

Carcinoma Mucoepidermoide Intraóseo en Mandíbula: Reporte de Caso.

Autores: Lucas Avondet *, Roque Adan*, Barbara M. Berenstein *, Gonzalo Zeballos *, Nicole Brasquet *, Ángeles Da Silva *, Candela Bazan *, Gisela Coliva **, Ximena Garcia **.

*Instituto Oncológico Alexander Fleming, Unidad Funcional de Cabeza y Cuello, Sector Cirugía.

** Instituto Oncológico Alexander Fleming, Servicio de Anatomía Patológica.

Correspondencia a Avondet Lucas. Email: avondetlucas@hotmail.com

Resumen

ANTECEDENTES. El Carcinoma Mucoepidermoide se origina de las glándulas salivales y representa del 5 al 10% de todos los tumores de glándulas salivales. Su aparición a nivel intraóseo es infrecuente y representa solo el 2-3% de todos los Carcinomas Mucoepidermoides. Suele ser una neoplasia que cursa de forma indolente durante mucho tiempo y dada su presentación ambigua y similitud con otras patologías odontológicas, suele ser de diagnóstico tardío. En esta ocasión, presentamos el caso de un paciente con una lesión mandibular, asintomática, que fue sometido a la resección y reconstrucción con colgajo libre de peroné.

REPORTE DE CASO. Paciente masculino de 32 años que relata molestias durante el acto masticatorio en relación con una tumoración auto perceptible localizada en cercanía de las piezas dentarias 47 y 48. La lesión se manifiesta como un ligero abombamiento sin una clara expresión en mucosa de cavidad oral. El resto del examen físico no revela ninguna particularidad. Tanto en la Radiografía Panorámica de los huesos maxilares como en la Tomografía Computada se observa lesión lítica en proximidad de las piezas dentarias 47 y 48, próximas al ángulo mandibular. Se realiza biopsia incisional cuyo resultado de anatomía patológica informo carcinoma mucoepidermoide de bajo grado. Se procedió a su resección realizando hemimandibulectomía derecha con linfadenectomía cervical homolateral. La reconstrucción fue realizada con colgajo libre de peroné derecho. En la evaluación histológica de la pieza quirúrgica se observa un Carcinoma Mucoepidermoide de Grado Intermedio. El paciente presentó buena evolución postquirúrgica. Luego de una evaluación multidisciplinaria se consideró necesaria la aplicación de radioterapia adyuvante. Actualmente presenta buena evolución y continua en controles periódicos.

CONCLUSIÓN. El Carcinoma Mucoepidermoide intraóseo es un tumor de glándulas salivales de infrecuente presentación. Dada su baja frecuencia, no existen estudios que describan con exactitud su comportamiento biológico y su pronóstico.

Palabras claves: glándulas salivales, carcinoma mucoepidermoide, lesiones intraóseas, neoplasias mandibulares

Introducción

El Carcinoma Mucoepidermoide es la neoplasia maligna **más** frecuente de las glándulas salivales en los adultos. Fue descrita inicialmente por Stewart y col. como una neoplasia con un componente epidérmico y otro componente muco-secretante [1-2]. Esta patología representa aproximadamente 5-10% de todas las neoplasias de las glándulas salivales [3] y suele afectar **con mayor frecuencia** a las glándulas salivales mayores, en especial la parótida. Cuando afecta a las glándulas salivales menores, es más frecuente a nivel del paladar duro, trigono retromolar, mucosa oral, lengua, labios, piso de boca y laringe [4-5].

El Carcinoma Mucoepidermoide Intraóseo es de presentación infrecuente y representa sólo el 2-3% de todos los carcinomas mucoepidermoides reportados [2-6]. Presenta una ligera predilección en el sexo femenino y afecta frecuentemente a la mandíbula por sobre el hueso maxilar, siendo la región del ángulo premolar el sitio **más** común. Se han reportado casos en todas las edades (desde 1 a 78 años), pero la mayoría es **detectado** entre los 30 y 50 años [2-3]. Este tumor es raro en edad pediátrica y en este grupo etario la relación de casos en hueso mandibular-maxilar es 1:1.

