglios linfáticos regionales se presentan con porcentaje elevado. Transparencias 23 y 24

### 2. Tratamiento y pronóstico

Se ha usado tanto la cirugía como la radiación. Al parecer el pronóstico es comparable al del carcinoma de la encía. Transp. 25 y 26 y 27

## K) Carcinoma del seno maxilar

Se le considera más frecuente que cualquier otra forma de cáncer oral. Aunque se desconoce la etiología de esta neoplasia, la mayor parte de los casos de carcinoma del área de los senos maxilares son del tipo epidermoide, los casos ocasionales de adenoma que se presentan, se originan aparentemente a partir de las glándulas que están en la pared del seno.

### 1. Aspectos clínicos

Uno de los aspectos que contribuyen en la naturaleza letal de esta enfermedad es que con frecuencia avanza sin que el paciente se percate de su presencia. Es más común en varones y que, aunque es fundamentalmente una enfermedad de los ancianos, se presentan casos esporádicos en adultos jóvenes.

A menudo el primer signo clínico del carcinoma antral o del seno maxilar, una tumefacción o convexidad del reborde alveolar maxilar del paladar o del pliegue mucobucal, aflojamiento o elongación de los molares superiores o inflamación de la cara inferior y lateral al ojo. Algunas veces la queja primaria es el bloqueo o la descarga nasal unilateral. En los pacientes dentulos que usan prótesis totales maxilares, se puede presentar la intolerancia para soportar el aparato protésico antes de que aparezca cualquier signo clínico visible de la enfermedad.

La diseminación de la neoplasia, la cual determina las manifestaciones clínicas de la enfermedad, se refleja al extenderse a

diversas paredes del antro. En algunos casos sólo se lesiona el piso del seno, de manera que las manifestaciones de la enfermedad sólo afectan las estructuras orales. Si se daña la pared media del seno, puede resultar obstrucción nasal. La afección de la pared superior o techo produce desplazamiento del ojo, en tanto que la invasión de la pared lateral produce una convexidad en la mejilla. - Puede presentarse ulceración ya sea dentro de la cavidad bucal o - en la superficie de la piel, pero únicamente en la etapa tardía de la enfermedad. Generalmente las metástasis no se presentan sino - hasta que el tumor está muy avanzado, pero cuando aparecen afectan los ganglios linfáticos submaxilares y cervicales. La falta de metástasis no indica una evolución favorable, ya que muchos pacien-tes mueren antes de que éstas aparezcan. Transparencias 28 y 29

## 2. Tratamiento y pronóstico

Se ha empleado cirugía y radiación, en algunos casos la hemimaxilectomía proporciona resultados clínicos favorables. La radiación se hace a menudo mediante agujas de radio insertadas en el antro o en la masa tumoral. Se ha comprobado que esto es eficaz en - algunos casos, aunque haya una considerable invasión a las estructuras adyacentes.

El pronóstico global de los pacientes de carcinoma antral no es bueno.

### L) Base de la lengua y región glosopiglótica

Rara vez se localizan neoplasias malignas epiteliales de la -

base de la lengua, suponen un problema difícil de diagnóstico diferencial. La hipertrofia linfática a veces presente en el adulto, - puede ser la causa del error únicamente en lo que respecta a los - linfomas malignos. De cualquier forma, se deben tener en cuenta - otras manifestaciones raras, como los quistes del conducto tiroglo - so, los quistes salivales, el papiloma y el angioma, que sin embar - go tienen casi siempre unas características de aspecto, consisten - cia y delimitación fácilmente reconocibles. Transparencia 30

#### M) Neoplasias malignas en glándulas salivales

Por su morfología normal relativamente poco característica, - las glándulas salivales son causa de una sorprendente variedad de - tumores benignos y malignos. El 90% aproximadamente de estas neo - plasias se presentan en las parótidas y el 10% en las submaxilares; - son raros los tumores primarios de las sublinguales y salivales ac - cesorias. La gran variedad en el aspecto histológico de los tipos - de tumores epiteliales, benignos y malignos, ha originado clasifi - caciones complejas y diversas. (1) Recientemente se ha logrado - cierta uniformidad gracias a un grupo de estudios de la WHC. (41) - Hay que señalar varios puntos:

- Este resumen se refiere solamente a tumores epiteliales; las le - siones mesenquimatosas, como hemangiomas, fibromas y demás, pue - den nacer en estas glándulas pero son muy raras.
- Aproximadamente las tres cuartas partes de las lesiones epitelia - les en la parótida son netamente benignas; el cuarto restante es

tá compuesto de carcinomas bien definidos, junto con los tumores de células mucoepidermoides y acinosas y generalmente son considerados cánceres con capacidad agresiva.

- Los tumores benignos constituyen una fracción menor de neoplasias dentro de la glándula submaxilar (60 a 70%) y las malignas en mayor proporción. Así pues, para el clínico, una neoplasia que es primaria en glándula submaxilar tiene mayor tendencia a ser cancerosa que una que nace en la parótida. Los cánceres más comunes en las glándulas salivales son, en orden descendiente de frecuencia, tumores mucoepidermoides, carcinomas quísticos adenoides, adenocarcinomas, carcinomas epidermoides, carcinomas no diferenciados y nacidos en adenomas pleomórficos (tumores mixtos malignos).

Sea cual sea el tipo histológico, todas las neoplasias de las glándulas salivales mayores tienden a presentarse clínicamente en forma relativamente común. Los tumores benignos y malignos originan masas palpables, sobre todo en las parótidas, a veces también en las submaxilares, raramente en otras glándulas salivales. Sin embargo, no debe olvidarse que el agrandamiento de las glándulas salivales depende con menor frecuencia de un tumor que de procesos no neoplásicos como inflamaciones y obstrucción de conductos. Las lesiones parótidas suelen originar inflamaciones distintivas delante y debajo de la oreja. A veces se observan tumores nacidos en la porción anterior de la parótida sorprendentemente alejados de la oreja, mientras que otros nacidos en las regiones más bajas de las



glándulas erróneamente parecen masas cervicales. Algunos tumores de parótidas situados profundamente en el trayecto del nervio facial no se vuelven palpables hasta que ya están bastante avanzados. Cuando se diagnostican, los adenomas suelen tener de 2 a 6 cm de diámetro y por palpación son móviles. Aumentan lentamente de volumen, no invaden ni causan metástasis y resultan indoloros. Las lesiones malignas frecuentemente se presentan de la misma manera y cuando se diagnostican tienen un volumen similar, sin embargo, tienden a aumentar de volumen más rápidamente; hecho muy significativo, dada una estrecha relación con el facial. Los tumores malignos invasores pueden provocar dolor, embotamiento, parestesias o parálisis del nervio cuando éste resulta afectado. Aunque la edad más común para todos los pacientes con tumores benignos es la de 45 años, los enfermos con tumores parótideos malignos en promedio, sólo son ligeramente más viejos. La duración media de los síntomas con tumores benignos es de unos 24 meses en comparación con nueve a diez meses para los tumores malignos. Sin embargo, un gran número de pacientes con tumores malignos tienen una vieja historia de presencia de una masa, en algunos casos más de 10 años antes de establecer el diagnóstico. Por último, el único medio seguro de diagnóstico diferencial de tales lesiones es la biopsia por extirpación y el análisis morfológico.

Estas neoplasias incluyen mezclas variables de células escamosas, células secretoras de moco y células híbridas intermedias. Les corresponde del 5 al 7% de todas las neoplasias en las princi-

En las glándulas salivales, se presentan sobre todo en parótida y es mucho menos frecuente en glándulas submaxilares. Se trata básicamente de neoplasias malignas que tienen agresividad variable, a veces subdivididas en muy agresivas, intermedias y de poca agresividad. La mayor parte de los análisis indican que los tumores más frecuentes son cánceres relativamente indolentes que pueden tratarse bien con una extirpación radical adecuada. Sin embargo, fundándose en su histología resulta difícil prever su conducta biológica. Además, los adenomas pleomórficos con epitelio metaplásico escamoso prominente (tumor benigno) y los carcinomas verdaderamente epidermoides fácilmente se diagnostican de manera equivocada como carcinomas mucoepidermoides, lo cual permite comprender la confusión que se observa en la literatura acerca de la conducta biológica de los tumores mucoepidermoides. La histogénesis de estas lesiones probablemente incluye metaplasia de epitelio de los conductos que pasa a incluir células escamosas, células secretoras de moco, o las diversas formas intermedias observadas.

Macroscópicamente se presentan como masas mal definidas generalmente encapsuladas en forma parcial. No son más voluminosas que las neoplasias más comunes de las glándulas salivales. Al corte pueden ser sólidas, quísticas o semiquísticas. El líquido que hay dentro de los espacios quísticos puede ser claro, mucoso o espeso, viscoso y turbio. Histológicamente lo fundamental es el aspecto de cordones, láminas o formas quísticas de células escamosas, mucosas o intermedias. Los tipos de célula híbrida frecuentemente tienen -

características escamosas en las cuales se observan vacuolas pequeñas o grandes llenas de moco, más fáciles de descubrir con tinción de PAS mucicarmin. La citología es variable, desde las células bien diferenciadas con núcleos pequeños regulares hasta las menos diferenciadas con núcleos de dimensiones variables, hipercromatismo y en ocasiones, imágenes de mitosis. Los elementos escamosos pueden mostrar puentes intercelulares como los que se observan en la epidermis normal y en otras zonas la formación de perlas queratínicas. Una imagen frecuente es la de células escamosas bien definidas alrededor de un nido de células, que se fusionan de manera imperceptible con células secretoras de moco situadas en el centro de tal nido. La zona intermedia contiene las formas de transición esperadas. El estroma de tejido conectivo fibroso que rodea estos elementos epiteliales no tienen nada de característico.

Aunque es posible emitir muchas opiniones acerca del nivel de malignidad de una lesión determinada según el grado de diferenciación de las células epiteliales, en este caso particular hay mucho desacuerdo entre tales valoraciones y la verdadera conducta ulterior. En general, es relativamente fácil identificar las lesiones bien diferenciadas y cabe esperar sean localmente agresivas y no hagan recidivas ni metástasis después de una buena cirugía. Tales tumores brindan una supervivencia de cinco años en el 85% de los casos por lo menos. (12) En general, los cánceres de bajo grado muestran una preponderancia de células secretoras de moco, con formaciones quísticas bien definidas. Son más peligrosas las lesiones

menos diferenciadas, generalmente sólidas y formadas preponderantemente por células epidermoides e intermedias. Tales lesiones son capaces de aumentar rápidamente de volumen, difundirse a ganglios linfáticos cervicales y a veces, hacen metástasis más dispersas en vísceras. En conjunto, aproximadamente 70 a 75% de los tumores mucopidermoides son lesiones indolentes que pueden curar por la simple extirpación.

#### Tumores de célula acinosa

Si bien la mayor parte de los tumores de las glándulas salivales son relativamente raros y tienen conducta benigna, se ha comprobado que otras lesiones, incluso sorprendentemente bien diferenciadas, hacen metástasis a ganglios linfáticos regionales e incluso ser más invasoras. Por lo tanto, algunos autores prefieren la denominación de carcinomas de células acinosas. (44) La célula de origen suele admitirse que es la célula acinosa, pero algunos investigadores han culpado a las células intercaladas de los conductos.

La morfología macroscópica de estas lesiones es la misma que la de los adenomas pleomórficos. Suelen ser formaciones bien encapsuladas, en ocasiones conteniendo zonas de necrosis o hemorragia.

Microscópicamente las células acinosas suelen estar dispuestas en arquitectura glandular, a veces produciendo una imagen muy similar a la de la parótida normal. En otras ocasiones las agrupaciones adoptan la forma de cordones sólidos o láminas difusas. Las

células aisladas pueden ser poliédricas o redondeadas con pequeños núcleos regulares y citoplasma granuloso basófilo, características que corresponden también a las células acinosas normales. Los gránulos secretores. La secreción puede acumularse dentro del citoplasma produciendo vacuolas pequeñas o voluminosas, en ocasiones con aclaramiento del citoplasma. Las mitosis suelen ser raras, pero en las lesiones más agresivas puede haber cierta pérdida de diferenciación.

En conjunto, el pronóstico después de enuclear estas neoplasias es bueno y la supervivencia de cinco años se obtiene en el 70 al 85% de los casos. Sin embargo, las recidivas y las metástasis tardías disminuyen la proporción de curaciones hasta aproximadamente 65% al cabo de diez años. (17)

#### Carcinomas

En conjunto, los carcinomas de las glándulas salivales tienden a ser lesiones de crecimiento lento, de todas maneras con capacidad de invasión local y diseminación. Pueden nacer de nuevo o bien hacerlo a partir de neoplasias benignas preexistentes. La mayor parte de los comentarios que vienen a continuación corresponden a dos variantes distintivas: el carcinoma quístico adenoide y el carcinoma nacido de un adenoma pleomórfico.

Los carcinomas quísticos adencides conocidos también como cilindromas o adenocarcinomas de tipo cilindromatoso, nace casi siempre en la parótida, pero en las glándulas submaxilares represen-

tan una proporción más elevada que la de todos los tumores, aproximadamente 20%.

Macroscópicamente las lesiones manifiestan infiltración que invade la substancia glandular vecina, a veces la piel de revestimiento. Raramente se ulceran atravesando la piel. La superficie de corte típicamente es blanca grisácea y resistente.

