

Carcinoma metastásico de células hepáticas en la mandíbula

Metastatic carcinoma of hepatic cells in the mandible

Mariliani Chicarelli da Silva, Lilian Cristina Vessoni Iwaki, Wilton Mitsunari Takeshita, Fernanda Paula Bragatto, Luisa de Araújo Moreira Preis, Eder Alberto Sigua

Universidad Estatal de Maringá, Brasil.

RESUMEN

El carcinoma hepático metastásico es una enfermedad compleja con una alta morbilidad y mortalidad. Las metástasis en los diferentes subsitios de la cavidad bucal son consecuencia rara de una diseminación a distancia de la enfermedad. Estas representan el 1 % de todas las neoplasias malignas de la cavidad bucal y pocos casos se describen en la literatura. Se pretendió informar a los profesionales de la salud sobre las tendencias epidemiológicas, histológicas y clínicas de esta entidad patológica. El presente artículo reporta un caso de metástasis hepatocelular en una paciente de sexo femenino de 79 años de edad que asistió a la clínica odontológica de la Universidad Estatal de Maringá, Brasil, con lesión en fondo del surco inferior derecho en la región del canino. La presencia de una metástasis en la región mandibular no es frecuente e indica un pronóstico reservado. En los estudios radiológicos panorámico y periapical se apreció una región radiolúcida con márgenes mal definidos en forma de carcomido de polilla. El resultado de la biopsia informó que se trataba de una metástasis de un probable tumor primario en el hígado. La metástasis fue tratada por el oncólogo y se obtuvieron pobres resultados. Los profesionales de la salud necesitan información sobre esta entidad para tratar a sus pacientes correctamente, sobre todo a la luz de los nuevos conocimientos epidemiológicos, histológicos y clínicos.

Palabras clave: carcinoma, neoplasias hepáticas, metástasis de la neoplasia.

ABSTRACT

The metastatic hepatic carcinoma is a complicated disease resulting in a high morbidity and mortality. Metastases in different sub-sites of oral cavity are a uncommon consequence of a distant spreading of disease. These metastases account for 1 % of all malignant neoplasms of oral cavity and a few cases are described in literature. Authors try to inform health professionals on the epidemiological, histological and clinical trends of this pathological entity. Present paper reports a case of hepatocellular metastasis in a female patient aged 79 who came to Stomatology consultation of the State University of Maringá, Brazil presenting with an injury in the bottom of the right inferior groove in the canine region. The presence of metastasis in the mandibular region is infrequent and suggests a reserved prognosis. In the panoramic and periapical radiographs radiolucency was observed a region with poorly defined margins in the form of moth-eaten. The result of biopsy demonstrated that it was a metastasis caused by a probable primary tumor in liver. Metastasis was treated by the oncologist with poor results. The health professionals need information on this entity to treat their patients in a appropriate way, mainly at the light of the new epidemiological, histological and clinical knowledge.

Key words: carcinoma, liver neoplasms, neoplasm metastasis.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular es una enfermedad compleja, en la que la división celular, la apoptosis y la migración celular están desreguladas. Esa situación llevará a corto o largo plazo a una metástasis que producirá eventual morbilidad y mortalidad.^{1,2} Las metástasis en los diferentes subsitios de la cavidad bucal son lesiones raras de diseminación a distancia. Representan el 1 % de todas las neoplasias malignas de la cavidad bucal.²⁻¹³ La metástasis del carcinoma en la cavidad bucal podrá localizarse en la mandíbula (80-90 %).²⁻¹⁵ La región molar y retromolar son las zonas en las cuales con mayor frecuencia se localizan las metástasis^{1,3-6,14,16} aunque pueden ser más raras en la encía, los tejidos blandos de la boca, el paladar blando y la lengua.

Tras una revisión de la literatura se encontró que *Pires y otros*¹⁷ y *Fujihara y otros*¹⁸ afirmaron que desde el primer informe efectuado por Dick en 1957 hasta el año del estudio, se habían revelado alrededor de 62 casos de metástasis del carcinoma hepatocelular que se encontraban en la mandíbula. Los carcinomas primarios que hacen metástasis en los diferentes subsitios de la cavidad bucal son el cáncer de mama, pulmón,^{4,7,9,10,13,15,19-21} riñón^{3,6,10,21}, próstata,^{14,15} tiroides¹⁴ y adrenal¹⁵ con más frecuencia. La mayoría de los casos ocurrieron en adultos mayores.^{3,4,10,11,14}

