



Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial

Publicación Oficial de la SECOM CyC Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial y de Cabeza y Cuello

Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

Título / Title:

Metástasis cerebral en paciente inmunodeprimido con carcinoma escamoso de lengua. A propósito de un caso / Brain metastasis in an immunocompromised patient with tongue squamous cell carcinoma: A case report

Autores / Authors:

Alba Martínez Pillado, Ramón Gutiérrez Díaz, María Mejía Nieto, Alejandro Alarcón Granero, Gregorio Sánchez Aniceto

DOI: [10.20986/recom.2026.1693/2025](https://doi.org/10.20986/recom.2026.1693/2025)

Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

Martínez Pillado Alba, Gutiérrez Díaz Ramón, Mejía Nieto María, Alarcón Granero Alejandro, Sánchez Aniceto Gregorio. Metástasis cerebral en paciente inmunodeprimido con carcinoma escamoso de lengua. A propósito de un caso / Brain metastasis in an immunocompromised patient with tongue squamous cell carcinoma: A case report. j.maxilo 2026. doi: 10.20986/recom.2026.1693/2025.



Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de prepublicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores, lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*.

METÁSTASIS CEREBRAL EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDO CON CARCINOMA ESCAMOSO DE LENGUA. A PROPÓSITO DE UN CASO

BRAIN METASTASIS IN AN IMMUNOCOMPROMISED PATIENT WITH TONGUE SQUAMOUS CELL CARCINOMA: A CASE REPORT

Alba Martínez Pillado, Ramón Gutiérrez Díaz, María Mejía Nieto, Alejandro Alarcón Granero y Gregorio Sánchez Aniceto

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, España

CORRESPONDENCIA:

Alba Martínez Pillado

albamartinezpillado@gmail.com

Recibido: 18-11-2025

Aceptado: 23-02-2025

RESUMEN

Introducción: El empleo de los trasplantes de órganos sólidos ha introducido un nuevo elemento de análisis y un factor de riesgo que debemos tener en cuenta en el campo de la oncología: la inmunosupresión. La incidencia del cáncer, en general, está incrementada en pacientes que son sometidos al trasplante de algún órgano por el régimen de inmunosupresión que reciben estos enfermos. Varios estudios muestran que los pacientes trasplantados tienen un mayor riesgo de carcinoma epidermoide oral (CEO). En los pacientes trasplantados que desarrollan un CEO, el pronóstico es mucho más infausto que en los pacientes no trasplantados. Las metástasis a distancia en el carcinoma epidermoide de lengua recién diagnosticado son poco frecuentes (1,08 %). La metástasis cerebral de un cáncer de lengua es extremadamente rara (< 1 % de todos los casos de tumores epidermoides de cabeza y cuello), habiéndose recogido pocos casos previamente en la literatura.

Presentación del caso: Se describe el caso de un varón de 48 años con trasplante hepático e inmunosupresión prolongada que desarrolló tres carcinomas epidermoides (T1N0) linguales primarios independientes a lo largo de 12 años. Los dos primeros tumores (2011 y 2013), ambos T1N0, fueron tratados mediante resección quirúrgica con márgenes libres. En 2023 se diagnosticó un tercer T1N0 que, tras resección, persistió displasia grave en bordes. Dada la situación clínica del paciente, se decidió vigilancia estrecha de la displasia. Posteriormente presentó una metástasis cervical contralateral (N3b) tratada mediante vaciamiento radical y radioterapia adyuvante. Semanas después, el paciente presentó síntomas neurológicos; la resonancia magnética reveló una metástasis cerebral confirmada histológicamente. Aunque se planificó terapia sistémica, la rápida evolución clínica impidió su inicio y el paciente falleció por hipercalcemia maligna y fallo multiorgánico.

Conclusiones: Se presenta un caso descriptivo en el que se evidencia la agresividad del CEO en pacientes trasplantados e inmunodeprimidos, con marcada multifocalidad (introduciendo el concepto de cancerización de campo) y patrones metastásicos inusuales. La metástasis cerebral en carcinoma lingual temprano es excepcional, lo que refuerza la necesidad de un seguimiento estrecho y de estrategias terapéuticas individualizadas en esta población de alto riesgo.

