



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CARCINOMAS METASTÁSICOS A CAVIDAD ORAL.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

ELENA LADRÓN DE GUEVARA VELÁZQUEZ

TUTORA: Mtra. CLAUDIA PATRICIA MEJÍA VELÁZQUEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

Esta tesis va dedicada a toda mi familia, en especial mis padres, quienes me apoyaron en todo momento, y nunca dejaron de confiar en mi, así como a todas aquellas personas que creyeron en mi y de alguna forma contribuyeron a que cerrara este ciclo de mi vida, dedicada en memoria de mis abuelos Armando Ladrón de Guevara Sosa, Manuel Velázquez Peña, María Guadalupe Orozco Ramos y Magdalena Silva, quienes siempre me apoyaron en todo, me brindaron todo lo necesario y me formaron para bien.

Agradezco a mi madre María Guadalupe Velázquez Orozco y mi padre Eduardo Ladrón de Guevara Silva, por haberme enseñado y formado durante todo este tiempo, educándome con el ejemplo y siempre apoyándome para realizar lo que tenía planeado.

A mis hermanos Eduardo Ladrón de Guevara Velázquez y Marisol Ladrón de Guevara Velázquez, quienes aunque no congeniábamos muchas veces, cuando necesitaba de su apoyo, siempre estuvieron ahí incondicionalmente para mi. No hay palabras para describir lo cuan agradecida estoy con ellos.

Les agradezco mucho que me hayan apoyado tanto y sobre todo soportado incluso en mis momentos mas complicados, así como su infinito apoyo hacia las actividades que quise realizar, y a quienes agradeceré en este trabajo.

Agradezco a todos aquellos hermanos y hermanas Scouts, por haberme ayudado a mi formación personal y por encontrar aquí grandes amistades, muchas experiencias, y por confiar ciegamente en mi durante mis prácticas escolares y profesionales, brindándome su tiempo y confianza al momento de necesitarlo, también agradezco a los grupos de latitud 99 y longitud 66 por su hermandad cuando mas lo necesitaba, las aventuras y que siempre me motivaron a seguir adelante y lograr encumbrar en todos los aspectos, por mencionar algunas personas Arely, Inés, Miguel, Jesica, , Gabriela, Iván, Paco, Isaac, Bruno, Sara, Cristina, Cristian y muchos hermanos scouts mas; gracias.

Agradezco a mis compañeros y amigos de la Estudiantina de la Facultad de Derecho de la UNAM, por acompañarme en parte de mi trayectoria, alegrarme cuando lo necesitaba, viajes, aventuras, música y todo el apoyo que me brindaron durante este tiempo, también a mis otros compañeros y amigos de tunas y estudiantinas distintas, quienes nunca me negaron su apoyo , como los de ingeniería, ciencias, Cics, etc.

Agradezco a GUAPyD, ya que gracias a ellos pude realizar mas prácticas y poder crecer mas en cuanto a conocimientos y personalmente, por poder cubrir eventos importantes. También tuvimos la experiencia de tomar capacitaciones con bomberos UNAM, quienes fueron muy buenos con nosotros. Gracias a Dennisse, Alberto Xicoténcatl, Josué, Lizeth, Zulema, Gabriela, quienes fueron mi brigada y jamás nos abandonamos.

Agradezco a mi profesor de taekwondo Miguel Ángel Sánchez García, quien me apoyó desde la prepa, motivándome para lograr superarme en todos los

aspectos de mi vida, así como a todos aquellos profesores y profesoras que dejaron una huella simbólica en mi vida y gracias a ellos y su motivación logre llegar hasta este punto.

A mi tutora Claudia Mejía Velázquez, por su gran apoyo y su tiempo para realizar este trabajo.

Por último agradezco a mi Alma Mater, la Universidad Nacional Autónoma de México, por abrirme sus puertas y permitirme superarme, habiéndome enseñado cosas para la vida, no solo académicas, y por que aquí fue donde encontré a varias amistades muy valiosas para mi.

ÍNDICE

1. Introducción-----	5
2. Propósito-----	6
3. Objetivo-----	6
Carcinomas metastásicos a cavidad oral	
1. Generalidades-----	7
1.1 Neoplasias-----	7
1.2 Clasificación-----	8
1.2.1 Benignas -----	9
1.2.2 Malignas-----	9
2. Progresión tumoral -----	10
2.1 Carcinogénesis-----	10
2.1.1. Iniciación -----	11
2.1.2. Transformación-----	11
2.1.3. Proliferación-----	12
2.1.4. Progresión -----	12
2.1.5. Invasión -----	13
3. Metástasis-----	15
3.1 Vías de diseminación-----	16
3.1.2. Linfática-----	16
3.1.3. Hematógena-----	17
3.1.4. Transcelómica-----	20
4. Carcinomas metastásicos a cavidad oral-----	22
4.1 Hepatocarcinoma-----	23
4.2 Carcinoma pulmonar-----	28
4.3 Carcinoma renal-----	36
4.4 Carcinoma prostático-----	41
4.5 Carcinoma de mama-----	47
4. Conclusiones-----	54
5. Bibliografía-----	55

1. INTRODUCCION

Los carcinomas metastásicos a cavidad oral, son menos frecuentes que los tumores primarios. Se estima que son el 1% de los tumores malignos del cuerpo, la mayoría metastatiza a mandíbula y tejidos blandos, como la encía. Cerca del 33% de las metástasis orales representan la primera indicación clínica de una malignidad primaria.

La mayoría de estos tumores, ocurren entre los 40 y 70 años, sin embargo, cada vez se han tenido más reportes de pacientes que superan la media.

La ruta de los tumores metastásicos con diseminación a distancia en la cavidad bucal o en la mandíbula, ocurre por medio de la vía linfática, o por vía hematógena.

Las probables causas de que exista mayor incidencia en mandíbula, puede ser debido a una mayor actividad medular en esta zona respecto al maxilar, debido a espacios mayormente vascularizados, permitiendo que las células de los tumores penetren fácilmente.

En algunos casos, la aparición de estas neoplasias en boca, suele ser el primer indicio de malignidad, que apareció en una región atípica del tumor primario, también puede que haya sido la primera evidencia de la diseminación del tumor desde su origen.

En cuanto a su diagnóstico, la gran mayoría son asintomáticas o quedan en exámenes de rutina, debido a eso, se retrasa el tratamiento y se obstaculiza el pronóstico, dando como resultado que los pacientes no tengan un pronóstico tan favorable.

2. PROPÓSITO

Describir las características de los carcinomas metastásicos a cavidad oral

3. OBJETIVO

Realizar una breve revisión de las características clínicas, frecuencia de presentación y casos clínicos reportados de carcinomas metastásicos a cavidad oral.

1. Generalidades

1.1 Neoplasias

Se denomina neoplasia a una neoformación constituida por acumulación anormal de células, cuyo crecimiento excede el de los tejidos normales y es incoordinado con el de éstos. ⁽¹⁾

Según la definición de Willis, “es una masa anormal de tejido cuyo crecimiento es excesivo e incoordinado respecto al de los tejidos normales y continua aún, después de interrumpir el estímulo que indujo el cambio”. Para el origen de todas las neoplasias son básicos los cambios hereditarios (genéticos) que permiten la proliferación excesiva y no regulada, que depende de estímulos reguladores del crecimiento fisiológico. ⁽²⁾

Una neoplasia esta compuesta por células que crecen de una manera poco regulada, en un estado neoplásico, el crecimiento y proliferación celular ocurre en la ausencia de cualquier estímulo externo. ⁽³⁾

Una neoplasia tiene dos componentes básicos:

- Las células neoplásicas proliferantes que comprenden el parénquima del tumor, corresponde al elemento mas importante, pues prolifera, forma la masa principal de casi todos los tumores, tiende a asumir una disposición arquitectural muy similar a la del órgano de origen. Todas estas células tienen características comunes, pero hay una amplia gama de trastornos de la morfología y de la función.
- El estroma ó sostén: constituido por tejido conectivo y vasos sanguíneos. Aunque las células parenquimatosas representan el frente invasor de las neoplasias y de este modo, determinan su naturaleza, el crecimiento y la evolución, el desarrollo de ellas depende crucialmente del estroma. Es imprescindible un aporte sanguíneo adecuado por este, ya que constituye el almacén del

parénquima neoplásico. Está constituido por células no neoplásicas.

Se dice que las células neoplásicas se transforman debido a que siguen replicándose, aparentemente ajenas a las influencias reguladoras que controlan el crecimiento celular normal, pero, su autonomía no es total, o completa. Algunas neoplasias necesitan un apoyo endocrino y estas dependencias a veces pueden estar en contra de la misma neoplasia. La nutrición y aporte sanguíneo, dependerán siempre del huésped.

Las neoplasias tienen en común la proliferación celular y el crecimiento ingobernado. Las neoplasias malignas tienen como característica adicional la invasión tisular local y la propagación metastásica a sitios anatómicos alejados.

1.2. Clasificación

La nosología de los tumores refleja conceptos históricos, jergas técnicas, localización, origen, modificadores descriptivos y predictores del comportamiento biológico.

Pueden clasificarse dependiendo de criterios diferentes como:

- El tipo de células o del parénquima tumoral, en esta clasificación, la descripción primaria se efectúa con base en la célula o tejido de origen o hacia el cual se diferenciará el tumor, podría decirse que ésta es una clasificación histológica, correspondiendo a la caracterización morfológica microscópica de las neoplasias.
- Su evolución o comportamiento biológico; se conocen como malignas o benignas. Nos enfocaremos en esta última.

1.2.1 Neoplasias benignas

Si los márgenes del tumor están bien definidos y el tumor crece solo localmente, la neoplasia se denomina benigna.⁽³⁾

Llevan el sufijo “-oma”, precedido por la referencia a la célula o tejido de origen.⁽⁵⁾ Aunque existen algunas excepciones para esta regla.

La gran mayoría de ellas son bien diferenciadas, al crecer en expansión, no desorganizan el tejido local circundante y distorsionan menos la arquitectura nativa de la zona. Son células en las que, el daño fundamental está en el descontrol de la regulación del ciclo celular (nacer, reproducirse y morir), mientras que la función celular sustentada en características morfológicas, se halla menos deteriorada, esto quiere decir que se parecen más al tejido normal, aunque crecen de manera descontrolada.

Las neoplasias no diferenciadas, no recuerdan ninguna célula o tejido, y adicionalmente al trastorno de la regulación del ciclo celular, hay pérdida de la mayoría de las características morfológicas del tejido. Estas neoplasias benignas poco diferenciadas no poseen el potencial invasor o infiltrativo característico de las neoplasias malignas; producen alteración local, generalmente de orden mecánico; rara vez ocurre la muerte, sin embargo, los factores funcionales de la neoplasia, pueden ser letales (ya que pueden comprimir alguna arteria u órgano de vital importancia, lo que causara el deceso del paciente).

1.2.2 Neoplasias malignas

Si los márgenes del tumor son poco definidos y las células neoplásicas están creciendo y destruyendo a los tejidos alrededor, la neoplasia se denomina como maligna.⁽³⁾

Producen destrucción tanto local como en sitios alejados y trastornos metabólicos generales, además, provocan la muerte si no son tratadas adecuadamente en el momento oportuno y reciben en conjunto el nombre

de Cáncer. Las células de las neoplasias malignas, tienen la capacidad de invadir a distancia. ⁽¹⁾ Una de las características principales de las neoplasias malignas, es que estas generan metástasis.

En general, la contraparte maligna de los tumores benignos suele tener el mismo nombre, excepto el caso del carcinoma, que se aplica a todos los cánceres epiteliales y sarcoma para lo que tienen un origen mesenquimatoso.⁽⁵⁾ Ambos corresponden a los tumores malignos predominantes.

2. Progresión tumoral

2.1. Carcinogénesis

Es un proceso mediante el cual las células normales se transforman en células cancerosas. (Fig 1.)

Es un proceso de pasos múltiples tanto genotípicamente como fenotípicamente, en el que las células poseen diversos atributos (capacidad de sufrir cambios funcionales, crecimiento excesivo, capacidad de infiltración local y de metástasis), adquieren estas características de manera progresiva, por lo cual a este fenómeno se le denomina progresión tumoral. ⁽¹⁾

A nivel molecular, la progresión es consecuencia de la acumulación de lesiones genéticas, que en la mayoría de los casos son resultados de los defectos en la reparación del ADN. ⁽¹⁾

El cáncer comienza en una célula, es decir que es de origen monoclonal.

