

341



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CARCINOMA METASTÁSICO  
EN CAVIDAD BUCAL

AR

TESINA  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

MÉNDEZ ESCALONA CLAUDIA ANGÉLICA

DIRECTORA: M.O. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS



*Handwritten signature*

MÉXICO, D.F.

2001



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.



## TE AGRADEZCO ETERNAMENTE

Tu que en silencio me has acompañado a lo largo de mi vida y sin pedirme nada a cambio hoy me regalas la alegría de ver realizada una de mis metas. Al mismo tiempo quiero agradecerte el descubrimiento que hoy hice. Descubrí que mis papás son expresión de tu amor hacia mí, son tus brazos, reconozco que muchas veces no comprendo sus acciones, sus opiniones, sus reservas y llego a molestarme por ello, olvidándome de que todo ese valor contribuyó a que yo terminara mis estudios, teniendo una responsabilidad que me ayuda a crecer como persona. Yo te bendigo Señor por tener los padres que tengo y por haberme dado la gracia de reconocer tu presencia en ellos, gracias porque todavía están vivos para que yo pueda valorarlos mucho más.

Alejandro, tía Eva, abuelita Queta, Sra. Clarita (RIP), Gabriela, miss. Luz Ma., Profesor Eduardo Marambio, Dra. Beatriz Aldape, Dr. Luis Hernández, Dra. Rosa Luz, Arturo, Roberto, Wilbert, Mónica, Lorena, Miriam (MOM), Rogelio, Bety.

¡GRACIAS!



## HOY

Puedo ser mejor que ayer,  
puedo ser más generoso,  
empezaré una nueva vida,  
tomaré conciencia de cuanto poseo:  
salud, trabajo, familia, paz, alegría.

Empezaré a olvidar mis errores pasados,  
no diré "sí hubiera hecho",  
no temeré al futuro,  
combatiré mi egoísmo.

No pensaré en mis cosas solamente,  
escucharé con atención a los que me rodean,  
conscientemente haré feliz a alguien,  
planearé mi vida y haré todo con alegría.

No viviré en forma rutinaria,  
pondré entusiasmo y alma en todo lo que haga,  
disfrutaré todo cuanto me rodea,  
diré a mi familia que la amo y necesito de ella.

Perdonaré a los que me han ofendido,  
me perdonaré mis fallas,  
no criticaré a nadie,  
acceptaré las cosas como vienen.

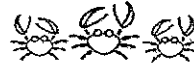
Empezaré a vivir mejor,  
no me quejaré de nada,  
amaré la vida,  
pensaré positivamente y viviré positivamente.

No veré nada negativo en cuanto me rodea,  
no me quejaré,  
empezaré a ser una persona mejor que ayer!



## INDICE

Introducción	1
Antecedentes	2
Generalidades	6
Definición	8
Incidencia	9
Etiología	9
Características celulares	12
Metástasis	14
Biología de las metástasis	14
Angiogénesis tumoral	15
Patogénesis de las metástasis	16
Invasión	16
Adherencia	17
Proteólisis	18
Movilidad	20
Vías de diseminación	21
Diseminación linfático-hemática	21
Diseminación linfática	21
Diseminación hematológica	22
Diseminación transcelómica	24
Cáncer primario desconocido	25
Neoplasias óseas metastásicas	27
Carcinoma metastásico	29
Prevalencia	29
Características clínicas	30
Características radiográficas	32
Aspecto histológico	35
Pruebas diagnósticas	37
Diagnóstico diferencial	41
Clasificación TNM	44



Carcinoma metastásico en cavidad bucal	45
Metástasis de carcinoma de pulmón	45
Metástasis de carcinoma de mama	47
Metástasis de colon	49
Carcinoma metastásico urológico	50
Metástasis gingival de un adenocarcinoma de próstata	51
Metástasis ósea de cáncer en la piel	53
Metástasis ósea procedente del cáncer de la mucosa	55
Pronóstico y tratamiento	58
Conclusiones	62
Glosario	64
Referencias	71



## ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1	Radiografía de una momia	2
Fig. 2	Factor etiológico	10
Fig. 3	Cambio celular	13
Fig. 4	Diferencias celulares	13
Fig. 5	Angiogénesis tumoral	15
Fig. 6	Invasión de células tumorales	17
Fig. 7	Adherencia	17
Fig. 8	Cambios en la adherencia celular	18
Fig. 9	Proteólisis	19
Fig. 10	Migración celular	20
Fig. 11	Diseminación al torrente sanguíneo	23
Fig. 12	Metástasis de carcinoma pulmonar	31
Fig. 13	Metástasis de un adenocarcinoma indiferenciado de estómago	31
Fig. 14	Carcinoma metastásico de estómago a mandíbula	32
Fig. 15	Aspecto apolillado	33
Fig. 16	Adenocarcinoma metastásico	33
Fig. 17	Metástasis de un carcinoma bronquial	34
Fig. 18	Rasgos microscópicos de tejido blando de una metástasis maxilar	35
Fig. 19	Adenocarcinoma moderadamente bien diferenciado	36
Fig. 20	Carcinoma metastásico de células renales	36
Fig. 21	Preparación del paciente para tomarle una gammagrafía	38
Fig. 22	Microscopía electrónica. Células tumorales de cerebro	39
Fig. 23	Microscopía electrónica. Células tumorales de mama	40
Fig. 24	Diagnóstico diferencial. Linfoma de Burkitt	41
Fig. 25	Ortopantomografía. Linfoma de Burkitt	42
Fig. 26	Radiografía de un osteosarcoma	42
Fig. 27	Granuloma piógeno	43
Fig. 28	Metástasis de cáncer pulmonar	45
Fig. 29	Radiografía de carcinoma metastásico de pulmón	46
Fig. 30	Aspecto característico de una lesión maligna	46
Fig. 31	Metástasis de un carcinoma de mama	47
Fig. 32	Radiografía de una metástasis de un carcinoma de mama	48
Fig. 33	Metástasis de un carcinoma de colon	49
Fig. 34	Aspecto radiográfico	50



Fig. 35 Metástasis gingival de un adenocarcinoma de próstata.	51
Fig. 36 Aspecto histológico de células neoplásicas al estroma	52
Fig. 37 Carcinoma basocelular	54
Fig. 38 Aspecto radiográfico	54
Fig. 39 Cáncer en la mucosa retromolar	55
Fig. 40 Lesión difusa que muestra difusión ósea del cuerpo mandibular	56
Fig. 41 Cáncer de la mucosa oral	56
Fig. 42 Reabsorción ósea procedente de cáncer gingival	57
Fig. 43 Paciente en radioterapia	59





## INTRODUCCIÓN

El término cáncer durante muchos años representó una enfermedad perversa y agresiva que finalmente llevaba a la muerte al paciente que la padecía, todavía éstos temores no han cambiado, se sigue considerando violenta y mortal.

Este trastorno es altamente invasivo, no solamente en los tejidos en los que se origina, sino también puede llegar a diseminarse a sitios lejanos complicando así éste padecimiento con nuevos crecimientos anormales.

La preferencia de invasión hacia los tejidos lejanos no sigue un patrón característico, ni determinado, son diversos los factores que influyen para la *diseminación de las células anormales hacia los diferentes órganos, siendo esto de manera lenta o a veces impresionantemente rápida, dependiendo de la vía de dispersión y del órgano o tejido que se afecte primero.*

En su inicio, el cáncer es asintomático, debido a ello, cuando se diagnostica, la mayoría de las veces ya está en etapas avanzadas, no solamente en el lugar en el que se origina, sino, en los órganos que ya ha invadido y que son los que evidencian la presencia de éste padecimiento

Actualmente el pronóstico de sobrevida ha cambiado con el oportuno diagnóstico y tratamiento adecuado, entre más temprano sea la detección, menor será la agresión del tratamiento para el paciente. Por lo tanto se busca dar una revisión completa de cuáles son los mecanismos que en ésta enfermedad se llevan a cabo para diseminarse a sitios lejanos, especialmente hacia la boca, en donde rara vez se presentan pero no por eso sea imposible.



## ANTECEDENTES

A través de la historia, el cáncer siempre ha sido catalogado como una enfermedad alarmante y temida. Durante siglos se hablaba de ella en voz baja, o simplemente no se mencionaba, porque se le consideraba vergonzosa.

La palabra latina "Cáncer" que quiere decir "cangrejo", y se deriva del Griego "Karkinos", se cree que fué utilizada por vez primera por Hipócrates, quién atribuyó este padecimiento a exceso de bilis negra.<sup>1</sup>

El cáncer ya se conocía en la antigüedad aunque no con éste nombre, está descrito en antiguos estudios de Griegos y Romanos y en otros más recientes a momias Egipcias, en donde se encontraron los primeros crecimientos malignos humanos conocidos; aunque también existen pruebas anatomopatológicas de neoplasias óseas encontradas en dinosaurios y otros animales prehistóricos.<sup>1</sup>

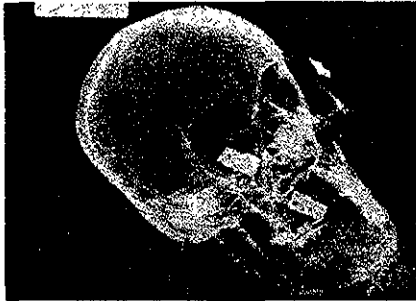
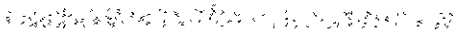


Fig. 1 Radiografía de una momia, en la que se observa el estado de sus huesos y dientes.<sup>3</sup>



La implicación de las influencias demográficas sobre los procesos carcinogénicos, llevaron a varios investigadores a la observación de diferentes grupos étnicos en donde encontraron su estilo de vida en condiciones primitivas, con un medio ambiente climático y régimen alimenticio parecido, las cuales permanecían sin cambio alguno en todas partes, tomando en cuenta esto, se sugirió un cambio en su modo de vida, en donde por ejemplo se tomara agua purificada, lavaran sus ropas, tuvieran un aseo constante, etc.. y se tuvo como resultado la disminución de la tasa de incidencia de cáncer en dichos grupos.<sup>2</sup>

A partir de ello, se comenzaron a buscar los misterios de los agentes carcinogénicos, sobre el organismo, su mecanismo de acción y procesos por los que se lleva a cabo.

Jean Fernel (1497-1558) quien fue pionero de la medicina a fines de la Edad Media, describió el carcinoma del cuello uterino. Haciendo dicho descubrimiento que más tarde fuera vital para ésta ciencia.

En 1775 cuando Sir Percival Pott describió la relación del cáncer causada a personas que limpiaban chimeneas y su exposición diaria al hollín de éstas, se interesó por demostrarlo y se decretó que todas las personas que se dedicaran a éste oficio, una vez terminando su labor, tomaran baños, para eliminar los residuos de alquitrán, y de esa manera se notó que redujo el riesgo de presentar éste padecimiento.<sup>2</sup>

Rudolf Virchow en 1847, descubrió que el origen común de todas las enfermedades que se unen bajo la palabra cáncer es un crecimiento celular descontrolado.<sup>3</sup> Puntualizó que las causas más frecuentes del cáncer, era la irritación local, tal como la exposición frecuente al sol, los fumadores de pipa, masticar nuez de betel, el hábito de fricción con arneses de piel, que causa un proceso de inflamación local, y posterior a ello cambios epiteliales y por último tendencia a transformaciones malignas.<sup>2</sup> Siendo él mismo quién más tarde avanzó en la hipótesis del origen del cáncer en el tejido conectivo. Ya en 1865 Thierch y 1862 Waldeyer Hartz, fueron capaces de demostrar la evidencia del origen de algunos cánceres en el tejido epitelial.<sup>3</sup>



Después de la descripción clínica de un tumor de vejiga hecha por Rehn en 1895, insistió en la posible relación del cáncer ahora con productos para teñir. Reporte que se hizo durante 15 o 20 años dentro de las industrias confirmando así dicha información. Así a finales del siglo XIX fueron reconocidos como agentes carcinogénicos el alquitrán y sus componentes, al arsénico y los rayos X. Pero fué hasta 1916 cuando investigadores japoneses como Yamagiwa e Ichikawa, confirmaron ésta teoría produciendo cáncer en conejos pintando su piel con elementos del alquitrán.<sup>2</sup>

Durante su estancia en el Royal Center Hospital, Kennaway dedicó grandes esfuerzos al estudio de factores exógenos causantes del cáncer. En 1928 y 1929, él aisló el primer químico puro e individual manifestando sus propiedades carcinogénicas, el 1:2-5:6-dibenzantraceno, que en 1933 se reconoció como bencipireno y como una sustancia activa carcinogénica, que más tarde, en 1955 se identificó como componente principal del carbón del alquitrán.<sup>2</sup>

Más tarde Berenblum llevó a cabo un estudio completo por un periodo de 20 años, sobre el tema de los irritantes y propuso en 1947 la tesis de 2 estados del inicio de la carcinogénesis y su desarrollo.<sup>2</sup>

En 1961, F. L. Horsfall descubre que el cáncer se debe a cambios del ADN en las células. Dato que abre las puertas al conocimiento completo acerca del origen del cáncer y su comportamiento.<sup>2</sup>

Peyton Rous, en 1910 inició sus trabajos pioneros en la propagación de sarcomas inducidos por virus<sup>4</sup> quien recibió el premio Nóbel por su trabajo pionero sobre las causas virales de neoplasias animales, donde menciona: "Las neoplasias destruyen al ser humano de una manera singular y aterradora, como carne de su propia carne, que de alguna manera, se ha hecho proliferativa, voraz, excesiva, e ingobernable".<sup>1</sup>



Desde la década de los cuarenta se comenzaron a conocer diferentes tratamientos para algunos de éstos trastornos malignos, empezando por desarrollar la isotopoterapia, un tratamiento con yodo radiactivo, para tratar algunos carcinomas como el de tiroides, y después se emplearon diversas modalidades de radioterapia. Pero fué hasta mediados del siglo XX cuando se empezó a investigar el primer agente antitumoral importante: la mostaza nitrogenada, desde entonces el desarrollo de la quimioterapia anticancerosa ha sido impulsada en parte por enormes sumas de dinero gastadas en investigación y los descubrimientos de biología básica. En 1953 se aprueba con éxito la quimioterapia en algunos cánceres de la sangre, y poco a poco se van descubriendo nuevos agentes antineoplásicos eficaces en algunos tumores malignos, como el carcinosarcoma, el cáncer de testículos, la enfermedad de Hodgkin o el cáncer de riñón, pero ineficaces en otros como el de pulmón.<sup>3</sup>

En 1958 Boyland sugirió la administración de sacarosa-1-4-lactosa, para reducir la actividad de enzimas urinarias responsables de la incitación de carcinogénesis en combinación con amina aromática que es un factor carcinogénico, para poder usarlo profilácticamente para reducir el riesgo de cáncer de vejiga<sup>2</sup>



## GENERALIDADES

Cáncer, es el término común para designar los neoplasias malignas, que comprenden a los carcinomas, que se originan de las células epiteliales, a los sarcomas, que se originan del tejido conjuntivo, y a formas adicionales de cáncer que se originan en músculos, nervios y otros tejidos.

