

# Factores pronósticos en carcinoma mucoepidermoide de cabeza y cuello

Beatriz Villavicencio-Ayala,\* Jaime Alonso Reséndiz-Colosía,\*\* Sonia Labastida-Almendaro,\*\*\*  
María Guadalupe Torres-Núñez,& Leandro Miguel Peña-Torres,\* José Francisco Gallegos-Hernández\*\*

## Resumen

**Introducción:** Las opiniones sobre la apropiada graduación histológica y tratamiento del carcinoma mucoepidermoide originado en glándulas salivales difieren ampliamente debido a la baja frecuencia de la neoplasia y a la marcada variabilidad en su comportamiento biológico. El objetivo aquí fue analizar factores pronósticos clínicos e histológicos en una serie de pacientes usando análisis de supervivencia univariado y multivariado.

**Material y métodos:** Incluimos 47 pacientes con diagnóstico de carcinoma mucoepidermoide tratados de 1985 a 2000. Los datos epidemiológicos, clínicos, tratamiento y seguimiento fueron obtenidos de los registros médicos. Todos los casos fueron histológicamente reevaluados. La influencia de los factores pronósticos sobre la supervivencia específica a cinco y 10 años fue analizada con el método Kaplan-Meier y la prueba de *log-rank*. El modelo de regresión proporcional de Cox fue utilizado para analizar el impacto de los factores pronósticos en la supervivencia.

**Resultados:** El sexo femenino representó 59.6 % de los casos. Las glándulas salivales mayores fueron afectadas en 74.5 %. La supervivencia global a cinco y 10 años fue de 78.3 y 69.3 %, respectivamente. La supervivencia libre de enfermedad a cinco y 10 años fue de 73.9 % y 67.5 %, respectivamente. El análisis multivariado reveló que el tamaño del tumor (T4) ( $p = 0.0008$ ), la metástasis regional ( $p = 0.000$ ), el alto grado histológico ( $p = 0.0002$ ), la invasión perineural ( $p = 0.000$ ), el límite quirúrgico positivo ( $p = 0.000$ ), la necrosis ( $p = 0.005$ ) y el componente intraquistico  $< 20$  % ( $p = 0.0002$ ) se relacionan con pronóstico adverso.

**Conclusión:** La etapa clínica y el grado histológico son los principales factores pronóstico en pacientes con carcinoma mucoepidermoide, sin embargo, nuestro análisis univariado y multivariado demostró que otros factores clínicos e histológicos son también significativos.

**Palabras clave:** Carcinoma mucoepidermoide, tumor maligno de glándula salival.

## Summary

**Background:** In patients with mucoepidermoid carcinoma (MEC) originating in salivary glands, because of the relative rarity of these tumors and the remarkable variability in their biological behavior, opinions differ about appropriate classification, grading, and treatment.

**Objective:** We undertook this study to analyze clinical and histological prognostic factors in a series of patients with MEC using univariate and multivariate survival analyses.

**Methods:** We reviewed 47 patients with MEC treated at our institution from 1985 to 2000. Clinical, epidemiological, treatment and follow-up data were obtained from medical records. All cases were histologically reviewed. The influence of prognostic factors on 5- and 10-year disease-specific survival was analyzed using Kaplan-Meier actuarial method and log-rank test. Cox regression tests were used to analyze the impact of the prognostic factors on survival.

**Results:** Females represented 59.6 %. The major salivary glands were affected in 74.5 %. Overall survival at 5 and 10 years was 78.3 % and 69.3 %, respectively. Disease-free survival at 5 years was 73.9 % and at 10 years was 67.5 %. Multivariate survival analysis revealed that tumor size (T4) ( $p = 0.0008$ ), regional metastasis ( $p = 0.000$ ), high histological grade ( $p = 0.0002$ ), perineural invasion ( $p = 0.000$ ), positive margin ( $p = 0.000$ ), necrosis ( $p = 0.005$ ), and intracystic component  $< 20$  % ( $p = 0.0002$ ) were correlated with a poor prognosis.