El origen de estos tumores es controvertido y se ha propuesto que esta neoplasia puede provenir de células glandulares salivales ectópicas, glándulas submucosas con extensión intraósea o la transformación mucosa de las células odontogénicas [2-6]. La forma de presentación **más** frecuente es como una masa indolora de crecimiento gradual y detectado mediante el autoexamen o un hallazgo durante procedimientos odontológicos [7]. En otros casos puede manifestarse mediante dolor, trismos, parestesias, movilidad o pérdida de piezas dentarias.

Radiográficamente suele visualizarse como una lesión bien circunscripta, de bordes definidos, unilocular o multilocular. Su expresión clínica y radiográfica no permite diferenciarlo de otras lesiones odontogénicas benignas por lo que es mandatorio la realización de biopsia o citología para su diagnóstico certero [6].

La modalidad terapéutica que ofrece mejores resultados es la resección radical con márgenes oncológicos adecuados [2-3-6]. Sin embargo, no existen guías terapéuticas para esta neoplasia.

Reporte de caso

Masculino de 32 años relata molestias durante el acto masticatorio en relación con una tumoración auto perceptible localizada en cercanía de las piezas dentarias 47 y 48. La lesión se manifiesta como un ligero abombamiento de la mucosa de la cavidad oral a nivel retromolar derecho, pero no presenta disrupción ni afección del epitelio mucoso. Se evaluaron los diferentes niveles ganglionares no detectándose adenopatías. El resto del examen físico no revela ninguna particularidad. En la Radiografía panorámica de los huesos maxilares se observa área lítica, radiolúcida, en proximidad de las piezas dentarias 47 y 48 [Imagen 1]. La Tomografía Computada [Imagen 2] evidencia la presencia de la lesión descrita en a radiografía, la cual presenta un tamaño de 29x23x11 mm con compromiso de cuerpo y rama mandibular y disrupción de la cortical lingual. En la biopsia incisional se observa una lesión compatible con carcinoma mucoepidermoide de bajo grado.

Sobre la base de esta información y luego de su evaluación multidisciplinaria, planificamos la resección mandibular parcial con márgenes oncológicos y la reconstrucción mediante colgajo microvascular osteomiocutáneo de peroné para restaurar la forma y la altura mandibular. El colgajo no solo permitió restaurar el perfil maxilofacial, sino también proporcionar una posibilidad posterior de colocar implantes dentales y rehabilitación odontológica. El rango de resección y la reconstrucción de la longitud y el ángulo del peroné fueron prediseñados mediante modelos de reconstrucción estereolitográficas 3D [Imagen 3].

El paciente fue sometido a resección tumoral radical bajo la asistencia del diseño digital. Se empleo un abordaje transcervical estándar. La glándula submandibular ipsilateral y los ganglios linfáticos cervicales de los niveles I-II-III homolaterales fueron extirpados. Se utilizó colgajo de peroné libre para reconstruir la mandíbula utilizando placa de reconstrucción y tornillos 2.0. Se anastomoso el pedículo peroneo a la arteria facial, a la vena yugular externa y vena facial. El cierre de la mucosa y de la piel se realizó sin complicaciones [Imagen 4]

El examen patológico postoperatorio de rutina reveló que el espécimen era de estructura quística y revestido por células mixoides, células columnares altas y células epiteliales escamosas. El diagnóstico de Carcinoma Mucoepidermoide de grado intermedio se confirmó en base a histopatología [Imagen 5]. Las características histopatológicas mostraron solo hiperplasia reactiva de los ganglios linfáticos; no se observa compromiso metastásico de los

ganglios linfáticos evaluados. Luego de su evaluación multidisciplinaria, se consideró necesaria la aplicación de radioterapia adyuvante posoperatoria dado el grado histológico de la lesión. Actualmente, continúa con controles clínicos periódicos (cada 2 meses) sin evidencia de recaída (Periodo libre de enfermedad: 6 meses). No presenta secuelas mayores del procedimiento terapéutico y continúa en proceso de rehabilitación. [Imagen 6]



Imagen 1. Radiografía Panorámica de los Maxilares. Se observa lesión quística radiolúcida y osteolítica, ubicada en trigono retromolar en cercanía de las piezas dentarias 47 y 48.



Imagen 2. Tomografía Computada con Contraste Endovenoso. Tanto en la ventana de partes blandas [A] como en las ventanas de partes óseas [B-C], se evidencia lesión osteolítica con compromiso del cuerpo y rama mandibular derecha, localizada a nivel retromolar, por detrás de la pieza dentaria número 48. La lesión presenta componente de partes blandas y disrupción de la cortical lingual, Se observa compromiso del canal del nervio dentario inferior adyacente. Mide aproximadamente 29 mm x 23 mm x 11 mm.

