

Carcinoma mucoepidermoide de una glándula salival menor

Caso clínico

Sebastian Kasprzyk, Georg Damerou, OA Dr. med. dent., y Michael C. Locher, Dr. med. Dr. med. dent.

Los carcinomas mucoepidermoides forman parte del grupo de tumores malignos de las glándulas salivales más frecuentes. En este artículo se describe el procedimiento diagnóstico y terapéutico en una paciente con un carcinoma mucoepidermoide de una glándula salival menor localizado en el vestíbulo mandibular, en la región de los dientes 34 a 36.

(*Quintessenz*. 2010;61(3):249-55)

Introducción

Las glándulas salivales se clasifican en función de su localización, del tamaño y del predominio del tipo de secreción (mucosa o serosa). A su vez hay que distinguir entre glándulas salivales mayores, dispuestas simétricamente en la cavidad oral, y glándulas salivales menores¹ (tabla 1).

El diagnóstico y el tratamiento de los tumores de las glándulas salivales suponen un gran desafío debido, por una parte, a su incidencia relativamente baja y, por otra parte, a la gran variedad de formas benignas y malignas.

Actualmente, se distinguen casi 40 tumores epiteliales distintos de las glándulas salivales¹¹. Esta distinción se basa esencialmente en criterios morfológicos e histológicos. La clasificación de las entidades en tumores de baja y de alta malignidad se correlaciona con el cuadro clínico, el riesgo de metastatización y la frecuencia de las recidivas¹¹.

En este artículo se expone el caso de una paciente con un carcinoma mucoepidermoide de una glándula salival menor. Los carcinomas mucoepidermoides son, junto con los carcinomas adenoides quísticos y los carcinomas de células acinares, uno de los carcinomas epiteliales de glándulas salivales más frecuentes. En función del registro de tumores, los carcinomas mucoepidermoides representan también el tumor maligno de glándulas salivales de mayor incidencia^{11,14}. Este tipo de tumor se puede presentar en pacientes jóvenes y también en pacientes adultos, localizándose la mayoría de ellos en la región de las glándulas salivales mayores (sobre todo la glándula parótida, aproximadamente el 50%). En el caso de las glándulas salivales menores resultan afectadas sobre todo las localizadas en el paladar¹⁴.

El carcinoma mucoepidermoide es un tumor mixto compuesto de células de Becher productoras de moco, células intermedias, células escamosas con tendencias queratinizantes y células claras. Se distingue entre formas bien diferenciadas (de bajo grado de malignidad, aproximadamente el 50% de los casos) de pronóstico relativamente favorable y formas indiferenciadas (de alto grado de malignidad, aproximadamente el 20% de los casos) de pronóstico francamente desfavorable. Algunos autores distinguen además un tipo de tumor moderadamente diferenciado (de grado medio de malignidad, aproximadamente el 25% de los casos). La clasificación se basa en criterios histológico-citológicos^{2,14}.

En los tumores de bajo grado de malignidad predominan las células productoras de moco con participación quística, mientras que los carcinomas mucoepidermoi-

Policlínica de Cirugía Oral. Clínica de Odontología, Medicina Oral y Maxilofacial y Cirugía Maxilar. Centro de Odontología, Medicina Oral y Maxilofacial de la Universidad de Zúrich.

Correspondencia: S. Kasprzyk.
Plattenstrasse 11, CH-8032 Zúrich (Suiza)
Correo electrónico: sebastian.kasprzyk@zzmk.uzh.ch

Tabla 1. Cuadro sinóptico de las glándulas salivales

Nombre	Descripción
Glándulas salivales mayores:	
Glándula parótida	Serosa pura, conducto excretor = conducto de Stenon
Glándula submaxilar	Seromucosa, conducto excretor = conducto de Warthon
Glándula sublingual	Mucoserosa, conducto excretor compartido con la glándula submaxilar, conductos excretores accesorios de menor tamaño
Glándulas salivales menores:	
Glándulas faríngeas	Mucosas puras, distribuidas por la pared faríngea, acumulación de tejido glandular salival en el borde superior de la amígdala faríngea = glándula salival de Weber
Glándulas palatinas	Eminentemente mucosas, distribuidas por el paladar blando
Glándulas bucales	Seromucosas, distribuidas por las mejillas
Glándulas linguales	Serosas, acumulación de tejido glandular salival en los bordes laterales de la lengua = glándulas de von Ebner, en la punta de la lengua = glándulas de Blandin-Nuhn
Glándulas labiales	Seromucosas, distribuidas por el labio superior y el labio inferior