Neoplasia en forma literaria significa "*crecimiento nuevo*". En el lenguaje médico una neoplasia casi siempre se refiere como tumor, que es sólo un aumento de volumen a veces producido, entre otras causas por edema o hemorragia dentro de un tejido. El término *tumor* posee un significado más amplio y no específico. Significa "*bulto*", e indica una formación patológica de un tejido nuevo, pero no su origen, ni si es benigno o maligno.<sup>5</sup>

Los tejidos en el organismo constan de células dispuestas de forma regular y semejante, que se dividen a una velocidad lenta y uniforme, y poseen una definida función dentro del mismo. El cáncer, en cambio, consta de una masa desorganizada de células de tamaños diferentes, que no realizan una tarea funcional y que se dividen de manera rápida y desordenada formando una neoplasia, la cual, mediante un proceso de extensión penetra a los tejidos circundantes. Se dice que las células neoplásicas han sufrido alguna transformación porque se continúan replicando, y al parecer regulan las influencias que controlan el crecimiento normal de éstas.<sup>6</sup>

Las células tumorales pueden infiltrar a los vasos linfáticos de los tejidos y sobrepasando esta barrera, penetrar en la circulación sanguínea, después de lo cual queda cubierto el camino hacia cualquier órgano del cuerpo : pulmones, hígado, cerebro, médula ósea, piel, etc. En éstos órganos, las células neoplásicas simples se desarrollan formando neoplasias secundarias, que poseen las mismas propiedades que el tumor primario y que, a menudo, son mayores, siendo capaces de penetrar directamente en el torrente sanguíneo en donde se diseminan.<sup>6</sup>



Los enormes requerimientos nutricios de un tumor en crecimiento, son suministrados por la sangre a expensas de las otras células del organismo, lo que explica la pérdida de peso y con ello la anemia que son síntomas comunes de la enfermedad avanzada. Sin embargo, el número de vasos sanguíneos en este suele ser inadecuado y, por consiguiente, muchas de las células situadas en el centro mueren, entonces se liberan sustancias tóxicas que contaminan al organismo y alteran el estado general. Los vasos sanguíneos de estas neoplasias son, a menudo, frágiles y se rompen fácilmente, por lo que la hemorragia es un signo clínico común del cáncer.<sup>5</sup>

El dolor es relativo y poco frecuente durante las fases tempranas del crecimiento y no aparece sino hasta que la neoplasia ha adquirido un tamaño considerable capaz de comprimir los nervios adyacentes, por lo que debido a la falta de sintomatología temprana, son descubiertos en muchas ocasiones en estados avanzados y en general, cuando ya aparte de haber invadido tejidos vecinos, se han diseminado a distancia. Razón por la cual se mencionan algunas alteraciones, en las que se debe poner atención y cuidado por la tendencia que presentan con el paso del tiempo a cambios o crecimientos malignos:

- 1) Toda lesión que no sana; especialmente en lengua o labios, o alrededor de la boca.
- 2) Toda tumefacción o engrosamiento que no presente sensibilidad y que aumente de tamaño gradualmente; especialmente en mama, labios o lengua.
- 3) Hemorragia irregular o imprevista, o cualquier otra secreción por las aberturas naturales del organismo.
- 4) Variaciones progresivas en la coloración, forma o tamaño de verrugas o lunares.
- 5) Trastornos digestivos de larga duración.
- 6) Tos, ronquera o dificultad en la deglución, que se padezca durante tiempos prolongados.
- 7) Variaciones del funcionamiento intestinal.

Tratando así de identificar los cambios anormales que se presenten y neoplasias en etapas primarias por medio de estudios diagnósticos que sean necesarios, evitando toda evaluación superflua, incómoda y costosa para el paciente.



## DEFINICIÓN

El nombre genérico de los tumores malignos es "*cáncer*" porque se adhieren a cualquier parte, donde se asientan de una manera firme, igual que un cangrejo <sup>5</sup>

*"Maligno"* se aplica a una neoplasia. Implica que la invasión también destruye estructuras adyacentes, se propaga a sitios distantes y causar la muerte. Un tumor maligno, además es capaz de originar neoplasias secundarias o metástasis. Todos, benignos y malignos, tienen dos componentes básicos; un parénquima, constituido por células transformadas o neoplásicas, y un estroma de apoyo, no neoplásico, derivado del huésped y formado por tejido conectivo y vasos sanguíneos. El parénquima de la neoplasia determina su conducta biológica y el componente del cual deriva su nombre. El estroma contiene los vasos sanguíneos y suministra apoyo para el crecimiento de las células parenquimatosas y es decisivo para el desarrollo de estas. <sup>5</sup>

Cualquier definición de cáncer debe considerar, la propiedad de un crecimiento incontrolable de las células que se originan a partir de los tejidos normales, y la cualidad de matar al huésped mediante extensión local o diseminación a distancia (metástasis). <sup>1</sup>

Podría ser fácil detectar y tratar éste padecimiento si fuera una sola entidad con una sola causa, pero no es así, ya que se han identificado mas de 200 enfermedades a las que se les puede llamar cáncer, de las cuales, cada una tienen diferentes causas, se originan en diferentes tejidos, se desarrollan por diferentes razones y de distintas maneras, y necesitan muy diferentes tipos de tratamiento. <sup>6</sup>

Todas, sin embargo, tienen un elemento fatal en común, en todos los casos, las células normales se alteran y pierden su control de crecimiento y desarrollo, transmitiendo esta anomalía a las células hijas, conduciendo a una serie de fenómenos adversos en el huésped, a través de un crecimiento masivo, invasión de tejidos vecinos y metástasis a distancia. <sup>6</sup>





## INCIDENCIA

La tasa de mortalidad de los trastornos malignos ha cambiado en los últimos decenios, en donde los factores geográficos y ambientales muestran datos interesantes de todos los países del mundo, habiendo notables diferencias. Dicha tasa en 1986, para cáncer mamario fue, por 100,000 mujeres, de 27 en EE.UU. y 36 en Inglaterra y el país de Gales, y 32 en Holanda. Sólo 7 en Japón. Inversamente, la tasa de mortalidad por carcinoma gástrico tanto en hombres como en mujeres es casi 7 veces más alta en Japón que en EE.UU. El carcinoma de células hepáticas es casi relativamente poco frecuente en EE.UU. pero es el cáncer letal número 1 entre muchos pueblos nativos de África<sup>5</sup>

## ETIOLOGÍA

En la batalla contra el cáncer, la ciencia medica dedica una constante atención a la búsqueda de los factores en nuestro medio ambiente que pueden producir cáncer en el ser humano.

Se ha discutido sobre la herencia genética del cáncer, debido a que en algunas familias se ha registrado una elevada frecuencia de neoplasias malignas en ciertos órganos, aunque bien es sabido que se requiere de una predisposición individual especial y ciertos factores desencadenantes. Se estima que el cáncer se presenta en uno de cada cuatro ó cinco individuos, por lo tanto en todas las familias hay cuando menos un pariente de 1er o 2do. grado afectado.<sup>5</sup>



La frecuencia del cáncer aumenta con la edad, casi toda la mortalidad se observa entre pacientes de 55 y 75 años. La elevación en la incidencia con la edad puede explicarse por la acumulación de mutaciones somáticas relacionadas con el surgimiento de neoplasias malignas. La declinación en la inmunocompetencia que acompaña al envejecimiento también puede ser un factor. Sin embargo, el cáncer no es extraño en personas jóvenes; causa poco más de 10% de todas las muertes entre niños menores de 15 años.<sup>5</sup>

Se incluyen un gran número de agentes químicos, como la inhalación del humo del cigarrillo, así como el aire que contiene partículas de alquitrán conteniendo a la vez sustancias carcinogénicas como el benzopireno<sup>5</sup>, las fibras de asbesto, que mucho tiempo se usó en muchas aplicaciones debido a su resistencia al fuego y al calor en la industria textil. El benceno, componente principal de aceites ligeros. Aunque su empleo como solvente se ha restringido, todavía tiene muchas aplicaciones en pinturas, industria del hule, adhesivos y detergentes.; la aflatoxina<sup>5</sup> que es un factor tóxico, producido por hongos (*Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*) Arsenicales<sup>5</sup> (el arsénico en combinación con otros elementos químicos se emplea como pigmento en fuegos artificiales; subproducto de fundición de metales; como el gas de guerra que también lo contiene)<sup>5</sup>. Las radiaciones ionizantes (se les relaciona con sus efectos mutágenos, provoca rompimiento de cromosomas, translocaciones y mutaciones)<sup>5</sup>, como las de los rayos x; las bombas nucleares y la luz del sol<sup>4</sup>. Una lesión repetida o la irritación crónica es el ejemplo más común de un factor desencadenante externo (mascar tabaco); fallas en las reacciones de inmunidad del organismo, errores genéticos, y los virus.



Fig. 2 Factor etiológico<sup>7</sup>



Este último factor ha generado últimamente un gran interés entre la comunidad científica actual. Se ha demostrado que los virus causan diversos tipos de cáncer en animales; y se ha comprobado su papel responsable en el cáncer humano, aunque se han relacionado, por lo menos, con seis tipos distintos (VIH) virus de inmunodeficiencia humana, (VPH) virus del papiloma humano, (VEB) virus Epstein Barr, entre otros.<sup>8</sup>

**Virus tipo I de la leucemia humana de células T:** Se relaciona con una forma de linfoma / leucemia de células T endémica en ciertas partes de Japón y en la cuenca del Caribe, pero sólo se encuentra de manera esporádica en otras partes del mundo.

**Virus del papiloma humano:** Se han identificado casi 50 tipos genéticamente distintos. Se le ha implicado en la génesis de varios tipos de cáncer, carcinoma de células escamosas del cervix uterino y la región angiogenital. La secuencia DNA de los tipo 16 y 18 se encuentran en 75 a 100% de los casos.

**Virus Epstein Barr.** Se ha implicado en la patogenia de cuatro tumores humanos, linfoma de Burkitt, linfomas de células B en individuos con inmunosupresión, enfermedad de Hodgkin y cáncer nasofaríngeo.

**Virus de Hepatitis B:** la evidencia epidemiológica se vincula a la infección crónica por HBV con carcinoma hepatocelular.<sup>5</sup>



## CARACTERÍSTICAS CELULARES

En etapas iniciales, el cáncer puede comenzar con solo una o unas pocas células que sufren un cambio y se vuelven malignas, comenzando así a dividirse y multiplicarse haciendo crecer un tumor, que primero es una aglomeración microscópica, hasta convertirse en una masa visible que finalmente invade los tejidos subyacentes. Se desarrolla en la superficie de los tejidos, como la piel, el revestimiento del útero, la boca, el estómago, el intestino, la vejiga, los bronquios, dentro de un conducto en la mama, la próstata, u otro lugar del cuerpo.<sup>5</sup>

En etapas posteriores, algunas de las células malignas se separan, en un proceso llamado metástasis, e invaden la circulación linfática o la sanguínea para ser llevadas a otras partes del cuerpo. A veces permanecen en uno de los nódulos linfáticos cercanos durante algún tiempo (etapa llamada localización regional), pero, si no se detiene el proceso, invaden el resto del cuerpo rápidamente, terminando casi siempre en la muerte.<sup>6</sup>

Algunos neoplasias crecen con una rapidez desconcertante, comparada con otros que parecen inactivos, muchos responden a varias terapias, como la radiación; otros no.

Airededor de la mitad de los tipos conocidos de cáncer son incurables en cualquier etapa en que se encuentren, esto es dependiendo del tejido u órgano en el que se desarrollen. En cuanto a la otra mitad restante, es imperativo diagnosticarlos y tratarlos lo más temprano posible.



### DIFERENCIA ENTRE CÉLULAS NORMALES Y CÉLULAS MALIGNAS

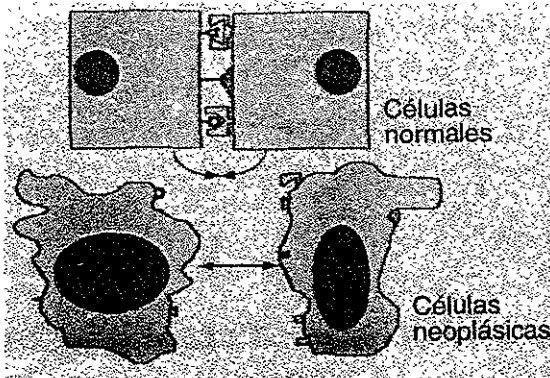


Fig. 3 cambio celular<sup>8</sup>

Células normales		Células malignas	
1	Superficie celular fuerte	1	Alteraciones de la superficie celular
2	Las células permanecen en su lugar de manera regular y semejante	2	Diseminación celular e invasión del tejido sano
3	Los componentes celulares tienen una función específica	3	Alteraciones cromosómicas, citoplasmáticas y nucleares
4	División celular lenta	4	División celular rápida

Fig. 4 Diferencias celulares<sup>8</sup>



## **METÁSTASIS**

### **Biología de las metástasis**

Metástasis se define como la diseminación de las células anormales a un órgano, o parte, no directamente conectado a él, que puede ser causada por la transferencia de los microorganismos patógenos, o células, como sucede en los neoplasias malignas, aunque la característica de la mayoría de ellas es la capacidad de desarrollar metástasis.

Este proceso comprende una liberación de las células de las neoplasias y la diseminación a zonas distantes, en donde dichas células se detienen a nivel de la microcirculación de los órganos, en los cuales se presenta una extravasación e infiltración en el estroma de éstos, dividiéndose y creciendo en colonias en un nuevo tumor.<sup>9</sup>

Es bien sabido que los tejidos humanos están organizados en una serie de compartimientos separados entre sí por dos tipos de matriz extracelular (ECM): membranas basales y tejido conectivo intersticial, cada uno de estos componentes está formado por colágenos, glucoproteínas y proteoglicanos

Un carcinoma primero debe romper la membrana basal subyacente, luego atravesar el tejido conectivo intersticial, y por último alcanzar la circulación penetrando a través de la membrana basal vascular. Este ciclo se repite cuando algunos émbolos de células tumorales salen de los vasos a sitios distantes<sup>5</sup>



## Angiogénesis tumoral

Las neoplasias no pueden crecer más de 1 o 2 mm de diámetro o de espesor a menos que estén vascularizadas. La angiogénesis tiene una correlación biológica de la malignidad, debido a que sin acceso a los vasos, el tumor no podría producir metástasis.

