

420



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CARCINOMA METASTASICO
ONCOCITICO SIMULANDO UN GRANULOMA
PIOGENO, REPORTE DE UN CASO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

PÉREZ AGUILAR AUDREY
GONZALEZ VARGAS LUIS FERNANDO

DIRECTORA: M.O. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS



MÉXICO, D.F.

10/05/01
Audrey Pérez Aguilar

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

INTRODUCCIÓN

Los tumores oncocíticos son una serie de lesiones muy difíciles de diagnosticar debido a su complejidad histológica y la escasa frecuencia con la que se presenta en la población.

Es importante abordar el tema, porque el cirujano dentista como parte del equipo del área de salud debe de tener un conocimiento amplio en el campo de la patología general y bucal, y aunque esta lesión no es exclusiva de la cavidad bucal o de las estructuras adyacentes, el profesional no está exento de observarlas alguna vez, y aunque el diagnóstico definitivo solo lo puede hacer el patólogo, el estomatólogo debe de tener el suficiente conocimiento y calidad ética para que cuando tenga la sospecha de enfrentarse a una patología maligna lo haga del conocimiento del paciente para que se tomen las medidas correspondientes encausadas a establecer un plan de tratamiento adecuado canalizándolo con el equipo especialista en el área correspondiente.

Agradecimientos

Dedico este trabajo a lo más hermoso
que dios me ha dado; mi familia.

A mi papá; que con gran acierto inspiró
en mi el deseo de superación y triunfo.

A mi mamá; por su gran amor vertido a
través de los años y quien siempre ha sabido
impulsarme para la consumación
de mi carrera, confiando siempre en mí.

A mis hermanas; dedico este trabajo
con mucho amor y cariño.

A mis maestros y amigos universitarios;
que siempre me tendieron su mano
en momentos buenos y malos.

Agradecimientos

A la doctora Beatriz Aldape Barrios;
por su gran apoyo y respeto académico,
a quien le agradezco su valiosa asesoría para
la elaboración de la presente tesis.

A la Universidad Nacional Autónoma de México;
Facultad de Odontología, por su cariño y
afecto por el fruto de mi carrera personal.

Finalmente, a los aquellas personas que
me han ayudado de manera desinteresada
para la terminación de mi carrera
y la elaboración del presente trabajo.

Agradecimientos

Dedico este trabajo a mis papas,
gracias por todo apoyo e instrucción
y por enseñarme que la excelencia
consiste en pensar en grande y
comenzar en pequeño.

A mis hermanos Carmelina y Abelardo
Por tener tiempo para jugar ya que es
el secreto de la eterna juventud y
por tomar tiempo para trabajar
ya que es el precio del éxito.

A la doctora Beatriz Aldape Barrios,
por su gran apoyo y respeto académico,
a quien agradezco su valiosa asesoría para
la elaboración de la presente tesis

Al. Dr. Miguel Alberto Moreno,
por ser un ejemplo de esfuerzo y dedicación.

A mis maestros y amigos universitarios
que me enseñaron que la felicidad no es una estación
sino una manera de viajar.

Audrey Pérez A.

Agradecimientos

Presta atención a la sabiduría para que inclines tu corazón al discernimiento si además clamás por entendimiento mismo y das tu voz por discernimiento mismo, si sigues buscando esto como a la plata y como a tesoros escondidos sigues en busca de ello, en tal caso entenderás el temor de Jehová y hallaras el mismísimo conocimiento. Cuando la sabiduría entre en tu corazón y el conocimiento mismo se hagan agradable a tu mismísima alma la capacidad del pensar misma te vigilara, el discernimiento mismo te salvaguardara. El temor de Jehová es el principio del conocimiento.

ÍNDICE

Pagina

❖ Introducción	1
❖ Antecedentes	2
❖ Proliferación celular excesiva	3
- Evaluación de velocidad de crecimiento	4
- Diferenciación anormal y anaplasia	4
- Invasión	5
❖ Nomenclatura de las neoplasias	8
- Neoplasias epiteliales	8
- Neoplasias mesenquimatosas	8
❖ Procedimientos para el diagnóstico del cáncer	9
❖ Metástasis	10
- Metástasis linfática	10
- Metástasis hematógena	10
- Metástasis en cavidades corporales	13
- Latencia de las metástasis	13
❖ Efectos directos del crecimiento local de los tumores primarios	14
❖ Efectos directos de crecimiento de las metástasis	15
❖ Cáncer de origen desconocido	16
❖ Técnicas	21
- Método del corte por congelación	21
- Método de corte en parafina	21
- Técnicas con inmunoperoxidasa	21
- Microscopia electrónica	22
❖ Información proporcionada por el diagnóstico patológico	22
- Tipo de neoplasia	22

- Conducta biológica	22
- Grado histológico	22
- Grado de invasión y propagación	22
- Etapa patológica	23
❖ Tinciones especiales	23
❖ Enolasa específica neuronal	26
❖ Vimentina y citoqueratina	27
❖ Proteína S-100	27
❖ Antígeno carcinoembrionario	27
❖ Antígeno de melanoma específico	29
❖ Antígeno de membrana epitelial	29
❖ Tratamiento de la neoplasias	33
- Neoplasias benignas	33
- Neoplasias malignas	33
❖ Radioterapia	34
❖ Quimioterapia	34
❖ Inmunoterapia	35
❖ Reporte del caso	36
❖ Plan de tratamiento	41
❖ Características clínicas	45
❖ Características radiológicas	46
❖ Características histológicas	46
❖ Diagnóstico diferencial	49
❖ Granuloma piógeno	50
❖ Granuloma periférico de células gigantes	51
❖ Sarcoma de Kaposi	52
❖ Oncocitoma	53

❖ Tumor central carcinoide	53
❖ Carcinoma adenoide quístico	54
❖ Tumor de células granulares	54
❖ Carcinoma mucoepidermoide	55
❖ Adenocarcinoma de células acinares	55
❖ Discusión	57
❖ Conclusiones	58
❖ Glosario	59
❖ Referencias	61

INDICE DE TABLAS

TABLA 1: Evaluación de la velocidad de crecimiento de las neoplasias	5
TABLA 2: Invasión y métodos de metástasis	7
TABLA 3: Metástasis hematógenas	12
TABLA 4: Marcadores actualmente útiles de la enfermedad neoplásica	31
TABLA 5: Tabla comparativa	32
TABLA 6: Biometría hemática	39
TABLA 7: Examen de orina	40
TABLA 8: Niveles de glucosa	41

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: Radiografía	37
FIGURA 2: Vista frontal de la lesión	38
FIGURA 3: Acercamiento de la lesión	38
FIGURA 4: Vista lateral de la lesión	38
FIGURA 5: Histología	44
FIGURA 6: Histología	44
FIGURA 7: Histología	44
FIGURA 8: Histología	44
FIGURA 9: Histología	44
FIGURA 10: Histología	44
FIGURA 11: Granuloma piógeno	50
FIGURA 12: Granuloma periférico de células gigantes	50
FIGURA 13: Sarcoma de Kaposi	50

ANTECEDENTES

Los tumores oncocíticos representan una serie de lesiones que se caracterizan histológicamente por presentar un citoplasma característico granular eosinófilo de células neoplásicas. Estas son llamadas oncocitos porque presentan un agrandamiento que aparece como resultado de un acumulamiento de mitocondrias.¹ Etimológicamente el termino "oncocito" deriva de la palabras griegas *onkoustai* que significa "agrandamiento" o "hinchamiento", y de *oncos* que significa "grande",^{2,3} fue utilizado por primera vez por Hamperl H. en 1931, y fue introducido por Jaffe R. H. a la patología americana para designar tumores de las glándulas salivales que están constituidos por células oncocíticas. Estas células también fueron observadas en la glándula tiroides por Askanazy M. y en la glándulas paratiroides por Welsh D. A. quien asigna el nombre de células oxifílicas.²

El carcinoma oncocítico es un raro tumor, compuesto por células malignas oncocíticas, es importante distinguirlo de una metaplasia oncocitica que aparece en otros neoplasias como en el adenoma pleomorfo y el carcinoma mucoepidermoide. Las características histológicas consideradas importantes para establecer el diagnóstico son controversiales. Goode R. K. y Corio R. L. consideran las siguientes elementos: a) características oncociticas junto con displasia y características como mitosis y pleomorifismo nuclear, b) invasión perineural o vascular, y c) infiltración alrededor del tejido o nódulos linfáticos de paratiroides. El carcinoma oncocítico es particularmente agresivo en las neoplasias de las glándulas salivales, en la mitad de los casos mueren con la enfermedad o viven con tumores residuales. En un estudio reciente de una serie de tumores oncocíticos, con características histológicas agresivas como invasión capsular o perineural y no siempre estuvieron asociados a un mal

pronóstico. El tamaño puede ser un factor importante y cada tumor debe tratarse en las bases de los hallazgos clinicopatológicos.⁴

La neoplasia es un trastorno del crecimiento y diferenciación celular; que se caracteriza por crecimiento excesivo, generalmente rápido y progresivo, debido a múltiples causas que probablemente inducen a una mutación y que manifiesta diversos grados de libertad en los mecanismos normales de regulación. Las células neoplásicas difieren de las normales en un gran número de características anatómicas, funcionales y bioquímicas que permiten distinguirse entre ellas. En la transformación neoplásica desde el punto de vista biológico, las células afectadas exhiben un comportamiento radicalmente distinto al de los elementos normales.⁵

La anormalidad del crecimiento celular que se asocia con la neoplasia es uno de sus principales atributos, y sirve para distinguir las lesiones que son benignas de las malignas.⁶

PROLIFERACIÓN CELULAR EXCESIVA

Las células neoplásicas generalmente se multiplican más rápido que sus contrapartes normales. La acumulación de células en el tejido toma comúnmente la forma de un tumor, aunque en la leucemia las células acumuladas se extienden en toda la médula ósea y la sangre y no forman una masa tumoral localizada. Estas células no completan el ciclo celular y, por lo tanto, no maduran y mueren como las células normales.

- *Velocidad de crecimiento y malignidad.* La velocidad de proliferación de las células neoplásicas varía en forma muy considerable. Algunas neoplasias crecen tan lento que su incremento se mide en años, otras proliferan con tal rapidez que

puede observarse un aumento de tamaño en días. Como regla general, el grado de malignidad de una neoplasia se correlaciona con su capacidad de crecimiento, mientras más rápido sea éste, mayor será la malignidad de la neoplasia.

- *Evaluación de la velocidad de crecimiento.* Clínicamente es posible medir la velocidad de crecimiento es el recuento mitótico, que suele expresarse como el número de figuras en mitosis, contadas en 10 campos consecutivos de gran aumento en el área más activa de la neoplasia. En general, mientras más elevado sea el recuento mitótico, más rápida es la velocidad de desarrollo de la neoplasia. Más recientemente, la demostración de antígenos relacionados con el ciclo celular, como las ciclinas y ANCP (antígeno nuclear de células proliferantes), promete ser más precisa.
- *Diferenciación anormal y anaplasia.* Cuando las células neoplásicas malignas o benignas de crecimiento lento proliferan, tienden a diferenciarse con frecuencia y semejar a sus contrapartes normales (es decir, son bien diferenciadas). Por ejemplo, las células que constituyen un lipoma se parecen a los adipocitos maduros en el examen microscópico. Al aumentar el grado de malignidad disminuye la identificación de células neoplásicas, ya que se asemejan a la célula de origen en forma tan aproximada. Cuando la célula de origen no puede reconocerse en el examen microscópico (es decir, la neoplasia no es parecida a célula normal alguna) se dice que la neoplasia es indiferenciada o anaplásica.⁶

EVALUACIÓN DE LA VELOCIDAD DE CRECIMIENTO DE LAS NEOPLASIAS

Procedimiento clínico: palpación seriada de la masa

Procedimientos radiológicos: rayos X o TC de barrido seriados de la masa.

Procedimiento microscópico:

Celularidad (las neoplasias de crecimiento rápido son altamente celulares)

Número de mitosis* (recuento mitótico por área de unidad)

Tinción de inmunoperoxidasa de antígenos relacionados con el ciclo celular

Citometría de flujo: porcentaje de células en las fases S y G₂M del ciclo celular (alto con crecimiento rápido)

Procedimientos de cultivo (el cultivo de tejido en plazo corto no es confiable, pues las condiciones de crecimiento *in vitro* son diferentes a las condiciones *in vivo*).

TABLA 1: * El número de campos de gran aumento usados para la evaluación varia en las diferentes neoplasias.

- **Invasión** (infiltración). Las neoplasias benignas no invaden tejido adyacente, pero tienden a expandirse de forma centrífuga al formar una cápsula de tejido normal comprimido y colágena. Las neoplasias malignas invaden los planos tisulares normales y generalmente lengüetas de células neoplásicas que se extienden en todas direcciones. Los carcinomas y los sarcomas muestran patrones similares de invasión a pesar de sus diferentes tejidos de origen. La ruptura en la membrana basal, por el carcinoma, distingue al cáncer invasor del cáncer intraepitelial (o *in situ*). Al introducirse a través de la membrana basal, las células malignas logran acceso a los vasos linfáticos y sanguíneos, lo que constituye el primer paso hacia la diseminación generalizada. Las células neoplásicas infiltrantes por lo regular siguen planos aponeuróticos a lo largo de las vías de menor resistencia; se produce destrucción de tejidos. No se comprenden bien los mecanismos

mediante los cuales la célula neoplásicas invaden y destruyen tejidos, pero se piensa que la producción de proteasa, la pérdida de inhibición por contacto de células y la reducción en la adherencia celular desempeñan alguna función.