des de alto grado de malignidad muestran gran cantidad de células sólidas con un porcentaje alto de atipias nucleares, mitosis y áreas necróticas. En cambio, no se observan apenas formaciones quísticas. En los tumores de grado intermedio abundan las células intermedias y también las estructuras celulares quísticas y sólidas. Las atipias nucleares aumentan en estos tumores en comparación con los tumores de bajo grado. Sin embargo, la actividad mitótica es menor en comparación con los tumores de alto grado^{2,14}.

Actualmente, para la gradación de los carcinomas mucoepidermoides, se da más importancia a factores como la presencia de necrosis o de infiltraciones de vainas nerviosas que a la evaluación cuantitativa de diversos tipos celulares como, por ejemplo, las células de Becher productoras de moco¹⁴. La estadificación de los carcinomas mucoepidermoides se basa en criterios conocidos como la invasión ganglionar tumoral y la presencia de metástasis^{11,14}.

El pronóstico de los carcinomas mucoepidermoides depende esencialmente del estadio TNM (Tumor Node Metastasis) y de la infiltración extraparenquimatosa de nervios, hueso o piel. La localización del tumor también tiene valor pronóstico. En general, los tumores ma-

lignos de las glándulas salivales sublinguales y de las glándulas submaxilares tienen un pronóstico desfavorable^{11,14}.

Caso clínico

La paciente de 61 años acudió por consejo de su odontólogo de cabecera a la Policlínica de Cirugía Oral del Centro de Odontología, Medicina Oral y Maxilofacial de la Universidad de Zúrich para la valoración de una tumefacción de tejido blando en la zona del vestíbulo izquierdo.

En la anamnesis, la paciente refirió presentar una tumefacción de varios años de evolución que aumentaba y disminuía ligeramente de tamaño y no le provocaba ningún tipo de molestias. No conseguía acordarse del momento en que se había percatado por primera vez de la presencia de la masa. Admitió que durante los últimos años se le había sugerido repetidamente la conveniencia de realizar un estudio diagnóstico de la alteración, pero dado que la tumefacción no le causaba molestias, había adoptado una postura crítica frente a cualquier intervención.

En cuanto a los antecedentes personales, la paciente refirió no padecer enfermedades ni alergias conocidas. La paciente no tomaba ninguna medicación salvo un tra-



Figura 1. Tumefacción submucosa en el vestíbulo, región del 34 al 36.

tamiento hormonal sustitutivo para controlar las molestias propias de la fase postmenopáusica. La paciente no era fumadora y sólo era consumidora ocasional de alcohol en pequeñas cantidades.

A la inspección extraoral se observaron rasgos faciales simétricos y una normocoloración de la piel. No se palparon adenopatías en la región cerviconucal. La sensoriomotricidad estaba conservada bilateralmente.

En la exploración intraoral llamó la atención en la región de los dientes 34 a 36 en vestibular una lesión tumoral encapsulada, tenso-elástica, aislada, submucosa, indolora a la palpación y no adherida ni a mucosa ni a planos profundos. A la palpación, la masa no era pulsátil y la vitropresión fue negativa. No se observaron signos de inflamación odontogénica o inflamación aguda (fig. 1). La mucosa oral estaba bien hidratada y no mostraba alteraciones patológicas. La orofaringe ofrecía un aspecto normal.

En función de que se trataba de una lesión bien delimitada y móvil, así como de su crecimiento lento y de la ausencia de sintomatología, se estableció el diagnóstico inicial de neoplasia benigna. La paciente se negó a que se le practicaran pruebas de imagen. En una entrevista informativa con el médico se le explicó detalladamente todo lo relacionado con la biopsia por escisión prevista y las posibles alternativas posteriores en función de las características de la lesión y de la remota posibilidad de que se tratase de un tumor maligno.

