



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



TESIS

“METÁSTASIS ORAL: EVALUACIÓN CLÍNICO-
PATOLÓGICA”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA

PRESENTADO POR:
TORRES JAIMES XOCHITL ITZEL
VARGAS OCAMPO DIANA LIZBETH

DIRECTOR DE TESIS:
DR. EN EST. TORAL RIZO VICTOR HUGO
DRA. M. EN A.P SANTILLAN REYES ANA MIRIAM

TOLUCA, MÉXICO

SEPTIEMBRE, 2023

ÍNDICE

1. MARCO TEÓRICO.....	3
1.1. CONCEPTOS	3
1.2. BIOLOGÍA METASTÁSICA	4
1.3 EPIDEMIOLOGÍA DE CÁNCER BUCAL.....	6
1.4 TUMORES MÁS FRECUENTES QUE METASTATIZAN EN CAVIDAD BUCAL.....	8
1.5 TRATAMIENTO ONCOLÓGICO.....	12
1.6 TRATAMIENTO EN PACIENTES CON METÁSTASIS	14
2. ANTECEDENTES.....	18
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
4. JUSTIFICACIÓN.....	21
5. OBJETIVOS.....	22
5.1. OBJETIVO GENERAL.....	22
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
6.1 IMPLICACIONES BIOÉTICAS	24
7. RESULTADOS	26
8. DISCUSIÓN	30
9. CONCLUSIONES	34
10.REFERENCIAS.....	35

1.MARCO TEÓRICO

La cavidad bucal es pieza toral del cuerpo humano y su localización es en la región de la cabeza. Pertenece al aparato estomatognático siendo el punto de partida de la digestión alimentaria. La boca está formada, de afuera hacia a dentro por: los labios, dos tercios de la lengua, también llamada “lengua móvil”, mucosa bucal, cresta alveolar tanto superior como inferior, piso de boca, paladar duro y blando y termina en la región del triángulo retromolar ¹.

1.1 CONCEPTOS

NEOPLASIA

Masa anómala de tejido originada por la multiplicación celular desmedida, autónoma e irreversible o por la alteración de la muerte celular sin llevar a cabo alguna función fisiológica ². Las neoplasias se dividen en dos tipos las cuales son benignas (no cancerosas) o malignas (cancerosas) ³, las células no cancerosas se caracterizan por el control desmedido del crecimiento, la no invasión ni diseminación a tejidos u otras partes distantes del cuerpo; por lo contrario, los tumores malignos invaden los tejidos, proliferan con rapidez, presentan un control desmedido del crecimiento, diseminación, tienen la facultad de evadir la apoptosis, estimulan la angiogénesis local, etcétera ⁴. La peculiaridad de su presunta histogénesis determina su nomenclatura. Enfocándonos en los tumores cancerosos, su terminología se clasifica en dos categorías generales: I) carcinomas, originados en células epiteliales; y II) sarcomas, originados de células mesenquimales ³.

CÁNCER

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es un término extenso utilizado para referirse a un conjunto de enfermedades que se pueden desencadenar en cualquier órgano o tejido del cuerpo cuando las células crecen de manera independiente,

sin control y excesivamente, tienen la capacidad de invadir a tejidos adyacentes y/o diseminarse a otros órganos (Metástasis) ⁵.

El cáncer en cabeza y cuello se divide para su análisis y tratamiento en tumores presentes en labio, cavidad bucal, laringe, glándulas salivales, melanoma mucoso, senos paranasales, cáncer primario oculto y tiroides. Por lo general comienza en las células escamosas que recubren las superficies húmedas y mucosas de las distintas partes de cabeza y cuello ¹.

METÁSTASIS

El Instituto Nacional de Cáncer la define como la propagación de células cancerígenas del lugar de origen (tumor primario) a otra parte del cuerpo dando lugar a implantes secundarios (tumor secundario) ².

La metástasis se expone cuando las células malignas emanan del tumor primario y recorren por el torrente sanguíneo o linfático para crear un nuevo tumor en otros órganos o tejidos. La metástasis cancerosa es del mismo tipo de cáncer que el tumor original ².

1.2 BIOLOGÍA METASTÁSICA

Las células madre adultas preservan la homeostasis del cuerpo, a pesar de ello, pueden padecer mutaciones oncogénicas y convertirse en células madre cancerosas iniciadoras de tumores (CSC, por sus siglas en inglés). Por lo contrario, estudios recientes indican que no necesariamente las CSC inician el proceso metastásico, si no que participan en la colonización de células cancerosas parecidas a las madres, que son diferenciadas por expresar rasgos prometastásicos especializados y un fenotipo heteróclito, denominadas “Células iniciadoras de metástasis” (MIC, por sus siglas en inglés). La metástasis manifiesta una fuerte preferencia o “tropismo” por ciertos órganos o tejidos ⁶ los principales órganos son: hígado, hueso, pulmón y cerebro; y en menor medida riñón, corazón y estomago ⁷.

FASES DE LA METÁSTASIS

DISEMINACIÓN

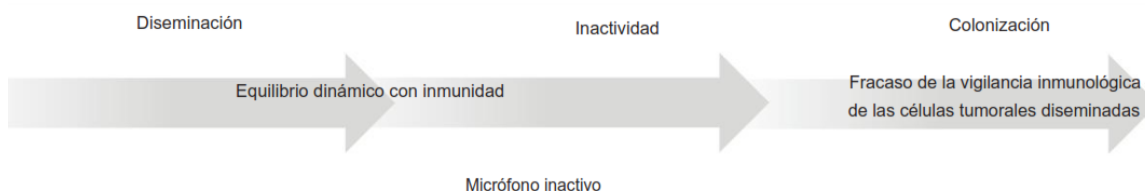
Migración celular invasiva, remodelación de la matriz extracelular (MEC) y la presencia de vasos sanguíneos hacen mancuerna para poder acceder a la difusión de células cancerígenas a través de la circulación hematológica, linfática, la región perineural, rutas perivasculares o por infiltración directa de las cavidades corporales. La ruta de siembra más común para la mayoría de los tipos de cáncer es la circulación sanguínea; la ruta perineural, es subestimada desde hace tiempo, pero es considerada para la diseminación metastásica de cánceres en cabeza y cuello y/o otros carcinomas de células escamosas ⁷. Las células cancerígenas reestructuran la membrana basal para penetrar en el parénquima tisular; inducen la neoangiogénesis, puesto que, las células metastásicas requieren suficiente riego sanguíneo para consolidar el crecimiento de las mismas se desplazan directamente hacia los vasos sanguíneos y sufren una migración transendotelial para incorporarse a la circulación venosa portal o sistémica. En algunos tipos de cáncer, como el cáncer de mama, la propagación es precoz y puede comenzar en las primeras etapas ⁶.

LATENCIA

El relapso de la enfermedad se debe a la albergación de células metastásicas latentes que se desarrollan de manera independientemente y dan comienzo a la expansión metastásica ⁶. En esta fase, las células iniciadoras de metástasis diseminadas no presentan cambios clínicamente porque el estroma del huésped expone barreras físicas, metabólicas e inmunitarias que imposibilitan el crecimiento de las células cancerosas (inactividad proliferativa). Esta etapa es enigmática, ya que puede progresar hacia un crecimiento clínico o disiparse por agotamiento de las células cancerosas ante las barreras propias del huésped o por consecuencia del tratamiento ⁷. Actualmente aún existe la incertidumbre de como los mecanismos que controlan las células malignas diseminadas salen del estado latente, permitiendo la reparación y el crecimiento metastásico años o décadas más tarde ⁶.

COLONIZACIÓN

La fase final puede hacerse evidente hasta en meses o décadas después del diagnóstico inicial y/o la extirpación de un tumor primario ⁶. Es poco sabido el patrón de preferencia de los tipos de cáncer hacia ciertos tejidos distantes, o sobre la receptividad de un tejido como lugar metastásico ⁷. El pulmón, el hígado, parénquima cerebral, el tejido linfático, la medula ósea y los leptomeninges poseen un microambiente tisular muy distinto entre sí. Se estima que metastatiza principalmente el cáncer de colon en tejido hepático con mayor frecuencia que en los pulmones, cerebro o huesos, esto sucede por medio de la irrigación mesentérica que drena los intestinos y emana a la vena porta hepática hacia el hígado ⁶.



