



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DIFICULTAD EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO
DE LESIONES MALIGNAS, A PROPÓSITO DE UN CASO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

JUAN ENRIQUE HERNÁNDEZ ALONSO

TUTOR: MTRO. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ

ASESOR: DR. JAVIER PORTILLA ROBERTSON

MÉXICO, D.F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Biblioteca Central

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM



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.

AGRADECIMIENTOS

Ya que siempre han estado a mi lado, con gran comprensión, estímulo y ese apoyo incondicional en todo lo que hago, por ser mis padres, Antonio Hernández Fuerte y Alicia Alonso Campos, porque les debo todo. Gracias.

A mis hermanas por entenderme y ayudarme en todo momento.

Agradezco al Mtro. Israel Morales Sánchez, el contagio del gusto por la Patología Bucal. También a la Dra. Santa Ponce Bravo por lo mucho que he aprendido de ambos y por el gran apoyo que me han otorgado para el término de este trabajo.

A todos los amigos, compañeros y maestros, no solo del ámbito odontológico pues de cada uno he aprendido algo que ha influido en mi formación. Si no menciono nombres es para evitar olvidar alguno, más si hemos compartido alguna algún momento, risa, conocimiento, alegría, coraje, lucha, o ambición, se sabrán parte de este grupo al que estimo y estoy totalmente agradecido. Y es que la vida se marca en dos, antes y después de ser parte de la UNAM.

“...las palabras no pueden expresar lo que yo quisiera, y no vale la pena emborronar cuartillas.”

Che

Pero sobretodos a ti Coraza,

Por cada momento y cada segundo,

Que hemos sacrificado.

ÍNDICE:

1. INTRODUCCIÓN	5
2. OBJETIVO	8
3. JUSTIFICACIÓN	9
4. HIPOTESIS	10
5. UTILIDAD DEL PROYECTO	11
6. MATERIALES Y METODO	12
7. ANTECEDENTES	14
8. MARCO TORICO	17
1 LESIONES BENIGNAS	17
1.1 Cuadro clínico	17
1.2 Diagnóstico	17
1.3 Aspecto	18
1.3.1 Hiperplasias Traumático Inflamatorias	18
1.3.1.1 Hiperplasias conectivas	18
1.3.1.2 Granuloma piógeno	18
1.3.1.3 Epulis	20
1.3.1.4 Granuloma grávido	21
1.3.1.5 Fascistis nodular	21
1.3.2 Quistes de las Glándulas salivales	22
1.3.2.1 Quiste mucoso	22
1.3.2.2 Ranula	22
1.3.3 Disembroplacia	23
1.3.3.1 Quiste dermoide	23
1.3.3.2 Hemangioma	24
1.3.3.3 Linfangioma	25

1.3.3.4	Lesión periférica de células gigantes	27
1.3.3.5	Granuloma central de células gigantes	28
2	LESIONES MALIGNAS	30
2.1	Cuadro clínico	34
2.2	Diagnóstico	35
2.3	Lesiones premalignas	35
2.3.1	Leucoplasia	35
2.3.2	Eritroplasia	36
2.4	Carcinoma Oral de Células Escamosas -COCE-	37
2.4.1	Otras pruebas diagnosticas de cáncer oral	41
2.4.1.1	Tinción cloruro de toluidine	41
2.4.1.2	Sistemas ópticos	42
2.4.1.3	VizLite	42
2.4.1.4	VEL Scope sistem	42
2.4.1.5	Estudios salivales	43
3	REPORTE DE CASO CLÍNICO	44
4	CARACTERÍSTICAS DEL CARCINOMA RENAL Y SU MTASTASIS EN BOCA	57
4.1	Carcinoma Renal	57
4.2	Cascada Metastasica	61
4.3	Metástasis del Carcinoma Renal en Boca	62
	DISCUSIONES	68
	CONCLUSIÓN	74
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	75



1 INTRODUCCIÓN:

Durante el último siglo la prevalencia de cáncer se ha visto incrementada, afortunadamente los avances científicos como la quimioterapia, radioterapia y tratamientos biológicos, así mismo la detección temprana ha reducido la morbilidad permitiendo una mejor calidad de vida para los pacientes que presentan las neoplasias.¹

La sociedad americana de cáncer estimó para 2009 una incidencia de 1,479,350 nuevos casos de cáncer y 562,340 muertes.² A nivel mundial 2/3 del cáncer se presenta en los países subdesarrollados.³ En México se estima que el cáncer bucal es la tercera causa de muerte en las mujeres, mientras que para los hombres representa el cuarto lugar, según los reportes obtenidos de 1985-1994, sin embargo no hay reportes sistemáticos que presenten tasas de incidencia.⁴

Los factores de riesgo así como los diagnósticos diferenciales serán la base para el diagnóstico temprano de lesiones malignas lo cual permitirá un tratamiento oportuno y un mejor pronóstico de sobrevivencia a largo plazo a quienes ya han desarrollado una entidad maligna.

En la clínica odontológica los pacientes acuden con una gran gama de lesiones, de diferente tipo desde una lesión reactiva, infecciosa o tumoral, pudiendo estas ser consideradas como lesiones benignas, potencialmente malignas o ya con un diagnóstico de malignidad, en muchos de los casos estas entidades aumentan de volumen debido a la poca importancia que se les da, acudiendo al odontólogo cuando las manifestaciones suelen ser de etapas avanzadas.



El odontólogo deberá tener el conocimiento, capacidad y adiestramiento para poder brindar el mejor diagnóstico. Teniendo una relevancia importante en el diagnóstico oportuno de lesiones de tipo maligno que a futuro podrán poner en riesgo la vida del paciente.

Algunas veces el diferenciar entre una lesión de carácter benigno y una de carácter maligno no es sencillo, y clínicamente los parámetros serán muy parecidos, no permitiendo diferenciar una de otra, no obstante el diagnóstico definitivo será brindado en conjunto con el estudio histopatológico, y métodos auxiliares, debiendo poner peculiar atención en la historia clínica, la cual nos proveerá de datos importantes para determinar el diagnóstico y el rumbo del manejo y tratamiento.

En el presente trabajo se muestra el caso clínico detectado en la clínica de la especialidad de Patología Bucal de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de odontología -DEPeI, FO- de la UNAM. El cual involucra a un paciente varón que a primera revisión presentó una lesión de tipo granulomatosa de ocho meses de evolución. Se maneja un diagnóstico provisional de granuloma piógeno vs lesión periférica de células gigantes, que tras el estudio histopatológico es referido al departamento de oncología del Instituto Mexicano del Seguro Social –IMSS- por tener un diagnóstico y confirmación histológico, quimiohistológico e inmunohistoquímico de Carcinoma de Células Renales Metastásico, con lo que el manejo y pronóstico gira de forma radical.

Se ha realizado una revisión bibliográfica obteniendo parámetros de referencia en cuanto al diagnóstico. Los reportes en literatura nos indican que este tipo de metástasis a pesar de ser raro ocupa entre el primero y tercer lugar de metástasis a nivel oral.



Es por esto que todo odontólogo deberá estar consciente de la dificultad que puede representar el diagnosticar algún tipo de lesión bucal, aun cuando esta parezca ser de un diagnóstico clínico sencillo, probablemente de carácter benigno y que pudiese tornarse en una lesión maligna, a la que se deberá otorgar un tratamiento pronto y adecuado.



2 OBJETIVOS:

General:

Conocer las características clínicas que permitan diferenciar las lesiones malignas en cavidad bucal, así como el protocolo del manejo de forma integral para el paciente que acude a la DEPel de la FO, UNAM.

Particulares:

- ~ Identificar las características de las lesiones malignas, y diagnósticos diferenciales necesarios para su detección clínica.
- ~ Ser capaz de establecer las diferencias con los posibles diagnósticos diferenciales.
- ~ Establecer el mejor manejo del paciente para su tratamiento en base a los diferentes diagnósticos presuntivos, según el grado y características de la lesión, satisfaciendo los requerimientos biológicos, psicológicos y sociales del paciente.



3 JUSTIFICACIÓN:

Por características clínicas, una lesión puede semejar algún tipo de lesión benigna, por lo que es importante que el odontólogo determine el diagnóstico acertado sin olvidar que esto puede no ser fácil y deberá apoyarse de los datos y factores de riesgo que la previa historia clínica pueda brindarle así como no despreciar al estudio histopatológico como medio de apoyo que generalmente otorga el diagnóstico definitivo.

El cáncer bucal es una entidad patológica que se espera sea detectada y diagnosticada en etapa incipiente, lo cual no siempre es sencillo. Tomando en cuenta la importancia en el manejo que se debe dar a las lesiones malignas es que se ha realizado este trabajo, esperando puedan los elementos y parámetros ser retomados y replanteados según el caso específico y de esta manera ayudar al clínico a pensar en la posibilidad de una lesión no de tipo benigno, aun cuando esta pudiese ser poco frecuente.



4 HIPOTESIS:

Las características clínicas de una lesión no permiten establecer un diagnóstico definitivo, por lo que es necesario el uso de estudios auxiliares como el estudio histopatológico para establecer un diagnóstico final y su correcto tratamiento para beneficio del paciente.



5 UTILIDAD DEL PROYECTO.

Con este trabajo pretendemos comprender y compartir las características de las lesiones malignas, brindando una idea clara al Cirujano Dentista de práctica general que se enfrente ante estas lesiones para establecer un manejo óptimo e integral en la rehabilitación del paciente con la disminución de la morbilidad. Así como hacer notar la facilidad con que se puede errar en el diagnóstico y su tratamiento si se desestima la importancia del diagnóstico histopatológico.



6 MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha seguido una estrategia de búsqueda que permita la obtención de artículos de revistas, que serán tomados en cuenta en la recopilación de datos, los cuales provienen de bases de datos serias.

Para la estrategia de búsqueda se utilizó una combinación de vocabulario controlado y de términos de texto libre utilizando las siguientes palabras:

- ~ Oral cancer
- ~ Pyogenic granuloma
- ~ Renal carcinoma
- ~ Oral renal metastasis

Búsqueda de listas de referencias

Las listas de referencias bibliográficas de los diferentes artículos iniciales se han tomado en cuenta para así localizar artículos o estudios de relevancia que puedan ser útiles.

Criterios para la evaluación de los estudios de esta revisión.

Tipo de estudio. Meta-análisis, revisiones, series de casos.

Tipo de participantes.

- ~ Paciente con lesión maligna cuya característica clínica e histopatológica hará difícil su diagnóstico certero y subsecuente manejo médico odontológico.

Tipo de intervención . Detección y manejo (biopsia excisional) de la lesión que presenta el paciente, tomando a consideración las indicaciones, técnica



y tratamientos empleados, así como el seguimiento y manejo bucal e integral del paciente.

Bases de información revisadas.

MEDLINE, acceso mediante PubMed, U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health.

Recursos materiales y humanos.

Para la esta tesina se requieren de los materiales:

Humanos: Un Alumno

Un tutor

Un asesor

Infraestructura: Clínica de Especialidad de Patología Bucal de DEPeI

Archivo de la CRED DEPeIP FO, UNAM

Base de datos PubMed-Medline

Diversos libros especializados



6 ANTECEDENTES

El cáncer bucal ocupa el quinto lugar entre las enfermedades más frecuentes que afectan a la cavidad oral y se sitúa entre las primeras diez localizaciones de los procesos oncológicos que afectan a la humanidad. Esta es una patología de gran repercusión física, psíquica y social, pues constituye una amenaza potencial para la salud y la longevidad del paciente.

En la cavidad oral se manifiestan neoplasias malignas, las cuales surgen a partir de las lesiones premalignas, siendo un problema de salud que a su vez es responsabilidad del personal estomatológico, tanto en la promoción, prevención, el tratamiento y la rehabilitación de los pacientes con cáncer bucal. Reporta Cepero *et al.* Una mayor frecuencia de lesiones premalignas con un 79.5% y menor incidencia de neoplasias malignas con un 20.5%.⁵

En América Latina, Ecuador, México, y Colombia presentaron las tasas más bajas de mortalidad en cáncer en el año 2002, con valores alrededor de 1-2/ 100 000. Según Anaya *et al.* En México se reportaron un estimado de 484 628 casos de cáncer oral, Se encontró una incidencia de 2:1 en relación masculino femenino, siendo una de las probables causas la proporción al fumar. Donde el 66.4% de los fumadores son hombres y el 33.6, son mujeres, y de los hombres el 22.2% tiene problemas en su manera de beber comparado con el del 3.4% de las mujeres.

En la ciudad de México el cáncer bucal represento el 5% de todas las lesiones malignas de 1985 a 1992. Durante el periodo de 1979-2003 se reporta la muerte de 15 576 personas, perteneciendo el 67% al género masculino y el 33% al género femenino. El promedio anual se sitúa en 623 casos de los cuales 418 en hombres y 203 en mujeres. Cerca del 30% de las muertes ocurrió de los 50 a los 64 años, la mayoría de las muertes se



registraron en el grupo de mayores a 65 años, en grupos menores a 50 años de edad, la proporción M:F fue 1.6 más baja para la mujer, siendo la lengua fue el sitio más frecuentemente afectado.