La angiogénesis es el proceso de formación de vasos sanguíneos llamada también neovascularización, que normalmente en el adulto se limita a la menstruación, el embarazo y la cicatrización de heridas. En el transcurso de éste, las células endoteliales abren una brecha en su propia membrana basal para invadir el estroma intersticial durante el desarrollo de nuevas yemas capilares.<sup>5</sup>

Los factores angiogenéticos relacionados con el tumor se producen en las propias células tumorales y también en células inflamatorias (macrófagos) que infiltran a las neoplasias

Los dos factores más importantes relacionados con las neoplasias, son los factores de crecimiento básico para los fibroblastos (Bfgf) y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). La neovascularización tiene un doble efecto sobre el crecimiento del tumor: el riego sanguíneo suministra nutrientes y oxígeno, y las células endoteliales recién formadas estimulan el crecimiento del tumor por secreción de factores de crecimiento.<sup>5</sup>

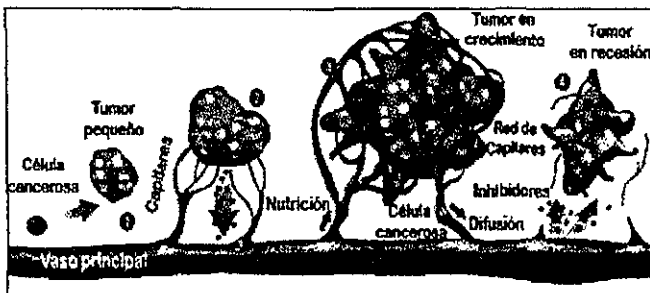


Fig 5 Angiogénesis tumoral<sup>9</sup>



## PATOGÉNESIS DE METÁSTASIS (MECANISMOS)

La invasión e infiltración a los tejidos que se hallan próximos al tumor primario se lleva a cabo por la penetración de células neoplásicas a la sangre, a los vasos linfáticos o a ambos, teniendo así la oportunidad de una amplia diseminación.

El mecanismo de invasión se realiza primeramente por la dispersión de las células neoplásicas, que puede ocurrir por la extensión directa o por migración a través de las cavidades celómicas, siendo éstas vías de diseminación generalmente secundarias a la expansión linfática o hematógena.<sup>10</sup>

El trasplante directo de células tumorales, con un instrumento quirúrgico o a través de los guantes del cirujano, en teoría es posible, por fortuna, en la práctica clínica es muy raro y en cualquier caso es un modo artificial de diseminación<sup>5</sup>.

Durante la penetración a los tejidos normales y a las membranas basales de los vasos por células metastásicas, que se extienden y se unen de nuevo a dicha membrana o al estroma intersticial, en donde las células que ahí se encuentran, secretan proteinasas y por medio de éstas, las células neoplásicas crean un acceso local a través del cual migran hacia los vasos sanguíneos u órganos secundarios, se ha demostrado la participación activa de enzimas hidrolíticas, como lisosomas, hidrolasas y colagenasas, y desdobladoras de la matriz llamadas metaloproteinasas, incluyendo gelatinasas, colagenasas y estromelinasas.<sup>5</sup>

El primer paso para que se lleve a cabo la invasión es la separación de las células tumorales entre sí. Las E-caderinas actúan como pegamento intracelular y la pérdida de las mismas aumenta el potencial metastásico de las células carcinomatosas.<sup>5</sup>

La adherencia celular, la proteólisis local y la locomoción, forman la tríada de la invasión que conjunto son necesarias para que se produzcan las metástasis ya que ninguna es suficiente de forma individual.<sup>11</sup>



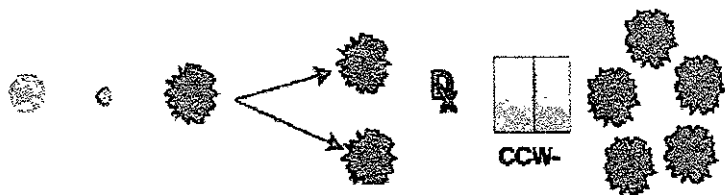


Fig. 6 Invasión de células tumorales. Cambio neoplásico de una célula normal y su diseminación.<sup>7</sup>

### Adherencia

El siguiente paso es la fijación de las células tumorales a las proteínas de la ECM como laminina y fibronectina.<sup>10</sup> Se lleva a cabo a través de receptores específicos, que son los de las proteínas de la matriz extracelular conocidas como integrinas; las moléculas de adherencia celular transmembrana (MAC); y las caderinas, que son moléculas de adherencia extracelular, como la caderina E, o caderina epitelial creando una unión funcional entre las células epiteliales<sup>5</sup>.

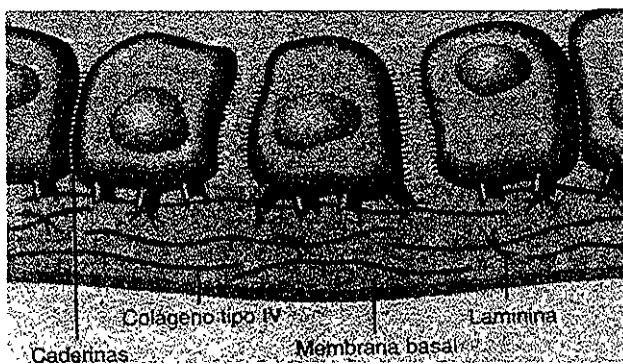


Fig. 7 Adherencia. Alteración en la superficie celular<sup>5</sup>

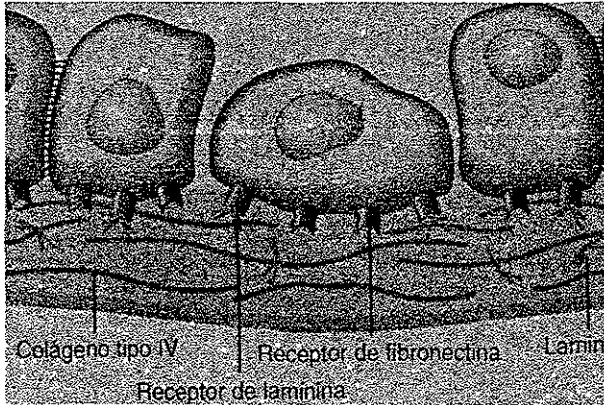


Fig. 8 Cambios en la adherencia celular. Separación de las células tumorales entre sí y unión entre células epiteliales. Procesos llevados a cabo por diferentes elementos presentes en los tejidos <sup>5</sup>

## Proteólisis

El tercer paso es la descomposición local de la membrana basal y el tejido conectivo intersticial.<sup>8</sup> Las propias células tumorales secretan enzimas proteolíticas o inducen a las células del huésped (fibroblastos) para elaborar proteasas <sup>5</sup>

Los componentes estructurales más importantes de la membrana basal y la estroma son los colágenos, proteínas de triple hélice que ayudan la arquitectura celular de la matriz, aparte de ser la principal barrera a la invasión. Los colágenos intersticiales o de la estroma son generalmente del tipo I y III, mientras que los tipos IV y V, son predominantes de la membrana basal.



La ruptura enzimática de éstos colágenos, que facilita el escape para las células neoplásicas, se efectúa por medio de metaloproteinasas de la matriz con selectividad de sustrato. Las colagenasas, unas proteasas captadoras de metales, son una familia de enzimas reguladas por exhibidores de colágenos llamados inhibidores tisulares de las proteínas (ITMP). El exceso de éstas, permite que las células invasoras crucen las barreras de membrana.

Las células tumorales metastásicas muestran mayor afinidad por el colágeno tipo IV, debido a que se pueden alojar de forma selectiva en áreas con lesión endotelial en donde hay presencia de altos niveles de colagenasa tipo IV. De ahí que las metástasis presenten un alto nivel de éstas.<sup>5</sup>

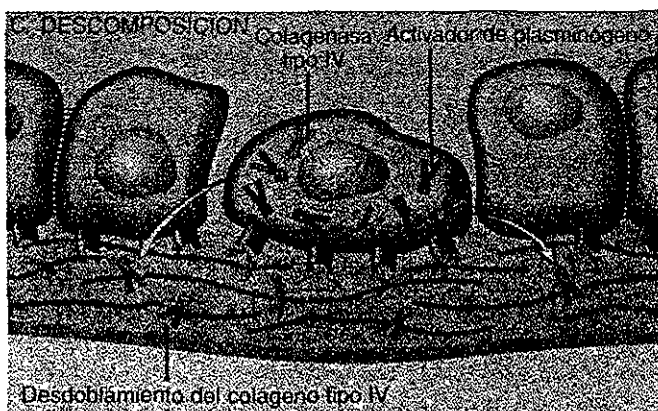


Fig. 9 Proteólisis. Descomposición de la membrana basal y tejido conectivo<sup>5</sup>.



## Movilidad

La movilidad celular individual también puede tener un papel importante en la invasión tumoral, debido a que las células neoplásicas poseen las estructuras necesarias para una locomoción activa teniendo la capacidad de cambiar de posición a través de hendiduras locales en las barreras estructurales del organismo. La locomoción es el paso final de la invasión, impulsando a las células tumorales a través de las membranas basales descompuestas y las zonas de proteólisis de la matriz.<sup>4</sup>

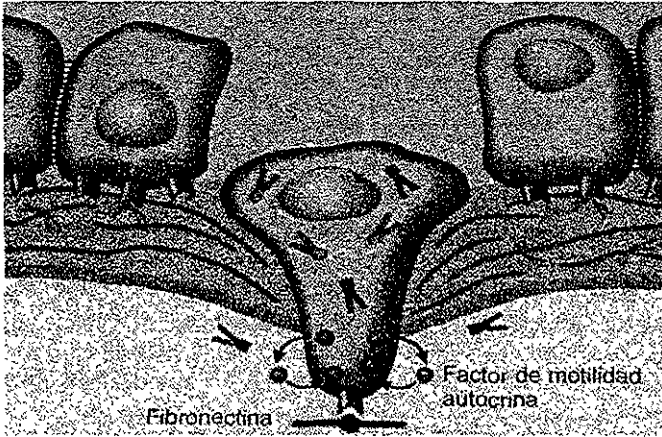


Fig. 10 Migración celular<sup>5</sup>



## VÍAS DE DISEMINACIÓN

### **Diseminación linfático- hemática.**

Los carcinomas presentan metástasis por los nodos linfáticos, los sarcomas (neoplasias mesenquimatosas) a través del torrente sanguíneo. El sitio de las metástasis depende en muchas ocasiones de la localización del tumor primario, éstas a través de la sangre tienden a crecer sólo en algunos lugares, encontrándose comúnmente neoplasias en pulmones, cerebro, hígado y huesos.<sup>11</sup>

Algunas de las metástasis diseminadas por la sangre pueden ocurrir primeramente por diseminación linfática, debido a que existen numerosas conexiones entre éste y el sanguíneo y las células neoplásicas en la fase de diseminación pueden pasar de un sistema a otro.

### **Diseminación linfática**

Durante la invasión celular, el proceso de infiltración y de expansión en los tejidos del huésped ocurre por la penetración a los pequeños vasos linfáticos en donde las células neoplásicas liberan émbolos en estos vasos siendo ello responsable de este tipo de metástasis. Estos pueden quedar retenidos en el primer nódulo linfático que encuentren en su camino; (a éste primer nodo que drena el tumor al sistema linfático, se le da el nombre de ganglio centinela), atravesando así a éstos vasos e incluso por un mecanismo de *by-pass* (anastomosis quirúrgica) provocan metástasis nodulares a distancia conocidas también como metástasis salteadas.

En el área de la neoplasia primaria, los nodos linfáticos pueden hallarse aumentados de tamaño y ser clínicamente palpables. El estudio histopatológico muestra un engrosamiento debido a la hiperplasia de los folículos de los nodos, acompañada de proliferación de las células reticulares y del endotelio sinusal, o al crecimiento activo de las células neoplásicas.<sup>14</sup>



La capacidad de filtración a éstos, puede verse alterada por varios mecanismos, ya sea el crecimiento del tumor, o incluso las reacciones inflamatorias agudas o crónicas que pueden producir una disminución de la eficiencia de la filtración, y también la irradiación local puede provocar la aparición de fibrosis. Sin embargo, lo que realmente determinara una retención de las células neoplásicas podrían ser las propiedades del tumor, más que la filtración de los nodos linfáticos.<sup>14</sup>

De éste modo la mayoría de las células neoplásicas alcanzan a los nodos linfáticos rápidamente penetrando a las vías linfáticas eferentes y posteriormente al torrente sanguíneo.

## **Diseminación hematológica**

La consecuencia más temible de un cáncer es la propagación hematológica; es la vía favorita de los sarcomas, pero la penetración es menos rápida en las arterias en comparación con las venas. Con la invasión de las venas, las células hematológicas siguen el flujo de sangre que drena el sitio donde se encuentra la neoplasia.<sup>5</sup>

Las células malignas neoplásicas atraviesan las delgadas paredes de los capilares, pero rara vez pueden atravesar a las de las arterias o a las arteriolas, que son ricas en elastina. Esta resistencia a la invasión no es tan solo mediada por una fuerza mecánica, se ha demostrado que el tejido conectivo posee inhibidores de la proteasa, lo cual puede bloquear el proceso de invasión que es enzimodependiente. Los neoplasias malignos inducen el crecimiento de nuevos capilares a partir del tejido del huésped, mediante la liberación de un factor tumoral angiogénico.<sup>10</sup>

Aunque la mayoría de las células liberadas a la circulación sanguínea son eliminadas con facilidad, parece que un número mayor de estas son expulsadas por el tumor primario, lo que aumenta las probabilidades de que algunas ellas sobrevivan y puedan formar metástasis. Cuando se presentan áreas de necrosis y hemorragias en los neoplasias de gran tamaño se facilita este proceso.<sup>10</sup>



Es fácil entender que hígado y pulmones son los sitios secundarios afectados con mayor frecuencia por ésta vía de diseminación. Todo el drenaje de la región portal fluye hacia el hígado y toda la sangre de las venas cavas fluye hacia los pulmones.<sup>5</sup>

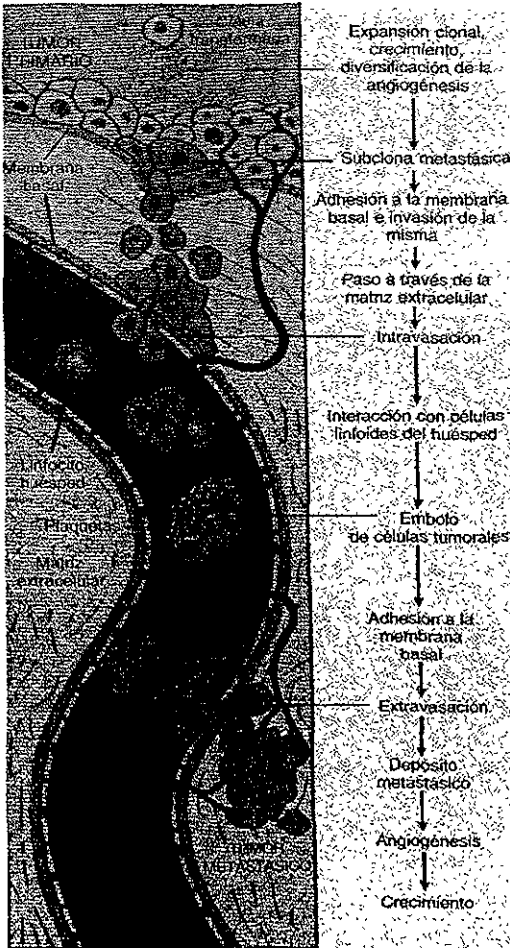


Fig. 11 Diseminación al torrente sanguíneo<sup>5</sup>



## **Diseminación transcelómica.**

Un tercer tipo de diseminación ocurre con neoplasias de las cavidades corporales, en especial el peritoneo, donde el cáncer se disemina a través del mismo, llamando a éste proceso diseminación transcelómica, que provoca la aparición de múltiples depósitos del tumor en la superficie peritoneal, causando crecimientos secundarios en otros órganos.<sup>12</sup>

Los neoplasias que crecen o que penetran en dichas cavidades pueden liberar células o émbolos que viajan por éstas, para formar nuevos crecimientos en las superficies serosas de otros órganos. Por ejemplo; los neoplasias pulmonares o mediastínicos que penetran en la cavidad pleural liberan células en el líquido pleural y ocasionan múltiples metástasis en vísceras; las neoplasias ováricas liberan células a la cavidad peritoneal, las cuales crecen cubriendo la superficie peritoneal de órganos abdominales.





