

CASO CLÍNICO

METÁSTASIS DE ADENOCARCINOMA DE COLON A MUCOSA ORAL. PRESENTACIÓN DE UN CASO CON ÉNFASIS EN LA HISTOPATOLOGÍA

Isis Contreras, DDS¹, Rosalba Florido, MD MSc¹, Carlos Omaña Cepeda, DDS MSc¹, Eduvigis Solórzano, DDS MSc PhD¹ y Francisco López, MD MSc²

1 Profesor del Departamento de Biopatología, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes. Integrante del Grupo de Investigaciones Biopatológicas de la Facultad de Odontología (GIBFO).

2 Jefe de Oncología, I.A.H.U.L.A.

Recibido: 09-11-2015. **Aceptado:** 22-12-2015

Resumen

Una metástasis es la siembra de células tumorales malignas en un sitio distinto al tumor primario. En cavidad bucal son poco frecuentes, representan alrededor del 1% de todos los tumores malignos de la región. El diagnóstico de una lesión metastásica es complejo, ya que clínicamente pueden presentar características no agresivas que imitan lesiones benignas, mucho más comunes en la mucosa bucal. El adenocarcinoma de colon es la afección cancerosa más común del tubo digestivo; generalmente da metástasis a ganglios regionales, hígado, peritoneo, pulmón u ovarios, pero son infrecuentes en regiones supraclaviculares, sin embargo, se han reportado casos de metástasis de adenocarcinoma de colon en cavidad oral. Se reporta el caso de una paciente femenina con diagnóstico de adenocarcinoma de colon que acude a la consulta por presentar una lesión en la mucosa de la encía, cuyo estudio histopatológico diagnosticó adenocarcinoma moderadamente diferenciado compatible con lesión metastásica. El objetivo de reportar el presente caso, fue establecer la importancia, desde el punto de vista histopatológico, del diagnóstico diferencial entre lesiones primarias y metastásicas en cavidad bucal, además de resaltar el papel que cumple la historia clínica, en referencia a los antecedentes patológicos del paciente, a la hora de orientar al odontólogo en el manejo de lesiones, a fin de que se realicen diagnósticos de manera oportuna y precoz, y se pueda encaminar al paciente a recibir el tratamiento correcto.

PALABRAS CLAVE: metástasis oral, cáncer oral, cáncer colon, adenocarcinoma.

METASTASIS OF THE ADENOCARCINOMA FROM COLON TO ORAL MUCOSA. A CASE WITH EMPHASIS ON HISTOPATOLOGY

Abstract

Metastasis is the seeding of malignant tumor cells in a different place than the primary tumor. Metastatic lesions to the oral cavity are uncommon and represent 1% of all malignant neoplasms affecting his region. The diagnosis of metastatic lesions is challenging because they can show non-aggressive clinical findings mimicking benign lesions, which are more common in the oral mucosa. Colon adenocarcinoma is the most common type of gastrointestinal tract cancer and metastasis generally occurs to regional lymphnodes, liver, peritoneum, lungs or ovaries, but it is uncommon in supraclavicular regions; cases of metastasis from colon adenocarcinoma to the oral cavity have been reported. We report a case of a female diagnosed with colon adenocarcinoma who underwent clinical examination because of the presence of an oral mucosal lesion. After a systematic histological analysis, it was diagnosed as an adenocarcinoma moderately differentiated compatible with metastatic lesion. The purpose of reporting this case is establishing the importance of the histopathological differential diagnosis between primary tumor and metastatic lesions in the oral cavity. In addition, it was also aimed to highlight the important role of the pathological background in the clinical history and to guide the dentist in the management of lesions. As a result, the dentist can perform an early diagnosis at the right time and can provide to the patient the best options for treatment.

MeSH: Oral metastasis, oral cancer, colon cancer, adenocarcinoma

INTRODUCCIÓN

La cavidad bucal es una zona donde se pueden originar neoplasias primarias, o ser el asiento de lesiones metastásicas, estas últimas son poco frecuentes, representan alrededor del 1% de todos los tumores malignos de la zona ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾.