Los estudios socio-económicos mostraron un perfil de educación pobre, aproximadamente el 78% de los casos eran iletrados y solo el 6.7 % de los sujetos tenían un grado universitario. Presentándose el mayor número de muertes en campesinos, pescadores y obreros. En mujeres el 87% fueron amas de casa, retiradas o desempleadas.⁶

El riesgo de desarrollar cáncer es de 5- 9 veces más grande para los fumadores con respecto a los no fumadores. Sin embargo, aunque el inhalar o mascar tabaco también se asocian, el factor de riesgo más peligroso para el desarrollo de cáncer es el consumo de alcohol. Y es hasta cien veces más grande el riesgo para las personas que fuman y toman en exceso debido a la sinergia que producen estos dos compuestos.

La prevención del cáncer y la detección temprana es importante para reducir la prevalencia así como para brindarles una mejor calidad de vida a aquellos que han desarrollado esta enfermedad, la Sociedad Americana para el cáncer recomienda hacer un chequeo anual para las personas mayores de 40 años y para aquellos que se encuentran entre los 20 y 39 años un chequeo cada 3 años como procedimiento de rutina.

El cáncer oral representa el 3-4% de las lesiones malignas para hombres y el 2% para mujeres. Siendo el carcinoma oral de células escamosas (COCE), el responsable del 90% de casos de cáncer bucal.

La mayor parte de las neoplasias malignas aparecen en etapa adulta o en personas de la tercera edad, sin embargo esto no excluye de forma tajante el que se puedan presentar en personas jóvenes, la predilección por el género masculino 2:1 con respecto de las mujeres ha ido decreciendo con los años,



tal vez por cambios en estilos de vida como el acercamiento de las mujeres a una cantidad mayor de carcinogénicos como alcohol y tabaco.

A la inspección clínica en ocasiones, y dependiendo de la experiencia del profesional, calibración previa y características individuales en el paciente, una zona con cambios como lo podría ser una eritroplasia puede no estar muy definida su naturaleza, pudiendo ser desde una condición inflamatoria, hasta un carcinoma o incluso lesiones menos frecuentes como sarcoma o metástasis. Se puede presentar de forma asintomática, por ello, cuando se identifica una lesión sospechosa lo recomendado es la toma de una biopsia. No hay que olvidar que en etapas tempranas las lesiones potencialmente cancerosas y cancerosas son no identificables a ojos inexpertos, por lo que se deberá manejar el diagnóstico con cautela, principalmente si se es alertado por los factores de riesgo del paciente.⁷

Durante el último siglo, la prevalencia de cáncer ha aumentado, afortunadamente los avances científicos como la quimioterapia, radioterapia y tratamientos biológicos, así mismo la detección temprana han permitido la reducción de la morbilidad y otorgar una mejor calidad de vida para los pacientes que presentan estas enfermedades.¹



8. MARCO TEÓRICO

1 LESIONES BENIGNAS

Se define de esta manera a las hiperplasias epitelio-conectivas, que se presentan con un aspecto tumoral, tras un antecedente traumático o inflamatorio, como el caso de mordeduras o traumas producidos por prótesis mal ajustadas, pudiendo ser también provocado por diferentes hábitos parafuncionales, así como infecciones.

En un tumor benigno las características macro y microscópicas son relativamente inocentes, permanecerá localizado y no se propagará a otras regiones, siendo tratado mediante la extirpación quirúrgica local. Con una buena probabilidad de sobrevivencia en los pacientes. Según Donado, el 20% de las biopsias que se realizan en las clínicas odontológicas corresponden a lesiones benignas.¹

1.1 -Cuadro clínico.

En un sentido amplio estas lesiones benignas se presentan con un aumento de volumen, siendo capaces de deformar la anatomía de la zona donde se presentan. Entre los tumores más frecuentes de la cavidad bucal encontramos los de tejido fibroso¹

La más común es el fibroma, el cual es de presentación excepcional, ya que el diagnóstico es histopatológico, clínicamente esta no se diferencia de una hiperplasia fibrosa.^{1,8}

1.2- Diagnostico.

Los factores etiológico como traumatismo o infecciones que se encuentren en la historia clínica, serán los indicadores principales para poder inclinar el diagnóstico por una lesión de carácter benigno, si no se encuentran estos factores podrá tenerse la sospecha de estar ante una lesión maligna.⁹



1.3 Aspecto.

1.3.1 Hiperplasias Traumático Inflammatorias:

1.3.1.1 Hiperplasias conectivas

También conocida como fibromas traumáticos, siendo muy frecuentes, de un crecimiento exofítico de base sésil o pediculada, Se presentan como una hiperplasia, a consecuencia de la succión por la ausencia de algún órgano dentario, puede ubicarse también sobre la línea interoclusal o en la lengua debido a la proyección de esta sobre el espacio en la esa ausencia dental.

Se vuelve más fibrosa en función al tiempo de evolución, con una coloración similar a la mucosa o ligeramente isquémica, presentándose en labios, lengua y carillos. A través de los antecedentes podrá establecerse el diagnóstico clínico.

El tratamiento será la eliminación de la lesión de manera quirúrgica, seguida de un procedimiento protésico que remplace la pieza faltante para evitar una recidiva.⁹

1.3.1.2 Granuloma piógeno.

El granuloma piógeno se presenta como una respuesta de los tejidos bien localizada, la cual es originada por una irritación local o un trauma.^{10,11,12} Considerándose como una de las lesiones tumorales de tejidos blandos más frecuentes en la cavidad oral. Es considerado no neoplásico y con una alta proliferación vascular¹⁰, definiéndose como una lesión vascular reactiva.¹³

Esta respuesta inflamatoria puede deberse a la acumulación de cálculo dental, fracturas dentales, restauraciones mal ajustadas o materiales extraños.¹² Es frecuente encontrar un historial traumático en la zona.⁶ Se observa una prevalencia mayor en adolescentes y adultos jóvenes, con una



predilección en mujeres en una relación 2:1^{10,14}, existe una tasa de incidencia de 1 por cada 25 000 personas.¹⁴

Clínicamente se observa un nódulo de base sésil o pediculada, de consistencia blanda y suave, cuyo tamaño puede variar desde milímetros hasta llegar a poseer un tamaño considerable de varios centímetros.¹⁰ De color rojo oscuro comúnmente ulcerada y con tendencia hemorrágica de manera espontánea o posterior a ligero trauma. Esta lesión manifiesta poca sintomatología dolorosa y la evolución habitual es la colagenización de las lesiones, por lo que dependiendo el tiempo de evolución, puede poseer diferentes aspectos y consistencias hasta llegar a la de una hiperplasia fibrosa.¹⁴

En la mayoría de los casos se localiza en encía de papila interdental, en un 70%, aunque ocasionalmente se puede observar en otras zonas como paladar, lengua, labio y mucosa bucal.^{10,14}

Es importante hacer notar que el término granuloma se emplea de forma incorrecta para definir al granuloma piógeno, ya que no se asocia con pus, e histológicamente no representa a un granuloma.¹⁰ Esta lesión se presenta con dos patrones histológicos: el hemangioma capilar lobular y el tipo no lobular. El primer tipo parecido a un tejido de granulación contiene una proliferada vascularización. En el segundo existe una proliferación de vasos sanguíneos y agregados lobulares.¹³

Si bien los aspectos clínicos son muy sugestivos del diagnóstico, es importante para el cirujano dentista en formación o para el odontólogo de práctica general el utilizar la radiografía como auxiliar de diagnóstico, debido a que nos permitirá determinar si existe pérdida ósea, detectar algún objeto extraño o alguna lesión adyacente a la tumoración clínica.¹⁰



Una cirugía exicional conservativa es usualmente el tratamiento, no obstante en el 15 % de los tratamientos se presenta la recidiva.¹⁰ Otros tratamientos reportados es la criocirugía mediante nitrógeno líquido¹² y el curetaje de la zona, como recomendación posterior a la extirpación de la lesión.¹⁴

1.3.1.3. Épulis.

Según la etimología épulis quiere decir sobre la encía, de esta manera una gran cantidad de lesiones podrían ser incluidas dentro de este término, ya fuera una tumoración benigna o maligna por lo que algunos autores proponen la desaparición del término.

Se define como una tumoración crónica, inflamatoria, granulomatosa sobre la encía y en dependencia sobre el periostio.

Se puede clasificar en cuatro los factores que permiten la aparición de esta lesión.

- a) Factoresirritativos, siendo estos los más frecuentes donde las prótesis bucales brindan el claro ejemplo, sin dejar de lado las obturaciones mal ajustadas, el cálculo dental, y la enfermedad periodontal.
- b) Factores microbianos
- c) Factores hormonales
- d) Alteraciones sanguíneas⁹



1.3.1.4 Granuloma gravídico.

También conocido como épolis del embarazo, aparece en el primer tercio del embarazo producto de un aumento de progesterona. Puede presentarse una estomatitis congestiva y sobre esta localizarse un granuloma.⁹

Con una histopatología similar a la del granuloma piógeno, se localizan en la encía y sangran con mucha rapidez, pocas veces se ulcera, y el tratamiento es un control de la higiene.¹⁵

1.3.1.5 Fascitis nodular.

La organización mundial de la salud establece como un crecimiento fibroblástico reactivo y benigno, extendido de la fascia superficial al tejido subcutáneo mucoso.¹⁶

Es una proliferación benigna de células fusiformes, confundida con frecuencia con un sarcoma, debido a su rápido crecimiento y alta actividad mitótica.^{16,17} Ya que el sarcoma se extiende a planos faciales y presenta atipia focal nuclear, sin embargo esta no es un pre-sarcoma ni una lesión transformativa¹⁶

En el diagnóstico diferencial también deberán ser tomadas en cuenta otras lesiones fibrosas.¹⁷

Aparece como nódulos firmes, duros,⁹ pequeños y solitarios,¹⁶ desde 0.4-10.5 cm, no dolorosos, que aparecen en lengua debido a factores locales irritativos.⁹ Según Haddad el 50% de los casos reportados aparecen en el labio superior.¹⁷ Aparecen con la misma frecuencia tanto en hombres como en mujeres, y son más comunes de la tercera a la quinta década de vida.^{16,17}

Compuesta histológicamente por fibroblastos y células gigantes.⁷ Se divide en tres tipos histológicos, el mixomatoso o tipo I, compuesto por un



abundante estroma acelular, con grandes fibroblastos en la periferia. El tipo II o intermedio donde se encuentran presentes mas fibras orientadas en haces, con frecuencia contienen eritrocitos y dispersos linfocitos y macrófagos. Y el tipo 3 en el cual es similar al tipo 2 contiene más colágeno y los fibroblastos parecen más husos.¹⁷

El tratamiento será una excisión completa y rara vez habrá una recidiva.¹⁶

1.3.2 Quistes de las Glándulas Salivales.

1.3.2.1 Quiste mucoso.

Clínicamente aparece como un nódulo pequeño redondo limitado liso y azulado fluctuante y desplazable, la mucosa de la zona se encuentra adelgazada. Es característico la expulsión de un liquido viscoso mucoide, por la rotura espontanea y traumática, provocada por un mordisco.

Tras mordisqueos consecutivos, el conducto excretor de alguna glándula salival se extravasa presentándose así este quiste mucoide, rara vez se comporta como tal pero que es considerado un quiste de retención. De alta frecuencia tanto en niños como en adultos, localizado frecuentemente a la altura del labio inferior, mejilla y lengua.

El tratamiento es quirúrgico mediante una extirpación completa.⁹

1.3.2.2 Ranula.

También es denominado quiste de suelo de boca, y el nombre hace referencia al aspecto de la panza de rana.⁷ se presenta en la glándula sublingual o en algún otra glándula menor, siendo un quiste de retención. En boca se observa una masa translucida, fluctuante blanda y depresible a la



palpación. Algunas veces puede protruir el cuello, cuando atraviesa el musculo milohioideo, si es este el caso la extirpación incluirá a la glándula.⁸

1.3.3. Disembrioplasias.

Se define de esta manera a la malformación de un órgano de origen embrionario.

1.3.3.1 Quiste Dermoide.

Es una lesión que se encuentra en el piso de boca, varias teorías se manejan acerca de su etiología,⁹ como una secuestro epitelial durante la embriogénesis, pocas veces se encuentra en niños, siendo común su diagnóstico en la segunda y tercera décadas de vida.¹⁸ Clínicamente se observar una tumoración lisa, regular, redonda, y delimitada, de masa amarillenta, consistencia blanda y pastosa, no compresible, ni elástica como la ránkula que rechaza los tejidos circundantes sin adherirse a ellos. Se presenta casi siempre en adultos y es de un crecimiento lento e insidioso, pudiendo adquirir un tamaño mediano que llega a levantar la lengua, o desplazar hacia abajo la región suprahioidea.¹⁰

Pueden ser clasificados en dermoides y epidermoides. El epidermoide poseen revestimiento de epitelio plano estratificado sin dependencia con la piel con unan capsula conjuntiva y sin inflamación. Con un contenido de ortoqueratina y sin anexos cutáneos.⁹ De contenido y revestimiento similar son los dermoides pero con dependencia por piel presentando así glándulas sebáceas y sudoríparas.