La evaluación del grado de invasión mediante el examen macroscópico, en el momento de la cirugía, con frecuencia es difícil, porque las células neoplásicas a menudo permanecen sin ser detectadas lejos de los bordes aparentes de la neoplasia. Por tanto, el tratamiento quirúrgico apropiado en las neoplasias malignas incluye un amplio margen de separación de tejido normal evidente, el cual rodea al tumor. El tamaño del margen varia; por ejemplo, se requiere una resección quirúrgica mucho más amplia para el carcinoma gástrico que para el leiomiomasarcoma gástrico, porque las células epiteliales gástricas malignas tienden a infiltrar de modo más amplio que las células musculares lisas malignas. Debe practicarse pronto un examen microscópico de cortes de tejido congelado para verificar que los márgenes de resección están libres de células neoplásicas. Este examen es posible realizarlo mientras el paciente esta aún en cirugía, de forma que puede realizarse una resección adicional en caso necesario.⁶

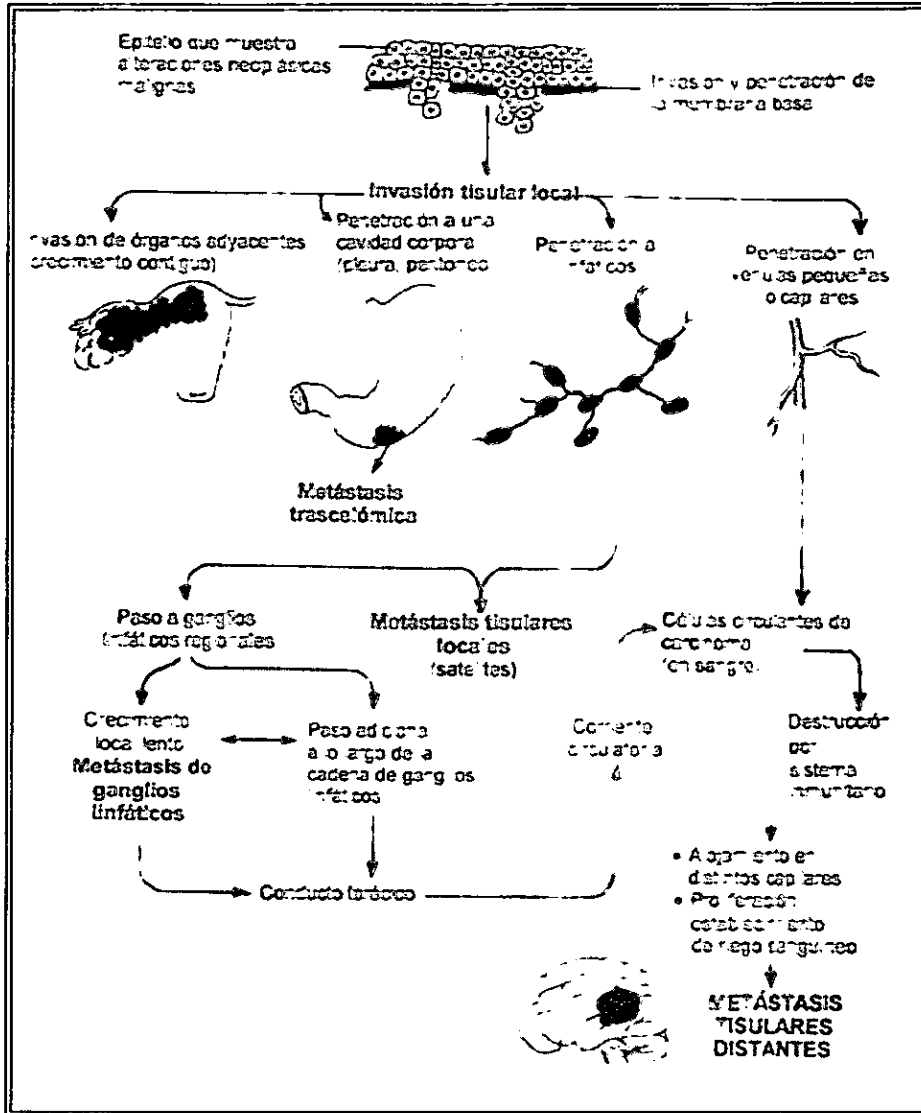


TABLA 2. Invasión y método de metástasis ejemplificadas por un carcinoma. El sarcoma se origina en el tejido conjuntivo y no está limitado por una membrana basal. Sus propiedades de invasión y metástasis semejan a las de los carcinomas con excepción de que los sarcomas generalmente forman metástasis hematógenas en lugar de linfáticas.⁶

NOMENCLATURA DE LAS NEOPLASIAS

1.- *Neoplasias epiteliales*. Una neoplasia epitelial benigna se llama *adenoma*, se origina dentro de una glándula (por ej. adenoma tiroideo) o *papiloma* (L papilla ="pezón") cuando se origina de una superficie epitelial. Los papilomas quizás se originen del epitelio escamoso, glandular o transicional. Por lo común, se incorporan adjetivos descriptivos en la nomenclatura, por ejemplo en los adenomas cólicos pueden ser vellosos o tubulares.

Las neoplasias epiteliales malignas se le denominan carcinomas (adenocarcinomas cuando se derivan de epitelio glandular; carcinoma escamoso y carcinoma de células transicionales, si se originan en este tipo de epitelio) es posible que los nombres se incluyan al órgano de origen y con frecuencia también un adjetivo, por ejemplo, adenoma de células claras del riñón, carcinoma escamoso verrucoso de la laringe.

2.- *Neoplasias mesenquimatosas*. Las neoplasias mesenquimatosas benignas reciben su nombre en relación con la célula de origen (se usa una palabra griega o latina) seguida por el sufijo -oma. Los nombres de estos tumores pueden contener el órgano de origen y un adjetivo, por ejemplo, hemangioma cavernoso del hígado. Las neoplasias mesenquimatosas malignas reciben su nombre en relación con la célula de origen, lo cual se agrega el sufijo -sarcoma. Es común que se usen adjetivos; por ejemplo, los liposarcomas se clasifican como esclerosantes, mixoides y de células redondas o pleomorfas.⁶

PROCEDIMIENTOS PARA EL DIAGNOSTICO DEL CÁNCER.

El diagnóstico de cáncer se establece por sus diversas manifestaciones, y los médicos deben considerar la posibilidad de que una neoplasia sea la causa de los síntomas en cualquier paciente en quien el diagnóstico no resulte obvio. Una historia clínica minuciosa es el primer paso esencial en el diagnóstico. Esto incluye historia familiar (para la predisposición genética o trastornos asociados con un índice elevado de cáncer), historia social (tabaquismo), historia ocupacional (trabajador de muelles, mineros), dieta y origen geográfico (pescado ahumado, aflatoxina, elevada incidencia de hepatitis B) e historia sexual y de procreación (las monjas tienen un índice alto de cáncer mamario en contraste con las mujeres que han parido y amamantado varios niños; el carcinoma de cuello uterino es más común en mujeres que inician la actividad sexual es una edad más temprana y que tienen muchas parejas). Una historia completa considera todos los posibles factores causales, así como los efectos posibles para un paciente particular. El examen físico, se orienta al hallazgo de síntomas o signos de localización, para así descubrir una lesión en forma de masa, de la cual puedan tomarse muestras por biopsia o aspiración para el diagnóstico histológico.⁶

METÁSTASIS

Las metástasis son el establecimiento de una segunda masa neoplásica por medio de la transferencia de células neoplásicas de la primera neoplasia a una localización separada del tumor original. Las metástasis sólo se presentan en las neoplasias malignas, y explican porque constituyen una amenaza para la vida y son difíciles de erradicar.

Metástasis linfática. Las metástasis a través de los linfáticos se generan de manera temprana en los carcinomas y en los melanomas, pero es poco común en la mayor parte de los sarcomas, los cuales tienden a propagarse principalmente por vía de la corriente sanguínea. Las células malignas son transportadas por los vasos linfáticos a los ganglios linfáticos regionales. La creencia de que las células cancerosas se propagan primero a los ganglios linfáticos regionales, donde su avance puede ser detenido de forma temporal por la respuesta inmunitaria, es la base racional de la cirugía radical; ésta extirpa tanto a la neoplasia primaria como a los ganglios linfáticos regionales para eliminar, de esa manera, los sitios más probables de metástasis tempranas. La extirpación de los ganglios linfáticos se practica sólo en las neoplasias, en las cuales las metástasis linfáticas son comunes, como por ejemplo, el carcinoma y el melanoma. El conocimiento del drenaje linfático de diversos tejidos permite que el médico pueda predecir los sitios de afección de ganglios linfáticos.

Metástasis hematógena. Se cree que durante la evolución clínica temprana de muchas neoplasias malignas penetran células malignas en la corriente circulatoria. Se piensa que muchas de estas células son destruidas por el sistema inmunitario, pero algunas se recubren con fibrina y quedan atrapadas en los capilares. Los anticoagulantes, como la heparina, que evitan que las células se recubran con fibrina, disminuyen el desarrollo de

metástasis en animales de experimentación. Las metástasis se pueden producir sólo si sobreviven suficientes células malignas en los tejidos para establecerse y proliferar en un segundo sitio. La generación del factor de angiogénesis tumoral (FAT) por las células cancerosas estimula el crecimiento de nuevos capilares en la vecindad de las células tumorales, y favorece la vascularización de las metástasis en crecimiento.⁶

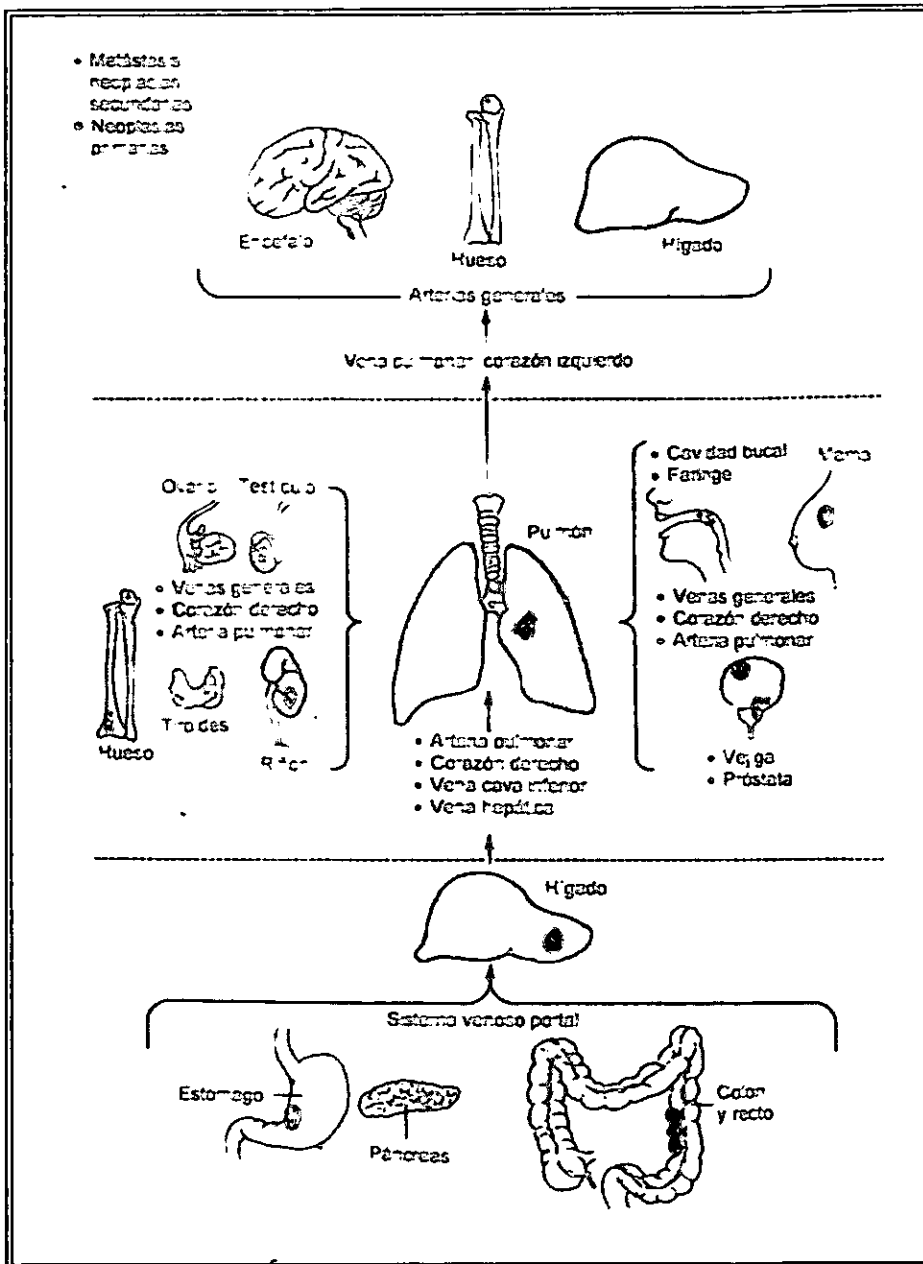


TABLA 3. Vías anatómicas principales de metástasis hematogénas. Las neoplasias primarias de tubo digestivo y del páncreas se metástatan a través del sistema venoso portal al hígado. Otras neoplasias tienden a afectar los pulmones a través de la circulación general. Las células malignas pueden pasar por alto el hígado y pulmones, y penetrar a la circulación general lo que produce metástasis en cualquier órgano del cuerpo.⁶

El sitio de metástasis es con frecuencia el primer lecho capilar que se encuentra en la sangre que drena a sitio primario. Aparentemente, algunos tipos de cáncer favorecen sitios metastásicos particulares, aunque los mecanismos causantes son desconocidos. Las metástasis esqueléticas son comunes en el cáncer de la próstata, tiroides, pulmón, mama y riñón. Las metástasis suprarrenales son frecuentes en el cáncer pulmonar. Los experimentos con la práctica de procesos repetidos en animales, han permitido a los investigadores seleccionar clones de células cancerosas humanas los cuales metastatizan de modo selectivo en sitios específicos.

Metástasis en cavidades corporales (siembra). La penetración de células malignas en las cavidades corporales (por ejemplo, pleura, peritoneo o pericardio) o es el espacio subaracnoideo, puede que continúe, por diseminación de las células en cualquier sitio dentro de esas cavidades (metástasis transcelómicas); por ejemplo, el fondo de saco vesicorrectal y el ovario son localizaciones comunes de las metástasis peritoneales en pacientes con cáncer gástrico. El examen citológico del líquido de estas cavidades corporales, para detectar la presencia de células malignas, constituye un método excelente para confirmar el diagnóstico de metástasis.

Latencia de las metástasis. Las células malignas que se propagan a sitios distantes quizá permanezcan inactivas en ese lugar (o cuando menos, continúen creciendo de modo lento y en forma no detectable) a veces por muchos años. La presencia de estas células cancerosas latentes (o metástasis subclínicas de crecimiento lento) ha conducido a intentar erradicarlas mediante la quimioterapia general, después del tratamiento del tumor primario. Aunque los resultados ha sido alentador en algunos tipos de cáncer diseminado, incluyendo linfoma maligno, coriocarcinoma, y tumores testiculares de células germinales, el índice general de curación es tan bajo,

y la morbilidad de la quimioterapia tan alto, que es cuestionable la validez de este procedimiento en la mayor parte de los tumores malignos.⁶

El desarrollo de metástasis demoradas ocasiona que sea difícil declarar con certeza a un paciente curado. La supervivencia cinco años después del tratamiento se considera un signo de curación en la mayoría de los cánceres. No obstante, los índices de supervivencia de 10 y 20 años casi siempre son más bajos que los de supervivencia de cinco años, lo cual sugiere que muchos pacientes experimentan metástasis tardías.

Las neoplasias pueden ser la causa principal de casi todo signo o síntoma en cualquier parte del cuerpo. El reconocimiento de cómo las neoplasias producen síntomas y signos es parte importante del diagnóstico.

EFFECTOS DIRECTOS DEL CRECIMIENTO LOCAL DE LOS TUMORES PRIMARIOS

Los signos y síntomas que se originan por el crecimiento local de una neoplasia benigna o de una neoplasia maligna primaria varían con el sitio de la lesión, la naturaleza de las estructuras anatómicas circundantes, y la velocidad general de crecimiento de la neoplasia. El tumor en crecimiento es posible que comprima o destruya estructuras adyacentes, que cause inflamación, dolor, alteraciones vasculares y diversos grados de deficiencia funcional.

Si el tumor está creciendo cerca de una estructura vital (por ejemplo, el tallo encefálico), estos efectos locales pueden ser mortales, independientemente de que la neoplasia se clasifique como benigno o maligno. Las neoplasias que se desarrollan en un área confinada, por ejemplo, la cavidad craneal, forman lesiones que ocupan espacio y se

y la morbilidad de la quimioterapia tan alto, que es cuestionable la validez de este procedimiento en la mayor parte de los tumores malignos.⁶

El desarrollo de metástasis demoradas ocasiona que sea difícil declarar con certeza a un paciente curado. La supervivencia cinco años después del tratamiento se considera un signo de curación en la mayoría de los cánceres. No obstante, los índices de supervivencia de 10 y 20 años casi siempre son más bajos que los de supervivencia de cinco años, lo cual sugiere que muchos pacientes experimentan metástasis tardías.