Palabras clave: Carcinoma epidermoide oral, cáncer de lengua, inmunosupresión, trasplante de órgano, metástasis a distancia, metástasis cerebral.

ABSTRACT

Introduction: The use of solid organ transplantation has introduced a new element of analysis and a risk factor that must be considered in the field of oncology: immunosuppression. The overall incidence of cancer is increased in patients who undergo organ transplantation due to the immunosuppressive regimens they receive. Several studies show that transplant recipients have a higher risk of developing oral squamous cell carcinoma (OSCC).

In transplant patients who develop OSCC, the prognosis is significantly worse than in non-transplanted patients. Distant metastases in newly diagnosed tongue squamous cell carcinoma are uncommon (1.08 %)³. Brain metastasis from tongue cancer is extremely rare (< 1 % of all head and neck squamous cell carcinoma cases), with only a few cases previously reported in the literature.

Case presentation: We describe the case of a 48-year-old man with a history of liver transplantation and prolonged immunosuppression who developed three independent primary T1N0 tongue squamous cell carcinomas over a 12-year period. The first two tumors (2011 and 2013), both staged as T1N0, were treated with surgical resection with clear margins. In 2023, a third T1N0 tumor was diagnosed; after resection, severe dysplasia persisted at the margins. Given the patient's clinical situation, close surveillance of the dysplasia was chosen. Subsequently, he developed a contralateral cervical metastasis (N3b), which was treated with radical neck dissection and adjuvant radiotherapy. Weeks later, the patient developed neurological symptoms; magnetic resonance imaging revealed a brain metastasis, which was histologically confirmed. Although systemic therapy was planned, rapid clinical deterioration prevented its initiation, and the patient died from malignant hypercalcemia and multiorgan failure.

Conclusions: This descriptive case highlights the aggressiveness of oral squamous cell carcinoma in transplant and immunosuppressed patients, with marked multifocality (introducing the concept of field cancerization) and unusual metastatic patterns. Brain metastasis in early-stage tongue carcinoma is exceptional, reinforcing the need for close follow-up and individualized therapeutic strategies in this high-risk population.

Keywords: Oral squamous cell carcinoma, tongue cancer, immunosuppression, organ transplantation, distant metastasis, brain metastasis.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 48 años, exfumador con un IPA de 40-60, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) enfisematoso secundario, ex-enolismo con un consumo de 1 litro por semana con cirrosis alcohólica secundaria, así como infección

por virus de la hepatitis tipo C (VHC) con hepatitis de repetición. Debido a esta patología hepática, en el año 2008 recibe un trasplante hepático ortotópico con un esquema de inmunodepresión consistente en una triple terapia con prednisona (15 mg/24 h) + ciclosporina (100 mg/12 h) + micofenolato de mofetilo (500 mg/12 h). En el año 2011, tras 3 años con tratamiento inmunosupresor, el paciente acude a consultas por una lesión ulcerada de < 1 cm con escasa infiltración en borde lateral derecho de lengua móvil adyacente a un 47 cariado que fue exodonciado. A la exploración no se palparon adenopatías.

Se realizó una biopsia de la lesión con resultado de carcinoma epidermoide de bajo grado y una tomografía computerizada (TC) de cuello sin alteraciones, por lo que se supuso T1N0 clínico-radiológico. Siguiendo las guías de práctica clínica oncológica de aquellos años, ante este T1N0 estaría indicado la extirpación del primario y la disección selectiva unilateral. En las guías de práctica clínica actuales se seguiría la misma conducta con la salvedad de valorar una posible biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC) previa¹. Así, se realizó una glossectomía parcial de borde lateral lingual derecho incluyendo la hemipunta lingual y un vaciamiento cervical supraomohioideo derecho. Para la cirugía se procedió a disminuir los niveles de inmunosupresión (ciclosporina: 100 mg/día cada una, y prednisona: 10 mg/día). La pieza quirúrgica fue informada como carcinoma epidermoide bien diferenciado que afectaba primeras capas musculares sin alcanzar ningún extremo de resección con un depth of invasion (DOI) < 5 mm (Figura 1).