**Conclusion:** Clinical stage and histological grade are the main prognostic factors in mucoepidermoid carcinoma, nevertheless, our univariate and multivariate analyses showed that other clinical and histological prognostic factors are independent significant indicators.

**Key words:** Mucoepidermoid carcinoma, malignant salivary gland tumor.

\* Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza.

\*\* Servicio de Tumores Cabeza, Cuello y Piel, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

\*\*\* Servicio de Estadística, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

& Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.

### Solicitud de sobretiros:

Jaime Alonso Reséndiz-Colosía,

Servicio de Tumores de Cabeza, Cuello y Piel, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, 06725 México D. F. Tel.: 5627 7900, extensión 22670. Fax: 5575 3714. E-mail: resendizjaime@aol.com

Recibido para publicación: 11-04-2007

Aceptado para publicación: 20-07-2007

## Introducción

El carcinoma mucoepidermoide es la neoplasia maligna más frecuente de las glándulas salivales.<sup>1</sup> Aunque representa menos del 10 % de todas las neoplasias del área de cabeza y cuello, constituye cerca de 30 % de todas las neoplasias malignas de las glándulas salivales.<sup>2,3</sup> Aproximadamente la mitad ocurre en las glándulas salivales mayores, 80 % se origina en la glándula parótida, 8 a 13 % en la submaxilar y 2 a 4 % en la sublingual.<sup>4</sup>

En las glándulas salivales menores, el carcinoma mucoepidermoide es más frecuente en el paladar duro, seguido del trigono retromolar, piso de boca, mucosa oral, labio y lengua.<sup>5</sup> Es más frecuente entre los 35 y 65 años de edad. Es el tumor maligno más común de glándulas salivales en niños y adolescentes menores de 20 años.<sup>6</sup>

En 1945, Stewart<sup>7</sup> introdujo el término *carcinoma mucoepidermoide* para definir un tumor de glándulas salivales caracterizado por un patrón mixto integrado por dos tipos de células principales: epidermoides y productoras de moco. Sin embargo, un tercer tipo, las intermedias, puede estar presente.<sup>8</sup> Histológicamente, el carcinoma mucoepidermoide ha sido clasificado como bajo, intermedio y alto grado, de acuerdo con sus características citológicas, patrones de invasión y tipo celular.<sup>1,9</sup> Como resultado de esta heterogeneidad celular, la composición histológica, comportamiento biológico y el curso clínico pueden variar ampliamente.<sup>6</sup>

Aun cuando la cirugía es aceptada como el tratamiento primario, la extensión de la cirugía, las indicaciones para la disección ganglionar cervical y del tratamiento adyuvante no son claras.<sup>6</sup> El tratamiento quirúrgico en el carcinoma mucoepidermoide puede ser un reto, debido a que establecer márgenes quirúrgicos seguros es complejo debido al sitio anatómico donde se origina y las estructuras vecinas. Además, esta neoplasia se define por la presencia de islas o nidos microscópicos de tumor que pueden extenderse más allá del borde tumoral clínicamente aparente.<sup>9</sup> Investigaciones recientes han demostrado que ciertos aspectos clínicos e histopatológicos son útiles para determinar el tratamiento adecuado y establecer el pronóstico en los pacientes con carcinoma mucoepidermoide originado en glándulas salivales.<sup>9</sup> La etapa clínica y el grado histológico destacan como los factores pronóstico de mayor impacto.<sup>10-12</sup>

El objetivo principal del estudio es evaluar la experiencia con 47 pacientes con carcinoma mucoepidermoide tratados en una

única institución durante 15 años, y examinar la relación de factores pronósticos clínicos e histológicos con los resultados del tratamiento.