Las neoplasias pueden ser la causa principal de casi todo signo o síntoma en cualquier parte del cuerpo. El reconocimiento de cómo las neoplasias producen síntomas y signos es parte importante del diagnóstico.

EFFECTOS DIRECTOS DEL CRECIMIENTO LOCAL DE LOS TUMORES PRIMARIOS

Los signos y síntomas que se originan por el crecimiento local de una neoplasia benigna o de una neoplasia maligna primara varían con el sitio de la lesión, la naturaleza de las estructuras anatómicas circundantes, y la velocidad general de crecimiento de la neoplasia. El tumor en crecimiento es posible que comprima o destruya estructuras adyacentes, que cause inflamación, dolor, alteraciones vasculares y diversos grados de deficiencia funcional.

Si el tumor está creciendo cerca de una estructura vital (por ejemplo, el tallo encefálico), estos efectos locales pueden ser mortales, independientemente de que la neoplasia se clasifique como benigno o maligno. Las neoplasias que se desarrollan en un área confinada, por ejemplo, la cavidad craneal, forman lesiones que ocupan espacio y se

asocian no sólo con efectos de compresión local, sino también con un incremento de la presión intracraneal, que es potencialmente mortal.⁶

EFFECTOS DIRECTOS DE CRECIMIENTO DE LAS METÁSTASIS

Los depósitos metastásicos forman tumores en crecimiento que quizá compriman y destruyan tejidos adyacentes de la misma forma que la lesión primaria. Sin embargo, los efectos asociados con una lesión primaria son el resultado directo de las acciones del tumor sobre un sitio único en el cuerpo; en la enfermedad metastásica es factible que se presente más de una metástasis y se produzca una multiplicidad de efectos.

El cáncer quizá también cause varios signos y síntomas distantes de la lesión primaria, que no están asociados con metástasis, estos efectos se denominan síndromes paraneoplásicos (o no metastásicos). Algunos síndromes se atribuyen a la producción de sustancias biológicamente activas por células tumorales, como las hormonas. Entre los mecanismos sugeridos están comprendidos fenómenos autoinmunitarios, formación de complejos inmunitarios solubles y secreción de sustancias aún no caracterizadas; algunos de estos ejemplos miastenia grave- timoma, *acanthosis nigricans*-cáncer gástrico.⁶

Las metástasis de la región bucal que proceden de carcinomas malignos situados en otra parte del cuerpo son hallazgos raros, pero clínicamente importantes porque pueden ser la primera señal de que el paciente tiene un tumor primario distante. La inmensa mayoría de las metástasis de la región bucal procedentes de lesiones primarias distantes tienen lugar en la mandíbula, aunque también puede afectarse el maxilar superior. Aunque las lesiones metastásicas en la mandíbula pueden ser asintomáticas, la mayoría de los pacientes experimentan algún tipo de

asocian no sólo con efectos de compresión local, sino también con un incremento de la presión intracraneal, que es potencialmente mortal.⁶

EFFECTOS DIRECTOS DE CRECIMIENTO DE LAS METÁSTASIS

Los depósitos metastásicos forman tumores en crecimiento que quizá compriman y destruyan tejidos adyacentes de la misma forma que la lesión primaria. Sin embargo, los efectos asociados con una lesión primaria son el resultado directo de las acciones del tumor sobre un sitio único en el cuerpo; en la enfermedad metastásica es factible que se presente más de una metástasis y se produzca una multiplicidad de efectos.

El cáncer quizá también cause varios signos y síntomas distantes de la lesión primaria, que no están asociados con metástasis, estos efectos se denominan síndromes paraneoplásicos (o no metastásicos). Algunos síndromes se atribuyen a la producción de sustancias biológicamente activas por células tumorales, como las hormonas. Entre los mecanismos sugeridos están comprendidos fenómenos autoinmunitarios, formación de complejos inmunitarios solubles y secreción de sustancias aún no caracterizadas; algunos de estos ejemplos miastenia grave- timoma, *acanthosis nigricans*-cáncer gástrico.⁶

Las metástasis de la región bucal que proceden de carcinomas malignos situados en otra parte del cuerpo son hallazgos raros, pero clínicamente importantes porque pueden ser la primera señal de que el paciente tiene un tumor primario distante. La inmensa mayoría de las metástasis de la región bucal procedentes de lesiones primarias distantes tienen lugar en la mandíbula, aunque también puede afectarse el maxilar superior. Aunque las lesiones metastásicas en la mandíbula pueden ser asintomáticas, la mayoría de los pacientes experimentan algún tipo de

molestia o dolor, lo cual puede ser seguido de movilidad dental o parestesia. La aparición de estos síntomas debería alertar al clínico hacia la posible presencia de una lesión metastásica. La vía de extensión metastásica de células tumorales que alcanzan la mandíbula desde un sitio primario distante, por ejemplo el riñón, se ha atribuido habitualmente al plexo venoso paravertebral (plexo de Batson). El aspecto microscópico de estas lesiones suele sugerir origen metastásico porque las células se presentaran a menudo en forma de cúmulos de varios tamaños separados por el tejido local normal o por tejido conjuntivo fibroso. El sitio de origen de los tumores primarios más comunes y la frecuencia relativa aproximada de metástasis hacia los maxilares son los siguientes: mama (30%), pulmón (20%), riñón (15%), tiroides (5%), próstata (5%), colón (5%), estomago(5%), y melanoma cutáneo (5%).⁷

CANCER DE ORIGEN DESCONOCIDO

El paciente con cáncer metastásico sin localización primaria evidente representa un problema difícil, pero no infrecuente. Entre el 0,5% y 7% de los pacientes cancerosos tienen una localización primaria oculta, según la exhaustividad de la investigación emprendida para encontrarla y la población estudiada. Algunos médicos consideran que un paciente tiene una localización primaria desconocida si la historia clínica, el examen físico y las radiografías de tórax no son reveladores, otros requieren que el paciente haya sido sometido a pruebas más amplias con biopsias incluidas.

Para mayor claridad de la exposición se afirmara que un paciente tiene un cáncer de origen desconocido (COD) sí:

- 1) Tiene una biopsia demostrativa de malignidad y

molestia o dolor, lo cual puede ser seguido de movilidad dental o parestesia. La aparición de estos síntomas debería alertar al clínico hacia la posible presencia de una lesión metastásica. La vía de extensión metastásica de células tumorales que alcanzan la mandíbula desde un sitio primario distante, por ejemplo el riñón, se ha atribuido habitualmente al plexo venoso paravertebral (plexo de Batson). El aspecto microscópico de estas lesiones suele sugerir origen metastásico porque las células se presentaran a menudo en forma de cúmulos de varios tamaños separados por el tejido local normal o por tejido conjuntivo fibroso. El sitio de origen de los tumores primarios más comunes y la frecuencia relativa aproximada de metástasis hacia los maxilares son los siguientes: mama (30%), pulmón (20%), riñón (15%), tiroides (5%), próstata (5%), colón (5%), estomago(5%), y melanoma cutáneo (5%).⁷

CANCER DE ORIGEN DESCONOCIDO

El paciente con cáncer metastásico sin localización primaria evidente representa un problema difícil, pero no infrecuente. Entre el 0,5% y 7% de los pacientes cancerosos tienen una localización primaria oculta, según la exhaustividad de la investigación emprendida para encontrarla y la población estudiada. Algunos médicos consideran que un paciente tiene una localización primaria desconocida si la historia clínica, el examen físico y las radiografías de tórax no son reveladores, otros requieren que el paciente haya sido sometido a pruebas más amplias con biopsias incluidas.

Para mayor claridad de la exposición se afirmara que un paciente tiene un cáncer de origen desconocido (COD) sí:

- 1) Tiene una biopsia demostrativa de malignidad y

- 2) Una historia clínica, exploración física, radiografía de tórax, análisis de sangre completo, análisis de orina e investigación de sangre en heces no demuestra la localización primaria.

Las metástasis cervicales en ausencia de un tumor primario se observan con mayor frecuencia en pacientes que se encuentran entre la 5ª y 6ª década de la vida; más en varones que en mujeres, en un porcentaje de 4:1; los pacientes usualmente son consumidores de alcohol, tabaco o ambos. El sitio de adenopatía es importante para el diagnóstico por que el drenaje linfático de una cadena ganglionar, puede dar un indicio de la localización del tumor primario. No todos los tumores tienen las mismas características de metástasis, y la posibilidad de que esto ocurra es considerada en el diagnóstico diferencial.

Estudios especializados tales como la tomografía computarizada (TC) o imagen de resonancia magnética (IRM), son útiles con respecto a la localización de una adenopatía así como también en la localización de tumores primarios que se extienden bajo la mucosa. Estos estudios pueden revelar áreas sospechosas, de las cuales se puede obtener un estudio de biopsia selectiva, que en ocasiones requiere de anestesia general.⁸

Algunos médicos no están de acuerdo en realizar el procedimiento de biopsia excisional, ya que este proceso puede incrementar el riesgo de metástasis; la alta mortalidad del proceso y dificultades para el tratamiento subsecuente, afectan la cicatrización por el deterioro vascular; estos son factores importantes para tomarlos en cuenta como medidas de precaución. Otros estudios auxiliares son las radiografías de tórax, la utilización de medios de contraste como el bario, mamografías, y la toma radioisotópica de la glándula tiroides, tomografía de emisión, fueron dando resultados con respecto a la localización de tumores primarios, pero esta nueva modalidad

esta aún bajo evaluación. La apariencia histológica dada por la metástasis generalmente no establece un diagnóstico con respecto a la localización del tumor primario oculto.

Las tinciones histoquímicas son de valor limitado porque el glucógeno y en menor proporción la mucina pueden ser encontrados en muchos tumores. En tumores pobremente diferenciados o no diferenciados, estudios de inmunohistoquímica pueden ser utilizados para establecer una clasificación, ya que la identificación precisa del origen del tumor especialmente importante con respecto a la quimioterapia-sensitiva, o cualquier neoplasia curable, tal como linfomas malignos, tumores de células germinales, sarcomas o tumores neuroendocrinos.¹⁰

El examen histopatológico de la biopsia debe demostrar inequívocamente malignidad y ser incompatible con un tumor primitivo del lugar toma de biopsia. En la mayoría de pacientes con cáncer, la localización del tumor primario no es difícil si, después de haber investigado todos los indicios derivados de la historia clínica, el examen físico y los estudios de laboratorio antes enunciados, la localización primaria no se encuentra, se concluye que el paciente tiene un COD.

En muchos hospitales, a los pacientes con COD se les efectúa múltiples pruebas diagnósticas, pues se cree que para un mejor cuidado de los enfermos es preciso conocer el origen primitivo de la neoplasia. Sin embargo, su utilidad ha sido puesta en duda por numerosos investigadores. La mediana supervivencia de los pacientes con COD es corta, en general sólo de 3 -4 meses.

En la mayoría de los pacientes con COD, la localización del tumor primario no llega a descubrirse en vida, incluso después de su muerte no se identifica en un 15% de estos pacientes. Se han citado cuatro razones por las que el origen primario del cáncer metastásico no se llega a diagnosticar:

- a.- Medios clínicos actuales inadecuados.
- b.- El tumor primitivo puede permanecer oculto, a pesar de la necropsia, puesto que el muestreo estándar y la falta de secciones seriadas pueden constituir una investigación insuficiente.
- c.- La localización primaria puede haber sido extirpada por exéresis o cauterización, dilatación y legrado o desprendimiento de un tumor necrótico de la piel o del tubo digestivo, y
- d.- Por regresión espontánea de la localización primaria.⁸

Cuando las localizaciones primarias son finalmente detectadas, son más pequeñas que los tumores cuyas metástasis proceden de localizaciones fácilmente detectables. A menudo, la histología de las metástasis o de la localización primaria tardíamente descubierta es de un carcinoma poco diferenciado o indiferenciado, linfoma o sarcoma. De forma, manifiesta, estos tumores metastatizan pronto y las metástasis tienen tendencia a proliferar más deprisa que el tumor primitivo. La respuesta al tratamiento y la supervivencia son escasas. La respuesta al tratamiento y la supervivencia son escasas, algunos autores han señalado que, dentro de un tumor, algunas células tienen elevado potencial metastásico y otras no. Variaciones en la inmunogenicidad y el contenido en antígenos de las células de este tumor determinan respuestas del huésped de diferente intensidad, así como diseminación a lugares específicos.

La valoración diagnóstica del paciente con COD, tiene dos objetivos: la identificación de cualquier tumor para el que existe terapéutica efectiva o por lo menos específica y la identificación de cualquier complicación inminente que requiera tratamiento local. Estos objetivos se consiguen mejor a través de un estudio sistemático organizado. Los estudios diagnósticos deben seleccionarse cuidadosamente para conseguir información con menos costos, tiempo, morbilidad y mortalidad para el paciente. Debe dirigirse gran atención a examinar el material de la biopsia para una exacta clasificación histológica. Historias clínicas y exámenes físicos repetidos pueden darnos alguna pista que se hubiera omitido anteriormente. Además, debe ponerse atención hacia el hábito del tabaquismo, dolores, (especialmente en epigastrio), cambios en la motilidad intestinal y consistencia de las heces, hemorragia vaginal u otras, incomodidad pélvica. El examen debe incluir revisión pélvica y rectal. Estudios específicos deben llevarse a cabo sistemáticamente para buscar los tumores primarios para los cuales existe un tratamiento adecuado.