## CÁNCER PRIMARIO DESCONOCIDO

Cuando se llegan a presentar neoplasias a nivel óseo, se piensa inequívocamente en la metástasis de un cáncer cuyo origen se desconoce, al que también se le llama cáncer de origen desconocido, en donde después de investigar por medio de estudios diagnósticos, es nula la presencia primaria del tumor.

Se dice que un paciente tiene un cáncer de origen desconocido (COD), si tiene una biopsia demostrativa de malignidad y tanto la historia clínica, exploración física, radiografía de tórax, análisis de sangre completo, como el análisis de orina e investigación de sangre en heces no demuestran la localización primitiva. Aunque como ya se mencionó el examen histológico de la biopsia debe mostrar malignidad y ser compatible con un tumor primario del lugar biopsiado.<sup>15</sup>

*Estos pacientes representan del 1 al 5 % de todos los casos de cáncer<sup>13</sup> la supervivencia de ellos es corta, sólo de 3 a 4 meses. En la mayoría, la localización del tumor primario no llega a descubrirse en vida e incluso después de su muerte no se identifica en un 15% de los pacientes. La búsqueda de una localización primaria es difícil, dada el tipo de metástasis que puede ser atípico, comparando la propagación metastásica de una localización primaria clínicamente evidente en su forma tradicional. Por ejemplo, puede esperarse que del 30 al 50% de pacientes con cáncer metastásico de pulmón presenten daño óseo, pero sólo el 4% de pacientes en los que se desconoce el tumor primario, se ha demostrado que solo un caso de cáncer de pulmón tenían metástasis óseas.<sup>13</sup>*



Se mencionan 4 razones por las que el origen primario del cáncer metastásico no se llega a diagnosticar:

- 1) métodos clínicos actuales inadecuados.
- 2) el tumor primitivo puede permanecer oculto
- 3) la localización primaria puede haber sido extirpada por exéresis o cauterización, dilatación o legrado, o desprendimiento de un tumor necrótico de la piel o del tubo digestivo.
- 4) por regresión espontánea de la localización primaria.

Cuando al fin se detectan los crecimientos primarios, éstas son más pequeñas que los neoplasias cuyas metástasis son fácilmente detectables, pero a menudo, histológicamente se presenta de un carcinoma poco diferenciado o indiferenciado, linfoma o sarcoma. los pacientes con un diagnóstico de carcinoma en la biopsia inicial, pueden subdividirse en tres grupos: adenocarcinoma, carcinoma escamoso y carcinoma mal diferenciado, ya que estos exámenes histológicos pueden ser utilizados como guía en la resultado diagnóstico y el tratamiento, puesto que difieren en su presentación clínica, tratamiento u pronóstico.

Otra guía para el diagnóstico de un COD, se basa en las alteraciones hematológicas en donde la poliglobulemia resulta de un exceso de eritropoyetina asociada frecuentemente a neoplasias renales. La trombocitosis sin otras alteraciones, se asocia a neoplasias de ovario, pulmón y enfermedad de Hodgkin, anemia, leucopenia y trombocitopenia, inducen a un estudio hematológico, aspirado medular y biopsia ósea, que pueden revelar un tumor.

El tratamiento para éstos pacientes, cuando las metástasis locales presentan síntomas, se tratan con radioterapia local. Este tratamiento se debe aplicar únicamente si el paciente presenta síntomas. Un esquema actual de tratamiento incluye adriamicina, ciclofosfamida, vincristina, metotrexato con o sin rescate con Leucovorín.<sup>12</sup>

Cuando se valora una metástasis ósea deben considerarse como neoplasias primarios el de pulmón, mama, próstata y ovario, el cáncer de riñón y el de tubo digestivo.



## METÁSTASIS A HUESO

Los huesos constituyen un lugar frecuente de metástasis provenientes de carcinomas y en ocasiones los sarcomas. Las metástasis a hueso pueden ser asintomáticas o producir los mismos síntomas que la neoplasias primarias, dolor, tumefacción, deformidad, invasión del tejido hematopoyético de la medula, compresión de la medula espinal o de las raíces nerviosas.<sup>11</sup>

Se presentan en individuos mayores de 45 años. Estas osteopatías que provienen de neoplasias primarias malignas, son generalmente extramedulares como próstata, mama, útero, tiroides, etc. Las que más metastatizan en médula ósea son los adenocarcinomas, de crecimiento lento que provienen de órganos glandulares del epitelio tubular cilíndrico, próstata, tiroides, mama y riñón. En cambio los tumores epiteliales de tipo plano como los cutáneos, de boca, esófago, cuello, sólo involucran el hueso el 1 % de los casos.<sup>15</sup>

Las lesiones pueden ser osteolíticas u osteoblásticas o con ambas formas a la vez. El que las metástasis sean de una forma u otra, más que el carcinoma original, dependerá, sobre todo, del lugar en que dichas metástasis van a colonizar.<sup>14</sup> La osteólisis, suele producirse por la modulación de las células osteoprogenitoras hacia los osteoblastos en el hueso circundante. Sin embargo, las neoplasias que tienen una respuesta osteoblástica, en la que el hueso nuevo no deriva del propio tumor, sino que es inducido por algún producto de células tumorales. Las metástasis osteolíticas se asocian con hipercalcemia, hipercalciuria, y cemento de la eliminación de péptidos con hidroxiprolina (lo que refleja la destrucción de la matriz). Se acompañan de concentraciones séricas normales o discretamente aumentadas de fosfatasa alcalina, aunque producen una elevación mas marcada de dicha enzima en el suero y a veces se asocian con hipocalcemia.<sup>11</sup>



Las metástasis de tipo osteoblástico provienen del cáncer de próstata y mama; mientras que el de tiroides, riñón y suprarrenales son prevalentemente osteolíticos.

Radiográficamente la lesión que se observa es mas densa que el tejido que la rodea, a veces, el aumento de la densidad radiológica es uniforme y simula una osteosclerosis. En general presentan lesiones osteocondensantes. Las osteoblásticas producen imágenes de condensación ósea y radican mucho más en huesos dinámicos poco activos, útiles para la estática como la columna vertebral y la pelvis. En cambio, las osteolíticas, muestran grandes oquedades que llegan hasta la fusión del hueso, se asientan en las extremidades y costillas. La combinación de metástasis osteolíticas y osteoblásticas causan un "atigramiento radiológico" que remeda el moteado de la piel de tigre, como ocurre en las procedentes de mama y próstata.<sup>15</sup>



## CARCINOMA METASTÁSICO

Es la complicación maligna más común que afecta los huesos esqueléticos. Sin embargo, la metástasis a la mandíbula y maxila no son frecuentes; se estima que el 1% de las neoplasias malignas metastatiza a estos sitios. En cerca del 80% hay diseminación a la mandíbula, y en un 14% a la maxila, encontrándose un 5% en ambos maxilares. Los carcinomas que mas frecuentemente metastatizan son: el carcinoma de pulmón, el carcinoma de mama, el de colon y el hipernefroma. El adenocarcinoma es el tipo histológico que mas frecuente metastatiza en los maxilares, representando aproximadamente un 70% del total. Por lo general su diseminación es por vía hemática.<sup>16</sup>

Se considera que la presencia de metástasis indican un estadio avanzado del tumor primario y, en consecuencia, un pronóstico malo. El 18 % de éstas metástasis se originan en el tracto urogenital: riñón, útero, próstata, testículos, vejiga y ovario.<sup>5</sup>

### Prevalencia

Ya que son poco frecuentes, la presencia de metástasis en los maxilares puede ser el primer signo de malignidad hasta un 30% de los casos. La población más afectada y con mayor probabilidad de ser dañados por éste carcinoma son grupos de edad avanzada; entre la 5a. y 7a. década de la vida, con una edad promedio de 45 a 55 años, presentando predilección por varones. En los adultos, la propagación a los maxilares procede más a menudo de carcinomas mamarios en mujeres y del pulmón en hombres. Otros sitios primarios comunes en orden decreciente de frecuencia son: riñón, colon y recto, próstata y glándula tiroides.

En niños el neuroblastoma (glándula suprarrenal), es común en el primer decenio de la vida y las malignidades óseas en el segundo.



## Características clínicas

Las metástasis en la mandíbula se presenta generalmente en la zona premolar, molar, ángulo y cuerpo maxilar, y en contadas ocasiones a nivel del cóndilo, donde son más frecuentes las neoplasias benignas y los primarios malignos, esto se debe posiblemente a la aislada irrigación del cóndilo y a su escasez de hueso esponjoso. En general las metástasis condíleas aparecen cuando se encuentran lesiones en otras zonas, pero en ocasiones pueden ser la primer manifestación de la enfermedad metastásica.<sup>17</sup>

El ángulo y cuerpo mandibular se encuentran favorecidos de depósitos, probablemente debido a la rica vascularización intraósea de estas zonas.<sup>17</sup>

Cuando las lesiones metastásicas en la ATM se localizan en el cóndilo mandibular, se presenta con limitación de la movilidad y alteraciones oclusales y son causadas por tumores primarios de mama 30.4 %, riñón 15,6 %, pulmón 14.8%, colon y recto 7.8 %, próstata 7.0 tiroides 6.1 %, estomago 5.2 % .

Las metástasis en los maxilares de un carcinoma primario ubicado en los órganos viscerales, derivados del parénquima pueden alcanzar el hueso medular por diseminación hematogena a través de la distribución arterial, con focos neoplásicos ubicados en los pulmones, o por la migración retrógrada de émbolos tumorales a través del plexo paravertebral de Batson.<sup>17</sup>

Se pueden manifestar con dolor óseo, tumefacción o expansión de la mandíbula, principalmente en la región molar, limitación en la movilidad de ésta, pérdidas de dientes por el aflojamiento de éstos, alteraciones oclusales, parestesia y anestesia del labio superior, inferior o del mentón, por invasión de los troncos nerviosos, masa gingival, y fractura en terreno patológico.<sup>17</sup>



Las petequias por deficiencia o mala función plaquetaria, pueden presentarse en la mucosa bucal, aunque también se encontraran lesiones en las superficies cutáneas. El carcinoma metastásico puede inhibir la formación plaquetaria, presentando anemia mielocítica con trombocitopenia.<sup>16</sup>

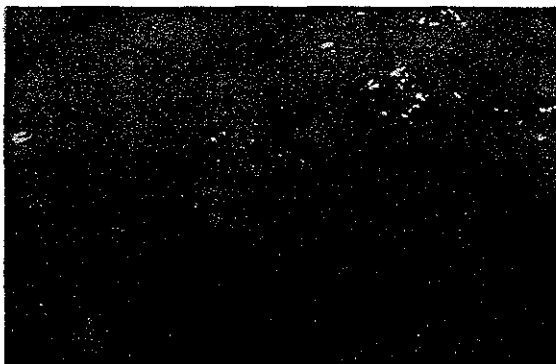


Fig. 12 Metástasis de un Ca, de pulmón a maxilar superior. Paciente Masculino de 68 años de edad.<sup>24</sup>



Fig. 13 Metástasis de adenocarcinoma indiferenciado de estómago en maxilar inferior. Paciente masculino de 65 años de edad.<sup>24</sup>



## Características radiográficas

Radiográficamente se presentan bordes mal definidos, radiolúcidas, expansivas, irregulares e infiltrantes y apolilladas, algunos carcinomas pueden inducir la osificación, así se encuentran mezclas con zonas de radiolucidez, focos radiopacos irregulares. Las piezas dentarias adyacentes pueden mostrar reabsorción radicular; no obstante, son más comunes, grandes áreas de destrucción ósea sin cambios de reabsorción de los dientes.<sup>17</sup>

Algunos carcinomas metastásicos como el de próstata y tiroides, se caracterizan por una imagen osteoblástica.<sup>14</sup>



Fig. 14 Carcinoma metastásico de estómago a la mandíbula. Paciente masculino de 65 años de edad. Aspecto apollillado en la región posterior inferior izquierda.<sup>24</sup>



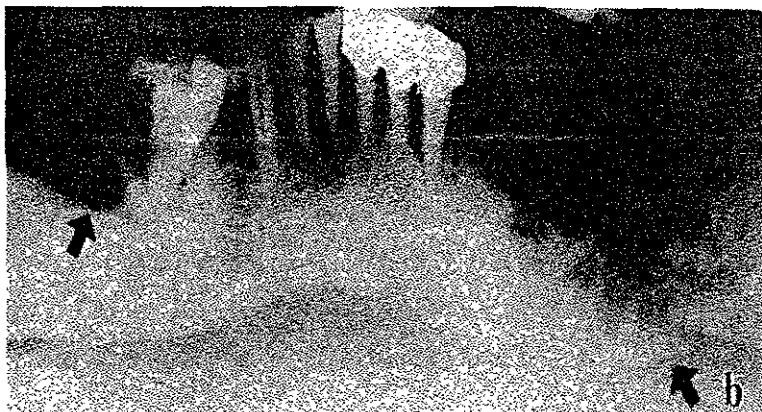


Fig. 15 En la región molar inferior izquierda presenta aspecto apolillado, con pérdida de continuidad del borde cortical, una fractura espontánea<sup>24</sup>



Fig. 16 ADENOCARCINOMA METASTÁSICO . Procedente de un Ca. de mama  
Que muestra un área grande mixta radiotransparente /radiopaca en la parte  
posterior de la mandíbula<sup>19</sup>

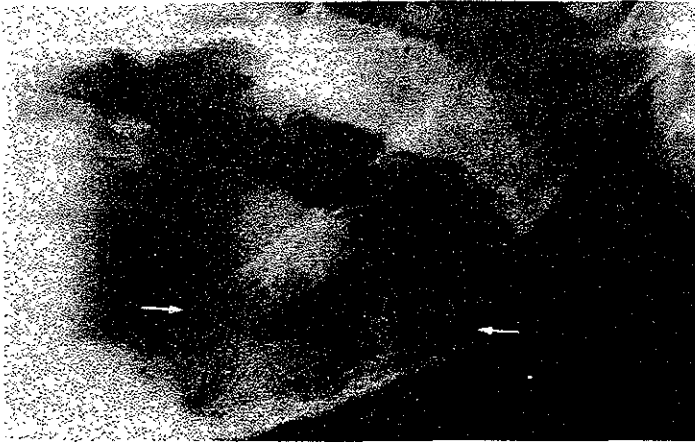


Fig. 17 METÁSTASIS DE UN CARCINOMA BRONQUIAL con fractura en terreno patológico. Destrucción ósea que alcanza desde el agujero mentoniano hasta la comisura semilunar, lo que representa la total destrucción del canal mandibular.<sup>25</sup>



## Aspecto histológico

Puede ser muy variable y refleja el tipo de tumor y el grado de diferenciación del tumor. Frecuentemente se observa una reacción del estroma desmoplásico prominente. Existen nidos, islas y cordones de epitelio neoplásico, sostenidos por un estroma fibroso y quedan en yuxtaposición con las trabéculas óseas densas e irregulares. En caso de metástasis osteoblásticas, puede demostrarse microscópicamente una extensa osteoplastia. Las células neoplásicas individuales pueden mostrar una morfología queratinizante, adenoide o anaplásica, pleomorfismo y numerosas figuras mitóticas.