## Material y métodos

De febrero de 1985 a febrero de 2000, 47 pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma mucoepidermoide de glándulas salivales fueron tratados en el Servicio de Tumores de Cabeza, Cuello y Piel del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Los datos epidemiológicos, clínicos, opciones de tratamiento, resultados y seguimiento de estos pacientes fueron recolectados retrospectivamente de los registros médicos del hospital. El material histopatológico fue reevaluado para incluir los siguientes datos: tamaño del tumor primario, grado de diferenciación tumoral, límites quirúrgicos, invasión a estructuras adyacentes, componente intraquistico < 20 %, invasión perineural, necrosis tumoral, número de mitosis y anaplasia celular.

El intervalo de seguimiento fue calculado en meses desde la fecha del primer tratamiento a la última cita o muerte del paciente; el intervalo libre de enfermedad fue calculado de la fecha del primer tratamiento a la fecha de la primera recurrencia tumoral; y la supervivencia, de la fecha de primer tratamiento a la última cita o fecha de fallecimiento. Fueron usados los métodos de Kaplan-Meier y la prueba de *log-rank* para el análisis univariado de supervivencia. Todas las variables fueron evaluadas para el análisis de supervivencia multivariado, usando el modelo de regresión proporcional de Cox.

## Resultados

Se incluyeron 47 pacientes con carcinoma mucoepidermoide, con edad media de  $54 \pm 16.1$  años. La enfermedad se presentó

**Cuadro II.** Etapificación del carcinoma mucoepidermoide, según el sistema de TNM de la AJCC 2002

Tumor (T)	Frecuencia	%	% acumulado
T1a	4	8.5	8.5
T1b	2	4.3	12.8
T2a	14	29.8	42.6
T2b	3	6.4	48.9
T3a	7	14.9	63.8
T3b	7	14.9	78.7
T4a	1	2.1	80.9
T4b	9	19.1	100.0
Total	47	100.0	

**Cuadro I.** Síntoma inicial de carcinoma mucoepidermoide

Síntoma	Frecuencia	%
Dolor	26	55.3
Tumor	15	32.0
Parestesia	5	10.6
Tos	1	2.1
Total	47	100.0

en 28 mujeres (59.6 %) y 19 varones (40.4 %). El intervalo de evolución de los síntomas fue de 1.5 a 60 meses. Los síntomas más comunes fueron dolor (55.3 %), autopalpación del tumor (32 %) y parestesias (10.6 %) (cuadro I). Las glándulas salivales mayores fueron el origen más frecuente: 32 pacientes (68.1 %) presentaron tumor primario en la glándula parótida, tres (6.4 %) en la glándula submaxilar y 12 (25.5 %) tuvieron tumores que afectaban las glándulas salivales menores, de ellos nueve en la cavidad oral, dos en orofaringe y uno en pared traqueal cervical. El tamaño clínico del tumor primario varió de acuerdo con el sitio anatómico afectado: en la glándula submaxilar la mediana del tamaño fue de 8 cm (4 a 10 cm), en la glándula parótida de 4 cm (1 a 12 cm), y en las glándulas salivales menores de 3 cm (1 a 5 cm).

Los pacientes fueron estratificados de acuerdo con el sistema TNM de la AJCC 2002:<sup>13</sup> seis como T1, 17 como T2, 14 como T3 y 10 como T4 (uno T4a y nueve T4b) (cuadro II).

En 32 (68 %) no hubo metástasis ganglionares al momento del diagnóstico (N0); 12 fueron N1 (25.5 %); dos, N2; uno, N3.

En 43 pacientes (91.4 %) no hubo metástasis sistémicas y cuatro se presentaron con enfermedad a distancia en su primera evaluación.