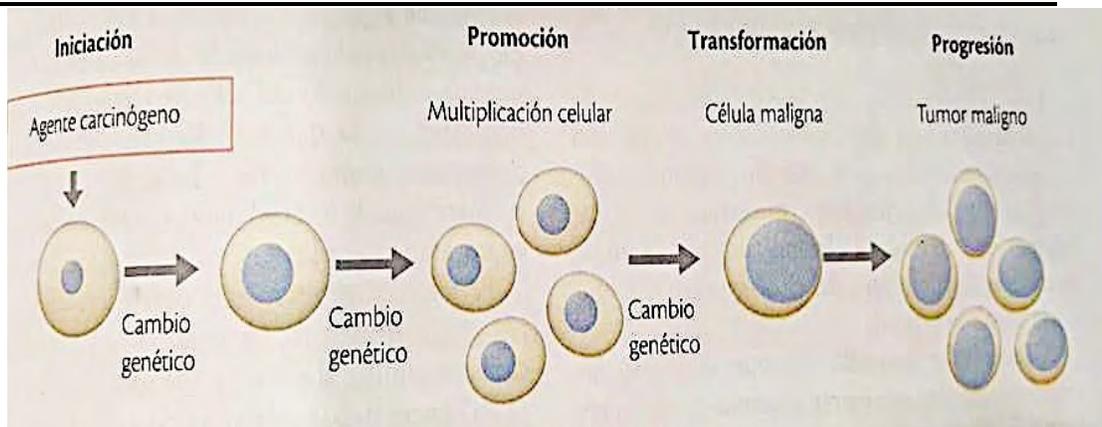


Fig. 1. Esquema sobre las diferentes etapas de la carcinogénesis. ⁽¹⁾

2.1.1. Iniciación

Son cambios reversibles e irreversibles inducidos por agentes físicos, químicos ó biológicos en el genoma de células previamente normales, las cuales se vuelven más susceptibles a sufrir transformación maligna.

La eficiencia de esta etapa se relaciona con el estado de replicación de las células expuestas al agente de iniciación.

Las células activas son las mas susceptibles a cambios mutágenos y genotóxicos, debido a que continuamente sintetizan ADN y generan como consecuencia la iniciación.

2.1.2. Transformación

Ocurre en la célula diana cuyo genotipo y fenotipo esta programado anormalmente, por activación de oncogenes o inhibición de genes supresores del tumor o de la apoptosis. (Tabla 1).

Tabla 1. Características más importantes acerca de la transformación.

Características	Descripción
Menor dependencia de los factores de crecimiento	Presentes en el medio de cultivo.
“Inmortalidad” con potencial ilimitado para dividirse	Al tener este potencial, pueden crear hipertrofias

Aneuploidia	Cambio en el número de cromosomas
Maduración incompleta o ausente	Célula inmadura
Pérdida de la inhibición de contacto.	Cese del movimiento de una célula cuando se pone en contacto con otra
Pérdida de la dependencia de anclaje	No necesita un medio sólido para multiplicarse en él.
Pérdida de la inhibición de Densidad	Se multiplican aunque hayan muchas células
Alteraciones de las membranas, alteraciones en las uniones celulares,, modificaciones en glicolípidos y lípidos que afectan la permeabilidad, receptores de superficie y antígenos.	pérdida o adquisición de microvellosidades modificaciones de las glicoproteínas y enzimas que afectan el transporte de la membrana

2.1.3. Proliferación

Es el crecimiento de las células transformadas, con la participación de agentes extrínsecos tales como la angiogénesis (formación de vasos sanguíneos).

La velocidad de crecimiento de un tumor depende de la fracción de crecimiento y de la inestabilidad entre la proliferación y la muerte de las células.

Los tumores no pueden crecer más de 2mm de diámetro, a menos que estén vascularizados, es por eso que la angiogénesis es necesaria para mantener el crecimiento del tumor y para que pueda haber metástasis.

2.1.4. Progresión

Es la adquisición de cambios cualitativos, permanentes e irreversibles en una o más de las características de la neoplasia.

Está muy relacionado con la aparición escalonada de subpoblaciones de células, sin embargo, difieren de ciertas cualidades como son: capacidad de invasión, velocidad de crecimiento y sensibilidad a medicamentos antineoplásicos.

Debido a esto, las células neoplásicas van a constituir una población heterogénea. Esto debido a que debido a mutaciones con características diferentes una de otra, esto a su vez dará heterogeneidad a dichos tumores antes de que sean evidentes en forma.

Podría considerarse que la transformación neoplásica va asociada a la inestabilidad genética. Esto, va a provocar que las células sean susceptibles a una elevada proporción de mutaciones, que van a ser aleatorias, durante su exposición clonal.

2.1.5. Invasión

Es la infiltración a la matriz extracelular donde las células neoplásicas malignas, se separan del resto de la masa tumoral, se fijan a los componentes de la matriz, se degrada la matriz extracelular y migran las células tumorales.

La invasión va tomada de la mano con la metástasis y es el resultado de complejas interacciones entre las células cancerosas y el estroma sano. También es una de las mayores causas de morbimortalidad asociada al cáncer. ⁽²⁾

La destrucción de la matriz consiste en crear un paso para la invasión de las células tumorales, como ejemplo, es la degradación de los componentes de la matriz.

Se ha determinado que tiene como fase crítica la penetración de la membrana basal, y se han identificado cuatro etapas de la invasión :

- I. Unión a la matriz extracelular: La neoplasia debe salvar, en primer lugar, la membrana intersticial y por último, acceder a la circulación. La invasión de esta matriz extracelular pondrá en marcha la cascada metastásica. la disociación de las células cancerosas entre sí,

normalmente suele ser el resultado de alteraciones en las moléculas de adhesión intercelular y constituye el primer paso para la invasión.

- II. Degradación de la membrana extracelular: después de unirse, las células neoplásicas secretarán enzimas que lisan colágeno IV, fibronectina y proteoglicanos. Las células neoplásicas producen tipos de proteasas, además que las células tumorales pueden estimular la secreción de colagenasa por medio de fibroblastos, por mencionar algunos.

Las células tumorales lo logran secretando ellas mismas enzimas proteolíticas o induciendo la elaboración de proteasas por las células del estroma. En la invasión por células tumorales intervienen diferentes tipos de familias de proteasas⁽²⁾

- III. Movimiento en tejido intersticial: las células neoplásicas producen un factor autócrino de motilidad, se mueven de forma ameboidea, similares a los leucocitos. Son cambios en las adherencias de las células tumorales a proteínas de la matriz extracelular, ya que disponen de receptores.

La pérdida de adhesión de las células normales induce la apoptosis, no es de sorprenderse que las células tumorales ofrezcan resistencia a este tipo de muerte celular.

- IV. Locomoción, es el paso final de la invasión, impulsa a las células tumorales a través de las membranas basales degradadas y zonas de proteólisis matricial. Existen formas especiales de invasión. (Tabla 2).

Permeación linfática	Permeación venosa
Invasión del tumor hasta introducirse en un vaso linfático y crecer en su lumen, formando un cordón continuo de células neoplásicas que llega hasta un ganglio linfático. Puede proseguir por medio de la cadena linfática, hacia órganos distantes.	Extensión del tumor por el lumen de vasos venosos, mediante un mecanismo similar al anterior, pero se diseminará por los vasos venosos.

Tabla 2. Formas especiales de invasión

3. Metástasis

Es la extensión discontinuada de un tumor a un territorio mas o menos alejado de la neoplasia primaria, donde se forma un tumor secundario, cuyas células parenquimatosas son semejantes a las del tumor de origen y no a las del órgano donde se asienta la metástasis. ⁽¹⁾

Connota el desarrollo de implantes secundarios discontinuos con el tumor primario, en tejidos alejados. Las propiedades de invasión y, aun mas, de metástasis, identifican de forma inequívoca una neoplasia como maligna, como ninguno de los demás atributos de un tumor. La diseminación perjudica claramente, si no excluye, la posibilidad de curación de la enfermedad, de forma que es evidente que, a falta de prevención del cáncer, no hay nada que beneficie mas a los pacientes que los métodos para prevenir la metástasis. ⁽²⁾ (Fig. 2)

Las fases de la metástasis son:

- Desprendimiento de células del tumor primario
- Invasión (anteriormente descrita).
- Penetración vascular
- Transporte intravascular
- Embolización

- Crecimiento
- Colonización

Según el medio de transporte de las células tumorales se reconocen tres vías de diseminación

- Linfática
- Hematógena
- Transcelómicas.

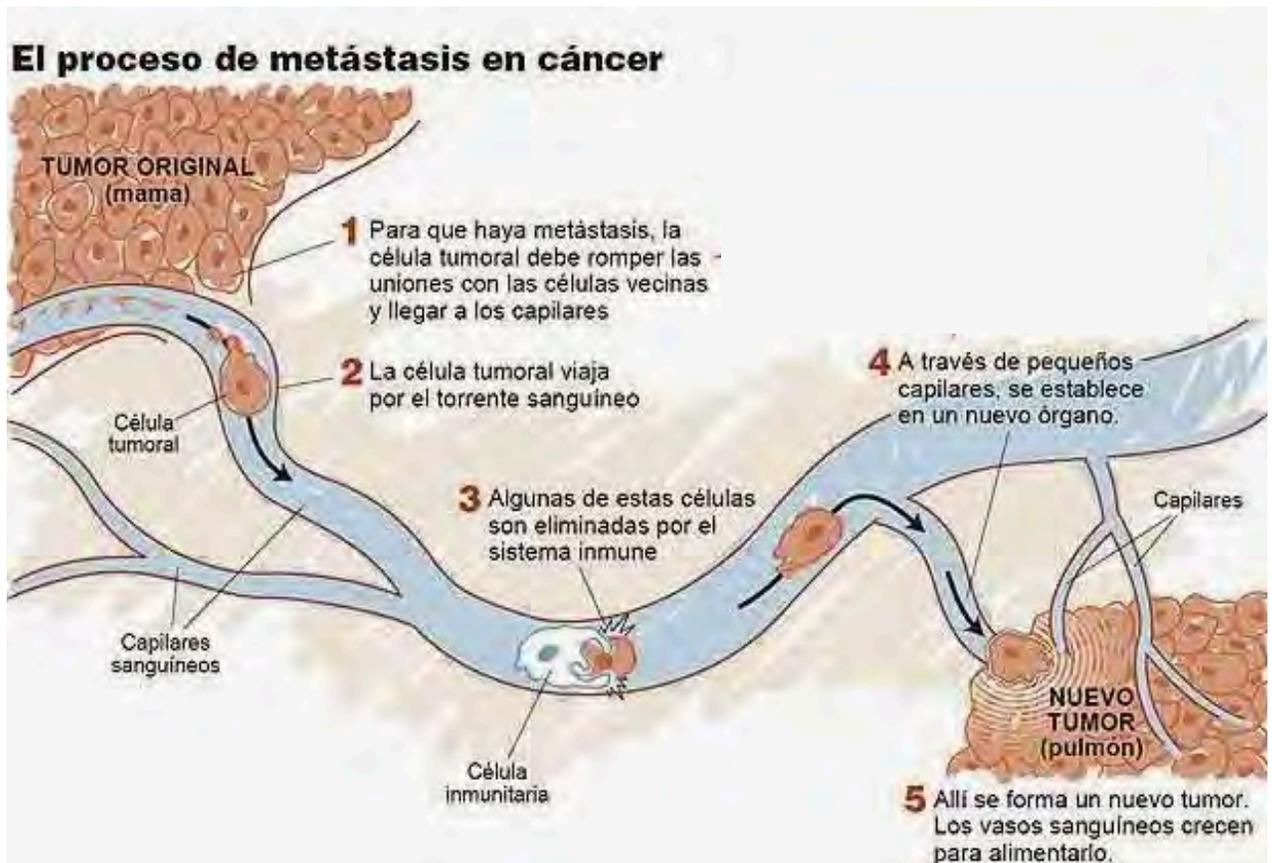


Fig.2. Esquema del proceso de metástasis en cancer. Ejemplifica el trayecto de las células metasásicas.

3.1 Vías de diseminación

3.1.1 Metástasis vía linfática

Es la más típica de los carcinomas, las células tumorales penetran en un pequeño vaso linfático, que carece de membrana basal y son transportados por la linfa hasta el ganglio linfático regional, donde puede proliferar e invadir el ganglio, lo cual creará una metástasis ganglionar, y desde el ganglio se puede seguir el proceso de infección a otros ganglios mas distantes. Suele producirse en sentido de la corriente linfática, por lo general aparecen ordenadamente, primero los ganglios que drenan el territorio del tumor primario y así sucesivamente, se estima que la mayoría de estas células o grupos de células, que llegan al ganglio son destruidas, y no llegan a formar metástasis, aunque no es siempre. (Fig.3)

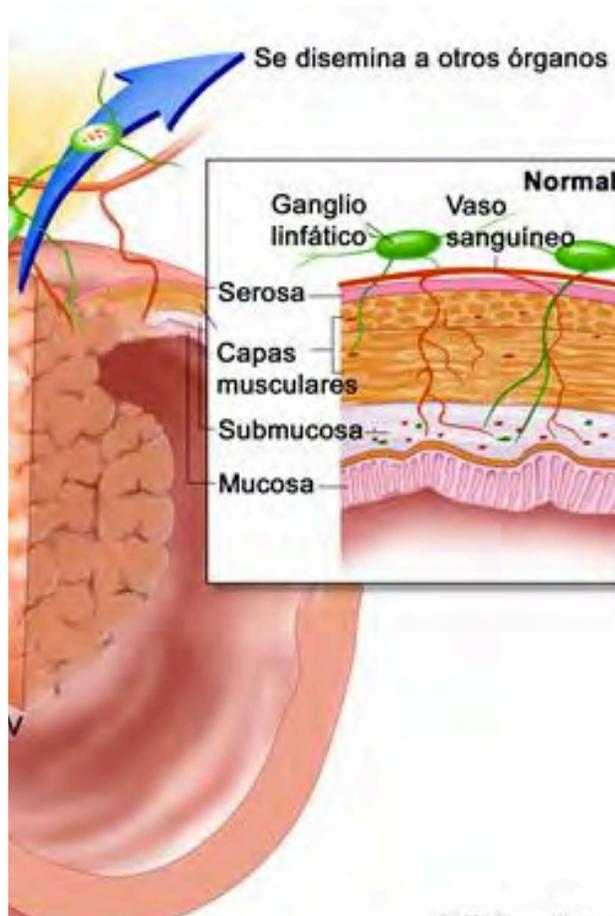


Fig.3. Nos muestra las capas que abarca la irrigación por vaso sanguíneo y ganglio linfático.