Fases metastásicas:

Desde el tumor primario se propagan las MIC y se establecen en múltiples órganos, estableciendo un estado subclínico de latencia, en el transcurso de este periodo, las células se alternan entre estados inactivos y proliferativos, estas últimas se eliminan constantemente por las células inmunitarias del cuerpo, las células sobrevivientes generan brotes macrometastáticos⁶

Massagué, J., & Ganesh, K. *Metastasis-Initiating Cells and Ecosystems*. *Revista Cancer discovery [internet]*, 2021 [citado 2022 Diciembre 28]. 11(4): 971–994. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-0010>

1.3 EPIDEMIOLOGIA DE CÁNCER BUCAL

Se reporta que más de 90% de las defunciones por cáncer son debido a este proceso metastásico, por lo que es considerado la principal causa de muerte de las personas que presentan esta enfermedad ⁸.

El índice de mortalidad en el 2020 fue de casi 10 millones de personas siendo los más comunes el cáncer de mama (2,26 millones de casos y 685 000 defunciones); pulmonar (1,8 millones de defunciones); colorectal (1,93 millones de casos con 935 000 muertes); de próstata (1,41 millones de casos); de piel (no melanoma) (1,20 millones de casos); y

gástrico (1,09 millones de casos con 769 000 defunciones), según las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud ⁵, de acuerdo a la Organización Panamericana de Salud (OPS) en ese mismo año se reportaron 1.4 millones de muertes en América y reporta los siguientes datos estadísticos del 2020:

- Tipos de cáncer diagnosticados con mayor frecuencia en los hombres son: de próstata (8,6%), pulmón (11,7%), colorrectal (10,2%) y vejiga (5,9%).
- Los tipos de cáncer diagnosticados con mayor frecuencia en las mujeres son: de mama (30,7%), pulmón (10,3%), colorrectal (9,6%) y cuerpo uterino (6,4 %).
- Los tipos de cáncer con las tasas más elevadas de mortalidad en los hombres son: pulmón (20,6%), próstata (14,5%), colorrectal (10,6%), páncreas (7,0%) e hígado (6,6%).
- Los cánceres que causan el mayor número de defunciones en las mujeres son: pulmón (18,4%), mama (17,5%), colorrectal (10,6%) y páncreas (7,2%).
- Casi 500.000 nuevos casos de cáncer de mama y más de 100.000 muertes por este cáncer se registraron en la región ⁹.

De acuerdo a un estudio realizado en España, los tumores primarios más frecuentes que hacen metástasis en cavidad oral son pulmón (30,6% o 183 casos), mama (22,2% o 133 casos), hígado (15,5% o 93 casos), próstata (9% o 54 casos), tiroides (8,1% o 49 casos), riñón (7,3% o 44 casos), piel (2,3% o 14 casos), tejidos blandos (2% o 12 casos), colon (2% o 12 casos) y gastrointestinal (0,6% o 4 casos). Estas metástasis presentan predilección por los tejidos duros.

Las diferencias se encuentran en relación con el género: para los hombres el que presenta mayor reporte son los pulmones, próstata, hígado y riñones. Mientras que en las mujeres es, mama, seguido de glándulas suprarrenales, tumores en órganos genitales y colon ¹⁰.

1.4 TUMORES MÁS FRECUENTES QUE METASTATIZAN EN CAVIDAD BUCAL

El mayor número de muertes por neoplasias malignas son causadas por la invasión y la metástasis de dicha enfermedad a zonas alejadas al sitio donde se presentó el tumor primario. Existen dos tipos de metástasis, la linfática y la hematógena, esta última produce una diseminación más rápida de la lesión ¹¹.

Dentro de los tumores malignos de los cuales es muy frecuente que se observen lesiones correspondientes a metástasis en cabeza y cuello se encuentran algunos como el de pulmón, mama y riñón ¹², dichos tumores abarcan el 50% de todas las lesiones metastásicas en cavidad oral. El porcentaje restante corresponde a lesiones que se presentan como consecuencia de cáncer de intestino, útero, glándulas suprarrenales y huesos ².

Estudios recientes demostraron que los sitios más frecuentes que presentan metástasis en cavidad oral son los maxilares (56.7%) más que los tejidos blandos (37.9%), siendo la mandíbula y la encía los más afectados en ambos ¹³.

El daño metastásico que se desarrolla en el maxilar y en la mandíbula afecta principalmente la región alveolar, dando como consecuencia la movilidad dental y presentando signos y síntomas similares a patologías comunes, por ejemplo: odontalgia, osteomielitis, neuralgia del trigémino, hiperplasia inflamatoria, trastorno en la articulación temporomandibular, granuloma piógeno o granuloma de células gigantes; lo cual puede dificultar su diagnóstico; sin embargo el signo patognomónico de la metástasis en mandíbula es el "Síndrome de la barbilla entumecida" el cual se caracteriza por una disestesia o hipoestesia mandibular como consecuencia de la afectación producida por el proceso metastásico en el nervio alveolar inferior; por lo contrario, con la extracción del órgano dentario afectado se pueden detectar dichas lesiones ¹⁴.

Las lesiones por metástasis en cavidad oral suelen ser asintomáticas, sin embargo, en ocasiones se puede presentar trismus, dolor o parestesias ², clínicamente se manifiestan más como masas o nódulos ¹², pero también se pueden presentar como úlceras, hemorragias o enfermedad periodontal. Radiográficamente se presentan como lesiones osteolíticas radiolúcidas, y los márgenes no están definidos; sin embargo, la metástasis del cáncer de pulmón, mama y próstata pueden presentar una apariencia esclerótica ².

CÁNCER DE PULMÓN

El cáncer de pulmón es uno de los más comunes en el mundo y su tasa de supervivencia es baja, a pesar de los avances que se han tenido para su tratamiento. Existen diferentes tipos de cáncer de pulmón ¹⁵, entre los cuales se identifican el cáncer de células pequeñas y el cáncer de células no pequeñas al cual corresponden el 80-85% de los casos ¹⁶.

Debido a la alta vascularización del pulmón, las células cancerosas suelen extravasarse rápidamente, y posterior a este proceso se presenta metástasis en zonas como el mediastino, ganglios linfáticos supraclaviculares, cerebro ¹⁷, tejido óseo el cual es el más afectado, aunque el mecanismo no es del todo conocido ¹⁸, así mismo el órgano en donde frecuentemente se presenta metástasis es el hígado ¹⁹. Mientras que en cavidad oral su prevalencia se da mayormente en encía adherida seguido de la lengua ²⁰.

CÁNCER DE MAMA

Dentro de las neoplasias malignas más comunes en mujeres, se encuentra el cáncer de mama, el cual a su vez es una de las principales causas de muerte por cáncer en el mundo debido a la metástasis que presenta en órganos vitales, tales como pulmones, hígado, cerebro y tejido óseo ²¹.

Etiología

Se considera que el cáncer de mama tiene su origen por diversos factores que interactúan, tales como el estilo de vida, factores ambientales y genéticos.

El cáncer de mama prematuro, no suele presentar síntomas, el primero y más frecuente de ellos es la presencia de una masa en la mama, no presenta dolor, es firme y sus bordes suelen ser irregulares, de ahí la importancia de realizar estudios de histopatología para obtener un diagnóstico adecuado ²¹.

CÁNCER DE HÍGADO

El hígado es el sexto sitio más común de cáncer primario en humanos y generalmente surge en un contexto de cirrosis e inflamación ²².

Con el paso del tiempo han surgido investigaciones que indican que una alteración en la microbiota intestinal es un factor predisponente para el desarrollo de una enfermedad hepática y más tarde para el cáncer de Hígado. Asimismo, se ha demostrado que existe una relación entre la enfermedad hepática con la microbiota oral ²³.