En el vaciamiento cervical derecho se obtuvieron 24 ganglios linfáticos sin infiltración por carcinoma, y por tanto el estadiaje fue un T1N0 patológico. Al no existir características patológicas de riesgo, no fue necesario el tratamiento adyuvante.

Tras 3 años tratamiento inmunosupresor de mantenimiento con ciclosporina y la aparición de un carcinoma escamoso de lengua y enfermedad renal crónica por calcineurínicos, se decidió cambiar a un esquema basado en un inhibidor de mTOR: el everolimus.

Se hizo un seguimiento cada 1-3 meses el primer año con exploraciones y TC sin alteraciones, el último en diciembre de 2012; no se identificó la presencia de áreas de captación patológica de contraste ni la presencia de adenopatías de tamaño significativo.

En 2013, se detecta una nueva lesión eritroplásica de < 1 cm indurada en hemipunta lingual derecha (Figura 2). Se pide una tomografía por emisión de positrones combinada con

tomografía computarizada (PET-TC) en la que se objetivó una pequeña lesión hipermetabólica en borde lingual anterior derecho, sin afectación locoregional en PET-TC, y se realizó una biopsia escisional en la que se confirma la existencia de carcinoma epidermoide que infiltra la capa muscular. Se realiza una resección de la lesión con márgenes 1,5 cm en todas las dimensiones, incluyendo punta lingual y reconstrucción con colgajo radial. En la pieza de glossectomía parcial, no se observó carcinoma únicamente cambios postquirúrgicos. Por tanto, se obtuvo de nuevo un estadio I con un T1N0 patológico.

En resumen, en los 5 años siguientes al trasplante hepático, el paciente presentó dos carcinomas linguales (uno en borde lateral y otro en punta lingual), ambos con un estadio precoz, sin afectación cervical, con márgenes libres en ambas resecciones con una diferencia de menos de 3 años entre ambos.

Se hizo un seguimiento del paciente en el primer año cada 1-3 meses y en los años siguientes consultas más espaciadas en el tiempo según recomiendan las guías de práctica clínica oncológica hasta que en 2022 fue dado de alta.

Sin embargo, en 2023, tras 15 años de inmunosupresión y 10 años tras el último carcinoma, el paciente reconsultó por una nueva lesión ulcerosa de < 1 cm posterior al colgajo. A la exploración no se palparon adenopatías cervicales. Se realizó una biopsia escisional (pieza 1,5 x 1,3 cm) con un margen de 6 mm de mucosa macroscópicamente sana. En la pieza se confirmaba la existencia de carcinoma escamoso moderadamente diferenciado con un DOI de 8 mm y que respetaba los bordes quirúrgicos de resección (se localiza a 0,3 cm del superior, inferior y 0,4 cm del profundo) (Figura 3A). El tumor presentaba un patrón de crecimiento en nidos, displasia grave afectando a los bordes anterior, posterior e inferior y displasia moderada en el superior. Se decide hacer una ampliación en quirófano de los márgenes de biopsia previa, obteniéndose una pieza de resección lingual sin evidencia de neoplasia infiltrante, con displasia grave (p53) que contactaba con los bordes superior, inferior y posterior de resección (Figura 3.B).

Después de que en agosto de 2023 se ampliaran los márgenes de la biopsia previa, sin obtener carcinoma pero sí displasia grave, se planteó seguimiento clínico estrecho y fulguración con láser CO₂ una vez cicatrizada la última cirugía, y se pudiera valorar adecuadamente la zona. Se suspendió el everolimus debido al efecto adverso de retraso de

cicatrización de heridas y se cambia el esquema de inmunosupresión a una monoterapia con micofenolato de mofetilo. En octubre se repite la biopsia de nuevo con displasia grave en bordes sin evidencia de neoplasia infiltrante. Debemos contextualizar que, en este punto, el paciente presentaba un estado debilitado, con empeoramiento de la función renal, por lo que se decidió evitar un tratamiento quirúrgico de rescate frente a la displasia grave y se decide seguimiento clínico. En diciembre se realiza un TC de control sin alteraciones.