#### Análisis histológico

La media del tamaño del tumor fue de  $6.5 \pm 3.6$  cm; 24 casos fueron clasificados como bajo grado (51.8 %), ocho como grado intermedio y 14 como alto grado (29.8 %); uno no fue ratificado. Veintiocho pacientes (59.6 %) presentaron límite quirúrgico positivo o cercano, 15 (31.9 %) tuvieron invasión perineural y 24 (51.1 %) tuvieron invasión a tejidos blandos; 36 pacientes (76.6 %) presentaron componente intraquístico < 20 % y 12 (25.5 %) necrosis tumoral; 23 pacientes (48.9 %) presentaron  $\geq 4$  mitosis por 10 campos de alto poder y 13 pacientes (27.7 %), anaplasia celular.

#### Tratamiento

46/47 pacientes fueron sometidos a cirugía como tratamiento inicial (97.8 %); uno fue considerado irreseccable y recibió tratamiento paliativo. En 31 se realizó parotidectomía total; en seis, resección amplia; en tres, palatlectomía; en dos, mandibulectomía; en dos, vaciamiento submaxilar; en uno, bucofaringectomía; en uno, resección segmentaria traqueal.

A 35 (76 %) pacientes se les efectuó algún tipo de disección radical de cuello al momento de la disección del tumor primario: a 17 (36.2 %), disección radical modificada (niveles I a V) y a 18 (38.3 %), disección selectiva; 11 pacientes no fueron sometidos a ningún tipo de disección cervical ganglionar.

En cinco pacientes sin adenopatías palpables (N0) se realizó algún tipo de disección de cuello debido a la etapa o grado tumoral; 3/5 (60 %) tuvieron metástasis en al menos uno de los ganglios cervicales disecados. En cuatro (8.5 %), la resección fue

incompleta por residual tumoral macroscópico en el sitio del tumor primario o en el cuello.

En 27/46 (57.4 %) se administró radioterapia adyuvante por factores conocidos como alto riesgo (residual tumoral macroscópico, márgenes quirúrgicos positivos o cercanos, invasión neurovascular, tumores clasificados como T3 o T4 y tumores de mediano y alto grado de diferenciación). Los cuatro pacientes que presentaron metástasis a distancia recibieron quimioterapia.

#### Seguimiento

La mediana de seguimiento global fue de 94.5 meses (intervalo de 3 a 250 meses). La mediana de supervivencia libre de enfermedad fue de 90 meses (intervalo de 1 a 229 meses). Durante el periodo de vigilancia, la recurrencia local, regional y a distancia se presentó en 17 (36.2 %), 10 (21.3 %) y 12 (25.5 %) pacientes, respectivamente. Doce presentaron metástasis sistémicas durante su seguimiento, 10 a pulmón y dos en sistema nervioso central.

#### Análisis univariado y multivariado de supervivencia general

La supervivencia global a cinco años fue de  $78.3 \pm 7.3$  % y a 10 años, de  $69.3 \pm 7.3$  % (figura 1). Cuando se realizó el análisis univariado de las variables clínicas que tuvieron importancia en la supervivencia se encontró que la invasión de estructuras adyacentes ( $p = 0.001$ ), los tumores T4 ( $p = 0.0008$ ), las metástasis regionales ( $p = 0.000$ ) y los estadios clínicos III y IV ( $p = 0.000$ ) se relacionan con un pronóstico adverso.

La supervivencia global a cinco años de los pacientes con tumores parotídeos y de glándulas salivales menores fue de 70 y 100 %, respectivamente (cuadro III). El análisis univariado de

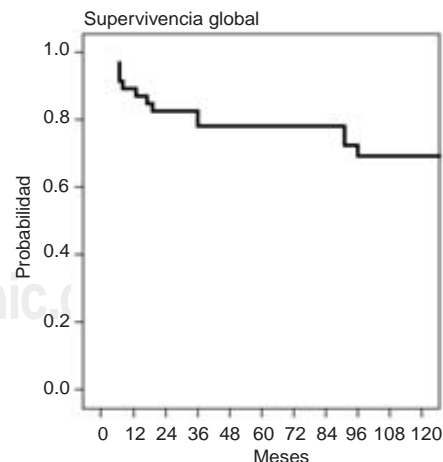


Figura 1. Supervivencia general en pacientes con carcinoma mucoepidermoide.