Existe un tercer grupo denominado quistes teratoides, incluyen tejido mesenquimal entre lo que destaca, dientes, hueso y epitelio digestivo o



respiratorio⁷ El tratamiento es quirúrgico, accediendo desde la boca, y si la enucleación es completa no existirá recidivas.⁹

1.3.3.2 Hemangioma.

Mulliken and Glowacki en 1982, clasificaron a las lesiones de origen vascular como hemangiomas o malformaciones vasculares.^{19,20}

Hay dos tipos de hemangiomas, los congénitos disembrionarios, y los considerados como neoplasias verdaderas, estas últimas son la proliferación de pequeños vasos hemáticos, y se consideran neoplasias benignas con predilección en el 75% de los casos por el sexo femenino.⁹

El hemangioma es uno de los tumores de tejido blando más frecuentes de cabeza y cuello, siendo más común de encontrarlos en piel, labios y estructuras más profundas, pero de poca aparición en boca.¹⁹ Según Bonet et al. el sitio de mayor localización en boca son los labios, y rara vez se encuentran en lengua.²⁰

Son de localización muy variable, Donado a diferencia de Bonet *et al.* En su reporte refiere que en lengua y carrillo presentan una mayor frecuencia de localización, de forma superficial, de base pediculada o sésil pero también profunda.⁹ Clínicamente se presenta como una masa suave, lobulada, que va de milímetros a varios centímetros, de color rojo a púrpura tornándose blanco a la presión, puede ocasionarse una hemorragia de manera espontánea, o tras un ligero trauma. El paciente puede presentar asimetría facial, dolor, movilidad dentaria, expansión de hueso y parestesia.¹⁹

Pocos casos son congénitos, la mayoría se desarrollan en la niñez.¹⁹ Los hemangiomas congénitos se hacen evidentes a los 2 meses de vida y crecen hasta los 8 meses, manteniéndose estables antes de los 2 años, progresiva y



lentamente involucionaran llegando a desaparecer en el 80% de los casos entre los 9 y 10 años. Se recomienda tratarlos hasta después de la pubertad.⁹

El diagnóstico diferencial puede incluir hiperplasia fibrosa crónica inflamatoria -épulis-, épulis granulomatoso, varicocele, telangiectasias incluso con carcinoma de células escamosas.¹⁹

Histológicamente existen dos tipos: si presenta abundantes capilares revestidos de endotelio y llenos de sangre se les denomina de tipo capilar, pero si posee amplios espacios repletos de sangre, de paredes delgadas con células endoteliales planas y epitelio intacto, se clasifica en el tipo cavernoso.⁹ También existen los de tipo mixto siendo más frecuentes que las lesiones cavernosas puras.¹⁹

El manejo y tratamiento dependerá de la edad del paciente, tamaño y extensión.¹⁹ El tratamiento podrá ser quirúrgico, procediendo a la recesión mediante enucleación, en un medio hospitalario por los peligros en cuanto a hemorragias.⁹ Si la lesión no está ligada a un trauma masticatorio esta puede no tratarse.¹⁹ También se pueden utilizar el laser quirúrgico, la crioterapia y la electrocoagulación.⁹

1.3.3.3 Linfangioma.

El linfangioma es una hiperplasia de los vasos linfáticos,⁹ se presenta clínicamente como un tumor benigno hamartomatoso.²¹ Es el desarrollo de tejido linfático secuestrado.²²

Puede ser congénito o adquirido como secuela a una intervención quirúrgica, la mitad de ellos se manifiesta al nacimiento.⁹ El linfangioma se encuentra



asociado a diversos síndromes como son: Turner, Noonan, trisomias, en algunos casos a anomalías cardíacas, hidropesía fetal y síndrome de alcoholismo fetal.²²

En boca aparece con mayor frecuencia en lengua principalmente en los dos tercios anteriores²¹ presentando clínicamente macroglosia -que conlleva a problemas de habla, deficiencia en higiene y posibles traumatismos-, también se puede presentar en paladar, mucosa bucal, encía y labios.²²

Los linfangiomas son de tipo superficial, con forma de racimos, excrecencias blandas e incoloras, y de localización profunda en lengua y en los labios sobre todo, que se manifiestan clínicamente como una macroglosia o una macroquelia. No se malignizan y el tratamiento debe ser quirúrgico.⁹

Histológicamente los linfangiomas se observan como placas, constituidas de pequeñas vesículas de paredes delgadas,⁹ translucidas, algunas de las vesículas se encuentran llenas de linfa -contenido claro-, otras partes con contenido hemático.²¹

Por las características microscópicas los linfangiomas son denominados:

- Linfangioma simple: -linfangioma capilar-, compuesto de pequeños vasos capilares.
- Linfangioma cavernoso, compuesto por largos y dilatados vasos linfáticos.
- Linfangioma quístico, macroscópicamente presenta espacios quísticos.^{9,22}

El tratamiento de elección es la eliminación quirúrgica, pero no se asegura el retiro por completo, debido a la diseminación en forma de dedos en el tejido adyacente.²²



1.3.4.4. Lesiones periféricas de células gigantes.

También se le conoce como: tumor periférico de células gigantes, épolis de células gigantes, osteoclastoma, granuloma reparativo de células gigantes e hiperplasia de células gigantes de la mucosa bucal,^{23,24} hoy en día hay términos que no corresponden a sus características, por lo que se encuentran en desuso, el término más empleado es de granuloma periférico de células gigantes.⁹

No es una neoplasia verdadera,²³ Es una lesión rara, reactiva y exofítica.²⁴ Es la lesión más frecuente de células gigantes de los maxilares, se encuentra dentro de las lesiones reactivas, hiperplásicas benignas, es una lesión periférica²³ que aparece en encía y reborde alveolar,²⁴ rara vez afecta el hueso adyacente pero cuando sucede llega a erosionarlo, se origina a partir del mucoperiostio o el ligamento periodontal, ocasionada por una irritación o traumatismo crónico localizado.²³

Clínicamente se observa un nódulo de color rojo púrpura brillante, situado en la encía marginal o reborde alveolar, de base sésil o pedunculada, pudiendo estar ulcerada y casi siempre menor a 2 cm de diámetro. En lesiones incipientes puede sangrar, mientras que las de larga evolución pueden comprometer las funciones bucales. Son indoloras y el crecimiento aumenta con el traumatismo.^{23,24}

La incidencia mayor se encuentra entre la cuarta y sexta década de la vida, en el 40%, afecta al sexo femenino en relación 1.5:1 con respecto de los varones,^{23,24} entre la primera y segunda década de vida se presenta en el 20 ó 30% de los casos.²³



Dentro de los factores etiológicos, los más relevantes son las restauraciones y prótesis dentales mal ajustadas, acumulación de alimento, placa bacteriana, cálculo o procesos infecciosos crónicos.^{23,24}

La imagen radiográfica auxiliar, permiten saber si el origen del granuloma de células gigantes es periférico o central.

El tratamiento adecuado será la extirpación quirúrgica completa de la lesión con un curetaje de la zona para evitar una recidiva, si está afectada la membrana periodontal será necesaria la extracción de los dientes involucrados.²³

Se origina del ligamento periodontal o mucoperiostio,²⁴ histológicamente está formado por estroma de tejido conjuntivo, de tipo reticular y fibrilar con gran cantidad de células jóvenes de tejido conjuntivo, entre las que se encuentran células gigantes multinucleadas, células inflamatorias, así como formaciones nuevas de hueso o material calcificado.^{23,24} Esta masa no se encuentra encapsulada. Las células gigantes se encuentran en la parte interna de los capilares que son abundantes alrededor de la lesión. El origen de las células gigantes no se ha establecido,²³ aunque se ha propuesto que podrían proliferar a partir de osteoblastos, fagocitos o células endoteliales.²⁴

1.3.4.5 Granuloma central de células gigantes.

Es una lesión idiopática no neoplásica, expansiva, que fue descrita por Jaffe in 1953. Los granulomas de células gigantes son de tipo periférico y central, no son lesiones de origen odontogénico, son de aparición rara. El de tipo periférico se desarrolla a partir de los componentes propios de la encía, en



tanto el central abarca hueso y en algunos casos presenta involucramiento de tejidos blandos,²⁴ con focos hemorrágicos.²⁵

Del 70-75% se localizan en la mandíbula, rara vez hay dolor, y los dientes vecinos presentan vitalidad. Se puede encontrar entre los 2 y 81 años casi siempre se diagnostica antes de los 30 años -71.8%-, con ligero predominio por el sexo femenino -1:1.5-.

Radiográficamente se observa radiolúcido. El tratamiento va en relación al tipo de lesión, este puede ser un curetaje o llegar a la resección en bloque, algunas veces con pérdida de dientes.²⁶

El granuloma central de células gigantes puede ser confundido clínica y radiográficamente con otro tipo de lesiones con mucha frecuencia con el tumor verdadero de células gigantes,²⁵ así como también con el tumor pardo de hiperparatiroidismo.²⁷

Por lo anterior la clínica no proporciona datos específicos y la radiografía de la lesión no es patognomónica, siendo necesario el estudio histopatológico.²⁵



2. LESIONES MALIGNAS

El cáncer es la segunda causa de muerte en los Estados Unidos, siendo superado solo por las enfermedades cardiovasculares, sin embargo más preocupante que los decesos, son los sufrimientos físicos y los daños emocionales que ésta ocasiona.

El termino cáncer es empleado como sinónimo de neoplasia, de esto surge la Oncología que se encarga del estudio de los tumores malignos -*oncos*- tumor, *logos*- estudio-.

La velocidad de crecimiento de los tumores malignos es directamente proporcional a su grado de diferenciación. Las neoplasias tienen un desarrollo por infiltración, invasión y destrucción, penetrando progresivamente en los tejidos adyacentes.

Metástasis: El término indica la implantación secundaria en otros tejidos, alejados y/o cercanos, la metástasis designa de manera inequívoca que el tumor es maligno.²⁸

Las características de crecimiento de las neoplasias malignas varían, para comprender su comportamiento biológico se emplea la clasificación TNM, ésta permite describir la extensión anatómica de las neoplasias en base a 3 parámetros.⁸



T: Tamaño del tumor.	N: Presencia de ganglios linfáticos regionales a la palpación.	M: Presencia o no de metástasis a distancia.
T _x : No puede evaluarse el tumor primario.	N _x : No pueden evaluarse los ganglios regionales.	M _x : No se puede evaluar la metástasis a distancia
T ₀ : No hay evidencia de tumor primario.	N ₀ : No hay metástasis a ganglios linfáticos.	M ₀ : NO hay metástasis a distancia.
Tis: Carcinoma in situ.	N ₁ : Metástasis en un solo ganglio linfático homolateral, igual o menor a 3 cm.	M ₁ : hay metástasis a distancia
T ₁ : Tumor de 2 cm o menor.		
T ₂ : Tumor de más de 2 cm Pero menor a 4 cm.	N _{2a} : Metástasis en un solo ganglio linfático homolateral, mayor a 3 cm.	
T ₃ : Tumor mayor a 4 cm de diámetro.	N _{2b} : Metástasis en múltiples ganglios homolaterales, ninguno mayor de 6 cm.	
T _{4a} : Tumor que afecta a hueso cortical, seno maxilar o piel de cara.	N _{2c} : Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contalaterales, ninguno mayor a 6 cm.	
T _{4b} : Tumor que afecta a espacio masticatorio, apófisis pterigoides o la base del cráneo.	N ₃ : Metástasis en ganglio linfático mayor a 6 cm.	

Bagán SJ, Medicina Bucal, 1a ed. S L, Valencia España, Ed. Medicina Oral, 2008, pág. 160, modificación.



Según estos parámetros se dividen 4 estadios clínicos:

I	T ₁ N ₀ M ₀
II	T ₂ N ₀ M ₀
III	T ₃ N ₀ M ₀ T ₁₋₃ N ₁ M ₀
IVA	T _{4a} N ₀₋₁ M ₀ , cualquier T ₀ N ₂ M ₀
IVB	T _{4b} cualquier N ₀ M ₀ , cualquier T N ₃ M ₀
IVC	cualquier T cualquier N M ₀

Bagán SJ, Medicina Bucal, 1a ed. S L, Valencia España, Ed. Medicina Oral, 2008, pág. 160.

Los parámetros TNM permiten establecer los estadios por los que cursa la neoplasia. De ahí parte su división en: Estadios iniciales I y II, estos tienen buen pronóstico y alta tasa de supervivencia, mientras que los estadios III y IV son avanzados con bajas posibilidades de supervivencia.⁸ La detección clínica temprana de un cáncer del complejo bucal depende de que el paciente sea examinado a tiempo y de que en esa exploración la neoplasia sea certeramente diagnosticada.⁵

El cáncer bucal es una enfermedad de causa multifactorial y su surgimiento depende de la acción simultánea de varios agentes biológicos.⁵ Algunos estudios aseguran que la incidencia de cáncer oral se ha incrementado⁶ en los últimos años.

Para poder establecer un diagnóstico precoz de cáncer bucal es necesario conocer las lesiones precancerosa.⁹ Dentro de los antecesoros del cáncer bucal tenemos los estados preneoplásicos, los cuales pueden evolucionar a neoplasia malignas si no son atendidos oportunamente. Las queratosis, la eritroplasia, el liquen plano, la mucosa atrófica y los traumas⁵, entre otros, pueden transformarse o algunas de ellas ser neoplasias malignas del complejo bucal.



Los diagnósticos clínicos presuntivos deberán ser seguidos necesariamente de el estudio histopatológico para poder determinar con exactitud el tipo de lesión con el que se está enfrentando el odontólogo.

Las lesiones precancerosas pueden tener una progresión hacia la transformación cancerosa, aunque no es una regla que siempre deba suceder de esta manera, sin embargo toman importancia al ser un grupo de lesiones que se pueden encontrar con relativa frecuencia en cavidad bucal, y presentar una histología variada con aspectos clínico-topográficos reconocidos.

La transformación maligna puede ser establecida a través de ciertos cambios en la anatomía patológica como:

Atipias celulares: Afectan el tamaño y la forma celular, núcleos y proceso de división celular, habiendo una mayor anormalidad mitótica en procesos tumorales malignos.