Histológicamente se observan muy diversos tipos que pueden caracterizarse como tubulares, cribiformes o sólidos. (24) Estos tipos arquitecturales están formados por células miopiteliales o por células secretoras de revestimiento de conductos. Las lesiones "tubulares", como su nombre indica, presentan muchos túbulos ramificados y anastomosados frecuentemente conteniendo una doble capa de células epiteliales de revestimiento. El tipo "cribiforme" se presenta como tiras de células reticulares en encaje, a veces rodeando en forma completa o incompleta espacios quísticos llenos de secreción granulosa. A veces las amplias láminas de células son perforadas por espacios acumulados glandulares o microquísticos. La variante sólida es menos común e incluyen masas y láminas de células pequeñas compactas, generalmente miopiteliales. El estroma de la mayor parte de estos tumores es tejido fibroso moderadamente celular, pero muchas veces netamente hialinizado en particular el de las neoplasias "tubulares" y "cribiformes".

Como lesiones localmente invasoras, estos tumores infiltran la sustancia glandular normal vecina y muchas veces se extienden siguiendo espacios peridurales. Las metástasis suelen afectar gan-

glios linfáticos regionales, pero pueden extenderse más ampliamente hacia las vísceras. Resulta necesaria la resección radical, a veces con sacrificio parcial de la rama del nervio facial, o de todo él. Los intentos para conservar el nervio cuando hay estas lesiones invasoras explican una proporción de recidiva de aproximadamente del 60 a 100%. El pronóstico es mejor con el tipo "tubular", que con el tipo "sólido" e intermedio de las lesiones "cribiformes". En los pacientes que acabaron muriendo de esta neoplasia, algunos que presentaban lesiones "tubulares" tuvieron una supervivencia media de nueve años, mientras los que sufrían tumores "sólidos" sólo sobrevivieron en promedio cinco años.

El carcinoma del adenoma pleomórfico, llamado también tumor mixto maligno de glándula salival se observa del 2 al 10% de los adenomas pleomórficos, la cifra media de los datos publicados es de aproximadamente 5%. Se discute si la recidiva del adenoma pleomórfico predispone a la transformación maligna, o si el desarrollo de proceso maligno es simplemente función del tiempo, o sea que cuanto más tiempo lleve de existencia un adenoma pleomórfico mayor es el peligro de cáncer. Según este último punto de vista se originarían pocos carcinomas si se extirpan adecuadamente los adenomas benignos al poco tiempo después de aparecidos. (24) Por otra parte, algunos autores consideran que estas lesiones empiezan en focos dispersos de los cambios in situ de las lesiones benignas preexistentes, sin relación con el tratamiento anterior o la duración de la enfermedad. (24) Hoy por hoy no podemos resolver esta discu-

sión. Sólo cabe decir con seguridad que la mayor parte de adenomas pleomórficos siguen siendo benignos incluso cuando recidivan. Por el contrario, muchos pacientes con tumores malignos mixtos tienen síntomas de breve duración y son más jóvenes que los pacientes con adenoma pleomórfico, características ambas que sugieren conducta - maligna desde el principio. En la mayor parte de los casos el foco maligno es un adenocarcinoma mal diferenciado aunque también pueden observarse formaciones quísticas adenoides. Para establecer un buen diagnóstico de estas lesiones, tiene que lograrse la demostración de un adenoma pleomórfico benigno coincidente. Como carcinomas, estas lesiones frecuentemente recidivan después de la resección local y aproximadamente la tercera parte de los enfermos, mueren por su tumor en un plazo de cinco años.

Poco hemos de decir acerca del adenocarcinoma, carcinomas - epidermoides y carcinomas indiferenciados, ya que estos tipos de - cánceres son extraordinariamente raros y sus características histológicas son las que corresponden a sus denominaciones.



## CAPITULO III

### DETECCION TEMPRANA, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER ORAL

#### A) Generalidades

Se afirma que, "el estadio de la enfermedad al mismo tiempo - que se hace el diagnóstico, es el factor de pronóstico más importante". No hay cáncer fatal que sea más fácil de curar que el carcinoma oral cuando es menor de un cm de diámetro.

Desafortunadamente el tamaño clínico y la sintomatología están directamente relacionados y la mayoría de las lesiones son detectadas solamente después de que se asocian con sintomatología.

A pesar de que la cavidad oral es fácilmente accesible al examen visual, los cánceres orales son habitualmente muy grandes cuando se diagnostican y cuando menos el 50% de los casos se asocian con linfadenopatía. No es sorprendente que la mayoría de las lesiones hayan avanzado bastante en el momento en que se detectan y entonces la preocupación primaria de muchos clínicos tiene que ser orientada hacia el tratamiento de lesiones sintomáticas que están asociadas con endurecimiento, ulceración y sangrado en vez de detección de lesiones tempranas. A pesar de que la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia han mejorado la calidad de vida siguiendo el tratamiento, las cifras de supervivencia a los 5 años para pacientes con cánceres orales han permanecido entre 30 y 40%.

Uno se imaginaría que el carcinoma epidermoide oral se diagnostica muy temprano porque los factores de riesgo son bien conocidos y porque existe una etapa asintomática en que se pueden detectar y también porque se prestan a una detección de rutina; sin embargo, las bien intencionadas acciones para llegar a un diagnóstico temprano han resultado muy pobres, probablemente porque se falla en enfocar el esfuerzo hacia grupos específicos que se encuentran a gran riesgo, así como el uso de un criterio inadecuado para el reconocimiento clínico de la enfermedad temprana.

B) El manejo de las lesiones sospechosas

Cuando se detecta una lesión asintomática, el manejo debe incluir un protocolo común, deben removerse posibles factores de irritación aguda y crónica, así como también deben intentarse la abstinencia del uso del alcohol y el tabaco, el paciente debe regresar a observación en un período de 10 a 14 días, las lesiones inflamatorias que son resultados de traumas de irritación crónica habitualmente muestran una marcada mejoría o desaparecen por completo. "Cualquier lesión que persiste en la que no existe una causa aparente debe considerarse como maligna hasta probar lo contrario". Debe de llevarse a cabo un examen completo de la cabeza y cuello, tomarse una historia minuciosa para descartar la posibilidad de otras lesiones mucosas, deben evaluarse la cavidad oral, la hipofaringe, la faringe, las zonas supraglóticas de la laringe por medio de examen visual, palpación y visualización indirecta con espejo; el cuello debe palparse minuciosamente en busca de adenop-

tía cervical antes que se lleve a cabo una biopsia, puesto que la hiperplasia linfoide relacionada al procedimiento de la biopsia no se puede diferenciar clínicamente una linfadenopatía con un tumor, el estado de los ganglios linfáticos cervicales debe establecerse con seguridad antes de la biopsia, para así evitar radioterapia o cirugía innecesaria; se debe tener especial atención al tamaño, a la localización, la consistencia y la movilidad de cualquier ganglio linfático y la presencia o ausencia de dolor, ganglios linfáticos que son suaves y se mueven libremente o son ligeramente dolorosos, sugiere una reacción inflamatoria de los ganglios que son normalmente firmes; la presencia de ganglios cervicales que clínicamente se asocian con una lesión temprana de la cavidad oral, sugiere la existencia de otra segunda lesión primaria en el tracto aéreo digestivo o pulmón.

#### 1. Biopsia

La biopsia es absolutamente indispensable para el diagnóstico de la malignidad y antes de que se inicie cualquier medida terapéutica. Si bien el criterio visual y las técnicas de detección clínica de lesiones asintomáticas de la cavidad oral han evolucionado, la displasia severa del carcinoma in situ y el carcinoma invasivo pueden demostrarse únicamente por medio de un examen microscópico. Es el único método válido para el diagnóstico.

La biopsia debe ser representativa de la lesión que se está investigando, es necesario que tenga suficiente profundidad a tra-

vés del epitelio en el tejido conectivo para determinar la integridad de la membrana basal y poder determinar si el tumor es invasivo, no es necesario incluir zonas adyacentes a la lesión en que el tejido aparece clínicamente normal a fin de que el patólogo pueda hacer el diagnóstico, sin embargo, cuando la ulceración y la necrosis están presentes, es importante el incluir tejido de la periferia de la lesión en la biopsia para asegurar una muestra representativa de la parte activa del tumor, en vez de enviar tejido necrótico del centro de la lesión que no va a hacer diagnosticado, la biopsia incisional es el procedimiento de elección para el diagnóstico microscópico de las lesiones que se sospechan malignas de la cavidad oral. Si se intenta extirpar toda la lesión y además se utiliza como biopsia para el examen microscópico, se usará la biopsia escisional. Sin embargo, está indicado en el diagnóstico de los cánceres orales la escisión total de todo el tejido anormal con el propósito de diagnóstico, se justifica solamente cuando la lesión es benigna o cuando la lesión sospechosa está tan pequeña que va asegurar la cura sin comprometer la función; si la lesión se considera sospechosa, una biopsia negativa no debe de aceptarse como la palabra final, el examen microscópico de las lesiones tempranas se somete a una valoración subjetiva y algunas veces a una reevaluación de las secciones originales; en otras ocasiones el espécimen original puede ser representativo o adecuado para el diagnóstico, la sospecha clínica bien fundada aún en presencia de hallazgos negativos microscópicos, justifica el que se repita la biopsia.

a) Lugar de la toma de la muestra

Se deben elegir aquellas zonas que no estén cercanas al hueso, cartilago, dientes o grandes vasos sanguíneos y cuando las porciones del tumor no aparezcan necrosadas.

Los fragmentos pueden ser uno solo o varios o todo el tumor, tomándose las precauciones pertinentes como asepsia, hemostasia y no abertura visceral.

Las muestras deben tomarse lo más profundas que sean posibles, porque las superficiales muchas veces no tienen los caracteres de la lesión y del tejido normal; si se puede, no tocar este último.

Los resultados serán más positivos cuando el tamaño de la muestra sea mayor, pues se considera que medio centímetro cúbico de éste, basta para lograr un buen resultado y no se recomienda la sola biopsia por raspado, por ser poco exitosa aunque sí, puede ser un auxiliar.

b) Como obtener la muestra

Se puede obtener la muestra, utilizando el asa galvánica, pero tiene el inconveniente de que se puede carbonizar el tejido y en ese caso se tendrá nula eficacia.

El método llamado "sacabocado", es de mejores resultados, porque se utilizan instrumentos especiales para ese efecto; otro método es haciendo la disección de una pequeña muestra de tejido,

utilizando hojas Bard-Parker No. 15; obtenida así la muestra, se coloca en un líquido especial que la conservará en estado adecuado hasta en tanto le será entregada al anatomopatólogo, con síntesis clínica y una descripción biópsica.

También puede tomarse la muestra por aspersión, debiendo haber bastante habilidad por parte del operador, utilizando instrumentos especiales; este método es utilizado cuando se trata de metástasis profunda y en sitios inaccesibles, haciéndose con una aguja de grueso calibre, especialmente construída y una jeringa de cristal.

#### c) Biopsia en estomatología

La biopsia es una investigación microscópica de las células de tejidos, misma que se toma de organismos vivos para efectos de diagnóstico.

Con un instrumento adecuado se procede al corte de una parte de tejido sospechoso de malignidad y del tejido sano para hacer comparaciones y con la finalidad de someter ese fragmento a un examen histológico, ya que ésta, es única manera de establecer un diagnóstico eficaz y aplicar una terapia adecuada cuando se trate de neoplasias malignas.

#### d) Técnica

Puede tomarse una pequeña parte de la lesión que se sospeche de cáncer, si se extirpa en su totalidad se sutura o se emplea la

electrocauterización.

Lugar para tomar la muestra

La anestesia será por infiltración a distancia de la neoplasia sospechosa por bloqueo nervioso y el anestésico no deberá infiltrarse en él.

Después de obtenida la muestra se colocará en el líquido fijador, pudiendo ser éste formal al 10%.

La biopsia es directa o para tumores abiertos; de incisión o para tumores cerrados; de escisión para tumores pequeños y por punción con aspersion, con extracción de fragmentos para tumores profundos.

Si los estudios de la primera muestra son negativos, no por ello debe archivarse el asunto como concluido, pensando que no existe malignidad alguna, sino que el odontólogo visionario ordenará una nueva biopsia para otro estudio microscópico.

Los datos y exámenes indicarán el verdadero estadio de las neoplasias malignas. Se recordará que existen tres etapas evolutivas de éstas: local, regional y general.

Podemos utilizar las letras TNM (tumor, nódulo linfático y metástasis), que aunado al estudio neoplásico, seguramente constatará un registro acertado.

e) Citología exfoliativa

Como auxiliar de la biopsia, puede llevarse a efecto la citología exfoliativa, es un procedimiento de análisis celular por el que se puede diagnosticar el cáncer por el método de Papanicolau, con esta técnica se disminuye el sangrado asociado a la biopsia y la diseminación de células cancerosas, además, con esta prueba se prevee la toma de raspaduras que para advertir la anormalidad, se tratan con sustancias químicas antes de colocarse en la platina, es decir, se trata de una medida de prevención o selección para citología.

Sus ventajas:

- Se detecta tempranamente un carcinoma oral
- El estudio citológico en muchos casos revela la presencia de -  
cáncer intraepitelial, aún cuando la biopsia sea negativa.
- Puede auxiliar a la biopsia cuando se sospeche de cáncer oral, -  
pero nunca suprimir a ésta, sino complementarla cuando las células retiradas muestran malignidad.