La metástasis, es un proceso complejo en el cual ocurre un desprendimiento de las células malignas desde el tumor primario, invadiendo las estructuras linfáticas y/o vasculares y alojándose luego en un nuevo tejido, generando la formación de focos neoplásicos secundarios en cualquier región del cuerpo, es decir, se trata de la siembra de células tumorales malignas a distancia. Estos focos secundarios, también se les denominan satélites, y tienen similares características morfológicas, químicas y funcionales con la lesión primaria ⁽²⁾⁽⁵⁾.

Cuando una lesión metastásica se manifiesta en los tejidos bucales, generalmente proviene de tumores primarios de órganos como pulmón, mama, riñón y próstata, aunque en la literatura se han reportado otros orígenes poco frecuentes que incluyen: tiroides, útero, nasofaringe, hígado, esófago y colon. Aparecen con mayor frecuencia en los tejidos óseos de la boca en comparación con los tejidos blandos. Clínicamente pueden ser asintomáticos, presentándose como una masa indolora, no ulcerada, firme a la palpación y de crecimiento lento, o pueden manifestarse con dolor, parestesias, hemorragia y úlcera, estableciéndose en un periodo corto de tiempo; Sin embargo, como sus características clínicas no son patognomónicas y muchas veces imitan lesiones benignas, que son mucho más comunes

en la mucosa oral, su diagnóstico es un desafío tanto para el odontólogo como para el patólogo ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

Histológicamente, el tipo más común de metástasis en la región bucal es el adenocarcinoma (tumor maligno que se origina del epitelio glandular), aproximadamente un 70% de los casos, razón por la cual el principal diagnóstico diferencial histológico de adenocarcinoma metastásico es un tumor primario intraoral, especialmente aquellos procedentes de las glándulas salivales ⁽⁴⁾.

En cuanto a los tumores malignos primarios originados de glándulas salivales, el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado es la neoplasia maligna más frecuente después del carcinoma mucoepidermoide, los cuales afectan el paladar duro y blando (60%), seguido por la mucosa de los carrillos, labio superior, lengua y triángulo retro molar. Clínicamente se manifiesta como una masa indolora, no ulcerada, firme a la palpación y de crecimiento lento. Ocasionalmente se observa sangrado, o ulceración de la mucosa y rara vez infiltra el tejido óseo subyacente. Una característica casi constante de este tumor es la ausencia de encapsulación, con franca infiltración del tejido circundante ⁽⁶⁾.

Por otra parte, el adenocarcinoma de colon es la afección cancerosa más común del tubo digestivo. En mujeres ocupa el tercer lugar (después del cáncer de mama y de cérvix) como causa de mortalidad por cáncer. En hombres ocupa el cuarto lugar (después del cáncer de pulmón, próstata y estómago). Generalmente producen metástasis a ganglios regionales,

hígado, peritoneo, pulmón u ovarios, pero son infrecuentes en regiones supraclaviculares. Histológicamente, este tumor se subclasifica, de acuerdo con el porcentaje de estructuras tubulares que contenga la neoplasia de la siguiente manera:

Más de 95% de la neoplasia	Bien diferenciada
Entre el 50 y el 95%	Moderadamente diferenciada
Entre el 5 y el 50%	Poco diferenciada
Menos de 5%,	Indiferenciada.

Tabla n.º1: Clasificación histológica de los adenocarcinomas ⁽¹⁾⁽⁷⁾.