Sin embargo, en febrero de 2024 el paciente presentó una adenopatía palpable en nivel IIA izquierdo (contralateral al lado de carcinoma lingual previo). Se realizó un examen completo de cabeza y cuello (intraoral y con naso-fibroscopio) sin lesiones mucosas sospechosas de malignidad. Destacar que desde el trasplante hepático en 2008, el paciente se encontraba en seguimiento dermatológico para despistaje de posibles neoplasias cutáneas sin evidencia de ninguna lesión. Se realizó una punción aspiración con aguja fina de la adenopatía que fue positiva para carcinoma epidermoide y negativa para HPV.

Se presenta en el Comité Multidisciplinar de Tumores de Cabeza y Cuello y se decidió realizar un PET-TAC, donde se observó una tumoración sólida nodular con metabolismo patológico sugestiva de malignidad. Se decide realizar un vaciamiento cervical radical izquierdo modificado en la que se objetiva una metástasis ganglionar de carcinoma escamoso moderadamente diferenciado de 4,5 cm con extensión extracapsular (ENE+) (Figura 4). Así pues, el paciente presentaría un N3b patológico con un estadio IVB.

Se presentan de nuevo ante Comité Multidisciplinar de Tumores de Cabeza y Cuello con los resultados de anatomía patológica. Inicialmente se plantea un radioterapia y quimioterapia adyuvante, sin embargo, el paciente era *UNFIT* para cisplatino, por lo que finalmente se opta por iniciar tratamiento adyuvante con radioterapia (RT).

Así, en abril, en menos de 6 semanas tras el vaciamiento cervical, se decide irradiar las cadenas ganglionares izquierdas, suelo de boca y cadenas ganglionares I y IIA derechas, así como hemilengua derecha con 54 greys, ampliando campo RT a la hemilengua derecha, zona de asiento tumoral previo para cubrir posible origen metastásico de la afectación cervical izquierda. Asimismo, se dio un boost donde la recidiva a 66 greys.

Sin embargo, en mayo el paciente comienza con somnolencia, por lo que se realiza una resonancia magnética donde se observó una LOE temporal izquierda sugerente de metástasis cerebral. En junio se realiza resección quirúrgica de la misma por parte del

servicio de Neurocirugía con confirmación histológica de carcinoma epidermoide (PDL-1 negativo, CPS y TPS < 1 %) (Figura 5). En un TC-Body realizado en junio se objetivaron imágenes nodulares a nivel pulmonar y hepático sugestivas de metástasis.

Se decide inicio de terapia sistémica con *ERBITAX* (cetuximab + paclitaxel), sin embargo, el paciente no comienza con el mismo puesto que 15 días después comienza hipercalcemia grave sintomática de probable etiología maligna e infección respiratoria con fallo multiorgánico y fallecimiento.

DISCUSIÓN

Los pacientes trasplantados tienen más riesgo de padecer cáncer oral (RR 6)². Este incremento se potencia con el paso del tiempo tras la realización del trasplante, aunque el cáncer oral en pacientes bajo terapia de inmunosupresión por trasplante suele aparecer a una edad media menor que en la población general y tienen un carácter más agresivo con una mayor tendencia para la enfermedad a distancia^{3,4}.

Clínicamente, los carcinomas epidermoides en pacientes trasplantados se caracterizan por su multifocalidad^{5,6}, entendiendo como lesiones multifocales aquellos tumores primarios separados más de 2 cm que afectan diferentes regiones anatómicas dentro de la cavidad oral, de forma sincrónica (tumores presentes simultáneamente) o metacrónica (tumores que aparecen en diferentes momentos) o bien si ocurren con más de 5 años de diferencia⁷.

El carcinoma que tuvo este paciente en 2013, tres años después del primer carcinoma, consistió en un segundo tumor primario dada su localización, próximo pero en distinta zona al inicial. Tras 15 años de inmunosupresión, y 10 años tras el último carcinoma, el paciente presenta un nuevo T1N0, en 2023. El paciente del caso presentado tuvo un carcinoma de lengua multifocal, tres carcinomas distintos con estadios T1N0, con extensión locorregional y a distancia.