Después de administrar un anestésico local, se procedió a la incisión superficial de la mucosa en el «punctum maximum» y a una disección roma de la cápsula fibrosa para la exposición y la enucleación posterior de la masa (figs. 2 y 3). Se extrajo un frag-

mento capsular, poliquístico, amarillento que medía $1,6 \times 1,2 \times 1,1 \text{ cm}^3$ y se envió al laboratorio de histopatología. Se procedió al cierre de los planos profundos mediante dos suturas de adaptación con material reabsorbible y a continuación se suturó la herida.

Los resultados del examen histopatológico proporcionaron el diagnóstico siguiente: carcinoma mucoepidermoide de bajo grado de malignidad de una glándula bucal que afectaba a la región del 34 al 36 (estadio TNM: pT1 G1).

En el examen microscópico se evidenció la presencia de un tumor (diámetro mínimo de 1,6 mm) con quistes grandes extensos en una glándula salival menor mucosa. Los quistes mostraban un revestimiento epitelial mono o multicapas, en el que se identificaron numerosas células productoras de moco. En las partes sólidas del tumor se evidenciaron células intermedias poligonales, densamente adosadas, entre las que destacaba la presencia de numerosas células productoras de moco. Se observaron una a dos mitosis en 10 campos a 400 aumentos. No se detectaron pleomorfismos nucleares, necrosis, invasión vascular ni infiltración de vainas nerviosas (figs. 4 a 6).

Se utilizó el sistema TNM de estadificación de tumores malignos de la UICC (International Union Against Cancer) para determinar el estadio tumoral. La T indica la extensión del tumor primario y el número adicional 1 indica el diámetro máximo del tumor de 2 cm o menos. La letra complementaria p hace referencia a que la clasificación histopatológica se produjo después de la intervención quirúrgica. Se asignó al tumor el grado histopatológico G1, dado que se trataba de tejido tumoral relativamente bien diferenciado, es decir, que guardaba un gran parecido con el tejido original¹⁰. Las características histológicas, la presencia de una cápsula y la ausencia de crecimiento infiltrante de la masa justificaron el diagnóstico de carcinoma epidermoide de bajo grado de malignidad.

Después de informar a la paciente del diagnóstico histológico y de las características de la lesión, fue derivada a la consulta de Oncología de la Clínica y Policlínica de Cirugía Maxilofacial de la Clínica Universitaria de Zúrich. Dado que la resección inicial del tumor se efectuó sin márgenes de seguridad, se procedió a una segunda resección con márgenes en tejido sano después de practicar una resonancia magnética, seguido de la cobertura del defecto con un colgajo FAMM (colgajo musculomucoso de la arteria facial). No se constató afectación ganglionar.

Discusión

En 1945, Stewart et al¹⁸ describieron por primera vez el tumor mucoepidermoide e implantaron la clasificación

en dos grupos: «de pronóstico relativamente favorable» y «de pronóstico muy desfavorable». La clasificación se modificó al cabo de 8 años después de observar cómo algunos tumores calificados de benignos provocaron metástasis a distancia⁶. Desde entonces se han propuesto y discutido diversas clasificaciones. Sigue sin haberse alcanzado todavía un consenso en torno a una clasificación razonable basada en criterios histológicos¹. Actualmente, se dividen los tumores según la gradación utilizada en la clasificación de la OMS a propuesta de Auclair et al¹. De acuerdo con la misma, los carcinomas mucoepidermoides se pueden clasificar en carcinomas de alta o baja malignidad en función de distintos criterios clínicos e histológicos como la aparición de síntomas clínicos, la presencia de un crecimiento invasivo y la aplasia celular¹.

Los tumores de las glándulas salivales representan sólo un 1% de todos los tumores de cabeza y cuello benignos y malignos y, de éstos, sólo alrededor de un 15% afectan a las glándulas salivales menores^{19,20}. En el estudio de 426 tumores benignos y malignos de las glándulas salivales menores llevado a cabo por Waldron et al²⁰, los carcinomas mucoepidermoides supusieron el 15,2% de todos los tumores. La afectación por sexos mostró un predominio en las mujeres frente a los hombres con una relación de 1,5:1 y la edad media se situó en 65,6 años. El 11% de los carcinomas mucoepidermoides se localizó en las glándulas bucales. El paladar fue la localización más frecuente con un 28%. En el 24,6% de los casos se trataba de tumores quísticos de bajo grado de malignidad²⁰. En lo que se refiere a las glándulas salivales en su conjunto, el porcentaje de carcinomas mucoepidermoides se sitúa entre el 25-35%, localizándose sobre todo en la glándula parótida (50%). Otras localizaciones incluyen las glándulas palatinas en el paladar duro (20%) y la glándula submaxilar (7%)¹⁴.