Displasias epiteliales: Si se elimina el factor causal pueden regresar a su normalidad, los epitelios displásicos contienen atipias citológicas, y alteraciones en la estratificación, junto con alteraciones de las relaciones intercelulares. Pero no siempre que exista una displasia celular esta puede transformarse en una neoplasia maligna.

Durante mucho tiempo la prevalencia de cáncer se inclinaba hacia el sexo masculino, hoy en día cuanto más son retomados por las mujeres los malos hábitos que han tenido los hombres como el fumar o beber alcohol la prevalencia se ha ido equilibrando.

El calor, la luz, la radiación ultravioleta y la radiación X, al igual que los químicos tanto ambientales como ocupacionales o alimentarios se ven muy involucrados en el desarrollo de neoplasias.



El tabaco es uno de los factores patógenos locales que mejor se tiene estudiado en su relación con la prevalencia de cáncer, tanto fumado como inhalado o masticado, y toma mayor relevancia cuando se fuma en forma invertida.⁹

La asociación entre la privación y las lesiones malignas sugiere que los sujetos poco privilegiados presentan tasas más bajas de sobrevivencia y peores pronósticos que los individuos con una mejor posición socioeconómica.⁶

Las lesiones precancerosas con frecuencia se presentan sin sintomatología.²

2.1 Cuadro clínico.

“Un tejido de morfología alterada es más propenso a la cancerización que el tejido equivalente, siendo esta un foco localizado patológico de apariencia normal”, es la forma en que la Organización Mundial de la Salud –OMS– define a una lesión precancerosa.⁹

La OMS clasifica los procesos en:

Lesiones Precancerosas:

- a) Leucoplasia
- b) Eritroplasia

La definición de eritroplasia y leucoplasia son bien aceptadas, la mayoría de los autores adoptaron estos términos propuestos por Axel y colaboradores.²⁹

En el estudio realizado por Cepero *et al.* La mayoría de las lesiones premalignas fueron leucoplasias -98,9%-. No hubo eritroplasias remitidas ni diagnosticadas en sus pacientes del estudio de 2002 a 2004⁵. La implicación



con el término lesión potencialmente maligna o premaligna, se refiere a que es más localizada en la boca y no tiene un componente sistémico, tiene un riesgo alto de desarrollar un carcinoma oral de células escamosas.²⁹

2.2 DIAGNÓSTICO

Algunos rasgos clínicos pueden indicar benignidad y otros malignidad, siendo muy cautelosos al tomar en cuenta los datos epidemiológicos así como los factores importantes de riesgo entre los que encontramos a los geográficos y ambientales, la edad, herencia, ya que tendrán un papel relevante en la aparición e identificación de neoplasias.³⁰

En México la mayoría de los pacientes son diagnosticados en las últimas etapas, el tratamiento del cáncer oral es mutilante y deformante, produciendo en el paciente padecimientos físicos, nutricionales, sociales y psicológicos consecuencias dolorosas, además de afectar la calidad de vida.

En los odontólogos recae la particular responsabilidad de identificar lesiones premalignas y malignas de la boca. La inspección visual como método rutinario es lo recomendado para reducir el cáncer oral, la morbilidad y mortalidad en grupos de alto riesgo.⁶

2.3. Lesiones premalignas.

2.3.1 Leucoplasia.

En sentido estricto quiere decir “placa blanca”, y es utilizada esta palabra para describir diferentes tipos de lesiones orales en las mucosas. Según Sapp se presenta entre el 1.5 y el 12 % de la población y de éstos, estima que el 5.4 % terminará siendo un carcinoma epidermoide.



Pueden tener diferentes características, desde aéreas maculares, planas, lisas y translucidas o placas elevadas, gruesas y firmes de superficies rugosas y fisuradas. Se presentan con mayor frecuencia en mucosa del carrillo, piso de boca, comisuras labiales, y bordes laterales de la lengua.

La etiología puede relacionarse por una irritación crónica causadas por prótesis mal ajustadas, infecciones crónicas.

Las alteraciones epiteliales van desde reacciones fisiológicas no nocivas hasta cambios benignos, premalignos y malignos. Encontrar una capa de queratina -hiperqueratosis o hiperparaqueratosis- es muy frecuente, así como un aumento del espesor del estrato espinoso –acantosis-. El epitelio es un tejido avascular, el color blanco de las lesiones se debe al grosor de la queratina en contacto con la humedad proporcionada por la saliva.

El diagnóstico debe ser establecido mediante el estudio histopatológico proporcionado por una biopsia, pudiendo ser esta escisional o incisional. Y si la lesión es multifocal se deberán tomar varias muestras de diferentes sitios representativos. En función de los resultados histopatológicos se planteara el tratamiento a seguir.³¹

Según Naiper et al las personas que usan tabaco –fuman, mastican o ambos– desarrollan más lesiones con una tasa anual de incidencia de 5.2/1000 a 30.2/1000 dependiendo del patrón de uso.²⁹

3.3.2 Eritroplasia.

Su significado literal es “placa roja”, siendo utilizado en odontología para describir lesiones rojas que aparentemente no tienen causa alguna.

Es una lesión asintomática con frecuencia encontrada en hombres fumadores de mayor edad, las áreas de localización pueden ser variadas,



piso de boca, superficie lateral y ventral de la lengua, paladar blando y mucosa de carrillos.

Histológicamente se ha observado que del 60 al 90% de estas lesiones son displasias epiteliales, carcinomas in situ, o carcinomas de células planas, por lo que la sospecha ante una lesión eritroplásica debe ser alta y deberán ser biopsiadas. El color rojo de estas se debe a: su carencia de cantidad normal de queratina de la capa superficial, lo cual permite que se difunda el color rojo de la vascularización. Las capas epiteliales, que cubren el tejido conjuntivo situadas entre las crestas epiteliales tienen un espesor menor, el tamaño y número de las estructuras vasculares aumenta como respuesta a la inflamación asociada al adelgazamiento del epitelio neoplásico.

Tras el estudio histopatológico se podrá determinar el tratamiento adecuado para cada lesión.³¹

2.4 Carcinoma Oral de Células Escamosas -COCE-.

Es esta la neoplasia maligna de estirpe epitelial la más frecuente en cavidad bucal. Con un 90% del total de los que aparecen en boca. La incidencia es mayor en hombres 2:1 respecto de las mujeres,^{6,8} aunque en los últimos años su presencia en mujeres ha ido en aumento. La edad de aparición se encuentra entre los 50-70 años de edad, siendo raro encontrarlo en pacientes de menos de 30 años.⁸

Los datos indican que las tasas de mortalidad de cáncer oral y faríngeo se han mantenido estables de 1979 a 2003. En algunos países de América Latina como Ecuador junto con México y Colombia en el año 2000 presentaron las tasas más bajas de mortalidad en hombres, con valores alrededor de 1-2/100,000.⁶



Los factores etiológicos son multifactoriales, teniendo una mayor importancia el alcohol y el tabaco.⁸ Una de las probables causas es la proporción de tabaco⁶ el 85% de los pacientes que presentan COCE fuman en cantidades mayores a dos paquetes de cigarrillos al día.⁸ El 66.4% de los fumadores son hombres y el 33.6%, son mujeres.⁶

La nicotina, el alquitrán así como los gases del monóxido de carbono, brindan el potencial carcinogénico del tabaco, al igual que benzopirenos y benzantracenos.⁸

La forma en la cual el tabaco es usado, es de relevancia, fumar puros o pipa, masticarlo o dejarlo en el piso de boca aumenta el riesgo de cáncer bucal. Una vez que se deja este hábito el riesgo disminuye, a tal grado que después de 5 años de no hacerlo, el riesgo de presentar COCE es igual al de los no fumadores.⁸

El segundo factor en grado de importancia es el alcohol. El 22.2% de los hombres tiene problemas en su manera de beber contra solo el 3.4 % de las mujeres.⁵ El alcohol aumenta el riesgo de presentar cáncer oral, el 90% de los pacientes con COCE se han reportado como grandes bebedores, siendo proporcional el mayor riesgo a mayor consumo.

Se encuentra muy vinculado en consumo de alcohol al tabaco, potencializándose la capacidad carcinogénica que estas tendrían por separado.

Se ha descrito la relación de COCE con diferentes infecciones virales. No sé ha podido confirmar que en todas ellas el virus del herpes simple –VHS- sea un factor etiológico. El virus del papiloma humano -VPH- ha mostrado una relación más evidente como un posible factor etiológico; hallándose más comúnmente los tipos 16 y 18. Sin embargo la prevalencia de VPH es muy variable.⁸



La mayor parte de los trastornos potencialmente malignos en los cuales se desarrolla COCE no es homogéneo, sin embargo 5% de la homogeneidad de los trastornos potencialmente malignos desarrollaran carcinoma.²⁹

El inicio del proceso de carcinogénesis se debe a la aparición de oncogenes; son genes que tras sufrir alteraciones en el ADN producen mutaciones celulares. Pueden también reprimir genes supresores tumorales como el p53 encargado de reparar el ADN dañado o capaz de inducir a la apoptosis. Los oncogenes producen cáncer, y cuando un gen supresor se pierde o se inactiva puede iniciar o promover la aparición de neoplasias.

Clínicamente se observa una tumoración ulcerada e indurada, pudiendo no ser dolorosa en todos los casos. En cuanto al tamaño, puede variar desde milímetros hasta varios centímetros. Entre el 75 y 80% de los casos se encuentra la lesión en lengua, piso de boca y paladar blando.

Las lesiones iniciales son asintomáticas con mucha frecuencia, en el 69% de los casos que se presentan sin molestia las lesiones son de 2 cm o menores. La lesión eritroplásica puede algunas veces ser eritroleucoplásica o algunas veces ser leucoplásica, si el aspecto y la textura han cambiado podrá pensarse en la posibilidad de una lesión maligna.⁸

Las lesiones avanzadas pueden encontrarse en tres formas:

Exofítico: Masa sobresaliente, de amplia base y superficie nodular.

Ulcerada: Es la más frecuente, ulcera de forma irregular, de bordes evertidos profunda, consistencia dura e infiltración a profundidad.

Mixta: En la cual se conjuntan las dos formas anteriores.

La sintomatología suele presentarse en las lesiones de gran tamaño, siendo este desde leve hasta muy intenso.



Histológicamente el diagnóstico se corrobora en el tejido biopsiado, al encontrar una característica proliferación de nidos, cordones o islotes neoplásicos, que asemejan al epitelio escamoso del cual derivan y penetran en tejido conectivo. La OMS los divide en tres grados de malignidad.⁸

Malignidad del COCE

	Semejanza con células Epiteliales	Formación de Queratina	Cambios celulares
Bien diferenciado	Alta	Alta (en perlas corneas)	Mínima a atipia y mitosis
Moderadamente diferenciado	Menor	Menor (disminuidas las perlas corneas)	Mayor atipia y mitosis
Poco diferenciado	Poca	Poca Siendo necesario una prueba de inmunohistoquímica. Para encontrar positividad a citoqueratina	Polimorfismo nuclear y muchas mitosis

Esta clasificación se realiza según el área más indiferenciada de la lesión⁸

El tratamiento será en base al tipo de diferenciación tumoral otorgado por el estudio anatomopatológico, se utilizará la cirugía y radioterapia. En los estadios iniciales se recomienda la cirugía, retirando la neoplasia con un margen de seguridad, en casos más avanzados la quimioterapia, sola o junto a la radioterapia.

La radioterapia puede ser aplicada de 2 formas: local –braquiterapia- aplicando agujas de iridio en el lugar de la lesión, o externa con la



administración de dosis mayor hasta los 45-70 Gy la cual se aplica a la neoplasia y zona ganglionar de manera exclusiva.

Los fármacos utilizados así como las radiaciones además de destruir las células neoplásicas, producen cambios en los tejidos sanos, de tal forma que pueden presentarse dos tipos de efectos de manera aguda o tardía.

Entre los más comunes se encuentra la mucositis, producto de la muerte de células basales del epitelio. Observándose un eritema de la mucosa, acompañado de erosiones y/o ulceraciones, el dolor depende del grado de extensión, el tratamiento será el uso de enjuagues con lidocaína, clorhexidina y nistatina.

La xerostomía producto de atrofia y necrosis de células acinares, la función se recupera a los 6 meses si la dosis fue de 30-35 Gy. Se recomienda alto consumo de agua, buena higiene dental y flúor.

Las alteraciones en el gusto, se dan básicamente durante el tratamiento, de 2-4 meses posterior a este se recupera el sentido del gusto. Aunque la xerostomía puede influir de manera importante en la falta de percepción.