El aspecto microscópico, suele sugerir origen metastásico, porque las células se presentarán a menudo en forma de cúmulos de varios tamaños, separados por tejido local normal o por tejido conjuntivo fibroso.<sup>15</sup>

En gamagramas positivos, las "manchas calientes" definen las áreas de aumento del depósito óseo que pueden deberse a una reacción de la invasión tumoral.

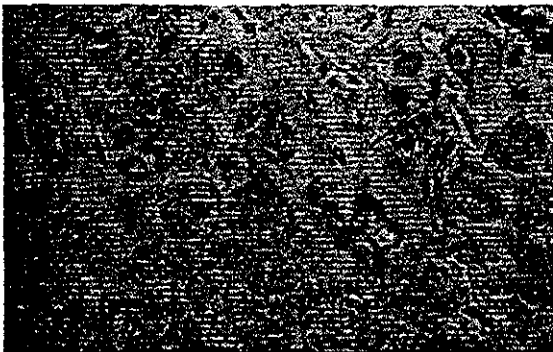


Fig 18 Rasgos microscópicos del tejido blando de una metástasis maxilar que muestra nidos de células de tejido conjuntivo.

Algunos nidos contienen acumulaciones de coágulos eosinófilos indicando una lesión de adenocarcinoma.<sup>18</sup>

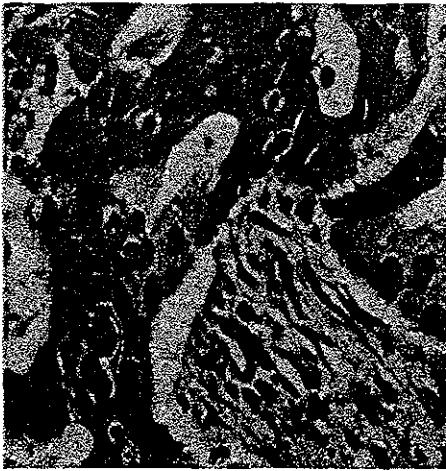


Fig. 19 Adenocarcinoma. un tumor moderadamente bien diferenciado, pero con figuras mitóticas.<sup>23</sup>

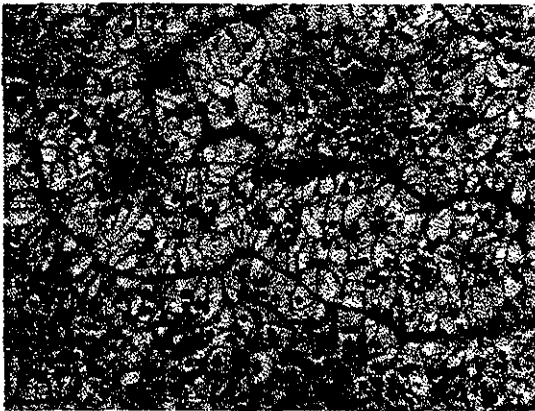
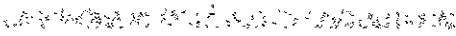


Fig., 20 CARCINOMA METASTÁSICO DE CÉLULAS RENALES. Se muestra abundante vascularización<sup>23</sup>



## Pruebas diagnósticas

Para el diagnóstico médico, muchas técnicas nuevas han resultado cruciales para la detección de una enfermedad.

Hoy se puede decir que casi la mitad de los procesos malignos tienen cura y que la esperanza de vida de los pacientes oncológicos ha mejorado. Cada vez son más los tumores que son descubiertos en su fase temprana gracias a los análisis genéticos: una sencilla prueba sanguínea permite identificar mutaciones en los oncogénos BRCA-1 y BRCA-2, específicos del cáncer de mama, o alteraciones en el APC, gen implicado en el cáncer colorrectal. Por otro lado, la resonancia magnética por imagen (RMI), la tomografía de emisión de positrones (PET) y otras técnicas de imagen son capaces de detectar tumores no mayores de un milímetro.<sup>3</sup>

Para establecer el diagnóstico a tiempo y exacto, y así valorar adecuadamente al paciente para su tratamiento adecuado, es necesario tener un historial médico y examen físico precisos, análisis de laboratorio usuales, pruebas de función renal o pulmonar, a fin de valorar la capacidad del paciente para soportar la toxicidad orgánica de algunos tratamientos, gammagramas, en donde la captación de fosfatos de tecnecium-99 en áreas de metabolismo óseo activo, indicara la afección del hueso antes que se manifiesten las lesiones líticas en radiografías usuales que se toman para valorar las áreas de aumento de la actividad.

Otro diagnóstico de laboratorio, es el método del papanicolaou se usa para la detección precoz del cáncer del cuello del útero mediante un frotis vaginal y su análisis citológico. En la RMN (resonancia magnética nuclear) se puede cambiar a voluntad el punto de observación y ver en su plano algunas estructuras anatómicas, como una distinción mejor de los tejidos y es posible diferenciar, por ejemplo, el cartílago del hueso y del tejido tumoral. En la panendoscopia, cuyo objetivo es valorar adecuadamente al paciente e incluir la clasificación precisa de la etapa del tumor.<sup>6</sup>



En casos difíciles se puede diagnosticar verificando mediante tinción con inmunoperoxidasa para identificar marcadores titulares específicos. Citoqueratina, presente en todas las células carcinomatosas. Se prevé que con el desarrollo de anticuerpos monoclonales, la técnica de tinción será muy útil para identificar carcinomas metastásicos de origen desconocido.



Fig. 21 Preparación de una paciente antes de una gammagrafía<sup>29</sup>

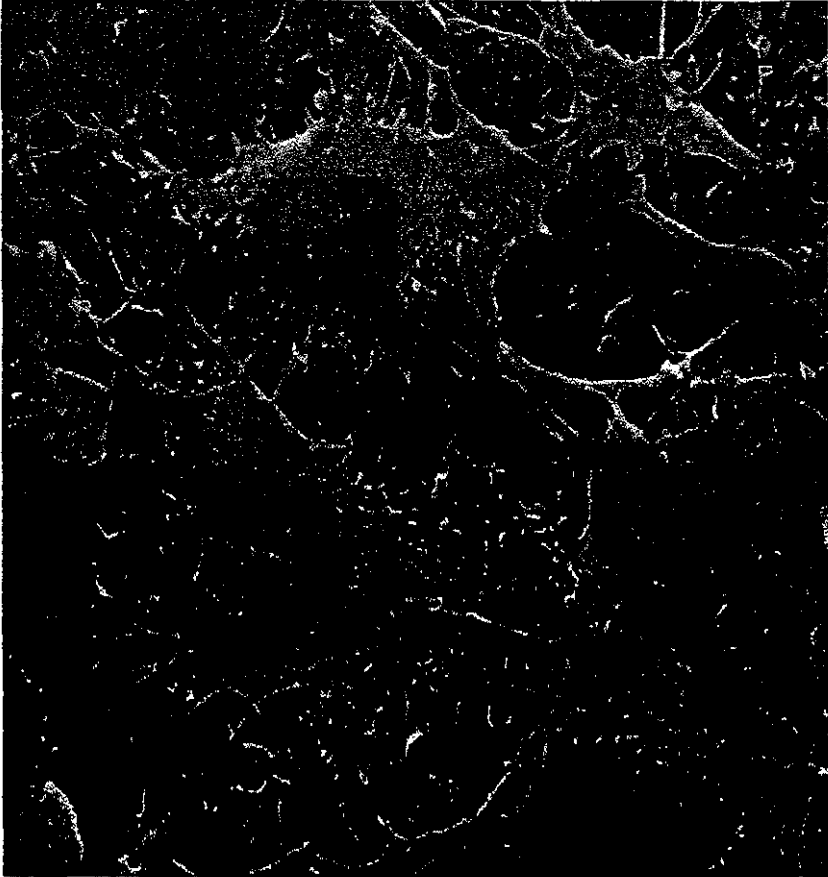


Fig. 22. MICROSCOPIA ELECTRÓNICA. Células tumorales del cerebro.<sup>29</sup>

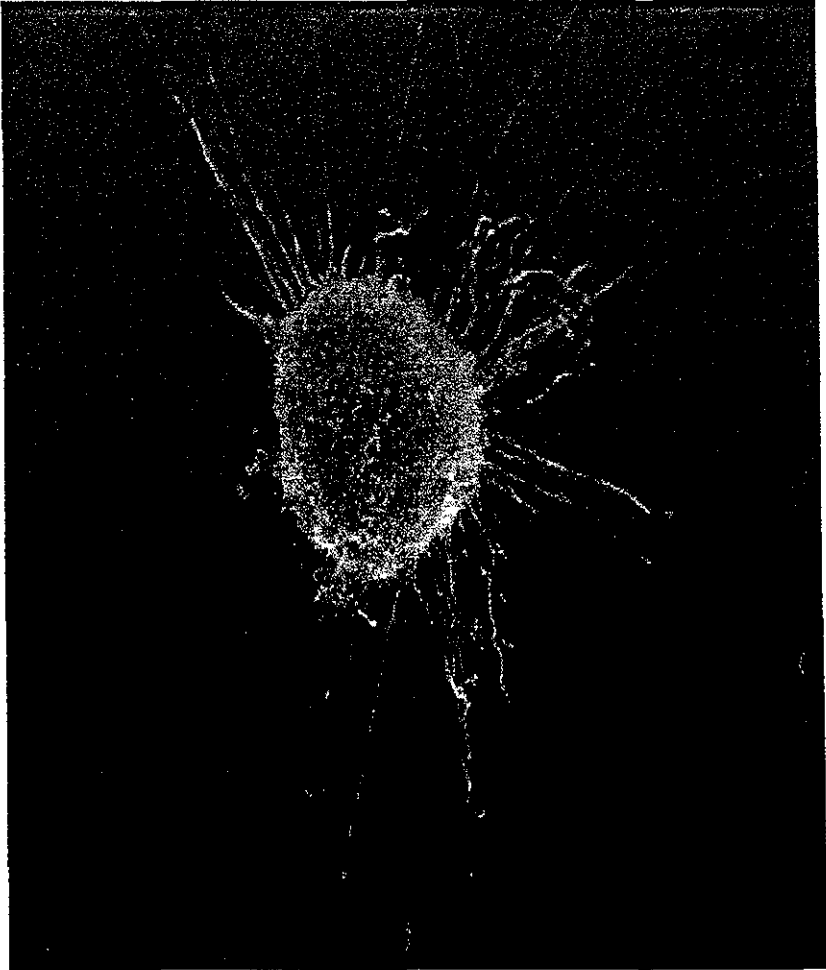


Fig. 23 MICROSCOPIA ELECTRÓNICA. Células tumorales de cáncer de mama.<sup>29</sup>





## Diagnostico diferencial

Las radiolucidez expansiva irregular, de márgenes mal definidos en estudios radiográficos, pueden verse en otras neoplasias malignas como el sarcoma de células reticulares, el sarcoma de Ewing y el linfoma de Burkitt. El diagnostico diferencial de los carcinomas poco diferenciados incluyen sarcoma anaplásico y linfoma. Carcinoma intraóseo primario, muy raro, de probable origen odontógeno. Se pueden presentar gammagramas positivos falsos que debido a la presencia de sinusitis crónica, enfermedad dental aguda y crónica, afección articular degenerativa y traumatismos recientes o antiguos, se llegan a confundir metástasis..

En la mayoría de los casos, la tumefacción gingival que presentan las metástasis, suelen confundirse con granuloma piógeno, granuloma de células gigantes o fibroma.<sup>16</sup>



Fig. 24 Dx. Diferencial. Linfoma de Burkitt, paciente masculina de 15 años de edad<sup>24</sup>

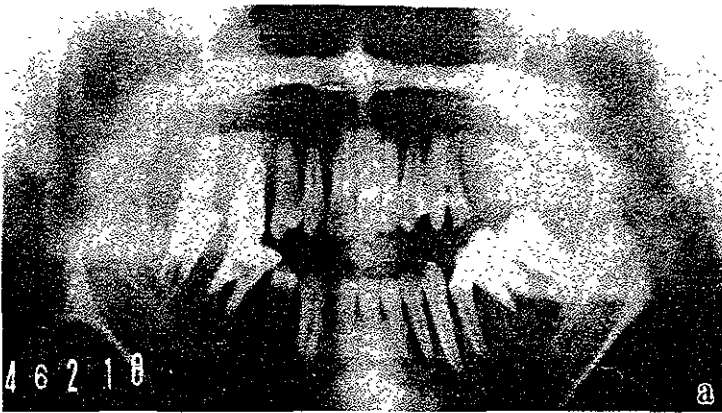


Fig 25 Ortopantomografía de Linfoma de Burkitt<sup>24</sup>



Fig. 26 OSTEOSARCOMA. Forma mixta, formación ósea y junto a ésta osteólisis y destrucción de la cortical. Formación de espículas y fractura espontánea.<sup>25</sup>



Fig. 27 Diagnóstico diferencial. GRANULOMA PIÓGENO<sup>26</sup>



## **Clasificación TNM**

Antes de decidir si el cáncer requiere tratamiento local o sistémico, es necesario determinar la etapa del mismo; esto significa determinar la extensión de la enfermedad. La etapa con frecuencia se expresa en una forma codificada, lo que facilita su manejo cuando se comparan los resultados entre las diferentes formas de tratamiento. Al principio había un sistema de clasificación separada para cada tipo de tumor, pero ahora se emplea más la clasificación TNM, de la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC). En donde la T, determina las características del tumor.; la N, el compromiso nodular, y la M, las metástasis a distancia.<sup>10</sup>

### **T- TAMAÑO DEL TUMOR PRIMARIO**

T0- no hay pruebas de tumor primario

Tis- carcinoma in situ

T1- tumor primario de 2 cm o menos

T2- tumor primario mayor de 2 cm y hasta 4 cm

T3- tumor primario mayor de 4 cm

T4- tumor primario mayor de 4 cm, con invasión de estructuras profundas o de la piel.

### **N- METÁSTASIS GANGLIONARES (CERVICALES)**

N0- no hay ganglios clínicamente positivos

N1- un solo ganglio homolateral de 3 cm o menos

N2a- un solo ganglio homolateral de 3 cm o mas pero menor de 6 cm

N2b- múltiples ganglios homolaterales, todas menores de 6 cm.