Las defensas que se encuentran en la saliva cumplen un rol muy importante en la elaboración de una flora microbiana global, un estudio demostró que en la flora intestinal de pacientes que padecen cirrosis hepática hubo un cambio significativo debido al gran número de microorganismos orales que se tenían en el intestino ²³.

CÁNCER DE PRÓSTATA

La etiología del cáncer de próstata es multifactorial. Dicha glándula se encuentra localizada bajo la vejiga, delante del recto y se encarga de la producción de líquido que segrega al semen. Detrás de la próstata se encuentran las vesículas seminales. Generalmente en el cáncer de próstata el crecimiento y la propagación se da de manera lenta, aunque existen excepciones ²⁴.

La metástasis de carcinoma de próstata en cavidad oral es un acontecimiento extremadamente raro; sin embargo, presenta afinidad por el hueso mandibular mayormente en la región molar y por su primordial componente, que es la medula ósea ¹⁴.

CÁNCER DE TIROIDES

El carcinoma papilar es el cáncer más común de tiroides, en segundo lugar, se encuentra el carcinoma folicular de tiroides (FTC, por sus siglas en inglés) del cual es muy raro que

se tenga presencia de metástasis en cavidad oral, en los casos en los que ocurre, el área más afectada corresponde a la mandíbula, de la cual la región premolar-molar es la que se ve usualmente afectada. Otros sitios poco frecuentes para la metástasis son la glándula parótida, mucosa labial y lengua ²⁵.

Cuando el paciente refiere dolor en la mandíbula, inflamación, movilidad en algún diente, adormecimiento del mentón, daño del nervio mentoniano, se debe considerar la posible presencia de metástasis. El área posterior a una extracción es un sitio muy típico de metástasis. Por esta razón resulta importante realizar un diagnóstico oportuno y adecuado ya que estas lesiones por metástasis pueden aparentar alguna otra condición propia de la cavidad oral ²⁵.

CÁNCER DE RIÑÓN

El adenocarcinoma renal contiene células cancerosas, las cuales tienen su origen en los túbulos del riñón, específicamente en el revestimiento ²⁶, dentro de los agentes causales se encuentran el consumo de tabaco, exposición excesiva a productos químicos y el consumo excesivo de analgésicos ¹².

Este tipo de cáncer afecta mayormente al sexo masculino. Además, se considera que es la tercera lesión cancerígena que presenta metástasis en la región de cabeza y cuello siendo la cavidad nasal y senos paranasales las áreas donde se presentan con mayor frecuencia, en segundo lugar, de aparición se encuentra la cavidad bucal, específicamente la lengua y encía adherida ¹².

Suele presentar diversos signos y síntomas, lo cual dificulta el diagnóstico de dicha enfermedad. Dentro de los signos y síntomas que se presentan, existen 3 que se asocian en el 10 % de los casos, el primero de ellos es hematuria (sangre en la orina), la cual aparece en más de la mitad de los pacientes diagnosticados, aunque no siempre es visible y solo se prueba por medio de un análisis de orina; masa y dolor en el costado. Algunos síntomas poco frecuentes en esta neoplasia suelen ser fiebre, anemia y pérdida de peso. En un gran número de pacientes no se presenta síntoma alguno hasta que la neoplasia se ha extendido a otros órganos ²⁶.

Los órganos que se ven comúnmente afectados por el cáncer renal son: pulmones (50%), huesos (49%), ganglios linfáticos (6-32%), hígado (8%) y en último lugar el cerebro (3%) ²⁷.

1.5 TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

El tratamiento del cáncer tradicional se sustenta en los pilares: cirugía, quimioterapia, radioterapia, y un cuarto pilar adicionado recientemente, inmunoterapia. Otros tratamientos coadyuvantes del tratamiento incluyen terapia hormonal endocrina, cronoterapia, etc. La facultad de trascender sobre los pilares y combinar diferentes terapias en un solo plan es una de las mayores ventajas que se aportan a los tratamientos tradicionales para obtener una máxima eficacia en la tasa de supervivencia y aminorar los efectos secundarios de los tratamientos ²⁹.

Menos del 60% de los cánceres pueden ser tratados hasta el momento según un estudio de la Revista Cubana de Medicina en el 2020 ²⁸. La heterogeneidad biológica del cáncer por medio de la metástasis es un verdadero reto para su tratamiento ²⁹.

CIRUGÍA

Por medio de la cirugía se extirpan los tejidos cancerosos del cuerpo, dando una cura total o parcial para el cáncer. El tratamiento quirúrgico se realiza comúnmente para cánceres no hematológicos ³⁰ y para cánceres en etapas tempranas, aquellos que no han metastatizado. Principalmente por medio de la resección del tumor en el cual se extirpa toda la masa tumoral y parte del tejido circundante normal para limitar la probabilidad de dejar alguna célula cancerosa ²⁴. Algunos ejemplos contra el cáncer de manera quirúrgica es la mastectomía, prostatectomía, el cáncer de riñón, pulmón hígado, etcétera ³⁰.

RADIOTERAPIA

Consiste en el uso de rayos X (radiaciones ionizantes de alta energía) ³⁰ para aniquilar las células cancerosas o retardar la velocidad de crecimiento de las mismas. Esta se puede utilizar en combinación con quimioterapia, terapia dirigida o cirugía en caso de tumores extensos, para asegurar la completa eliminación de alguna célula cancerosa después de una cirugía y también como auxiliar para aliviar los síntomas de cáncer avanzado como metástasis óseas, dolor y/o hemorragias ²⁴. Es utilizada frecuentemente en cánceres de cerebro, mama, cuello uterino, laringe, hígado, pulmón, páncreas, próstata, piel, estomago, etcétera ³.

QUIMIOTERAPIA

Radica en el empleo de medicamentos anticancerígenos, estos se administran por vía intravenosa o de forma oral. Se utiliza para reducir el tamaño de algunos cánceres o para eliminar algún depósito de células cancerosas ²⁴. Presentan efectos secundarios graves y no deseados como la destrucción de células o tejidos sanos ³⁰.

INMUNOTERAPIA

Esta alternativa contribuye en el sistema inmunitario, estimulando el mecanismo de defensa del propio cuerpo, también es conocida como terapia biológica. Se han llevado a cabo múltiples investigaciones mediante la inmunoterapia, como anticuerpos monoclonales que inhiben la función de proteínas específicas al unirse a las células cancerígenas. El tratamiento es eficaz y no tiene efectos secundarios relevantes ³⁰.

TERAPIA DIRIGIDA

Es el desarrollo de medicamentos innovados con el fin de combatir de manera específica cierto tipo de cánceres ²⁴, estos medicamentos atacan a las células cancerosas, las

cuales permiten que las células crezcan, se dividan y se propaguen ³⁰. Se usa sinérgicamente con la quimioterapia para disminuir o detener el crecimiento celular ²⁴.

TERAPIA HORMONAL

Este tratamiento modifica la cantidad de hormonas en el cuerpo para combatir ciertos tipos de cáncer dependientes de estas sustancias químicas (cáncer de mama, aparato reproductor y próstata) para desarrollarse y proliferar. Sus efectos secundarios están sujetos a la edad, sexo, tipo de fármaco utilizado y el tipo de cáncer ³⁰.

TRATAMIENTO PALIATIVO

Es utilizado para aliviar los síntomas propios del tratamiento contra el cáncer, contribuyendo a mantener la comodidad y la calidad de vida del paciente lo mejor posible. Normalmente se emplean medicamentos ligeros, o de ser necesario, se usan medicamentos más potentes como morfina o similares (opioides) ²⁴.

1.6 TRATAMIENTO EN PACIENTES CON METÁSTASIS

La terapéutica convencional contra el cáncer se ha fundamentado en el tratamiento citotóxico considerando que las células metastásicas y no metastásicas presentan las mismas características hablando de biología molecular y sensibilidad a la intervención de la terapia, recientemente la evidencia sugiere que, dichas células presentan la capacidad de evolucionar y por ende difieren en sus propiedades, lo que explica la supervivencia y el proceso adaptativo que tienen las células capaces de metastatizar, estas células, destacan porque genética y fenotípicamente son distintas al resto de las células de la masa tumoral ³¹.