Desde el punto de vista clínico, el carcinoma mucoepidermoide de las glándulas salivales menores se manifiesta a menudo como un tumor benigno o una inflamación. En el 75% de los casos aparece como una tumefacción asintomática. En muchos casos aparecen tumefacciones fluctuantes, de color azulado y de superficie lisa, y que recuerdan a un quiste de retención salival¹⁵. La tabla 2 muestra un resumen de los posibles diagnósticos diferenciales^{5,8}.

Para establecer el diagnóstico se dispone, además de la exploración clínica, de pruebas de imagen como la ecografía, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la gammagrafía de glándulas salivales. Todas ellas son útiles sobre todo para el diagnóstico de patologías de las glándulas salivales mayores. La ecografía es la prueba de imagen por excelencia de las

glándulas salivales mayores debido a la ausencia de irradiación, una sensibilidad del 70% para inflamaciones y cálculos y por su idoneidad para la visualización de tumores y abscesos^{3,9}. La sensibilidad se puede aumentar prácticamente hasta el 98% si se combina la ecografía con una citología obtenida por punción con aguja fina¹². Este procedimiento consiste en introducir la punta de la aguja de biopsia en el tumor bajo guía ecográfica y en el análisis histológico posterior de las células aspiradas²¹. Esto permite disminuir considerablemente el riesgo de diseminación de las células tumorales asociado, por ejemplo, a la biopsia en sacabocados²¹. La sialografía, que se basa en una representación radiográfica del sistema de conductos de las glándulas salivales mayores tras la inyección retrógrada de contraste, tiene una utilidad clínica claramente inferior debido a que aporta poca información nueva^{3,17}. En lo que se refiere a la sensibilidad y a la especificidad, la TC y la RM superan claramente a otras pruebas de imagen y constituyen las pruebas de referencia para la estadificación de los tumores de glándulas salivales¹⁷. La gammagrafía de glándulas salivales es útil para el estudio funcional objetivo y dinámico de las glándulas salivales, sobre todo en la xerostomía y en las sialoadenitis por irradiación¹⁷.

La resección en tejido sano es el tratamiento de elección de los carcinomas de glándulas salivales menores⁷. La radioterapia está indicada en tumores en estadio avanzado, en caso de invasión perineural o vascular extensa, en tumores localizados en la base de la lengua y en tumores de alto grado de malignidad y resección incompleta¹⁶. En presencia de metástasis ganglionares, se debe optar por una disección de cuello conservadora, selectiva y un vaciado submandibular o subhioideo con objeto de evitar alteraciones funcionales importantes^{2,15}. El Grupo de Trabajo germano-austríaco-suizo para tumores maxilofaciales (DÖSAK, por sus siglas en alemán) elaboró y publicó otras recomendaciones para la cirugía tumoral^{2,15}. La quimioterapia no ha conseguido establecerse por ahora como tratamiento de referencia y parece que seguirá siendo una opción teórica^{2,4}.

Los factores pronósticos principales incluyen la gradación, la estadificación y la localización del tumor. La tasa de recidiva y la mortalidad son muy bajas en los tumores de bajo grado de malignidad. Las tasas de supervivencia a los 5 y a los 10 años difieren en función del registro de tumores y se sitúan de forma acumulativa en torno al 80-95%. Las tasas de supervivencia a los 5 y a los 10 años para las variantes de alto grado de malignidad se sitúan de forma acumulativa en aproximadamente el 50-70%^{11,13,14}. Los tumores de las glándulas salivales menores son relativamente raros. Sin embargo, un



Figuras 2 y 3. Imágenes intraoperatorias: enucleación progresiva de la alteración.