Se debe tener en cuenta el perfil del paciente ante el que nos encontramos, un paciente trasplantado, inmunodeprimido y fumador. En este aspecto tiene gran importancia el concepto de *cancerización de campo*⁵ por el cual se postula que las mucosas del tracto aerodigestivo superior de un determinado paciente, sometidas de forma similar a los agentes cancerígenos habituales como el alcohol o el tabaco, tienen un mayor riesgo de

desarrollar nuevos carcinomas *in situ*.

La decisión de no realizar una nueva intervención quirúrgica sobre la displasia grave y optar por un seguimiento clínico estrecho se fundamentó en una valoración individualizada del paciente. Debemos contextualizar que en este punto el paciente presentaba un estado debilitado, con empeoramiento de la función renal, lo que incrementaba significativamente el riesgo quirúrgico. Las guías de la NCCN para el manejo del cáncer en adultos mayores establecen que “la observación puede ser un enfoque apropiado en escenarios clínicos particulares y puede alinearse con las preferencias del paciente”¹.

Además, enfatizan que “el plan quirúrgico puede modificarse según sea necesario para considerar opciones no quirúrgicas o menos mórbidas” en pacientes con alto riesgo, multimorbilidades y condiciones de salud complejas¹.

En pacientes ancianos frágiles, el manejo debe individualizarse según las preferencias del paciente, los síntomas y las preferencias del clínico, más que basarse en evidencia de alto nivel.

Aunque la escisión quirúrgica de la displasia oral reduce significativamente la tasa de transformación maligna (6 % vs. 29 % en lesiones no tratadas), no la elimina por completo⁸.

En este caso, la decisión compartida con el paciente, considerando su estado funcional deteriorado, la insuficiencia renal y los riesgos de una nueva cirugía, llevó a priorizar el seguimiento clínico estrecho con la posibilidad de fulguración con láser CO₂ como alternativa menos invasiva una vez cicatrizada la zona quirúrgica.

CONCLUSIÓN

La progresión habitual del carcinoma escamoso de lengua suele ser locorregional, en el lecho quirúrgico o a nivel ganglionar ipsilateral, siendo infrecuente la enfermedad sistémica. La incidencia de metástasis a distancia para los carcinomas pT1 es muy baja, siendo aún más inhabitual que esta se produzca a nivel cerebral. Cabe destacar que la inmunosupresión es un factor de riesgo para la enfermedad a distancia. La metástasis cerebral de un cáncer de lengua es un hallazgo infrecuente³.

Resulta relevante la publicación de este caso de carcinoma escamoso de lengua dado su carácter agresivo e inusual localización de la enfermedad diseminada, permitiendo enfatizar

con este la necesidad de vigilancia estrecha y tratamiento más agresivo en este tipo de pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Agradecer a Justino. Jimenez Almonacid, por cesión de imágenes histopatológicas, así como la descripción de las mismas.

ASPECTOS

ÉTICOS

El estudio se ha llevado a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Se ha preservado en todo momento la confidencialidad y anonimato de la paciente.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses en relación con la presente publicación.

FINANCIACIÓN

No se ha recibido financiación externa para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Older Adult Oncology [Internet]. Version 1.2025. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2025 [cited 2026 Feb 16]. Available from: <https://www.nccn.org>.
2. Öhman J, Rexus H, Mjörnstedt L, Gonzalez H, Holmberg E, Dellgren G, et al. Oral and lip cancer in solid organ transplant patients--a cohort study from a Swedish Transplant Centre. Oral Oncol. 2015;51(2):146-50. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2014.11.007.

3. Mochizuki Y, Harada H, Ikuta M, Shimamoto H, Tomioka H, Tanaka K, et al. Clinical Characteristics of Multiple Primary Carcinomas of the Oral Cavity. *Oral Oncol.* 2015;51(2):182-9. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2014.11.013.
4. Laprise C, Cahoon EK, Lynch CF, Kahn AR, Copeland G, Gonsalves L, et al. Risk of lip cancer after solid organ transplantation in the United States. *Am J Transplant.* 2019;19(1):227-37. DOI: 10.1111/ajt.15052.
5. Willenbrink TJ, Ruiz ES, Cornejo CM, Schmults CD, Arron ST, Jambusaria-Pahlajani A. Field cancerization: Definition, epidemiology, risk factors, and outcomes. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(3):709-17. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.126.
6. Alsidawi S, Price KA, Chintakuntlawar AV, Molina JR, Garces YI, Jatoi A, et al. Characteristics and long-term outcomes of head and neck squamous cell carcinoma after solid organ transplantation. *Oral Oncol.* 2017;72:104-9. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.07.010.
7. Mochizuki Y, Harada H, Ikuta M, Shimamoto H, Tomioka H, Tanaka K, et al. Clinical Characteristics of Multiple Primary Carcinomas of the Oral Cavity. *Oral Oncol.* 2015;51(2):182-9. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2014.11.013
8. Zhang L, Lubpairee T, Laronde DM, Rosin MP. Should Severe Epithelial Dysplasia Be Treated? *Oral Oncol.* 2016;60:125-9.