El Dr. Sheldon Rovin, profesor de Patología Oral de la Universidad de Kentucky, dice que "un diagnóstico citológico de carcinoma requiere ser corroborado por un diagnóstico histológico de biopsia". (41)

El examen citológico puede simplificar la prueba de detección temprana del cáncer cuando éste es una consecuencia de recidivas y



en muchísimas ocasiones las lesiones primarias malignas de la cavidad oral no son descubiertas por la biopsia, entonces las preparaciones citológicas de las citadas neoplasias pueden revelar cáncer "in situ".

f) Técnica

Se toman células de descamación con un instrumento estéril, - puede ser una espátula, se lleva esta porción a un portaobjetos - limpio en una área de 4 X 4 cms., fijándose en una solución de - Sehaudin's, dejándose veinte minutos, al cabo de los cuales se lava la preparación con solución yodada.

La solución de hematoxilina eosina de Mayer's, aplicada a la preparación, brinda un detalle de exactitud del núcleo central. La preparación, en el consultorio puede dejarse en solución de éter - con 95% de alcohol.

Con este método se reduce el número de biopsias negativas normales, siendo útil para los casos de infecciones y cuando existen circunstancias especiales.

Los principios de malignidad histológicos son:

- Alargamiento celular
- Núcleos hiper cromáticos granulares
- Membrana nuclear prominente
- Reducción de citoplasma
- Periferia celular irregular y anormalidad de talla y forma celular.

El uso de azul de toluidina, como coadyuvante de la citología exfoliativa, puede brindar excelentes resultados, ya que este colorante se aplica a la lesión sospechosa, la que se distingue claramente.

## 2. Hallazgos microscópicos

La leucoplasia se ha definido clínicamente como cualquier lesión blanca de la mucosa y desde el punto de vista microscópico como una lesión que muestra células displásicas y que tiene células microplásicas de potencial maligno, esta ambigüedad ha generado mucha confusión, el tratamiento del paciente probablemente se mejoraría si se excluyera en cualquier discusión el término de malignidad. El término de premaligno es también obscuro o no muy claro porque implica un potencial hacia el cambio maligno en lesiones benignas donde habitualmente no existe ningún potencial de malignidad; el concepto de que lesiones orales benignas tales como las leucoplasias progresen hacia lesiones malignas es más frecuente y que puede ocurrir con un tejido normal, esto se ha probado o corroborado por estudios controlados o estudios bien hechos. Las atipias celulares como las displasias, describen alteraciones en las relaciones de las células en el tamaño, forma y características cromáticas de su núcleo. La característica microscópica dominante que indica una actividad celular displásica incluye, mitosis anormales, cambios en la relación de tamaño, núcleo y citoplasma, núcleo hiperromático, pérdida de la polaridad celular, pleomorfismo y pérdida de adhesión celular con un aumento del espacio intercelular.

Si bien, pueden encontrarse células individuales atípicas algunas veces al azar en cualquier sitio dentro del epitelio, la presencia de un grupo de este tipo de células se han originado en la capa basal; puede ser considerado en general como una lesión, los cambios displásicos que aparecen en el epitelio en proporciones crecientes, describiéndose como atipias ligeras, moderadas, severas y se expresan en porcentajes de 10 a 90% de atipia.

El tratamiento para la atipia depende del grado. El diagnóstico de atipia ligera habitualmente representa una lesión inflamatoria simple y no es indicativa de un proceso maligno, las lesiones con ligera atipia deben observarse periódicamente para descartar un cambio clínico más adelante, las atipias moderadas se resecan en una forma conservativa, las atipias severas deben tratarse como un carcinoma in situ cuando en un campo microscópico muestra un revestimiento epitelial reemplazado por células atípicas que se extienden y abarcan el grosor completo del epitelio desde la membrana basal hasta la superficie, esto corresponde a un carcinoma in situ; el carcinoma oral in situ debe considerarse como una lesión de significado y tratarse agresivamente puesto que estas lesiones si no son tratadas pueden progresar a carcinoma invasivo, además, debido a que el carcinoma invasivo frecuentemente se asocia con un carcinoma in situ, es posible que el diagnóstico de la biopsia de carcinoma in situ no refleje de una manera exacta la naturaleza de toda la lesión, o sea que, la presencia de un carcinoma in situ pueda representar realmente invasión en otra área de la lesión.

Quando algunos grupos de células anormales penetran la membrana basal y se extienden hacia el tejido conectivo por debajo de ella, se establece el diagnóstico de carcinoma epidermoide invasivo. Más del 90% de los cánceres del aparato digestivo y respiratorio de la parte superior son carcinomas epidermoides. El grado de diferenciación microscópica de una lesión puede correlacionarse con el grado de agresividad del tumor o su respuesta relativa a radioterapia. Los carcinomas bien diferenciados se parecen mucho a un epitelio escamoso normal y son considerados en general como tumores pobremente diferenciados los cuales son microscópicamente representados como masas amórficas de células muy displásicas con muy poco orden o uniformidad. El comportamiento clínico de un tumor específicamente no se puede predecir, por ejemplo: una lesión bien diferenciada puede ser muy agresiva debido a una respuesta inadecuada del sistema de inmunidad de ese paciente en particular, el grado de diferenciación no se puede detectar clínicamente, estudios recientes sugieren que el grosor o profundidad del epitelio epidermoide se relaciona con las metástasis a ganglios linfáticos, (41) una reacción vascular submucosa y un infiltrado de células redondas incluye linfocitos, monocitos y células plasmáticas que parecen ser una respuesta inmunológica a la lesión que se está desarrollando y son encontrados invariablemente por debajo de carcinoma in situ y en los invasivos incipientes, esta barrera inflamatoria es extremadamente significativa en la apariencia clínica y en la detección de las lesiones sintomáticas.

### 3. Diseminación del carcinoma epidermoide

La diseminación del carcinoma epidermoide de la cabeza y cuello ocurre primeramente por extensión directa del tumor a los tejidos adyacentes y más tarde al proceso se extiende por medio de metástasis a los ganglios regionales y por invasión directa a la piel que los cubre. La invasión de ganglios cervicales por cánceres de cabeza y cuello ocurre relativamente ordenada y habitualmente sigue un curso que se puede predecir dependiendo del sitio y del tamaño del tumor primario, las lesiones asintomáticas tempranas, raramente demuestran metástasis a la hora del diagnóstico, en etapas más tardías, la diseminación a los ganglios contra-laterales submandibulares y yugodigástricos es común, con extensión subsecuente a ganglios adicionales de los grupos cervicales, o puede estar presente una metástasis contralateral o en ambos lados, especialmente si se encuentra en etapas tardías o cuando las estructuras de la línea media han sido afectadas en el proceso, ocasionalmente el tumor se brinca a algunos ganglios linfáticos y se presenta una adenopatía que no es contigua, si una metástasis en un ganglio o un sitio remoto de hueso o de órganos se asocia con una lesión temprana oral lo más seguro es que exista un segundo tumor en la parte superior del tubo digestivo o respiratorio. La documentación de metástasis diseminadas están asociadas con un tumor de cabeza y cuello que es, más bien, un hallazgo de autopsia; en la mayoría de los casos por falta de control del tumor en el sitio primario de la región cervical mucho antes de que las metástasis sean

evidentes clínicamente.

#### 4. Estadios del cáncer epidermoide

Los cánceres de cabeza y cuello se clasifican clínicamente con el objeto de relacionar una lesión determinada con el tratamiento requerido, así como también para valorar la respuesta al tratamiento y el período de tratamiento con la extensión de la lesión en el momento que es diagnosticada. Los resultados de un paciente en especial o de una institución pueden en esta forma ser comparados y facilita el determinar cual modalidad de tratamiento va a ser más efectiva para un tumor en particular y en relación con el lugar o la extensión de la lesión. Así, los estadios y los sitios primarios en cabeza y cuello, varían solamente con la clasificación de tumor (T), ganglio linfático (N) y metástasis (M); clasificaciones que ya se han mencionado con anterioridad, esta clasificación está hecha a groso modo; existe una gran variación entre cánceres que se clasifican dentro del mismo estadio, por ejemplo, entran dentro de la misma clasificación una lesión que no es palpable que tiene menos de 0.5 cm y que aparece como eritroplasia y una lesión que mide 1.9 cm y que está representada por una úlcera indurada en el piso de la boca, los tumores individuales en pacientes pueden ser muy variables y no se puede predecir su respuesta al tratamiento.

#### C) Tratamiento y prevención del Cáncer oral

##### 1. Prevención del cáncer oral

"Vale más prevenir que curar" y es una frase célebre que se -

aplica en este caso, porque quien lleva una vida higiénica, extensiva a la boca, generalmente no está propenso a contraer el cáncer, además de preocuparse por tomar otras medidas, por ejemplo: someterse a exámenes periódicos, consultando a médicos competentes; recuérdese que el cáncer en sus inicios es curable, pero en el estadio precanceroso no existe una terapia general; entonces, "la curabilidad de las neoplasias de labio, lengua y piso de la boca está en relación directa con el tamaño del tumor". (41)

El Dr. Robert B. Colber dice: "el médico debe estar preparado para atacar el problema a tres diferentes niveles. En primer lugar, intentará prevenir el cáncer. Si no puede actuar así, ha de intentar una terapéutica potencialmente curativa; si fracasa, ha de estar preparado para un tratamiento paliativo". (41)

## 2. Normas

Por nuestra parte, consideramos oportuno sugerir 14 normas para la prevención del cáncer oral, mismas que a continuación se citan:

- Ocurrir al dentista cuando menos cada seis meses, aún cuando el paciente crea estar bien de la boca.
- Evite traumatismos repetidos.
- No fumar y menos haciéndolo con pipa.
- No masticar tabaco.
- Cuidar el aseo bucal, atendiendo las indicaciones del dentista.
- Evitar ingerir alimentos calientes, irritantes o mal masticados.

- Atender oportunamente cualquier alteración en la mucosa oral, - acudiendo de inmediato al profesional, sin esperar a que se experimente dolor.
- No irritar dicha área de la boca en ninguna forma.
- Atender la caries desde que ésta se localice.
- Sustituir lo más pronto posible las piezas dentarias faltantes, por prótesis bien ajustadas y preparadas.
- Acudir al médico general para el reconocimiento y corrección de las deficiencias vitamínicas y hormonales.
- Tratamiento y corrección de anomalías dentarias por medio de la ortodoncia.
- No ingerir en forma desmedida carbohidratos en la dieta.
- Alejar causas de stress, angustia y depresión.

### 3. Generalidades y tratamientos actuales

Para aplicar un tratamiento eficaz, el médico o el odontólogo, deberán tomar en consideración dos grandes factores: el verdadero estadio evolutivo del paciente y la extensión de las neoplasias, - antes que todo, hay que hacer hincapié en que "al tratar un canceroso nunca hemos de perder de vista que es persona, no una enfermedad". (41)

Tomar en consideración que cuando el médico o el odontólogo, decidan observar o tratar una lesión, nunca jamás deberán de olvidar a sus pacientes, es imprescindible un nuevo examen en un lapso que no exceda de diez días porque si la lesión no cicatriza en ese pequeño período de tiempo, la biopsia debe practicarse sin ninguna



dilación, ya que las lesiones cancerosas no cicatrizan.

Además se consideran tres etapas básicas para el ajuste psicológico del paciente canceroso:

- Etapa inicial. Comprende el diagnóstico y la comunicación del mismo paciente, el desarrollo del programa terapéutico, así como la apreciación de la eficacia de estas técnicas iniciales.
- Etapa intermedia. Comprende aquellos enfermos que no han sido curados en un cien por ciento del terrible mal, pues éstos, deberán ser atendidos, utilizando una técnica más prolongada.
- Etapa terminal. En esta etapa, el médico jamás deberá olvidar a su paciente, al contrario, le brindará esperanzas mayores de tranquilidad y confianza, otorgándole todos los derechos que le corresponden como ser humano, esto es, aunque el médico ya esté en antecedentes del destino fatal de la enfermedad, es su deber consolarlo hasta el último momento.

Por su parte, Gordon Castigiliano (25) aconseja dividir la evolución de los carcinomas en cuatro períodos, mismos que se toman en consideración para tratar los problemas del carcinoma en forma más concisa:

#### Período primero

Demora del paciente. Comienza cuando éste descubre algo anormal en la boca y termina cuando ocurre en busca de asistencia médica.

#### Período segundo

Demora profesional. Comienza cuando el enfermo consulta por primera vez al médico, prolongándose hasta que éste indica el tratamiento adecuado, no debiendo prolongarse más de dos semanas este período, si tarda más, puede ser una sentencia de muerte para el paciente.

#### Período tercero

Tratamiento adecuado. Comienza cuando el enfermo recibe la terapéutica racional, de conformidad con las normas que generalmente se aplican en la actualidad.

#### Período cuarto

Observación después del tratamiento. Esta etapa se inicia al terminar la terapéutica, el paciente está sujeto a observación con intervalos que se van alargando en forma gradual y por el resto de su vida.

Para el Dr. Glaude S. Ladow, citado por el Dr. Kruger, el plan de tratamiento de neoplasias malignas, depende de los siguientes supuestos:

- El resultado de la biopsia.
- De la localización de la neoplasia.
- De su radiosensibilidad.
- Del grado de metástasis.

- De la edad y condición física del paciente.

Para someter al enfermo a tratamiento, es menester que el diagnóstico nos indique si se trata de un tumor localizado o generalizado. Si estamos en el primer caso, la radioterapia y la cirugía están indicados, si es el segundo, se aplican medios químicos y biológicos, por ser la terapéutica adecuada.

Ahora bien, la localización tumoral es posible que complique el tratamiento, ya que los tumores que se localizan en la parte posterior de la cavidad oral, no son muy accesibles y por ello, pueden pasar desapercibidos para el profesional, mientras tanto, destruyen estructuras adyacentes y vitales, produciendo metástasis tempranas a los ganglios linfáticos cervicales.