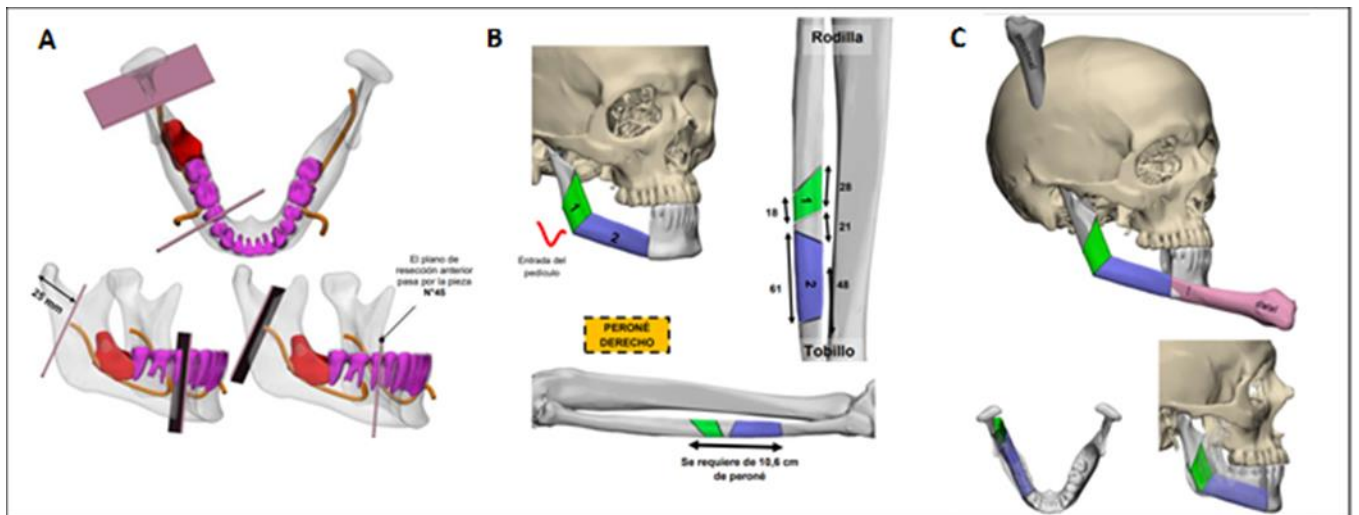


Imagen 3. Planificación Estereolitográfica 3D. En A se observa la lesión de color rojo y su relación con el nervio dentario inferior y las piezas dentales. Se establecen las guías de corte con los márgenes oncológicos adecuados y con la angulación preestablecida para su posterior reconstrucción. En B y C se observan las líneas de corte diseñadas en el peroné derecho para permitir la incorporación de los fragmentos óseos, la correcta osteosíntesis posterior y reconstrucción de la neo mandíbula.