**Cuadro III.** Análisis univariado de supervivencia según variables clínicas y epidemiológicas de pacientes con carcinoma mucoepidermoide

Variable	n	Supervivencia %		p
		5 años	10 años	
Sexo (n = 46)				
Masculino	18	72.2	60.2	0.273
Femenino	28	82.1	76.3	
Edad (n = 46)				
≤ 40	13	92.3	92.3	0.067
≥ 40	33	72.7	60.7	
Sitio del tumor (n = 46)				
Glándula parótida submandibular	34	70.6	63.2	0.082
Glándulas salivales menores	12	100.0	87.5	
Invasión a estructuras adyacentes (n = 46)				
Sí	24	58.3	45.9	0.001
No	22	100.0	94.1	
Tamaño del tumor (T)				
T1, T2 y T3	19	100.0	100.0	0.0008
T4	27	63.0	45.9	
Metástasis regional (n = 46)				
Sí	14	42.8	0.0	0.000
No	32	93.8	89.8	
Estadio clínico				
I y II	27	100.0	95.7	0.000
III y IV	19	47.4	17.8	

las variables histológicas determinó que el grado histológico ( $p = 0.0002$ ), la invasión perineural ( $p = 0.000$ ), el límite quirúrgico positivo ( $p = 0.000$ ), la presencia de necrosis tumoral ( $p = 0.005$ ), la mitosis y la anaplasia ( $p = 0.0002$ ) se relacionan estadísticamente con pobre pronóstico (cuadro IV).

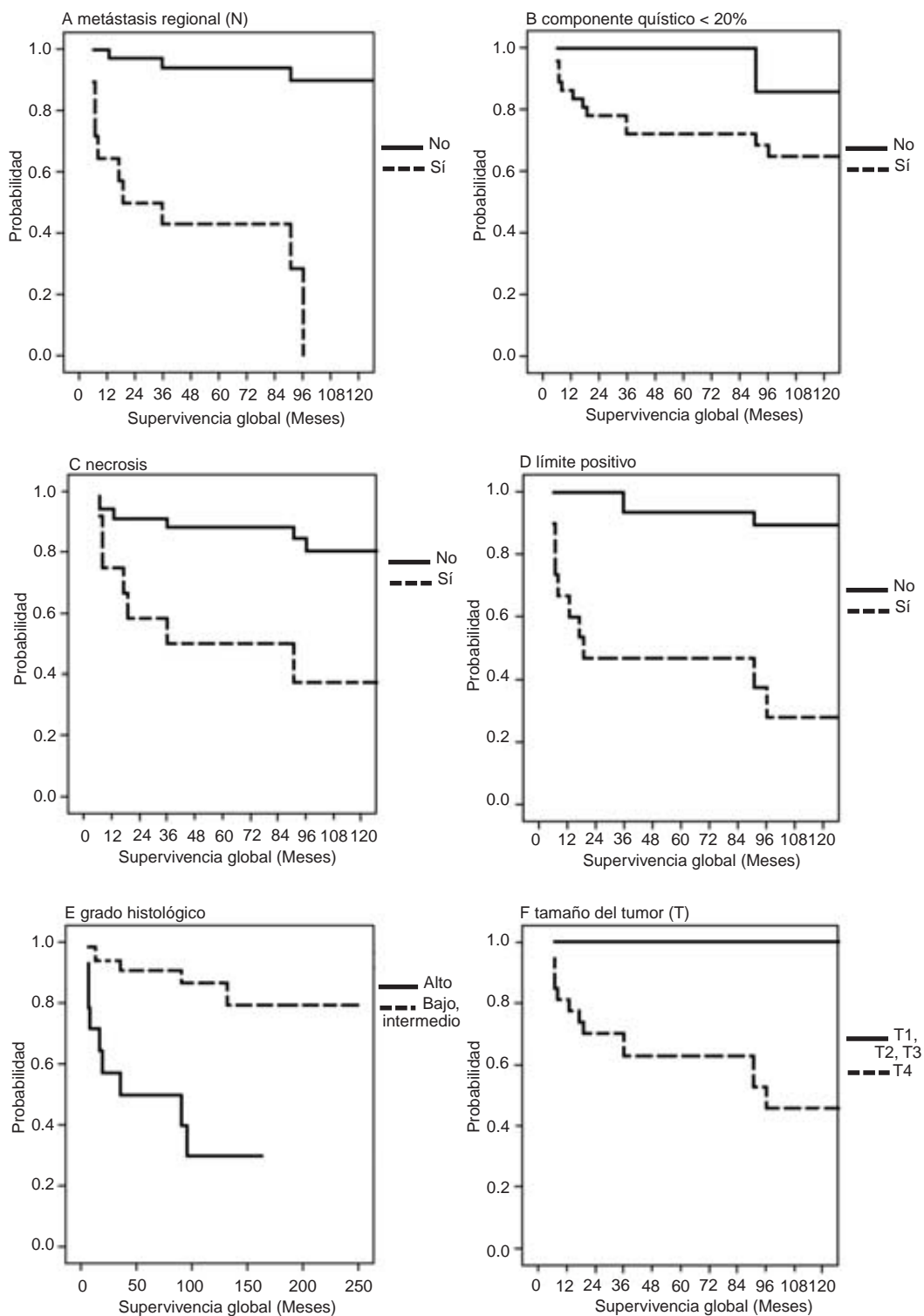
En el análisis multivariado se evaluaron metástasis regionales (N), invasión perineural, invasión a tejidos adyacentes, componente intraquístico < 20 %, necrosis tumoral, mitosis, anaplasia, sitio del tumor primario, límite quirúrgico positivo, edad, grado histológico y tamaño del tumor (T).