En cuanto al tratamiento de las lesiones metastásicas que aparecen en boca, dependerá del grado de diseminación de la neoplasia y de la localización de la misma. En el caso de metástasis en partes blandas, se recomienda su exéresis completa, con márgenes de seguridad. Si afecta al hueso y es el único lugar de extensión la recomendación es la resección quirúrgica, pero si el tumor se encuentra ampliamente extendido, el mejor tratamiento sería paliativo quimio-radioterápico. ⁽¹⁾⁽⁵⁾

El objetivo del reporte de este caso clínico fue demostrar desde el punto de vista histopatológico, la importancia del diagnóstico diferencial entre lesiones primarias y metastásicas en cavidad oral, y resaltar el papel que cumple la historia clínica, en referencia a los antecedentes patológicos del paciente, con la finalidad de orientar al odontólogo en el manejo de lesiones metastásicas en cavidad oral, a fin de que se realicen diagnósticos de manera oportuna y precoz, y se pueda encaminar al paciente a recibir el tratamiento correcto.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 64 años de edad, procedente de Tucaní, zona sur del Lago de Maracaibo, edo. Mérida, Venezuela. Acude a la consulta del servicio de Oncología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) en marzo de 2015, por presentar un crecimiento exagerado en la encía con aproximadamente 3 meses de evolución. La historia clínica de la paciente reporta antecedentes patológicos de adenocarcinoma de colon diagnosticado en el año 2012, el cual fue tratado mediante resección quirúrgica y quimioterapia, con evolución normal hasta el presente.

Al examen clínico extraoral, no se reportaron lesiones ni alteraciones aparentes. A la exploración intraoral, se observó: maxilar superior e inferior edentulos totales, recubiertos por mucosa sana en los cuadrantes: I, II y IV; evidencia en el cuadrante III de una lesión de base sésil, localizada en el reborde alveolar, de aproximadamente 5cm de diámetro, color ligeramente violáceo, de forma irregular y textura lisa, consistencia firme, y ulcerado en su superficie. (Fig. n.º1).



Fig. N.º 1. Aspecto clínico de la lesión intraoral.

Luego de realizada la historia clínica, se procede a iniciar la fase diagnóstica, en la cual se solicitaron exámenes de laboratorio de rutina para la posterior realización de biopsia incisional de la lesión, y estudio histopatológico de la misma. El tejido obtenido se fijó con formol al 10%, y se preparó para teñir con hematoxilina y eosina (H & E).

El examen microscópico reveló: Cortes histológicos teñidos con H & E, en los cuales se identifica tejido correspondiente a mucosa de cavidad oral, donde se observa el crecimiento infiltrante al estroma de una lesión neoplásica maligna, caracterizada histológicamente por mostrar glándulas cilíndricas de diferentes tamaños, tapizadas por células de núcleos pleomórficos, de cromatina gruesa e irregular, con pérdida de la relación núcleo citoplasma y con mitosis atípica (4 en 10 campos de alto poder). El estroma luce desmoplásico con infiltrado inflamatorio mixto. (Fig. n.º2 y n.º3). El informe de biopsia reportó como diagnóstico: adenocarcinoma moderadamente diferenciado compatible con lesión metastásica a cavidad oral.

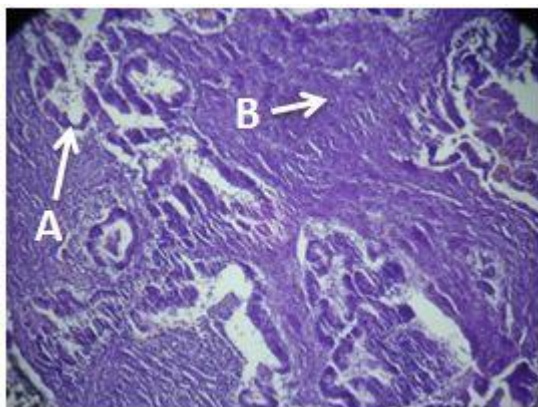


Fig. n.º2. Imagen microscópica de la neoplasia (H & E, 10x). **A.** Proliferación de estructuras glandulares infiltrantes. **B.** Estroma desmoplásico.