El nicho metastásico presenta un reto diferente desde el punto de vista de biología molecular, microambiente tisular local, perfil inmunológico y propiedades fisicoquímicas

del tejido; en relación a esto la metástasis puede verse como una enfermedad de histocompatibilidad tejido a tejido ³¹.

Coexisten métodos terapéuticos que no son totalmente citotóxicos, sino que son dirigidos a la interacción de la célula tumoral con su microambiente y/o mecanismos de supervivencia para metastatizar. De los cuales se encuentra la normalización vascular, la restauración de la normoxia, la inhibición de la transición epitelial-mesenquimal, las terapias dirigidas a la señalización de lípidos bioactivos, la terapia de reabsorción ósea, inmunoterapia y terapia dirigida a células metastásicas, entre otros ³¹.

CÁNCER DE PULMÓN METASTÁSICO

El cáncer de pulmón en sus tipos presenta una alta letalidad con una sobre vida global de 16% a cinco años, sus síntomas son inespecíficos, que da por lo tanto que su diagnóstico es en etapas tardías o avanzadas, presentando metástasis precoces, por lo que su tratamiento de elección es quimioterapia. En el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) aproximadamente dos terceras partes de los pacientes presentan metástasis, siendo el tratamiento estándar la quimioterapia (etopósido- cisplatino) más radioterapia torácica en las zonas comprometidas, con el objetivo de disminuir el tamaño tumoral, aumentar la tasa de reseccabilidad y tratar precozmente la micro metástasis. El cáncer pulmonar de células no pequeñas, es el tipo más frecuente, y desgraciadamente cerca del 50% de los pacientes presenta metástasis al momento del diagnóstico ³².

CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO

Las alternativas terapéuticas del cáncer de mama metastásico son terapia endocrina, quimioterapia y agentes biológicos como trastuzumab, bevacizumab y lapatinib ³³.

Para escoger el tratamiento indicado para la paciente se deben considerar ciertas características del tumor como la expresión de receptores de estrógeno (RE), de progesterona (RP), de la oncoproteína cerbB2 (HER2), del volumen tumoral y la

velocidad de progresión, al igual que las características de la paciente como la edad, condición general, expectativas personales, soporte familiar, acceso a terapias, otras patologías y el tipo de progresión metastásica ³³.

CÁNCER DE HÍGADO METASTÁSICO

Debido a la propagación del cáncer de hígado avanzado no es recomendable tratarlo con cirugía, por lo que las alternativas de tratamiento inicial es la inmunoterapia (atezolizumab, nivolumab, etc.), más un medicamento de terapia dirigida (bevacizumab, sorafenib o lenvatinib, entre otros). También se puede coadyuvar con quimioterapia y/o radioterapia. Dicho tratamiento contribuye a reducir la sintomatología y mejorar relativamente la vida del paciente ²⁴.

CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO

Para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (CPRCm) incluyen algunas modalidades como quimioterapia, terapia hormonal e inmunoterapia ³⁴, aunque este último, aún se encuentra bajo investigación ³⁵, y recientemente se han incorporado los radiofármacos como docetaxel, cabacitaxel, enzalutamida, abiraterona, sipuleucel-T, y actualmente se ha incorporado el dicloruro de Radium 223 (Ra-223), los objetivos son mejorar la supervivencia, ser paliativo y mejorar la movilidad del paciente ³⁴.

Los pacientes con cáncer de próstata metastásico presentan más del 90% el cual se diagnostica radiológicamente de metástasis óseas ³⁴.

Los radiofármacos, denominados “agentes buscadores de huesos dirigidos” contienen material radioactivo (radioisótopos) que desprenden radiación en forma de partículas alfa que son las más adecuadas para uso terapéutico o partículas beta. Las partículas alfa dispersan radiación de alta transferencia de energía lineal (LET, por sus siglas en inglés)

en un grado de tejido corto (<100 µm) induciendo estropicio de doble cadena de ADN, las cuales se dirigen a la superficie ósea sin afectar la medula ósea ³⁴.

CÁNCER DE TIROIDES METASTÁSICO

La propagación de las células cancerígenas se puede detectar mediante la palpación clínica o con estudios de gabinete que arrojen la elevación de la tiroglobulina en sangre o por medio de ecografía cervical, el TAC o RM ³⁶.

En las recaídas locales la principal alternativa es la cirugía más la administración de radioyodo. También el tratamiento sistémico para estos pacientes con tumores medulares metastásicos se basa principalmente en dos tipos:

- Inhibidores multikinasa que obstaculizan la angiogénesis retrasando el crecimiento de las lesiones metastásicas (sorafenib, lenvatinib y cabozantinib.)
- Inhibidores selectivos de RET como selipratinib y pralsetinib ³⁶.

CÁNCER RENAL METASTÁSICO

Una tercera parte de los pacientes muestran metástasis al momento del diagnóstico y hasta el 25% de los pacientes con cáncer renal local presenta recaída después del tratamiento quirúrgico ³⁷.

De acuerdo al ensayo clínico CARMENA, se sugiere la utilidad de sunitinib post-nefrectomía de citorreducción o solo sunitinib en carcinoma metastásico de células renales. El uso de cabozantinib es preferible en los pacientes con metástasis óseas por presentar efectos diana específicos en hueso ³⁷.

Es recomendado previamente el Temsirolimus en los pacientes de riesgo pobre en primera línea, pero actualmente se reserva su uso únicamente para los pacientes intolerantes a la medicación oral ³⁷.

2. ANTECEDENTES

Infrecuentemente se utilizan juntos estos términos “cura” y “cáncer metastásico”. Esto es a causa de que el cáncer se ha diseminado a otros órganos y es el responsable de la mayoría de las muertes por esta enfermedad ².

La Organización Mundial de la Salud, define al cáncer como un conjunto de enfermedades que se pueden desencadenar en cualquier órgano o tejido del cuerpo cuando las células crecen de manera independiente, sin control y excesivamente, éstas tienen capacidad de invadir a tejidos adyacentes (metástasis) ⁵.

En 1995, investigadores de cáncer, Ralph Weichselbaum y Samuel Hellman, ambos de la Universidad de Chicago, propusieron el concepto cáncer oligometastásico que es cuando el paciente presenta pocas metástasis (“oligo” significa pocas), estos lo definieron como existente entre un cáncer contenido en el lugar donde se originó (por ejemplo: mama o colon) y uno que se diseminó extensamente por todo el cuerpo ².

El mecanismo de la metástasis por medio de vía hematológica es muy complejo, las plaquetas juegan un papel importante para la promoción de la diseminación como promover la supervivencia de las células tumorales escapando de la vigilancia inmunológica, ayudan a la adherencia del tumor a las células endoteliales y penetrar los capilares; sin embargo, la función de las plaquetas ha sido ampliamente estudiada, y se ha demostrado que las plaquetas también presentan un efecto inhibitorio ¹¹. El proceso que sigue la metástasis se inicia y se mantiene por sus propiedades de evasión del sistema inmunológico por medio de programas intrínsecos para sobrevivir, sufriendo transiciones epiteliales- mesenquimatosas, entrar en un ciclo de latencia evadiendo la vigilancia inmune, establecer vínculo con nichos específicos de órganos para el crecimiento y desarrollo de las células en un órgano distante ⁶.

En varios casos, los tumores que metastatizan en cavidad oral pueden ser la propagación secundaria de otra metástasis. La diseminación de células cancerígenas a la cavidad oral son muy raras y únicamente representan del 1 al 3% de las lesiones malignas que se presentan en esta área. Estas tumoraciones encuentran mayor afinidad por los maxilares que por los tejidos blandos. La ubicación de los tumores primarios reportados

con metástasis en cavidad oral incluye pulmones, mamas, riñones y colon. La predisponibilidad varía en función del género ¹⁰.

Se considera que el mecanismo de difusión de las células primarias hacia la cavidad oral es por medio de diseminación sanguínea, a través del plexo venoso epidural (sistema venoso de Batson), que vasculariza el esqueleto axial y región de cabeza y cuello¹⁰. Hoy en día, la mayoría de las personas con cáncer metastásico reciben terapias distintas con la finalidad de matar las células cancerosas de cualquier sitio del cuerpo, que es conocido como tratamiento sistémico ².