Hay que hacer notar que el tratamiento de carcinomas es responsabilidad de un grupo de profesionales, integrado por el patólogo, radiólogo, internista, oncólogo y cirujano dentista.

Entre los tratamientos modernos podemos mencionar:

- La intervención quirúrgica
- La terapéutica por radiaciones.
- La terapéutica médica.
- La inmunoterapia.

a) Intervención quirúrgica

La cirugía de los padecimientos malignos puede ser:

- Radical

- Preventiva
- Reconstructiva
- Rehabilitación

Todo será de acuerdo al grado de anaplasia que presente.

La cirugía sigue conservando en la actualidad su posición preeminente entre los tratamientos más adecuados e importantes para atacar el cáncer, mediante la ablación de las neoplasias malignas y aún de tejidos sanos, ya que de no hacerlo puede haber recidiva después de la intervención, en virtud de metástasis profunda o de la supervivencia de células malignas, pero el profesional deberá juzgar si ello es procedente, procurando conservar la integridad anatómica del paciente sin destrucciones innecesarias del tejido sano, que provocarían el repudio familiar y social del enfermo.

Este método es el más radical y resolutorio, pero su eficacia está condicionada a lo siguiente:

- Que se aplique precozmente (antes de que tenga lugar la metástasis).
- Que comprenda las glándulas linfáticas regionales infiltradas, más una buena parte de tejidos sanos adyacentes.

b) Terapéutica por radiaciones

Debe considerarse que este método constituye por sí mismo un tratamiento independiente, pero puede asociarse a la cirugía, an-

tes o después de aplicarse ésta. Podemos dividirla en tres tipos:

- . Radioterapia o Curieterapia. Este método utiliza la acción biológica de los rayos gamma emitidos por el radio o radium, con la eficacia parecida a la de los "X", cuya finalidad es lograr la muerte de las células malignas o su inutilización completa, sin la ablación del tumor y no dañando los tejidos sanos en lo absoluto. La "Curieterapia" es una terapéutica antitumoral, por los efectos que producen en las células malignas las emanaciones de las sales de radio y entre los métodos utilizados por esta técnica, tenemos la bomba de cobalto.
- . Roentgenoterapia. También denominada Radiología Terapéutica, es un sistema que utiliza las radiaciones ionizantes de los rayos "X" o Roentgen para atacar el cáncer, el término ionizadores, es porque desprenden energía en forma de ionización cuando entran en contacto con la materia, de tal manera que al medir la potencia ionizadora se dosifica la radiación como si fuese un medicamento de otra índole.

Se debe observar que la sensibilidad de los tejidos ante los rayos "X", depende del grado de desarrollo o crecimiento, si los tejidos son jóvenes, no tiene la resistencia suficiente para lograr atenuarlos, y las células jóvenes muereñ con la dosis ionizadora que reciben.

Este sistema se utiliza para el tratamiento de procesos inflamatorios o degenerativos en las endocrinopatías y en las neoforma-

ciones neoplásicas de tejidos, ya que los rayos "X" están dotados de un poder especial para actuar en contra de las células malignas y destruirlas.

La cirugía y la radioterapia sólo surten efectos tratándose de tumores localizados, unicéntricos, si éstos están generalizados, aquéllas tendrán que fracasar, pues la primera es un acto terapéutico de naturaleza local cuando mucho regional y no es sistemática, pues con una neoplasia de origen multicéntrico o con metástasis avanzadas, está contraindicada, y en los tumores altamente indiferenciados, con metástasis linfática ampliamente diseminadas, es relativa la contraindicación.

Los rayos a que estamos haciendo mención, no sólo se emplean para atacar neoplasias malignas, sino también para la diagnosis y localización de éstas.

Se deben hacer notar que a la mujer, en el primer trimestre del embarazo, no se le deben practicar radiografías debido al grado considerable de abortos en este período y teratogenioidad y si ello se lleva a efecto se cubrirá a la paciente con un protector de plomo sobre el abdomen.

. Administración de Isótopos Radioactivos. Esta terapéutica se aplica para obtener resultados semejantes a los que logran tanto la radioterapia como la roentgenoterapia.

El foco de radiación es interno y es administrado oralmente o

por medio de una inyección intravenosa en forma de compuesto químico.

Un elemento de este tipo es por ejemplo, el yodo radioactivo  $^{131}$ , administrado por la citada vía al paciente en ayunas y se concentra en la tiroides, estando allí, emite radiaciones beta y gamma, actuando para combatir determinados tejidos afectados de cáncer.

También se utiliza el fósforo como tratamiento de la leucemia, así como el oro en casos de carcinomas pleural o peritoneal, ambos materiales de carácter radioactivo.

Las radiaciones adquieren importancia en el tratamiento del cáncer, porque las células en su fase reproductiva, son vulnerables a la acción de la radioactividad. Si son indiferenciados los tejidos nuevos, son más receptivos a los rayos, toda especie de cáncer posee una radiosensibilidad propia, es decir, mientras más indiferenciadas sean las células malignas, más radiosensibilidad tienen y cuanto más se van pareciendo a las células adultas tanto menos reaccionan a la radiación.

Los epitelomas de la mucosa, presentan poca sensibilidad a los rayos, como son los cánceres de la lengua y labios pero, los más graves son las metástasis orales o regionales adyacentes al foco original.

En odontología es menester asociar a la radioactividad, la cirugía de las linfoglándulas contaminadas, en virtud de la metástasis

sis. Esta doble terapia es idónea cuando principia el cáncer en estas áreas de la cavidad oral.

Las sustancias radioactivas y los rayos "X", están indicados en estados o procesos patológicos cancerosos y por este tratamiento se curan radicalmente ciertos tipos de neoplasias malignas, en otros casos, si esta técnica no es cien por ciento efectiva, si retrasa su evolución.

c) Terapéutica médica

Se refiere a los tratamientos médicos que actualmente se aplican para atacar este terrible mal y son los siguientes:

La hormonoterapia. En este método se administran sustancias hormonales, así como la testosterona y hormonas sexuales masculinas son para atacar el cáncer de mama; para el tratamiento del cáncer de próstata, se utilizan hormonas sexuales femeninas, naturales o sintéticas.

Quimioterapia. "Rama de la medicina que estudia el uso terapéutico de los fármacos, éstos ejercen acción antitumoral y entre ellos tenemos: los antimitóticos, los radiomiméticos (sustancias correspondientes al grupo de las aminas bencénicas, cloramidas, - etc.), que se parecen en sus efectos a las radiaciones ionizantes antimetabólicas, porque inhiben la nutrición de células cancerosas.

La quimioterapia está todavía en fase experimental, por ello,



los métodos terapéuticos más eficaces, siguen siendo la cirugía y la radioterapia (41) pero sólo como lo hemos dicho líneas atrás, - tratándose de tumores localizados y la quimioterapia se está ensayando en cánceres generalizados y no es lo mismo usar la quimioterapia para atacar infecciones bacteriológicas que un problema de - cáncer, en el primer caso se ataca a los agentes patógenos extraños con un metabolismo específico y en el segundo, se trata de células malignas que vienen de otras normales y su clara diferencia en relación al tejido sano es un crecimiento exorbitante.

Las células en proceso de división son más susceptibles a los tóxicos o rayos que las que están en situación de reposo, mismas - que al haber otras circundantes, no se reproducen, todo para respetar el orden armónico general.

La quimioterapia toma en consideración la circunstancia de la neoformación de tejidos cancerosos para preparar el ataque, pero - lo malo es que los fármacos destruyen también a tejidos sanos que se reproducen en forma elevadísima, normal como la médula ósea, - piel de mucosa intestinal y las gónadas.

Entonces el profesional que aplique la quimioterapia sabrá - que estos tejidos saldrán afectados en forma irreversible porque - la ciencia médica todavía no controla su farmacodinamia, por ello el uso de fármacos para controlar el cáncer, no es satisfactorio.

La quimioterapia debe aplicarse cuando sea conveniente, a juicio del profesional, tomando en cuenta además de las característi-

cas tumorales, como sitio, extensión, forma, etc., el estado de los órganos hematopoyéticos, así como la situación hematológica, - por ejemplo, si la sangre contiene menos de 2'500,000 glóbulos rojos, 2,500 glóbulos blancos y 75 mil plaquetas, así como en casos de enfermos preagónicos y moribundos, la prescripción farmacológica, no está indicada.

Actualmente los quimioterápicos se elaboran en forma de ensayo y tienen como finalidad la destrucción de la célula tumoral, no al agente causal de la enfermedad porque, recuérdese que éste es todavía un enigma, entonces los fracasos son de acción celular, cistotáticos o citotóxicos porque aún cuando las células malignas - originarias ya no existen, las células hijas, siguen proliferando aunque carezcan de la substancia cancerígena que el elemento madre poseía, este es el carácter genético del síndrome.

La quimioterapia es todavía paliativa y esta peculiaridad puede rebasar los cinco años que se dan todavía a una enfermedad cancerosa cuando no se atiende en su fase precoz, pero como ya lo hemos afirmado, destruyen tejidos en crecimiento como el linfohemato poyético, los gonadales, así como los embrionales, disminuyendo la defensa inmunitaria y tienen carácter tóxico.

d) Inmunoterapia

Es la defensa del organismo ante cualquier elemento extraño - que se aloje en él, ya sean virus, bacterias, células tumorales, - etc., y siendo una forma natural de defensa orgánica, se puede né-

dicamente reforzar esa inmunidad, utilizando mecanismos específicos pasivos o inespecíficos activos.

Los primeros son productos elaborados y los segundos, linfocitos y anticuerpos de otro individuo inmunizado, que se aplican al paciente.

La inmunidad resulta inoperante cuando el cáncer ya está muy avanzado, pero sí existe la posibilidad de incrementarla cuando el profesional lo crea pertinente según las características de la neoplasia; como la aplicación de antígenos o cuando se inyectan anticuerpos antitumorales que se elaboran con un huésped intermedio, - provocándose con la primera forma la inmunidad activa y con la segunda la pasiva.

D) Manejo dental relacionado con el tratamiento de cáncer oral

En presencia de cáncer oral los dientes tienen un especial - significado considerando la morbosidad y la rehabilitación después de la terapia.

Cuando la cirugía requiere resección de la mandíbula o de sus segmentos para eliminar el cáncer, cualquier diente en el sitio - del cáncer es simplemente parte de resección. Sin embargo, la evaluación del tratamiento de los dientes que quedan son de gran importancia para el paciente con cáncer oral.

La examinación clínica y radiográfica debe de determinar el - plan de tratamiento dental.

El cuidado preoperatorio de la cavidad oral consiste en:

- Odontoxesis de los dientes involucrados periodontalmente.
- Remoción de las raíces residuales y periapicales no restaurables en los dientes involucrados.
- Eliminación de la inflamación e infección periodontal y gingival por corrección de la higiene oral.
- Restauración de lesiones extensivas de caries.
- Terapia de endodoncia si es necesario retener los dientes como un soporte necesario para prótesis.
- Extracciones necesarias.

En los casos que se requiera la extracción dental debe analizarse cuidadosamente ya que, si el tratamiento postoperatorio lo requiere, puede ser mantenido cualquier diente temporalmente para ayudar en procesos de cirugía y rehabilitación. Ellos tal vez sean usados para mantener los segmentos de la mandíbula en una posición funcional y resistir la contracción de la cicatrización y tal vez sirvan como anclaje de prótesis. También preservar la función de la masticación y un grado de estética, que es de importancia moral.

Los métodos de radiación cancerisida no sólo exponen al cáncer oral sino también los tejidos normales adyacentes, afectando los cambios biológicos que bajan la resistencia de los tejidos ante una infección. La radioterapia utiliza un margen relativamente estrecho entre las dosis para eliminar capas de células neoplásicas y cantidades que pueden producir necrosis de los tejidos normales adyacentes.

## 1. El papel de los dientes

Los dientes son una vía rápida a infecciones que pueden alcanzar el hueso, haciéndolo vulnerable por estos cambios. Una caries dental devastadora con exposición de pulpa y bolsas periodontales son avenidas abiertas para infecciones.

El trauma de la mucosa es considerada zona de gatillo para el desarrollo de cáncer oral.

Varios pacientes que han sido curados de su lesión primaria son más vulnerables que otros a una segunda lesión (2) por la presencia de dientes filosos o algún implemento dental irritativo en el tejido suave de la cavidad oral, por lo tanto los pacientes tratados de cáncer oral deben tener vigilancia por el especialista dental y por el terapeuta del carcinoma primario para prevenir recurrencias por la persistencia de algún elemento irritativo.

Los lineamientos para el manejo de dientes no están fácilmente establecidos, no existen técnicas uniformes formuladas para dar la radioterapia al cáncer oral. Hay por supuesto muchas variaciones básicas en el proceso de esta enfermedad ya por su localización, ya por sus tejidos adyacentes. Hay también variaciones en la terapia, variaciones en la energía de radiación, en los campos, en las filtraciones, en las técnicas de fragmentación de la cantidad de dosis y variaciones adicionales en la salud oral del paciente; sus hábitos de tabaco o alcoholismo y su total estado nutricional y general, contribuyen a formar un fenómeno adicional no siempre -

predecible.

La rutina de remover todos los dientes antes de una radiación era práctica común antes de 1950, ahora no parece ser justificada.

Sin embargo, ocasionalmente los dientes pueden interferir con una técnica de radiación específica y se requieren extracciones específicas.

