

## ÍNDICE.

1. INTRODUCCIÓN.....	9
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	13
3. HIPÓTESIS. ....	14
4. OBJETIVOS.....	15
4.1 OBJETIVO GENERAL. ....	15
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS. ....	15
5. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	16
5.1 CANCER ORAL.....	16
5.1.1 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE LA CAVIDAD ORAL (CCECO). ....	17
5.1.2 CARCINOGENÉNESIS QUÍMICA. ....	18
5.1.3 ASPECTO MACROSCÓPICO. ....	20
5.1.4 ASPECTO HISTOLÓGICO. ....	23
5.2 DISPLASIA EPITELIAL ORAL Y SU CLASIFICACIÓN. ....	26
5.2.1 Nueva clasificación de displasia epitelial oral.....	27
5.3 CARCINOGENÉNESIS QUÍMICA EN ANIMALES. ....	29
5.2.1 Carcinogénesis por 4- Nitroquinolina 1-Oxido en Animales.....	29
5.4 GRAVIOLA ( <i>Annona muricata</i> L.) Y CARCINOGENÉNESIS.....	31
5.4.2 Graviola ( <i>Annona muricata</i> L.), aspectos generales. ....	31
5.4.3 Acción antioxidante de <i>Annona muricata</i> L. y carcinogénesis.....	33
5.4.4 Acetogeninas Annonaceus y carcinogénesis.....	35
5.5 QUIMIOPREVENCIÓN DEL CÁNCER.....	37
5.5.1 Graviola y quimioprevención.....	38
6. MATERIALES Y MÉTODOS.....	40
6.1 MATERIALES.....	40
6.1.1 Animales de experimentación.....	40
6.1.2 Preparación de alimento rico en Antioxidantes. ....	40
6.1.3 Preparación de soluciones. ....	40
6.1.4 Administración del agua con 4NQO.....	

6.1.5	Obtención y procesamiento de muestras.....	41
6.1.6	Análisis de muestras.....	42
6.1.7	Infraestructura.....	42
6.1.8	Registro fotográfico.....	42
6.2	MÉTODOS.....	43
6.2.1	Diseño del estudio.....	43
6.2.2	Modelos animales.....	43
6.2.3	Carcinogénesis química.....	44
6.2.4	Alimento rico en <i>Annona muricata</i> L.....	45
6.2.5	Resumen de hitos en el proceso experimental.....	47
6.2.6	Obtención de muestras para estudio histológico.....	48
6.2.7	Preparación y procesamiento de muestras.....	50
6.2.8	Observación y recolección de datos histológicos.....	50
6.2.9	Análisis estadístico.....	52
6.2.10	Registro Fotográfico.....	52
7.	RESULTADOS.....	53
7.1	Sobrevida.....	53
7.2	Peso corporal.....	54
7.3	Consumo de alimentos.....	55
7.4	Lesiones macroscópicas.....	56
7.4.1	Ubicación de lesiones macroscópicas.....	57
7.4.2	Tipo de lesiones según color.....	59
7.4.3	Tamaño de lesiones.....	59
7.4.4	Forma de las lesiones.....	60
7.5	Lesiones microscópicas.....	61
7.5.1	Hiperqueratosis.....	61
7.5.2	Hiperplasia.....	61
7.5.3	Acantosis.....	62
7.5.4	Cambios displásicos.....	63
7.5.5	Clasificación de Displasia Epitelial según sistema binario de clasificación de displasia epitelial oral para la predicción de transformación maligna.....	

8.	DISCUSIÓN.....	69
9.	CONCLUSIÓN.....	75
10.	RESUMEN.....	76
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	78
12.	APÉNDICE.....	88

## ÍNDICE DE FIGURAS.

<b>Figura 1</b>	"Hiperqueratosis".	24
<b>Figura 2</b>	"Hiperplasia".	25
<b>Figura 3</b>	"Acantosis".	25
<b>Figura 4</b>	"Parámetros arquitecturales y citológicos de displasia epitelial".	26
<b>Figura 5</b>	"Composición de la pulpa de graviola".	32
<b>Figura 6</b>	"Resumen del proceso experimental".	47
<b>Figura 7</b>	"Resumen de parámetros para lesiones macroscópicas".	49
<b>Figura 8</b>	"Comparación de sobrevivencia entre grupos de estudio".	53
<b>Figura 9</b>	"Comparación de peso corporal entre grupos de estudio".	54
<b>Figura 10</b>	"Comparación de consumo de alimentos entre los grupos de estudio".	55
<b>Figura 11</b>	"Porcentaje de lesiones macroscópicas en grupo caso y control".	56
<b>Figura 12</b>	"Ubicación de lesiones según caras de la lengua de los ratones del grupo caso y control".	57
<b>Figura 13</b>	"Ubicación antero posterior de lesiones en cara dorsal de lengua de los ratones del grupo caso y control".	58
<b>Figura 14</b>	"Distribución de las lesiones según tamaño en las del grupo caso y control".	59
<b>Figura 15</b>	"Forma de las lesiones en lengua de ratones del grupo caso y control".	60
<b>Figura 16</b>	"Lesiones reaccionales del epitelio".	62
<b>Figura 17</b>	"Cambios arquitectónicos".	64
<b>Figura 18</b>	"Cambios citológicos".	66
<b>Figura 19</b>	"Predicción maligna de lesiones".	67
<b>Figura 20</b>	"Análisis de correspondencia entre variables asociadas".	68