El primer paso en la valoración del paciente con COD es revisar el espécimen por un experimentado patólogo. Los rasgos histológicos sutiles pueden indicar las localizaciones primarias más probables. Una planificación cuidadosa es necesaria para asegurar que la muestra quirúrgica sea convenientemente dividida para cualquier estudio especial deseado, antes de introducirla en un fijador de rutina.⁸

El diagnóstico histológico se considera el método definitivo para establecer el diagnóstico de una neoplasia. Un patólogo entrenado con una muestra apropiada, quizá proporcione un diagnóstico preciso en la mayor parte de los casos; en algunas ocasiones, las características histológicas por si solas no permiten un diagnóstico concluyente, y se requieren técnicas

auxiliares tales como la inmunohistoquímica, tinciones especiales y microscopia electrónica⁶

TÉCNICAS

- *Método del corte por congelación.* Los cortes del tejido se preparan del que es congelado rápidamente en el momento de la cirugía. Esta técnica tiene la ventaja de proporcionar información mientras el paciente se encuentra aún en la mesa de operaciones (con frecuencia en un plazo de 15 minutos). La velocidad es invaluable cuando se necesita conocer el tipo de diagnóstico histológico del tumor, su grado de afección en ganglios linfáticos o infiltración neoplásica de los márgenes de resección del tumor, para tomar una decisión quirúrgica. La principal desventaja de este método es que los detalles citológicos en la preparación son deficientes, y que el diagnóstico es menos preciso que cuando se utiliza tejido tratado (cortes en parafina).
- *Método de corte en parafina.* Fragmentos pequeños de tejido fijado en formalina se deshidratan e incluyen en parafina con el fin de proporcionar una matriz rígida, para practicar los cortes; el proceso requiere cerca de 24hrs. Estos cortes permanentes dan el mejor material para el diagnóstico microscópico. La tinción con hematoxilina y eosina (H y E) es el método regular para estos cortes; la hamatoxilina tiñe los núcleos de azul y la eosina tiñe al citoplasma y al material extracelular de rosado. Si el diagnóstico no es evidente inmediatamente, quizá se necesite tinciones especiales.
- *Técnicas con inmunoperoxidasa.* Las tinciones inmuistoquímicas emplean anticuerpos específicamente marcados, de ordinario peroxidasa de raíz fuerte (Horseradish) para identificar antígenos marcados en células y tejidos. Cuando la marca de peroxidasa reacciona con un sustrato, producen producto coloreado que identifica la localización del

auxiliares tales como la inmunohistoquímica, tinciones especiales y microscopia electrónica.⁶

TÉCNICAS

- *Método del corte por congelación.* Los cortes del tejido se preparan del que es congelado rápidamente en el momento de la cirugía. Esta técnica tiene la ventaja de proporcionar información mientras el paciente se encuentra aún en la mesa de operaciones (con frecuencia en un plazo de 15 minutos). La velocidad es invaluable cuando se necesita conocer el tipo de diagnóstico histológico del tumor, su grado de afección en ganglios linfáticos o infiltración neoplásica de los márgenes de resección del tumor, para tomar una decisión quirúrgica. La principal desventaja de este método es que los detalles citológicos en la preparación son deficientes, y que el diagnóstico es menos preciso que cuando se utiliza tejido tratado (cortes en parafina).
- *Método de corte en parafina.* Fragmentos pequeños de tejido fijado en formalina se deshidratan e incluyen en parafina con el fin de proporcionar una matriz rígida, para practicar los cortes; el proceso requiere cerca de 24hrs. Estos cortes permanentes dan el mejor material para el diagnóstico microscópico. La tinción con hematoxilina y eosina (H y E) es el método regular para estos cortes; la hamatoxilina tiñe los núcleos de azul y la eosina tiñe al citoplasma y al material extracelular de rosado. Si el diagnóstico no es evidente inmediatamente, quizá se necesite tinciones especiales.
- *Técnicas con inmunoperoxidasa.* Las tinciones inmuistoquímicas emplean anticuerpos específicamente marcados, de ordinario peroxidasa de raíz fuerte (Horseradish) para identificar antígenos marcados en células y tejidos. Cuando la marca de peroxidasa reacciona con un sustrato, producen producto coloreado que identifica la localización del

antígeno en los tejidos. Este método es análogo al que emplea el anticuerpo señalado como fluorescente, pero da mejores resultados en los cortes en parafina.⁶

- *Microscopia electrónica.* Para lograr resultados óptimos se requiere fijación (en glutaraldehído) y tratamiento especiales. Las características ultraestructurales visibles en la microscopia electrónica son de utilidad para reconocer muchos tipos de neoplasias, por ejemplo, carcinoma escamoso anaplásico, melanoma, tumores endocrinos y tumores de célula muscular.

INFORMACIÓN PROPORCIONADO POR EL DIAGNOSTICO PATOLÓGICO

- *Tipo de neoplasia.* En el informe patológico se proporciona el nombre de la neoplasia
- *Conducta biológica.* En el informe patológico se especifica si la neoplasia es benigna o maligna, cuando la información no es implícita en su nombre. Cuando el examen histológico no puede predecir la conducta biológica de la neoplasia, se da información al respecto.
- *Grado histológico.* El grado histológico de una neoplasia maligna describe su grado de diferenciación, expresado ya sea en palabras (por ejemplo adenocarcinoma bien, de manera moderada o deficientemente diferenciado) o en números (por ejemplo, carcinoma de células transicionales de la vejiga grado I, II, III; el grado I es el menos maligno y el III el más maligno). Hay un criterio sumamente específico para la graduación histológica de muchos tumores. El grado histológico tiene implicaciones significativas en el pronóstico, metástasis y supervivencia.
- *Grado de invasión y propagación.* Esta información es vital en la planeación del tratamiento de algunas neoplasias; por ejemplo, en el melanoma maligno de la piel, el tratamiento se fundamenta en la

antígeno en los tejidos. Este método es análogo al que emplea el anticuerpo señalado como fluorescente, pero da mejores resultados en los cortes en parafina.⁶

- *Microscopia electrónica.* Para lograr resultados óptimos se requiere fijación (en glutaraldehído) y tratamiento especiales. Las características ultraestructurales visibles en la microscopia electrónica son de utilidad para reconocer muchos tipos de neoplasias, por ejemplo, carcinoma escamoso anaplásico, melanoma, tumores endocrinos y tumores de célula muscular.

INFORMACIÓN PROPORCIONADO POR EL DIAGNOSTICO PATOLÓGICO

- *Tipo de neoplasia.* En el informe patológico se proporciona el nombre de la neoplasia
- *Conducta biológica.* En el informe patológico se especifica si la neoplasia es benigna o maligna, cuando la información no es implícita en su nombre. Cuando el examen histológico no puede predecir la conducta biológica de la neoplasia, se da información al respecto.
- *Grado histológico.* El grado histológico de una neoplasia maligna describe su grado de diferenciación, expresado ya sea en palabras (por ejemplo adenocarcinoma bien, de manera moderada o deficientemente diferenciado) o en números (por ejemplo, carcinoma de células transicionales de la vejiga grado I, II, III; el grado I es el menos maligno y el III el más maligno). Hay un criterio sumamente específico para la graduación histológica de muchos tumores. El grado histológico tiene implicaciones significativas en el pronóstico, metástasis y supervivencia.
- *Grado de invasión y propagación.* Esta información es vital en la planeación del tratamiento de algunas neoplasias; por ejemplo, en el melanoma maligno de la piel, el tratamiento se fundamenta en la

profundidad de la infiltración. En la neoplasias vesicales es imperativo mencionar si se ha generado o no invasión muscular en la biopsia.

- *Etapa patológica.* La etapa patológica describe el grado de propagación de una neoplasia. En una muestra obtenida durante resección, la etapa patológica se determina por el grado de infiltración y metástasis (por ejemplo, profundidad de la invasión de la pared de una víscera, afección de ganglio linfático). La clasificación por etapas patológicas es importante ya que determina que tratamiento ulterior puede administrarse al paciente, y que es una guía valiosa del pronóstico. El criterio para el restablecimiento de etapas patológicas varía con distintas neoplasias en sitios diferentes. Un intento para estandarizar la clasificación, por etapas patológicas es una llamada clasificación TNM, que clasifica la neoplasia con base en el tamaño del tumor primario (T), afección de ganglios linfáticos (N) [del inglés node] y metástasis distantes (M).⁶

TINCIONES ESPECIALES

Algunas veces son útiles tinciones especiales, como Fontana, Reticulina, Tricrómica ácido fosfotúngstico-hematoxilina (PTAH), tinción de plata de Grimelius; muestran que algunos tumores aparecen totalmente indiferenciados en los cortes teñidos con hematoxilina-eosina. En el adulto, la mayoría de éstos son los mal diferenciados carcinomas de células escamosas, adenocarcinoma, linfoma histiocítico difuso o indiferenciado, sarcoma, melanoma amelanótico y cáncer de células germinales. La mucina intracelular detectada con tinción de mucicarmin, identifica al adenocarcinoma, la positividad del ácido peryódico de Schiff diastasa resistente (PAS) de dicho adenocarcinoma apunta hacia un origen gástrico; sin embargo, la microscopia electrónica es a menudo mucho más útil.

profundidad de la infiltración. En la neoplasias vesicales es imperativo mencionar si se ha generado o no invasión muscular en la biopsia.

- *Etapa patológica.* La etapa patológica describe el grado de propagación de una neoplasia. En una muestra obtenida durante resección, la etapa patológica se determina por el grado de infiltración y metástasis (por ejemplo, profundidad de la invasión de la pared de una víscera, afección de ganglio linfático). La clasificación por etapas patológicas es importante ya que determina que tratamiento ulterior puede administrarse al paciente, y que es una guía valiosa del pronóstico. El criterio para el restablecimiento de etapas patológicas varía con distintas neoplasias en sitios diferentes. Un intento para estandarizar la clasificación, por etapas patológicas es una llamada clasificación TNM, que clasifica la neoplasia con base en el tamaño del tumor primario (T), afección de ganglios linfáticos (N) [del inglés node] y metástasis distantes (M).⁶

TINCIONES ESPECIALES

Algunas veces son útiles tinciones especiales, como Fontana, Reticulina, Tricrómica ácido fosfotúngstico-hematoxilina (PTAH), tinción de plata de Grimelius; muestran que algunos tumores aparecen totalmente indiferenciados en los cortes teñidos con hematoxilina-eosina. En el adulto, la mayoría de éstos son los mal diferenciados carcinomas de células escamosas, adenocarcinoma, linfoma histiocítico difuso o indiferenciado, sarcoma, melanoma amelanótico y cáncer de células germinales. La mucina intracelular detectada con tinción de mucicarmin, identifica al adenocarcinoma, la positividad del ácido peryódico de Schiff diastasa resistente (PAS) de dicho adenocarcinoma apunta hacia un origen gástrico; sin embargo, la microscopía electrónica es a menudo mucho más útil.

El progreso reciente en la inmunohistoquímica, incluidas las técnicas de inmunoperoxidasa, ha hecho posible el desarrollo de pruebas en la búsqueda de enzimas, hormonas, antígenos oncofetales, proteínas del suero y otras sustancias útiles en la identificación de las neoplasias⁶

Los marcadores tumorales pueden detectarse en los líquidos corporales, muestras de tejidos o biopsias. Las tinciones histoquímicas estuvieron entre los primeros marcadores tumorales utilizados, estas son esencialmente reacciones químicas practicadas sobre los cortes de tejidos que revelan la presencia o ausencia de sustancias que los tumores pueden producir, por ejemplo, mucinas, glucoproteínas y queratinas. Ejemplos de tinciones histoquímicas incluyen el ácido peryódico de Schiff (PAS) que tiñe el glucógeno y las mucinas neutras; el azul alciano, que tiñe las mucinas ácidas y sulfatadas, y el rojo congo que tiñe la queratina y la sustancia amiloide. Estos pueden proporcionar información sobre el origen del tumor el tipo de célula del cual deriva o hacia el cual muestra diferenciación, o del grado de diferenciación de las células tumorales. En la tinción inmunohistoquímica los tejidos son tratados con anticuerpos, que tienen una especificidad para un marcador molecular determinado. El anticuerpo mismo está marcado, para permitir su fácil detección, con subgrupos radioactivos o enzimas como peroxidasa, fosfatasa alcalina o glucoxidasa.¹⁰

Los marcadores de diferenciación son sustancias normalmente producidas por el tejido del cual deriva el tumor. Como son producidos por células normales, la mayoría no son muy prometedores para ser utilizados en la detección precoz del cáncer. Su papel más importante está en la identificación del tumor primitivo en pacientes con pruebas clínicas de cáncer metastásico. Pueden ser de valor como indicadores pronósticos en algunos casos. Brevemente, en el análisis inmunohistoquímico, los anticuerpos frente al marcador deseado son a su vez marcados en general por enzimas,

como peroxidasa o fosfatasa alcalina, para permitir su detección. Los cortes del tumor se tratan con el anticuerpo marcado, que se fija al antígeno (marcador) si está presente.

Los tumores epiteliales y no epiteliales podrían ser distinguidos por la aplicación de anticuerpos de citoqueratina; en estos casos deberán ser investigados con anticuerpos de antígeno de leucocito-común para demostrarse o descartar un linfoma maligno; la importancia de esta reacción es por el hecho de que el 30% al 70% de todos los tumores diagnosticados como poco diferenciados fueron identificados como linfomas no malignos de Hodgkin, en retrospectiva a las investigaciones de inmunohistoquímica. Si las reacciones para ambos con citoqueratina y antígeno de leucocito-común son negativas, la tinción con S-100 y HMB-45 pueden ser utilizados para el diagnóstico de melanomas malignos. Los casos positivos de citoqueratina deberían ser investigados con anticuerpos de proteínas utilizando la tinción S-100 y actina para descartar un tumor de glándulas salivales y anticuerpos de calcitonina y tiroglobulina ya que estos son necesarios para el diagnóstico de carcinoma folicular y nodular de la glándula tiroides.

La tinción de Cromogrfín y la tinción de queratina ayudan en la identificación de un tumor de origen neuroendocrino. En casos de carcinomas metastásico indiferenciado y no queratinizado, la presencia del virus Epstein-Barr podría ser verificado por cualquiera de las dos técnicas de Hibridización in situ o estudios de reacción de cadena de polimerasa; ambos métodos proveen de un alto grado de sensibilidad y más específicamente cuando son utilizados para la identificación de virus en carcinomas de nasofaringe y metástasis.¹⁰

Los avances en citogenética y análisis en genética molecular en hibridación de ADN y reacción en cadena de polimerasa, han sido enfocados para la identificación de cambios específicos genéticos, teniendo gran importancia en la identificación de tumores primarios de origen desconocido. El diagnóstico diferencial deberá enfocarse más en la subclasificación de los tumores malignos; así mismo el patólogo deberá estar consciente de que lesiones benignas pueden ser confundidas con enfermedad metastásica.¹⁰

ENOLASA ESPECÍFICA NEURONAL (NSE)

Es una isoenzima de la enolasa que se encuentra en las células nerviosas y neuroendocrinas. Los anticuerpos frente a esta isoenzima se utilizan en estudios inmunohistoquímicos para identificar tumores derivados de estos tipos celulares, que incluyen feocromocitoma (son neoplasias productoras de catecolaminas de la medula suprarrenal o de los paraganglios extrasuprarrenales), carcinoides (los tumores carcinoides se originan a partir de las células neuroendocrinas presentes en toda la extensión de la mucosa gastrointestinal, las células endocrinas normales producen hormonas polipéptidas y aminas biogénicas; es posible que los tumores hagan lo mismo), carcinomas de células pequeñas del pulmón, carcinoma medular de tiroides y neuroblastomas (es una neoplasia maligna constituida por células primitivas de la cresta neural, se presenta principalmente en niños muy pequeños).^{6, 10}

Los filamentos intermedios son proteínas filamentosas que se encuentran en el citoplasma celular y son intermedias en cuanto a su grosor entre los filamentos finos (actina) y los gruesos (miosina). Se han identificado 5 tipos de filamentos intermedios: desmina, vimentina, citoqueratina, proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y neurofilamentos. Los filamentos intermedios

Los avances en citogenética y análisis en genética molecular en hibridación de ADN y reacción en cadena de polimerasa, han sido enfocados para la identificación de cambios específicos genéticos, teniendo gran importancia en la identificación de tumores primarios de origen desconocido. El diagnóstico diferencial deberá enfocarse más en la subclasificación de los tumores malignos; así mismo el patólogo deberá estar consciente de que lesiones benignas pueden ser confundidas con enfermedad metastásica.¹⁰

ENOLASA ESPECÍFICA NEURONAL (NSE)

Es una isoenzima de la enolasa que se encuentra en las células nerviosas y neuroendocrinas. Los anticuerpos frente a esta isoenzima se utilizan en estudios inmunohistoquímicos para identificar tumores derivados de estos tipos celulares, que incluyen feocromocitoma (son neoplasias productoras de catecolaminas de la medula suprarrenal o de los paraganglios extrasuprarrenales), carcinoides (los tumores carcinoides se originan a partir de las células neuroendocrinas presentes en toda la extensión de la mucosa gastrointestinal, las células endocrinas normales producen hormonas polipéptidas y aminas biogénicas; es posible que los tumores hagan lo mismo), carcinomas de células pequeñas del pulmón, carcinoma medular de tiroides y neuroblastomas (es una neoplasia maligna constituida por células primitivas de la cresta neural, se presenta principalmente en niños muy pequeños).^{6, 10}

Los filamentos intermedios son proteínas filamentosas que se encuentran en el citoplasma celular y son intermedias en cuanto a su grosor entre los filamentos finos (actina) y los gruesos (miosina). Se han identificado 5 tipos de filamentos intermedios: desmina, vimentina, citoqueratina, proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y neurofilamentos. Los filamentos intermedios

están expresados con un alto grado de especificidad del tipo celular. La expresión de los filamentos intermedios específicos, detectada por inmunohistoquímica, puede sugerir linajes en las células tumorales.