El transporte a través de los linfáticos es la vía mas común de diseminación inicial de los carcinomas, pero debe recordarse que también los sarcomas pueden utilizar esta vía. El patrón de afectación de los ganglios linfáticos sigue las vías naturales de drenaje. (Figs.4 y 5)

En muchos casos los ganglios regionales actúan como una barrera eficaz contra la posterior diseminación del tumor, por un tiempo.

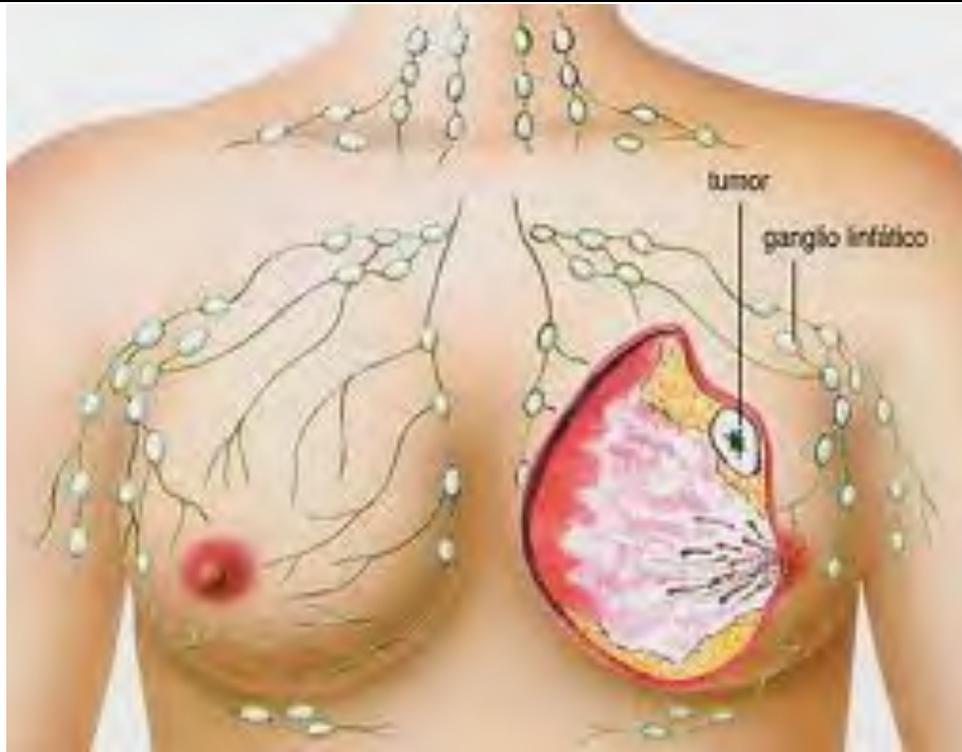


Fig. 4. Ejemplo de diseminación de cáncer de mama a ganglios axilares.

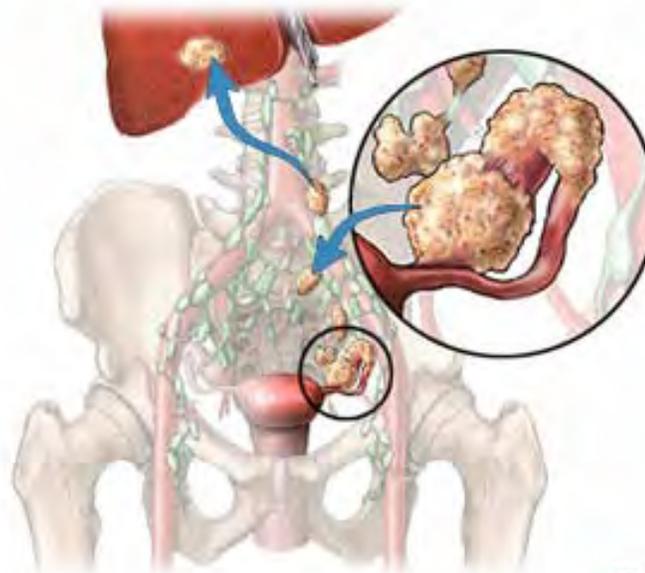


Fig. 5. Las células cancerosas viajan del ovario por medio de la cadena ganglionar a otros órganos.

3.1.2 Metástasis hematológica

El tumor invade hasta penetrar la pared de un vaso pequeño (vénula), mientras que las células o grupos de ellas pasan en constituir un embolo tumoral, que es transportado para asentarse finalmente en un vaso de menor calibre. Así las células proliferan hacia afuera de dicho vaso y pasan a formar la metástasis. (Fig. 6)

Es característica de los sarcomas, pero, también de los carcinomas. Las arterias de paredes mas gruesas, son penetradas con menos facilidad que las venas; es decir, es mas difícil la penetración arterial que la penetración venosa.

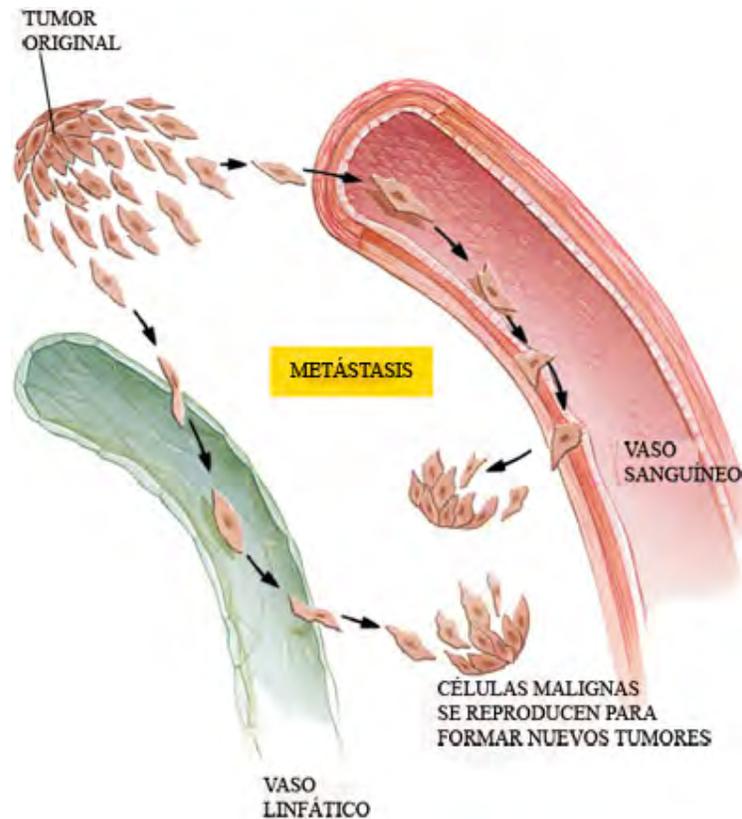


Fig.6. Esquema de metástasis por vía hematológica y linfática.

En el caso de la invasión por vía arterial, puede ocurrir si las células tumorales atraviesan los lechos capilares pulmonares, o si las propias metástasis pulmonares dan lugar a nuevos émbolos tumorales.

En el caso de la invasión venosa, las células propagadas por la sangre siguen el flujo venoso que drena en lugar de la neoplasia y, de ordinario, acaban deteniéndose en el primer lecho capilar que encuentran.

El hígado y pulmones, presentan habitualmente mayor diseminación hematógica, debido a que todo el drenaje portal fluye hacia el hígado y toda la sangre de las venas cavas fluye hacia los pulmones.

Ciertos cánceres tienden a invadir las venas. Uno de ellos es el carcinoma de células renales, que suele invadir ramas de la vena renal y luego la propia vena renal, desde donde crece, hasta la vena cava inferior, y alcanza incluso las cavidades cardiacas derechas.

Otro ejemplo, son los hepatocarcinomas que penetran, a menudo, en las raicillas portales y hepáticas, para propagarse luego por los conductos venosos principales. (Fig. 7).

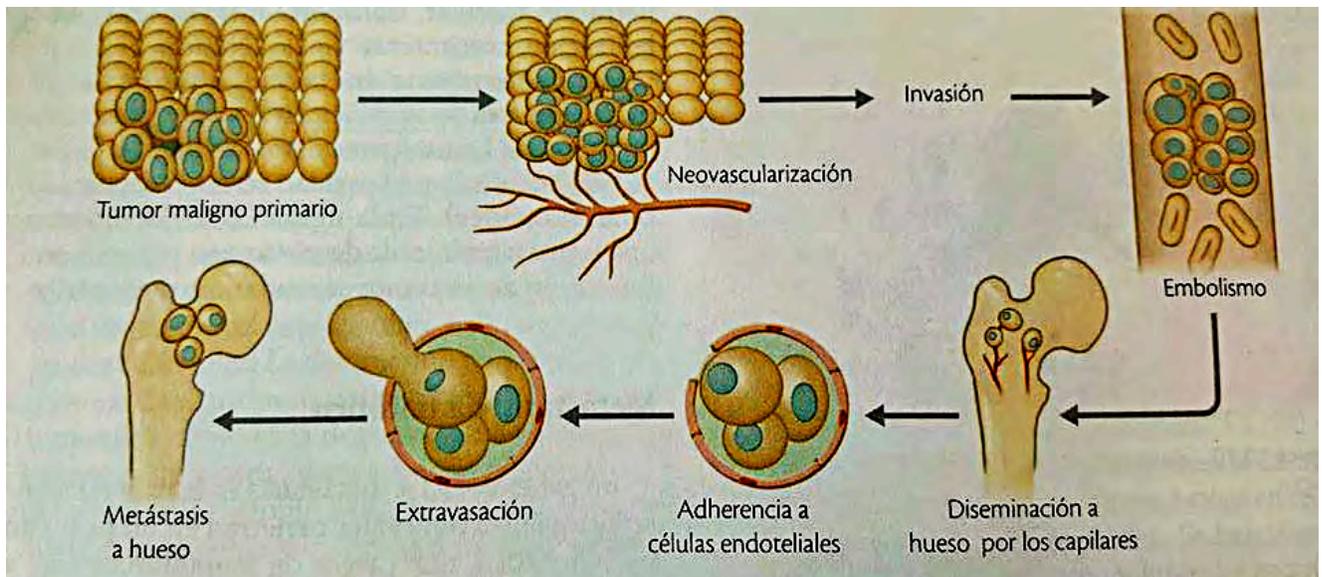


Fig.7. Ejemplo de un proceso metastásico en hueso de un carcinoma prostático por medio de los capilares. ⁽¹⁾

4.1.3 Metástasis transcelómicas

Generalmente se producen a partir de un tumor primario de un órgano vecino a una serosa.

A veces la metástasis peritoneales son la primera manifestación clínica del tumor.

Puede ocurrir siempre que una neoplasia maligna penetre en un “campo abierto” natural. Las células tumorales pueden quedar limitadas al revestimiento de las vísceras abdominales sin penetrar en su interior. (Fig. 8). Aunque es típica de los sarcomas, también puede ser utilizada por los carcinomas.

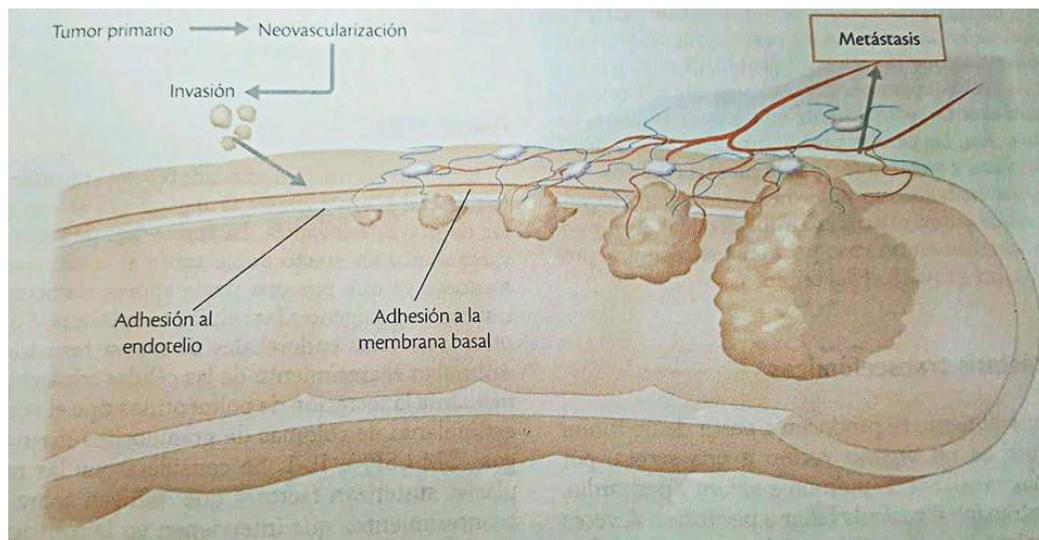


Fig.8. Metástasis trascelómica, de un tumor primario a un órgano adyacente. ⁽¹⁾

4. Carcinomas Metastásicos a Cavity Oral

El cáncer es una enfermedad compleja en la que las células desarrollan proliferación y supervivencia aberrantes. Una causa común de morbilidad y la mortalidad en el contexto del cáncer es la enfermedad metastásica. El proceso metastásico es un complejo proceso biológico que implica el desprendimiento de las células circundantes, la regulación de la motilidad celular, la invasión, la supervivencia, la proliferación y la evasión del sistema inmunológico. Los tumores metastásicos en la cavidad oral son raros.

