

subepidérmicos. No había signos de infección bacteriana, y la ulceración de la piel era sumamente rara. El aspecto inflamatorio obedecía, al parecer, al bloqueo de los linfáticos por células cancerosas y los consiguientes fenómenos vasculares.

El pronóstico *quoad vitam* es malo, pero tres pacientes vivieron más de cinco años después de la operación, y una se hallaba con vida nueve años después de la operación.

Las localizaciones más frecuentes de las metástasis fueron el tórax, huesos, la otra mama y la piel. La aparición de metástasis en la piel fué especialmente frecuente, habiéndose encontrado el 55 por 100 de los casos con metástasis conocidas.

## DERMATOLOGIA

### CÁNCER DEL LABIO INFERIOR. RESULTADOS FINALES DEL TRATAMIENTO

Dres. WILLIAM E. HOWES y JOSEPH. ROSENSTEIN

Brooklyn, New York

**E**STE estudio se apoya en la observación de 112 casos, patológicamente comprobados, de cáncer del labio inferior tratados hasta 1944 y observados hasta 1947, de modo que han permitido el estudio final de los resultados del tratamiento con un mínimo de 3 años y un máximo de 15.

#### Factores raciales y hereditarios

En el «Brooklyn Cancer Institute», institución donde se emprendieron estos estudios, no se registró ningún miembro de raza de color como afecto de cáncer del labio inferior, no obstante el hecho del gran número de negros que habitan esta región. Se sabe que los miembros de la raza negra son extremadamente resistentes a todas las formas de cáncer de la piel, con inclusión de los melanomas. Aparte este hecho racial, no se hallaron otros factores de tipo hereditario.

#### Etiología

*Factor intrínseco.* — Sólo 2 de los 112 pacientes pertenecían al sexo femenino, lo que representa una proporción del 1.7 %. El hecho de que esta afección neoplásica quede reducida casi exclusivamente a los hombres, fenómeno que puede extenderse a la implantación de epitelomas de todo el árbol respiratorio superior, lleva a la deducción de que debe contarse con la acción de alguna substancia en relación con la hormona masculina, la cual sensibiliza el epitelio frente a la irritación de ciertos factores extrínsecos.

*Factores extrínsecos.* — Sólo un enfermo había sufrido un traumatismo en

el labio y sintió un nódulo después del accidente; otro había sido picado por un insecto en el lugar en que más tarde apareció la lesión. El resto no tenía recuerdo de accidente en la región afectada.

Los estudios serológicos revelaron que sólo el 8 % presentaba reacciones leúcticas intensamente positivas, número demasiado reducido para considerar a la sífilis como factor etiológico de este tipo de cáncer.

La frecuencia con que se encontraron manchas leucoplásicas en la superficie mucosa y la presencia de queratosis atróficas en el mismo labio afecto de cáncer, indica que la neoplasia tiene tendencia a su evolución sobre un fondo degenerativo. Además, muchos de estos hombres presentaban sepsis oral, caries de las piezas dentarias e inflamación crónica de las encías, lo que por otra parte puede ser hallazgo accidental, puesto que es bien sabido que gran número de personas con estos defectos no han sufrido cáncer del labio.

Más del 90 % de los pacientes habían fumado pipa, cigarros o cigarrillos durante varios años. Ninguna de las 2 mujeres había usado tabaco. Aunque el hábito de fumar lo han adquirido las mujeres en la proporción del 100 por 1.000 en el curso de la última generación, no se ha observado el correspondiente aumento de la neoplasia labial en el sexo femenino.

En el grupo que comentamos, los hombres pertenecían en su mayoría a la clase obrera no especializada y habían trabajado al aire libre casi siempre, con manifiesto efecto de la intemperie sobre la piel expuesta. El labio, como se sabe, no cuenta con el mecanismo protector común al resto de la epidermis, es decir, la facultad de multiplicar su pigmento; por esto los rayos ultravioletas no se filtran como en otros puntos del tegumento, por lo que pueden penetrar en las capas basales y malpighianas donde ejercen al máximo su poder carcinogénico. En este punto, ciertos autores han admitido el poder protector del lápiz de labios. Es de notar que los individuos más jóvenes de nuestro grupo habían servido en los trópicos, lo que acaba de apuntar a la acción carcinogénica de los rayos solares.

La inmunidad peculiar del labio superior es difícil de explicar, a no ser que se admita que los rayos solares se proyectan ahí menos directamente. En raras circunstancias se ve un cáncer de labio inferior con lesión cancerosa exactamente opuesta en el labio superior.