Sin embargo según *Daley y otros*,²² la aparición del carcinoma metastásico hepatocelular que se sitúa en la cavidad bucal, aumentó en América del Norte y Europa desde 1980. De este modo aumentó también la incidencia de metástasis en diferentes puntos de la cavidad bucal. Por estas razones se hizo evidente la necesidad del conocimiento y de los cambios demográficos que ocurren, además de la actualización de los criterios para el diagnóstico de esta lesión.²²

La aparición de las metástasis bucales indica un pronóstico muy reservado^{14-16,22} debido a que el tumor primario que metastizó en la cavidad bucal se manifiesta con un alto grado de agresividad histológica en estadio avanzado de la enfermedad y muchas veces está asociado con síndromes paraneoplásicos.^{8,23} Se reportó el estudio clínico y radiológico de un caso raro de carcinoma metastásico hepatocelular en el hueso mandibular.

CASO CLÍNICO

Se presentó una paciente femenina de 79 años de edad que asistió a la clínica odontológica de la Universidad Estatal de Maringá, Brasil, para la realización de un examen bucal en el cual se diagnosticó una lesión. Como antecedentes personales refirió tener hepatitis B, diabetes mellitus de tipo II, taquicardia e hipertensión arterial. La paciente recibía tratamiento gastroenteral con algunas medicinas (Vitergan® Master y Higroton). En reiteradas ocasiones manifestó síntomas de dolor en la mandíbula y dificultad para masticar y usar su prótesis dental. Mientras a la paciente se le realizaban los exámenes, el acompañante refirió que la paciente había tenido cáncer de hígado y había recibido quimioterapia.

En el examen físico extrabucal no presentó los ganglios linfáticos regionales palpables. En la exploración bucal se constató que la paciente era desdentada total superior e inferior, presentaba un aumento de volumen en la región de fondo del surco inferior derecho (región de canino), de consistencia firme, normocoloreada, de aproximadamente 3 cm de diámetro que se extendía hacia el reborde alveolar y provocaba dolor a la palpación (Fig. 1).



Fig. 1. Estudio clínico de la lesión.

En los estudios radiológicos panorámico y periapical se apreció un área radiolúcida con márgenes mal definidos, con infiltración y en forma de carcomido de polilla (Fig. 2). Se realizó una biopsia incisional de la lesión para el análisis anatomopatológico de la porción retirada. Se informaron mitosis atípicas, núcleos muy coloreados, basófilos con nucléolos prominentes muy coloreados y eventual necrosis. Se trataba de una metástasis hepática de un probable tumor primario en el hígado.

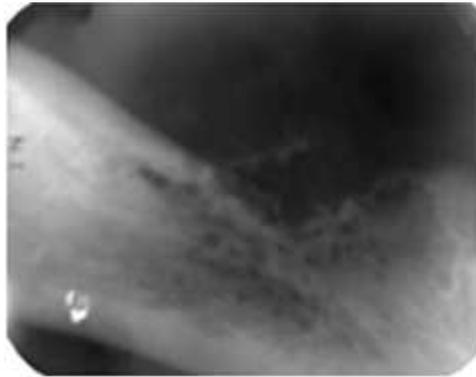


Fig. 2. Estudio radiológico periapical de la lesión.

La paciente acudió al médico oncólogo y le fue confirmado un tumor en el hígado. Debido a su edad y etapa de evolución del tumor recibió tratamiento complementario con radioterapia aplicada a la región mandibular para tratar la metástasis. Al mes siguiente se constató un gran avance de la lesión hasta la región posterior del reborde alveolar. Poseía aspecto firme, rojizo y con 6 cm de diámetro aproximadamente (Fig. 3). La paciente refirió la presencia de dolor y parestesia en el labio inferior. Se manifestó también xerostomía y candidiasis pseudomembranosa debido al tratamiento con radioterapia. Se le recomendó a la paciente que debía mantener el tejido blando de la boca húmedo e hidratado y usar nistatina (100,000 UI/3 × día).



Fig. 3. Imagen de la lesión después de 30 días.

Después de 4 meses la paciente terminó el tratamiento con radioterapia y se mostró desmotivada. Luego surgieron nódulos metastásicos en su cuero cabelludo. Mientras hacía el tratamiento con radioterapia para mantener su calidad de vida, recibió tratamiento psicológico del proyecto de extensión multiprofesional (Proyecto VIDA).²⁰ Este proyecto solo trata a pacientes con cáncer y se encuentra en el departamento odontológico de la Universidad Estatal de Maringá, Brasil. La paciente falleció a los 6 meses con fractura patológica de la mandíbula.