N3a- ganglio (s) homolateral (es), cuando menos uno mayor de 6 cm

N3b- ganglios bilaterales

N3c- solo ganglios contralaterales

### **M- METÁSTASIS DISTANTES**

M0- no hay metástasis comprobada

M1- hay metástasis distantes

### **ETAPAS**

etapa I- T1N0M0

etapa II- T2N0M0

etapa III- T3N0M0, cualquier T1,2 o 3, N1M0

etapa IV- T4, cualquier N, M0, cualquier T, N2 o N3, M0

cualquier T, cualquier N, M1

## CARCINOMA METASTÁSICO A CAVIDAD BUCAL

### Metástasis de carcinoma pulmonar

Las lesiones metastásicas en los maxilares y en la mucosa bucal constituyen el 5% de los neoplasias malignas de la región bucal. La mayoría de las que aparecen en esta región son intraoseas solo el 27% se localizan en los tejidos blandos. Entre estos, la lengua y las encías son los lugares donde asientan con mayor frecuencia. Las metástasis a partir de un carcinoma pulmonar son el tipo mas frecuente de diseminación maligna a las regiones bucales. En épocas anteriores eran mas frecuentes las metástasis del carcinoma de mama, pero el aumento de consumo del tabaco entre las mujeres es responsable de esta nueva tendencia.

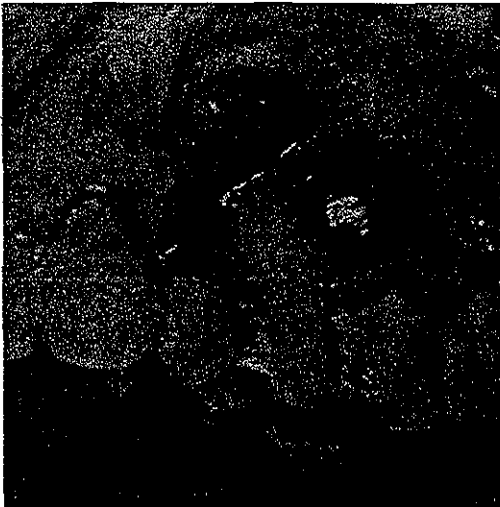


Fig. 28 Lesión recidivante en una mujer de 65 años de una metástasis de cáncer pulmonar. Dos semanas antes se había extirpado el tumor que ocupaba tres cuartas partes de la superficie bucal.<sup>21</sup>

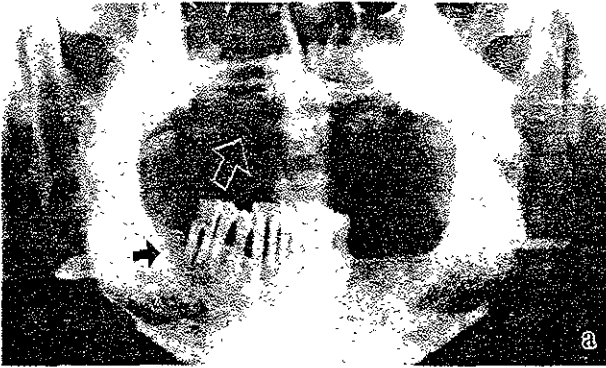
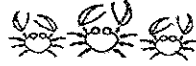


Fig. 29 CARCINOMA METASTÁSICO DE PULMÓN a maxilar superior paciente masculino de 68 años de edad.<sup>25</sup>

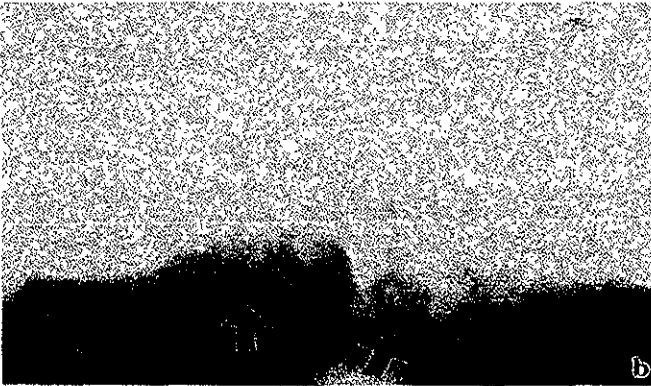


Fig. 30 Aspecto característico de una lesión maligna, muestra unos límites del proceso alveolar irregulares y mal definidos<sup>25</sup>.



## Metástasis de carcinoma de mama

En los años 70, el carcinoma de mama era el productor de metástasis más frecuente en las regiones bucales; actualmente ello se ha modificado y la mayor frecuencia se origina a partir de carcinoma pulmonar.

Cuando las metástasis interesan los maxilares, el maxilar inferior se afecta con mayor frecuencia que el superior, siendo el área molar el lugar predilecto.

En una revisión efectuada en el Japón de 41 casos de metástasis en la región bucal, 23 de ellos se hallaban limitados a las encías. Otros estudios refieren que de 86 casos de éste tipo, sólo dos afectan los tejidos blandos bucales, siendo el resto intraóseos.<sup>19</sup>



Fig. 31 METÁSTASIS DE CARCINOMA DE MAMA en una paciente de 62 años de edad. La biopsia descubrió un adenocarcinoma poco diferenciado. Se comprobó que ésta lesión tenía una estructura idéntica a la del tumor original.<sup>21</sup>



Fig 32 METÁSTASIS DE UN CARCINOMA DE MAMA. Destrucción de la lámina dura y osteólisis extensa con márgenes difusos. Las áreas de calcificación son patognomónicas del carcinoma de mama<sup>25</sup>





## Metástasis de adenocarcinoma de colon

En una revisión de 422 lesiones metastásicas se observó que ambos sexos se afectan con la misma frecuencia aunque el tipo de tumor primario no era, evidentemente, igual en los dos. Las metástasis a partir del intestino son responsables tan solo del 4% de todas las metástasis en las regiones bucales. En un estudio de 97 casos de metástasis mandibulares, solamente 6 provenían del colon o del recto. La mayoría de las veces se afectan las mandíbulas y únicamente unos pocos casos se localizan en los tejidos blandos bucales.



Fig. 33 METÁSTASIS DE CANCER COLON. Crecimiento entematoso gingival<sup>26</sup>.

## Carcinoma metastásico urológico

Los tumores del tracto urogenital constituyen la tercera causa en frecuencia de las metástasis en los huesos maxilares. Se disemina por vía hemática, y la localización mandibular es más frecuente debido a que las células metastásicas quedan atrapadas por la disminución de la circulación sanguínea y la anatomía vascular de la región.<sup>18</sup>

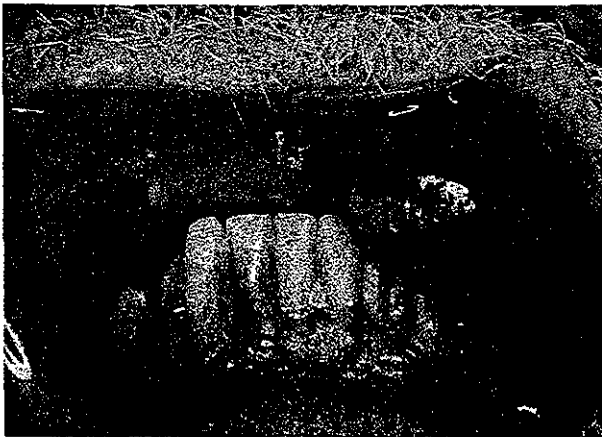


Fig. 34 Aspecto clínico de METÁSTASIS DE UN CARCINOMA UROLÓGICO. Crecimiento gingival. Muestra una lesión procedente de la maxila.<sup>17</sup>



## Metástasis gingival de un adenocarcinoma de próstata

Afecta frecuentemente a los maxilares más que a los tejidos blandos. De 390 casos de cáncer de próstata, 22 presentaron metástasis en maxilares y sólo un caso de metástasis en tejidos blandos bucales se reportaron. La lesión se localizó en la encía, en la zona de premolares

En general, sólo cerca del 0.6% de las lesiones metastásicas involucran a tejidos blandos. La encía es el sitio más común un 54.8 %, seguido por la lengua 27.4 %, amígdalas 8.3 %, paladar 4.4 %, labio 3.2 %, mucosa bucal 1.3% y piso de boca 1 %. Frecuentemente las lesiones se confunden con granuloma piógeno, fibroma periférico y abscesos periodontales.<sup>20</sup>

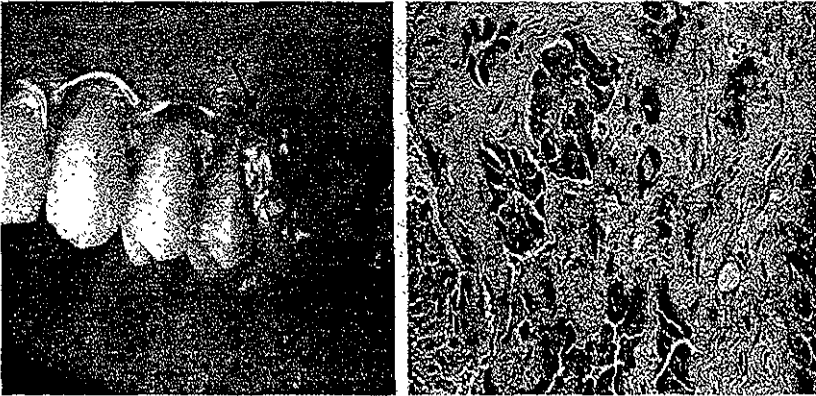


Fig. 35 Metástasis gingival de un adenocarcinoma de próstata y aspecto microscópico que muestra células neoplásicas con presencia de un antígeno específico<sup>22</sup>

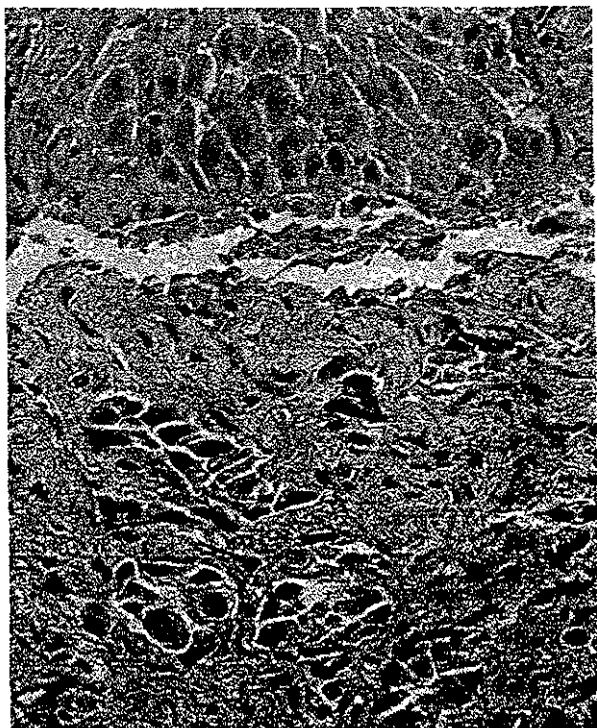


Fig. 36 Aspecto histológico de células neoplásicas al estroma.<sup>22</sup>



## Metástasis ósea procedente de cáncer en la piel

Los tumores de la piel representan el 25 % de todas las neoplasias. Los huesos maxilares se ven infiltrados ocasionalmente por estas en las que generalmente la afectación de los huesos craneofaciales es habitualmente la invasión directa. Son dos las lesiones que pueden infiltrar a hueso

- 1) El carcinoma basocelular que es la lesión maligna de la piel más frecuente en cabeza y cuello. Muestra escasa tendencia a dar metástasis a distancia, pero presenta un comportamiento localmente agresivo y con frecuencia residiva
  
- 2) El carcinoma espinocelular, tiene un comportamiento clínico más agresivo, y son precoces la invasión local y las manifestaciones a distancia

A menudo, en sus fases iniciales, la invasión ósea es asintomática. A medida que el cuadro progresa, aparece una sintomatología inespecífica y que puede incluir la aparición de una tumefacción dolorosa de la región afectada con movilidad dentaria y parestesias. El debilitamiento de la estructura ósea puede causar fracturas patológicas.

Histológicamente presenta características del tumor primario, mientras que radiográficamente mostrará lesiones radiolúcidas, con bordes mal definidos y sin reborde esclerótico. La gammagrafía ósea revelará una zona marcada en el hueso invadido.<sup>18</sup>

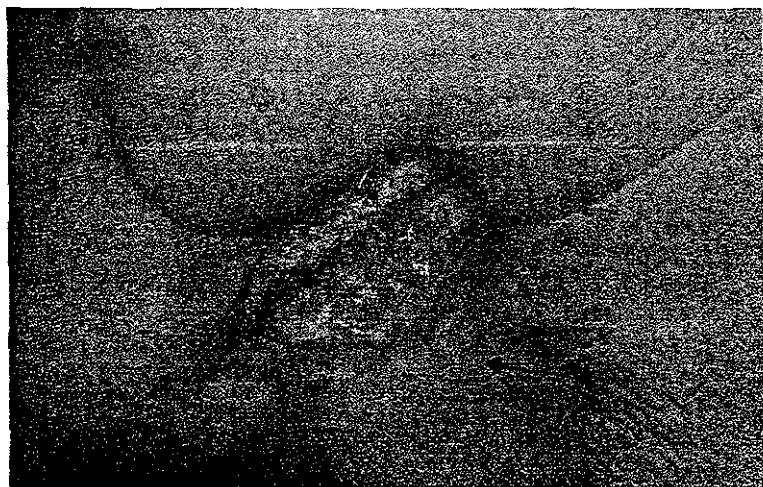


Fig. 37 CARCINOMA BASOCELULAR con infiltración a hueso<sup>17</sup>



Fig. 38 ASPECTO RADIOGRÁFICO. Lesión en el cuerpo mandibular que muestra una zona de destrucción ósea mixta radiolúcida / radiopaca y que abarca desde los incisivos hasta el ángulo mandibular<sup>25</sup>



## Metástasis ósea procedente del cáncer de la mucosa

De forma semejante a los tumores cutáneos, las neoplasias originadas en las diferentes mucosas del territorio maxilofacial pueden invadir el tejido óseo. La invasión se produce por infiltración directa de la neoplasia mucosa. Es frecuente que en la historia clínica haya antecedentes de extracciones recientes, creando así una vía de entrada en la mandíbula o en los senos maxilares.

Generalmente al momento del diagnóstico, la lesión se encuentra en estado avanzado, debido al retraso en el diagnóstico de la neoplasia primaria.