VIMENTINA Y CITOQUERATINA

Es el menos específico de los filamentos intermedios. Se encuentra en células de origen mesenquimatoso, que incluyen fibroblastos, miocitos, células de Schwann, linfocitos y células endoteliales, así como células ependimarias, ciertas células epiteliales y melanocitos. Las citoqueratinas se encuentran en las células epiteliales queratinizadas y no queratinizadas, y en los tumores epiteliales.

PROTEINA S-100

Es una proteína que fue aislada por primera vez del cerebro bovino. La S-100 está expresada en las células gliales, de Schwann, los melanocitos y numerosos tipos celulares no neuronales, que incluyen condrocitos, adipocitos, macrófagos, epitelio mamario y de las glándulas salivales. Su mayor utilidad está en la identificación del melanoma maligno amelanótico. Los antígenos oncofetales son productos de genes que se expresan en las fases iniciales de la diferenciación celular. Algunos muestran un grado de especificidad del tipo de tejido.¹¹

ANTÍGENO CARCINOEMBRIÓNICO (CEA)

Es una glucoproteína descrita por primera vez en 1965 por Golg y Freedman, en asociación con el carcinoma colorrectal, y producida por las células epiteliales del epitelio glandular secretor de moco, en el feto. Se encuentran niveles séricos elevados en pacientes con carcinoma

gastrointestinal, pancreático, pulmonar, de tiroides y genitourinario, así como en varios trastornos benignos, que incluyen enfermedad intestinal inflamatoria, cirrosis, pancreatitis y neumonía. Esta también elevado en la sangre de los fumadores sin proceso maligno conocido. Los trastornos benignos rara vez elevan el nivel de CEA en suero por encima de 10mg/ml y, por lo tanto, un nivel superior indicaría la necesidad de más estudios. Recientes estudios han explorado la posibilidad de utilizar determinaciones de CEA en heces para detección de carcinomas colorrectales.

Los métodos de inmunofluorescencia directa e indirecta han aumentado su popularidad en el laboratorio de virología y poseen las ventajas de velocidad y flexibilidad. Estos métodos pueden emplearse para la detección rápida de antígenos víricos en células obtenidas directamente del paciente, como células de exfoliación nasofaríngea, LCR o sedimento urinario, raspados de ampollas o biopsias, y se ha demostrado especialmente efectivos en el diagnóstico rápido de infecciones debidas a virus de las paperas, sarampión, herpes simple, varicela zoster, virus sincital respiratorio, influenza, parainfluenza y adenovirus. El enzimoimmunoanálisis (EIA) y los métodos de inmunoperoxidasa han sido utilizados para la detección de antígenos en muestras clínicas y en cultivos de tejidos por parte de algunos virólogos. La inmunoperoxidasa y la inmunofluorescencia permiten un rápido diagnóstico y la detección del antígeno vírico cuando el virus no es cultivable. Requieren un cuidadoso control de calidad y experiencia técnica para que los resultados sean exactos.¹⁰

ANTÍGENO DE MELANOMA ESPECIFICO (MAB HMB-45)

Fue descrito por Gown A. es una notable excepción que se presenta específicamente en una subclase de melanocitos en la mayoría de los melanomas incluyendo variantes amelanóticas. El antígeno HMB-45 es una molécula relacionada con el proceso de melanogénesis, por lo tanto no es sorprendente que otros tumores produzcan melanina, como lo es el Schwannoma melanótico y el tumor de células claras del tendón (melanoma maligno de tejidos blandos) que también reaccionan con HMB-45. Aproximadamente el 80% de los melanomas fijados en formalina reaccionan con HMB-45. Es importante señalar que la interpretación es positiva cuando la tinción muestra un producto fino granular. Cuando los melanomas son teñidos con HMB-45 y resultan positivos, al observarlos en una alta magnificación la tinción muestra una característica apariencia granular, esto hace sospechar que la tinción puede de teñir premelanosomas, lo que puede relacionarse entre la intensidad de la inmunoreactividad con HMB-45 y la proporción ultraestructural detectable de los premelanosomas.¹¹

ANTÍGENO DE MEMBRANA EPITELIAL (EMA)

Es un miembro de la familia de las glucoproteínas, normalmente esta presente a lo largo de la porción epitelial de la célula, no se presenta en el mesenquima o en tejidos no epiteliales. El término EMA es frecuentemente utilizado para referirse al antisuero (preparado en contra) de las membranas celulares obtenidas de la leche humana. El término ha variado para el factor de los glóbulos de grasa de la leche (milk-fat-globule) a EMA simple. EMA fue utilizado como un marcador para identificar un linaje epitelial. Una de las ventajas sobre las queratinas es el sitio del antígeno no es afectado por la fijación con formalina. Aunque la mayoría de las células epiteliales muestra

predominante o exclusivamente la membrana teñida con anticuerpos de EMA, no es raro que los neoplasmas muestren predominantemente el citoplasma teñido. Un estudio comparativo para demostrar la capacidad entre varias queratinas y EMA para descartar entre neoplasmas epiteliales y no epiteliales, se encontró sin excepción, que los anticuerpos para queratina tiene una ventaja en la sensibilidad y especificidad sobre EMA, cuando el paso de tripsonización fue utilizado en las pruebas de queratinas, fijados en formalina.

EMA ha sido encontrado frecuentemente positivo para meningioma, mientras que una mayor cantidad de meningiomas han sido negativos para queratina y vimentina. La positividad para EMA puede ser utilizada para distinguir entre neoplasmas craneales como schwannomas. Es importante mencionar que algunas células primitivas hematopoyéticas y algunos linfomas malignos pueden inmunoreaccionar con EMA. Estudios basados en EMA han reportado una alta incidencia de micrometástasis de hueso medular y carcinoma de pecho donde es probable detectar positividad del EMA para células hematopoyéticas.¹¹

MARCADORES ACTUALMENTE ÚTILES DE LA ENFERMEDAD NEOPLÁSICA

MARCADOR	APLICACIÓN DIAGNOSTICA
ANTIGENO CARCINOEMBRIÓNARIO (CEA) S-100	CÁNCER DE COLON, PULMÓN, MAMA, DEL TUBO GASTROINTESTINAL, PÁNCREAS Y CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES. NEURAL Y NEUROECTODERMICO
ENOLASA ESPECIFICA NEURAL (ENE) ACTINA, MIOSINA QUERATINA VIMENTINA (VIM)	NEUROBLASTOMA, CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS DEL PULMÓN. TUMORES DERIVADOS DEL MUSCULO LISO Y ESQUELETICO CLASIFICACIÓN DE CARCINOMAS ESCAMOSOS MAL DIFERENCIADOS. CÉLULAS DE ORIGEN MESENQUIMATOSO, QUE INCLUYEN FIBROBLASTOS, MIOCITOS, CÉLULAS ENDOTELIALES, CS. DE SCHWANN, LINFOCITOS Y CS. ENDOTELIALES.
CITOQUERATINA (CK) INMUNOPEROXIDASA	TUMORES EPITELIALES DETECCIÓN DE ANTÍGENO VIRICO CUANDO EL VIRUS NO ES CULTIVABLE
ANTIGENO DE MEMBRANA EPITELIAL (EMA) ANTIGENO ESPECIFICO DE MELANOMA (HMB-45)	MENINGIOMA, CS HEMATOPOYETICAS, LINFOMAS MALIGNOS MELANOMA, (VARIANTES AMELONITICAS) TUMOR DE CS CLARAS DE PULMON
ACIDO PERYÓDICO DE SCHIFF (PAS)	LOS ADENOCARCINOMAS SON POSITIVOS
ANTIGENO RELACIONADO CON EL CICLO CELULAR (ANCP)	EVALUACION DEL INDICE DE CRECIMIENTO TUMORAL

TABLA 4

TABLA COMPARATIVA

TUMOR	MARCADORES							
	CK (HG)	EM A	CE A	S-100	VIM	ENE	HMB-45	ACTINA
ONCOCITOMA (WENING)	+			0				0
ONCOCITOMA	+	+		-				-
CARCINOMA ONCOCITICO (HGM)	-	+		+	+	+	-	
CARCINOMA ONCOCITICO (INC)		+	-	-	+		-	-

TABLA 5

CK.- Citoqueratina, AME.- Antígeno de Membrana Epitelial, CEA.- Antígeno Carcinoembrionario, S-100.- Proteína S-100, VIM.- Vimentina, ENE.- Enolasa Neurona específica, HMB-45.- Antígeno específico de Melanoma. INC.- Instituto Nacional de Cancerología, HGM.- Hospital General de México

TRATAMIENTO DE LAS NEOPLASIAS

El propósito del diagnóstico preciso del tipo específico del tumor consiste en permitir al médico seleccionar una forma de terapéutica apropiada. Aún con el mejor tratamiento, los índices de supervivencia varían de manera considerable para los diferentes tipos de neoplasia.

CIRUGÍA

- *Neoplasias benignas.*

La extirpación quirúrgica es curativa. En unos cuantos casos, la ablación quirúrgica quizá sea difícil por la localización, como por ejemplo, los papilomas del plexo coroideo en el tercer ventrículo.

- *Neoplasias malignas.*

- ❖ Ablación local amplia. El tratamiento quirúrgico de las neoplasias malignas es más difícil, ya que tienden a infiltrar tejidos. La ablación local requiere un examen patológico cuidadoso, incluyendo cortes por congelación (según se requiera) de los márgenes de resección, para asegurar su extirpación completa. En las neoplasias malignas de grado bajo, con frecuencia es suficiente la ablación local para la curación. La extirpación completa conduce a recurrencia local.
- ❖ Ablación de ganglios linfáticos. Las neoplasias malignas, con un riesgo alto de metástasis linfáticas tempranas, por lo regular se tratan con extirpación no solo del tejido afectado, sino también del grupo de ganglios linfáticos de drenaje primario (cirugía radical); por ejemplo, en la mastectomía radical, se disecan y extirpan los ganglios linfáticos axilares, con la mama. La decisión respecto a la resección de ganglios linfáticos depende del tipo de cáncer primario, del tamaño y sitio, y de que haya, o no, evidencia de que los ganglios pueden estar afectados.

TRATAMIENTO DE LAS NEOPLASIAS

El propósito del diagnóstico preciso del tipo específico del tumor consiste en permitir al médico seleccionar una forma de terapéutica apropiada. Aún con el mejor tratamiento, los índices de supervivencia varían de manera considerable para los diferentes tipos de neoplasia.

CIRUGÍA

- *Neoplasias benignas.*

La extirpación quirúrgica es curativa. En unos cuantos casos, la ablación quirúrgica quizá sea difícil por la localización, como por ejemplo, los papilomas del plexo coroideo en el tercer ventrículo.

- *Neoplasias malignas.*

- ❖ Ablación local amplia. El tratamiento quirúrgico de las neoplasias malignas es más difícil, ya que tienden a infiltrar tejidos. La ablación local requiere un examen patológico cuidadoso, incluyendo cortes por congelación (según se requiera) de los márgenes de resección, para asegurar su extirpación completa. En las neoplasias malignas de grado bajo, con frecuencia es suficiente la ablación local para la curación. La extirpación completa conduce a recurrencia local.
- ❖ Ablación de ganglios linfáticos. Las neoplasias malignas, con un riesgo alto de metástasis linfáticas tempranas, por lo regular se tratan con extirpación no solo del tejido afectado, sino también del grupo de ganglios linfáticos de drenaje primario (cirugía radical); por ejemplo, en la mastectomía radical, se disecan y extirpan los ganglios linfáticos axilares, con la mama. La decisión respecto a la resección de ganglios linfáticos depende del tipo de cáncer primario, del tamaño y sitio, y de que haya, o no, evidencia de que los ganglios pueden estar afectados.

- ❖ Cirugía en enfermedad metastásica. La cirugía, por si sola, es de poco valor cuando hay metástasis generalizada. No obstante, la resección quirúrgica de metástasis aisladas, puede reducir el volumen tumoral, aumentando en esa forma los efectos de la quimioterapia y cualquier respuesta inmunitaria residual.
- ❖ Cirugía paliativa. La cirugía también desempeña un papel importante en la paliación de síntomas al aliviar el dolor y restaurar la función en pacientes con cáncer incurable. Por ejemplo, se practica descompresión quirúrgica de la médula espinal cuando las metástasis vertebrales amenazan causar paraplejía, y es posible usar cirugía para desviar un esófago obstruido y permitir la deglución.

RADIOTERAPIA

Muchas neoplasias malignas son sensibles a la radiación. En general, mientras más rápido sea el crecimiento de la neoplasia, mayor es la probabilidad de que sea radioresistente, no obstante, la sensibilidad no es sinónimo de curación. El efecto de la radiación en una neoplasia determinada debe predecirse con base en la experiencia anterior con terapéutica de radiación en neoplasias similares. La literatura refiere que el tratamiento de radioterapia no está indicado en los tumores oncocíticos porque los oncocitos son radioresistentes.¹²

QUIMIOTERAPIA

Los adelantos en la quimioterapia del cáncer han mejorado de manera considerable las perspectivas de muchos pacientes con este padecimiento. La quimioterapia es el tratamiento preferido para muchas neoplasias, ya que incrementa los índices de supervivencia cuando se emplea en combinación con cirugía, en el carcinoma mamario y en el pulmonar por ejemplo.

- ❖ Cirugía en enfermedad metastásica. La cirugía, por si sola, es de poco valor cuando hay metástasis generalizada. No obstante, la resección quirúrgica de metástasis aisladas, puede reducir el volumen tumoral, aumentando en esa forma los efectos de la quimioterapia y cualquier respuesta inmunitaria residual.
- ❖ Cirugía paliativa. La cirugía también desempeña un papel importante en la paliación de síntomas al aliviar el dolor y restaurar la función en pacientes con cáncer incurable. Por ejemplo, se practica descompresión quirúrgica de la médula espinal cuando las metástasis vertebrales amenazan causar paraplejía, y es posible usar cirugía para desviar un esófago obstruido y permitir la deglución.

RADIOTERAPIA

Muchas neoplasias malignas son sensibles a la radiación. En general, mientras más rápido sea el crecimiento de la neoplasia, mayor es la probabilidad de que sea radioresistente, no obstante, la sensibilidad no es sinónimo de curación. El efecto de la radiación en una neoplasia determinada debe predecirse con base en la experiencia anterior con terapéutica de radiación en neoplasias similares. La literatura refiere que el tratamiento de radioterapia no está indicado en los tumores oncocíticos porque los oncocitos son radioresistentes.¹²

QUIMIOTERAPIA

Los adelantos en la quimioterapia del cáncer han mejorado de manera considerable las perspectivas de muchos pacientes con este padecimiento. La quimioterapia es el tratamiento preferido para muchas neoplasias, ya que incrementa los índices de supervivencia cuando se emplea en combinación con cirugía, en el carcinoma mamario y en el pulmonar por ejemplo.