Figura 1. Biopsia de la lesión con resultado de carcinoma epidermoide de bajo grado.

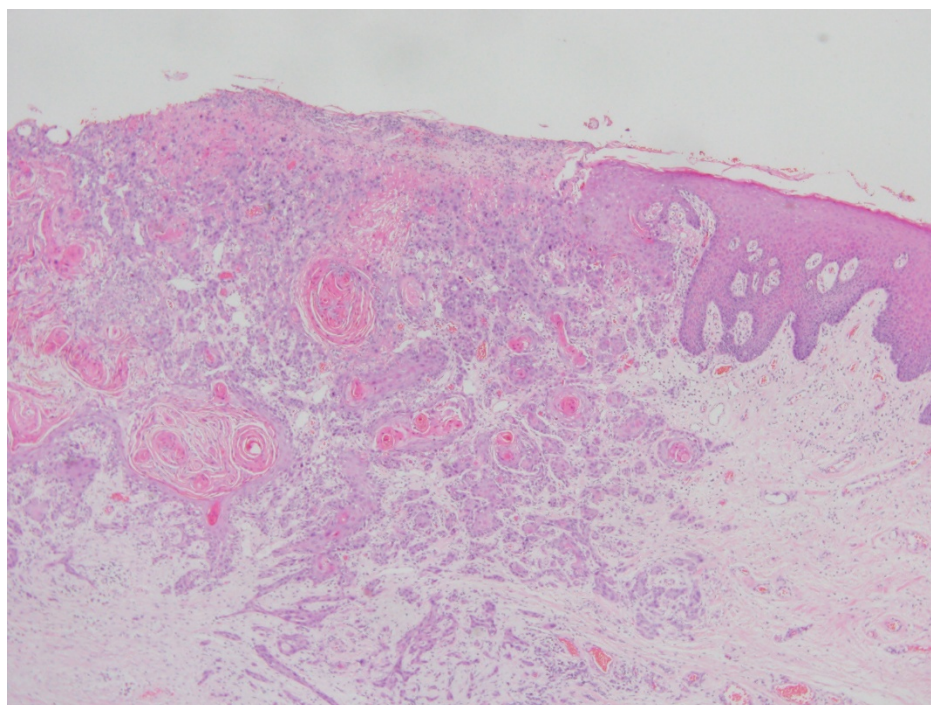


Figura 2. Nueva lesión eritroplásica de < 1 cm indurada en hemipunta lingual derecha.