En el análisis multivariado de supervivencia global (cuadro V), la presencia de ganglios linfáticos metastásicos ( $p = 0.004$ ), componente intraquístico < 20 % ( $p = 0.006$ ), necrosis tumoral ( $p = 0.015$ ), límite quirúrgico positivo ( $p = 0.001$ ), alto grado de diferenciación ( $p = 0.009$ ) y tumores T4 ( $p = 0.007$ ) fueron factores pronósticos estadísticamente significativos (figura 2). El riesgo relativo se incrementó con los tumores T4, alto grado histológico y con límite quirúrgico positivo; con 25, 28 y 32, respectivamente (cuadro V).

#### Análisis univariado y multivariado de supervivencia libre de enfermedad

La supervivencia libre de enfermedad a cinco años fue de  $73.9 \pm 6.5$  % y a 10 años, de  $67.5 \pm 7.4$  % (figura 3).

Para las variables clínicas, el análisis univariado reveló que el sitio del tumor (glándula parótida) ( $p = 0.04$ ), invasión a estructuras adyacentes ( $p = 0.0008$ ), tamaño del tumor (T4) ( $p = 0.001$ ), metástasis regionales (N) y estadios clínicos III y IV ( $p = 0.000$ ), se relacionan estadísticamente con un comportamiento biológico desfavorable. El análisis univariado de las diversas variables histológicas demostró que la necrosis ( $p = 0.0025$ ), mitosis ( $p = 0.0002$ ), anaplasia ( $p = 0.0001$ ), el límite quirúrgico positivo ( $p = 0.000$ ) y el alto grado histológico ( $p = 0.0003$ ) son estadísticamente significativos y están relacionados con riesgo mayor de enfermedad recurrente. En el análisis multivariado, las metástasis regionales ( $p = 0.004$ ), el componente intraquístico < 20 % ( $p = 0.050$ ), el límite quirúrgico positivo ( $p = 0.008$ ) y tumores T4 ( $p = 0.070$ ) fueron los factores pro-



**Figura 2.** Análisis de supervivencia general en pacientes con carcinoma mucoepidermoide. Curvas de supervivencia para: A) Metástasis regionales. B) Componente intraquístico < 20 %. C) Necrosis tumoral. D) Límite quirúrgico positivo. E) Grado histológico. F) Tamaño del tumor primario.