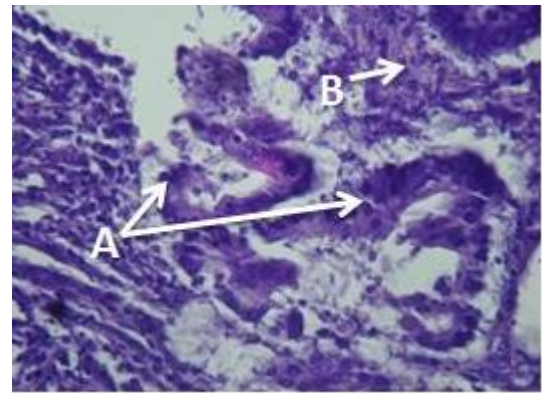


Fig. n.º3 Imagen microscópica de la neoplasia a mayor aumento (H & E, 40x). **A.** Estructuras glandulares de la neoplasia. **B.** Estroma desmoplásico con infiltrado inflamatorio.

Una vez obtenido el diagnóstico histopatológico definitivo se procedió, como fase terapéutica, a eliminar el resto de la lesión mediante biopsia excisional, sin ser necesario realizar otro procedimiento ya que la lesión se encontraba limitada a tejidos blandos. Hasta la fecha la paciente aún se encuentra con vida, sin presentar recidiva de la lesión.

DISCUSIÓN

Las metástasis en cavidad bucal son patologías poco frecuentes, existen muchos reportes en la literatura que confirman esto, tal es el caso de Rutsatz y col. quienes publicaron un estudio en 1990, que venían realizando desde hacía 38 años, en el cual consiguieron que de 1008 pacientes con neoplasias a nivel del macizo craneofacial, solo 5 de ellos eran tumores metastásicos, procedentes de distintos sitios primarios. Más adelante, en el 2003, Van der Waal y col. publicaron los resultados de un estudio realizado de enero de 1970 a enero de 2001, en el cual 1.537 pacientes en una clínica universitaria en Amsterdam (Holanda), fueron

diagnosticados con tumores orales, solo 24 de ellos fueron identificados como metástasis^{(8) (9)}.

Generalmente, cuando aparecen metástasis en cavidad bucal, provienen de tumores primarios de órganos como: pulmón, próstata y riñón, en el caso de los hombres y de mama, glándulas suprarrenales y órganos genitales en el caso de las mujeres. Las metástasis provenientes de colon son menos frecuentes pero existe la posibilidad de que ocurran, tal como el caso presentado, por lo que no debe descartarse como diagnóstico diferencial.⁽⁵⁾

Con respecto al género los autores reportan que no existe diferencia significativa, lo que sí está bien establecido es su localización dentro de la cavidad bucal, generalmente se ubican en los tejidos óseos, en una relación de 2,5:1 con respecto a su contraparte, los tejidos blandos. En el presente caso, la lesión se encontró en los tejidos blandos, específicamente en la encía y fue una manifestación clínica secundaria a un adenocarcinoma de colon previamente diagnosticado y tratado^{(1) (4) (5)}.

Por otra parte, diversos autores mencionan que el tipo histológico presentado con mayor frecuencia cuando existe metástasis en cavidad bucal es el adenocarcinoma en un 65% de los casos, coincidiendo con el caso que se está reportando^{(1) (4) (9) (10)}.

Existe un perfil inmunohistoquímico que ha sido estudiado en diversos carcinomas primarios y metastásicos, y su determinación puede ayudar a distinguir el sitio de origen cuando no se tiene certeza si se trata de un tumor metastásico o un tumor primario de glándulas salivales. Este perfil evalúa las citoqueratinas CK20 y CK7, las

cuales son proteínas o subtipos de filamentos intermedios del citoesqueleto celular que se expresan predominantemente en los tejidos epiteliales y se utilizan como marcadores para identificar células tumorales. Los adenocarcinomas de colon, generalmente expresan CK20, por lo que, cuando se trata de un tumor metastásico de colon el resultado que se obtendrá será CK20+/CK7-. En este sentido, Parque y colaboradores realizaron un estudio para evaluar la expresión de citoqueratinas 7 y 20 en carcinomas primarios de colon, recto y estómago, en relación a su valor en el diagnóstico diferencial de carcinomas metastásicos al ovario. Su muestra estuvo conformada por 289 casos de carcinoma gástrico y 225 casos de carcinoma colorrectal y obtuvieron como resultado que el patrón CK7-/CK20+ es expresión específica para los carcinomas colorrectales metastásicos en el ovario^{(11) (12)}.