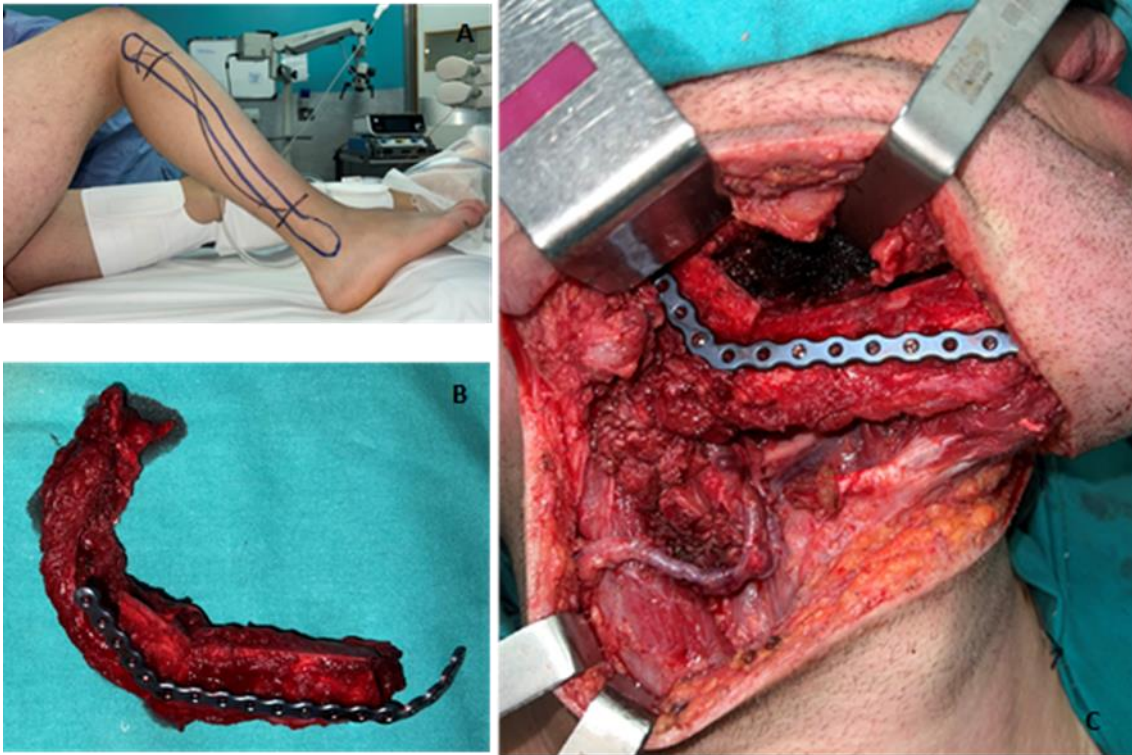


Imagen 4. En A puede observarse el diseño establecido para el abordaje del Colgajo libre Peroné. En la imagen B, el fragmento de peroné resecado junto con el musculo peroneo y el paquete vascular. Se moldearon los fragmentos óseos y se fijaron a la placa de titanio de reconstrucción. En C se destaca la anastomosis de los vasos peroneos a la arteria facial, vena yugular externa y vena facial. También puede observarse su fijación al remanente mandibular derecho mediante placa de titanio de reconstrucción.

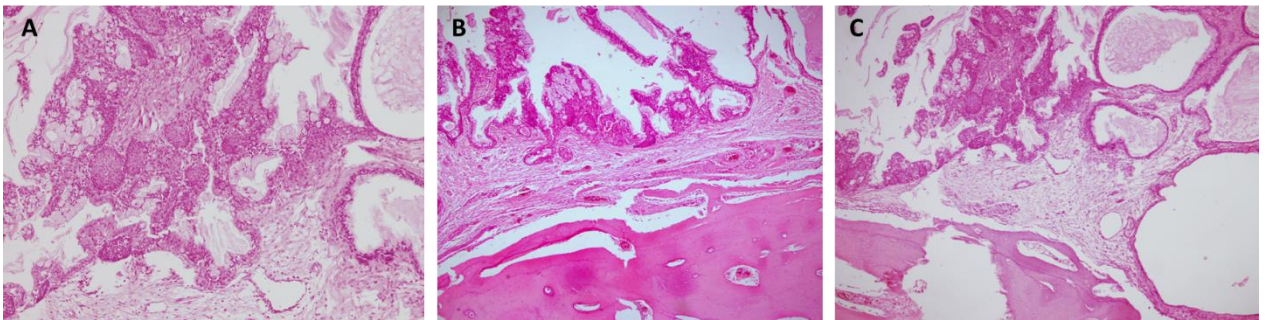


Imagen 5. Histopatología. Tinción con Hematoxilina-Eosina (10x). En A se observa proliferación epitelial atípica constituida por células mucinosas, intermedias y escamosas. Las células descritas se disponen a manera de nidos sólidos delimitando espacios glandulares, algunos de ellos con dilataciones quísticas y mucina extracelular. En B y C se observa una proliferación epitelial de similares características con compromiso franco del tejido óseo compacto.