En un estudio de la Universidad de California (35) 100 pacientes fueron revisados retrospectivamente y se le dió un especial cuidado al cálculo de la dosis al tumor como a la del hueso. La dosis del rayo externo de la terapia fue en un rango de 5,000 a 7,500 rads dados en una fracción de 180 rads, una al día por 5 veces a la semana. La osteorradionecrosis se desarrolló en 22 de 100 pacientes con dientes, un porcentaje más alto (24%), que los pacientes sin dientes (14%). 39 de los 100 pacientes recibieron más alta dosis de radiación en el hueso que en el tumor.

La incidencia de osteorradionecrosis parece estar directamente relacionada a la dosis que alcanza en el hueso.

El tiempo en el que se desarrolló la osteorradionecrosis fue variable, en 15 de 22 casos ocurrió después de un año que se había completado la terapia.

En pacientes sin dientes apareció de uno a 18 meses después del tratamiento y el grupo de pacientes con dientes aparición de 6 a 72 meses, con un promedio de 22.

CUADRO No. 16

INCIDENCIA DE OSTEORRADIONECCROSIS EN RELACION A LA DOSIS  
DE RADIACION DE HUESO

INCIDENCIA DE OSTEORRADIONECCROSIS					
	DENTADOS		%	DESDENTADOS	%
Mayor	6,500	0/36	0	0/3	0
6,500 a	7,500	8/29	28	1/15	7
Menor	7,500	11/13	85	2/4	50
TOTAL		19/78	24	3/22	14

Tomado de Ca - A Cancer Journal for Clinicians January/February  
1990 (9)

2. Criterios para la extracción dental

La mayoría de los pacientes que desarrollan osteorradioneccrosis son aquellos que son dentados con anterioridad a la iniciación de la radioterapia. Muchas preguntas se hacen en relación a la evaluación y la preparación dental. Sobretudo, aquellos que manejan - pacientes dentados con anterioridad a la terapia.

¿Cuáles dientes van a ser extraídos? ¿Cómo deben ser extraídos? ¿Cuánto tiempo debe esperarse para la iniciación de la radioterapia?, ¿Cómo mantener la dentadura restante durante después de la radioterapia?

Una revisión histórica de la literatura revela mucha controversia en lo que se refiere a estas difíciles preguntas. Algunos clínicos han recomendado la completa extracción anterior a la terapia, otros prefieren la extracción de los dientes dentro del campo de la terapia.

Otros discuten la preparación de la extracción de dientes, en tanto que el patólogo dental lo permita. Obviamente en vías de llegar a una decisión se debe consultar con el radioterapeuta.

Varios puntos deben de considerarse antes de que se haga la decisión en cuanto a la extracción o retención de dientes. (6)

a) Condición de la dentición residual

El clínico lo primero que debe tener en la dentadura del paciente en óptimas condiciones, así los procedimientos de alto riesgo no tienen que ser hechos en el período inmediato al tratamiento.

Todos los dientes con cuestionable pronóstico deben ser extraídos antes de la radiación. Los dientes con avanzada lesión de caries con pulpa expuesta o infección periapical con pérdida de hueso periodontal serán extraídos. Los pacientes con problemas periodontales deben ser los más considerados en esta valoración.

La dentición con deficiencia periodontal es difícil de mantener y es susceptible de infección y caries. Una extracción es recomendada en denticiones con procesos periodontales. Se cree que en



la mayoría de los pacientes donde esté involucrada la furcación de cualquier molar en el campo de radiación, justifica la previa extracción. La presencia de caries moderada es menos importante porque en la mayoría de los casos son restaurables y pueden ser controladas con una apropiada higiene oral.

Obviamente los dientes localizados dentro del rayo primario - deben recibir una mayor atención. Después del tratamiento la higiene llega a ser sumamente difícil como resultado de la reducción de la saliva. El trismus impide la función motora. Una mala cirugía - puede también comprometer los procedimientos para la higiene oral. Los pacientes deben poseer la motivación y la habilidad física para mantener apropiadamente su dentadura. Sin la ayuda y la cooperación del paciente, el riesgo de complicación aumenta considerablemente. Al paciente menos motivado y al más agresivo deben de hacerse la extracción de los dientes antes de la terapia.

Tanto la higiene oral como la examinación inicial, serán los indicadores del futuro dental. Si la salud oral y dental deben mantenerse, el paciente debe entender las implicaciones de su radioterapia y deberá ceñirse a los procedimientos preescritos.

#### b) Extracción dental antes de la radiación

El criterio tradicional para evitar complicaciones potenciales por la inducción de radiación, era la extracción de todos los dientes antes del tratamiento. Afortunadamente esta filosofía está cambiando ya que con mejores métodos de prevención, mejores mate-

riales restaurativos así como técnicas de radiación más perfeccionadas; la radioterapia y la pérdida de dientes no van de la mano. Sin embargo, las extracciones dentales después de las radiaciones algunas veces están indicadas para prevenir complicaciones posteriores.

Los factores más importantes que influyen en esta decisión son: edad, condiciones generales y pronósticos, estado presente de la dentición, la buena voluntad y habilidad del paciente para ejecutar una buena higiene oral.

Los tres primeros requisitos no necesitan explicación. Si por ejemplo, el pronóstico del paciente es pobre, los esfuerzos se dirigirán a tenerlo comfortable. Sólo en emergencias dentales están indicadas. Por otro lado si las condiciones generales y el pronóstico del paciente son favorables pero el estado de su dentición es descuidado, con caries y periodontitis, una radical extracción es lo indicado, porque los intentos de convertir este paciente en un buen practicante de la higiene oral es, usualmente muy frustrante y, nos llevará al fracaso inevitablemente. Una cavidad oral sin dientes es más fácil de conservarla limpia y la terapia del tumor no se arriesga por un diente destruido, con absceso o infección periodontal. La mayoría de las complicaciones en el hueso después de la radioterapia, ha sido en pacientes con crónicas y avanzadas enfermedades periodontales.

Quando se efectúa la extracción prerradiación, pocos aspectos

deben de considerarse. Las actividades de los osteoblastos y los osteoclastos en el hueso adulto son alteradas por la dosis cancerígena de radiación. Por lo tanto, los huesos no se remodelan tan fácilmente a menos que los bordes óseos filosos sean eliminados al mismo tiempo de la extracción, ellos pueden más tarde sobrasalir a través de la mucosa y favorecer un camino para las infecciones y contribuir en la osteorradionecrosis. El sitio de extracción debe ser suturado para promover y apresurar la cicatrización primaria.

Las prominencia óseas redondeadas o torus mandibulares no necesitan ser eliminadas, a menos que esto sea requerido para una técnica especial de radiación en el futuro, así como una terapia de radiación intersticial implantada por aguja.

Además de las irregularidades del hueso alveolar que aparecen inmediatamente después de la extracción, toda prominencia del hueso debe ser cubierta por mucosa, o bien, contorneada o eliminada. Varios casos se han observado en los cuales una espina de Spee o las apófisis geni han propiciado necrosis después de una ligera raspadura en la superficie de la mucosa, esto sucede durante una laringoscopia de rutina en la técnica de anestesia general y otros mecanismos intraorales que propician algunas raspaduras por instrumentación.

Otra complicación oral frecuente en tejidos post-radiales se da cuando una cirugía secundaria es necesaria por metástasis regional, o un nuevo cáncer primario aparece y turba el abastecimien

to de sangre, dañando los tejidos suaves que previamente protegían el hueso.

Por esta razón se recomienda el completo contorneado del hueso alveolar, en el área de la extracción; los niveles de antibióticos en sangre deben de estar cubiertos 24 horas antes y durante 10 días después de la extracción y tener la superficie completamente cubierta con tejido. Debe permitírsele la cicatrización por lo menos con 10 días de anterioridad a la radiación, hasta que la superficie esté totalmente cubierta y ninguna porción de hueso expuesto. Esto representa el compromiso entre lo que se desea para una adecuada cicatrización y obviamente el deseo de iniciar sin dilación la terapia para el cáncer.

Un diente impactado que está completamente cubierto por hueso y tejido suave no necesita ser removido. El hueso sobre ellos no se reabsorbe y el tiempo de cicatrización después de ser removido, si pospondrá la instalación de la radioterapia más allá de un período justificable.

Un tercer molar erupcionado parcialmente puede ser vulnerable a una infección y puede ser riesgoso para el hueso radiado; en consecuencia, debe ser considerado para extracciones. El grado de trauma en esta especial situación influye en el juicio de la extracción. La eliminación de este diente, remover y contornear el borde alveolar pueden reducir los problemas de cicatrización, dado que muchas dificultades parecen provenir de esta área; de la cortical ósea.

Antes de cualquier extracción debe haber un programa de conservación, incluyendo mantenimiento de prerradiación, higiene oral, un tratamiento de profiláctico periodontal y aplicaciones tópicas de fluor para prevenir descalcificaciones en los dientes. El programa debe alentar al paciente a mantener la higiene ya que las radiaciones contribuyen a la destrucción dental porque favorecen la formación de la placa viscosa y ácida formada durante las fases de mucositis y xerostomía.

### 3. Dientes extraídos de tejidos radiados

A pesar de todos los esfuerzos por prevenir la destrucción de la dentición en un paciente radiado, hay ocasiones donde el diente tiene que ser extraído. Ningún campo de la odontología es más controversial. En el centro de esto, está la pregunta "¿La extracción postradiación precipita la osteorradionecrosis?".

Antes de intentar contestar esta pregunta, nosotros debemos considerar los cambios que han tenido lugar en el hueso y en el tejido suave después de la radioterapia. Hay edema endoarteritis y hialinización de los pequeños vasos así como angostamiento de su luz. Estos cambios gradualmente llevan a una disminución de aporte sanguíneo a nivel tisular. El potencial de complicaciones con extracciones dentales de zonas radiales, tiene probablemente su origen en comprometer la microcirculación. Desde la llegada de la radiación controlada, las complicaciones por las extracciones dentales se han reducido grandemente. Dos estudios conducidos por el Instituto Memorial Roswell Park confirman estas conclusiones. Va-

rios cientos de dientes fueron extraídos en más de 60 pacientes, - sin precipitar serias complicaciones. La dosis de radiación fueron en rangos de 3,600 rads para la enfermedad de Hodgkin y de 12,000 rads para tumores intraorales. La cicatrización en algunos casos - fue retardada pero al final sin incidentes. (43)

Por otro lado, sin ser partidarios de descuidos o el uso indiscriminado de la cirugía oral, las extracciones deberán efectuarse con cuidado y respetando el tejido óseo. Se recomienda completar la terapia con antibióticos. Al igual que las extracciones pre irradiación, todas las espículas óseas deberán ser cuidadosamente retiradas y suturando el sitio de la extracción para la rápida cicatrización primaria. El número de extracciones deberá limitarse a 2 o 3 dientes por cada cita, de manera que el aporte sanguíneo de los contornos no sea excesivo.

Las enfermedades periodontales avanzadas parecen ser uno de los factores desencadenantes de la esteorradionecrosis, ya que un tejido de soporte enfermo provee una vía para la infección ósea - con un campo quirúrgico limpio, seguido de un curetaje en el sitio de la extracción y el tejido suave bien cerrado raramente fracasa la cicatrización.

Está indicado un cuidado extra en las extracciones dentales - cuando la cirugía y la radiación han sido utilizadas en el manejo de tumores de cabeza y cuello. Esto se aplica tanto al maxilar como a la mandíbula. En muchos casos de cirugía que incluyen la disección de cuello, la arteria externa maxilar, cervical y ramas fa

ciales, así como los linfáticos son usualmente sacrificados. Ellas proveen la mayoría del aporte sanguíneo a la mucosa y al periostio mandibular. Cuando el proveedor del aporte sanguíneo principal de una área es eliminado quirúrgicamente, tendrá entonces que apoyarse en la circulación colateral de otros pequeños vasos que son más vulnerables a los cambios inducidos por la radiación.

La osteorradionecrosis es la complicación más severa que puede ocurrir en la radioterapia. Esta puede darse en meses e incluso años después del tratamiento y es el último paso de un cambio progresivo e irreversible en el tejido. (47)

En su forma más severa, la osteorradionecrosis (ORN) se caracteriza por dolor, trismus, fístula orofacial con drenado continuo, fractura patológica y pérdida del tejido blando y hueso.

También puede ocurrir espontáneamente en áreas que han sido desdentadas por años.

La osteorradionecrosis responde frecuentemente a un manejo de conservación: curación local del área necrótica con irrigación vigorosa utilizando soluciones salina y peróxico. En casos avanzados está indicada la remoción radical del segmento necrótico.

a) Extracción de dientes en hueso intensamente radiado

Después de la radioterapia por malignidad, los dientes removidos de hueso intensamente radiado son problemas que ocasionalmente tiene un cirujano oral. La hiperemia pulpar, necrosis o una forma-

ción más tarde de caries por radiación, puede obligar al cirujano a remover estos dientes, aun pensando que el procedimiento es riesgoso.

Los efectos de la radiación en el hueso, y el tejido suave - son esencialmente iguales que en todo el cuerpo, (34) la mandíbula y el maxilar sin embargo, son particularmente susceptibles a estos efectos debido al alto contenido de calcio incrementando un esparcimiento de la radiación. La radiación reduce grandemente la vitalidad de las células de crecimiento y las funciones de formación del hueso e interfiere con la nutrición normal. Los cambios dentro del hueso ya han comenzado, sin embargo, la radionecrosis comienza hasta que se asocia a una infección.