Se estima que solo el 1% de todos los tumores malignos del cuerpo que metastatizan a la mandíbula, y cerca del 33% representan la primer indicación clínica de una malignidad primaria en otra parte. ⁽⁴⁾

Cuando afectan a la cavidad oral, pueden aparecer tumores en los tejidos blandos orales o en los maxilares. Debido a su rareza, el diagnóstico de lesiones metastásicas es un reto tanto para el clínico como para el patólogo. Sin embargo, la enfermedad metastásica debe considerarse en el diagnóstico diferencial de lesiones inflamatorias y reactivas más comunes, particularmente cuando el paciente presenta antecedentes de malignidad previa.

El asiento de las metástasis de muchos tumores se puede predecir a partir de la ubicación del tumor primario. Muchos tumores se detienen en el primer lecho capilar que encuentran (principalmente pulmón e hígado). ⁽²⁾

Pese a que la ubicación mas frecuente de las metástasis son: pulmón, ganglios linfáticos, hígado, riñón, hueso, glándulas suprarrenales y próstata, no se descarta que también pueda haber metástasis a boca, lengua, cuello y piso de boca; aunque con menor frecuencia y, la mayoría de las veces en casos anecdóticos aislados.

Las metástasis orales se localizan en un 80-90% en mandíbula, siendo mas raras en maxilar superior. Las metástasis en tejidos blandos de boca, se localizan con mayor frecuencia en encía. Los tumores primarios mas frecuentes que metastatizan a boca son: pulmón, mama y riñón. En cavidad

oral son consecuencia de una diseminación a distancia de la enfermedad e indica un mal pronóstico, con una supervivencia corta. ⁽⁸⁾

La mayoría de los tumores metastásicos en boca ocurren por lo general entre los 40 y los 70 años.

4.1 Hepatocarcinoma

El Hepatocarcinoma (HCC), es una enfermedad compleja con una alta morbilidad y mortalidad.

El HCC es la sexta neoplasia más frecuente a nivel mundial, y una de las principales causas de muerte por cáncer. En la mayoría de las ocasiones, asienta sobre una enfermedad hepática previa, y se conocen muchos de los factores de riesgo para desarrollarlo (hepatitis virales, cirrosis alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica, entre otros). Su diagnóstico en población cirrótica se basa en pruebas de imagen no invasivas, siendo la ecografía la técnica inicial que se utiliza para su detección, por su bajo coste y accesibilidad.⁽¹¹⁾ Su aparición no siempre está ligada al antecedente de infección viral del hígado o a la cirrosis.

La forma de presentación más frecuente, es la aparición de grandes masas que ocupan el cuadrante superior derecho del abdomen, con compromiso del parénquima hepático sin evidencia de enfermedad extrahepática o bilobular, a pesar de su gran tamaño. También se ha descrito la presencia de abdomen agudo con hemoperitoneo, secundario al estallido de esta lesión. La aparición del hepatocarcinoma en pacientes sin antecedentes de hepatitis o cirrosis, constituye una enfermedad devastadora, de rápida evolución y alta mortalidad. Al no existir factores de riesgo para su seguimiento, estos pacientes presentan al momento del diagnóstico, un alto porcentaje de enfermedad avanzada intrahepática y extrahepática que contraindican la posibilidad de ofrecer tratamiento quirúrgico.

Existen variantes, como son el carcinoma escirroso, sarcomatoide, de célula clara, inflamatorio, linfoepitelioma “like” o medular, con diferenciación de tipo biliar. Usualmente estas acompañan la forma clásica, con presentación de focos de estas variantes o combinaciones de ellas. También se observan tumores mixtos como hepatocolangiocarcinoma.

Algunas como la variante de célula clara, en la cual el aspecto de las células tumorales con citoplasma amplio claro y transparente es dado por el abundante contenido de glucógeno, pueden causar problemas en el diagnóstico ya que esta semeja un carcinoma adrenal cortical, un carcinoma renal de célula clara metastásico o un carcinoma neuroendocrino. También se observa el HCC escirroso con abundante estroma fibroso que semeja sarcomas, colangiocarcinoma o un adenocarcinoma metastásico. En estos casos, resulta de gran utilidad el uso de los estudios de inmunohistoquímica.

Existen tres conductas en el abordaje del hepatocarcinoma que prevalecen sobre las demás. La primera es la imposibilidad de dar manejo quirúrgico, la cual corresponde a 42,9% - 51,3% de los casos. La segunda, es el manejo con quimioterapia, que corresponde a 17,7% - 27,3%. Y la tercera, es el manejo quirúrgico, que corresponde a 21,4% - 39,4% con un beneficio en la sobrevida entre 20% - 45%.

El tratamiento que se puede seguir, en estadíos iniciales, consta de:

- Resección quirúrgica (hepatectomía): se realiza cuando hay una tumoración única, es decir que no ha habido metástasis, el tamaño de la neoplasia es menor a 2 centímetros, existe ausencia de hipertensión y bilirrubina normal. Solo se extirpa una porción del hígado, por lo general es la que contiene la neoplasia. No es viable si el paciente presenta cirrosis avanzada, aunque el tumor sea pequeño.
- Transplante hepático: es viable en pacientes con 1 nódulo de hasta 5 centímetros o bien, de hasta 3 nódulos menores a 3 centímetros, y cuando la función hepática impide la resección.

-
-
- Inyección percutánea de etanol: se inyecta alcohol directamente en el tumor hepático para destruirlo. Es recomendable para tumores menores a 3 centímetros. Ya está en desuso.
 - Ablación percutánea por radiofrecuencia (ARF): Es una técnica mínimamente invasiva, la cual utiliza la guía por imágenes para colocar un electrodo aguja a través de la piel y dentro del tumor de hígado. Se pasan corrientes eléctricas de alta frecuencia a través del electrodo, creando calor que destruye las células cancerosas, para aquellos pacientes cuyos tumores tienen un diámetro menor a una pulgada y media. Es el tratamiento mas recomendable cuando existe metástasis. ⁽⁹⁾

El tratamiento para estadios intermedios, cuya media de supervivencia es menor a 1 año a 16 meses.

- Quimioembolización transarterial: Para pacientes asintomáticos con tumoración multinodular, sin invasión de vasos, ni diseminación extrahepática. Mejora la mediana de supervivencia a 19-20 meses, por eso se considera tratamiento estándar. Ayuda a mejorar la supervivencia.
- Radioterapia estereotáctica del cuerpo : por sus siglas en inglés SBRT (Stereotactic body radiation therapy). Trata efectivamente los tumores que miden aproximadamente 5 cm o menos. Sin embargo, aún se la considera un método que se encuentra en fase de investigación.
- Radioembolización: un médico coloca cuentas radiactivas dentro de la arteria que irriga sangre al tumor. Las cuentas liberan radiación directamente dentro del tumor cuando quedan atrapadas en los vasos sanguíneos pequeños del tumor.

Para estadios avanzados sin tratamiento, se les da de 6-7 meses de supervivencia y se les da para mejorar la supervivencia del paciente.

-
-
- Quimioterapia I.V.: puede ser monoterapia o combinada, así como intraarterial, pero carecen de beneficio de supervivencia.
 - Terapia con radionúclidos: es muy limitado, debido a la intolerancia que podría presentar el hígado, es dirigida a través de microesferas no degradables de vidrio con lipiodol y yodo radioactivo. Se estima que sea mínima toxicidad a tejidos adyacentes, concentración selectiva y retención prolongada.
 - Citostáticos orales: Es un fármaco, cuyo nombre es Sorafenib, inhibe el crecimiento tumoral de un amplio espectro de xenoinjertos tumorales, aunque también está indicado para carcinoma de células renales. Puede aumentar la supervivencia del paciente, hasta 3 meses en el cáncer de hígado avanzado.

Las lesiones de diseminación a distancia son raras, y dichas metástasis en la cavidad bucal podrían localizarse en la mandíbula de un 80 a un 90%, la región molar y retromolar son las zonas en las cuales con mayor frecuencia se localizan las metástasis.

En algunos casos clínicamente la metástasis en los huesos maxilares, suelen presentarse de manera asintomática, descubriéndose en muchos casos, por medio de exámenes de rutina.

La ruta de los tumores metastásicos con diseminación a distancia en la cavidad bucal o en la mandíbula ocurre por medio de la vía linfática o por diseminación hematogénica principalmente. La causa de que exista una mayor incidencia en la mandíbula puede ser debido a la presencia de una mayor actividad medular en la mandíbula que en la maxila, con espacios vasculares en el tejido hematopoyético que son sinusoidales. Eso permite que las células de los tumores penetren más fácilmente.⁽⁷⁾

Mariliani Chicarelli da Silva y col; reportan un caso de metástasis hepatocelular en una paciente femenina de 79 años de edad, de nacionalidad brasileña, quien refirió en su historia clínica padecer Hepatitis B, diabetes mellitus tipo 2, taquicardia e hipertensión arterial y antecedente de cáncer de hígado tratada con quimioterapia.

La paciente refirió molestias con el uso de su prótesis total (Fig.1). Durante los estudios radiológicos se evidenció un área radiolúcida con márgenes mal definidos, al realizar la biopsia los resultados informaron que se trataba de una metástasis de un probable tumor primario en el hígado .



Fig. 1. Aspecto clínico de la lesión después de un periodo de 30 días. ⁽⁷⁾

En este caso clínico, se expuso que la paciente tenía 79 años de edad, lo cual indica que rebasó la media. Después de 4 meses la paciente terminó el tratamiento con radioterapia y se mostró desmotivada. Surgieron nódulos metastásicos en su cuero cabelludo. Mientras hacía el tratamiento con radioterapia para mantener su calidad de vida, recibió tratamiento psicológico. La paciente falleció a los 6 meses con fractura patológica de la mandíbula.

4.2 Carcinoma Pulmonar

El cáncer pulmonar fue considerado hasta mediados del siglo pasado como una enfermedad rara. A partir de 1930 se ha incrementado y en la actualidad es el tumor maligno más frecuente en el mundo.

Una de las principales causas de muerte en México, y el mundo, es el cáncer pulmonar y principalmente cuando es metastásico, por lo que la detección oportuna por medio de la imagenología es primordial.

Su incidencia es muy alta y debido a su letalidad, la cifra de mortalidad es muy cercana a la de incidencia y se espera que esta última aumente con los años.

El cáncer pulmonar es un tumor maligno que se desarrolla a partir de células, tanto pulmonares como bronquiales. Existen dos categorías clínicamente importantes considerando el origen y el comportamiento de las células :

1. Cáncer pulmonar de células pequeñas (CPCP).
2. Cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP).

El primero representa aproximadamente el 25% de los cánceres pulmonares y es de comportamiento muy agresivo, proliferando rápidamente. Muestra la mayor relación con el tabaquismo, ya que el 98% de los pacientes que lo presentan cuentan con el antecedente . Por su parte, el segundo constituye, aproximadamente, el 75% de los tipos de cáncer pulmonar, se puede subdividir en 3 subtipos mayores.

- Cáncer de células escamosas (epidermoide): Representa el 30% de todos los casos, muestra una fuerte relación con el tabaco y está asociado a mejor pronóstico.
- Adenocarcinoma: Ocupa el primer lugar en frecuencia epidemiológica (50%) y es también el tipo más común en pacientes no fumadores. Surge de células muco-productoras. Se puede clasificar en varios tipos, los cuales son: acinar, papilar, bronquioalveolar.
- Carcinomas indiferenciados, que ocupan el 5% de los casos, entre ellos el carcinoma de células grandes, que puede surgir en cualquier

parte del pulmón, tiene pronóstico malo y también se asocia a tabaquismo.

Los síntomas que se presentan varían de acuerdo con la extensión de la enfermedad. Tos, disnea, ocasionalmente asociada a estridor, hemoptisis leve, neumonías recurrentes y síndrome paraneoplásico son los síntomas cardinales de la enfermedad, en un estadio en el que el cáncer continúa confinado. Ronquera, dolor en pared torácica, neuropatía del plexo braquial, obstrucción de vena cava superior, disfagia y síntomas causados por el derrame pleural, son síntomas que indican invasión a mediastino, pleura, pericardio y pared torácica. Los tumores periféricos son clínicamente silenciosos por un largo periodo y es más común que se detecten incidentalmente. Los signos y síntomas también varían según el tipo histológico.