Los medicamentos anticancerosos actúan en una de estas formas: 1) al interferir con el metabolismo celular y la síntesis de RNA o proteína (antimetabolitos) 2) al bloquear la replicación de DNA y la división mitótica (agentes antimitóticos) o 3) al ejercer efectos hormonales, como los estrógenos en el carcinoma prostático y los agentes antiestrogénicos, como el tamoxifén, en el carcinoma mamario.

INMUNOTERAPIA

Los intentos para estimular el sistema inmunitario mediante coadyuvantes, como el BCG, han tenido éxito limitado. El interferón y la interleucina-2 aún están bajo investigación como tratamientos para cánceres del tipo del sarcoma de Kaposi, melanoma maligno y linfoma, pero es claro que no tienen los efectos espectaculares que muchos investigadores esperaban.

Se ha realizado inmunoterapia más específica a través del empleo de antígenos asociados con tumores, en el tratamiento del melanoma maligno, linfoma y algunos carcinomas. Un procedimiento prometedor usa al anticuerpo para transportar fármacos citotóxicos, toxinas o radioisótopos al sitio del tumor⁶

Los medicamentos anticancerosos actúan en una de estas formas: 1) al interferir con el metabolismo celular y la síntesis de RNA o proteína (antimetabolitos) 2) al bloquear la replicación de DNA y la división mitótica (agentes antimitóticos) o 3) al ejercer efectos hormonales, como los estrógenos en el carcinoma prostático y los agentes antiestrogénicos, como el tamoxifén, en el carcinoma mamario.

INMUNOTERAPIA

Los intentos para estimular el sistema inmunitario mediante coadyuvantes, como el BCG, han tenido éxito limitado. El interferón y la interleucina-2 aún están bajo investigación como tratamientos para cánceres del tipo del sarcoma de Kaposi, melanoma maligno y linfoma, pero es claro que no tienen los efectos espectaculares que muchos investigadores esperaban.

Se ha realizado inmunoterapia más específica a través del empleo de antígenos asociados con tumores, en el tratamiento del melanoma maligno, linfoma y algunos carcinomas. Un procedimiento prometedor usa al anticuerpo para transportar fármacos citotóxicos, toxinas o radioisótopos al sitio del tumor⁶

REPORTE DEL CASO

La siguiente información corresponde a los datos recopilados de la Historia Clínica: Paciente femenino de 64 años de edad, lugar de origen México D.F., su lugar de residencia es el norte de la ciudad, su ocupación es el hogar, refiere un grado de estudios correspondientes al nivel básico (estudios de primaria); su estado civil es casada, tuvo 11 hijos por parto natural. No fuma ni consume alcohol. Como antecedentes heredo-familiares, refiere que su padre falleció por shock anafiláctico y su madre falleció por complicaciones de un traumatismo. Ha estado bajo tratamiento médico durante los últimos 18 años para el control de Diabetes Mellitus y 8 años para el control de la hipertensión arterial sistémica, (los medicamentos que le fueron prescritos son Glibenclamida* una tableta después de cada comida; Captopril* media tableta en la mañana y media tableta en tarde). Se diagnosticó una úlcera gástrica, a la cual se le dio un tratamiento farmacéutico con Ranitidina*. En estudios de biometría hemática se encontraron niveles de hemoglobina de 10.2 g/dl, lo que indica la presencia de anemia, para la cual se le dio tratamiento médico que constaba de suplementos de hierro. En los exámenes de orina se encontró proteinuria, asociado a una etiología de nefropatía diabética causa. La paciente presentaba complicaciones crónicas de la diabetes como lo es la neuropatía diabética, para lo cual el tratamiento médico controlaba con fármacos como Carbamacepina* y Diclofenaco sódico y/o Metamizol sodico* en dosis variables de acuerdo a la sintomatología referida por el paciente, en algunas ocasiones estos fármacos eran sustituidos por Demerol*

En 1999 la paciente refirió haber desarrollado una tumefacción en el reborde alveolar de la mandíbula, en la parte anterior que corresponde a la zona de los centrales inferiores. Ella refirió que la lesión en un inicio era incipiente, pero en el transcurso de 2 a 3 semanas aumento notablemente de tamaño, no refería dolor ni molestias (asintomático). Cuando la paciente fue examinada en la Facultad de Odontología, se observó una lesión de consistencia blanda con base pedicular, cuya descripción macroscópica es de un tamaño aproximado de 1.5 x 1.0 x 1.0 cm con una superficie externa de color rojo-café, lisa y brillante con áreas lobuladas. La lesión esta asociada a una zona de traumatismo oclusal; se observa la presencia de enfermedad periodontal. A continuación se muestran las fotografías clínicas y radiográficas de la lesión.



Fig. 1 Radiografía en la que se observa una lesión radiolúcida de bordes mal definidos, asimétricos que mide aproximadamente 1.5 cm de diámetro.



FIG. 2 Vista frontal de la lesión



FIG. 3 Acercamiento de la lesión



FIG. 4 Vista lateral de la lesión

La paciente fue remitida al área de Cirugía Bucal de la Licenciatura en donde el diagnóstico de presunción fue de Granuloma Piógeno. Antes de proceder a la realización del tratamiento se realizaron estudios de gabinete como lo son; biometría hemática, examen general de orina, y determinación de glucemia, obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 6

BIOMETRIA HEMATICA	FUERA (LR)	DENTRO (LR)	LIMITES DE REFERENCIA
LEUCOCITOS	11.30 (A)		4.50-10.00x 10E3 cel/uL
ERITROCITOS	5.32 (A)		4.50-5.20x 10E6 cel/uL
HEMOGLOBINA	10.2 (B)		12.0-16.0 g/dl
HEMATOCRITO	31.8 (B)		37.0-47.0%
VCM	59.8 (CB)		78.0-99.0 fL
HCM	19.2 (B)		27.0-31.0 pg
CHCM		32.1	32.0-36.0 g/dL
ADE	14.7 (A)		11.5-14.5%
PLAQUETAS		294	150-500 x10E3 cel/uL
% NEUTROFILOS		64.9	34.0 - 74.0%
% LINFOCITOS		24.2	21.0-48.0%
% MONOCITOS		7.5	2.0-8.0%
% EOSINOFILOS		2.9	1.0-4.0%
% BASOFILOS		0.5	0.0-1.0%
NEUTROFILOS ABS		7.33	1.53-7.40 x10E3 cel/uL
LINFOCITOS ABS		2.73	0.94-4.80 x 10E3 cel/uL
MONOCITOS ABS	0.85 (A)		0.09-0.80 x 10E3 cel/uL
EOSINOFILOS ABS		0.33	0.04-0.40 x 10E3 cel/uL
BASOFILOS ABS		0.06	0.01-0.10 x 10E3 cel/uL
ANISOCITOSIS	+	(A)	
MICROCITOSIS	+	(A)	
HIPOCROMIA	++	(A)	

OBSERVACIONES:
 CUENTA DE RETICULOCITOS 1.7%
 VALOR DE REFERENCIA DE RETICULOCITOS: 0.5 – 1.5%
 NOTAS: x10E3 = miles cel/ uL
 X10E6 = millones cel/ uL
 ABS = VALORES ABSOLUTOS EN EL CONTROL DE CELULAS
 METODO: CITOMETRIA DE FLUJO CON CITOQUIMICA
 (CLASIFICACION DE LEUCOCITOS POR TINCION DE PEROXIDASA Y
 LOBULARIDAD DE NUCLEOS)

PRUEBA	FUERA (LR)	DENTRO (LR)	LIMITES DE REFERENCIA
TIEMPO DE PROTOMBINA		14.3	12.5-15.5 segundos
PORCENTAJE DE ACTIVIDAD		80	70-120%
METODO: COAGULOMETRIA			
T DE TROMBOPLASTINA PARCIAL		40.3	31.2-46.7 segundos
METODO: COAGULOMETRIA			

TABLA 7

EXAMEN DE ORINA		
COLOR	AMARILLO	AMARILLO
OLOR	SUI GÉNERIS	SUIGENERIS
ASPECTO	CLARO	CLARO
SEDIMENTO	AUSENTE	AUSENTE
DENSIDAD		1.020
pH		6.0
LEUCOCITOS (PRUEBA QUIMICA)	NEGATIVO	NEGATIVO cel/UI
NITRITOS	NEGATIVO	NEGATIVO
PROTEINAS		300
BILIRRUBINAS	NEGATIVO	NEGATIVO mg/dL
GLUCOSA	NEGATIVO	<50 mg/dL
CUERPOS CETONICOS	NEGATIVO	NEGATIVO mg/dL
UROBILINOGENO	NEGATIVO	NEGATIVO mg/dL
HEMOGLOBINA		

LEUCOCITOS (EN SEDIEMENTO)	2-3	0-6 cel / campo
ERITROCITOS	AUSENTES	0-2 cel / campo
CILINDROS	AUSENTES	AUSENTES
CRSITALES	AUSENTES	AUSENTES
CELULAS	AUSENTES	ESCASAS
REDES MUCOIDES	AUSENTES	AUSENTES
BACTERIAS	NEGATIVO	NEGATIVO
OBSERVACIONES: NINGUNA METODO: OBSERVACION MACROSCOPICA, FOTOMETRIA DE REFLEXION Y MICROSCOPIA		

TABLA 8

QUIM	POS	RESULTADOS	UNIDADES	RANGOS DE REFERENCIA
GLU	(7)	83	mg/dL	70-110
ID MUESTRA: 15-20-ASM				
TIPO MUESTRA: SUERO				
DILUCIÓN: 1.0				

PLAN DE TRATAMIENTO

Se le realizó una biopsia excisional; la muestra obtenida fue enviada al Servicio de Diagnóstico Histopatológico de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Odontología. El reporte del estudio histopatológico da una descripción microscópica de un espécimen que se observa parcialmente cubierto por epitelio escamoso estratificado con úlcera, el tejido conjuntivo subyacente es fibroso y esta infiltrado por neoplasia constituida por células claras, que tienen el citoplasma granular, con núcleo grande que contiene de uno a tres nucleolos. Las células son pleomórficas, dispuestas en algunas zonas en patrón organoide; hay mitosis atípicas y se

observa infiltrado mixto moderado y localizado que se encontró bien vascularizado con zona de hemorragias.

De esta manera se establece un diagnóstico de una lesión compatible con carcinoma oncocítico, probablemente metastásico, por lo que, se realizó una interconsulta con el Instituto Nacional de Cancerología y con el Hospital General de México.

El reporte del Instituto Nacional de Cancerología fue un diagnóstico referido como tumor de encía que se diagnóstico como adenocarcinoma poco diferenciado, probablemente metastásico. Los comentarios encontrados en el reporte fueron que se realizaron tinciones de inmunohistoquímica, las cuales resultaron intensamente positivas para EMA y débilmente positivas para queratina y vimentina. negativas para ACE, actina, S-100, HMB-45.

El reporte del Hospital General de México de la unidad de Patología del Laboratorio de Inmunohistoquímica indicó la realización con la técnica de Inmunoperoxidasa, se procesaron ocho cortes histológicos del tejido problema (tumor en reborde alveolar inferior). Se incubaron con anticuerpos primarios contra: Vim (Vimentina); PS-100 (Proteína S-100); HMB45; ENE (Enolasa Neurona Especifica); Mart-1; CKHG (Citoqueratina Hospital General); AME (Antígeno de membrana epitelial). Al último, se le incubó con suero normal de conejo como testigo negativo. Como testigos positivos se utilizaron: para Vim, un sarcoma osteogénico; para PS-100, Schwannoma maligno; para HMB45 y Mart-1, un melanoma; para ENE, un tumor carcinoide; para CKHG, un carcinoma epidermoide; para AME, un adenocarcinoma. En los cortes de tejido problema, la reacción resulta positiva en las células neoplásicas para Vim, ENE, AME y PS-100; para HMB45, Mart-1 y CKHG la reacción resulto negativa. Además, se realizaron

las siguientes tinciones histoquímicas: Masson que mostró fucsínofilia de citoplasmas, y PAS que no contribuyó para el diagnóstico.

Interpretación: reacción de inmunoperoxidasa indirecta positiva para Vim, ENE, AME y PS-100; negativa para HMB45, Mart-1 y CKHG, en un tumor maligno no clasificado compatible con carcinoma oncocítico.

A continuación se muestran algunas de las fotografías más representativas de las laminillas de la lesión.



Fig. 5. Zona representativa de células granulares
Aumento: 10x



Fig. 6. Zona representativa de células granulares
Aumento: 10x

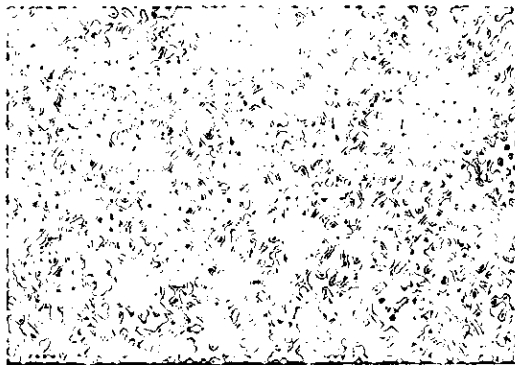


Fig. 7. Zona representativa de células granulares
Aumento: 20x

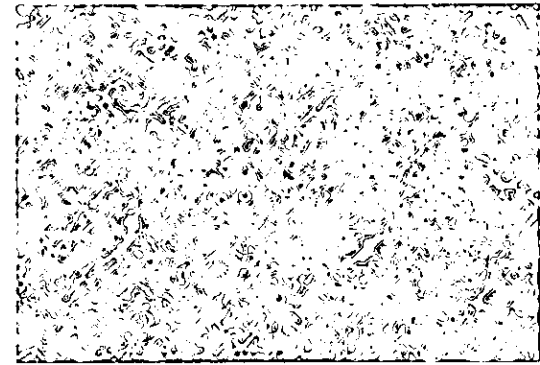


Fig. 8. Zona representativa de células granulares
Aumento: 20x

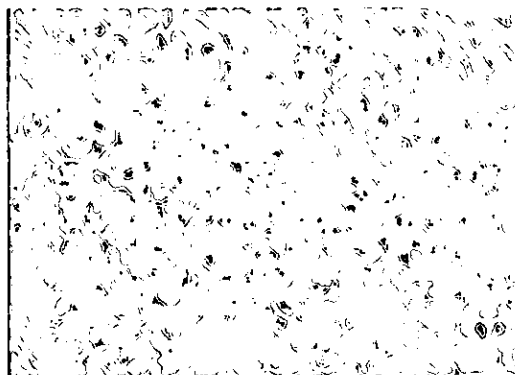


Fig. 9. Zona representativa de células granulares
Aumento: 40x

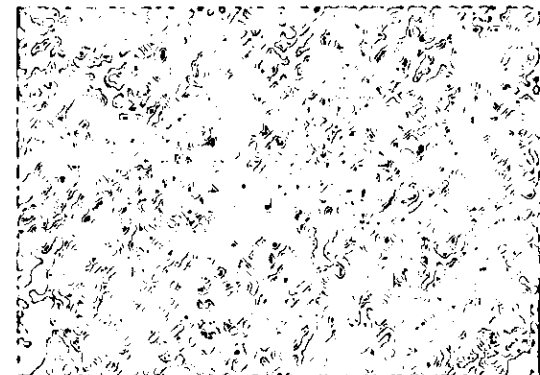


Fig.10. Zona representativa de células granulares
Aumento: 40x

Aproximadamente un mes después de haber recibido tratamiento, que consistió en la extirpación quirúrgica, la lesión tuvo recidiva. Esta nueva lesión presentaba características clínicas muy similares a la lesión original, diferenciándose de esta, la tendencia a la hemorragia. Se prosiguió a la extirpación quirúrgica de la lesión; realizándose el estudio histopatológico en el Hospital 1 de Octubre en donde se dio el diagnóstico de una lesión compatible con Tumor de Células Granulares con extensa necrosis licuefactiva.