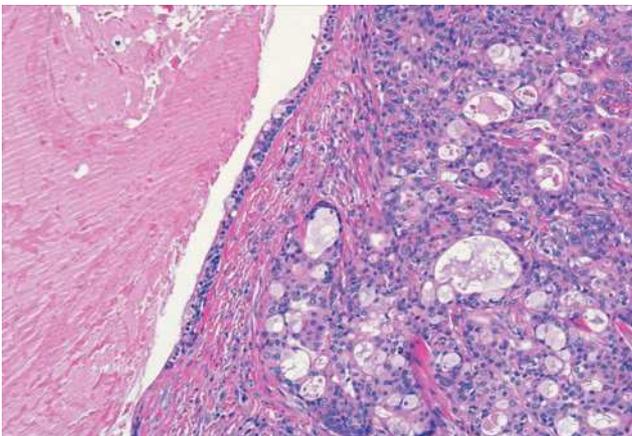


Figura 4. Carcinoma mucoepidermoide: zona quística a la izquierda, zona sólida a la derecha.

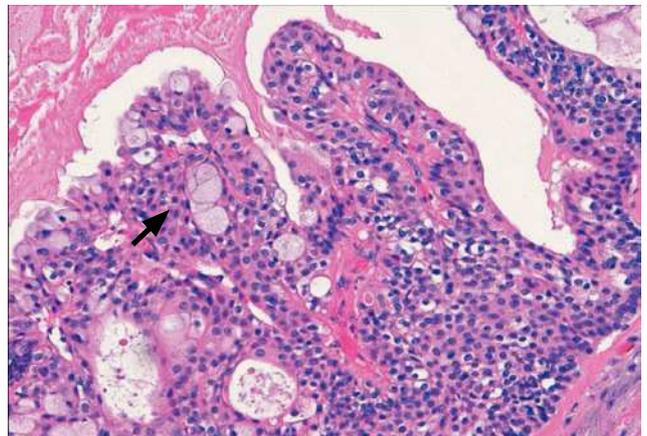


Figura 5. Células intermedias (flecha derecha) y células productoras de moco (flecha izquierda).

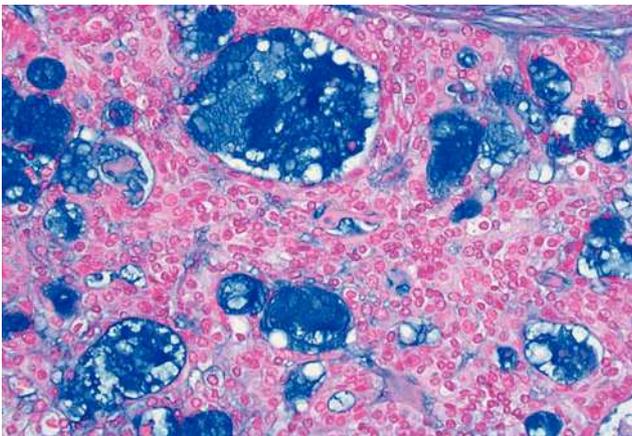


Figura 6. Tinción azul alción: células productoras de moco.

Tabla 2. Posibles diagnósticos diferenciales con el carcinoma mucoepidermoide

Hallazgos	Diagnósticos
Alteraciones neoplásicas del tejido adiposo	Lipoma, liposarcoma, necrosis del tejido adiposo, lipogranuloma, focos traumáticos de la bola adiposa de Bichat, etc.
Alteraciones neoplásicas del tejido muscular	Leiomioma, rabdomioma, etc.
Alteraciones neoplásicas del tejido nervioso	Neurofibroma, neurinoma, etc.
Alteraciones neoplásicas de las glándulas salivales	Todas las alteraciones tumorales como quistes de retención o quistes de extravasación, adenoma pleomorfo y carcinoma adenoide quístico
Alteraciones neoplásicas del tejido vascular y malformaciones arteriovenosas	Hemangiomas de coloración indiferente
Alteraciones neoplásicas del tejido conjuntivo	Fibromas, granulomas, etc.
Metástasis	
Alteraciones inflamatorias crónicas odontogénicas y no odontogénicas	Absceso crónico, quiste, etc.

porcentaje importante (aproximadamente un 80%) son malignos y clínicamente se manifiestan a menudo como una neoplasia benigna^{11,15}.