Puede presentarse necrosis de los tejidos blandos, como una úlcera alrededor de los tejidos irradiados. Así como existe la posibilidad de osteonecrosis, como consecuencia de la disminución de vascularización.⁸

2.4.1 Otras pruebas diagnósticas de cáncer oral

2.4.1.1 Tinción cloruro de toluidine.

Detecta proteínas anormales, genes supresores de tumores, como el tejido vital de tinción cloruro de toluidine, mejor conocido como Azul de Toluidina -AT-. El AT es un colorante vital metacromático que se une a los



tejidos sometidos a una rápida división celular. Como en la inflamación, regeneración y división celular.³²

2.4.1.2 Sistemas ópticos.

Los sistemas ópticos son utilizados para diagnosticar a través de luz incandescente, un metabolismo o estructuras diferentes que poseen cualidades diferentes de absorbancia o reflexión de luz.³²

2.4.1.3. Vizi Lite:

En el 2002 fue avalado por la FDA para mejorar la visualización de lesiones tipo cancerígenas.³³ Un sistema de detección de luz químico luminiscente, posterior a la colocación de ácido acético, los sitios de proliferación epitelial que tienen células con estructura nuclear alterada, refleja la ligera luz blanco azul emitida por un dispositivo generando un cambio aceto- blanco³²

El paciente se enjuaga un minuto con el ácido acético, removiendo la barrera glucoproteica, se seca un poco la mucosa, la intensidad del ambiente luminoso se acentúa y una quimioluminiscencia de color blanco azulado se aplica. Las células normales absorben la luz tomando un color azulado, mientras que la luz es reflejada por las células con núcleos más grandes, y epitelio hiperqueratinizado, o infiltrado inflamatorio significativo, que aparece aceto-blanco más brillante con bordes más marcados y definidos.^{32,33}

2.4.1.4 VEL Scope sistem.

Este sistema es un dispositivo multiuso de alcance de mano, con el cual se puede escanear y visualizar la mucosa, para observar cambios en la fluorescencia del tejido. Esto se basa en la fluorescencia que normalmente tienen los tejidos blandos de la cavidad bucal, pudiendo verse afectada esta fluorescencia por la actividad metabólica e inflamatoria, maximizándose las



diferencias en zonas con cambios neoplásicos, lo que se observara como una pérdida de luminiscencia ³²

Las áreas anormales absorben la luz fluorescente, apareciendo oscuras por lo que los cambios bioquímicos tempranos son detectados antes de su evidente aparición, permitiendo detectar tempranamente las lesiones patológicas.³³

2.4.1.5 Estudios salivales.

Citología exfoliativa, se utiliza para detectar alteraciones genéticas en el epitelio oral. Con esta técnica se estudia al microscopio las muestras celulares, colectada de las superficies mucosas a través de raspado o lavado.^{32,33}



REPORTE DE CASO CLÍNICO

El 16 de Agosto del 2010, se presenta a la clínica de recepción, evaluación y diagnóstico –CRED- de la DEPeI FO, UNAM, el paciente masculino Héctor Olivares Ríos, de 41 años de edad, casado y grado escolar licenciatura, de ocupación arquitecto, originario de Celaya, Guanajuato, con residencia en el Distrito Federal, México.

Se realizó interrogatorio directo. El paciente refiere que su padecimiento actual y motivo de consulta estuvo presente desde hace 8 meses aproximadamente, percatándose que la lesión al inicio era pequeña, a partir del detartraje ésta aumento de tamaño, manteniéndose estable en su crecimiento hasta el momento de su exploración en la CRED.

Negó antecedentes personales patológicos, mencionó en ese momento tomar antibiótico -tetraciclina-, una pastilla de 500mg cada 8 horas -no se precisa tiempo de consumo-. No es alérgico a ninguna sustancia y tampoco ha estado hospitalizado, no ha sido sometido a intervenciones quirúrgicas en los últimos 3 años. Sufrió fractura ósea, le han extraído órganos dentales -sin precisar fecha-. Ha recibido transfusión de plasma y suero. Su consumo de alcohol se reduce a la ingesta de una cerveza solo en eventos sociales.

No presenta algún dato de relevancia dentro de los antecedentes personales no patológicos.

Tiene antecedentes heredo-familiares de cáncer en abuelo en próstata y gástrico en abuela gástrico, ambos maternos.

Habita en una casa de concreto, de tres cuartos, con 2 habitantes más, viviendo las tres personas en un solo cuarto, cuenta con agua y drenaje así como buena ventilación. Presenta un alimentación con bajo consumo en



frutas y verduras (1 ó 2 veces por semana), con un consumo de carne 5 veces por semana, comen tres veces al día.

En cuanto a la higiene personal el baño y cambio de ropa son diarios, cepillándose tres veces por día, utiliza enjuague bucal pero no hilo dental.

Con tensión arterial de 120/80 mm/Hg, peso de 83.500 Kg. y talla de 1.66 m.

De marcha normal, sin movimientos anormales ni facies alguna, complexión robusta, posición libre y pulcro.

Con cabeza y cuello dentro de los rangos de normalidad, de cara ovalada, con simetría facial, adecuada implantación de orejas, así como de la línea de implantación de cabello, labios gruesos y nariz ancha -Fig. 1-.

A la inspección bucal se observó desgaste oclusal en los órganos dentales 11 y 41, línea media que corresponde -superior e inferior-, con cálculo dental principalmente entre los órganos 31 y 32, encía de color rosa pálido sin cambios aparentes -Fig. 2- Intrabucalmente, se observó lengua pilosa y fisurada, varices linguales y apéndice del frenillo. También se reportó un aumento de volumen en la zona del 31, 32 y 41 con diagnóstico presuntivo de lesión reactiva: granuloma piógeno vs lesión periférica de células gigantes.

ODONTOGRAMA.

RAIZ		1	1	1								1	1				
CORONA	5				1	1	1	1	1	0	0			2A	1	5	
	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	33	
CORONA	1	5	2A	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1		2A	5	
RAIZ																	1

C=19 O=0 P= 4 CPO=23

Es remitido a la especialización de Patología bucal así como a Periodoncia.



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3

La ortopantomografía reveló la presencia de un área osteolítica en las crestas alveolares en la zona de los centrales inferiores, siendo más evidente en la zona del 31 y 32 También se encontraron restos radiculares y el 38 retenido en posición oblicua -Fig. 3-.



En la Clínica de Diagnóstico Precoz de Neoplasias de la especialización de Patología Bucal DEPeI, FO, UNAM, se recibió al paciente en donde se tomaron los siguientes datos:

Ficha de identificación: PB-255-10

HC 026883-10

Paciente: HOR, se realiza interrogatorio directo, 41 años de edad, de sexo masculino, casado, con grado escolar en licenciatura, de ocupación arquitecto, nacido en Celaya, Guanajuato. Con residencia en el Distrito Federal, México.

En el interrogatorio por aparatos y sistemas encontramos que padeció gastritis, reporta una ulcera duodenal ocasionada por *Helicobacter pylori* hace diez años.

En los antecedentes familiares nos encontramos con la presencia de cáncer de próstata en abuelo y cáncer estomacal en la abuela, ambos maternos.

Los antecedentes personales patológicos, hacen referencia a una cirugía de humero izquierdo en el año 1992, y dice no ser alérgico a ninguna sustancia.

A la exploración intrabucal se observa un aumento de volumen, localizado en encía en zona de anteriores inferiores por lingual, de superficie irregular, consistencia firme, color café con áreas eritematosas de aproximadamente 2-2.5 cm.

Diagnóstico clínico probable:

Granuloma piógeno vs lesión periférica de células gigantes.

Tratamiento:

Se programa cirugía -biopsia escisional- en una semana.

Seguimiento y control:

1. El 16 de agosto de 2010. El paciente llega a la Clínica de Diagnóstico Precoz de Neoplasias de la especialización de Patología Bucal DEPeI, FO, UNAM, se revisa y realiza la historia clínica correspondiente a este departamento, se toman radiografías y se programa para toma de biopsia –Figs. 4, 5,6 y 7 -.

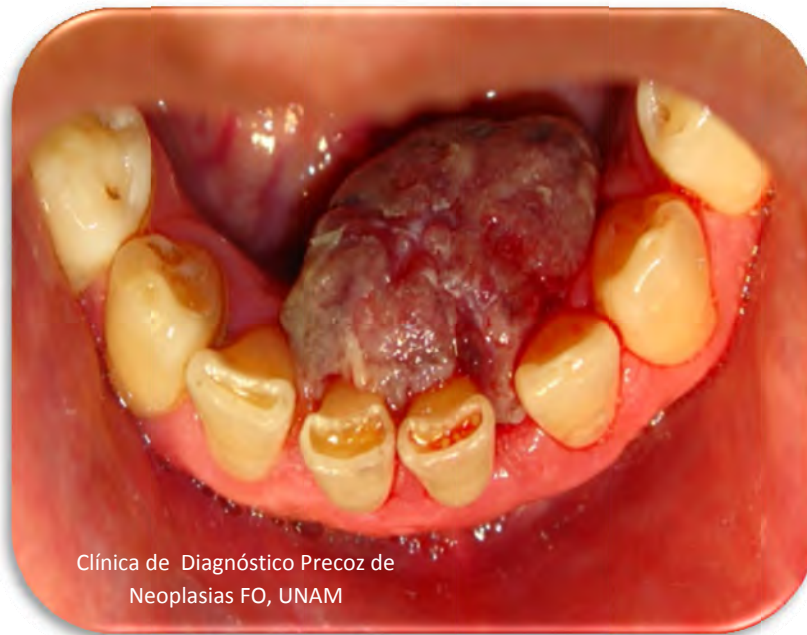


Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6



Fig . 7

2. El 23 de agosto de 2010: El paciente HOR, se presento para la toma de biopsia excisional -por su característica de pedicular-, se retira la lesión en su totalidad con curetaje del lecho quirúrgico, no presentó complicación alguna, -Fig. 8, 9, 10-se colocó apósito quirúrgico y se citó para revisión subsecuente en una semana. Se dio profilaxis antibiótica y analgésica.

Medicación: Amoxicilina con ácido clavulánico de 500mg/125mg
Ibuprofeno de 400 mg.

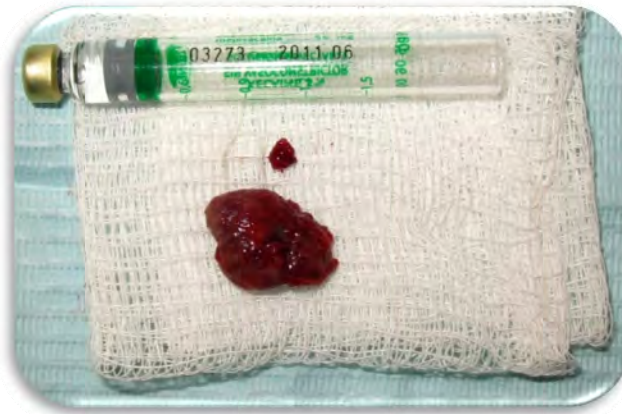


Fig. 10.



Fig. 8.



Fig.9.

3. El 30 de agosto del 2010. Se observó buena cicatrización, -Fig. 11- sin embargo se le explico al paciente, en relación a su diagnóstico de posible neoplasia maligna, se espera el diagnóstico histopatológico para su seguimiento.



Fig. 11

La muestra se etiqueto con el número FO-459-10 para su estudio histopatológico con fecha del 6 de septiembre de 2010, la descripción macroscópica se establece como:



“Se reciben varios fragmentos de tejido blando que en conjunto miden 2.4x1.5x0.7 cm, donde el fragmento mayor es de forma ovoide y de superficie lobulada, color café oscuro con áreas de hemorragia, consistencia firme y los fragmentos de forma irregular, con áreas de hemorragia y consistencia blanda. Se realiza un corte longitudinal al corte mayor el cual no ofreció resistencia, solido, de color café claro, en el centro y café oscuro en la periferia, se incluye en capsula FO-459-10 para procesar.”

La descripción microscópica dice:

“El espécimen examinado está compuesto en su mayor parte por células grandes, con citoplasma claro. También se observa pleomorfismo celular y nuclear, hipercromatismo, nucléolos prominentes, y mitosis anormales, conformando un patrón alveolar; se entremezcla con septos de tejido conjuntivo fibroso, bien vascularizado y con zonas de hemorragia reciente. Esta parcialmente cubierto por un epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado y en su mayor parte perdida de la continuidad, donde es sustituido por fibrina e infiltrado inflamatorio mixto, también se observan colonias bacterianas calcificadas.”

Con un diagnóstico: compatible con metástasis de carcinoma renal.

4. El 6 de septiembre de 2010 se realiza revisión del sitio de la toma de biopsia, se encontró el proceso alveolar en vías de cicatrización, casi completo, no se reporta sintomatología, el estudio histopatológico confirma malignidad sin diagnóstico certero, se maneja como posible:
 - Metástasis renal
 - Posible sarcoma alveolar de tejidos blandos

Se entrega resultado patológico provisional, laminilla y bloque.



5. El paciente HOR por ser derechohabiente del IMSS, se canaliza con su médico familiar para solicitar ingreso al Hospital de Oncología y se le explica el reporte anatomopatológico enviado por el INCan.

En el examen emitido por el Instituto Nacional de Cancerología de México con referencia al paciente HOR, en el expediente PAT001088, IC10-09218, fechado el 02/09/2010, se diagnostica un tumor maligno de encía.

La descripción macroscópica señala: Se recibe para la revisión un bloque de parafina identificado como "FO459-10" se le asigna el "IC10-9218" Dra. Borja.

En el diagnóstico de la biopsia incisional, referida de encía en material de revisión:

Carcinoma poco diferenciado ulcerado, probablemente metastásico

Nota: la imagen histológica es compatible con primario en riñón. Se realizaran estudios de inmunohistoquímica, los resultados se enviaran posteriormente

Codificación Dra. Cano/ Dra. Borja/ Dra. Sierra/ Dr. Heredia C03/
M8010/6

Inmunohistoquímica 10-09218

6. El 5 de octubre de 2010. Se entrega al señor Olivares el resultado final del examen emitido por Cancerología en donde se dan los resultados de la inmunohistoquímica. Y se toman fotografías de control –Fig. 12,13-.