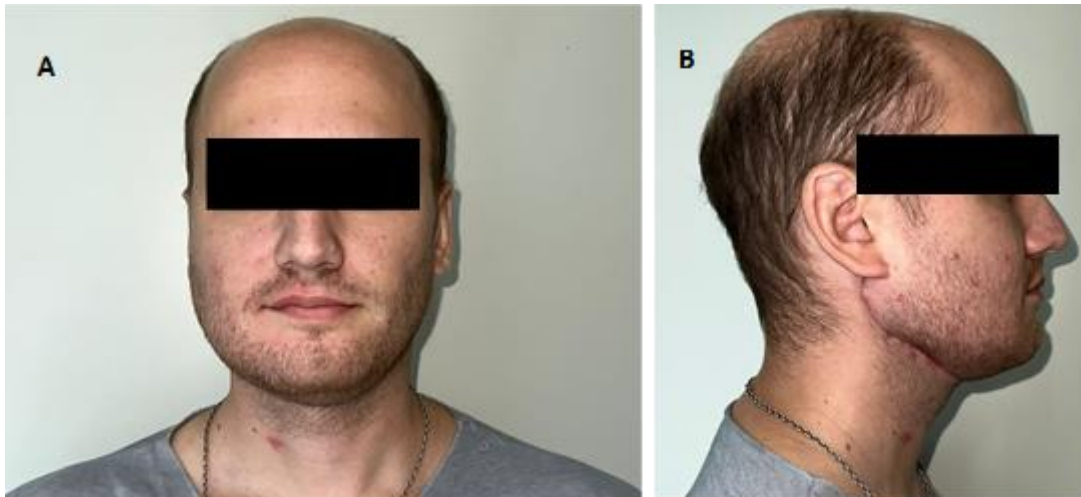


Imagen 6. Segundo mes posoperatorio. Tanto en la imagen A como en la imagen B puede observarse la correcta proyección tanto lateral como anterior de la mandíbula reconstruida. Continúa ejercicios de rehabilitación en la función masticatoria.

Discusión

El Carcinoma Mucoepidermoide Intraóseo es una neoplasia de presentación infrecuente representando sólo el 2-3% de los Carcinomas Mucoepidermoides [3]. Su localización **más** frecuente es en la región posterior de la mandíbula y suele afectar con mayor frecuencia a las mujeres. Si bien existen reportes de casos en diversas edades, su aparición es **más** común en la tercera y quinta década de vida [2-3].

Su etiología y patogenia es desconocida. Se han publicado diversas teorías que tratan de explicar su origen [3-8-10-11]. Uno de los posibles orígenes es la transformación neoplásica de las células muco-secretoras halladas en la línea epitelial pluripotencial de los quistes foliculares asociados a tercer molar retenido. Una segunda teoría propone el origen en glándulas mucosas retromolares que han sufrido atrapamiento durante el desarrollo de la mandíbula, proporcionando así nidos de células secretoras de tipo mucoso capaz de sufrir alteración neoplásica. Una tercera hipótesis sostiene el origen en tejido glandular ectópico que ocupa el canal mandibular durante el desarrollo. Bouquot y col. ha descrito la presencia de tejido glandular salival intraóseo en un 0.3% de los huesos maxilares estudiados lo cual representa una nueva evidencia sobre el posible origen de estos tumores [9].

Tradicionalmente, los Carcinomas Mucoepidermoides se clasifican en tres grados histológicos de acuerdo con la cantidad de células quísticas, grado de atipia celular y el número de células mucosas, epidermoides o intermedias. Los Tumores de Bajo Grado muestran múltiples formaciones quísticas bien diferenciadas, con una atipia celular mínima y relativamente una alta proporción de células mucosas. Los Tumores de Alto Grado conforman islas sólidas de células escamosas o intermedias con un considerable pleomorfismo celular y alta actividad mitótica. La producción de secreción mucosa es relativamente infrecuente y muchas veces es difícil distinguirlo de un tumor de células escamosas. Los Tumores de Grado Intermedio presentan características que lo sitúan entre los tumores de alto y bajo grado [12-13].

Los Carcinomas Mucoepidermoides Intraóseos son **más** comunes en los adultos jóvenes y presentan una ligera predilección por el sexo femenino. Son tres veces **más** frecuentes en la mandíbula que en el hueso maxilar y suelen afectar el área de los molares y rama mandibular. La forma de presentación suele ser como una masa o formación que abomba la cortical siendo muchas veces un hallazgo durante la realización de una radiografía en el contexto de un control o tratamiento odontológico [13]. El dolor, trismus y la presencia de parestesias también ha sido descrito y en general guarda relación con el tamaño y ubicación de la lesión. La presencia de metástasis ha sido reportada en aproximadamente un 12% de todos los Carcinomas Mucoepidermoides intraóseos, principalmente a nivel de los ganglios linfáticos regionales [13].