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La metástasis en cabeza y cuello representa del 8 al 14% de los casos ³⁸. La diseminación metastásica en cavidad oral es poco frecuente y representa únicamente del 1 al 3% de las lesiones malignas localizadas en esta zona. De acuerdo a los reportes descritos los tumores primarios que metastatizan más frecuente en cavidad oral incluyen los pulmones, la mama, los riñones y el colon ¹.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) define a las lesiones o desórdenes orales potencialmente malignos (DOPM) como aquellos tejidos alterados morfológicamente en los que es más probable que el cáncer ocurra. Por tal motivo, es fundamental el diagnóstico precoz, se pretende que los cirujanos dentistas dispongan del conocimiento necesario para identificar los DOPM en cavidad oral para tener diagnósticos tempranos, otorgando un mejor tratamiento y dando un pronóstico más longevo a los pacientes ³⁹, por lo que es fundamental evaluar las características clínico-histopatológicas.

Por lo cual, surge la pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características clínico-patológicas de las metástasis a cavidad oral?

4. JUSTIFICACIÓN

La manifestación de lesiones metastásicas en cavidad oral son patologías infrecuentes, el diagnóstico precoz permitirá identificar el tumor primario y brindar un pronóstico más favorable al paciente o en su caso la presencia de metástasis funciona como un indicador de progresión o evolución del tumor primario, por esta razón es de suma importancia que el odontólogo pueda identificar lesiones bucales que aunado a la historia clínica sugieran la posibilidad de una lesión metastásica, así como realizar un diagnóstico diferencial de cada signo clínico para identificar el tumor primario que dio origen a dichas lesiones o en su caso a partir de éstas, identificar algún tipo de cáncer que aún no ha sido diagnosticado. Una vez establecida la sospecha, hacer uso de los auxiliares diagnósticos, como la toma de biopsia, y correlacionar la clínica, exámenes de laboratorio, de imagen y en los casos que lo amerite estudios moleculares, como la inmunohistoquímica. Después de contar con un diagnóstico previo ante algún tipo de cáncer, se puede elaborar el plan de tratamiento ideal para cada paciente, esto de acuerdo a sus necesidades y a las lesiones o manifestaciones que se presenten en cavidad oral.

Por lo anterior, es de vital importancia conocer las características clínicas como; las áreas con mayor predisponibilidad a presentar metástasis, las características clínicas, radiográficas y sobre todo una completa historia clínica que permita establecer medidas de prevención a todos los pacientes con sospecha de actividad tumoral metastásica, así como enseñar la forma correcta de realizar la autoexploración para identificar alguna manifestación anormal del tejido bucal, en relación al tipo de cáncer que se presente en el organismo.

5. OBJETIVOS

5.1 GENERAL:

- Evaluar las manifestaciones clínico-patológicas de la metástasis en la cavidad oral.

5.2 ESPECÍFICOS:

- Identificar las manifestaciones clínico-radiográficas de la metástasis oral.
- Identificar las características anatomopatológicas de la metástasis oral.
- Identificar los principales tipos de cáncer que presentan metástasis a cavidad oral.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente estudio se llevó a cabo, un análisis retrospectivo de corte transversal mediante una investigación documental de una serie de casos atendidos, mediante examen histopatológico por medio de biopsias incisionales, en la clínica Orocentro de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México y del Laboratorio de Estomatología México, Diagnóstico y Tratamiento, donde se tomaron en cuenta todos los pacientes referidos en estos centros de atención entre el año 2015 al 2023.

La elección de casos se realizó por medio de un muestreo no probabilístico por conveniencia, en donde las unidades de observación son las lesiones en cavidad oral con sospecha de metástasis aunado a la realización de las historias clínicas y los reportes de patología de los pacientes.

En cuanto a los criterios de inclusión, fueron considerados los pacientes con diagnóstico de neoplasias malignas, así como con antecedentes de tumor primario, tomando en cuenta la edad al momento de la valoración odontológica, el sitio de la lesión, el tamaño del tumor y el estado ganglionar, que fueron referidos a la clínica Orocentro de la Facultad de Odontología y al Laboratorio; por el contrario, los criterios de exclusión fueron todos aquellos pacientes cuyo diagnóstico clínico patológico descartó la presencia de metástasis.

Dentro de las variables dependientes se tomaron en cuenta las características patológicas y un diagnóstico oncológico previo. Mientras que para las variables independientes se consideraron a todos los pacientes sin importar el sexo, raza, edad y condición sistémica que fueron referidos a los centros de atención.

En cuanto a la recolección de datos, la información necesaria se obtuvo de historias clínicas y análisis patológicos por medio de biopsias incisionales.

El análisis estadístico que se utilizó fue descriptivo, ya que se realizaron conteos de casos con diagnósticos malignos para obtener las frecuencias, porcentajes y resultados para posteriormente realizar la descripción de los datos obtenidos.

6.1 IMPLICACIONES BIOÉTICAS

La ley general de salud en materia de investigación para la salud en su título 2do. Cap. I establece los siguientes artículos:

Art. 16: Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo, sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Art. 17: Inciso II Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamientos rutinarios.

Art 20: Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno consentimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

Art 21: Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación;
- II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- III. Las molestias o riesgos esperados;
- IV. Los beneficios que puedan observarse;
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto
- VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto.
- VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento.

- VIII. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que mantendrá confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.
- IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esta pueda afectar la voluntad del sujeto para continuar participando.
- X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a la que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y
- XI. Que, si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Art 22: El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos:

- I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la secretaría;
- II. Será revisado y, en su caso, aprobado por la comisión de ética de la institución de atención a la salud;
- III. Indicará los nombres y direcciones de los testigos y la relación que estos tengan con el sujeto de investigación;
- IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso, si el sujeto de investigación no supiere firmar.
- V. Imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que el designe, y
- VI. Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar de poder del sujeto de investigación o de su representante legal.
- VII. El estudio se sujetará a las disposiciones de la declaración de Helsinki

7. RESULTADOS

Durante el período de 2015 al 2023 fueron atendidos 2041 casos en la Clínica de Orocentro en la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México y en el Laboratorio de Estomatología México, Diagnóstico y Tratamiento; de estos, se seleccionaron 202 casos de acuerdo con los criterios de inclusión para su análisis ya que correspondían a patologías malignas, los cuales representaron el 9.89% de los casos totales.

Las neoplasias malignas de acuerdo a su origen se clasifican en carcinomas, sarcomas, linfomas y en otras correspondientes a neoplasias malignas de origen desconocido (ver tabla 1).

Tabla 1. Clasificación y cuantificación de casos con neoplasias malignas

Neoplasias	No. De casos	Porcentaje
Carcinomas	116	57.42%
Sarcomas	14	6.93%
Linfomas	26	12.87%
Origen desconocido	46	22.77%
Casos totales	202	100%

Del total de las neoplasias malignas 9 casos pertenecen a metástasis en cavidad oral, este valor corresponde al 0.44% de los casos totales atendidos (2041 casos) y al 4.45% de los casos malignos (202 casos), presentándose cinco casos en mujeres y cuatro en hombres, determinando que en promedio se presentó 0.88% de casos de metástasis por año. De los 9 casos con metástasis, la localización de las mismas fue más frecuente en tejido óseo (5 casos), a diferencia de las metástasis en tejido blando (4 casos) y tuvieron mayor afinidad por la mandíbula (ver tabla 2). Se revisó la base de datos de cada caso que presentó metástasis y se obtuvieron todos los auxiliares de diagnóstico que se tienen en cada caso, la información recopilada se puede visualizar en la tabla número 2.

Tabla 2. Casos con presencia de metástasis en cavidad oral.