"Se realizaron estudios de inmunohistoquímica con los siguientes resultados en las células neoplásicas:

CD-10, Vimentina, Citoqueratina 8: Positivos

Citoqueratina /, Citoqueratina 20, Actina, Proteína S-100 HMB-45:
Negativo

Estos resultados apoyan al diagnóstico de **carcinoma de células
renales metastásico** y permiten descartar melanoma.

Dra. Cano/ Dra. Borja”

FIGURAS:12, 13,14

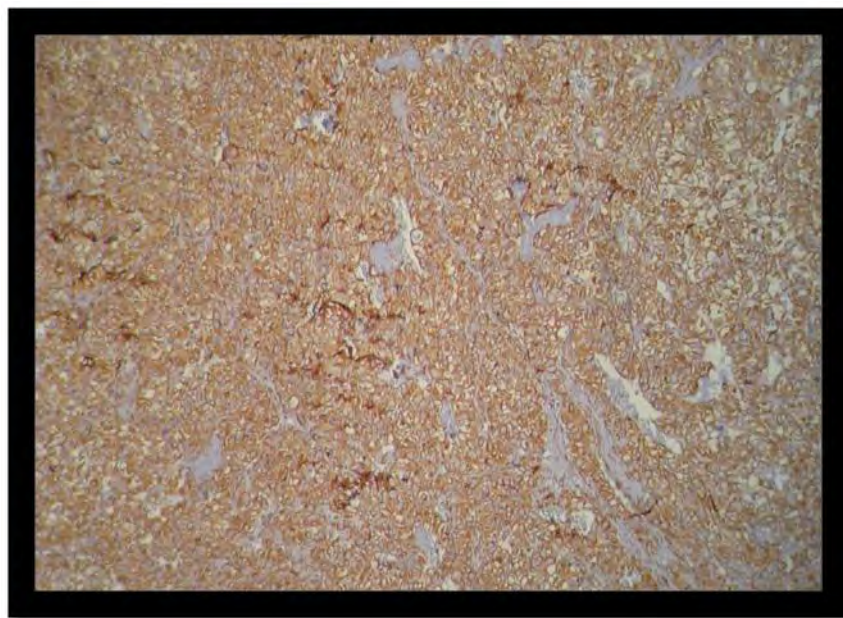


Fig. 12: VIMENTINA

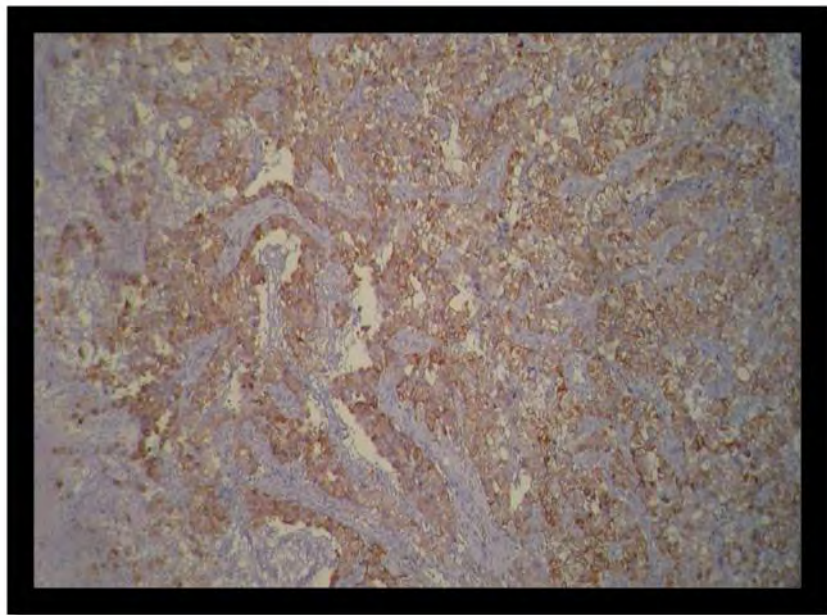


Fig. 13: CK8

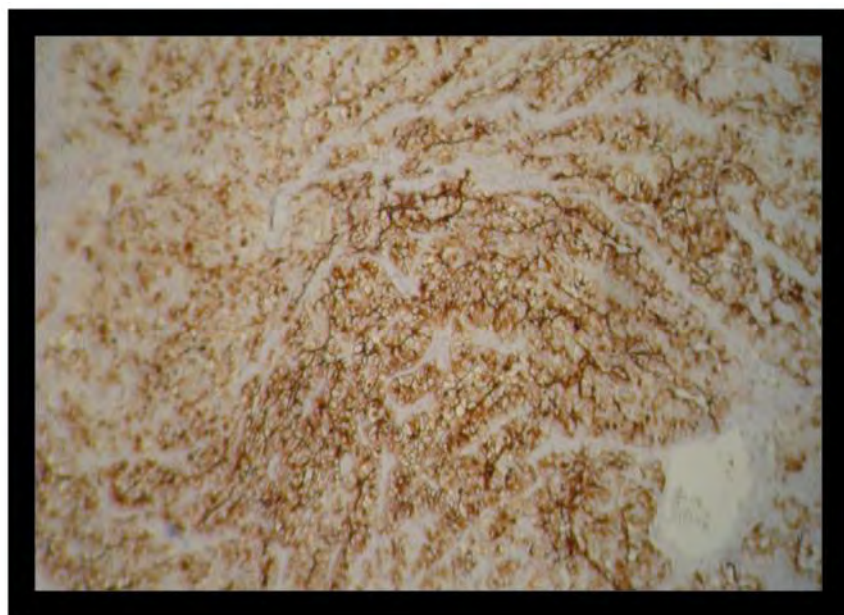


Fig. 14 : CD 10



Fig. 12



Fig.13

Fig. 12 y 13 fotografía clínica del paciente posterior a dos mese de la toma de biopsia, nótese la no proliferación de tejido en la zona se observa mucosa de color normal sin presencia de sintomatología o cambio alguno.



4 CARACTERÍSTICAS DEL CARCINOMA RENAL Y SU METÁSTASIS EN BOCA

4.1. Carcinoma Renal.

El cáncer de riñón es la decima causa más frecuente de muerte por cáncer, siendo el séptimo cáncer más común en hombre y noveno en mujeres.³⁴

Romo de Vivar *et al.* difieren un poco al plantear que el carcinoma renal es la octava neoplasia en incidencia, más no especifica genero.³⁵

Se calcula un diagnóstico estimado en el 2008 de 54,390 nuevos casos en los Estados Unidos, donde 33,130 son hombres y 21,260 mujeres, y un estimado anual de 13,010 muertes, 8,100 en hombres y 4,910 en mujeres.³⁶ El cáncer renal representa el 2.3% de todas las muertes por cáncer en EU.³⁵

En Europa en 2006 se reportaron 63 mil casos de carcinoma renal y 23 mil muertes.³⁴

La presencia del tumor se da más comúnmente entre la quinta y séptima década de vida. Durante algunos años la neoplasia puede crecer de forma inadvertida aun con la existencia de metástasis, en menos del 50% de los pacientes se encuentra localizada la enfermedad, el 20% presenta una invasión local y cuando se diagnostica entre el 30 y 40% de los pacientes tiene metástasis.³⁵

El tipo histológico más común es el carcinoma renal de células claras, con el 75% de todos los casos de cáncer renal, seguido del papilar 15% y oncocitoma 5%, y cromóforo el otro 5%. La extensión de la neoplasia determinara el tratamiento,^{35,30} algunas veces existe una más denominada carcinoma renal celular inclasificable.³⁰



El carcinoma renal celular inclasificable incorpora a los carcinomas renales que no pueden ser agrupados en un subtipo mediante su estudio histológico. Siendo más común que este tipo de neoplasia se presenta con avanzadas patología clínicas comparado con el carcinoma renal celular de células claras.³⁰

El cáncer de riñón lo componen distintas entidades con comportamiento biológico, morfología y base molecular diferente. Entre los síndromes asociados al cáncer renal encontramos:

- Von Hippel-Lindau -VHL-: carcinoma renal de células claras bilateral y multifocal. Tienen un 40% de posibilidades de desarrollar cáncer de riñón, siendo la principal causa de muerte, se desarrolla el síndrome entre los 20 y 30 años, el 20% de los casos no tienen antecedentes familiares.
- Cáncer papilar renal hereditario –HPRC-: Carcinoma papilar bilateral y multifocal tipo 1. El cáncer renal se diagnostica generalmente a partir de los 40 años sobre todo en la sexta década de vida. Se sospecha de este síndrome cuando dos o más familiares han sido diagnosticados con Carcinoma papilar renal tipo 1.
- Leiomiomatosis hereditaria y cáncer de células renales –HLRCC-: tumores renales solitarios tipo carcinoma papilar tipo 2. Una incidencia renal desconocida Las personas con HLRCC también tienen un riesgo del 20% de desarrollo de carcinoma papilar renal tipo 2.
- Birt-Hogg-Dubé: Los tumores renales suelen ser multifocales y bilaterales. Incluyen: Oncocitoma, carcinoma cromóforo, tumor híbrido oncocítico, y una minoría carcinoma de células claras renales. Es un



síndrome muy raro con una probabilidad de entre el 15 y el 30% de desarrollar cáncer de riñón.

- Esclerosis tuberosa: Asociada a angiomiolipoma, con una incidencia renal desconocida.³⁶

Tratamientos de carcinoma de células renales -CCR-.

La cirugía es el tratamiento más efectivo para el CCR localizado, en tumores menores a 4cm d diámetro -T1a-, una nefrectomía radical es la operación más comúnmente realizada, una vez que ha ocurrido metástasis la cirugía se hará solo con fines paliativos, en los casos avanzados la extirpación del riñón previa a la inmunoterapia está indicada, Poco mas del 50% de los individuos que presentan metástasis se asocian con una pobre respuesta al tratamiento quimioterapico, la terapia con interlucina 2 -IL2- en pacientes con carcinoma renal avanzado, induce a una durable remisión alcanzando una supervivencia mayor a los 10 años libre de recurrencia, entre el 5-10% de los pacientes.³

Quimioterapia.

Numerosos ensayos en las tres últimas décadas han mostrado pobres efectos al combatir la metástasis renal. La tasa de respuesta es entre el 5-6% para agentes quimioterápicos únicos, la combinación de quimioterapia con 5-fluoruracilo y gemcitabina ha mostrado mejores resultados entre el 10-15%.

Múltiples inhibidores de quinasa como sunitinib o sorafenib que se dirigen al receptor tirosina quinasa han sido utilizados en el tratamiento del cáncer renal avanzado.



Interleucina-2 -IL-2-.

La interleucina 2 tiene un amplio espectro en los efectos del sistema inmunológico. Es una citocina que determina la magnitud de las células T y la respuesta de las natural killer -NK-, induce la activación de macrófagos y tiene un rol en la homeostasis linfoide, induce la síntesis de linfotoxinas.

Una semana después del primer ciclo de dosis altas de IL-2 aumenta el recuento de células NKT invariantes -iNKT-. Uno de los papeles más importantes en la inmunoterapia anti-cáncer es la mejora de la actividad citolítica antígeno-específica citotoxicidad de linfocitos T y células NK. La simple exposición de la sangre periférica a la IL-2 genera un incremento en la capacidad de destruir líneas celulares neoclásicas aisladas in vitro.

La limitante con el tratamiento de IL-2 son los diversos efectos tóxicos que este puede tener.³⁵

Pronóstico.

En los pacientes con cáncer renal metastásico se ha mejorado el pronóstico, debido al desarrollo de agentes específicos, la secuencia y combinación de terapias con agentes específicos ha tenido un buen resultado en estos pacientes.

A pesar de que la terapia citocínica con interleucina 2 o interferón alfa ha sido el único tratamiento efectivo para carcinoma renal, la vida media es de 13.3 meses y se asocia a efectos tóxicos. El desarrollo de agentes específicos ha cambiado el manejo del carcinoma renal.³⁴



La asociación entre la privación y las lesiones malignas sugiere que los sujetos poco privilegiados presentan tasas más bajas de sobrevivencia y peores pronósticos que los individuos con una mejor posición socioeconómica.⁶

4.2 Cascada Metastásica.

Las células carcinógenas casi invariablemente muestran una marcada disminución intercelular de adhesividad, seguidas de un desprendimiento de las células vecinas, las células tumorales invaden la barrera de la lamina basal e invaden los tejidos adyacentes, la célula produce factores de crecimiento para la sobrevivencia y proliferación del tejido canceroso en una forma paracrina, la progresión de este tumor dependerá de la formación de nuevos vasos sanguíneos –angiogénesis- lo que será un prerrequisito para la extensión, está bien establecido que un tumor más allá de entre 1-2 mm será dependiente de angiogénesis. Un incremento de la densidad vascular y el proceso inflamatorio permitirán a las células cancerígenas una intravasación y diseminación por el torrente sanguíneo. Un incremento en la vascularización y en la expresión de factores proangiogénicos se relaciona con etapas avanzadas de las neoplasias y brinda un pronóstico pobre para el paciente. La diseminación de células incrementa con el tamaño del tumor, sin embargo la diseminación puede ocurrir en etapas iniciales de la génesis del tumor a tal grado que en algunas metástasis la neoplasia primaria se desconoce.

Las células tumorales pueden intercalar periodos de inactividad con periodos de crecimiento rápido, la mayoría de las neoplasias en humanos surgen con ausencia de actividad angiogénica y pueden permanecer inactivos durante meses o años. Posterior a la cirugía u otros tipos de terapias pueden ocurrir recidivas, tal vez a la inactividad tumoral de otras zonas.