Los estudios complementarios por imágenes juegan un rol importante en el diagnóstico de esta patología. Sin embargo, debido a sus características inespecíficas como la presencia de tejido esclerótico periférico, radio lucidez, estructura interna mixta, patrón unilocular o multilocular es difícil distinguirla de otras lesiones como el ameloblastoma, quiste odontogénico y el tumor keratoquistico odontogénico [13-14]. A pesar de las dificultades en su correcta valoración, es indispensable su estudio mediante Radiografía Panorámica y tomografía Computada.

La Punción aspiración con aguja Fina (PAAF) es una metodología diagnóstica altamente utilizada y recomendada en la patología de glándulas salivales y puede ser aplicada para el diagnóstico citológico de estas neoplasias con una alta sensibilidad y especificidad [3].

Para el diagnóstico del Carcinoma Mucoepidermoide intraóseo se aceptan los siguientes criterios: a) la lesión debe tener un componente epitelial y un componente mucinoso; b) puede provocar destrucción del margen óseo y/o expansión ósea cortical; c) las placas corticales están intactas; d) ausencia de una lesión acompañante en la glándula salival; e) Exclusión de cualquier otro tumor primario, y f) hallazgos histopatológicos que confirman el tumor [15]. El sistema de estadificación para los Carcinomas Mucoepidermoides Intraóseos depende de la condición del hueso suprayacente. En el Estadio I, la lesión se presenta con un borde cortical intacto y sin evidencia de expansión ósea; en el Estadio II, las lesiones están rodeadas por hueso intacto que ha sufrido algún grado de expansión; y en el Estadio III, Las lesiones están asociadas con perforación cortical, ruptura del periostio suprayacente o diseminación ganglionar [2-3-16].

La cirugía continúa siendo el pilar del tratamiento de os Carcinomas Mucoepidermoides. En una revisión de 64 pacientes, Brookstone y Huvos observaron tasas de recaídas del 40% después de modalidades quirúrgicas conservadoras como la enucleación, legrado, marsupialización y resección marginal con o sin terapia adyuvante, mientras que en el grupo que fue sometido a una resección radical, con o sin tratamiento adyuvante asociado, sólo el 4% mostró recaídas [10-13]. No existen aún guías de tratamiento que marquen con un nivel de evidencia significativo las indicaciones de linfadenectomía en los casos que el cuello sea clínicamente negativo. Por lo expuesto, se recomienda realizar linfadenectomía de los niveles asociados a la lesión primaria en caso de Carcinomas Mucoepidermoides Intraóseos de alto grado. En el caso de que exista compromiso ganglionar regional, se practicará linfadenectomía de los niveles correspondientes.

Respecto a la adyuvancia, tampoco existe una evidencia acumulada en cuanto a sus indicaciones. Sin embargo, la radioterapia con/sin quimioterapia, es recomendada en los casos de Carcinomas Mucoepidermoides de Alto Grado [2-3-10-13]

El pronóstico del Carcinoma Mucoepidermoide Intraóseo es difícil de predecir debido a los distintos enfoques terapéuticos y características biológicas. Diferentes factores podrían estar asociados al pronóstico como el sexo, el grado histológico, enfoque quirúrgico y el estado ganglionar regional. Recordemos que esta neoplasia tiene el potencial de recurrir y de dar metástasis, por lo que es recomendable establecer un seguimiento a largo plazo [17].

Conclusión

El Carcinoma Mucoepidermoide Intraóseo es un tumor maligno de infrecuente presentación en cabeza y cuello. Suele tratarse de una lesión de bajo grado histológico y bajo nivel de agresividad. Sin embargo, existen reportes de agresividad local, recurrencias y metástasis principalmente a nivel regional. Su diagnóstico es un desafío ya que debe diferenciarse de otras lesiones. Sin embargo, el diagnóstico final suele obtenerse mediante los estudios complementarios de imágenes y la histología. La resección con márgenes oncológicos adecuados es el pilar del tratamiento. Por su potencial recurrencia, incluso mucho después de la operación, se debe implementar un sistema de seguimiento a largo plazo. Además, en vista de su rareza y cuestiones controvertidas, es necesario realizar estudios para dilucidar

completamente el manejo adecuado de esta patología y poder establecer guías terapéuticas basadas en la evidencia.

Consentimiento informado

El consentimiento informado del paciente se obtuvo antes del informe del caso.