Por otro lado, tal como lo reportan Meer y Altini, quienes estudiaron la inmunoreactividad de 153 tumores de las glándulas salivales, a través de este perfil, obtuvieron como resultado que todas las neoplasias de glándulas salivales mostraron un inmunoperfil CK7+/CK20-. Aunque mencionan que dicho perfil no es útil para distinguir entre los diversos tipos de neoplasias de las glándulas salivales, puede facilitar la diferenciación de neoplasias primarias de glándulas salivales de los tumores metastásicos. En el presente caso, los aspectos vistos en las secciones teñidas con hematoxilina/eosina, sumado a los antecedentes patológicos de la paciente fueron suficientes para llegar a un diagnóstico definitivo de lesión metastásica, por lo que no se consideró

necesario realizar estudios de inmunohistoquímica⁽¹³⁾.

Respecto al mecanismo que da lugar a las metástasis en cavidad oral, no está claro, pero se cree que es debido a diseminación hematogena. Lo más frecuente es que los carcinomas de colon hagan metástasis a ganglios regionales, hígado, peritoneo, pulmón u ovarios, pero son infrecuentes en regiones supraclaviculares, lo que confirma la singularidad del caso presentado.⁽¹⁾

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los tumores metastásicos a pesar de ser patologías poco frecuentes en cavidad bucal, deben tomarse en cuenta a la hora de hacer diagnósticos diferenciales con otras lesiones, sobre todo si en el historial del paciente hay un tumor primario conocido y las características histológicas son similares.

Se debe tener claro que las metástasis de adenocarcinomas a la mucosa oral, desde el punto de vista histológico, deben diferenciarse de un tumor primario del área, especialmente de aquellos que provienen de glándulas salivales.

Dentro de las acciones que podrían ayudar a orientar el diagnóstico de dichas lesiones metastásicas encontramos:

1.- Historia clínica del paciente: Muchas veces el tumor primario es conocido previamente, y el paciente ya ha recibido tratamiento, por lo que la historia clínica representa un elemento muy importante. El 70% de las metástasis orales se

manifiesta después de conocerse el tumor primario⁽³⁾.

2.- La morfología de las glándulas y las características de las células podrían ayudar en ciertos casos. A pesar de ser muy similares por su naturaleza glandular, las células en los adenocarcinomas primarios de glándulas salivales difieren en ciertas características de aquellos que se originan de colon, dichas diferencias están expresadas en la tabla n°2.

	Adenocarcinoma de glándulas salivales	Adenocarcinoma de colon
Glándulas	Glándulas de pequeño a mediano tamaño.	Glándulas de mediano a gran tamaño.
Células	Células isomórficas y cuboidales.	Células cilíndricas altas.
	Núcleos redondeados, con nucleolo poco notable.	Núcleos ovoides y grandes con nucleolo prominente.
	Escaso citoplasma	Mayor cantidad de citoplasma.
	Las mitosis son ocasionales	Las mitosis son más frecuentes
Estroma	Estroma mucosoide, hialino o fibrovascular.	Estroma con fuerte respuesta desmoplásica.
	La necrosis en el estroma es poco frecuente.	Generalmente asociado a necrosis
	Poco infiltrado inflamatorio	Mucho infiltrado inflamatorio.

Tabla n.º2: Tabla comparativa de las características histológicas entre el adenocarcinoma de glándulas salivales y el adenocarcinoma de colon⁽²⁾⁽⁶⁾.

3.- Cuando hay poca diferenciación del tumor o se desconoce el origen primario se recomienda la realización de técnicas de inmunohistoquímica, para confirmar el origen primario o metastásico de la neoplasia, para lo cual se recomienda el perfil CK7/CK20⁽¹¹⁾.