Estos últimos resultados no concuerdan con los estudios histopatológicos obtenidos de las distintas instituciones antes consultadas, las cuales realizaron estudios especializados como son la inmunohistoquímica.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Es un raro tumor que constituye menos del 1% de todos los tumores de las glándulas salivales. No tiene predilección por sexo; es más frecuente en la 6ª a 8ª década de la vida. Afecta más frecuentemente la glándula parótida, pero también afecta la glándula submandibular, así como también glándulas salivales menores y tracto respiratorio. La sintomatología varía de acuerdo al sitio de localización, por lo general es una masa asintomática, otros síntomas pueden ser obstrucción de las vías aéreas. Las células oncocíticas representan una alteración en el citoplasma de células epiteliales o mioepiteliales, con agrandamiento del citoplasma por mitocondrias que le dan a la célula un característico citoplasma granular eosinófilo que se observa a la luz del microscopio iluminado por la inducción de cambios oncocíticos desconocidos, pero es generalmente considerado en relación con la edad y raramente se observa en personas menores de 50 años y siempre cerca de los 70 años. La patogénesis es

Aproximadamente un mes después de haber recibido tratamiento, que consistió en la extirpación quirúrgica, la lesión tuvo recidiva. Esta nueva lesión presentaba características clínicas muy similares a la lesión original, diferenciándose de esta, la tendencia a la hemorragia. Se prosiguió a la extirpación quirúrgica de la lesión; realizándose el estudio histopatológico en el Hospital 1 de Octubre en donde se dio el diagnóstico de una lesión compatible con Tumor de Células Granulares con extensa necrosis licuefactiva.

Estos últimos resultados no concuerdan con los estudios histopatológicos obtenidos de las distintas instituciones antes consultadas, las cuales realizaron estudios especializados como son la inmunohistoquímica.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Es un raro tumor que constituye menos del 1% de todos los tumores de las glándulas salivales. No tiene predilección por sexo; es más frecuente en la 6ª a 8ª década de la vida. Afecta más frecuentemente la glándula parótida, pero también afecta la glándula submandibular, así como también glándulas salivales menores y tracto respiratorio. La sintomatología varía de acuerdo al sitio de localización, por lo general es una masa asintomática, otros síntomas pueden ser obstrucción de las vías aéreas. Las células oncocíticas representan una alteración en el citoplasma de células epiteliales o mioepiteliales, con agrandamiento del citoplasma por mitocondrias que le dan a la célula un característico citoplasma granular eosinófilo que se observa a la luz del microscopio iluminado por la inducción de cambios oncocíticos desconocidos, pero es generalmente considerado en relación con la edad y raramente se observa en personas menores de 50 años y siempre cerca de los 70 años. La patogénesis es

confusa, algunas teorías apoyan que es un crecimiento neoplásico, otras teorías sugieren un fenómeno de hiperplasia / metaplasia. ¹²

CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

Las técnicas radiológicas, incluso TC de barrido e IRM, son invaluable para localizar masas, como parte del diagnóstico primario o la clasificación por etapas de los tumores. Como regla general los hallazgos radiológicos sugerentes de cáncer deben confirmarse, ya sea con examen citológico o histológico de material de la biopsia, antes de que pueda iniciarse el tratamiento. ⁶

El aspecto radiológico de la mandíbula en el punto de aparición de un tumor metastásico puede oscilar desde una radiotransparencia mal definida hasta una radioopacidad mal definida o puede tener un aspecto de una lesión mixta radiotrasparente /radioopaca. ⁷

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

Los oncocitos son células epiteliales benignas que se caracterizan por la presencia de mitocondrias que confieren un aspecto granular al citoplasma; estas células pueden formar oncocitomas (adenomas oxifílicos), que son tumores sólidos compuestos por nidos o cordones de oncocitos benignos. ¹³

La mayoría de estos raros tumores aparecen en las glándulas parótidas de los ancianos. ¹³ Histológicamente los oncocitomas están compuestos por bandas de células epiteliales poligonales, sólidas o tubulares en una estroma escasamente vascularizada. Las células tienen un núcleo pequeño, oscuro en la periferia. La porción del citoplasma ocupada

confusa, algunas teorías apoyan que es un crecimiento neoplásico, otras teorías sugieren un fenómeno de hiperplasia / metaplasia. ¹²

CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

Las técnicas radiológicas, incluso TC de barrido e IRM, son invaluable para localizar masas, como parte del diagnóstico primario o la clasificación por etapas de los tumores. Como regla general los hallazgos radiológicos sugerentes de cáncer deben confirmarse, ya sea con examen citológico o histológico de material de la biopsia, antes de que pueda iniciarse el tratamiento. ⁶

El aspecto radiológico de la mandíbula en el punto de aparición de un tumor metastásico puede oscilar desde una radiotransparencia mal definida hasta una radioopacidad mal definida o puede tener un aspecto de una lesión mixta radiotrasparente /radioopaca. ⁷

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

Los oncocitos son células epiteliales benignas que se caracterizan por la presencia de mitocondrias que confieren un aspecto granular al citoplasma; estas células pueden formar oncocitomas (adenomas oxifílicos), que son tumores sólidos compuestos por nidos o cordones de oncocitos benignos. ¹³

La mayoría de estos raros tumores aparecen en las glándulas parótidas de los ancianos. ¹³ Histológicamente los oncocitomas están compuestos por bandas de células epiteliales poligonales, sólidas o tubulares en una estroma escasamente vascularizada. Las células tienen un núcleo pequeño, oscuro en la periferia. La porción del citoplasma ocupada

confusa, algunas teorías apoyan que es un crecimiento neoplásico, otras teorías sugieren un fenómeno de hiperplasia / metaplasia. ¹²

CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

Las técnicas radiológicas, incluso TC de barrido e IRM, son invaluable para localizar masas, como parte del diagnóstico primario o la clasificación por etapas de los tumores. Como regla general los hallazgos radiológicos sugerentes de cáncer deben confirmarse, ya sea con examen citológico o histológico de material de la biopsia, antes de que pueda iniciarse el tratamiento. ⁶

El aspecto radiológico de la mandíbula en el punto de aparición de un tumor metastásico puede oscilar desde una radiotransparencia mal definida hasta una radioopacidad mal definida o puede tener un aspecto de una lesión mixta radiotrasparente /radioopaca. ⁷

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

Los oncocitos son células epiteliales benignas que se caracterizan por la presencia de mitocondrias que confieren un aspecto granular al citoplasma; estas células pueden formar oncocitomas (adenomas oxifílicos), que son tumores sólidos compuestos por nidos o cordones de oncocitos benignos. ¹³

La mayoría de estos raros tumores aparecen en las glándulas parótidas de los ancianos. ¹³ Histológicamente los oncocitomas están compuestos por bandas de células epiteliales poligonales, sólidas o tubulares en una estroma escasamente vascularizada. Las células tienen un núcleo pequeño, oscuro en la periferia. La porción del citoplasma ocupada

por mitocondrias puede ser variable, se calcula que es aproximadamente entre 30% y 60%.²

Los oncocitomas, que se originan de los oncocitos, son neoplasias muy raras que representan menos del 1% de todos los tumores de glándulas salivales. Los carcinomas oncocíticos son más raros que los benignos, comprendiendo solo aproximadamente el 5% de todos los oncocitomas.¹

El citoplasma contiene granulaciones PAS-negativas, que representan un gran contenido de mitocondrias ricas en enzimas; la abundancia de mitocondrias detectada histológicamente ha sido demostrada también al microscopio electrónico. En el oncocitoma maligno se observan numerosas células multinucleadas y los núcleos hipercromáticos aumentados de tamaño. La mayoría de los autores están convencidos de su naturaleza neoplásica y afirman que el tumor se origina en el epitelio estriado del conducto por su eosinofilia.¹⁴ Cuando la muestra del tejido se congela en fresco (fresh frozen) es posible que mediante la utilización de enzimas (histoquímica) puede demostrarse la actividad oxidativa mitocondrial y se puede observar directamente en células vivas mediante Rodamina.²

Los carcinomas oncocíticos son poco frecuentes, con diferentes frecuencias aberrantes de biogénesis en mitocondrias en células oncocíticas, que puede llevar similitudes para un grupo de desordenes degenerativos conocidas como encefalomiopatías mitocondriales. El aumento en el número de mitocondrias puede ser funcional como ocurre en las fibras cardíacas de los deportistas; en general, pueden observarse aumentos variables en los tejidos hipertróficos. Las glándulas endocrinas como paratiroides y tiroides contienen células que, agotada su función, se cargan de mitocondrias, cuya significación no está aclarada. Estas células, denominadas oncocitos, son grandes y muestran un característico citoplasma eosinófilo granular.¹⁵

El incremento anormal en el número de mitocondrias no confirma que sea el común denominador de las células oncocíticas, aunque después de la introducción del microscopio electrónico demuestra una variedad de cambios morfológicos en las mitocondrias de oncocitos, ninguno de los cuales es específico o da el diagnóstico. La proporción del volumen citoplásmico ocupado por mitocondrias ha sido una variable estimada entre el 30 y 60%, este dato es probablemente importante para diferenciar oncocitos de otras "células ricas en mitocondrias".²

El carcinoma oncocítico es considerado como una variante del tumor carcinoide central, este tumor presenta un abundante citoplasma granular eosinofilo a nivel ultraestructural, el citoplasma contiene numerosas mitocondrias y un denso núcleo secretor de gránulos. El diagnóstico diferencial es con el oncocitoma y su conducta es similar a la de tumor central carcinoide, el cual se analizará más adelante.¹⁶

Los oncocitomas malignos o adenocarcinoma oncocítico son más raros que los oncocitomas benignos y se observan las siguientes características clinicopatológicas:

- a) pueden originarse de un oncocitoma benigno de larga antigüedad o parecer de nuevo
- b) afecta más a hombres que mujeres, más frecuentemente entre la 5ª y 8ª década de la vida
- c) se presenta como una masa con o sin dolor
- d) Diagnóstico histológico incluye un incremento en la actividad mitocondrial con pleomorfismo celular y necrosis, no encapsulado, invasión dentro del alrededor del tejido, invasión perineural o vascular, metástasis (nódulos linfáticos regionales, pulmón, mediastino, tiroides y riñón).

e) Tratamiento es excisión quirúrgica completa, y si es necesario realizar parotidectomía, puede ser letal, especialmente en presencia de metástasis extendida.¹²

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los diagnósticos diferenciales de esta lesión son:

Clínicamente :

- * Granuloma piógeno
- * Granuloma periférico de células gigantes
- * Sarcoma de Kaposi.

Histológicamente: *

- Oncocitoma
- * Tumor central carcinoide
- * Metástasis de carcinoma renal
- * Carcinoma adenoideo quístico
- * Adenocarcinoma de células acinares
- * Carcinoma mucoepidermoide.
- * Tumor de células granulares.¹²

e) Tratamiento es excisión quirúrgica completa, y si es necesario realizar parotidectomía, puede ser letal, especialmente en presencia de metástasis extendida.¹²

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los diagnósticos diferenciales de esta lesión son:

Clinicamente :

- * Granuloma piógeno
- * Granuloma periférico de células gigantes
- * Sarcoma de Kaposi.

Histológicamente: *

- Oncocitoma
- * Tumor central carcinoide
- * Metástasis de carcinoma renal
- * Carcinoma adenoideo quístico
- * Adenocarcinoma de células acinares
- * Carcinoma mucoepidermoide.
- * Tumor de células granulares.¹²

GRANULOMA PIÓGENO

Es una lesión reactiva, relativamente común ya que este aparece como resultado de una irritación local, puede ocurrir en cualquier edad, es más común en mujeres. Se desarrolla en cualquier parte de la cavidad bucal, aunque en la encía es el sitio más común de localización. Clínicamente, el granuloma piógeno puede presentar una base sésil o pediculada, su tamaño puede variar de unos pocos milímetros a varios centímetros en algunos casos. La masa es típicamente roja y muy vascularizada mostrando en ocasiones tendencia a la hemorragia. La superficie epitelial presenta úlcera y la lesión no es dolorosa, Algunas veces la lesión presenta un crecimiento rápido lo que puede ser clínicamente alarmante. El tratamiento consiste en excisión quirúrgica, así como raspado y alisado de la superficie. La lesión puede tener recurrencia, o puede tener regresión espontánea.¹⁷



FIG. 11 Granuloma piógeno

GRANULOMA PERIFÉRICO DE CÉLULAS GIGANTES

El granuloma periférico de células gigantes es una lesión que localiza generalmente en la encía o en el reborde alveolar, su apariencia es de tejido suave. Clínicamente es similar al granuloma piógeno ya que puede presentar una base sésil o pediculada, puede o no presentar una superficie con úlcera. La lesión es generalmente roja, aunque puede presentar algunas zonas de color azul- púrpura. Esta lesión se presenta en cualquier edad, aunque es más común en pacientes jóvenes, afecta más a mujeres, y es más común que aparezca en la mandíbula que en el maxilar. En la superficie del hueso alveolar puede producir erosión. El tratamiento es excisión quirúrgica, y se observa recurrencia en 5 a 10% de los casos, probablemente por un tratamiento quirúrgico incompleto.¹⁷



FIG. 12 Granuloma periférico de células gigantes.

SARCOMA DE KAPOSÍ:

El Sarcoma de Kaposi es un tumor maligno vascular que se presenta con mayor frecuencia en hombres. Antes del advenimiento del SIDA, el sarcoma de Kaposi era raro en el mundo, pero común en África central donde afectaba principalmente a los ancianos y adultos. Inicialmente se observan tumores de color azul-rojo en las extremidades inferiores de lento crecimiento y dispersión próxima. En la cavidad bucal se observa raramente. El pronóstico es variable, pero generalmente es bueno debido a la lenta progresión de la enfermedad; aunque mucho pacientes mueren por neoplasmas linforeticulares que están asociados con este tumor. Se considera más agresivo cuando esta lesión afecta órganos internos nódulos linfáticos.¹⁷



FIG. 13 Sarcoma de Kaposi.