El carcinoma de células escamosas muestra un patrón de crecimiento relativamente lento, metastatiza tardíamente y generalmente se encuentra en localización central, en el árbol bronquial, por lo que se manifiesta como atelectasias obstructivas o neumonías y hemoptisis. Cuando su localización es periférica, puede crecer hasta un tamaño importante antes de desarrollar síntomas. El adenocarcinoma casi siempre se presenta como un nódulo periférico y es frecuentemente encontrado por radiografías o tomografías de tórax de rutina. La invasión ganglionar hilar y mediastinal, así como las metástasis a distancia, particularmente a cerebro y glándulas suprarrenales son frecuentemente encontradas poco tiempo después del diagnóstico. El carcinoma de células pequeñas suele dar metástasis extensas tempranamente, mismas que están presentes al momento del diagnóstico.

En presencia de metástasis pulmonares, las células tumorales viajan a través de la arteria lingual dorsal desde las lesiones pulmonares hasta la región de la lengua. ⁽⁸⁾

En la tabla 1, se muestra el tratamiento, de acuerdo a la etapa clínica en que se encuentra el paciente con cáncer pulmonar.

Etapa	Característica	Tratamiento
Etapa 0	Limitado al epitelio que recubre las vías aéreas y no han invadido tejido pulmonar adyacente.	<ul style="list-style-type: none"> • Solo mediante cirugía, resección en cuña (extirpación quirúrgica de los segmentos definidos) • Terapia endoscópica fotodinámica: sensibilizan las células con un medicamento inyectado y dirige un rayo láser sobre el área.
Etapa I	El tamaño de la neoplasia es pequeño.	<ul style="list-style-type: none"> • Extirpación quirúrgica (lobectomía), resección en cuña. • Quimioterapia: después de la cirugía, ayuda a prevenir reincidencia.
Etapa II	Las células cancerosas se delimitan en el borde del tumor.	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía: lobectomía, segmentectomía (cirugía menos extensa) • Radioterapia: destruye las células cancerosas remanentes • Quimioterapia: adyuvante, para prevención.
Etapa IIIA	Dependerá la ubicación si es en el pulmón o también abarca ganglios linfáticos.	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía • Radioterapia • Quimioterapia
Etapa IIIB	Se ha propagado muy extensamente.	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía: • Quimioterapia y radioterapia: preventivo para que no haya reincidencia.
Etapa IV	Se ha propagado a	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia: es muy agresiva y

	<p>órganos distantes (metástasis).</p>	<p>tanto paciente como familiares deben entender los riesgos. Únicamente es para extender su vida.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radioterapia: no es tan frecuente, se usa para las complicaciones pulmonares.
--	--	--

Tabla 1 . Características y tipo de tratamiento dependiendo el estadio en el que se encuentre el cáncer pulmonar.

Wei Hong y cols; reportan el caso de metástasis a tonsilas palatinas de cáncer pulmonar durante el tratamiento. El caso corresponde a un paciente masculino de 39 años de edad, quien ingresó al hospital debido a tos seca, severa y persistente, en la historia clínica refirió que era fumador (40 cigarrillos al día durante 20 años).

Al examen físico no se encontró ningún alargamiento bilateral de las tonsilas palatinas o alguna linfadenopatía cervical.

Cuando se realizaron estudios de laboratorio, en los rayos-X, se logró distinguir una opacidad pequeña en el pulmón derecho, revelando una masa con un tamaño de 4.2 por 4.8 centímetros, al realizar una biopsia por punch, se confirmó que era un carcinoma poco diferenciado. (Fig. 2).

Recibió quimioterapia, como tratamiento, el cual consistió en vinorelbine (25 mg/m²) en el primer día y 8 plus cisplatín (80 mg/m²) durante 21 días. Pero, después de recibir este tratamiento, el paciente presentó tos persistente, se planteó la posibilidad de tratarlo con radioterapia, pero debido a que encontraron una masa de 3.5 centímetros en la tonsila palatina derecha, se realizó una biopsia y confirmaron que se trataba de un carcinoma metastásico poco diferenciado.

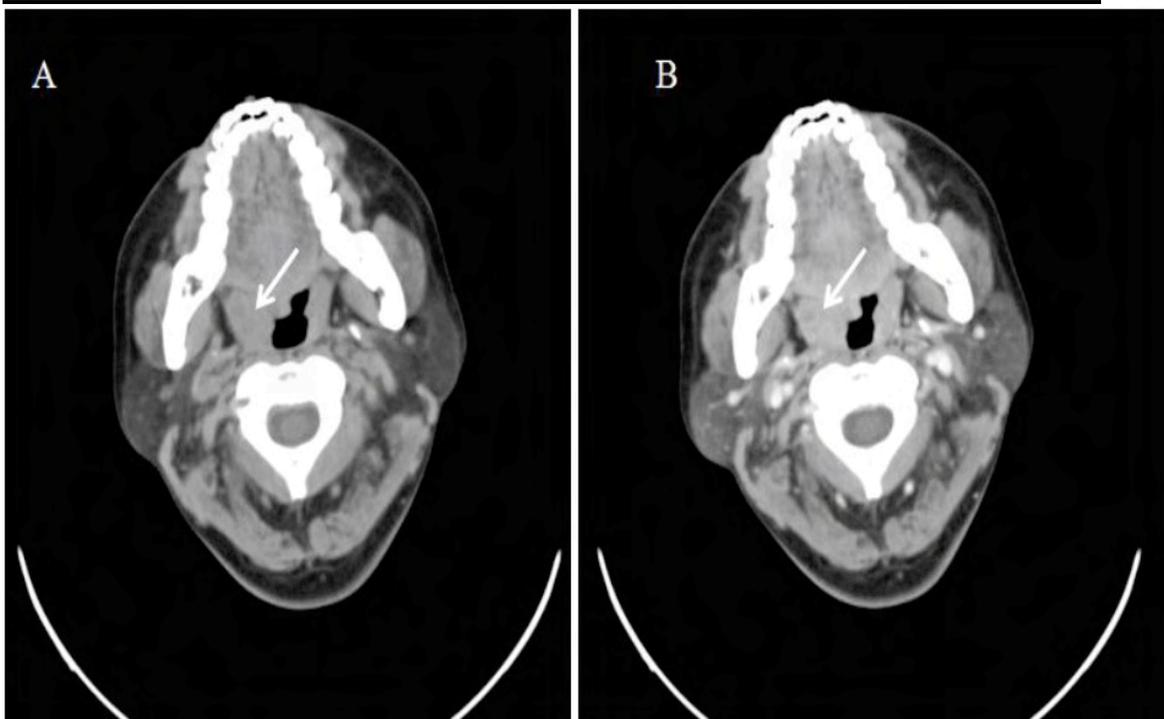


Fig.2. Escaneo de la orofaringe que muestra una masa a nivel de la amígdala palatina derecha y ligeramente Tejido tumoral mejorado después de la inyección de un medio de contraste . No hubo aumento de volumen de los ganglios linfáticos cervicales. ⁽²⁷⁾

Por lo tanto, pasó de una enfermedad estable a una enfermedad progresiva. Se volvió a realizar quimioterapia, esta vez con docetaxel, pero la masa en la tonsila, no se redujo en 2 ciclos de quimioterapia.

La vía metastásica de la tonsila a tumores primarios sigue siendo controvertido, debido a que solo presentan ganglios linfáticos eferentes, la diseminación vía hematógica es la causante mas probable de las metástasis de amígdala palatina.

Desafortunadamente el paciente se rehusó a recibir tratamiento basado en inhibidores, debido a que representaba una carga económica muy grande para el; pero fue el primer caso reportado de metástasis a tonsilas palatinas de células no pequeñas de pulmón después de la quimioterapia.

M. Rajini Kanth y cols. Describen el caso de un paciente masculino, aparentemente sano, de 62 años de edad, quien presenta un aumento de volumen considerable en la región mandibular inferior derecha con de un mes de evolución, el paciente no tenía historia personal y clínica precisa. En el examen extraoral, se aprecia un aumento de volumen, de 3 x 3 centímetros en el lado derecho de la mandíbula, y extendiéndose del ángulo mandibular 3 centímetros frente al tragus de la oreja en sentido anteroposterior. No se encontró ninguna otra patología.

A la inspección intraoral, se encontró un lesión de tipo exofítica polipóide, con un crecimiento ulcerado de 4 x 5 centímetros que estaba localizado en la zona retromolar mandibular, abarcando la región de premolares y molares. La lesión era asintomática y de consistencia firme, no había cambios de coloración y tenía bordes con un aumento de volumen. (Fig. 3).

La lesión se extendía del lado mesial del primer premolar inferior derecho hasta el segundo molar inferior derecho. En la anamnesis, el paciente refiere que retiraron el primer molar inferior derecho, seguido de un aumento de



Fig. 3 Imagen intraoral, muestra el aumento de volumen ulcerado en el sitio de extracción reciente. ⁽²⁸⁾

volumen durante el mes previo. El diagnóstico provisional fue de granuloma piógeno. Se realizó una biopsia excisional donde se encontraron células poligonales dispuesta alrededor de los espacios alveolares separados del septo fibroso.

La configuración tumoral fue compatible con el adenocarcinoma poco diferenciado, pero esta configuración no es común verla en tumores de cavidad oral, que son conocidas por sus características en diversidad morfológica e histológica. Debido a esta razón se pensó que era un tumor primario metastásico.

El paciente fue sometido a una exploración total corporal, por medio de tomografía computarizada (TC) por medio de contraste, y reveló un aumento de volumen de 4.7 x 2.6 centímetros, crecía a la derecha del lóbulo pulmonar inferior. (Fig. 4).

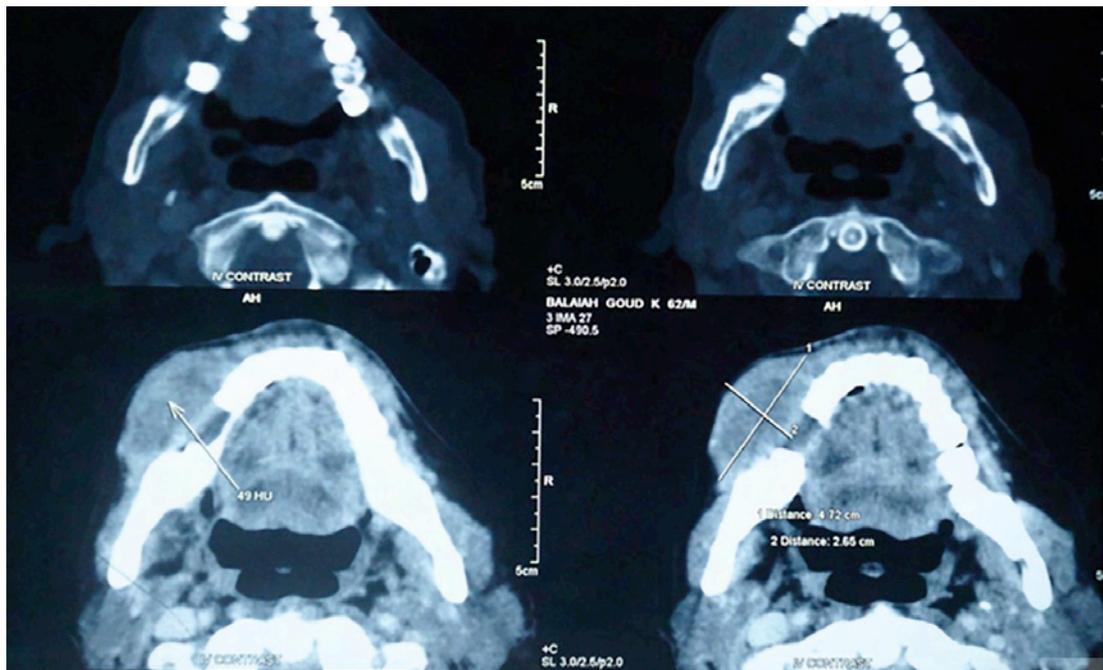


Fig.4 Tomografía computarizada que muestra una lesión lítica extensa que involucra la rama y el cóndilo con la destrucción del borde inferior de la mandíbula. (28)

Después del diagnóstico de la lesión, el caso fue referido al centro de oncología, para una evaluación exhaustiva y tratamiento adecuado. El paciente empezó con radioterapia durante 10 días, seguida de quimioterapia durante 3 semanas. El tratamiento está en curso y el paciente está bajo seguimiento.

Tack Kune y cols. Reportan un caso, sobre citología de aspiración por aguja fina de adenocarcinoma de pulmón metastásico a encía, el caso corresponde a un paciente masculino de 45 años de edad, quien fue remitido al hospital debido a que se quejaba de tos crónica y esputo, al realizar una TC, se localizó una masa del lóbulo inferior izquierdo del pulmón.

Se realizó una biopsia percutánea de aguja transtorácica en la masa del lóbulo inferior izquierdo del pulmón (Fig. 5). Las características histológicas mostraron alvéolos revestidos por grandes células tumorales cuboidales, Se realizó una tomografía de emisión de positrones PET, la cual reveló una neoplasia pulmonar en el lóbulo inferior izquierdo con metástasis de los ganglios linfáticos, metástasis hematógena glándulas suprarrenales y huesos múltiples. Este paciente recibió quimioterapia y radioterapia.