No.	Edad	Sexo	Localización	Diagnostico	Estudios complementarios		Lesión elemental	Tumor primario	Seguimiento
					IHQ	Fotografías			
1	54	M	Cuerpo mandibular izquierdo	Carcinoma renal de células claras metastásico	SI, AC:3	S/D	Quística	Renal	Finalado
2	68	M	Maxilar de lado izquierdo y ganglio linfático izquierdo	Neoplasia maligna poco diferenciada	SI	SI	Tumor	Desconocido	Finalado
3	64	M	Maxilar anterior en cavidades paranasales y boca	Adenocarcinoma	SI	SI	Tumor	Desconocido	Finalado
4	52	F	Maxilar de lado izquierdo llega hasta línea media	Neoplasia maligna poco diferenciada	SI	SI	Tumor ulcerado	Desconocido	Finalado
5	64	F	Encía adherida vestibular inferior a nivel de OD 31 Y 32	Carcinoma renal de células claras metastásico	SI, AC: 4 o 5	SI	Tumor	Renal	En tratamiento

6	30	F	Ganglio submandibular derecho	Metástasis a ganglio cervical	S/D	S/D	Tumor	Desconocido	En tratamiento
7	45	F	Región gingival vestibular a nivel de OD 42 y 44	Metástasis por primario ginecológico	S/D	Si	Nódulo	Origen ginecológico	Finalado
8	42	M	Región gingival izquierda lingual y vestibular a nivel de premolares inferiores	Metástasis de condrosarcoma	S/D	Si	Tumor bilobulado	Condrosarcoma en extremidad inferior derecha	En tratamiento
9	61	F	Rama mandibular intraósea izquierda	Adenocarcinoma	S/D	S/D	Tumor	Desconocido	En tratamiento

*S/D: sin dato

*IHQ: inmunohistoquímica

De los 9 casos de metástasis a cavidad bucal el rango de edad que predominó es de 30 a los 70 años presentándose más casos después de los 60 años, correspondiendo 5 casos en mujeres y 4 casos en hombres; la localización más común fue en la región posterior de la mandíbula; en 5 casos se contó con inmunohistoquímica (IHQ) y solo en 2 de éstos se solicitaron anticuerpos; en 6 de los casos se cuentan con fotografías clínicas; la lesión elemental prevaleciente fue en forma de tumor encontrándose en 7 casos, de los cuales uno corresponde a tumor ulcerado y otro a tumor bilobulado, también, se presentó un caso con lesión quística y otro caso con lesión nodular; en 2 de los casos, el tumor primario fue de origen renal, 1 de origen ginecológico, otro caso fue por condrosarcoma en extremidad inferior derecha y en 5 casos es de origen desconocido. Actualmente 4 pacientes aún se encuentran en tratamiento médico mientras que 5 pacientes han fallecido.

8. DISCUSIÓN

La metástasis se origina por la separación de células tumorales del tumor primario, diseminándose del lugar de origen a otro sitio, estas células viajan principalmente por vía linfática o hematológica, formando un tumor secundario ⁴⁰. Las metástasis a cavidad bucal son lesiones poco comunes, estas pueden formar parte del diagnóstico en odontología, se estima que únicamente del 1% al 3% de los tumores malignos primarios representan una patología metastásica en cavidad oral ¹⁰. En los 2041 casos vistos en el periodo 2015 al 2023 se reporta que el 0.44% presentaron metástasis en cavidad oral, en comparación con la literatura, en este estudio encontramos un porcentaje menor, esto puede ser debido a lo raro que es encontrar metástasis en la región bucal o al número de años y total de casos estudiados en otras series.

De acuerdo al estudio realizado en España (2021), los tumores primarios más frecuentes que metastatizan en cavidad oral son pulmón, mama, hígado, próstata, tiroides, riñón, piel, tejidos blandos, colon y de origen gastrointestinal ¹⁰, sin embargo, en este estudio no se puede determinar un resultado concreto ya que en la mayoría de las metástasis el tumor primario es de procedencia desconocida (5 casos), únicamente se cuenta con el dato de 2 casos, los cuales presentaron el tumor primario de origen renal, localizados en el cuerpo mandibular de lado izquierdo y en encía adherida vestibular inferior a nivel de órganos dentarios 31 y 32, otro caso de origen ginecológico localizado en región gingival vestibular a nivel de órganos dentarios 42 y 44, así como, un caso de condrosarcoma de extremidad inferior derecha localizado en región gingival izquierda lingual y vestibular a nivel de premolares inferiores.

Las lesiones metastásicas en cavidad oral resultan complejas para determinar su correcto diagnóstico, debido a que la mayoría de los pacientes no refieren sintomatología específica y resulta inconcluso el examen radiográfico. Esto genera un reto para el Odontólogo ya que además de contar con el expediente clínico completo es necesario conocer el protocolo adecuado para el manejo de estas lesiones en la clínica, así mismo, son indispensables estudios especializados (IHQ, análisis moleculares), pero no en todos los casos es posible obtenerlos por falta de recursos en las instituciones o por falta de financiamiento de los pacientes, estos estudios son primordiales para establecer un

correcto diagnóstico y así determinar el tumor primario y por consecuencia el tratamiento adecuado.

Los sitios más frecuentes donde se observa mayor afinidad de presentarse lesiones metastásicas en cavidad oral son en los maxilares a nivel del tejido óseo, más que en los tejidos blandos ¹³. La mayor tendencia de metástasis en hueso se debe al gran flujo sanguíneo y a la médula ósea, lo cual permite que las células tumorales se diseminen rápidamente por todo el cuerpo, durante este proceso expelen moléculas de adhesión uniéndolas a la médula ósea y tejido óseo, también participan los factores de crecimiento los cuales inician un desbalance celular, favoreciendo el desarrollo de las células tumorales ⁴².

La mandíbula, anatómicamente, presenta a nivel del tejido medular amplios canales vasculares y linfáticos, por lo que en la porción medular mandibular existe mayor actividad celular de proliferación, así como de irrigación vascular y linfática, motivo por el cual la mandíbula es la más afectada que el maxilar ⁴⁰; de acuerdo a la literatura, los sitios donde frecuentemente se presentan lesiones metastásicas son en mandíbula siendo más frecuentes en la región molar, el área de premolares, seguida de ángulo-rama, cóndilo y proceso coronoides ⁴⁰, esto se debe a que en edad adulta la mandíbula presenta médula roja activa encontrándose principalmente en la región posterior mandibular, por lo que se cree que favorece la implantación de las células metastásicas, por otra parte, en la encía se presentan neocapilares que en estado de inflamación crónica son un medio de atracción para las células metastásicas, no obstante, se cree que los vasos linfáticos son los causantes de la metástasis en tejidos blandos ⁴¹, por lo que la información recabada coincide con estos datos reportándose cinco casos con lesiones metastásicas en mandíbula, a diferencia de la literatura, en estos 5 casos encontramos 3 localizados en región gingival, 1 en ganglio submandibular y 1 a nivel óseo en mandíbula.

La predilección en relación al sexo varía de acuerdo al tipo de cáncer primario, siendo en mujeres, mama, seguido de glándulas suprarrenales, tumores en órganos genitales y colon, mientras que en los hombres son, los pulmones, próstata, hígado y riñones ¹⁰, en

el presente reporte se documentaron 5 casos de sexo femenino y 4 de sexo masculino, siendo en mujeres 1 de origen ginecológico, 1 renal y 3 de origen desconocido, por otro lado, en hombres 1 es de origen renal, 1 por condrosarcoma de extremidad inferior derecha y 2 de origen desconocido.

Clínicamente las lesiones metastásicas en tejidos blandos pueden verse como lesiones exofíticas o ulceradas ⁴³ por lo que algunos diagnósticos diferenciales en tejidos blandos pueden ser granuloma periférico de células gigantes, hemangioma, hiperplasia gingival, granuloma piógeno y fibroma osificante periférico, estas son entidades completamente benignas, por otra parte, en tejidos duros se puede confundir con quistes odontogénicos, osteomielitis y ameloblastomas ⁴⁰; la metástasis puede simular cualquiera de ellas, en la clínica esto representa un desafío tanto para el clínico como para la fase diagnóstica histopatológica.