El proceso metastásico es altamente ineficiente, a tal grado que solo una pequeña parte de las metástasis terminan con una colonización efectiva en sitios distantes.

La inducción de la apoptosis es un sistema de seguridad que ayuda a evitar la metástasis, probablemente se encuentre en todas las etapas de la cascada de la metástasis.

La sobrevivencia en torrente sanguíneo, la detención en lechos capilar y la reanudación de la proliferación a distancia, muchas de estas células son destruidas por el sistema inmune, las células metastásicas deben responder en el torrente sanguíneo al estrés mecánico producto de los radicales libres y el óxido nítrico que le provocaran apoptosis. El p53 supresor tumoral también inducirá la apoptosis.

Se cree que la célula metastásica se desarrolla en el tejido que le brinda las condiciones adecuadas de crecimiento, siendo este proceso específico y no al azar. La interacción entre el receptor específico de la superficie de la célula de diseminación tumoral y el endotelio del órgano blanco han sido implicadas como una contribución de factores para la metástasis órgano específico.³⁷

4.3 Metástasis de carcinoma renal en boca.

Es poco común encontrarse con metástasis orales³⁸, representando tan solo el 1% de las neoplasias en boca. En un tercio de los casos la metástasis es la primera manifestación clínica de una neoplasia maligna.³⁹



Metástasis oral.

La metástasis es un proceso complejo, debido a las barreras que se deben atravesar en el organismo las células cancerígenas, como primer paso se deberán separar de la neoplasia primaria, dispersarse en el tejido e invadir la sangre o las zonas linfáticas y sobrevivir al trayecto en la circulación, de allí deberá instalarse en la microvasculatura, extravasar la pared vascular, llegar al órgano blanco y adherirse al tejido. Sorteadas estas dificultades deberá generar la formación de nuevos vasos sanguíneos para obtener niveles adecuados de nutrientes y oxígeno.

Muchos de los pacientes con metástasis orales suelen desarrollar metástasis en otros lugares. Puede encontrarse una metástasis oral después del aparente tratamiento exitoso de una neoplasia primaria, por lo tanto deberá tomarse a consideración el tratamiento de la neoplasia oral.⁴⁰

Etiología.

A pesar de que todas las neoplasias malignas pueden metastatizar en boca desde lugares como pulmones y piel,^{38,39} existen algunas que con mayor frecuencia se encuentran, es más común en hombres a diferencia de las mujeres que las neoplasias malignas de pulmón presenten una metástasis. En cambio hay otras que casi son inexistentes en el varón y que en la mujer son muy frecuentes.⁴⁰ Cuando se ha encontrado que el paciente padeció cáncer renal la sospecha de una metástasis oral deberá tomarse en consideración, la tasa de sobrevivencia en estos pacientes no es alta ya que cuando se diagnostica posterior a la metástasis, está altamente comprometido el estado de salud en general por la relación que puede tener con diferentes órganos.^{38,39}

La mayoría de las metástasis orales fueron encontradas en pacientes entre la quinta y séptima década de vida. La edad media para hombres ha sido



de 51.1 años y 47.1 para mujeres, la edad media en pacientes con metástasis óseas fue de 52.1 mientras que en tejidos blandos es de 42 años, la distribución por género en metástasis óseas es prácticamente igual tanto en hombres como en mujeres, mientras que en tejidos blandos es 2:1 en relación masculino femenino.³⁷

Origen.

Según Maestre et al. La metástasis primaria más común en boca, se relaciona con pulmones en hombres y glándulas mamarias en mujeres, también menciona que la metástasis renal en boca es el tercero más común. Y afecta a hombres de entre 30 y 60 años.³⁹

Walles reporta como más comunes las neoplasias de mama y pulmón, y publica que en dos tercios de los pacientes estudiados el cáncer primario ya se conocía cuando la metástasis es identificada, el tercio restante la neoplasia primaria es diagnosticada a posteriori de la metástasis.⁴⁰

Localización.

Es más común que las metástasis se den en los huesos maxilar o mandibular, siendo este ultimo el más comúnmente afectado, radiográficamente se observan como áreas radiolúcidas⁴⁰, solo en pocas ocasiones en tejidos blandos. Y en la mayoría de los casos el tumor primario no se conoce.³⁹

El sitio de afección primaria interfiere el sitio de colonización oral, teniendo que el pulmón afecta más comúnmente tanto a los huesos maxilares como la mucosa oral, -en 22 y 31% respectivamente-, seguido de la próstata en los huesos axilares con un 11% y los riñones en tejidos blandos orales con 14%. En tanto que para las mujeres el cáncer de mama representa el primer sitio en relación tanto a los huesos maxilares como para los tejidos blandos con un 41% y 24% respectivamente.³⁷



Según Hirshberg hay una tasa de incidencia del 2:1 en la aparición de metástasis en hueso de los maxilares con respecto al tejido blando. El 52% de estas se observa en la encía adherida. El 25% de los casos es la neoplasia oral quien brindara el primer signo de dispersión metastásica, y en el 23% será el principio del descubrimiento de una neoplasia maligna a distancia que hasta el momento no conocida.³⁷

Los pacientes a los cuales se les ha practicado una nefrotomía radical han sido asociados con un desarrollo de metástasis años después. Puede tornarse difícil el diagnóstico si los pacientes no refieren una historia de carcinoma renal, ya que los estudios histopatológicos pueden ser confundidos con otro tipo de carcinoma.³⁸

El carcinoma de células renales se disemina ampliamente en etapas tempranas de la enfermedad.

Clínicamente existe una variedad desde inflamación, dolor o parestesia.⁴⁰

Existe una marcada preferencia en diferentes zonas de la cavidad oral según el sitio del que provenga la neoplasia primaria, algunos tumores prefieren la zona ósea como tejido blanco para metastatizar. En los huesos maxilares el 11% de las metástasis provenientes de próstata en hombres, comparado con el 1.5% en tejidos blandos. En mujeres el 40.6% de las metástasis en huesos maxilares se origina de las glándulas mamarias, mientras que solo representa el 25% en tejidos blandos. Las metástasis adrenales tiroideas y oculares prefieren exclusiva mente la zona de los huesos maxilares como órgano blanco.³⁷

Oral.

Las metástasis óseas están en relación 2:1 con respecto de los tejidos blandos, el 82% de estas metástasis óseas se presenta en la mandíbula, siendo el área molar la que mayor frecuencia de aparición tiene. Dentro de



los tejidos blandos la encía adherida es el sitio más comúnmente afectado con el 54% seguido de la lengua con el 22.5%

El origen del sitio primario difiere de acuerdo a la zona de aparición oral. Los pulmones son el sitio de afección primaria más común metastatizando a los huesos maxilares, y tejido blando en un 22 y 31.3% respectivamente. Seguido de la próstata en hueso con un 11% y de riñón en tejido blando con un 14% . En mujeres el cáncer de mama la afección primaria más común afecta la región ósea y blanda en un 41 y 24.3% respectivamente. Seguido de las adrenales y órganos genitales en el 7.7% y los órganos genitales femeninos en tejidos blandos con 14.8%.

Radiográficamente se observan márgenes mal definidos

Existen reportes donde las metástasis orales han sido reportadas posterior a diez años de la aparición de la neoplasia renal primaria, en estos casos el tiempo promedio de sobrevida es de 7 meses, buscando brindarle al paciente una mejor calidad de vida, incluyendo el retiro de la lesión, radioterapia o quimioterapia. Si la metástasis solo se encuentra en boca, puede reflejarse en un mejor pronóstico.³⁷

Diagnóstico.

Las lesiones reactivas e inflamatorias son muy comunes, por lo que el diagnóstico diferencial de una metástasis oral son punto de comparación, teniendo en cuenta la dificultad del diagnóstico de la neoplasia.

La presentación clínica de las metástasis orales difiere mucho dependiendo del sitio en que aparecen, en la región ósea la mayoría de los pacientes se queja de hinchazón, dolor y parestesia en un periodo relativamente corto. En etapas tempranas de la neoplasia semeja una lesión hiperplásica o reactiva,



como un granuloma piógeno, un granuloma periférico de células gigantes o un epulis fisuratum.

Debido a lo raro de este tipo de metástasis, el diagnóstico clínico e histopatológico resultan difíciles; tanto reconocer que es una metástasis como el sitio de origen, la presentación clínica de una lesión metastásica puede ser engañosa y conducir a un diagnóstico erróneo de una lesión benigna, por lo que la biopsia será obligatoria.³⁷

Pronóstico.

El cáncer es un proceso complejo en el cual se encuentran desregulados los procesos de división celular como apoptosis y migración, el proceso metastásico resulta en morbilidad y mortalidad.³⁷

La tasa de sobrevivencia a 5 años en los pacientes que padecen metástasis de cáncer renal es menor al 10%, y durante los últimos 25 años este pronóstico no ha mejorado debido a que el carcinoma de células renales es altamente resistente a radioterapia y quimioterapia, se han utilizado la interleucina-2 y el interferon alfa en casos de metástasis obteniendo efectos limitados y asociándose a efectos tóxicos considerables.⁴¹



DISCUSIÓN

El granuloma piógeno es una de las lesiones tumorales de tejidos blandos más frecuentes en la cavidad oral.¹³ Clínicamente se observa un nódulo de base sésil o pediculada, de consistencia blanda y suave, cuyo tamaño puede variar desde milímetros hasta llegar a poseer un tamaño considerable de varios centímetros.¹⁰ De color rojo oscuro comúnmente ulcerada y con tendencia hemorrágica de manera espontánea o con ligero trauma. Esta lesión manifiesta poca sintomatología dolorosa.¹⁴ En la mayoría de los casos se localiza en encía de papila interdental.^{10,14}

Esta respuesta inflamatoria puede deberse a la acumulación de cálculo dental,¹² Se observa una prevalencia mayor en adolescentes y adultos jóvenes, con una predilección en mujeres en una relación 2:1.^{10,14} El tratamiento usual es una cirugía escisional conservativa¹⁰

En el presente caso, se trata de paciente masculino de 41 años de edad, quién niega antecedentes personales patológicos de relevancia, que presenta una lesión exofítica de 2.4 x 1.5 x 0.7 cm, de consistencia blanda y suave, de color rojo oscuro, que no presenta molestia y localizada en la zona interpapilar-lingual de los dientes centrales inferiores, en la superficie se observó la impactación de los bordes incisales de los dientes antagonistas, lo que hacía pensar en una ulceración traumática sobre la lesión, aunado a esta característica clínica se encontró la presencia de cálculo dental, que lo vinculaba en un inicio con el posible diagnóstico clínico de granuloma piógeno. Aunado, a todas las características antes mencionadas, la lesión también presentó una tonalidad azul-violácea que la hacía también compatible con un granuloma periférico de células gigantes. Radiográficamente se encontró en la zona de los OD 31, 32 y 41 pérdida ósea que se supuso era provocada por el mismo crecimiento de la lesión. Debido a las características de, bien delimitada, con base pediculada se pensó en diagnósticos clínicos de lesiones benignas.



Por lo anterior se recomendó como tratamiento de elección la biopsia escisional, se retiró la lesión por completo, se envía al laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPeI de la UNAM para su diagnóstico histopatológico.

No obstante al recibir el diagnóstico histopatológico de compatible con una metástasis de carcinoma renal, toma mayor relevancia el hecho de ser lesión metastásica, Son casos poco comunes y el paciente puede enfrentar un compromiso de salud sistémico.

En etapas tempranas de la metástasis, el carcinoma renal semeja una lesión hiperplasia o reactiva, como un granuloma piógeno, un granuloma periférico de células gigantes o un epulis fisuratum³⁷ como en el caso que ha sido presentado, donde tenía muchas de las características clínicas de éstas lesiones.

Maestre et al., reportaron el caso de un paciente de 52 años, con patología renal que acude por aumento de volumen rápido en boca que le genera dificultad al comer, se encuentra un tumor de 4x4 cm en la zona anterior de la maxila, involucrando a los órganos dentales 11, 12 y 21 con movilidad, se maneja un diagnóstico clínico provisional de granuloma piógeno vs neoplasia y se procede a realizar una biopsia, extrayendo los 3 órganos dentarios comprometidos. El tumor es retirado y se encuentran células de carcinoma, el estudio de inmunohistoquímica confirma el origen renal.

La anatomo-patología reveló el origen neoplásico de la lesión oral, compatibles con células de carcinoma, la inmunohistoquímica confirmó el origen renal.³⁹

Es poco frecuente encontrar metástasis orales, siendo esta un signo de enfermedad avanzada y extendida, en el 25 % de los casos será el primer indicio de una neoplasia distante hasta el momento no identificada.³⁷



En la literatura la mayoría de los casos se presentan de forma aislada, o en pequeñas series habiendo más casos publicados de las metástasis en huesos que en tejidos blandos³⁷ por lo que es difícil llegar a este diagnóstico.

Las metástasis que involucran la encía generalmente se presentan en forma de tumores polipoides, la inmunohistoquímica permitirá conocer si el origen es primario o metastásico.