DISCUSIÓN

De acuerdo con lo descrito por *Bodner y otros*⁶ las autopsias indican que los tumores tienen especificidad local. Muchos tumores primarios se localizan cerca de la región de la lesión secundaria. Otros, a distancia, en algún órgano específico, como el tumor metastásico en la mandíbula que se presenta en este trabajo.⁶

La ruta de los tumores metastásicos con diseminación a distancia en la cavidad bucal o en la mandíbula ocurre por medio de la vía linfática o por diseminación hematogénica.^{6,16} La causa de que exista una mayor incidencia en la mandíbula puede ser debido a la presencia de una mayor actividad medular en la mandíbula que en la maxila, con espacios vasculares en el tejido hematopoyético que son sinusoidales. Eso permite que las células de los tumores penetren más fácilmente.⁵

Aunque los tumores metastásicos en la cavidad bucal son raros, esa enfermedad tiene un gran significado clínico. Esto se debe a que en algunos casos su aparición puede ser el primer indicio de malignidad que apareció en una región atípica del tumor primario o la primera evidencia de la diseminación del tumor conocido desde su principal región,^{6,9,12,14} como sucedió en el caso clínico presentado, donde la lesión en la cavidad bucal representó una diseminación de la enfermedad que después de 4 meses apareció en el cuero cabelludo.

El diagnóstico de una lesión metastásica en los diferentes subsitios de la cavidad bucal es un desafío para el médico, el patólogo^{1,2,6} y el odontólogo, principalmente cuando el tumor metastásico todavía^{6,17} no se ha identificado. El patólogo debería descubrir la región donde se originó el tumor^{2,6} y el médico o el odontólogo deberían conocer sobre el asunto y tener la capacidad de identificar cualquier lesión en la cavidad bucal, así como realizar un diagnóstico precoz de la lesión y encaminar al paciente para recibir el tratamiento correcto. Por lo tanto el diagnóstico diferencial en la boca debería ser con: granuloma piógeno, hemangioma, lesión central de células gigantes, hiperplasia gingival, osteomielitis, ameloblastoma y osteosarcoma.^{1,11} Es necesario hacer una biopsia, como ocurrió en el presente caso clínico o en casos más complejos, hacer la asociación con otros exámenes complementarios, por ejemplo un análisis histoquímico, resonancia magnética, cintilografía, entre otros.

Fue corroborado en el caso clínico que el tiempo transcurrido entre el diagnóstico del tumor metastático en la cavidad bucal y el fallecimiento del paciente fue de 6 meses. Existe gran cantidad de estudios que afirman que su diagnóstico es una señal de mal pronóstico,^{2,4,5,15-17} ya que son 6 o 7 meses^{1,2,5,13,16} el tiempo medio de supervivencia y menos del 10 % de los pacientes sobreviven a los 4 años después del diagnóstico.¹⁰

La mayoría de los tumores metastásicos en la boca ocurren entre los 40 y los 70 años.^{1,2,7-9,16,18,22} La paciente del caso presentado tenía 79 años de edad, por encima de este rango. Clínicamente las metástasis de huesos maxilares pueden en algunos casos, presentarse de forma asintomática^{3,4,8,10} y descubrirse en exámenes radiológicos de rutina.^{3,17} Eso no ocurrió en el caso relatado, en el que la paciente refirió presentar un aumento de volumen y parestesia. Pero estos síntomas estuvieron acorde a otros informes en los que se encontró úlcera, hemorragia, periodontitis, bloqueo de la mandíbula,¹⁰ los mismos síntomas que fueron dichos en el caso clínico.^{1-5,9,16} *Bodner y otros*⁶ coincidieron en que el relato de parestesia de los pacientes debe ser considerado una mala señal, pues significa invasión profunda del tumor en el hueso y compromiso de los nervios dentario inferior y mentoniano.⁶

De acuerdo con *Hirshberg y otros*¹ siempre es necesario darle atención a los pacientes que asisten a consulta por presentar el síndrome de la boca durmiente o neuropatía del nervio mentoniano, porque según algunos autores^{1,2} normalmente eso es consecuencia de la pérdida de la función de la división terminal sensorial del ramo mandibular. Cualquier proceso patológico que envuelva el nervio mentoniano o el nervio trigémino puede producir la pérdida de la función y la aparición de una neuropatía del nervio mentoniano. Entonces es necesario pensar en la posibilidad de que exista una enfermedad metastásica en la mandíbula.^{1,2}