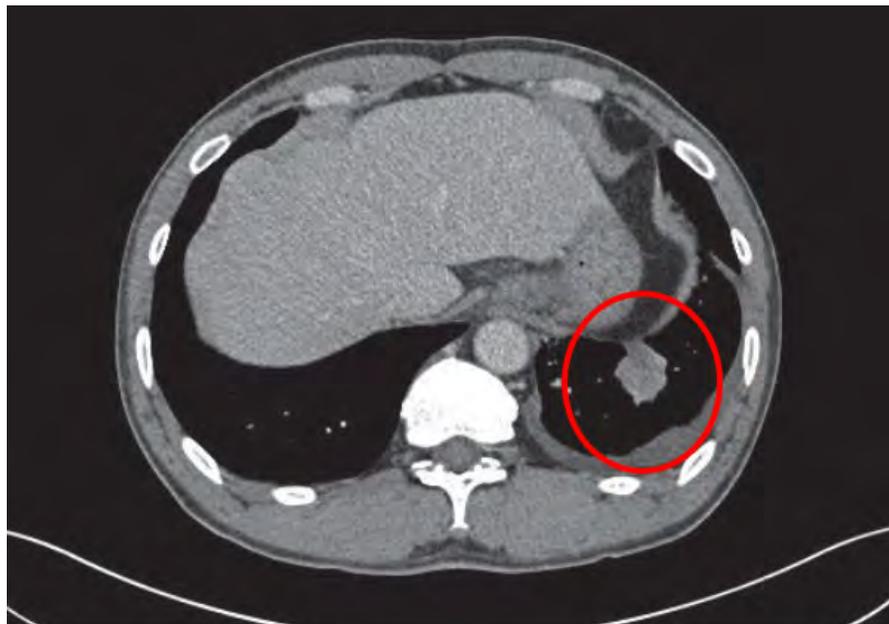


Fig.5. Se realizó una tomografía computarizada del tórax, muestra una masa en el lóbulo inferior izquierdo. ⁽²⁴⁾

Tres meses después, el paciente había notado dolor gingival y aumento de volumen a nivel de la mandíbula del lado izquierdo en las últimas 3 semanas. A la exploración intraoral, se percataron de una masa exofítica de forma irregular, color rojo-rosado, de consistencia suave, de 2 x 1.5 centímetros. En los estudios imagenológicos, se demostró, por medio de una ortopantomografía (Fig. 6), una zona radiolúcida en la región de premolares y primer molar inferior izquierdo. Se realizó una aspiración con aguja fina sobre la lesión gingival, tuvieron un hallazgo que dirigía a un adenocarcinoma metastásico de la encía.

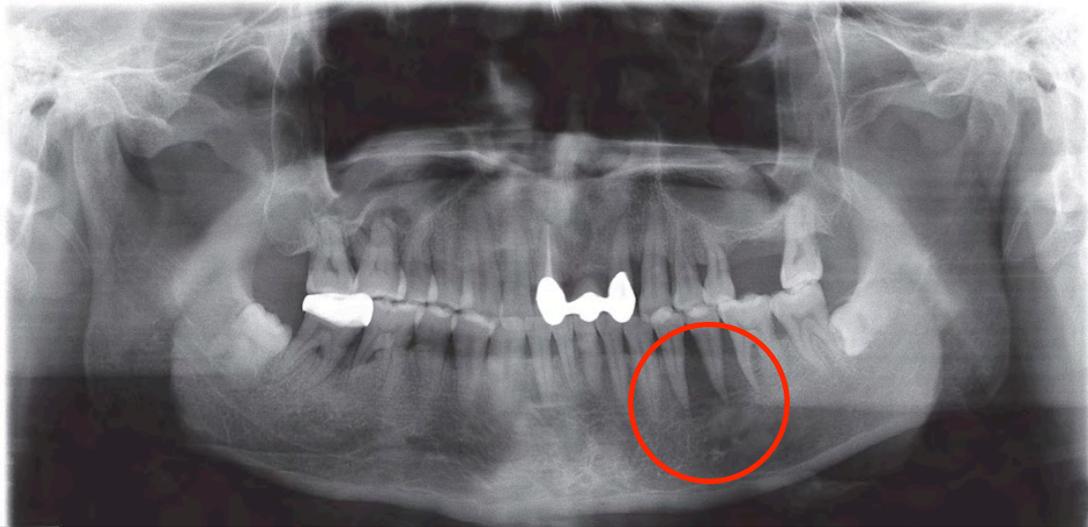


Fig. 6 ortopantomografía donde se muestra un área radiolúcida difusa en los dientes 34, 35 y 36.⁽²⁴⁾

El paciente fue remitido a otro hospital, pero falleció un mes después de la aspiración, por lo tanto no se pudo realizar ninguna biopsia.

4.3 Carcinoma Renal y vías urinarias

A nivel mundial el carcinoma de células renales representa del 2 al 3% de todas las neoplasias malignas.

La relación hombre mujer es de casi 2:1, y por lo general se presenta entre la quinta y la séptima década de la vida. Estadísticamente podemos mencionar que un tercio de los pacientes cursará con metastasis al momento del diagnóstico y mas de la mitad experimentará una recaída, posterior al tratamiento de la lesión primaria.

El carcinoma renal mas común es el de células claras, representando un 70-80% de los casos, y como el menos común está el carcinoma de conductos colectores, representando 1%. Pueden encontrarse en otros órganos sólidos, debido a la existencia de vías de diseminación alternativas (linfáticas, arteriales y venosas) las cuales permiten su aparición en localizaciones atípicas. La metástasis a lengua y músculo, son sitios extremadamente raros, representando juntos solo el 1.8%. La diseminación del cáncer renal hacia laringe puede entenderse por dos mecanismos: hematógeno ó linfático.

Existen en realidad dos tipos de clasificación por etapas para el cáncer de riñón:

- La etapa clínica es la estimación hecha por el médico de cuánto se ha extendido su enfermedad según los resultados del examen físico, los análisis de laboratorio y cualquier estudio por imágenes que haya tenido.
- Si el paciente se sometió a una cirugía, se determina la etapa patológica, la cual se basa en los mismos factores que la etapa clínica, más lo que se encuentre durante la cirugía y la evaluación del tejido extirpado.

Las opciones para el tratamiento de carcinoma renal, son similares a los tratamientos para otras zonas del cuerpo, pero, varía en el tratamiento quirúrgico como son:

-
-
- Nefrectomía parcial (cirugía para preservar la nefrona): En este procedimiento, el cirujano extirpa sólo la parte del riñón que contiene cáncer, dejando intacta la parte restante del órgano.
 - Nefrectomía parcial laparoscópica y nefrectomía parcial laparoscópica asistida por robot: actualmente, muchos médicos realizan nefrectomías parciales laparoscópicas o usan un robot (como se describió anteriormente).
 - Linfadenectomía regional (disección del ganglio linfático: Mediante este procedimiento se extirpan los ganglios linfáticos cercanos para ver si contienen cáncer. Algunos médicos hacen esto cuando realizan la nefrectomía radical, aunque no todos los médicos concuerdan con que siempre sea necesario.
 - Extirpación de una glándula suprarrenal (adrenalectomía): Aunque esta es una parte estándar de una nefrectomía radical, si el cáncer se encuentra en la parte inferior del riñón (fuera de la glándula suprarrenal) y los estudios por imágenes muestran que la glándula suprarrenal no está afectada, puede que no sea necesario extirparla.

Jorge Corona Martínez y Cols; presentan el caso de un paciente masculino, de nacionalidad mexicana, con 61 años de edad, quien presenta una nefrectomía izquierda, debido a carcinoma renal de células claras (CRCC), quien recibió el tratamiento adecuado en 1994, pero, 19 años después, acudió a consulta, debido a que presentaba odinofagia, disfagia y hemorragia en la cavidad oral ocasionalmente.

Se realizó una inspección orofaríngea y se encontró que la faringe estaba hiperémica, y se visualizó una lesión verrucosa de aproximadamente 4 centímetros de diámetro, procedente de la base de la lengua. Debido a estos hallazgos, se solicitó una Tomografía Axial Computarizada de cabeza y cuello, y se tomó una biopsia escisional de la lesión. Los resultados indicaron CRCC metastásico en esta lesión así como otra que tenía en el brazo izquierdo.

Las metástasis a lengua se manifiestan de 3 meses, hasta 20 años tras la nefrectomía, y la tasa de supervivencia es de 5.8 meses en promedio tras la aparición de las mismas.

Kyu Seob Lee y cols; describen el caso de un paciente masculino de 70 años de edad, quien presentó hematuria macroscópica y disuria. Después de ser diagnosticado con carcinoma de células transicionales de la vejiga urinaria, tras la resección transuretral, el paciente fue sometido a una cistectomía radical y luego fue seguido regularmente.

Después de 1 año y 2 meses, el paciente se quejó de un dolor en pecho y espalda. Después de realizarle una TC, revelaron múltiples ganglios linfáticos para-aórticos y numerosos puntos calientes consistentes con metástasis óseas, recibió radioterapia paliativa a la espina lumbar, ya que refería un dolor intenso en esa zona, el paciente recibió dos ciclos de quimioterapia con gemcitabina y carboplatino. (Fig. 7).

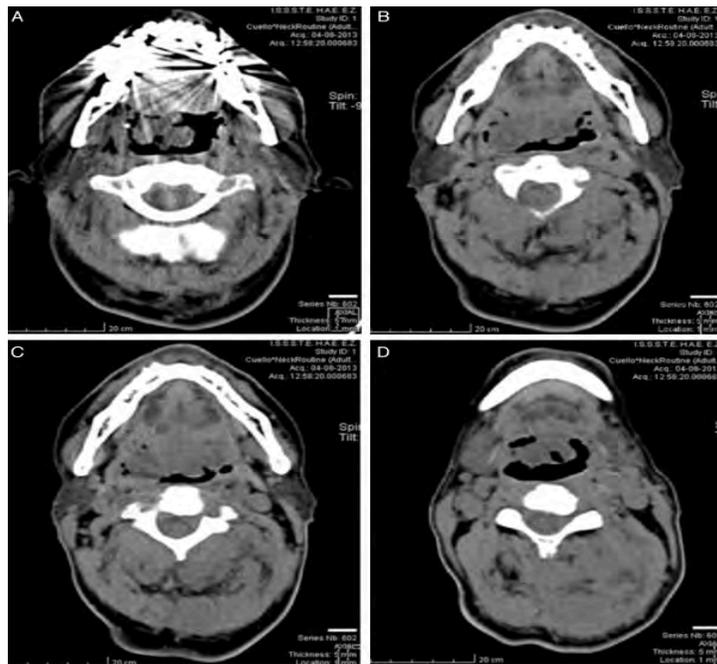


Fig.7. Se aprecia la lesión tumoral, localizada en la base de la lengua, presenta bordes irregulares, multilobulada, heterogénea.muestra una tumoración con un patrón de crecimiento de predominio derecho. ⁽⁸⁾

Tres meses después, el paciente, presentó una masa polipóide dolorosa, localizada en el vestíbulo de la boca y lateral a la Incisivo central inferior derecho, que tenía una superficie irregular, con una consistencia blanda y exudados amarillentos (Fig.8) .

En los estudios imagenológicos no se observó compromiso óseo, pero en la TC se observaron metástasis pulmonares, una biopsia de la masa de tejido blando mostró carcinoma metastásico de células transicionales de la vejiga urinaria.



Fig. 8 Imagen intraoral, revela una superficie irregular, algo lobulada, con exudados amarillentos.⁽²¹⁾

Plantearon la posibilidad de radioterapia paliativa, pero fue rechazada tanto por el paciente como sus tutores. El paciente recibió atención de apoyo y sucumbió a la enfermedad un mes después de la detección de la metástasis oral.

4.4 Carcinoma Prostático

Se les encuentra debajo de la vejiga y delante del recto. El tamaño de la próstata cambia con la edad. En los hombres más jóvenes, la próstata es del tamaño aproximado de una nuez. Sin embargo, puede ser mucho más grande en hombres de más edad.

La próstata es una glándula que produce parte del líquido que conforma el semen. Casi todos son adenocarcinomas. Se desarrollan a partir de las células de la glándula.

Pueden crecer y propagarse rápidamente, pero la mayoría lo hace lentamente. De hecho, los estudios realizados en algunas autopsias muestran que muchos hombres de edad avanzada (e incluso algunos hombres más jóvenes) que murieron por otras causas también tenían cáncer de próstata que nunca les afectó durante sus vidas.

Algunos estudios sugieren que comienza con una afección precancerosa, aunque esto aún no se conoce con certeza. Estas afecciones se encuentran a veces cuando se le realiza una biopsia de la próstata.

En términos generales, es causado por cambios en el ADN de una célula normal de la próstata, resultado de mutaciones que activan a los oncogenes o desactivan a los genes supresores de tumores.

A los cánceres de próstata se les asigna un grado según el sistema de Gleason. Este sistema asigna un grado Gleason basándose en cuánto se parece el cáncer al tejido normal de la próstata.

La puntuación Gleason puede ser entre 2 y 10, aunque en la mayoría de las biopsias es de al menos un 6. Cuánto más alto sea la puntuación Gleason, más probable es que su cáncer crezca y se propague rápidamente. Tabla 4 Para asignarle puntuación, debemos entender como se hace:

1. Al observar las células con un microscopio, el médico asigna un número (o grado) a las células de cáncer en la próstata entre el 1 y el 5.