El diagnóstico diferencial puede darse con granuloma de células gigantes, hemangioma y fibroma, solo el 33% de las metástasis en cavidad oral se presenta en los tejidos blandos, y bien de esta manera la aparición en tejidos blandos de una lesión se asocia a un mal pronóstico.³⁹

Puede tornarse difícil el diagnóstico si los pacientes no refieren una historia de carcinoma renal, ya que los estudios histopatológicos pueden ser confundidos con otro tipo de carcinoma.³⁸

Todas las neoplasias malignas pueden metastatizar a boca.^{38,39} La metástasis primaria más común en boca se relaciona con pulmones en hombres³⁹ dos tercios de los pacientes estudiados con cáncer primario ya se conocía cuando la metástasis fue identificada,⁴⁰ en el caso clínico que se presenta y discute, la metástasis fue de tipo renal y no se conocía la neoplasia primaria al momento del diagnóstico de la metástasis.

Cuando se ha encontrado que el paciente padeció cáncer renal la sospecha de una metástasis oral deberá tomarse en consideración,^{38,39} sin embargo en los casos donde la historia clínica no muestra estos datos será muy complicado relacionarlo de primera intención.

Debido a lo raro de este tipo de metástasis, el diagnóstico clínico e histopatológico resultan difíciles;³⁷ más será una posibilidad que el clínico no deberá pasar por alto.



La aparición de la enfermedad está asociada a condiciones generales como tabaco, dietas hipercalóricas, obesidad, falla renal crónica, exposición a cadmio o asbesto, así como un abuso en el uso de analgésicos.³⁸ Datos no asociados en el presente caso.

Probablemente la aparición de estas metástasis en boca esté en relación al comportamiento biológico de los tumores. El grado de agresividad y la posible preferencia por los tejidos orales es raro, por lo tanto encontrar una neoplasia de páncreas es extremadamente raro debido tal vez a su gran agresividad, y porque primero muere el paciente antes de poder presentar una manifestación oral.³⁷ Sin embargo el paciente HOR no presenta ninguna alteración asociada que nos haga pensar en ello.

La neoplasia puede crecer de forma desprevénida aun con la existencia de metástasis³⁷ y cuando se diagnostica entre el 30 y 40 % de los pacientes tiene metástasis.³⁵ La diseminación puede ocurrir en etapas iniciales de la génesis del tumor a tal grado que en algunas metástasis la neoplasia primaria se desconoce.³⁷ En el caso presentado se ha diagnosticado la metástasis renal sin que se halla detectado la neoplasia primaria.

De 5 a 36 meses es el intervalo de aparición para la primera metástasis, más aun se han reportado pacientes después de algunos años que presentan metástasis.³⁸ La tasa de sobrevivencia en estos pacientes no es alta ya que cuando se diagnostica la metástasis, está altamente comprometido el estado general de salud por la relación que puede tener con diferentes órganos,^{38,39} no obstante en este caso, el paciente a pesar de presentar la metástasis, no presenta datos que permitan evaluar un daño aparente o una relación de otros órganos con la enfermedad neoplásica que presenta. Sin embargo la tasa de sobrevivencia a 5 años en los pacientes que padecen metástasis de cáncer renal es menor al 10%.⁴¹



Es probable que no se deba la frecuencia de metástasis a un simple proceso mecánico debido a la diferencia de aparición entre las zonas blandes y óseas, siendo que ambas son irrigadas por un suministro de sangre común.

La inflamación puede jugar un papel importante, las células malignas pueden ser atrapadas por la rica red capilar proporcionada por una inflamación crónica de las encías, esta ha sido involucrada con diversos pasos en la génesis tumoral, entre los cuales destacan la transformación celular la supervivencia, proliferación, invasión y angiogenesis.³⁷

En el caso clínico que ha sido presentado, queda claramente demostrado lo difícil que se puede tornar el diagnóstico de una neoplasia en cavidad oral.

Dependiendo del tipo de neoplasia que sea, ser el grado de dificultad, de estas, así los tipos más comunes de cáncer oral no resultan tan difíciles de identificar debido a sus características clínicas ya que algunas características de las lesiones que parecieran benignas, pueden no serlo en realidad, por lo que no se debe confiar, por completo en estas.

Es así que las metástasis orales provenientes de otros órganos, que representan un porcentaje tan reducido de las lesiones malignas bucales, pueden ser confundidas con una lesión benigna. Se han podido tener de manera general las características clínicas que permiten pensar si una lesión es benigna o maligna, y tener posibles diagnósticos diferenciales que ayuden a identificar con precisión la lesión, mas deberán estar acompañadas de su un estudio histopatológico que corrobore y ratifique la lesión.

Así como un buen manejo de la historia clínica, que permita identificar, factores de riesgo y pacientes con mayor grado de riesgo.

Una vez identificada una lesión maligna será de suma importancia hacer contacto con especialistas en cancerología que determinen las zonas afectadas por neoplasia maligna, y en conjunto dar un tratamiento. Que nos



permita reducir los daños emocionales, molestias físicas y aumentar en la medida de las posibilidades la calidad y cantidad de vida del paciente afectado. Según lo permita el grado de afección local o sistémica que presente el paciente.



CONCLUSIONES:

La presencia de lesiones en cavidad bucal representa un reto para su diagnóstico siendo la revisión exhaustiva importante para determinar la posible malignidad de la lesión.

El diagnóstico clínico siempre será considerado como un diagnóstico presuntivo primario.

Se deberá corroborar el diagnóstico clínico mediante la toma de biopsia y solicitud de diagnóstico histopatológico.

En el caso presentado se observó una lesión clínicamente de carácter benigno, cuyo diagnóstico histopatológico fue una metástasis renal.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1-Escoda FJ, Rodríguez RA, Pérez GS, Gargallo AJ, Gay EC. Dental implications in oral cancer patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. -acceso 26 de Noviembre 2010-. Disponible en: www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/20711136.pdf
- 2- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ, Cancer Statistics, 2009. CA Cancer J Clin 2009; 59: 225-49
- 3- Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cáncer. Oral Oncology. 2009; 45: 309–16
- 4- Sánchez GS, Juárez CT, Espinel BM, Mould QJ, Gómez DH, De la Fuente HJ, et. al Egresos hospitalarios por cáncer bucal en el IMSS (1991-2000). Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2008; 46: 101-8
- 5- Cepero FF, Pérez LY, Cárdenas PE, Morales PM, Quintero HY. Lesiones maligna y premalignas del complejo bucal en pacientes de la zona norte de Ciego de Ávila, Filial de ciencias medicas “Arley Hernández Moreira”. - Acceso 27-Noviembre-2010- Disponible en: www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol13_01_07/articulos/a6_v13_0107.htm
- 6- Anaya SG, Ramírez AV, Irigoyen CM, Zimbrón RA, Zepeda ZM. Oral and pharyngeal cancer mortality rates in Mexico, 1979–2003. J. of Oral Pathology & Medicine. 2008; 37:11-7
- 7-Neville BW, Day TA. Oral Cancer and Precancerous Lesions. CA Cancer J Clin. 2002; 52:195-215



8-Bagán SJ, Medicina Bucal, 1^a ed. S L, Valencia España, Ed. Medicina Oral, 2008, pág. 183, 143-44, 261-63.

9- Donado M. Cirugía Bucal Patología y Técnica, 3^{ra}ed. Ed. Masson, 2005. Pag. 833-65

10- Amirchaghmaghi M, Falaki F, Mohtasham N, Mosannen P. Extralingival pyogenic granuloma: a case report. Cases. 2008; 1: 371. - Acceso 26 de Noviembre de 2010- Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1757-1626-1-371.pdf>

11- Patil K, Mahima VG, Lahari K, Extralingival pyogenic granuloma. Indian J Dent Res. 2006; 17:199-202

12- Shenoy SS, Dinkar AD. Pyogenic granuloma associated with bone loss in an eight year old child: A case report. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2006; 24: 201-3

13- Rezvani G, Azarpira N, Bitá G, Zeynab R. Proliferative activity in oral pyogenic granuloma: A comparative immunohistochemical study. Indian J Pathol Microbiol. 2010; 53: 403-7

14- Patil K, Mahima V, Lahari K, Extralingival pyogenic granuloma. 2006; 17: 199-202

15- Cárdenas Uf, Parra E, Riveros MJ, Embarazo y piel, Revista Boliviana De Dermatología, 2002; 1; 1.

16- Hanson LE, Wu JK, Ebert B, Lieberman B, Rapidly Growing Nodular Fasciitis in the Cheek of an Infant: Case Report of a Rare Presentation.-



acceso 26 de Noviembre del 2010- Disponible en:
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2424278/pdf/eplasty08e30.pdf

17- Haddad AJ, Avon SL, Clokie CM, Sándor GK, Nodular Fasciitis in the Oral J Cavity. Can Dent Assoc. 2001; 67: 664-7

18- Bonet CC, Mínguez MI, Palma CC, Ortega SB, Peñarrocha DM, Mínguez SJ. Orofacial dermoid cysts in pediatric patients: A review of 8 cases. Med Oral Patol Oral Cir Buca. - acceso 26 de Noviembre del 2010- Disponible en:
www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/20711154.pdf

19- Dilsiz A, Aydin T, Gursan N, Capillary hemangioma as a rare benign tumor of the oral cavity: a case report. Cases Journal. 2009; 2: 8622

20- Bonet CC , Mínguez MI, Palma CC, GalánGS, Peñarrocha DM4, Mínguez SJ Clinical characteristics, treatment and outcome of 28 oral haemangiomas in paediatric patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. - acceso 26 de Noviembre del 2010- Disponible en:
www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/20711165.pdf

21- Stanescu L, Georgescu EF, Simonescu C, Georgescu I, Lymphangioma of the oral cavity case report. Romanian Journal of Morphology and Embryology. 2006; 47: 373-7.

22-Jeeva RJ, Harsha VB, Muthu MS, Venkatachalapathy, Saraswathy K, Sivakumar N. Oral lymphangioma: A case report. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2005; 23: 185-9



- 23- Chaparro AA, Berini AL, Gay EC. Granuloma periférico de células gigantes. A propósito de 5 casos y revisión de la literatura. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005; 10: 48-57.
- 24- Etoz OA, Demirbas A, Bulbul M, Akay. The Peripheral Giant Cell Granuloma in Edentulous Patients: Report of Three Unique Cases. Eur J Dent. 2010; 4: 329-33
- 25- Sholapurkar AA, Pai KM, Ahsan A. Central giant cell granuloma of the anterior maxilla. Department of Oral Medicine and Radiology, Manipal College of Dental Sciences, 2008, 19: 78-82.
- 26- Referencia verbal del prof. Jose V. Bagan ,Catedrático de Medicina Bucal de la Universidad de Valencia - Jefe de Servicio de Estomatología del Hospital General Universitario de Valencia -España-. Otorgada por el Maestro Israel Morales Sanchez.
- 27- Fernández SJ, Antón BJ, Costas LA. Brown tumor of the mandible as first manifestation of primary hyperparathyroidism: diagnosis and treatment. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005; 10:169-72.
- 28- Crispen PL, Tabidian MR, Allmer C, Lohse CM, Breau RH, Blute ML, et al. Unclassified Renal Cell Carcinoma: Impact on Survival Following Nephrectomy. Urology Elsevier Inc. 2010; 76: pág. 580–6. .
- 29- Napier SS, Speight PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. J. of Pathology & Medicine. 2008; 37: 1-10



- 30- *Rodríguez CA, Delgado ML.* Diagnóstico de salud bucal. Rev Cubana Estomatol 1996; 33 - acceso "6 de Noviembre del 2010- Disponible en: www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol33_1_96/est01196.htm
- 31- Neville BW, Damm DD, Acllen CM, Bouquot JE. Oral & Maxilofacial Pathology, Ed. W B Sauders company, Philadelphia Pennsylvania EU, 2^a ed. 2002, 315-66
- 32- Lauren LP, Epstein JBand, Ross A. Systematic Review of the Literature Examination and Lesion Diagnosis: A Adjunctive Techniques for Oral Cancer. J Am Dent Assoc. 2008; 139: 896-905
- 33- Trullenque EA, Muñoz CM, Campo TJ, Cano SJ, Bascones MA, Analysis of new diagnostic methods in suspicious lesions of the oral mucosa . Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009; 14: 10-6.
- 34- J. Bellmunt, Future developments in renal cell carcinoma. Annals of Oncology. 2009; 20: 13–17
- 35- Romo de Vivar CA, de Vera ME, Liang X, Lotze MT. The biology of interleukin-2 efficacy in the treatment of patients with renal cell carcinoma. Med Oncol. 2009; 26: 3–12
- 36- Sanz OJ, Olivier C, Pérez SP, Galante RI, San José ML, Saez M, Cáncer de riñón hereditario, Actas urológicas españolas. 2009; 33: 127-33
- 37- Hirshberg A, Shnaiderman A, Kaplan IB, Berger R. Metastatic tumours to the oral cavity, Pathogenesis and analysis of 673 cases. Oral Oncology. 2008; 44: 743– 52.



- 38- Narea MG, Fernández TM, Villalabeitia UE, Landaeta MM, Rojas AG. Oral metastasis of renal cell carcinoma, presentation of a case. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008; 13
- 39- Maestre RO, González GR, Mateo AJ, Moreno GC, Serrano GH, Villanueva AL, et al. Metastasis of renal clear-cell carcinoma to the oral mucosa an atypical location. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009; 14
- 40- van der Waal RI. Buter J, van der Waal I. Oral metastases: report of 24 cases. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2003; 41: 3–6
- 41- Escudier B, Eisen T, Stadler WM, Szczylik C, Oudard S, Siebels M, TARGET Study Group Sorafenib in Advanced Clear-Cell Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2007; 356: 125-34.