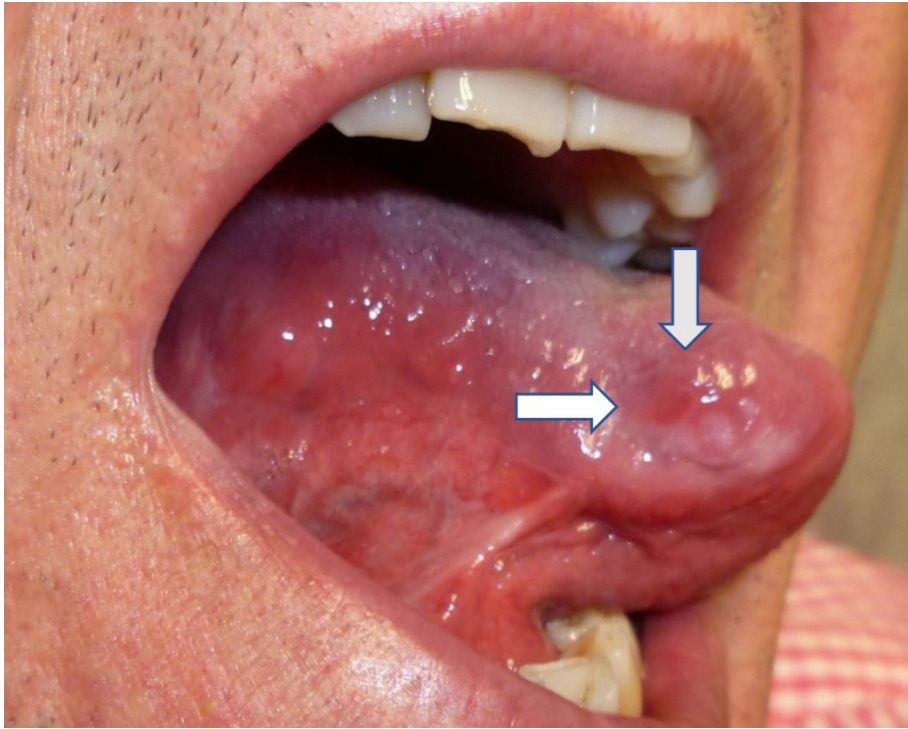
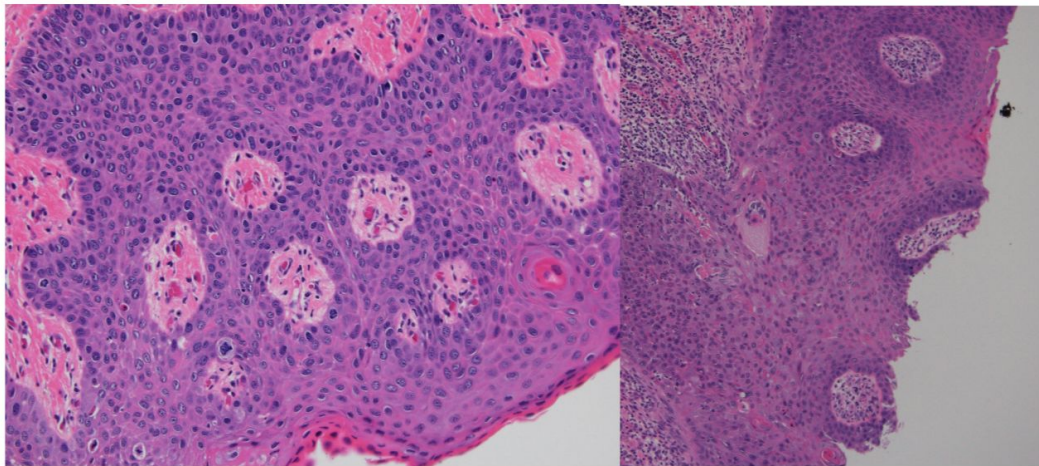


Figura 3. A: la pieza confirmaba la existencia de carcinoma escamoso moderadamente diferenciado con un DOI de 8 mm y que respetaba los bordes quirúrgicos de resección (se localiza a 0,3 cm del superior, inferior y 0,4 cm del profundo). El tumor presentaba un patrón de crecimiento en nidos, displasia grave afectando a los bordes anterior, posterior e inferior y displasia moderada en el superior. B: pieza de resección lingual sin evidencia de neoplasia infiltrante, con displasia grave (p53) que contactaba con los bordes superior, inferior y posterior de resección.

A.



B.