ONCOCITOMA

Es un tumor constituido por oncocitos, las células presentan prominentes gránulos eosinófilos asociados con el envejecimiento. Se localiza en la parótida e intrabucalmente puede presentar un agrandamiento asintomático.¹⁸ Los oncocitos son células globosas o alargadas con citoplasma granular eosinófilo cuya cubierta exterior es poliédrica, y el núcleo picnótico e hiper cromático. Los estudios ultraestructurales establecen con facilidad el diagnóstico definitivo por la gran cantidad de mitocondrias en el citoplasma de las células tumorales. El examen cuidadoso de las mitocondrias revela anomalías como la cubierta exterior atípica y gran número de cristales.¹⁹

TUMOR CENTRAL CARCINOIDE

Es un tumor que presenta un crecimiento lento, se presenta como una masa polipoide solitaria, localizada junto a un bronquio mayor, por este motivo es altamente vascular y se observa infección pulmonar y hemoptisis causados por obstrucción de un bronquio distal, la mayoría de los casos se presenta en adultos. Microscópicamente el tumor está cubierto por pequeñas y uniformes células con un núcleo central con escasa o nula actividad mitótica y una cantidad moderada de citoplasma granular. Se observan nidos y cintas festoneadas en una forma difusa en forma de pseudopapilas. Con el microscopio electrónico se observan células que contienen citoplasma granular, algunas veces alineados a lo largo de la membrana celular.¹⁶

ONCOCITOMA

Es un tumor constituido por oncocitos, las células presentan prominentes gránulos eosinófilos asociados con el envejecimiento. Se localiza en la parótida e intrabucalmente puede presentar un agrandamiento asintomático.¹⁸ Los oncocitos son células globosas o alargadas con citoplasma granular eosinófilo cuya cubierta exterior es poliédrica, y el núcleo picnótico e hiper cromático. Los estudios ultraestructurales establecen con facilidad el diagnóstico definitivo por la gran cantidad de mitocondrias en el citoplasma de las células tumorales. El examen cuidadoso de las mitocondrias revela anomalías como la cubierta exterior atípica y gran número de cristales.¹⁹

TUMOR CENTRAL CARCINOIDE

Es un tumor que presenta un crecimiento lento, se presenta como una masa polipoide solitaria, localizada junto a un bronquio mayor, por este motivo es altamente vascular y se observa infección pulmonar y hemoptisis causados por obstrucción de un bronquio distal, la mayoría de los casos se presenta en adultos. Microscópicamente el tumor está cubierto por pequeñas y uniformes células con un núcleo central con escasa o nula actividad mitótica y una cantidad moderada de citoplasma granular. Se observan nidos y cintas festoneadas en una forma difusa en forma de pseudopapilas. Con el microscopio electrónico se observan células que contienen citoplasma granular, algunas veces alineados a lo largo de la membrana celular.¹⁶

CARCINOMA ADENOIDEO QUISTICO

Estos tumores no solo se presentan en la cavidad bucal sino también en las glándulas lagrimales, la nasofaringe, la cavidad nasal, los senos paranasales y las vías respiratorias inferiores. Estas lesiones son más frecuentes entre los 40 y 60 años de edad. El tumor crece lentamente pero invade los tejidos vecinos, y se caracteriza por infiltrar los espacios perineurales y en consecuencia a menudo produce dolor. Histológicamente presenta patrones celulares diversos, las células neoplásicas son pequeñas, poseen una escasa cantidad de citoplasma y proliferan formando laminas sólidas o como pequeños grupos, cordones o columnas. En el interior de estas estructuras, las células neoplásicas se interconectan para limitar espacios quísticos, esto determina un aspecto cribiforme. Es probable que los tumores se originen en los conductos intercalados. Las células mioepiteliales producen el material homogéneo que se deposita alrededor de los grupos de células y que les confiere el aspecto cilindromatoso típico. Si bien los carcinomas adenoides quísticos crecen con lentitud y no dan origen a metástasis, durante muchos años el pronóstico de largo plazo es desfavorable debido a la frecuente invasión perineural o a las recidivas locales.¹³

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES

Este tumor, que se denominó primero mioblastoma de células granulares, es un tumor de etiología desconocida. No se encuentra una célula normal de la cual se originen las granulares, que se identifican con facilidad en el examen microscópico. Este tumor se presenta a cualquier edad, con un promedio en la edad adulta, algunos estudios muestran mayor frecuencia en mujeres y otros no indican diferencia en la distribución por sexos. En la región de cabeza y cuello, la lengua es el sitio más afectado; sin

CARCINOMA ADENOIDEO QUISTICO

Estos tumores no solo se presentan en la cavidad bucal sino también en las glándulas lagrimales, la nasofaringe, la cavidad nasal, los senos paranasales y las vías respiratorias inferiores. Estas lesiones son más frecuentes entre los 40 y 60 años de edad. El tumor crece lentamente pero invade los tejidos vecinos, y se caracteriza por infiltrar los espacios perineurales y en consecuencia a menudo produce dolor. Histológicamente presenta patrones celulares diversos, las células neoplásicas son pequeñas, poseen una escasa cantidad de citoplasma y proliferan formando laminas sólidas o como pequeños grupos, cordones o columnas. En el interior de estas estructuras, las células neoplásicas se interconectan para limitar espacios quísticos, esto determina un aspecto cribiforme. Es probable que los tumores se originen en los conductos intercalados. Las células mioepiteliales producen el material homogéneo que se deposita alrededor de los grupos de células y que les confiere el aspecto cilindromatoso típico. Si bien los carcinomas adenoides quísticos crecen con lentitud y no dan origen a metástasis, durante muchos años el pronóstico de largo plazo es desfavorable debido a la frecuente invasión perineural o a las recidivas locales.¹³

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES

Este tumor, que se denominó primero mioblastoma de células granulares, es un tumor de etiología desconocida. No se encuentra una célula normal de la cual se originen las granulares, que se identifican con facilidad en el examen microscópico. Este tumor se presenta a cualquier edad, con un promedio en la edad adulta, algunos estudios muestran mayor frecuencia en mujeres y otros no indican diferencia en la distribución por sexos. En la región de cabeza y cuello, la lengua es el sitio más afectado; sin

embargo afecta cualquier sitio. Histológicamente se observan células granulares y la presencia de extensiones no encapsuladas de células poligonales grandes de citoplasma pálido granuloso, de núcleo pequeño, compacto, de morfología benigna y con figuras mitóticas poco frecuentes. Alrededor del 50% de los casos presentan hiperplasia pseudoepiteliomatosa que puede ser tan abundante que se menosprecien las células granulares subyacentes y se establezca el diagnóstico erróneo de carcinoma de células escamosas. La ausencia de inflamación crónica por las células inflamatorias indica que la alteración epitelial es hiperplásica y no neoplásica.¹⁹

CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE

La mayoría de los carcinomas mucoepidermoides de las glándulas salivales principales se originan en la glándula parótida, aunque también se pueden presentar en otras glándulas especialmente en la accesorias intrabucuales. En esencia estos tumores presentan capas o nidos de células epidermoides y nidos similares de células mucosas, dispuestas en estructura glandular y a veces con microquistes. Estos quistes pueden romperse y liberar moco que puede acumularse en tejido conectivo y provocar una reacción inflamatoria.²⁰

ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES

La mayoría de los tumores de las glándulas salivares nace del epitelio del sistema de conductos, pero algunas lesiones parecen originarse en las células acinosas propiamente dichas. Con frecuencia el tumor de células acinares está rodeado de una cápsula delgada y se compone de células que guardan estrecha semejanza con las células acinares normales, dispuestas en las estructuras glandulares o al azar. El citoplasma de estas células contiene gránulos similares a los gránulos de zimógeno de las células

embargo afecta cualquier sitio. Histológicamente se observan células granulares y la presencia de extensiones no encapsuladas de células poligonales grandes de citoplasma pálido granuloso, de núcleo pequeño, compacto, de morfología benigna y con figuras mitóticas poco frecuentes. Alrededor del 50% de los casos presentan hiperplasia pseudoepiteliomatosa que puede ser tan abundante que se menosprecien las células granulares subyacentes y se establezca el diagnóstico erróneo de carcinoma de células escamosas. La ausencia de inflamación crónica por las células inflamatorias indica que la alteración epitelial es hiperplásica y no neoplásica. ¹⁹

CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE

La mayoría de los carcinomas mucoepidermoides de las glándulas salivales principales se originan en la glándula parótida, aunque también se pueden presentar en otras glándulas especialmente en la accesorias intrabucales. En esencia estos tumores presentan capas o nidos de células epidermoides y nidos similares de células mucosas, dispuestas en estructura glandular y a veces con microquistes. Estos quistes pueden romperse y liberar moco que puede acumularse en tejido conectivo y provocar una reacción inflamatoria. ²⁰

ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES

La mayoría de los tumores de las glándulas salivares nace del epitelio del sistema de conductos, pero algunas lesiones parecen originarse en las células acinosas propiamente dichas. Con frecuencia el tumor de células acinares está rodeado de una cápsula delgada y se compone de células que guardan estrecha semejanza con las células acinares normales, dispuestas en las estructuras glandulares o al azar. El citoplasma de estas células contienen gránulos similares a los gránulos de zimógeno de las células

normales y, con frecuencia, vacuolas intercelulares. No hay estructuras ductiformes y las lesiones no se tiñen con mucocarmín. El aspecto histológico de estos tumores es único y se asemeja en mucho al de otros tumores conocidos de las glándulas salivales²⁰

DISCUSIÓN

El diagnóstico certero de los tumores oncocíticos es esencial para establecer un tratamiento y un pronóstico apropiado.

El desarrollo de técnicas como la inmunohistoquímica, tinciones especiales y microscopía electrónica colabora con el diagnóstico histopatológico.

Aunque todas las neoplasias poseen características en común, en particular la capacidad de crecimiento continuo e incontrolable, varían enormemente en sus características macroscópicas y microscópicas. Sus presentaciones clínicas, comportamiento biológico, efectos, respuesta al tratamiento y etiología son así mismo distintas.

Por este motivo, la clasificación de las neoplasias tienen consecuencias importantes para el pronóstico y la terapéutica.

CONCLUSIONES

En la lesión descrita se observó la importancia de confirmar un diagnóstico de presunción.

Ya que como se describió, la lesión se encontraba en una zona de traumatismo, estaba asociada a enfermedad periodontal y se mostraba clínicamente muy similar al granuloma piógeno, granuloma periférico de células gigantes, sarcoma de Kaposi o manifestaciones clínicas de metástasis.

El estudio histopatológico es de suma importancia para el (estudio), clasificación y tratamiento adecuado de todas las lesiones que se encuentran en la cavidad bucal.

El diagnóstico histológico se considera el método definitivo para el diagnóstico de una neoplasia.

En algunas ocasiones las características histológicas, por sí solas, no permiten un diagnóstico concluyente, y se requieren técnicas auxiliares tales como la inmunohistología, tinciones especiales, y microscopía electrónica.

En el cirujano dentista esta la responsabilidad de diagnosticar y darle tratamiento a toda lesión visible o con sospecha, que aparezca en cavidad bucal, para remitir al paciente a la especialidad correspondiente y así obtener un diagnóstico preciso.

GLOSARIO:

ABLACIÓN: Separación. Extirpación de una parte.

ANAPLASIA: Condición típica de las células cancerosas que se caracteriza por la desaparición de su diferenciación y organización normales y de su función específica.

BASÓFILO: Del griego *basis*, base y *phileo*, yo amo; que tiene una afinidad con las bases. Que se tiñe por colores básicos.

CANCER: Tumor maligno llamado también neoplasia. Lo caracterizan crecimiento rápido de células con mitosis atípicas, con infiltración de tejidos vecinos.

CARCINOMA: Es el más común de todos los tumores malignos. Es un tumor epitelial maligno que evidencia inclinación a invadir los espacios linfáticos del tejido conectivo que lo rodea. Se propaga más por la vía linfática que por la sanguínea.

ESCISIÓN: (Excisión). Remoción por corte

EOSINOFILO: De *eosina*, y del griego *phileo*, yo amo; que tiene afinidad por la eosina. Que se tiñe bien con dicho colorante.

FLUORESCENCIA: Propiedad de emitir energía como un fotón electromagnético después de absorberla

GRANULOMA: Colección circunscrita de células epiteloides y leucocitos alrededor de un punto central de irritación.

METAPLASIA: Transformación de un tejido en otro de diferente estructura; por ejemplo, cartílago en hueso. Se cree que se trata de un mecanismo reversible y que obedece a una variedad de estrés.

METASTASIS: Del griego *Methístemi*, yo cambio de lugar; transporte de una enfermedad de un órgano a otro.

NEOPLASIA: Del griego *Neos*, nuevo y *plassein*, formar; producción de un tejido nuevo, lo más a menudo de origen maligno.

OXÍFILO: Que se tiñe con colorantes ácidos

PEDÚNCULO: Estructura estrecha que comunica una parte más pequeña a un cuerpo principal.

SESIL: Caracterizado por su unión directa con la base, sin tallo ni pedúnculo.

TUMOR: Formación anormal de tejido nuevo que no cumple con funciones fisiológicas, de carácter no inflamatorio y que evoluciona independientemente de las partes circundantes.

REFERENCIAS.

- 1.- Nakada M. *Oncocytic carcinoma of the submandibular gland; a case report and literature review*. J. Oral Pathol Med. 1998 May. 27 (5):225-8
- 2.- Tallini G. *Oncocytic tumours*. Virchows Arch. 1998 July. 433 (1): 5-12.
- 3.- Bhaskar S. *Patología Bucal 2ª*. Edición, Ed. El Atheo, Argentina, 1975. pp382, 383
- 4.- Langdon J. *Malignant tumors of the mouth, jaws et salivary glands*. Second Edition, Edward Arnold Great Britain , 1995. P 201.
- 5.- Pérez- Tamayo R. *Introducción a la Patología*. Ed. Panamericana. Argentina, 1987. pp 95
- 6.- Parakrama C. *Patología General*. Ed. El Manual Moderno, México 1995. pp. 310 – 323.
- 7.- Sapp J. *Patología Oral y Maxilofacial*. Ed. Harcourt Mosby, España 1998. pp 305-307
- 8.- DeVita V. *Cancer Principios y Practica de Oncologia*. Tomo II 2ª. Ed. Salvat, España 1988. Pp 1716-1724
- 9.- Gnepp D. *Diagnostic Surgical Pathology of the head and neck* . Ed. W. B. Saunders Company, USA 2001. pp 670 - 674
- 10.- Henry J. *Diagnostico y Tratamiento Clinicos por el Laboratorio*. 9ª. Edición Masson, España, 1993

- 11.- Battifora H. *Inmunohistochemistry in tumor diagnosis*, Chicago 1991.
pp 48- 54.
- 12.- Wening B. *Atlas of head and neck pathology*. W.B. Saunders Company,
U.S.A. 1993. pp 290-291.
- 13.- Rubin E. *Patología Fundamentos*, Panamericana Fundamentos,
México, pp. 1992, p 610
- 14.- Gorling J. *Patología Oral*. Salvat. España, 1983. p 1109.
- 15.- Pardo J. *Anatomía Patológica General*. Vol. 1 Ed. Doyma, España
1997, pp.38-39
- 16.- Rosai J. *Surgical Pathology* Vol. II. 7th.Edtion, Mosby Company, USA,
1989. pp 1609-1610
- 17.- Neville B. *Color Atlas of clinical oral pathology*, Lea and Febiger,
Hong Kong,1991 pp270, 271
- 18.- Shklar G. *Oral Cancer*, W. Saunders Company, 1984, USA.
pp103-104
- 19.- Regezi J . *Patología Bucal*, Ed. Interamericana, 1^a. Ed. 1991, México,
pp 217 - 221
- 20.- Shafer W. *Tratado de patología bucal*. 4^a Edición. Interamericana.
México. 1986, pp. 501-507