2. Este grado se basa en qué tan anormales se ven las células. El grado 1 significa que las células se ven como células prostáticas normales. El grado 5 significa que las células se ven diferentes a las células prostáticas normales.
3. La mayoría de los cánceres de próstata contienen células que tienen grados diferentes. Por lo que se usan los dos grados más comunes.
4. La puntuación de Gleason se determina añadiendo los dos grados más comunes. Por ejemplo, el grado más común de las células en una muestra de tejido puede ser grado 3, seguido del grado 4. La puntuación de Gleason para esta muestra sería 7.

Grado	Puntuación de Gleason	Característica
1	6 o menos	Cáncer de bajo grado
2	3+4 = 7	Cáncer de mediano grado
3	4+3=7	Cáncer de mediano grado
4	8	Cáncer de alto grado
5	9 a 10	Cáncer de alto grado.

Tabla 4: Puntuación de Gleason, grado y su gravedad.

En la tabla 5, se muestra el tratamiento, de acuerdo a la etapa clínica en que se encuentra el paciente.

Dentro de estos tratamientos tenemos:

- Terapia hormonal: terapia de privación de andrógenos, reduce los niveles de las hormonas masculinas, llamadas andrógenos, en el cuerpo, o evitar que estas hormonas afecten a las células cancerosas de la próstata. Los andrógenos estimulan el crecimiento de las células cancerosas de la próstata. Los andrógenos principales en el cuerpo son la testosterona y la dihidrotestosterona.
- Radioterapia externa (a veces combinada con braquiterapia): Como tratamiento inicial para tratar el cáncer que aún está solamente en la

glándula prostática y que es de bajo grado, Si el cáncer no se extirpó por completo o regresa (recurre) en el área de la próstata después de la cirugía.

- Prostatectomía radical : El cirujano extirpa toda la glándula prostática además de una porción del tejido que le rodea, incluyendo las vesículas seminales.
- Prostatectomía radical retropúbica: El cirujano hace una incisión en la parte baja del abdomen, desde el ombligo hasta el hueso púbico. Si hay una probabilidad de que el cáncer se pudo haber propagado a los ganglios linfáticos cercanos, el cirujano los extirpará.
- Prostatectomía radical perineal: Hace la incisión en la piel entre el ano y el escroto (el perineo), como se ilustra en la imagen anterior, puede ser una opción si a usted no le preocupan las erecciones y no se requiere extirpar los ganglios linfáticos.
- Tratamientos dirigidos a las metástasis : Principalmente se basa en bifosfonatos, corticoesteroides.
- Vigilancia activa : observación minuciosa del cáncer.

En la Tabla 5 se muestran las características y tratamientos según la etapa clínica.

Etapa	Característica	Tratamiento.
I	Cánceres pequeños, no han crecido fuera de la próstata, puntuación de Gleason de 6 o menos. Pueden ser asintomáticos.	<ul style="list-style-type: none"> • Radioterapia • Prostatectomía radical. • Vigilancia activa.
II	Son mas grandes, aunque no han crecido fuera de próstata.	<ul style="list-style-type: none"> • Radioterapia externa solamente • Prostatectomía radical.

		<ul style="list-style-type: none"> • Braquiterapia. • Braquiterapia y radioterapia.
III	No hay propagación a ganglios linfáticos ni a órganos distantes, pero tienen una posibilidad alta de regresar después del tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> • Radioterapia externa solamente • Terapia hormonal. • Braquiterapia y radioterapia externa.
IV	Ya se han propagado a las áreas adyacentes, órganos distantes y hacia ganglios linfáticos. Pocos tienen cura.	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia hormonal • Radioterapia externa. • Prostatectomía radical. • Tratamientos para metástasis (bifosfonatos) • Vigilancia activa.

Tabla 5.

Secil Aksoy y cols. presentan el caso de metástasis del carcinoma de próstata en la mandíbula que se manifiesta como síndrome del mentón entumecido y dolor en la mandíbula del lado izquierdo, en un paciente de 78 años, cuya evolución era de 1 a 2 meses. Al momento de la anamnesis, se descubrió que el paciente sufría de cáncer protático desde hace 5 años, dándole seguimiento anual.

El paciente había visitado a su dentista dos meses antes para el dolor y entumecimiento de la región molar izquierda. También informó que después de un tratamiento de conductos, le extrajeron el segundo molar izquierdo, debido a una calcificación del conducto. Debido a que la sintomatología que presentaba de entumecimiento había empeorado a partir de la extracción, se le recomendó la toma de una ortopantomografía. (Fig. 9).



Fig.9 Ortopantomografía inicial, 2 meses antes, no presenta ninguna lesión aparente.⁽²⁹⁾

En la cual se observó una zona radiolúcida en la zona posterior de la mandíbula, que se extiende a lo largo de la articulación temporomandibular. (Fig.10), sin hallazgos patológicos en otras áreas.



Fig. 10 Muestran erosión en la región molar a través del área de la articulación temporomandibular.⁽²⁹⁾

Se realizó una tomografía computarizada (Fig.11) , donde se observó una lesión radiolúcida que se extendía hasta la región molar, la cual también involucraba al canal mandibular , y una tomografía computarizada con reconstrucción 3D, donde se observó una severa erosión en relación con el nervio mandibular. (Fig.12)

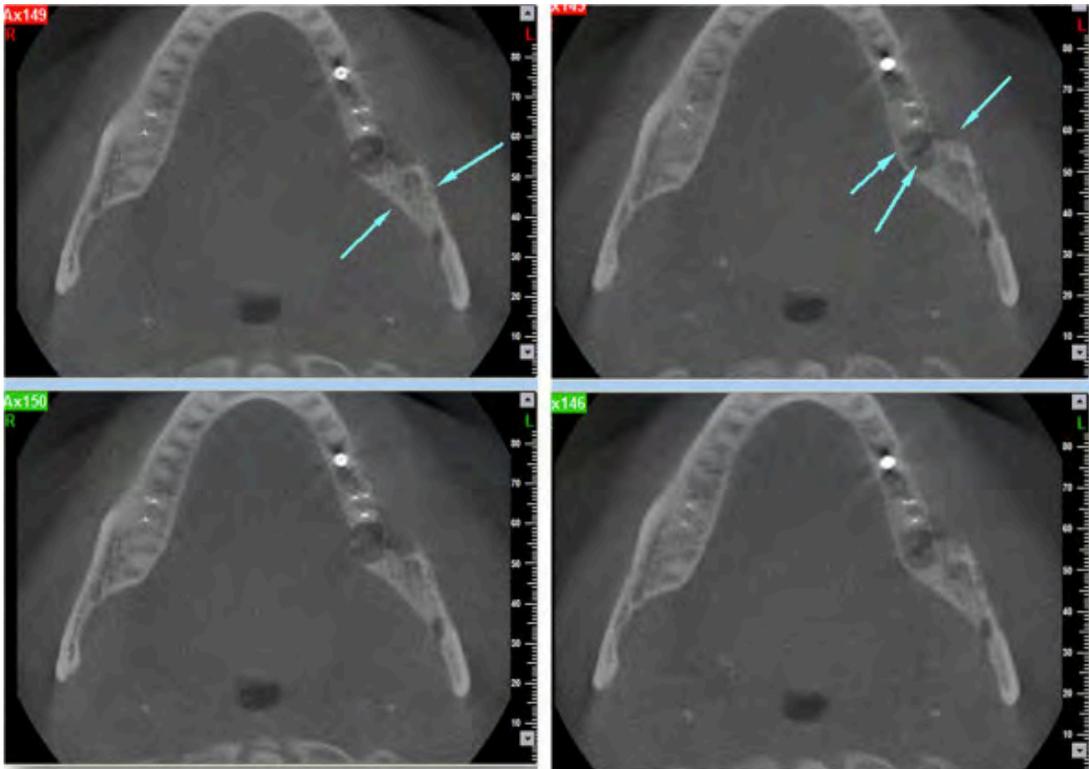


Fig. 11. Muestran erosión en relación con el nervio mandibular en el nivel de la lingula mandibular.⁽²⁹⁾

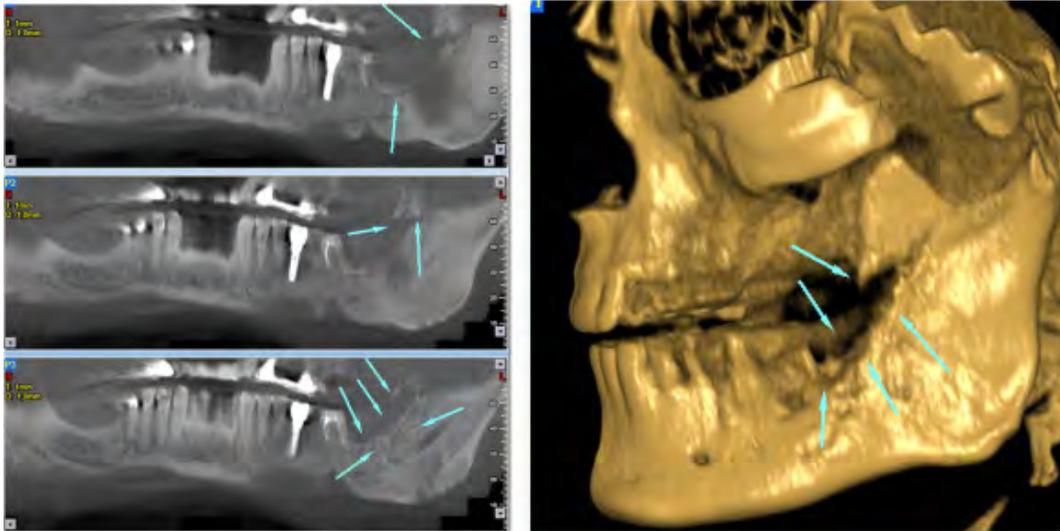


Fig. 12 Tomografía computarizada 3D muestra una severa erosión en forma de polilla en relación con el nervio mandibular. ⁽²⁹⁾

Se realizó una biopsia para seguir estudiando el caso. La muestra mostró que la médula ósea estaba llena de células neoplásicas detectando metástasis de un carcinoma de próstata.

Como resultado, el paciente fue diagnosticado con carcinoma de próstata recurrente, y focos metastásicos en cabeza femoral, vértebra y cabeza del hombro. No se planificó ninguna operación debido a una metástasis severa en todo el cuerpo, ni se realizó ningún seguimiento adicional. El paciente falleció después de 6 meses debido a la metástasis severa en todo su cuerpo.

4.5 Carcinoma de mama

El cáncer de mama, se puede considerar como un tumor prevenible, pero, es también la primer causa de muerte por cáncer en la mujer, a nivel mundial, en México, se considera la segunda causa debido a los tumores que genera. El carcinoma mamario es el tumor más frecuente en la mujer. La mayoría, cerca del 75%, se observa después de los 40 años de edad en la mujer premenopáusica y la evolución es evidentemente peor. La mortalidad por el carcinoma mamario tiene variaciones notorias a nivel mundial.

Muchos cánceres de mama, son sensibles a las hormonas, especialmente a los estrógenos, lo cual significa que es la causa que el tumor canceroso mamario crezca. Pese a que los bifosfonatos, la radioterapia y la cirugía son las herramientas terapéuticas más relevantes en el abordaje de las metástasis óseas, podemos decir que en el cáncer de mama metastásico de bajo grado, el tratamiento hormonal es la opción terapéutica más acertada debido a la baja toxicidad y alta probabilidad de respuesta generalmente de larga duración a la que se asocia. ⁽¹¹⁾

Alrededor del 90% de los pacientes con cáncer mueren de metástasis. El hueso es el tejido diana de metástasis en el 65-75% de los casos, en los cuales la mediana de supervivencia se estima de 24 a 36 meses por lo general. Las metástasis óseas pueden ser osteolíticas u osteoblásticas siendo más prevalentes las primeras y presentando a veces ambas características. Las consecuencias de las metástasis óseas incluyen dolores refractarios a analgésicos convencionales, osteolisis que puede conllevar compresión medular, fracturas patológicas y trastornos metabólicos. ⁽¹¹⁾

Existen dos tipos principales:

- Carcinoma ductal: por lo general el más frecuente, comienza en los conductos que llevan leche desde la mama hasta el pezón.
- Carcinoma lobulillar: comienza en la porción secretora, denominada lobulillos y son los que producen leche.

Puede ser invasivo o no invasivo:

Invasivo se refiere a cuando se ha propagado desde el conducto galactóforo o lobulillo a otros tejidos en la mama.

No invasivo se refiere que aún no ha invadido tejido mamario, y se denomina in situ, a su vez se va a dividir en:

- Carcinoma ductal in situ: se abreviará CDIS, es el cáncer que está en el revestimiento de los conductos galactóforos que aún no ha invadido tejidos cercanos. Si no se le da un tratamiento, podrá progresar hasta cáncer invasivo.

-
-
- Carcinoma lobulillar: abreviado CLIS, será un marcador del aumento del riesgo de cáncer invasivo en la misma, o incluso en ambas mamas.