El hueso expuesto aún vital no reaccionará como lo hace un hueso normal. La regeneración fracasa debido a la acción de la radiación en los osteoblastos y la interferencia en el suplemento nutricional. El examen histológico revela una disminución o ausencia de osteoblastos. Las paredes de los vasos sanguíneos se engrosan - con reducción del tamaño del lumen y el flujo sanguíneo, si el hueso llega a estar expuesto la infección puede penetrar dentro y alrededor del hueso, la alta sensibilidad del periostio separado de la superficie del hueso, con su deterioro del suplemento sanguíneo, no regenerará ni se recobrará el hueso infectado. (13) Como resultado, cuando una infección ataca el hueso radiado la regeneración decrece y se va acrecentando el desarrollo de radionecrosis.

Para prevenir estos procesos, el cuidado no debe limitarse a



un diente no vital infectado o con caries. El daño es experimentado también en un diente aparentemente normal y remanente en la cavidad oral. Un peculiar tipo de caries usualmente sigue después de la radioterapia.

El período de osteorradionecrosis puede extenderse de uno a cinco años. Todos los dientes remanentes en la cavidad oral radiados y no radiados, pueden sufrir cambios patológicos.

Dado que la etiología de la radio-osteonecrosis es atribuida a la intensa terapia de los rayos roentgen que traumatiza las estructuras en la región e induce la infección dentro de los maxilares (29) la extracción post-radiación es un procedimiento riesgoso.

Parece no haber gran diferencia de opiniones con respecto a remover dientes con caries, infecciones y no vitales antes de la roengenoterapia. Muchos autores creen que dientes buenos o malos que están en el campo de radiación deben ser removidos. Algunos piensan que la cavidad oral sin dientes es la única que puede tratarse con rayos roengen excepto cuando las lesiones son limitadas y pueden ser tratadas a través de pequeños campos así como una adecuada protección si es posible.

Delan (13) sostiene que los dientes y la radiación no son compatibles. Más aún cuando un alto voltaje de rayos roentgen se dirigen como terapia a una lesión en la cavidad oral y hay algún diente por donde el haz pasa, debe removerse antes de iniciar el tratamiento. Los dientes, no importa qué tan sanos estén, deben salir -

antes y no después del tratamiento sin excepciones.

La opinión de Burket, (9) es que las extracciones masivas se lleven a cabo sólo en pacientes con tratamientos extensos y con un prospecto de larga sobrevivencia así, todos los dientes deben ser removidos antes de la radiación, esto evitará en lo posible futuras infecciones. Para pequeñas lesiones sólo los dientes del área radiada y uno de cada lado si el paciente rehúsa la extracción total. La experiencia de Burket es que nunca la extracción dental - después de intensa radiación es un procedimiento seguro, y la radio-osteonecrosis puede sobrevivir espontáneamente en cualquier época después de la roengenoterapia.

Con el advenimiento de los antibióticos, ha habido cierta tendencia a la conservación. Wildermuth y Cantril (50) sostienen que cuando la radiación es aplicada inmediatamente a un maxilar lacerado y sin dientes, da como resultado un retraso en la reconstrucción y crea una gran posibilidad para una fístula en la mucosa y una subsecuente infección y caries de dientes radiados.

En su opinión los dientes pueden ser extraídos con seguridad cuando ellos causan problemas más tarde y la mandíbula cicatriza con un meticuloso cuidado y un intenso tratamiento con antibióticos.

#### b) Técnica

La siguiente técnica es un método seguro y efectivo de extracción aún cuando no es nuevo y se ha usado previamente para remover

dientes en pacientes hemofílicos.

Habrán de colocarse bandas metálicas o brackets en el o los -  
dientes a extraer, así como con los dientes de apoyo. Configurar -  
resortes o colocar bandas elásticas de los puntos de soporte hacia  
el diente a extraer, ejerciendo una gradual presión que logre en -  
poco tiempo la volcadura y ablación total del diente, así como -  
también una adecuada aposición ósea sobreviniendo a la reabsorción  
radicular que sufre el órgano dentario en extracción. En ningún -  
momento deberá exponerse el hueso alveolar a los fluidos de la ca-  
vidad oral. Se recomienda un paulatino desgaste en la cara oclusal  
y si los aditamentos ortodónticos lo permiten, también en las ca-  
ras proximales, la sensibilidad de la dentina expuesta puede ser -  
controlada con aplicaciones de nitrato de plata. Deberán de tomar-  
se muy en cuenta los siguientes factores:

- Número y posición de las raíces.
- El grado de fuerza ejercida por las bandas o resortes.
- La condición del hueso alveolar de los dientes de soporte.

Transparencias 31 y 32

#### 4. Osteorradionerosis

Los avances tecnológicos en la radioterapia han evolucionado  
a una mayor eficacia y menores complicaciones del tratamiento. De  
siete series de pacientes se reportaron haber desarrollado severa  
osteorradionerosis con eventual pérdida de la mandíbula un 13% en  
1938, en 1964 hubo una reducción de la incidencia de esta complica-  
ción a 3% (46)

La severa osteorradionecrosis después del tratamiento para -  
cáncer oral, es ahora comúnmente estimada en 2% menos.

En un centro de tratamiento, de 1955 a 1966, en 593 casos de -  
intensa radiación mandibular, sólo se desarrollaron seis casos de  
severa osteo-radiación. Cuatro de estos pacientes con carcinoma de  
piso de la boca y dos de ellos con severo alcoholismo como antece-  
dente. Los intensos cambios en los huesos fueron disminuyendo desde  
la adaptación del cobalto y otras técnicas de radiación; la osteo-  
radionecrosis es área necrótica de hueso que se manifiesta por un  
dolor progresivo, exposición del hueso, con pérdida completa de la  
mandíbula.

En el campo de la física teórica es conocido que el cobalto y  
otras radiaciones de alta energía afectan en menor cuantía la vas-  
cularización en el hueso, comparada con la radiación baja, que es  
más hábil para secuestrar pequeñas piezas de la corteza del hueso  
e impide la reparación del tejido suave por granulación y epiteli-  
zación. Sin embargo, en los casos de una invasión total, la destruc-  
ción mandibular se verá aún con la terapia moderna. Por lo tanto -  
no se debe dejar al garete un diente cuestionable o un hueso irre-  
gular. El hueso en el paso directo de la irradiación continuará -  
exhibiendo una gran pérdida de suplemento vascular y solubilidad.

La variación de técnicas de radiación se han venido dando des-  
pués de 1965; mientras se observan y mejoran los factores de esta  
terapia, deberán instruirse adecuados programas de cuidados y con-  
servación de los dientes durante y después de la radioterapia.

## 5. La salud oral y dental después de la radioterapia

El mantenimiento de la salud oral y dental de un paciente radiado requiere de una continua cooperación y vigilancia por parte del paciente y la ayuda del dentista. Parecería que los pacientes son sus propios enemigos ya que pronto olvidan la implicación de su tratamiento, reanudan el fumar y el beber y descuidan su higiene oral. Algunos pacientes tienen que ser frecuentemente recordados y reinstruidos o la situación llega a estar fuera de control.

La mucositis persistirá a varios grados de severidad dependiendo de la dosis y el área de radiación, ésta disminuye dentro de dos o tres semanas después del tratamiento. La continua irrigación es muy importante. El fumar y el consumo del alcohol deben evitarse.

La cantidad y calidad de la saliva mejoran lentamente después de la radioterapia. El estado dental y periodontal está muy relacionado con los cambios de la saliva. La saliva en cantidad y calidad es esencial para la función normal e integridad de los dientes y la estructura oral, así como las lágrimas son para el funcionamiento del ojo.

Las glándulas salivales son muy radiosensitivas y detienen la producción de la mezcla normal de la saliva mucosa y serosa. Lo que queda de los fluidos orales es usualmente muy alcalina, tiene una disminución de Ph de 5.0 a 5.5 de un normal Ph de 7.0, además es fibrosa y ha perdido su habilidad detergente y lubricante. Algu

nas drogas quimioterápicas y otros medicamentos tienen un efecto - similar en la secreción de saliva, causando problemas dentales - idénticos a los inducidos por radioterapia. La responsabilidad de mantener los dientes y el periodonto libre de causales productores de enfermedades como es la placa y cálculos, dependerá de la destreza y motivación del paciente. El ya no puede dejárselo a su propio mecanismo de defensa.

Hay una variación considerable de opiniones en la etiología, de la caries post-radiación. Las dos opiniones más comunes sostenidas son:

- La caries es producto directo del efecto de la radiación sobre el diente.
- La caries es secundaria a la xerostomía.

Originalmente se atribuía a los efectos de la radiación, pero más tarde se le ha atribuido gran importancia a la xerostomía.

Serna y Bataille

Indican que, la proporción de dentina del diente involucrado llega a hacerse suave, decolorado y este es un pobre soporte para el esmalte que facilita las fracturas. (11)

Kimeldorf Jones y Costanera

Indican que, una dosis acumulativa de radiación son importantes en las caries progresivas cervicales e interproximales. (28)

Robinson

Sostiene que, una severa mucositis en estos pacientes y una apropiada higiene, puede inhibir el desarrollo de caries. (46) Dado que la mucositis desaparece poco tiempo después de completada la terapia y tal vez el plazo total sea de 6 semanas, la posibilidad de aparición de grandes caries a causa de ésta, es remota.

Frank

Describe cambios en el diente relacionado con radiación, pero no asocia esto con caries. En el lugar encuentra una destrucción masiva de las superficies de los dientes. El relaciona la caries con la xerostomía y puntualiza que el paciente no desarrolla este tipo de lesión, a menos que las glándulas salivales se incluyan en el campo de la radiación. También demostró una reducción a 4 en el Ph de la saliva cuando las glándulas son radiadas. El indicó que los defectos de la dentina, ocurren considerando que los dientes estén dentro o fuera del campo de irradiación.

Silverman

Revisó los hallazgos de otros y estuvo de acuerdo con Frank, que los cambios en la saliva son las causas primordiales de los problemas de caries. (46)

Concretando, las caries postradiación dependen de muchos factores. Algunos pacientes desarrollan formas rampantes de caries y algunas caries cervicales. De una forma o de otra los pacientes de

sarrollan caries cuyo tipo y extensión dependerá de numerosos factores.

- Susceptibilidad original a las caries. Los pacientes con alta actividad de caries pre-radiación son más vulnerables a la caries debido a los cambios por radiación.
- Resección gingival con exposición de la superficie del cemento de la raíz. Las superficies de las raíces expuestas son altamente vulnerables a las caries y su potencial para caries cervicales es clásica después de la radiación.
- Estado de la higiene oral. En presencia de mucositis aguda, se desarrollan placas pesadas en todas las superficies, la xerostomía incrementa la formación de placas e inicia las caries en todas las superficies, las caries rampantes con destrucción extensiva de los dientes se iniciará al final de la radioterapia.
- Alteraciones dietéticas durante la irradiación. A causa de la incomodidad debida a la mucositis, los pacientes cambien de una dieta áspera a una dieta suave y pastosa. Las dietas blandas son generalmente ricas en carbohidratos y en presencia de la xerostomía produce placas pesadas dento-bacterianas. Las placas ricas en carbohidratos se correlacionan con un alto efecto cariogénico. La mucositis inducida por radiación produce una mucosa muy blanda que limita al paciente a una dieta de alimentos suaves, así como también, limita sus procedimientos de higiene oral a causa de la irritación mecánica por el cepillado y la irritación química por el dentrífico. La reducción de la acción deter-



gente de la dieta y la remoción pobre de los restos alimenticios - por el paciente, aumentan por la xerostomía impuesta.

#### 6. Histopatología de los cambios en las glándulas salivales

Los cambios en las glándulas salivales por radiación se inician inmediatamente al comienzo del tratamiento y aumentan de modo moderado a severo si hay una total exposición. El cambio inicial en la parótida es la destrucción de muy pocas células mucosas dispersas. Esto es seguido por el edema y degeneración parenquimatosa del acino seroso en general que alcanza una completa destrucción de la mayoría de estos acinos.

Las glándulas muestran una atrofia fibrosa y el epitelio residual no se regenera. Las células permanecen como células cuboides sin gránulos secretorios y el espacio central se incrementa de tal forma que el acino parece ducto. Estos cambios producen alteraciones en la calidad y una reducción en la cantidad de saliva. La mucina contenida se reduce y la secreción total disminuye.

En las glándulas salivales submaxilares, sublinguales y accesorias, el proceso inicial es un daño parcial a las células que guardan la mucina con su consecuente liberación. Esto incrementa la salida de la secreción de las glándulas así como su viscosidad. Con radiación continua, las células pueden hasta desaparecer completamente o regenerarse como células que tienen un limitado o ningún potencial para formar mucina. Las células semejan ductos cuboidales como células alargadas del acino. Estos cambios producen com

pleta o parcial reducción de mucina. La pequeña secreción producida es más serosa en naturaleza y la saliva es escasa y de menor densidad.

La ausencia de mucina para lubricar la mucosa, más la cantidad reducida de saliva de baja viscosidad es responsable de la xerotomía. Parece ser que casi no hay habilidad para la regeneración de la glándula y no hay método para estimular el epitelio atrofiado y llevarlo a niveles de funcionamiento. Los reportes de los pacientes que han sido radiados por cáncer oral tienen poca atención a:

- La actividad de caries del paciente
- La intensificación de los factores cariogénicos.
- Medidas preventivas efectivas para controlar la actividad de las caries.

Si se da atención a estos factores, la caries puede ser controlada.

#### E) Manejo dental de pacientes con cáncer de cabeza y cuello

En el manejo de cáncer de cabeza y cuello, el dentista tiene un papel importante de soporte. Muchos cambios anatómicos y funcionales son causados por la cirugía, por la extirpación de tumores intra-orales y que puede ser corregida o mejorada por la prótesis dental. El control de la patología dental contribuye al éxito inmediato y a largo plazo del éxito del tratamiento del tumor y facilita la rehabilitación.