### Patología

La superficie mucosa del labio está desprovista característicamente de las capas accesorias comunes a la piel; por lo tanto, es lógico que todos los carcinomas que evolucionan en el labio sean del tipo de células escamosas. En los informes histológicos de nuestros casos, sólo pudimos comprobar un caso de células basales, casi en el ángulo, en el lugar probable de una cisura fetal.

### Diagnóstico

Debido a que el labio es un órgano de tanta movilidad, toda induración alrededor de un carcinoma, pronto resquebraja la superficie y la úlcera. La induración que rodea esta úlcera puede simular el chancro, lo que se pondrá en claro con los exámenes microscópicos en cámara de fondo oscuro. El tratamiento antisifilítico no deberá emplearse como prueba diagnóstica, puesto que la mejoría aparente que puede seguir a unas inyecciones de penicilina confundirán al clínico y le llevarán a la apatía. Tampoco se eliminará el carcinoma por el hecho de una reacción serológica positiva.

Las grietas suelen aparecer en el ángulo del labio o cerca del mismo, en

tanto que el carcinoma prefiere el tercio medio de la superficie mucosa. Las primeras responden con rapidez al tratamiento con vitaminas, sin contar que la biopsia resolverá toda duda.

Los eritemas solares y el herpes labial apenas pueden confundirse con una neoplasia, sobre todo porque la primera lesión cura sin rastro después de proteger al labio de la luz solar, casi siempre en menos de 10 días. Los herpes suelen seguir a una enfermedad debilitante, con presencia de las típicas vesículas acuminadas, muy distintas de la lesión epiteliomatosa.

Uno de los problemas diagnósticos difíciles, es el de una lesión cuya biopsia no puede apreciar el carácter maligno. En estos casos probablemente la infección, con presencia de tejido de granulación, disimula las células neoplásicas.

### Tratamiento

El éxito en el tratamiento del cáncer depende del diagnóstico precoz, sin que el de situación labial sea excepción a la regla. Parece de momento, que una lesión accesible a la vista, al tacto y a las posibilidades de biopsia, ha de poder diagnosticarse con suma facilidad; sin embargo, la historia de la duración de estas lesiones varió en nuestro grupo entre los 10 días y los 20 años. Si el paciente es indiferente a su lesión, su familia, sin embargo, no puede dejar de observarla, pero aun así, el tiempo transcurrido entre el reconocimiento familiar de la lesión y la primera vista al médico, señala un promedio de 13.7 meses. Como resultado, la mayoría de los carcinomas se vieron por primera vez ya ulcerados y algunos hasta de 2 cm. de diámetro. Once de estos pacientes presentaban adenitis palpable submental, submaxilar o cervical; en otros 21 evolucionó durante el tratamiento, lo que hizo suponer que la metástasis ganglionar era demasiado reducida en el momento de la primera visita.

Los carcinomas del labio inferior han sido tratados con buen éxito por los medios siguientes:

(1) *Cirugía*. — El cirujano debe proyectar su excisión bastante por fuera de la lesión aparente. Debe anticiparse un procedimiento plástico de cierre de la herida que impida las deformidades. Si los ganglios están interesados, se deberá proponer su extirpación. En la serie que tratamos se intervinieron 6 pacientes, uno de los cuales sufrió la metástasis ganglionar y murió a los 6 meses. Los 5 restantes han sido estudiados desde 5 años después de la operación con resultados altamente satisfactorios.

(2) *Irradiación*. — Debido a la situación superficial del labio, sus lesiones ofrecen al radiólogo la ventajosa oportunidad de administrar dosis cancericidas con protección suficiente de los tejidos vecinos.

(A) La técnica de la radioterapia del cáncer del labio ha variado en el curso de los últimos años. Los casos tratados antes de 1938 recibían la irradiación superficial a base de un promedio de 100 kv. y capa de aluminio de 1 a 3 mm.; estas lesiones quedan bloqueadas a una distancia de 0.5 cm. de la lesión aparente y se irradiaban con 4000 a 6000 r. medidos en el aire. Después del estudio cuidadoso de los resultados, se decidió extender el área de tratamiento, la cual tiene forma de V mayúscula similar al segmento cutáneo que debiera extirparse si se emprendiera la cirugía. Para proteger la boca y la mandíbula, se inserta un protector de hule emplomado entre la parte posterior del labio y las encías. Además, la dosis masiva se ha fraccionado en 8 a 12 dosis diarias.