Otro desafío para el profesional es cuando se desconoce la presencia del tumor primario, como en el artículo de Santerini 2021, el cual documenta una lesión localizada en reborde alveolar del maxilar izquierdo, involucrando desde el órgano dentario 21 al 23 con una evolución de 12 días, sin sintomatología referida, pero con sangrado; en la primera cita se indicó antibiótico, sin respuesta favorable. Posterior a 6 días acude a Clínica Estomatológica, dando como impresión diagnóstica, granuloma periférico a células gigantes, dentro de la anamnesis refiere historia de nefrectomía total hace dos años sin recibir el informe histopatológico, por lo que otro diagnóstico diferencial fue metástasis renal, se solicitó informe histopatológico de la nefrectomía para la siguiente cita, en la cual se realizó la biopsia incisional de la lesión, teniendo finalmente el diagnóstico de carcinoma renal de células claras ⁴³.

La lesión elemental, en la mayoría de los artículos consultados fue en forma de tumor, la cual es la lesión más común asociada a metástasis, el artículo del reporte de caso que presenta Santerini 2021 también fue lesión tumoral, como sucedió en esta indagación, donde se obtuvieron 7 casos con lesión en forma de tumor, 1 en forma quística y 1 en forma de nódulo.

Es necesario un enfoque sistémico, iniciando el diagnóstico con una biopsia y la evaluación histomorfológica y patológica seguido de estudios complementarios, por ejemplo, la prueba de función renal, química sanguínea, estudio de heces, radiografías, tomografía computarizada de abdomen, tórax, mamografías en el caso de mujeres y la inmunohistoquímica, la cual ayuda o descarta los posibles diagnósticos diferenciales e identifica el tipo de tumor. La inmunohistoquímica (IHQ) utiliza técnicas anatómicas e inmunológicas, identificando el tejido estudiado con la reacción de antígeno-anticuerpo por medio de las reacciones enzimáticas ⁴⁴, proporcionando la orientación diagnóstica del 90% aproximadamente de las neoplasias malignas indiferenciadas, sin embargo, la interpretación de IHQ es un desafío diagnóstico porque puede ser errónea debido a la heterogeneidad intratumoral, por este motivo, se utiliza un panel amplio y específico de anticuerpos para cada tipo de lesión tumoral para así poder tener una mejor precisión del origen tumoral ⁴⁵. En el presente estudio se requirió examen de inmunohistoquímica en 5 casos de los 9 registrados.

El tratamiento de la metástasis oral suele ser principalmente paliativo. En los casos donde existe control del tumor primario y no hay evidencia de otras diseminaciones metastásicas, se indica tratamiento quirúrgico ⁴¹, como tratamientos coadyuvantes se pueden someter a radioterapia, quimioterapia o ambas, lo cual puede mejorar el pronóstico. Cuando existen malestares en los tejidos blandos (hemorragias, sobreinfecciones, dolor, dificultad masticatoria) la extirpación de la lesión es una opción ⁴⁰.

Generalmente el pronóstico suele ser desfavorable, estimando 7 meses de vida y solo menos del 10% de los casos la prolongan a 4 años desde el diagnóstico; sin embargo, la mayoría de los pacientes fallecen antes de un año ^{40, 41}.

9. CONCLUSIONES

En el transcurso de esta investigación se ha confirmado que del 1 al 3% de los tumores malignos primarios que no se presentan en cavidad bucal presentan una patología metastásica a esta, suelen ser raras y ocasionalmente pueden confundirse con otras lesiones comunes en boca debido a que presentan signos similares a lesiones reactivas, es por ello, que el odontólogo debe tomar en cuenta las lesiones metastásicas como un diagnóstico diferencial, así como hacer uso de auxiliares de diagnóstico y estudios de gabinete. Siempre que en la historia clínica un paciente reporte que tiene un tumor primario en sus antecedentes médico patológicos, la exploración clínica debe ser minuciosa y la presencia de una lesión puede ser considerada clínicamente como la posibilidad de una lesión metastásica.

Los tumores primarios que más metastatizan en boca de acuerdo a la literatura son pulmón, mama, hígado, próstata, tiroides, riñón, piel, tejidos blandos, colon y de origen gastrointestinal; sin embargo, la predilección en relación al sexo varía de acuerdo al tipo de cáncer primario, siendo en hombres próstata, riñón, pulmón e hígado los más comunes; para las mujeres es mama, glándulas suprarrenales, tumores en órganos genitales y colon. Los sitios donde se presentan las lesiones metastásicas en la cavidad oral son generalmente los maxilares a nivel del tejido óseo siendo la mandíbula la más afectada, mientras que en tejidos blandos la encía adherida suele ser el sitio más reportado.

El tratamiento de la metástasis en boca suele ser paliativo en la mayoría de los casos para hacer tolerable la sintomatología, en casos particulares se indica el tratamiento quirúrgico y/o coadyuvante como radioterapia, quimioterapia o ambas. El pronóstico es desfavorable, estimando 7 meses de vida. El mal pronóstico de estas entidades y la rareza que estas presentan no generan investigación que permita establecer pronóstico y tratamiento que mejore la condición de tiempo de vida de los pacientes.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gil-Milá J, Maestre-Cabello J, Martínez-Gómez K. Caracterización de pacientes con cáncer oral y su relación con la invasión en profundidad. Revista Finlay [revista en Internet]. 2021 [diciembre 2022]; 11(4): 344-351. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1070>
2. NIH: National Cancer Institute. NCI Dictionary of Cancer Terms [internet]. United States: U.S. Department of Health and Human Services; marzo de 1930 [febrero 2021; diciembre 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/>
3. Cynthia Ramírez-Farías, Daniel González-Blas, Andrés Quintanar-Stephano. El papel del microambiente tumoral y los fibroblastos asociados a cáncer en el desarrollo y la progresión del cáncer de mama. Revista de Senología y Patología Mamaria [Internet]. 2021 [diciembre 2022]; 34(4): 183 - 246. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.senol.2021.08.003>
4. Sánchez-Bouza M, Sánchez-Frenes P, Ayala-Reina Z, Sánchez-Sánchez P, Santos-Solís M. Una mirada al cáncer desde la perspectiva molecular. Revista Finlay [Internet]. 2022 [enero 2023]; 12(2): 208 - 220. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1027>
5. OMS: Organización Mundial de la Salud Cáncer [Internet]. Suiza: Centros colaboradores de la OMS; 7 de abril de 1948 [2023; enero 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/cancer#tab=tab_1
6. Massagué, J., & Ganesh, K. Metastasis - Initiating Cells and Ecosystems. Magazine Cancer discovery [internet]. 2021 [diciembre 2022]; 11(4): 971-994. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-0010>
7. Suhail Y, Cain MP, Vanaja K, Kurywchak PA, Levchenko A, Kalluri R, Kshitiz. Systems Biology of Cancer Metastasis. Review Cell Syst [internet] 2019 [diciembre 2022]; 9(2): 109-127. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cels.2019.07.003>
8. Alejandro Guerra González, Eduardo Silva, Sheyla Montero, Dani J. Rodríguez, Ricardo Mansilla y José Manuel Nieto Villar. Metástasis: a milestone for knowledge, a challenge for science. Magazine Cubana de Medicina. [internet]. 2020. [enero 2023]; 59(1): 1167. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=97316>