Resumen

Los carcinomas mucoepidermoides se manifiestan en general como tumores indolores de crecimiento lento, difíciles de distinguir de las neoplasias benignas debido a la forma de presentación y a la variabilidad de diagnósticos diferenciales. Por ello se recomienda someter a una valoración exhaustiva, que debe incluir la confirmación diagnóstica mediante exámenes histológicos, las alteraciones quísticas o tumorales de etiología dudosa. Los pacientes afectados deben ser derivados a un especialista o a un centro especializado.

Agradecimiento

Queremos agradecer a la Dra. M. Pfaltz (Kemp und Pfaltz Histologische Diagnostik, Zürich) la preparación y la amable cesión de las imágenes histológicas.

Bibliografía

1. Auclair PL, Goode RK, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer* 1992;69:2021-2030.
2. Bootz F, Howaldt HP. Kopf-Hals-Tumoren – B2: Speicheldrüsentumoren. In: Deutsche Krebsgesellschaft (Hrsg). *Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien 2008. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen*. München: W. Zuckschwerdt, 2008:18.
3. Dietrich S, Werneck K, Peters PE. Sialographische und sonographische Diagnostik von Erkrankungen der Speicheldrüsen. *Radiologie* 1999;27:110-121.
4. Ellis GL, Auclair PL. Tumor of the salivary glands. *Atlas of tumor pathology*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1996:155-175, 353-355.
5. Eneroth CM. Die Klinik der Kopfspeicheldrüsen. *Arch Otorhinolaryngol* 1976;213: 61-110.
6. Foote FW, Frazell EL. Tumors of the major salivary glands. *Cancer* 1953;6:1065-1133.
7. Guzzo M, Andreola S, Sirizotti G, Cantu G. Mukoepidermoid carcinoma of salivary glands: clinicopathologic review of 108 patients treated at the National Cancer Institute of Milan. *Ann Surg Oncol* 2002;9:688-695.
8. Harnisch H, Altermatt HJ, Bornstein MM. Intraorales Lipom im Bereich des Nervus mentalis – Ein Fallbericht mit Literaturübersicht. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2007;117:373-381.
9. Hausegger KW, Krasa H, Pelzmann W, Grasser RK, Frisch C, Simon H. Sonographie der Speicheldrüsen. *Ultraschall Med* 1993;14:68-74.
10. Hermanek P, Sobin LH. TNM classification of malignant tumours. 4. ed. Berlin: Springer, 1992.
11. Kokemüller H, Brüggemann N, Brachvogel P, Eckardt A. Maligne epitheliale Speicheldrüsentumoren – Klinischer Rückblick über zwei Jahrzehnte. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2004;8:191-201.
12. Kraft M, Lang F, Mihaescua A, Wolfensberger M. Evaluation of clinician-operated sonography and fine-needle aspiration in the assessment of salivary gland tumours. *Clin Otolaryngol* 2008;33:18-24.
13. Loh KS, Barker E, Bruch G et al. Prognostic factors in malignancy of the minor salivary glands. *Head Neck* 2009;31:58-63.
14. Löning T, Jäkel KT. Speicheldrüsentumoren – Tumortypisierung und Grading. *Pathologe* 2004;25:38-45.

15. Luna AM. Salivary mucoepidermoid carcinoma. *Adv Anat Pathol* 2006;13:293-307.
16. Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Villaret DB. Radiotherapy alone or combined with surgery for salivary gland carcinoma. *Cancer* 2005;103:2544-2550.
17. Reichart PA, Hausamen JE, Becker J, Neukam FW, Schliephake H, Schmelzeisen R. *Curriculum Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten*. Berlin: Quintessenz, 2002.
18. Stewart FW, Foote FW, Becker WF. Mukoepidermoid tumors of salivary glands. *Ann Surg* 1945;122:820-844.
19. Védrine PO, Coffinet L, Temam S et al. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands in the pediatric age group: 18 clinical cases, including 11 second malignant neoplasms. *Head Neck* 2006; 28:827-833.
20. Waldron CA, el-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:323-333.
21. Wittekindt C, Burmeister HP, Guntinas-Lichius O. Diagnostik und Therapie von Speicheldrüsenerkrankungen – Relevantes für den Pathologen aus Sicht der Klinik. *Pathologe* 2009;30:1-7.