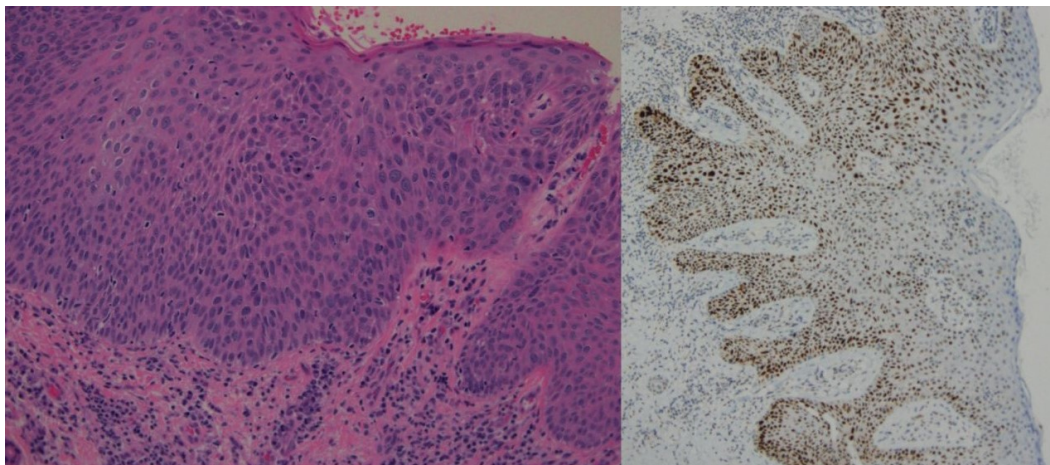


Figura 4. Vaciamiento cervical radical izquierdo modificado en la que se objetiva una metástasis ganglionar de carcinoma escamoso moderadamente diferenciado de 4,5 cm con extensión extracapsular (ENE+).

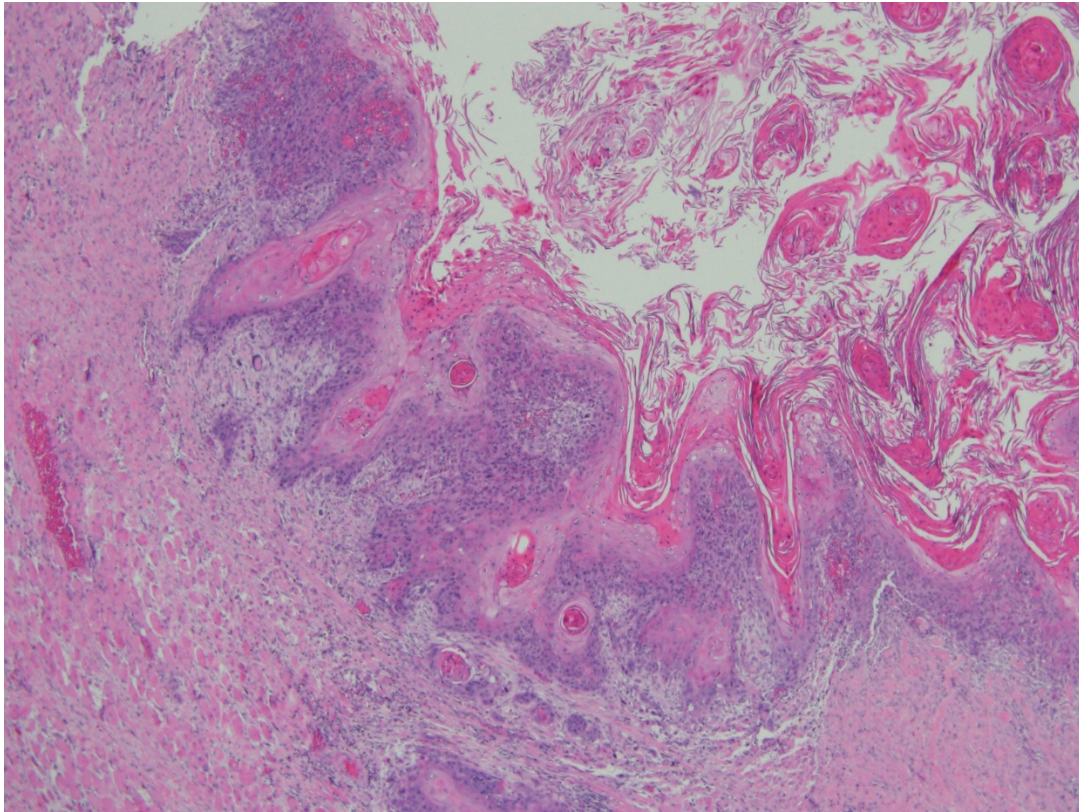


Figura 5. Pieza metastectomía cerebral: carcinoma epidermoide (PDL-1 negativo, CPS y TPS < 1 %).