Los factores técnicos empleados han sido: 200 kv.; filtro Thoraeus, valor 1.8 mm. de Cu., distancia 30 cm., 600 r. en el aire administrados cada día. Se intentará irradiar la dosis total de 7200 r. en dos semanas, puesto que se han observado recaídas con dosis hasta de 1500 r. De esta serie de tratamientos resulta una intensa reacción, seguida de cicatriz y curación consecutiva. Se emplea teóricamente el filtro para reducir la telangiectasia y la atrofia cicatricial. Con esta técnica se han tratado lesiones tan extensas que comprendían la casi totalidad del labio, con el resultado de cicatriz flexible y sin molestias para el paciente.

El conjunto de los tratados por este procedimiento ascendió a 55 pacientes. De los 11 que recibieron dosis masivas únicas con radiación escasamente filtrada, 6 presentaron metástasis, por lo que se les clasificó estadísticamente como fracasos. Cuarenta y cuatro fueron tratados como se ha descrito, con destrucción del carcinoma inicial en todos; sin embargo, en 2 enfermos de este subgrupo evolucionaron metástasis ganglionares, lo que hizo necesaria la disección quirúrgica; ambos han sobrevivido 9 y 10 años respectivamente, encontrándose sin novedad en el momento presente.

(B) *Radioterapia de contacto.* — Cuatro casos se trataron con radioterapia de contacto con enfriamiento, a base de 45 kv., 2 ma., 2.1 cm. de distancia y filtro de 3 mm. de aluminio. Las partes vecinas fueron protegidas con hoja de plomo hasta una distancia de 0.5 cm. del borde aparente de la lesión media más de 1 cm. de diámetro, fueron tratados con 15,000 r. en una sola sesión; los 3, después de 6 años, no han presentado la menor indicación de recurrencia. Otro caso, con metástasis cervicales, murió a los 4 años del tratamiento.

(C) *Radium.*

(a) *Molde.* — En 10 casos se aplicó un molde a base de radium. Si se tira del labio hacia adelante, los tubos pueden disponerse dentro de un molde de cera de modo que la irradiación sea cruzada a partir de la mucosa bucal y de la superficie externa del labio. Cada uno de los tubos queda filtrado por 1 mm. de platino. Según la extensión lesional, la dosis total varió entre 1,200 y 2,100 miligramos-hora. Tres pacientes de los tratados de este modo tenían adenitis o evolucionó después la extensión ganglionar. En una de estas circunstancias se dominó la lesión, por medio de la inyección de radium intersticial y radón en los ganglios metastásicos; el resultado ha sido la supervivencia durante 11 años sin evidencia de nueva extensión. Los otros 2 pacientes murieron a los 9 y a los 18 meses respectivamente. Los 7 restantes han sido registrados como de excelentes resultados, uno de ellos 16 años después del tratamiento.

(b) *Radium intersticial.* — Se trataron 13 casos por medio de la inserción de agujas de radium o de semillas de radón en la lesión y en sus proximidades. Al emplear las agujas se insertaron con 0.5 a 1 cm. de separación, muchas veces en dos planos, uno en el lado de la mucosa bucal y otro en el lado cutáneo (fig. 4, A y B). La dosis mínima fué calculada en 6,000 gamma-roentgen. En este grupo no hemos contado un solo fracaso, con supervivencia promedio de más de 5 años. Hemos considerado que los buenos resultados obtenidos dependen de la habilidad del operador de disponer el sistema de irradiación para que no resulten dosis excesivas o dosis escasas en los diversos puntos de la lesión.

(3) *Procedimientos mixtos.* — Los tratamientos mixtos indican que el pri-

mer método elegido no tuvo éxito, de modo que la recurrencia se atacó por un procedimiento distinto. En este grupo contamos con 34 casos.

(A) *Cirugía y radioterapia.* — La excisión seguida o precedida por la radioterapia fué el método terapéutico en 6 casos; en 5 de ellos no se lamentó la recurrencia, en tanto que el restante murió de recurrencia metastásica 7 meses después.

(B) *Radiointersticial y cirugía.* — Dos enfermos se trataron así, uno de ellos con buen resultado, en tanto que el otro murió de metástasis ganglionar 9 meses más tarde.

(C) Un solo caso se trató con radioterapia ante una recurrencia después de la cirugía; más adelante se insertó radium ante un brote posterior. No obstante esta conducta terapéutica tan accidentada, el paciente ha sido observado durante 9 años sin evidencia de recaída.

(D) Se trataron 12 casos con radium y radioterapia. Muchas de estas lesiones eran bastante extensas en el momento de la primera inspección, de modo que el resultado mediocre del primer tratamiento puede achacarse a esta circunstancia. Sin embargo, en 5 de estos 12 se consiguió un resultado final satisfactorio. Desde 1939, la dosificación más precisa y el ataque más precoz han eliminado la necesidad de segundas tentativas, así como también se ha reducido el porcentaje de los pacientes con propagación ganglionar.