4.- La aparición de las metástasis en boca, indica un pronóstico muy reservado debido a que el tumor primario que hizo metástasis, se manifiesta con un alto grado de agresividad histológica en estadio avanzado de la enfermedad, muchas veces asociado con síndromes paraneoplásicos.^{(3) (12)}

En resumen, en el diagnóstico diferencial de una neoplasia intraoral se debe incluir un tumor metastásico, aunque sea una posibilidad rara, sobre todo si ya existe un tumor primario conocido, y el tipo histológico es el mismo, ya que en un pequeño porcentaje de pacientes este puede ser la primera manifestación clínica del tumor.

Es importante recordar que como odontólogos, contamos con dos medios fundamentales a la hora de dar diagnósticos certeros y orientar al paciente a recibir el tratamiento más adecuado: las referencias y las interconsultas.

En el caso presentado anteriormente, la paciente fue manejada por el médico oncólogo que había tratado previamente su adenocarcinoma primario de colon, sin embargo, muchas veces, en casos similares a este, el paciente consulta en primer lugar al odontólogo, el cual debe estar en la capacidad de indagar en la historia clínica del paciente y determinar si se requiere de alguna interconsulta que permita ampliar la información necesaria para un diagnóstico; considerando además que muchas lesiones en cavidad oral pueden ser la primera manifestación de patologías sistémicas o distantes. Así mismo, es fundamental recalcar que el pronóstico de una neoplasia maligna o una lesión metastásica va a depender en gran parte de un diagnóstico y tratamiento precoz y preciso, por lo que, si el odontólogo considera que la lesión debe ser manejada por un especialista, no debe dudar en hacer las referencias que considere pertinentes con la finalidad siempre de garantizarle al paciente un pronóstico de vida lo más favorable posible.

REFERENCIAS

1. Álvarez C, Iglesias B, Pazo S, Delgado C. Metástasis gingival de adenocarcinoma de colon. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11:85-7.
2. Cotran R, Kumar V, Collins T. Robbins Patología estructural y funcional. 6th edición. México DF: McGraw-Hill; 2000.
3. Sánchez J, Acebal F, Arévalo R, Molina M. Metástasis en hueso maxilar superior de adenocarcinoma de esófago. Presentación de un caso clínico. *Med. Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10 (3):252-7.
4. Soares AB, Thomaz LA, Duarte MT, de Camargo de Moraes P, de Araújo VC. Metastatic Adenocarcinoma of the Colon: Early Manifestation in Gingival Tissue. *Head and Neck Pathology*. 2011;5(2):140-3.
5. Liuzzi J, Rincón N, Velázquez Y, Leañez L. Tumor de cavidad oral, como primera manifestación de un adenocarcinoma gástrico metastásico. *Rev Venez Oncol*. 2009;21(3):157-64.
6. Rodríguez E, Fonseca N, Pérez L, Galué L. Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado en una localización, edad y sexo inusual. Reporte de un caso. *Ciencia Odontológica*. 2009;6(2):155-61.
7. Tirado L, Mohar A. Epidemiología del cáncer de colon y recto. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2008;7(4):3-11.
8. Rutsatz K, Peter T, Beust M, Hingst V. Metástasis of bronchial carcinoma in the temporomandibular joint. Case report. *DtschStomatol*. 1990;40(11):477-9.
9. Van der Waal R, Butler J. Oral metastases: report of 24 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2003;41:3-6.
10. Adelson R, DeFatta R, Miles B, , Hoblitt S, Ducic Y. Metastatic breast cancer of the oral cavity. *Am J Otolaryngol*. 2005;26(4):279-81.
11. Garrido M, Ramírez P, Risueño C, Orellana E, Galindo H, Álvarez M. Detección de micrometástasis por RT-PCR de citokeratina 20 y su correlación con sobrevida global en pacientes portadores de cáncer colorrectal. *Revméd Chile*. 2008;136:482-90.
12. Chicarelli M, Vessoni L, Mitsunari W, Bragatto F, De Araujo L, Sigua E. Carcinoma metastásico de células hepáticas en la mandíbula. *Revista Cubana de Estomatología*. 2012;49(1):71-8.
13. Meer, S, Altini, M. CK7+/CK20- immunoexpression profile is typical of salivary gland neoplasia. *Histopathology*. 2007;51(1):26-32.