**Cuadro IV.** Análisis univariado de supervivencia según variables histológicas de pacientes con carcinoma mucoepidermoide

Variable	n	5 años	10 años	p
Componente quístico (n = 46)				
Sí	36	72.2	64.6	0.123
No	10	100.0	85.7	
Invasión perineural (n = 46)				
Sí	15	40.0	30.0	0.000
No	31	96.7	88.0	
Necrosis (n = 46)				
Sí	12	50.0	37.5	0.005
No	34	88.2	80.2	
Mitosis (n = 46)				
Sí	23	60.9	45.1	0.0002
No	23	95.7	95.7	
Anaplasia (n = 46)				
Sí	13	46.2	27.7	0.0002
No	33	90.9	86.8	
Límite positivo (n = 46)				
Sí	15	46.7	28.0	0.000
No	31	93.5	89.3	
Grado histológico				
Bajo, intermedio	32	90.6	86.5	0.0002
Alto	14	50.0	30.0	

nósticos significativos para mayor frecuencia de recurrencia tumoral (figura 4).

## Discusión

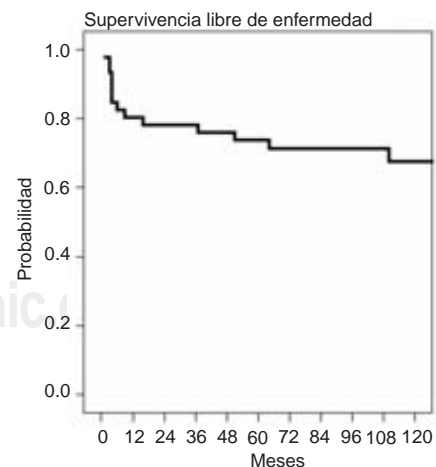
El carcinoma mucoepidermoide es la neoplasia maligna más común de glándulas salivales en personas mayores de 40 años de edad.<sup>4,6,9</sup> En la presente serie se presentó en la cuarta y sexta

década de la vida, con media de 54.3 años e intervalo de 21 a 82 años; fue más frecuente en mujeres (59.6 %).

Es una neoplasia que por lo general afecta las glándulas salivales mayores, aunque en 10 % puede originarse en glándulas

**Cuadro V.** Factores pronósticos estadísticamente significativos después del análisis de supervivencia multivariado, en pacientes con carcinoma mucoepidermoide

Variable	Categorías	Riesgo relativo	p
Metástasis regional (N)	Sí	7.5	0.004
Componente quístico	< 20 %	13.6	0.006
Necrosis	Sí	9.7	0.015
Límite positivo	Sí	32.8	0.001
Grado histológico	Alto	28.5	0.009
Tamaño del tumor (T)	T4	25.2	0.007

**Figura 3.** Supervivencia libre de enfermedad en pacientes con carcinoma mucoepidermoide.



salivales menores o accesorias en el área de cabeza y cuello,<sup>4,14-16</sup> incluyendo seno maxilar, nasofaringe, cavidad nasal, orofaringe, laringe y tráquea. En nuestra serie, las glándulas salivales mayores fueron afectadas con 35 casos (74.5 %), la parótida en 32 (68.1 %), y las salivales menores en 12. Otras series han indicado las glándulas salivales menores intraorales como el sitio de origen más común.<sup>4,16-18</sup>