En relación a los aspectos radiológicos del examen presentado del caso relatado, hubo destrucción ósea en la lesión, cuya rápida evolución resultó en una fractura patológica en la región derecha de la mandíbula, que según *Barnes*⁵ eso es raro, pues representa solamente el 4 % de los casos. Entretanto las imágenes radiológicas de la paciente estuvieron de acuerdo con lo reportado por muchos autores, o sea, cuando la metástasis ocurre en la mandíbula, las alteraciones de las imágenes en los huesos dependen sobretodo de la pérdida de mineral en la región del tumor en relación al hueso adyacente. Aunque la mayoría de las lesiones sean osteolíticas radiolúcidas con márgenes mal definidos, las metástasis de próstata pueden tener imágenes osteoblásticas.^{1,2,4-6,9,10,16}

De acuerdo con algunos autores,^{2,5,6,9} el paciente que no presenta imágenes radiológicas de sospecha de lesión, no significa que no tenga una lesión metastásica pequeña, sino que su lesión no fue detectada en el examen radiológico, pues hay algunos casos que fueron confirmados en el examen histológico, pero no fueron detectados en el examen radiológico.^{2,5,6,9} Normalmente los pacientes con metástasis en la cavidad bucal presentan la enfermedad generalizada y existe la necesidad de que el tratamiento sea paliativo.^{10,14,23}

De acuerdo con *Balsamo y otros*,²³ la radioterapia local es una de las formas de tratamiento y ayuda en la disminución del dolor y en el rescate de la función masticatoria para que el paciente viva con calidad hasta su fallecimiento. Conforme lo referido por *Mendes y otros*,²⁴ cuando los pacientes con carcinoma son tratados por un equipo multiprofesional, son tratados como un todo, de forma integral u holística, no solamente sus necesidades físicas sino también sus necesidades psicológicas, y se ha podido demostrar una mejoría en su supervivencia.²⁴

En el caso reportado aunque la paciente no tuvo un aumento del tiempo de su supervivencia, ella fue diagnosticada y hospitalizada para recibir tratamiento de las complicaciones bucales debido a la radioterapia y recibió también orientaciones de prevención. La paciente y su familia recibieron tratamiento psicológico del proyecto de extensión llamado "Proyecto Vida".²⁰ El proyecto trata a estas personas de manera integral y les ayuda a convivir con la enfermedad y sus consecuencias.²⁰ Después del tratamiento las personas que lo integran percibieron la satisfacción de la paciente y de sus familiares. La familia se sintió agradecida por el trabajo realizado y estimularon para la continuación y la divulgación del proyecto, ya que ellos nunca habían recibido tratamiento multiprofesional en sus enfermedades.

En la investigación se concluyó que las metástasis en la mandíbula del carcinoma hepático pueden ocurrir como en el caso relatado, a pesar de ser raras. Hay dificultad en establecer un diagnóstico, lo cual retrasa el inicio del tratamiento y consecuentemente obstaculiza el pronóstico. Como sus características clínicas no son patognomónicas a fin de realizar el diagnóstico, debe ser hecho en comparación con otras lesiones con aspectos clínicos semejantes, principalmente en pacientes que presentaron neoplasia maligna en otra localización. Los profesionales de la salud deben estar informados de las tendencias epidemiológicas, histológicas