La radioterapia y pérdida de los dientes no van de la mano. - Muchas complicaciones orales asociadas con la radioterapia pueden ser ahora evitadas o controladas con medidas tempranas, preventivas y restaurativas.

Los pacientes que reciben quimioterapia sistemática, con frecuencia desarrollan complicaciones orales que requieren particular atención por el médico y el dentista. El control de patología dental es importante en pacientes que reciben quimioterapia debido a la reducción del mecanismo inmune y al aumento de tendencia al sangrado.

#### 1. Introducción

El manejo del cáncer de cabeza y cuello ya sea por cirugía, radiación o quimioterapia dan lugar a severas alteraciones en apariencia, función y fisiología. El paciente se dá cuenta enseguida de los cambios anatómicos y las limitaciones funcionales causadas por la cirugía. Por otro lado el tejido o los cambios funcionales inducidos por la radiación y quimioterapia, deben ser mínimos al principio, pero sin embargo, son los primeros eslabones de una larga cadena de eventos lentamente progresivos e irreversibles.

Si la apariencia y la función no pueden ser mantenidos o restaurados en un nivel aceptable después del manejo del tumor primario, el tratamiento será nada más que una parcial victoria. La rehabilitación protésica (después de la cirugía maxilar) y el buen cuidado oral y dental contribuyen a una reducción de la morbilidad

y al éxito a largo plazo del manejo en el área de cabeza y cuello.

## 2. Rehabilitación protésica después de la cirugía maxilar

La resección de cualquier parte del maxilar usualmente afecta el habla, masticación o deglución y si el maxilar anterior está involucrado, la apariencia del paciente cambia debido a la pérdida de las estructuras de soporte del elevador del labio.

El grado de dificultad que se tenga en pacientes con cirugía maxilar está directamente relacionado al tamaño y localización del defecto. Por ejemplo, una abertura a través del paladar duro hacia la cavidad nasal causará a veces total inteligibilidad del habla, así como la infiltración de los alimentos y líquidos hacia la nariz.

Por otro lado, la cirugía que involucra el paladar suave no afecta mucho la función, sino que sólo altera el habla nasalmente.

Sin hacer caso del tamaño y la localización del defecto y la debilidad de los pacientes con cirugía maxilar, pueden acortarse considerablemente el período de cicatrización y adaptación si la rehabilitación es planeada antes de la cirugía.

Específicamente esto significa construir una prótesis que estará lista para la inserción a la hora de la cirugía o inmediatamente después. De cualquier forma para cumplir con ello se necesita la cooperación entre el cirujano y el prostodoncista. (8)

Quando ambos coordinan sus esfuerzos, todos benefician más al

paciente; una vez que el paciente se ha enfrentado al trauma inicial de "tener cáncer" y necesitar cirugía, vienen las inevitables preguntas: ¿Qué pareceré? ¿Cómo podré comer y hablar con el enorme hoyo en el techo de la cavidad oral? Tal vez el prostodoncista es té más calificado que el cirujano para responder. La mayoría de los pacientes ignora lo que son los obturadores y las prótesis maxilares con extensiones y términos que sólo confunden y alteran. Encontraremos que es un gran confort para los pacientes si mostramos unos pocos ejemplos con modelos de estudio y prótesis que podemos hacer para ellos en pocos días después de la cirugía.

La rehabilitación protésica después de la cirugía maxilar envuelve tres fases:

- . Impresión preoperativa y construcción de la prótesis aproximándonos al defecto anticipadamente.
- . Modificación de la prótesis con extensión dentro y más allá del defecto al tiempo de la inserción.
- . Fabricación de una prótesis definitiva usando todos los principios de prostodoncia.

Una prótesis maxilar inmediata llena dos importantes funciones: minimiza cicatrices de contractura y desfiguración, protege la encía, permite al paciente comer por vía oral de nuevo y restaura la habilidad del paciente de hablar entendible con la familia y amigos en los momentos en que los sentimientos, aislamiento y soledad son más grandes. (51)

Los dientes naturales juegan una parte importante, estabilizan la prótesis maxilar especialmente si hay obturadores de gran tamaño. Por lo tanto, el manejo protésico y dental van de la mano. Restaurar dientes con lesiones de caries, eliminar dientes con patología de pulpa, tratando enfermedades periodontales e implementando una buena higiene oral contribuye significativamente al confort y función del paciente.

#### Obturadores preoperatorios

Son las prótesis construidas preoperatorias y son hechas de resina acrílica. Se hacen impresiones de los arcos dentales y anticipando el defecto quirúrgico se acerca lo más posible en el molde a la acción del cirujano.

A mayor número de dientes que se puedan retener, más efectiva es la rehabilitación. Normalmente se realizan con ganchos de alambre y resina autocurable que provean de la suficiente retención en ese momento, sin importar si el área operativa es en la línea media, lateral, posterior o anterior al paladar.

Quando el paciente es desdentado, el problema de retención, peso y balance de la prótesis llega a ser más difícil de manejar, pero una dentadura existente puede ser modificada para que sirva de una prótesis.

#### Prótesis postoperativa inmediata

La prótesis preoperativa es construida en un molde de la ana-

tomía oral intacta del paciente y llega a ser el obturador inmediato.

La prótesis que es retenida por dientes naturales es fácil de insertar después de la resección parcial del maxilar, pero la prótesis que tiene que ser sujeta por sutura después de una casi o total maxilectomía es impráctica por la irrigación a la herida y - que impida la cicatrización. Muchos cirujanos prefieren empaçar el sitio operado con gasa quirúrgica por pocos días antes de insertar la prótesis.

La mayor parte de las prótesis fabricadas preoperativas necesitan modificaciones al tiempo de la inserción. Piezas insertadas previamente pueden necesitar ser removidas o aumentadas porque la operación fue más extensa de lo inicialmente anticipado. Los bordes pueden necesitar reducción o extensión y el material que obtura el defecto debe ser añadido a la prótesis. Elástica y de resina autocurable es la que mejor conviene para este propósito, facilitando así que, cuando los tejidos cambien durante el período inmediato postoperatorio, el material sea añadido o removido hasta - que el defecto se haya estabilizado.

La prótesis maxilar descrita aquí, puede ser: preoperativa, - inmediata, transicional y definitiva. En la mayoría de los casos, un obturador definitivo puede ser construido de cuatro a seis meses después de la cirugía. (40)

### 3. Prótesis para mandíbula con resección parcial

La rehabilitación de la función en un paciente con parcial - resección mandibular depende de:

- . La extensión remanente de la mandíbula
- . El grado de desviación de la mandíbula remanente
- . Calidad del remanente en el surco alveolar
- . Número y estado de los dientes naturales remanentes

Si el arco anterior permanece y la cirugía es hecha de modo - que el vestíbulo lingual sea preservado, puede ser fabricada una - dentadura con razonable estabilidad. Sin embargo, entre más se mue - va la línea de resección hacia la línea media el pronóstico será - más pobre para la prótesis porque es una pequeña resistencia a las - fuerzas laterales a las cuales la dentadura mandibular está sujeta.

Además, después de la mayoría de operaciones como esta, la mo - vilidad de la lengua es limitada y no vuelve a funcionar con la - efectividad para mantener la prótesis en su lugar y colocar la co - mida dentro de la porción oclusal. Sin embargo, muchas veces las - prótesis para pacientes con mandibulectomía parcial no son funcio - nales, sólo son de un valor marginal estético. Si el cirujano y el - prostodoncista discuten las posibilidades de rehabilitación post - operativas del paciente, de antemano la reconstrucción protésica - será facilitada. Tal vez algunas modificaciones podrán ser hechas - al plan de tratamiento y durante la cirugía; los ligamentos de te - jidos suaves podrán ser colocados más favorablemente para la próte



sis o algunos dientes que podrán servir más tarde como pilares. - Aún las raíces, si el ligamento periodontal se encuentra sano, tratadas con endodoncia y reconstruidas, son frecuentemente todo lo - que se necesita para proveer estabilidad a la prótesis. Usualmente a mayor número de dientes en la mandíbula preservados, mayor éxito es la rehabilitación. Sin embargo, un problema es la desviación mandibular después de cirugía y hay dos formas en que esto puede - manejarse.

Tan pronto como sea posible los pacientes con resección mandibular deberán comenzar con ejercicios manuales, empujando la mandíbula a su posición original.

Considerando primero la rehabilitación protésica de un paciente con maxilar sin dientes naturales en lo que queda de mandíbula, para proveerlo de una prótesis que funcione, la dentadura maxilar deberá tener un paladar con una segunda hielera de dientes o férula oclusal acrílica lo suficientemente ancha para que los - dientes mandibulares puedan contactar en cualquier parte de la línea de nuevas posiciones mandibulares. Lo mismo será para el paciente que aún no sea capaz de llevar una dentadura mandibular modificada.

Quando el paciente tiene dientes naturales maxilares y dientes naturales anteriores y posteriores en lo que queda de la mandíbula, una prótesis de borde puede usarse para reponer la porción - de mandíbula y conseguir un máximo de interdigitación de dientes.

Tan pronto como sea posible después de la cirugía, el ejercicio manual descrito anteriormente debe de iniciarse. Esto reducirá la fuerza lateral en los dientes en la fase temprana cuando se ha usado la prótesis de reborde.

La prótesis de reborde consiste en segmentos de cromo-cobalto. La estructura maxilar tiene una barra guía horizontal oral colocada aproximadamente al nivel del plano oclusal. La estructura mandibular debe tener broches que unan el diente terminal en el lado de sección y deberá extenderse posteriormente tan lejos como sea posible en la mandíbula. Un reborde oral vertical es unido a la estructura. Con el máximo de interdigitación de los dientes, el reborde vertical es colocado lateral a la barra guía horizontal de la estructura maxilar. Deberá tener suficiente peso para permitir la abertura casi normal sin desajustar y al mismo tiempo sin irritar la mucosa en el vestíbulo oral una vez cerrada. La realización de la mandíbula puede al principio requerir considerable fuerza, a causa de esto, la prótesis debe usarse sólo en períodos cortos de tiempo si no el periodonto puede llegar a dañarse. En todos los casos en que se ha usado prótesis de reborde, los pacientes podrán prescindir de ellos después de 2 o 3 meses; ya que fueron capaces de cerrar en línea media con una máxima integración sin ningún aditamento protésico.

Las limitaciones de la prótesis de reborde son: dientes con periodontos débiles y sin dientes suficientes en el maxilar o en la mandíbula. Si en la mandíbula sólo le quedaron dientes posterior

res, la prótesis de reborde no puede ser usada. La fuerza requerida para mantenerla en posición puede ser más grande que la que los dientes puedan tolerar. Además sin soporte desde el arco anterior, la mandíbula tendrá tendencia a inclinarse lateralmente cuando el reborde está comprometido. (10)

Un servicio protésico y dental activo es indispensable para el hospital o centro donde se practica cirugía de cabeza y cuello. La rehabilitación protésica después de la cirugía es posible que sea anatómica y debe considerarse como parte del tratamiento integral del paciente.

## CAPITULO IV

### CONCLUSIONES

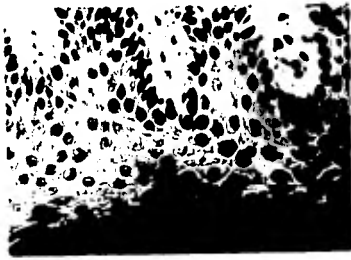
1. El cáncer es curable si es detectado a tiempo. En la cavidad oral el cáncer tiene una morbilidad y mortalidad altas, es por ello que está en el campo de estudio y la investigación de todo cirujano dentista.
2. La complejidad de las lesiones malignas dadas por su origen y desarrollo se multiplican al considerar todos los factores que han de modificar a éstas. Tanto los factores, edad, sexo, raza, situación geográfica, genéticos, inmunológicos, hábitos y accidentales, intervienen en forma indiscriminada en la etiología o bien son el gatillo de su desarrollo.
3. El cirujano dentista tiene la responsabilidad de adquirir la habilidad de reconocer durante su práctica diaria de anamnesis, cualquier situación patológica. Tumores o lesiones leves, grandes o pequeñas que sangran fácilmente, que no cicatricen de 15 a 20 días, que no cedan ante los fármacos y que no mejore su estado al desaparecer el irritante causal sistémico o local, debe de ser tomado como una lesión maligna.
4. El cirujano dentista enfrentará las lesiones malignas:
  - a) Reconociéndolas
  - b) Observándolas en un período perentorio
  - c) Ordenando los estudios pertinentes

d) Canalizando al paciente inmediatamente con los profesionales indicados.

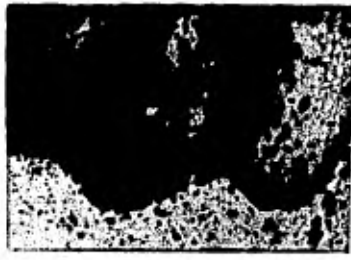
e) Otorgando tratamiento dental adecuado.

5. El cirujano dentista deberá estar capacitado para trabajar multidisciplinariamente en el tratamiento del paciente oncológico que requiera tratamiento dental.

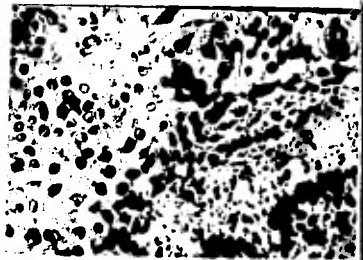
6. Cualquier intento de mejorar la calidad de vida de nuestros semejantes que padezcan cualquier enfermedad, curable o no, requiere no sólo de nuestro esfuerzo sino también de nuestra agradecimiento por la oportunidad de hacerlo.