Histológicamente, revelará un carcinoma de células escamosas de diferenciación variable. Radiográficamente la imagen es inespecífica, aunque generalmente se trata de una lesión erosiva de superficie mal definida, que progresa causando destrucción ósea importante. Rara vez se observa invasión ósea. En ocasiones la tumoración, puede infiltrar siguiendo el trayecto del nervio dentario, que en estos casos estará ensanchado y con límites poco claros. La tomografía computarizada revelará la magnitud de la lesión y en el maxilar superior mostrará opacificación de los senos maxilares con destrucción de sus paredes, especialmente el suelo.<sup>18</sup>



Fig. 39 Cáncer en la mucosa retromolar.<sup>17</sup>

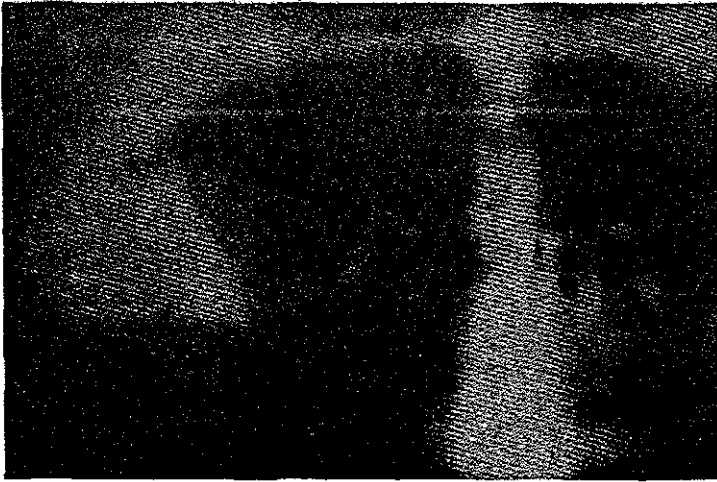


Fig. 40 Lesión difusa que muestra destrucción ósea del cuerpo mandibular que afecta a los molares extruyéndolos.<sup>25</sup>

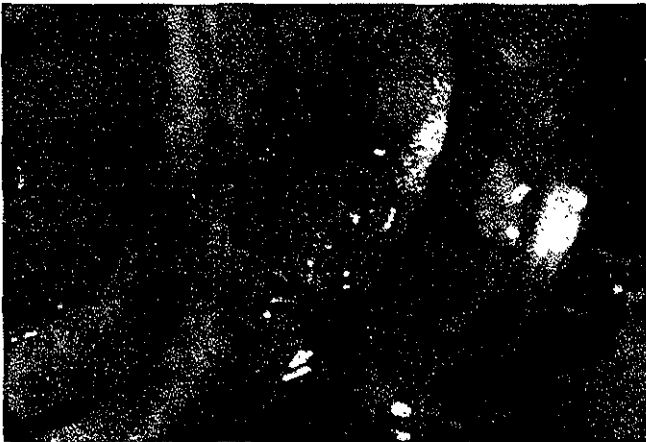


Fig. 41 CANCER DE LA MUCOSA BUCAL. Paciente de 73 años.<sup>24</sup>





Fig. 42. Reabsorción ósea procedente de un carcinoma gingival en la región molar.  
Paciente masculino de 59 años de edad.<sup>25</sup>



## PRONOSTICO Y TRATAMIENTO

En los últimos 15 años, se ha producido un avance espectacular en el desarrollo de nuevos fármacos destinados a combatir el cáncer, La quimioterapia que consiste en destruir los tumores con fármacos, como los taxanos (Paclitaxel y Docetaxel), las camptotecinas (Topotecan e Irinotecan) y los análogos de pirimidinas (Gemcitabina, Cladribina y Fludarabina). También han aparecido medicamentos como el tamoxifeno, el ácido 13-cis-retinoico, el retinil palmitato y la misma vitamina E, que tienen la facultad de prevenir e inhibir el crecimiento del tumor.<sup>8</sup>

Muchas de estas sustancias quimioprotectoras actúan bloqueando las lesiones en el ADN que inician la carcinogénesis, mientras que otras frenan o revierten la degeneración de las células normales que han sufrido un daño genético. Así mismo se han obtenido versiones mejoradas de fármacos de probada eficacia oncológica, como son el Cisplatino, Oxilplatino y el Tomudex, la combinación de estos medicamentos permite destruir un gran número de tumores, siendo completada su acción con una cirugía cada vez menos invasiva y agresiva y una radioterapia más eficiente, teniendo el objetivo de conservar la función del órgano afectado. Por lo que en los centros oncológicos más avanzados, antes de recurrir al bisturí, se intenta reducir el tamaño del tumor con radioterapia y quimioterapia. La gran ventaja de la quimioterapia a diferencia de la cirugía o radioterapia es que puede utilizarse en cánceres diseminados o con metástasis.<sup>8</sup>

La radioterapia utiliza radiación ionizante (fotones, rayos gamma) para destruir las células malignas, consta de una variante, la radioterapia intraoperatoria, que permite aplicar la radiación directamente en la masa tumoral. Y se aplica a tumores sólidos en órganos internos como la piel, lengua, cerebro, laringe, útero y cáncer de próstata.



Fig. 43 Paciente en radioterapia<sup>28</sup>

A éstos tratamientos clásicos, se unen otros como los fármacos encaminados a bloquear la angiogénesis, que como ya se mencionó, es la formación de vasos sanguíneos que nutren y oxigenan a células malignas, y las terapias biológicas, que se sirven de interferones, endostatina, angiostatina, el TNP 470, al interleucina 12, y el anti-VEGF, anticuerpos monoclonales y vacunas para estimular el sistema inmune del paciente.<sup>8</sup>

Factores antimetastásicos que son un grupo de enzimas que impide a las células tumorales infiltrarse en el torrente sanguíneo y colonizar tejidos sanos, como son el corboxiamido triazoloe (CAI) e inhibidores de metaloproteinasas (COL-3, marismat, batimastat y AG 3340).

Los isótopos radiactivos, como el bismuto-231, son empaquetados e insertados en anticuerpos monoclonales, denominadas como balas mágicas que conducen las minibombas radiactivas hasta el seno de la masa tumoral. También se pretende disminuir el comportamiento agresivo de algunos tumores atacándolos por medio de las proteínas que los hacen intratables, para después envenenarlos con potentes fármacos.<sup>8</sup>



En el tratamiento del cáncer de mama se utiliza el anticuerpo monoclonal tratuzumab, que se une específicamente a la proteína Her-2-neu, las células tumorales del 30 por 100 de los pacientes fabrican en exceso ésta sustancia, lo que las hace demasiado agresivas. El uso de estrógenos o andrógenos produce un cambio transitorio en la naturaleza de las metástasis ocasionadas por éste cáncer, y pasan de ser osteoblásticas a una fase lítica con hipercalcemia.

La administración intravenosa de difosfonatos como el pamidronato disminuye el dolor óseo y la incidencia de tratamiento y normaliza los índices de resorción ósea excesiva de los pacientes con metástasis osteolíticas. También el dolor se alivia con levodopa.<sup>16</sup>

El carcinoma metastásico de la mandíbula, requiere trabajo adicional para reconocer el sitio primario y definir la etapa y el grado de afección metastásica. Es útil para identificar si la propagación de la mandíbula representa un foco solitario como es frecuente, solo el signo clínico de una enfermedad esquelética diseminado. Un solo foco se puede tratar mediante excisión quirúrgica o quimiorradioterapia. Las metástasis esqueléticas generalizadas son signos de malignidad y el tratamiento es paliativo.

El pronóstico para personas con carcinoma metastásico de la mandíbula es malo, con una desalentadora tasa de supervivencia a cinco años de 10% y más de dos terceras partes de los pacientes mueren antes de un año. La muerte suele deberse a falta de control de la lesión primaria, metástasis en nodos linfáticos cervicales, o ambos factores.

La hipercalcemia puede producir anorexia, poliuria, polidipsia, depresión y finalmente coma, además provoca nefrocalcinosis. La causa de la hipercalcemia es la producción de estimuladores circulantes de la diferenciación de los osteoblastos, por lo que muchos pacientes mueren de insuficiencia renal.



Las causas terminales comunes en pacientes con cáncer bucal son desangramiento, neumonía con aspiración u obstrucción de las vías respiratorias. La desnutrición casi nunca es un factor importante.

Hace un par de décadas, el grado de sobrevivencia de algunos tipos de cánceres era de semanas o meses, ahora, el 70 por 100 de los niños con cáncer se cura y crece sano. En la actualidad, una de cada 100 personas que alcanza la edad adulta es sobreviviente de un cáncer infantil. Los avances oncológicos también han mejorado las expectativas de vida de los pacientes adultos. Y como ejemplo se tiene que, la mortalidad por cáncer testicular ha declinado un 66 por 100, la enfermedad de Hodgkin, proceso tumoral que afecta a adultos jóvenes se contaba entre las patologías más rebeldes y temidas, hoy la mayoría de los pacientes con éste mal son tratados e incluso curados con éxito.<sup>8</sup>

También el índice de supervivencia es cada vez mayor entre los pacientes con cánceres colorrectales, las mujeres con tumores ginecológicos y de mama, y los hombres con cánceres de próstata y pulmón. Pero desgraciadamente algunos están en aumento, como es el caso de cáncer de pulmón en la mujer y los cánceres linfáticos en ambos sexos.



## CONCLUSIONES

El desarrollo metastásico es un proceso complejo y altamente selectivo que depende de la interrelación entre las propiedades de las células neoplásicas y las propiedades del huésped. Las características de las células neoplásicas, tales como las propiedades de la superficie celular, la capacidad de adhesión, la movilidad celular y la secreción enzimática, parece que tienen una gran importancia como causas determinantes finales de la metástasis.

Una neoplasia no crece más de 2 mm a menos que esté vascularizada. La angiogénesis es el proceso de formación de vasos sanguíneos e indispensable para el crecimiento de ésta, ya que nutre e irriga a las células tumorales y se ayuda de dos factores que controlan su crecimiento: el factor de crecimiento para los fibroblastos (Bfgf), y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF).

La dispersión de éstas células, se lleva a cabo por cuatro pasos en general, siendo tres de ellos los que explican el proceso: Adhesión, proteólisis y movilidad o locomoción. Primero las células tumorales se separan entre sí uniéndose a elementos que van a descomponer la membrana basal y el tejido conjuntivo y de ésta manera se abren paso a otros tejidos del cuerpo.

Como vías de diseminación se conocen la vía linfática, la vía sanguínea y por medio de cavidades celómicas, aunque se comenta de una cuarta vía artificial, como el *transplante directo de células neoplásicas con instrumentos quirúrgicos o guantes del cirujano*, pero es muy raro.

Los carcinomas presentan metástasis por vía linfática y los sarcomas a través del torrente sanguíneo, aunque algunas de ellas ocurren primero por diseminación linfática debido a la conexión entre éste y el sanguíneo, aparte de que las células neoplásicas en fase de diseminación pueden pasar de un sistema a otro.

Una vez diseminadas, las células neoplásicas llegan a órganos vecinos y a otros lejanos, en donde proliferan y comienzan a dividirse formando un crecimiento nuevo llamado metástasis. En cavidad bucal es raro encontrarlas, pero cuando se presentan indican un estado avanzado de la neoplasia primaria y un pronóstico malo.



La población más afectada son grupos de edad avanzada entre la 5a. y 7a. década de la vida, con edad promedio de 45 a 55 años, con predilección por varones. En adultos las metástasis son de carcinomas mamarios en mujeres y del pulmón en hombres. Otros sitios primarios comunes son cáncer de riñón, colon, recto, próstata y glándula tiroides. En niños el neuroblastoma y las malignidades óseas son los más frecuentes, dentro del primer decenio de la vida y en el segundo respectivamente.

Se manifiestan clínicamente por dolor óseo, tumefacción o expansión mandibular, pérdida de dientes, alteraciones oclusales, parestesia, anestesia del labio superior, inferior o del mentón, masa gingival o fracturas patológicas.

Las metástasis que se presentan en tejido blando, se encuentran en las zonas premolar y molar, como una tumefacción gingival que con frecuencia se confunde con granuloma piógeno y de células gigantes o fibromas. En la mandíbula se localizan también en la zona premolar, molar, ángulo y cuerpo maxilar, y en contadas ocasiones a nivel del cóndilo.

La radiolucidez expansiva irregular y márgenes mal definidos que presentan en imágenes radiográficas se observan también en el sarcoma de Ewing y Linfoma de Burkitt

Para establecer el diagnóstico a tiempo y exacto y valorar al paciente para el tratamiento adecuado, es necesario tener historia clínica, examen físico, análisis de laboratorios usuales, pruebas de función renal y pulmonar, gammagramas que indican la afección ósea. En los últimos 15 años se han desarrollado nuevos fármacos para combatir el cáncer, Muchas sustancias en combinación con otros frenan o reverten la degeneración de las células normales, y otros previenen e inhiben el crecimiento del tumor.

El grado de supervivencia tiempo atrás, era de semanas o meses para algunos tipos de cánceres, ahora el 70 por ciento de niños con cáncer se curan y crecen sanos. En pacientes adultos también han mejorado las expectativas de vida ya que ahora más del 50 por ciento son curados con éxito.



## GLOSARIO

- **Adenocarcinoma:** neoplasia que deriva del epitelio glandular.
- **Adenoide:** que se parece a una glándula o ganglio.
- **Aflatoxina:** Factor tóxico producido por hongos que contaminan los cultivos de cacahuate, Agente carcinogénico
- **Anaplasia:** regresión de las células a una forma muy primitiva e indiferenciada  
Atrofia agresiva.
- **Anemia:** literalmente falta de sangre; clínicamente disminución por debajo de las cifras normales de la concentración de hemoglobina o del número de eritrocitos de manera absoluta, debido a pérdida o destrucción de los eritrocitos o a trastornos en su formación
- **Angiogénesis:** conocida también como neovascularización que es la formación de vasos nuevos que alimentan e irrigan a las células tumorales.
- **Anorexia:** síndrome psiquiátrico generalmente en mujeres jóvenes, caracterizado por un rechazo a la ingestión de alimentos.
- **Anticuerpos monoclonales:** son fabricados en laboratorio que atacan a estructuras concretas de células cancerosas, son los medios por los que se hacen llegar fármacos y radioisótopos al seno del tumor.
- **Arsenicales:** fármacos que contienen arsénico.
- **Arsénico:** elemento medicinal y venenoso. Sólido grisáceo, quebradizo y lustroso con olor semejante al ajo.
- **Benceno:** Hidrocarburo. Se extrae de la brea de hulla por destilación y es una de las primeras materias de mayor uso en la fabricación de compuestos orgánicos sintéticos
- **By-pass:** anastomosis quirúrgica paralela, para evadir un segmento vascular obturado o estenosado, mediante un injerto de arteria, vena o tubo de sustancia plástica. Derivación temporal de la corriente de un vaso durante una intervención quirúrgica sobre éste.
- **Cáncer:** tumor maligno en general y especialmente el formado por células epiteliales.
- **Carcinógeno:** sustancia capaz de inducir un cáncer.
- **Carcinoma:** neoplasia maligna formada por células epiteliales, puede ocurrir en cualquier lugar del organismo en donde haya epitelio.