y clínicas de esta entidad patológica para aumentar el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hirshberg A, Shnaiderman-Shapiro A, Kaplan I, Berger R. Metastatic tumours to the oral cavity pathogenesis and analysis of 673 cases. *Oral Oncology*. 2008;44:743-52.
2. Hirshberg A, Buchner A. Metastatic tumours to the oral region. An Overview. *Oral Oncol, Eur J Cancer*. 1995;31(6):355-60.
3. Antunes AA, Antunes AP. Tumores malignos dos ossos gnáticos: estudo retrospectivo e revisão de literatura. *Revista brasileira de cirurgia de cabeça e pescoço*. 2004;33(2):93-8.
4. Ashar A, Khateery SM, Kovacs A. Mandibular metastatic hepatocellular carcinoma: a case involving severe postbiopsy hemorrhage. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997;55(6):547-52.
5. Barnes L. Metastases to the head and neck: an overview. *Head Neck Pathol*. 2009;3(3):217-24.
6. Bodner L, Sion-Vardy N, Geffen DB, Nash M. Metastatic tumors to the jaws: a report of eight new cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11(2):132-5.
7. Cintra Junior W, Jelski GFE, Rocha RI. Fratura patológica de mandíbula por metástase de adenocarcinoma pulmonar. *Rev Bras Cir Craniomaxilofac*. 2009;12(2):74-7.
8. Cremers MI, Oliveira AP, Lázaro A, Freitas J. Metástase na mandíbula: manifestação rara de carcinoma do cólon. *Ge-J Port Gastreenterol*. 2005;12:219-20.
9. D'Silva NJ, Summerlin DJ, Cordell KG, Abdelsayed RA, Tomich CE, Hanks CT. Metastatic tumors in the jaws: a retrospective study of 114 cases. *J Am Dent Assoc*. 2006;137(12):1667-72.
10. Jiménez JS, Blanco FA, Arévalo REA, Martínez MM. Metástasis en hueso maxilar superior de adenocarcinoma de esófago. Presentación de un caso clínico. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:252-7.
11. Maiorano E, Piattelli A, Favia G. Hepatocellular carcinoma metastatic to the oral mucosa: report a case with multiple gingival localizations. *J Periodontol*. 2000;71(4):641-5.
12. Tamiolakis D, Tsamis I, Thomaidis V, Lambropoulou M, Alexiadis G, Venizelos I. Jaw bone metastases: four cases. *Acta Dermatoven APA*. 2007;16(1):21-5.
13. Van der Waal RIF, Buter J, Van der Waal I. Oral metastases: report of 24 cases. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2003;41:3-6.
14. Zhang F, Hua C, Shen M, Tang X. Primary tumor prevalence has an impact on the constituent ratio of metastases to the jaw but not on metastatic sites. *Int J Oral Sci*. 2011;3(3):141-52.

15. Lasiter JC, Liess BD, Zitsch RP, Wieberg J. An expansile mandibular mass as the initial manifestation of hepatocellular carcinoma. *Ear Nose Throat J.* 2011;90(2):19.
16. Daley T, Darling MR. Metastases to the mouth and jaws: a contemporary Canadian experience. *J Can Dent Assoc.* 2011;77:67.
17. Pires FR, Sagarra R, Corrêa MEP, Pereira CM, Vargas PA, Lopes MA. Oral metastasis of a hepatocellular carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97(3):359-68.
18. Fujihara H, Chikazu D, Saijo H, Suenaga H, Mori Y, Iino M. Metastasis of hepatocellular carcinoma into the mandible with radiographic findings mimicking a radicular cyst: a case report. *JOE.* 2010;36(9):1593-6.
19. Ismail SB, Abraham MT, Zaini ZB, Yaacob HB, Zain RB. Metastatic follicular thyroid carcinoma to the mandible: a case report. *Cases Journal.* 2009;2:6533.
20. Iwaki LCV, Chicarelli M, Takeshita WM, Pieralisi N, Ferreira GZ. Estratégias multidisciplinares de promoção de saúde em portadores de neoplasias bucais malignas desenvolvidas por projetos de extensão da Universidade Estadual de Maringá. *Rev Conexão UEPG.* 2010;5(1):84-9.
21. Okada H, Kamino Y, Shimo M, Kitamura E, Katoh T, Nishimura H. Metastatic hepatocellular carcinoma of the maxillary sinus: a rare autopsy case without lung metastasis and a review. *Int. J Oral Maxillofac Surg.* 2003;32:97-100.
22. Daley TD, Minett CP, Driman DK, Darling MR. Oral metastatic hepatocellular carcinoma: a changing demographic in Europe and North America. Immunohistochemical advances in the microscopic diagnosis. *Oral Oncol.* 2011;47(1):62-7.
23. Balsamo F, Formiga GJS. Adenocarcinoma de reto com metástase para mandíbula: relato de caso. *Rev bras. colo-proctol.* 2009;29(4):493-6.
24. Mendes WL, Graça A, Camargo B. Locais incomuns de metástases do osteossarcoma: relato de nove casos de uma mesma instituição. *Rev Bras Ortop.* 2004;39(6):300-8.

Recibido: 9 de diciembre de 2011.

Aprobado: 27 de diciembre de 2011.

Dra. Mariliani Chicarelli da Silva. Universidad Estatal de Maringá, Brasil. Correo electrónico: mariliani@yahoo.com