9. OPS: Organización Panamericana de Salud [Internet]. Washington, DC: Centros colaboradores; 2 de diciembre de 1902 [2022; enero 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer>
10. Clàudia Oliver-Puigdomènech; Beatriz González-Navarro; Carlos Polis-Yanes; Albert Estrugo-Devesa; Enric Jané-Salas; José López-López. Incidencia de metástasis en cavidad oral. Revista Medicina oral, patología oral y cirugía bucal. [internet]. 2021 [febrero 2023] 26 (5): 271-277. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8189759>
11. Xiulan B. Roles of platelets in tumor invasion and metastasis: A review. Heliyon [Internet] 2022 [enero 2023]; 8 (6): 1-9. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2405844022033606?token=984DEFEC683A61AF763D585ECD213355713E832CE0692B81CED1BD38F0B54E0D2C83A1EAAEE533D694002B1A398D2312&originRegion=us-east1&originCreation=20230213045427>
12. Francisco German V. Granulomatous Lesion in Inserted Gum-Metastasis of Renal Clear Cell Carcinoma. Case Presentation. International Journal of Dental Sciences [Internet] 2019 [febrero 2023]; 23 (1): 43-52. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/odovtos/v23n1/2215-3411-odovtos-23-01-43.pdf>
13. Ana Margarida Lopes, Filipe Freitas, Miguel Vilares, João Caramês. Metastasis of malignant tumors to the oral cavity: Systematic review of case reports and case series. Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery, [Internet] 2023 [marzo 2023] 124 (1): 1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.11.006>.
14. Shah Sonalee J, Mishra Biswajit, Jadwani Sanjay. Metastasis in the mandible involving gingiva: An intriguing case with a perplexing pathology. Journal of oral y maxillofacial pathology. [Internet] 2021 [marzo 2023]; 25 (1): 203-203. Disponible en: <https://www.jomfp.in/citation.asp?issn=0973-029X;year=2021;volume=25;issue=1;spage=203;epage=203;aulast=Shah;aid=JOraIMaxillofacPathol 2021 25 1 203 316042>
15. Vitor Manuel Leitão de Sousa y Lina Carvalho. Heterogeneity in Lung Cancer. Pathobiology. [Internet] 2018 [enero 2023]; 85 (1-2): 96–107. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/487440>

16. S Xie et al. The metastasizing mechanisms of lung cancer: Recent advances and therapeutic challenges. Elsevier [Internet] 2021 [enero 2023] 138 (2021): 1-18. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332221002353?via%3Dihub>
17. Yu Cui. A case of metastasis of small cell lung cancer to the parotid gland: a case report and literature review. Journal of International Medical Research [Internet] 2019 [enero 2023] 47(11): 5824-5830. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/0300060519865645>
18. Yunfei H. IL-20RB mediates tumoral response to osteoclastic niches and promotes bone metastasis of lung cancer. JCI. [Internet] 2022 [enero 2023] 132 (20): 1-16. Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/157917/pdf>
19. Xinxin Y. Research progress on the molecular mechanisms of hepatic metastasis in lung cancer: a narrative review. Annals of Palliative Medicine. [Internet] 2021 [enero 2023] 10 (4): 4806-4822. Disponible en: <https://apm.amegroups.com/article/view/65589/pdf>
20. Ching-Yi Chen, Chang-Wei Su, Chih-Huang Tseng, Yuk-Kwan Chen. Metastasis of pulmonary adenocarcinoma to the buccal mucosa and submandibular area. Journal of Dental Sciences. [Internet]. 2021 [marzo 2023] 16 (4) 1315-1316. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jds.2021.02.003>
21. Yiran L. Metastatic heterogeneity of breast cancer: Molecular mechanism and potential therapeutic targets. Elsevier. [Internet] 2020 [Enero 2023] 60: 14-27. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044579X1930063X?via%3Dihub>
22. Li, X., Ramadori, P., Pfister, D., Seehawer, M., Zender, L., & Heikenwalder, M. The immunological and metabolic landscape in primary and metastatic liver cancer. Nature reviews. [Internet] 2021 [marzo 2023]; 21(9): 541–557. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00383-9>
23. Li, D., Xi, W., Zhang, Z., Ren, L., Deng, C., Chen, J., Sun, C., Zhang, N., & Xu, J. Oral microbial community analysis of the patients in the progression of liver cancer. Microbial pathogenesis. [Internet] 2020 [marzo 2023]; 149: 104479. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.10447>
24. Cancer.org [internet]. Estados Unidos. Copyright American Cancer Society. 2016 [9 de marzo de 2018; febrero 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/>

25. Manevska, N., Makazlieva, T., Stojanoski, S., Vela, I., & Komina, S. Solitary metastatic deposit in the mandible from follicular thyroid carcinoma. *World journal of nuclear medicine*. [Internet] 2020 [marzo 2023]; 19 (3): 291–295. Disponible en: https://doi.org/10.4103/wjnm.WJNM_83_19
26. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2019 [2022; enero 2023]. Cáncer renal. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/renal>
27. David H. Begoña B. Metástasis atípicas del tumor renal. *Revista mexicana de urología*. [Internet]. 2019 [enero 2023]. Disponible en: <https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/view/389/934#citeas>
28. Cerise M. Siamof, Shreya Goel y Cai Weibo. Moving Beyond the Pillars of Cancer Treatment: Perspectives From Nanotechnology. *Magazine Frontiers in Chemistry* [internet]. 2020. [enero 2023]; 8: 598100. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fchem.2020.598100/full>
29. Guerra González Alejandro, Silva Eduardo, Montero Sheyla, Rodríguez Dani J., Mansilla Ricardo, Nieto Villar José Manuel. Metástasis: un hito para el conocimiento, un reto para la ciencia. *Rev cubana med* [Internet]. 2020 [enero 2023]; 59(1): 1167. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000100006&lng=es.
30. Wang, JJ, Leí, KF y Han. Tumor microenvironment: recent advances in various cancer treatments. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* [internet]. 2018 [diciembre 2022]; 22 (12): 3855-3864. Disponible en: <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/3855-3864.pdf>
31. Byunghee Yoo, Bryan C. Fuchs and Zdravka Medarova. New Directions in the Study and Treatment of Metastatic Cancer. *Frontiers in Oncology* [internet]. 2018 [marzo 2023]; 8(258): 1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00258>
32. Dr. José Miguel Clavero R. Current Treatment In Lung Cancer. *Revista Médica Clínica Las Condes*. [internet]. 2013 [marzo 2023]; 24(4): 611-625. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-estado-actual-del-tratamiento-del-S0716864013702001>

33. Nervi B, Carvallo C, Müller B, León M, Melgoza G, Sánchez C et al. Review of the literature on treatment of metastatic breast cancer. Medwave . [internet]. 2010 [marzo 2023]; 10 (1): 4359. Disponible en: <https://www.medwave.cl/medios/medwave/enero2010/PDF/10.5867medwave.2010.01.4359.pdf>
34. F. Gómez-Veiga, J.L. Álvarez-Ossorio, J. Carballido-Rodríguez, A. Juárez-Soto, A. Rodríguez-Antolín, J.M. Cozar-Olmo. Radio-223 en el tratamiento del cáncer de próstata resistente a la castración metastásico: una ventana de oportunidad. Actas Urológicas Españolas [internet]. 2018 [marzo de 2023]; 42 (10): 616-624. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2018.05.004>.
35. Posdich P, Darr C, Hilser T, Wahl M, Herrmann K, Hadaschik B, Grünwald V. Metastatic Prostate Cancer A Review of Current Treatment Options and Promising New Approaches. Cancers. [internet]. 2023 [marzo de 2023]; 15(2): 461. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers15020461>
36. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. [internet]. Madrid. Anabel Ballesteros y Enrique Grande. 1976 [2022; marzo de 2023]. Cáncer de tiroides. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/tiroides?showall=1&st art=0>
37. José Ignacio Abad Vivas-Pérez, Rocio Barrabino Martín, Joaquin Urda Romacho. Advanced kidney cancer, profiles for new treatments. Medicina Clínica Práctica, [internet]. 2022 [marzo de 2023]; 5 (1): 1-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2603924921000896>
38. Alicia M. López-García, Jorge E. del Bosque-Méndez, Omar A. Soto-Becerril, Rodrigo A. Jacinto-Gómez, Ricardo E. Abed-Mosciaro y Armando Ramírez-Ramírez. Metástasis tardía a tiroides y parótida de carcinoma renal. Reporte de caso. Revista mexicana de oncología [internet]. 2021 [febrero 2023]; 20(1): 125-129. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2565005X2021000500125
39. López-Castro, J. G.; Guzmán-Gastélum, D. A.; Espinosa-Cristóbal, L. F.; Cuevas-González, J. C.; Tovar-Carrillo, K. L.; Reyes López, S. Y.; Donohue-Cornejo, A. Lesiones potencialmente malignas de la cavidad bucal. Ciencia en la frontera: revista de ciencia y tecnología de la UACJ. [internet]. 2021 [febrero 2023]; 1: 141- 149. Disponible en: <https://erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/cienciafrontera/article/view/>