- **Cavidades celómicas:** cavidad del cuerpo del embrión donde se originan las principales cavidades del tronco.
- **Células somáticas:** células nerviosas no diferenciadas.
- **Ciclofosfamida:** agente antineoplásico del tipo de las mostazas nitrogenadas, ejerce su acción citotóxica por alquilación.
- **Colágeno:** proteína compuesta por tres cadenas entrelazadas con una triple hélice en forma de cuerdas que forman fibrillas.
- **Coma:** estado de disminución del nivel de conciencia de intensidad variable por afectación orgánica o metabólica del sistema nervioso central.
- **Desmoplásico:** estimulación del desarrollo del tejido conjuntivo o fibroso o de adherencias.
- **Diagnóstico:** parte de la medicina que tiene por objeto la identificación de una enfermedad fundándose en los síntomas y signos de ésta.
- **Diseminación:** difusión, dispersión o extensión de un proceso patológico o de gérmenes morbosos.
- **Doxorubicina (Adriamicina) :** antibiótico antineoplásico, se intercambia con el ADN e inhibe su síntesis, incluyendo al ARN y proteínas.
- **Émbolo:** coágulo o cuerpo extraño, fragmento de trombo, de ateroma, de tumores, de gotas de grasa, burbujas de aire, masas de bacilos, de parásitos, etc...
- **Enzimas:** sustancia capaz de acelerar o provocar ciertos procesos químicos sin sufrir ninguna modificación.
- **Estroma:** tramo o armazón de un órgano, glándula u otra estructura, generalmente de tejido conjuntivo, que sirve para sostener entre sus mallas los elementos celulares.
- **Etiología:** del griego *aitía* causa y *logos*, tratado. Parte de la medicina que tiene por objeto el estudio de las causas de las enfermedades
- **Factores de crecimiento:** polipéptidos que actúan sobre vanos tipos de células, promueven el crecimiento, influyen en la locomoción, contractilidad y diferenciación celular.
- **Factor de crecimiento epidérmico (EGF).** estimula la división celular uniéndose a receptores sobre la membrana de la célula.



- ▶ **Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF):** induce la migración y proliferación de fibroblastos, células del músculo liso y monocitos, se une a dos tipos de receptores específicos alfa y beta.
- ▶ **Factor de crecimiento de fibroblastos (FGF):** Tiene la capacidad de inducir los pasos necesarios para la neoformación de vasos sanguíneos.
- ▶ **Factor beta- transformador del crecimiento (TGF-B):** presenta efectos sobre la proliferación de células mesenquimatosas e inhibe a descomposición de la matriz extracelular por metaloproteinasas.
- ▶ **Fibronectina:** es un heterodímero con enlaces disulfuro, se fija a las integrinas de las células.
- ▶ **Fosfatasa:** enzima que hidroliza los ésteres con liberación de ácido fosfórico. Se encuentra en todos los líquidos y células del organismo.
- ▶ **Fosfatasa alcalina:** producida por osteoblastos y células proliferativas del cartílago y periostio. Su aumento indica la presencia de ciertos trastornos, uno de ellos cáncer hepático.
- ▶ **Fosfonato:** compuesto de carbono y fosfato.
- ▶ **Gammagrafía:** Técnica radiológica basada en la reconstrucción de un órgano mediante los centelleos contados por un Geiger, tras la administración de un isótopo radiactivo que se fija en el órgano que se estudia.
- ▶ **Glucoproteínas adhesivas:** proteínas diversas y estructurales que unen a los componentes de la ECM entre sí y a las células.
- ▶ **Hemorragia:** extravasación de sangre por rotura de vasos sanguíneos.
- ▶ **Hidrolasas:** miembro de un grupo de enzimas que catalizan la escisión de los enlaces entre el carbono y otro tipo de átomo, por adición de agua.
- ▶ **Hipercalcemia:** Calcemia aumentada. Que se refiere a la presencia de calcio en la sangre que normalmente es de unos 10 mg. por 100 ml.
- ▶ **Hiper calciuria:** exceso de calcio en la orina.
- ▶ **Hipernefroma:** llamado también tumor de Grawtz, más propiamente carcinoma de células renales. Actualmente carcinomas derivados de células del parénquima renal.
- ▶ **Hiperplasia:** multiplicación anormal de los elementos de los tejidos.
- ▶ **Hipocalcemia:** reducción de la tasa de calcio en la sangre.
- ▶ **Huésped:** animal o planta en que vive otro organismo parásito.



- ▶ **Incidencia:** estadística sanitaria, proporción de enfermos nuevos de una enfermedad por 1,000 habitantes en espacio de tiempo, generalmente por un año Frecuencia.
- ▶ **Integrinas.** familia de glucoproteínas situadas sobre las células epiteliales, que actúan en la unión celular, locomoción, proliferación y diferenciación celular.
- ▶ **Interferonas:** tipo de citocinas que son sustancias inmunológicas elaboradas por el organismo, que mejoran la respuesta inmune de los pacientes oncológicos.
- ▶ **interleucinas:** grupo de citocinas en el que destaca su poder terapéutico la interleucina-2, que estimula el crecimiento y la actividad de los linfocitos y otras células de defensa.
- ▶ **Invasión:** ataque o periodo inicial de una enfermedad, multiplicación exagerada de una clase de elementos anatómicos, que da por resultado la sustitución por ellos de elementos que se atrofian y desaparecen.
- ▶ **Isótopo:** término aplicado a cuerpos químicamente idénticos, que tienen el mismo número de electrones y protones, pero que difieren en el peso atómico por tener diferente número de neutrones. **Radiactivo:** isótopo con propiedades radiactivas.
- ▶ **Linfocitos T:** células del sistema inmunológico que circulan por la sangre. Mediadores de la inmunidad celular e indispensable para inducir la misma contra casi todos los antígenos naturales.
- ▶ **Lisosomas:** órgano celular rico en enzimas hidrolíticas capaces de lisar la mayor parte de las constituyentes celulares y de los ingeridos por las células.
- ▶ **Matriz extracelular (ECM):** suministra turgencia a los tejidos blandos y rigidez al hueso, proporciona un sustrato para la adhesión de la célula y regula la manera decisiva de crecimiento, movimiento y diferenciación celular.
- ▶ **Metamicina:** antibiótico antineoplásico que ejerce sus efectos antitumorales, por alquilación, que resulta en una inhibición de síntesis de ADN.
- ▶ **Metástasis:** del griego *metástasis*, cambio de lugar, aparición de uno o más focos morbosos secundarios a otro primitivo, con o sin desaparición de éste, en regiones o partes no contiguas del punto de evolución del foco primitivo.



- ▶ **Metotrexato (ametofterina):** es un antineoplásico muy antiguo, es análogo del ácido fólico. Actúa por inhibición de la dehidrofolico reductasa, factor necesario para la acción de dicho ácido. Inhibe la síntesis de ADN y la muerte celular
- ▶ **Mutación somática:** mutación que se desarrolla en las células somáticas en vez de producirse en las que forman los gametos.
- ▶ **Nefrocalcinosis:** insuficiencia renal debida a la precipitación del fosfato cálcico en los tubos renales.
- ▶ **Neoplasia.** crecimiento nuevo de tejido, en el que la multiplicación de las células no está totalmente controlada por los sistemas reguladores del organismo y tiene un carácter a veces progresivo.
- ▶ **Oncogén:** gén o grupos de genes cuya expresión anómala determina la producción de un fenotipo maligno.
- ▶ **Órgano:** parte del cuerpo dotado de una o varias funciones.
- ▶ **Osteoblasto:** célula productora de tejido óseo .
- ▶ **Osteólisis** disolución o pérdida de las sales de calcio del hueso.
- ▶ **Osteosclerosis:** densidad anormal del hueso. Calcificación excesiva de los huesos caracterizada por el aumento de sustancia compacta.
- ▶ **Paliativo:** se aplica al medicamento o agente que alivia, pero no cura, sintomático.
- ▶ **Parénquima:** elemento esencial específico o funcional de un organismo generalmente glandular.
- ▶ **Patogénesis:** *origen y desarrollo de las enfermedades especialmente el modo de cómo obra la causa morbosa sobre el organismo.*
- ▶ **Péptido:** Derivado proteínico constituido por la combinación de dos o más aminoácidos, con unión del grupo carboxilo.
- ▶ **Pleomorfismo:** variación de tamaño y forma.
- ▶ **Polidipsia:** se excesiva.
- ▶ **Poliuria:** secreción y emisión extremadamente abundantes de orina.
- ▶ **Pronóstico:** juicio más o menos hipotético acerca de la terminación probable de una enfermedad, especialmente en un individuo determinado



- **Proteína:** miembro de un grupo de compuestos nitrogenados, que forman los constituyentes de los tejidos y líquidos orgánicos. Todas constan de carbono, oxígeno, nitrógeno, hidrógeno y a veces azufre, fósforo y yodo.
- **Proteinasas:** enzima que desdobra las proteínas.
- **Proteoglucanos:** ayudan regular la estructura y permeabilidad de la ECM.
- **Radiación:** del latín *radiatio -onis*. Energía asociada a las ondas electromagnéticas y emitida en forma de fotones.
- **Radioisótopo:** isótopo radiactivo de un elemento. Se emplean como marcadores o trazadores.
- **Radioterapia:** tratamiento de las enfermedades por toda clase de rayos, especialmente por los roentgenológicos.
- **Resonancia magnética nuclear:** técnica exploratoria que permite obtener una imagen anatómica digital de la región que se ha de estudiar, por la resonancia de átomos de hidrógeno de las moléculas de los tejidos sometidos a los efectos de un campo magnético.
- **Sarcoma:** Tumor maligno derivado de células mesenquimatosas, se puede formar a expensas de tejido conectivo en común, de células de tejido conectivo diferenciado o de tejido ganglionar. Son tumores de gran malignidad.
- **Síntoma** Manifestación de una alteración orgánica o funcional apreciable solamente por el paciente, o que puede ser comprobada también por el observador, caso en que se considera signo.
- **Sintomatología:** Parte de la patología que estudia los síntomas de las enfermedades.
- **Tecnecio-99:** elemento químico, sintético, metálico y radiactivo. Radioisótopo de tecnecio que tiene una semidesintegración de 6 horas y emite rayos gamma. Se emplea para efectuar centelleografía en diferentes órganos. Se administra por vía intravenosa.
- **Tejido conectivo o conjuntivo:** tejido de sostén derivado del mesoblasto, formado de fibras elásticas y células.
- **Tejido epitelial:** se les llama a los tejidos no derivados del mesoblasto y constituido esencialmente por células en contacto directo.



- ▶ **Terapia.** tratamiento de una enfermedad.
- ▶ **Tomografía** radiografía seriada por planos paralelos (TAC): Técnica basada en la reconstrucción matemática de los tejidos orgánicos a través del análisis cuantitativo de las densidades elementales de dichos órganos. **Por emisión de positrones:** técnica de exploración radiológica que se realiza después de la administración de un radionúclido emisor de positrones.
- ▶ **Translocación:** Alteración cromosómica debida al intercambio de un fragmento cromosómico de un cromosoma a otro.
- ▶ **Trombosis:** proceso de formación de un trombo y oclusión vascular por éste.
- ▶ **Tumor de Ewing :** Sarcoma de Ewing. Tumor maligno de hueso, originado de la médula ósea, localizado en los huesos largos y provoca dolor, fiebre y leucocitosis como síntomas prominentes y casi siempre en personas jóvenes.
- ▶ **Tumor:** tumefacción, bulto o hinchazón de carácter patológico.
- ▶ **Vincristina (sulfato de vincristina):** agente antineoplásico. Se fija a la tubulina, componente de los túbulos celulares deteniendo así la mitosis por disolución del huso acromático,



## REFERENCIAS

1. Cecil. **Tratado de Medicina Interna** Vol. I. Ed. Interamericana McGraw-Hill. Pág. 1202
2. Anderson M.D **Carcinogénesis. A broad critique.** *Hospital and Tumor Institute.* Williams and Wilkins company. Baltimore Pág, 2 y 3
3. **Muy interesante.** No. 23. Farmacología y Diagnóstico Médico Pág 55 - 58, 61-63.
4. Karp G.. **Biología celular.** Mc. Graw-Hill. México 1984
5. Robbins S. **Patología Humana.** McGraw - Hill Interamericana. Pág. 145 - 148 y 174 - 182.
6. Enterprises, Inc. C.D. S. **Medicina y salud. Nueva enciclopedia completa** Vol. II
7. <http://www.cnn.com>
8. Taylor C. R.. **Patología general.** Manual moderno . Págs. 344
9. **Muy interesante.** No. 6. Documento. La medicina en el 2000. Pág. 4 - 8.
10. Vincent T. De Vita Jr.. **Cáncer. Principios y práctica de oncología.** Tomo I. Ed. Salvat. Pág. 105 – 112
11. Harrison K.J. **Principios de Medicina Interna.** Vol. II. Ed. McGraw - Hill. Interamericana. Pág. 2529. Vol I. Pág. 593 - 595.
12. Bayley T.J. **Enfermedades sistémicas en odontología.** Ed. Científica, S.A. de BC. Págs. 325 -335.
13. Vincent T. De Vita Jr. **Cáncer, principios y práctica de oncología.** Tomo II. Ed. Salvat Págs.1716 – 1724
14. Stein J.H. **Medicina Interna.** Tomo I. Ed Salvat. Págs. 1174 – 1178
15. Ferreras Valentí P. **Medicina interna.** Tomo I. Editorial Martín, S.A. Págs 1071 - 1073
16. Raspall G. **Cirugía Maxilofacial. Patología quirúrgica de cara, boca, cabeza y cuello.** Editorial Médica Panamericana. Págs. 250 - 275.
17. Lewis R. **Patología bucal. Diagnóstico y tratamiento.** Editorial Panamericana. Págs. 47 y 48, 228, 262, 263, 297, 298.
18. Sapp J. P. **Patología oral y Maxilofacial contemporánea.** Ed Harcourt, Mosby. Págs.: 192 y 193.
19. Batsakis J.G. **Tumor of the head and neck. Clinical and pathological considerations.** Ed. Baltimore. Págs. 169 y 170.
20. Raspall G.. **Enfermedades maxilares y craneofaciales.** Atlas clínico. Salvat Editores, S.A. Págs. 320 - 323 y 312 - 315.



21. Pindborg J.J. **Atlas de enfermedades de la mucosa oral** Salvat editores, S.A. Pág 84 - 87.
22. Piattelli A. **Gingival Metástasis from a próstata adenocarcinoma.** J. Periodontol. April 1999. Vol 70. NUM. 4 Pág. 441 - 443.
23. Cawson R. S. **Color atlas of oral disease.** Clinical and pathologic correlations. 2a Edition. Ed Wolfe. Págs 14,23
24. Higashi – Shiba – Ikuta. **Atlas de diagnóstico de imágenes RADIOGRÁFICAS de la cavidad bucal** Actualidades México Odotoiógicas Latinoamérica .C.A. Pág: 112,113,114 , 116, 124-126.
25. Pasler F.A. **Atlas de radiología odontológica.** Ediciones Científicas y técnicas. Masson, Salvat Pág. 242, 246
26. Scully C.. **Color atlas of oral diseases.** J.B. Lippincott Company Philadelphia. Martin Dunitz London.
27. Neville B. W. **Color atlas of clinical oral pathology.** London 1991
28. <http://www.pbrc.hawaii.edu/~funfel/gallery/>
29. S/A. **Diccionario terminológico de ciencias médicas.** Ed Salvat Pág.195.
30. Dorland. **Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina** Ed. Interamericana McGraw-Hill. Pág.967.
31. **Diccionario enciclopédico University de términos médicos.** Nueva edición interamericana, S.A. de C.V. McGraw – Hill
32. **Diccionario terminológico de ciencias médicas.** Ed Masson.
33. Mathews. **Manual clínico de reacciones adversas a medicamentos.** Pág. 149, 269, 408, 431, 626.