En cavidad oral es principalmente paliativo y puede incluir Radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal y, rara vez, intervención quirúrgica. El alivio del dolor y la prevención de posibles infecciones, fracturas o hemorragia deben ser los principales objetivos . La radioterapia local es casi siempre el tratamiento de elección, ya que alivia el dolor, previene la pérdida de función y detener el crecimiento del tumor [18, 19]. Una combinación de escisión quirúrgica y radioterapia se utiliza en la mayoría de los casos de metástasis de los tejidos blandos.

Dentro de los tratamientos, podemos tener :

Quirúrgicos:

- Extracción del cáncer de mama (tumorectomía): Puede referirse a una cirugía para conservar la mama o a una escisión local amplia, el cirujano extirpa el tumor y un pequeño margen del tejido saludable que lo rodea, solo se realiza en casos de tumores pequeños.
- Extirpación de toda la mama (mastectomía): Se extirpa todo el tejido de la mama, se extirpa todo el tejido infectado de la mama, los lóbulos, los conductos, el tejido graso y una porción de piel que incluye el pezón y la areola , en una mastectomía que conserva la piel, la piel que se encuentra sobre la mama se deja intacta para mejorar la reconstrucción y el aspecto.
- Extirpación de una cantidad limitada de ganglios linfáticos (biopsia del ganglio centinela): Extrae los ganglios linfáticos que son los primeros en recibir el drenaje linfático del tumor.
- Extirpación de varios ganglios linfáticos (disección de los ganglios linfáticos axilares): Si se descubre cáncer en los ganglios centinelas, se extirpan los ganglios linfáticos adicionales axilares.

-
-
- Extirpación de ambas mamas. Algunas mujeres con cáncer en una mama pueden decidir que les extirpen la otra mama, saludable, (mastectomía contralateral profiláctica) si tienen un alto riesgo de desarrollar cáncer en ella debido a una predisposición genética o un antecedente familiar fuerte.

Radioterapia:

- Utiliza los rayos-x y protones para destruir las células cancerosas, el tejido de la mama puede inflamarse o ponerse más firme, muy raramente, se desarrollan segundos cánceres en el área tratada.
- La braquiterapia coloca fuentes radiactivas adentro del paciente en forma temporaria o permanente para dañar el DNA de las células cancerosas y destruir la capacidad de dichas células para dividirse y crecer. La braquiterapia se utiliza para tratar cánceres en todo el cuerpo.

Quimioterapia

- Utiliza medicamentos para destruir las células cancerosas. Si presentas un alto riesgo de que ocurra metástasis o se puedan generar células cancerígenas, se denomina quimioterapia adyuvante, a veces se administra antes de la cirugía a las mujeres con tumores de mama grandes, con la finalidad de encoger el tumor a un tamaño que sea más fácil de extirpar mediante la cirugía.

Terapia Hormonal

También denominada terapia de bloqueo hormonal, se utiliza para tratar los casos de cáncer de mama que son más sensibles a las hormonas, puede usarse antes o después de una cirugía u otros tratamientos para disminuir la probabilidad de recurrencia del cáncer.

- Medicamentos que impiden que las hormonas se adhieran a las células cancerosas. Los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERM) impiden que el estrógeno se adhiera al receptor de estrógeno

de las células cancerosas, lo cual disminuye la velocidad de crecimiento de los tumores y mata las células tumorales.

- Medicamentos que impiden que el organismo produzca estrógeno después de la menopausia: Son inhibidores de la aromatasa, bloquean la acción de una enzima que convierte los andrógenos del organismo en estrógenos. Estos medicamentos resultan eficaces solamente en mujeres posmenopáusicas.
- Un medicamento que fija como objetivo los receptores de estrógeno para su destrucción. Faslodex (nombre comercial), bloquea los receptores de estrógeno de las células cancerosas y envía señales a las células para que destruyan los receptores.

Evmenios Poulias y cols; presentan el caso de un carcinoma metastásico de mama en la mandíbula que simulaba un absceso periodontal, en una paciente de 55 años de edad, presentaba un dolor sutil en el área que rodea el tercer molar mandibular derecho, fue remitida al oncólogo, con diagnóstico provisional de osteonecrosis mandibular inducida por bifosfonatos, en la historia clínica se menciona una mastectomía con disección de ganglio linfático axilar para el carcinoma ductal invasivo de la mama izquierda. Al realizarle pruebas, el tumor resultó ser positivo para receptores de estrógenos, pero negativo para receptores de progesterona, por tal motivo, recibió tratamiento hormonal, tratamiento con bifosfonatos (intravenosos), cada 4 semanas.

Al examen intraoral, se presentaba un aumento de volumen difuso de la encía, que rodeaba el segundo y tercer molar, tenía consistencia blanda y sensible a la palpación, con signos de inflamación. Los dientes involucrados, presentaron ligera movilidad, depósitos de cálculo, sangrado al sondeo y reaccionaron positivamente en pruebas de vitalidad, el examen periodontal, reveló periodontitis crónica generalizada severa, con bolsas que oscilaban entre los 3 a 7 centímetros.

A nivel nervioso, la paciente reveló una sensación alterada, parestesias en el labio inferior y barbilla durante el examen extra-oral. Los ganglios linfáticos regionales no eran palpables.

En el examen imagenológico, se detectó en una ortopantomografía pérdida generalizada de hueso horizontal a lo largo de la dentición. En una radiografía periapical de la zona afectada, revelaba pérdida ósea alveolar atribuible a la enfermedad periodontal. Una tomografía computarizada axial mostró pequeñas áreas radiolúcidas en áreas cercanas al tercer molar, pero descartaron el diagnóstico de metástasis. (Fig.13).



Fig. 13. Ortopantomografía que muestra pérdida ósea generalizada a lo largo de la dentición.⁽²⁰⁾

En base a la historia clínica de la paciente, la parestesia del labio y el mentón, la enfermedad metastásica era muy sospechosa. Dentro del diagnóstico diferencial, se incluyó absceso periodontal agudo o crónico, abscesor, osteonecrosis mandibular por uso de bifosfonatos y osteomielitis. El aumento de volumen de la encía fue biopsado, donde se observaron varias mitosis, formas atípicas, una infiltración inflamatoria de

linfoplasmocitoides mínima del estroma. El diagnóstico fue consistente con el carcinoma metastásico de origen mamario. (Fig. 14)



Fig. 14. Vista intra-oral muestra un aumento de volumen difuso, localizado sobre la encía bucal de la región molar mandibular y drenaje de exudado purulento.⁽²⁰⁾

La paciente volvió con su oncólogo al no haber pruebas de metástasis adicionales. Se continuó con el tratamiento con bifosfonatos y se administró la irradiación local de la mandíbula posterior derecha como tratamiento paliativo. Aunque la extracción de los dientes involucrados antes de la radioterapia era factible, se decidió conservarlos y reevaluar su pronóstico durante las citas de seguimiento. La paciente fue sometida a radioterapia. Resultó en alivio completo de sus síntomas y remisión de la enfermedad , hasta el momento de que se escribió el artículo, no hubo evidencia de recurrencia.

Conclusiones

El cáncer es un problema de gran trascendencia, es una de las principales causas de mortalidad en la actualidad y debido a que ha ganado tanto terreno, podría tener un pronóstico a futuro de ocupar el primer lugar en mortalidad.

Los carcinomas metastásicos de hígado, pulmón, próstata, mama, riñón y vías urinarias, han presentado mayor incidencia de metástasis a boca en los últimos años.

Las metástasis tienen mayor frecuencia en zonas como mandíbula, tejidos blandos, como es la encía, y la zona retromolar, con base a la literatura puede deberse a que la zona tiene espacios mayormente vascularizados y una alta actividad medular.

La mayoría son asintomáticos, lo cual dificulta su diagnóstico temprano, ya que muchas veces se descubren en exámenes de rutina. La aparición de neoplasias en boca, suele ser el primer indicio de malignidad, o bien, que haya sido la primera evidencia de la diseminación del tumor desde su origen.

Se presentan como aumentos de volumen de consistencia indurada, como úlceras, o cambios de coloración en la mucosa. Además los pacientes pueden presentar: vómitos, cefaleas, fatiga sin razón aparente, pérdida de peso, dolor.

Aquellos pacientes que tuvieron cáncer anteriormente, tienen un índice mayor de riesgo para presentar metástasis, aunque en boca es solo el 3%, el cual debe tenerse presente.

En la práctica, hay pacientes que llegan con lesiones en boca que se pueden detectar a tiempo. Como odontólogos, debemos basarnos en un equipo multidisciplinario, que esta constituido por odontólogo, patólogo y cirujano maxilofacial, y poder remitir al paciente a un centro oncológico con los especialistas para que tenga un correcto diagnóstico y tratamiento.

Bibliografía

1. Leyva H.E., Gaitán C.L. Patología general e inmunología. México. Editorial Trillas; 2008.
2. Robbins patología estructural y funcional 5º edición, ed. Mc Graw hill y 8º edición
3. Stevens, Lowe, Scott “core pathology”, Ed. Mosby, ed. 3
4. S. N. Bhaskar “sinopsis of oral pathology”, 6ºed, Ed. Mosby
5. Raphael rubin, David strayer “patología: fundamentos clinicopatologicos en medicina”, 6ºedicion. Ed. Wolters kluwer health/ lippincott Williams & wilkins
6. Arthur T Skarin, “ atlas of diagnostic oncology” 2º ed. Editorial Mosby-Wolfe. Barcelona, España.
7. Mariliani Chicarelli da Silva, Lilian Cristina Vessoni Iwaki, Wilton Mitsunari Takeshita, Fernanda Paula Bragatto, Luisa de Araújo Moreira Preis, Eder Alberto Sigua, “Carcinoma metastásico de células hepáticas en la mandíbula “ Revista cubana de estomatología [seriada en línea], 2012. Disponible en:(http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072012000100010) . Consultado en enero 2017.
8. D.A. Pérez Fentes, M. Blanco Parra, V. Toucedo Caamaño, J. Lema Grille, A. Cimadevila García,M. Villar Núñez, Actas Urol Esp vol.29 no.7 [seriada en línea] jul/ago 2005 Carcinoma renal de células claras metastásico a la base de la lengua y al músculo bíceps braquial(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920115000401>) Clear-cell renal carcinoma metastatic to the base of the tongue and biceps brachii muscle).
9. Ablación por radiofrecuencia de tumores hepáticos <https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=rfaliver>
10. Carcinoma renal metastásico de localización atípica. Revisión de la literatura (http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062005000700001)

-
-
11. Hepatocellular carcinoma ,
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272016000200001
 12. *Metastatic tumours in upper maxillary bone of esophageal adenocarcinoma. A case report*
(http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472005000300011)
 13. Neoplasias hepáticas malignas: 1.a parte. Hepatocarcinoma: papel de la biopsia hepática, estudios de inmunohistoquímica y otros aspectos importantes, <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v30n2/v30n2a14.pdf>
 14. *Cáncer de pulmón* (<http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2009/arm091e.pdf>)
 15. Metástasis óseas múltiples de cáncer de mama. Papel del CA 15.3 y respuesta a la hormonoterapia
(http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000400009)
 16. Osteonecrosis mandibular en un paciente con cáncer de pulmón no microcítico avanzado tratado con bevacizumab
(<http://www.archbronconeumol.org/es/osteonecrosis-jaw-in-patient-with/articulo/S0300289612000610/>) EN EL 2012
 17. RECOMENDACIONES EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO.
http://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/40812357/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-13150078-S300.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1491333957&Signature=%2B34r9AzlgCtIlys8lZjuEqzV1%2BcU%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DRecomendaciones_en_cancer_de_mama_metast.pdf
 18. Presentación inusual de diabetes insípida central por metástasis de carcinoma epidermoide de pulmón.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359310004156>

-
19. Metastatic follicular thyroid carcinoma to the mandible: a case report ,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2709969/pdf/1757-1626-0002-0000006533.pdf>
 20. Metastatic breast carcinoma in the mandible presenting as a periodontal abscess: a case report,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3151228/pdf/1752-1947-5-265.pdf>
 21. Transitional cell carcinoma of the urinary bladder metastatic to the oral mucosa,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3362491/pdf/ol-03-02-0343.pdf>
 22. Metastatic Adenocarcinoma of the Colon: Early Manifestation in Gingival Tissue,
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3098330/pdf/12105_2010_Article_222.pdf
 23. Ascending colon adenocarcinoma with tonsillar metastasis: A case report and review of the literature,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2776847/pdf/WJG-14-7138.pdf>
 24. Fine Needle Aspiration Cytology of Metastatic Adenocarcinoma of the Gingiva from the Lung: A Case Report,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3479710/pdf/kjpathol-46-101.pdf>
 25. Metastatic Carcinomas to the Oral Cavity and Oropharynx,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3479763/pdf/kjpathol-46-266.pdf>
 26. Metastatic Tumors to the Oral Cavity: A Clinical Study of 18 Cases,
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3210225/pdf/12105_2011_Article_286.pdf

27. Palatine tonsillar metastasis of lung cancer during chemotherapy,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3396057/pdf/ijcep0005-0468.pdf>

28. Metastasis of Lung Adenocarcinoma to the Gingiva: A Rare Case Report,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4430894/pdf/ijms-40-287.pdf>

29. Metastasis of prostate carcinoma in the mandible manifesting as numb chin syndrome. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25547947>

30. Late recurrence from a renal cell carcinoma: solitary right maxilar mass 17 years after surgery.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=lung+metastases+maxilar>