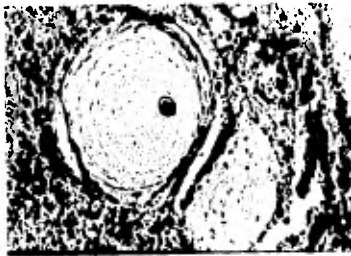
1



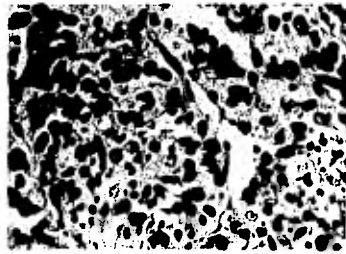
2



3



4



5



6



7



8



9



10



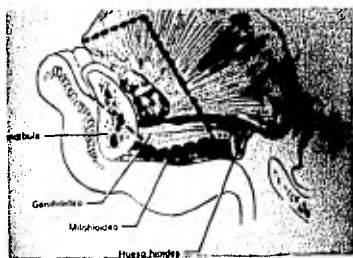
11



12



13



14



15



16



17



18



19



20



21



22



23



24



25



26



27



28



29



31



32



TRANSPARENCIAS

No.	ZONA ANATOMICA	CORTESIA DE
1	Epitelio normal.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
2	Ca. epidermoide poco diferenciado in situ.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
3	Ca. epidermoide diferenciado.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
4	Ca. epidermoide invasivo - diferenciado.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
5	Ca. epidermoide invasivo - metastásico.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
6	Leucoplasia de mucosa alveolar que se malignizó.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
7	Eritroplasia en piso de boca que se malignizó.	Dr. Luis R. Morales Carrillo
8	Eritroplasia con halo inflamatorio en piso de boca.	Dr. Luis R. Morales Carrillo
9	Ca. epidermoide exofítico de labio inferior.	Instituto Nacional de Cancerología
10	Ca. epidermoide de labio inferior invasivo con metástasis.	Dr. Luis R. Morales Carrillo
11	Ca. epidermoide de lengua.	Instituto Nacional de Cancerología
12	Ca. epidermoide de maxilar, mandíbula y piso de boca.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
13	Ca. epidermoide de piso de boca.	Dr. Luis A. Morales Carrillo
14	Tratamiento quirúrgico de piso de boca.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
15	Ca. epidermoide de vestíbulo.	Instituto Nacional de Cancerología
16 - 17	Tratamiento de Ca. epidermoide de vestíbulo por radiación.	Dr. José A. Rodríguez Contreras

No.	ZONA ANATOMICA	CORTESIA DE
18	Ca. epidermoide de encía <u>maxi</u> lar.	Instituto Nacional de Cancerología
19	Ca. epidermoide de encía man- dibular.	Dr. Luis R. Morales Carrillo
20	Ca. epidermoide de encía man- dibular.	Instituto Nacional de Cancerología
21	Ca. epidermoide de encía	Dr. José A. Rodríguez Contreras
22	Tratamiento con quimioterapia prequirúrgico.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
23	Ca. epidermoide de paladar.	Instituto Nacional de Cancerología
24	Ca. epidermoide exofítico de paladar.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
25	Ca. epidermoide de maxilar.	Dr. Luis R. Morales Carrillo
26 - 27	Tx quirúrgico maxilectomía - con masa tumoral.	Dr. Luis R. Morales Carrillo
28	Ca. epidermoide de seno maxi- lar vista intraoral.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
29	Ca. epidermoide de seno maxi- lar vista intra oral.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
30	Ca. epidermoide de amígdala.	Dr. José A. Rodríguez Contreras
31	Colocación de Brakets y ban- das metálicas en dientes de apoyo y diente a extraer.	Dr. Dionisio Espinoza Hernando
32	Colocación de bandas elásti- cas de los puntos de soporte hacia el diente a extraer.	Dr. Dionisio Espinoza Hernando

## REFERENCIAS

- ( 1 ) Abrams, S., et al.: Acinic ocell adenocarcinoma of the major - salivary glands. *Cancer*, 18: 1145, 1965.
- ( 2 ) Ackerman, L.V., and del Regato, J.A.: *Cancer: Diagnosis, - Treatment, and Prognosis*. Third edition. St. Louis: C.V. Mosby Company, 1962.
- ( 3 ) Archer Harry W. Ob. Cit. p. 1063. Citado por el Dr. Hamilton B.G. Robinson, D.D.S.M.S. en su tema "Neoplasias bucales", in cluido en esta obra.
- ( 4 ) Arias Zariñana Apolonio. Este autor afirma que las alteraciones en los eritrocitos se deben a un desequilibrio humoral. - Ob. Cit. p. 9.
- ( 5 ) Ariel I. M. *Progresos en cancerología clínica*. Ed. científico-médica. Barcelona, 1971. p. 103.
- ( 6 ) Beumer J, III. Brady F: Dental management of the irradiated patient. *Int J Oral Surg* 7:208-220. 1978.
- ( 7 ) Burket, L. W. *Oral medicine: diagnosis and treatment*, 2 ed. - Philadelphia. J. B. Lippincott Co., 1952, p. 509.
- ( 8 ) Bruno S.A. (1967): Prosthetic treatment of maxillofacial patients. *J Prosthet Dent* 17:497 - 508
- ( 9 ) *Cancer Facts Ans Figures*. Publicado por la "AMERICAN CANCER - SOCIETY". 1988.
- (10) Carl W (1979): Prostheses for partially resected mandibles - *Quintess Intern* 2:31-35.
- (11) Cernea, P., and Bataille, R.: Les alterations dentaires provoquées para la radiotherapie ou la curietherapie de la region cervicale. *Rev. de stomatol.* 48:509-531. 1947.
- (12) Costich White. *Cirugía Bucal*. Nueva Editorial Interamericana, S. A. de C. V. 1a. ed. México, 1974. p. 17.
- (13) Daland, E.M. Radiation necrosis of the jaw. *Radiology* 52:205 Feb. 1949.
- (14) Dalitsch, W. W. Removal of teeth by exfoliation with elastic ligatures. *D. Digest* 43:310 Aug. 1939.
- (15) Del Toro y Gisbert Miguel. Ob. Cit. p. 356. *Pequeño Larousse Ilustrado*. 8 ed. Parías, Ed. Larousse, 1972.

- (16) Einhorn J. Wersäll J: Incidence of oral carcinoma in patients with leukoplakia of the oral mucosa. Cancer 20:2189-2193. - 1967.
- (17) Enciclopedia Médica. Diccionario, Ob. Cit. p. 100.
- (18) Fletcher, G. LL., et al.: Comparison of medium voltage and su pervoltage roentgen therapu in treatment of oropharynx cancers. Am. J. Roentgenol. 81:375-401, 1959.
- (19) Frank R.M. Herdley J. Philippe E. (1965): Acquired dental de-  
fects and salivary gland lesions after irradiation for carcino  
ma J Am Dent Assoc 70:868-883.
- (20) Radiología Odontológica Gómez Mataldi Ed. Mundi 3 ed. 1975.
- (21) Guralnick Walter C. D.M.C. Tratado de Cirugia Oral. Salvat -  
Editores, S. A. Barcelona. p. 9.
- (22) Harris. El Sexto Mandamiento.
- (23) Reyes L. V. Diagnóstico Clínico de las Enfermedades de la Bo-  
ca. Unión Tipográfica. Ed. Hispano Americana. México, 1954. -  
p. 5.
- (24) Heinrich Bauser Kar. Ob. Cit. p. 23.  
H. Zegarelli Elward V., Kutscher Austin H. y Hayman A, Ob. -  
Cit. p. 3.
- (25) Heinrich Bawer Karl. Ob. Cit. p. 41,147.
- (26) Hett E. John. El cáncer. Sus causas, su prevención y su trata-  
miento. Ed. Tor. Buenos Aires, p. 60.
- (27) Idem. p. 61.  
Idem. p. 902.  
Idem. p. 901  
Idem. p. 900 Así lo dice Goldhaber.  
Idem. p. 901 La carcinogénesis comprende dos fases: iniciación  
las células hormonales se tornan tumorales latentes y promoción:  
en las que éstas son estudiadas a la invasión.
- (28) Kimeldorf, D. J.: Jones, D.G.: and Castanera, T. J.: (Reviews -  
of General Subjects). The radiobiology of teeth Radio. Res. -  
20:518-540, 1963.
- (29) La Dow, C. S. Osteorradionecrosis of the jaw. Oral Surg., -  
Oral Med. Oral Path. 3:582 May 1950.
- (30) Lederman M: The anatomy of cancer. J Laryngol Otol 78:181-208,  
1964.

- (31) Linke A. Ob. Cit. p. 349. Asi opina el Dr. T.H. Kiroch Ob. - Cit. p. 3.
- (32) Mashberg A: Reevaluation of toluidine blue application as a - diagnostic adjunct in the detection of asymptomatic oral - squamous carcinoma: A continuing prospective study of oral - cancer. III. Cancer 46:758-763, 1980.
- Mashberg A Meyers H. Garfinkel L: Criteria for the diagnosis of asymptomatic oral squamous carcinoma. 3rd International - Symposium on Detection & Prevention of Cancer. Abstract No.622 Apr/May, 1976.
- Mashberg A, Meyers H: Anatomical site and size of 222 early - asymptomatic oral squamous cell carcinomas: A continuing prospective study of oral cancer. II. Cancer 37:2149-2157, 1976.
- Mashberg A, Morrissey JB, Garfinkel L: A study of the appearance of early asymptomatic squamous cell carcinoma. Cancer 32: 1436-1445. 1973.
- Mashberg A: Erythroplasia vs leukoplakia in the diagnosis of - early asymptomatic oral squamous carcinoma. N Engl J Med 297: 109-110. 1977.
- Mashberg A. Feldman LJ: Clinical criteria for identifying early oral and oropharyngeal carcinoma: Erythroplasia revisited. Am J Surg 156:273-275. 1988.
- Mashberg A. Samit A: Cancro Spino Cellulare Asintomatico: Significato Della Modificazioni Della Mucosa: Presented at IV - Convegno Internazionale. La Chirurgia digestiva Distrettuale. Naples. Italy. December 12. 1986.
- (33) Maurice Sulton. El cáncer explicado. Ed. Diana, México. 1973. p. 56.
- (34) Mc Lennan, W. D. Some observations on mandibular radionecrosis. D. Record 72 380 March 1953.
- (35) Morrish R B, Chan E. Silverman S Jr: et al: Osteonecrosis in patients irradiated for head and neck carcinoma. Cancer 47: 1980, 1981.
- (36) Niebel HH. Chomet B: In vivo staining test for delineation of oral intra-epithelial neoplastic change: Preliminary report. J Am Dent Assoc 68:801-806, 1964.
- (37) Findborg JJ. Jölat O. Renstrup G. et al: Studies in oral leukoplakia: A preliminary report on the period prevalence of malignant transformation in leukoplakia based on a follow-up study of 248 patients. J Am Dent Assoc 78:767-771. 1968.

- (38) Hablando de neoplasias, los Doctores Prinz y Green Baun, citados por el Dr. Hayes L. V., dicen: "son neoplasias por aberración en la vida de las células que altera su actividad reproductora y no desempeña ninguna función útil". Diagnóstico Clínico de las Enfermedades de la boca. Unión Tipográfica. Editorial Hispano Americana. México, 1954. p. 252.
- (39) Richard W. Tietze, Orion H. Stute Ville y Joseph C. Calandra. Ob. Cit. p. 211.
- (40) Riley C (1968): Maxillofacial prosthetic rehabilitation of postoperative cancer patients. J. Prosthet Dent 20: 352-360.
- (41) Robbins/R.S. Contran. Patología Estructural y Funcional S.L. 2ed. Ed. Interamericana.
- (42) Robinson JE (1963): Prosthetic treatment after surgical removal of the maxilla and floor of the orbit. J Prosthet Dent - 13:178-184.
- (43) Salomon H et al. (1968): Extraction of teeth after cancericidal doses of radiotherapy to the head and neck. Am J Surg - 115:349-351.
- (44) Saponaro Aldo. Ob. Cit. p. 456.
- (45) Shedd DP: Clinical characteristics of early oral cancer. JAMA 215:955-956, 1971.
- Shedd DP, Hukill P. Bahn S: In vivo staining properties of oral cancer. Am J Surg 110:631-634, 1965.
- (46) Silverman, S., Jr., and Chierici, G.: Radiation therapy of oral carcinoma. I. Effects on oral tissues and management of the periodontium, J. Periodont. 36:478-484, 1965.
- (47) Slaughter DP (1942): Radiation osteitis and fractures following irradiation. Am J Roentgenol 48:201.
- (48) Strong MS, Vaughn CW, Incze JS: Toluidine blue in the management of carcinoma of the oral cavity. Arch Otolaryngol 87:527-531. 1968.
- (49) Thoma Ob. Cit. P. 899.
- Thoma Patología Oral. Reimpresión. Salvat Editores, S. A. Barcelona, 1975. p. 900.
- (50) Wildermuth. O, and Cantril. S. T. Radiation Necrosis of the mandible. Radiology 61:771 Nov. 1953.
- (51) Zarb GA (1967): The maxillary resection and its prosthetic replacement. J Prosthet Dent 18:268 - 281.

- (52) Zegarelli Edward V., Kutscher Austin II y Hyman George A. Ob.  
Cit. p. 259.
- (53) Moore C: Anatomic origins and locations of oral cancer. Am J.  
Surg 114:510-513, 1967.
- (54) Instituto Nacional de Cancerologia de México, D. F.