Financiación

Los autores detallados no recibieron fondos para la preparación de este manuscrito.

Conflictos de Intereses

No hay conflictos de intereses que declarar en esta publicación.

REFERENCIAS

1. Stewart FW, Foote FW, Becker WF: Muco-epidermoid tumors of salivary glands . *Ann Surg.* 1945, 122:820- 44. 10.1097/0000658-194511000-00005.
2. Khataniar H, Senthil S, Deep SS, Ramesh R, Y K I. Intraosseous Mucoepidermoid Carcinoma of the Anterior Mandible: A Case Report. *Cureus.* 2022;14(5):e25036. Published 2022 May 16. doi:10.7759/cureus.25036.
3. Bell D, Lewis C, El-Naggar AK, Weber RS. Primary intraosseous mucoepidermoid carcinoma of the jaw: Reappraisal of The MD Anderson Cancer Center experience. *Head Neck.* 2016;38 Suppl 1:E1312-E1317. doi:10.1002/hed.24219.
4. Martinez–Madrigal F, Pineda–Daboin K, Casiraghi O, Luna MA. Salivary gland tumors of the mandible. *Ann Diagn Pathol* 2000;4:347–353
5. Eversole LR: Mucoepidermoid carcinoma: review of 815 reported cases . *J Oral Surg.* 1970, 28:490-494
6. Kramer IR, Pindborg JJ, Shear M. The WHO Histological Typing of Odontogenic Tumours. A commentary on the Second Edition. *Cancer.* 1992;70(12):2988-2994. doi:10.1002/1097-0142(19921215)70:12<2988::aid-cnrcr2820701242>3.0.co;2-v

7. Merna C, Kita A, Wester J, et al. Intraosseous mucoepidermoid carcinoma: Outcome review. *Laryngoscope*. 2018;128(5):1083-1092. doi:10.1002/lary.26832
8. B. Johnson and I. Velez, "Central mucoepidermoid carcinoma with an atypical radiographic appearance," *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, vol. 106, no. 4, pp. e51–e53, 2008.
9. J. E. Bouquot, D. R. Gnepp, I. Dardick, and J. H. P. Hietanen, "Intraosseous salivary tissue: jawbone examples of choristomas, hamartomas, embryonic rests, and inflammatory entrapment: another histogenetic source for intraosseous adenocarcinoma," *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, vol. 90, no. 2, pp. 205–217, 2000.
10. Brookstone MS, Huvos AG. Central salivary gland tumors of the maxilla and mandible: a clinicopathologic study of 11 cases with an analysis of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:229–236.
11. Maremonti P, Califano L, Mangone GM, Zupi A, Guida C. Intraosseous mucoepidermoid carcinoma. Report of a long-term evolution case. *Oral Oncol* 2001;37:110–113.
12. B. W. Neville, D. D. Damm, C. M. Allen, and J. E. Bouquot, *Patologia Oral & Maxilofacial*, Elsevier, Rio de Janeiro, 3 edition, 2009
13. George Borja de Freitas, Arthur José Barbosa de França, Stefanny Torres dos Santos, Miqueias Oliveira de Lima Júnior, Adilis Stepple da Fonte Neto, Paula Bernardon, "Intraosseous Mucoepidermoid Carcinoma in the Mandible", *Case Reports in Dentistry*, vol. 2018, Article ID 9348540, 4 pages, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/9348540>
14. A. L. F. Costa, T. L. D. Ferreira, H. A. Soares, A. C. R. NahasScocate, G. A. P. Montesinos, and P. H. Braz-Silva, "Cone beam computed tomography diagnostic imaging of intraosseous mucoepidermoid carcinoma in the mandible," *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, vol. 9, pp. 1158–1161, 2017.
15. Simon D, Somanathan T, Ramdas K, Pandey M: Central mucoepidermoid carcinoma of mandible: a case report and review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2003, 1:1. 10.1186/1477-7819-1-1.
16. Brookstone MS, Huvos AG. Central salivary gland tumors of the maxilla and mandible: a clinicopathologic study of 11 cases with an analysis of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:229–236.
17. de Souza LL, Pontes FSC, Pontes HAR, et al. Central mucoepidermoid carcinoma: an up-to-date analysis of 147 cases and review of prognostic factors. *J Craniomaxillofac Surg* 2018;46:162–7