#### Tratamiento de las metástasis

El carcinoma del labio inferior casi nunca se propaga con rapidez a los ganglios regionales, como se puede deducir por el hecho de que menos del 10 % de nuestros pacientes presentaba esta metástasis en el momento de la primera observación, no obstante ser entonces la evolución promedia de la neoplasia superior a un año. La destrucción de la lesión primitiva bastó para curar la enfermedad en el 78 % de los casos, lo que puede servir de argumento de que la irradiación profiláctica o la disección radical de los ganglios del cuello no puede indicarse como procedimiento sistemático, además de que las dosis administradas según los conceptos modernos serían insuficientes para destruir la lesión metastásica en el caso de estar presente. Por el mismo motivo, la intervención ha de ser precisamente la disección en bloque, pues de otro modo no sería eficaz.

En 8 de los pacientes examinados, se observó la extensión ganglionar antes de todo tratamiento, en la zona submentoniana, en el triángulo submaxilar o en los ganglios cervicales anteriores. El único que pudo beneficiar de un resultado final enteramente satisfactorio fué aquel tratado con radioterapia en la lesión primitiva, seguida de excisión quirúrgica radical del cuello. Este enfermo seguía libre de recidivas 9 años después de completado el tratamiento, pero en el resto el resultado ha sido la recidiva, 2 con metástasis que rehusaron la continuación de la terapia y los otros 5 que murieron no obstante la radioterapia.

*Técnica de la implantación de radón.* — Las semillas de radón, cada una de 1 mc. y filtro de 0.3 mm. de oro, se distribuyen con la máxima uniformidad posible dentro del ganglio, aproximadamente a una distancia mutua de 0.5 cm., con lo que se supone que cada ganglio recibirá unos 9.000 gamma-roentgens. De los pacientes tratados con la implantación del radar en los ganglios, uno vive sin recidiva después del tratamiento y otro murió de enferme-

en las R.  
J. A. M. A.

dad intercurrente; los 17 restantes se han considerado fracasos. Al analizar estos resultados se deduce que la irradiación externa a las dosis que no dañen el tegumento son insuficientes para esterilizar la metástasis ganglionar.

## ENDOCRINOLOGÍA

### LOS FROTIS ESTROGÉNICOS Y ANDROGÉNICOS Y EL SEXO FETAL

SE presentan datos referentes a una serie de 89 mujeres embarazadas en las que se hicieron frotis vaginales en diversas fases del embarazo. Se obtuvieron células descamadas del epitelio vaginal mediante la inserción de un algodón en la bóveda de la vagina. El procedimiento de tinción empleado por estos investigadores fué el de la hematoxilina y carmín para la evaluación adicional del glucógeno. Se presentan los cambios normales del frotis vaginal durante el embarazo.

Sólo en 6 casos se encontró aumento de la cornificación sin mucificación; en 3 de ellos se presentó poco después el peligro de aborto. Se describen frotis estrogénicos y androgénicos específicos y se discute su significado y correlación con el sexo fetal. El frotis citolítico consiste en un número aumentado de bacilos de Döderlein y destrucción completa del citoplasma celular con núcleos intactos, y se cree que acompaña a una elevada actividad estrogénica. Este tipo de frotis se asocia con un feto femenino. El frotis cornificado mucoide es el frotis androgénico típico usual y se caracteriza por células cornificadas con abundante material mucoide.

El tipo glucolítico, con glucógeno extracelular y glucopenia intracelular, es un frotis androgénico muy raro. Tales frotis se asocian con un feto masculino. La frecuencia sumamente baja de frotis específicos durante el embarazo limita el valor del método del frotis vaginal como un método para la determinación del sexo. Los resultados indican, sin embargo, que los niveles hormonales maternos cambian de acuerdo con el sexo fetal. El origen de la hormona aumentada es probablemente el feto mismo, y los casos que no muestran estos cambios específicos o dan resultados erróneos pueden explicarse por el hecho de que las hormonas maternas pueden enmascarar las del feto.

Am. J. of Obst. and Gyn. Febrero 1949

## GINECOLOGIA

### USO Y ABUSO DE LA ENDOCRINOTERAPIA EN LA ESTERILIDAD

Dr. EDWARD T. TYLER

Los Angeles

TO obstante la facilidad de poder obtener ahora productos endocrinos potentes y del conocimiento más fisiológico de sus acciones, la terapéutica en los mismos se ha visto frustrada en muchas ocasiones, especialmente relacionadas con la esterilidad, en cuyo tratamiento se han conseguido re-