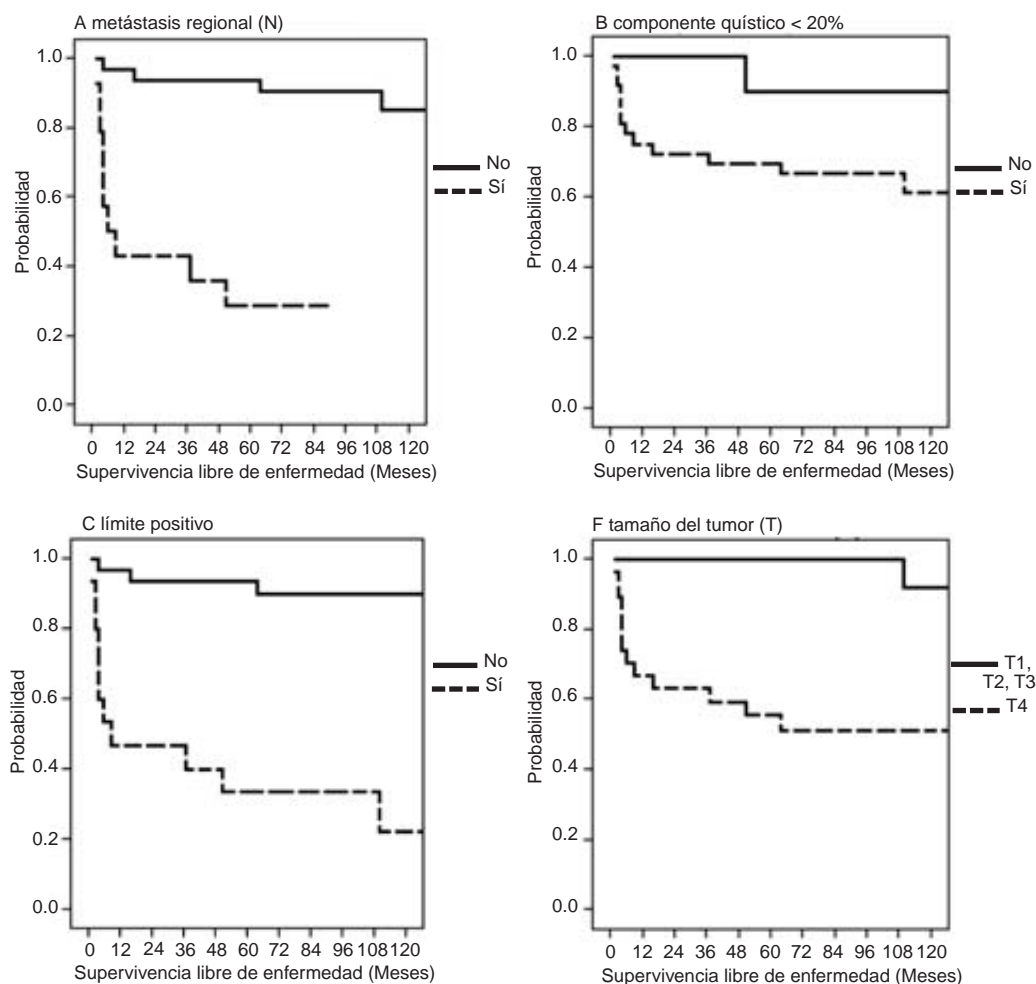
En nuestro medio, el diagnóstico se realizó en estadios tardíos. Veintidós pacientes (46.8 %) tuvieron tumores primarios de más de 6 cm. Prácticamente la mitad de los pacientes presentaron invasión a tejidos blandos periglandulares (24 casos, 51.1 %) y una tercera parte (15 casos, 31.9 %), invasión perineural. Sólo en 47.9 % la neoplasia fue etapificada como T1 o T2. En 52.2 %, el grado fue bajo grado; en 17.4 %, grado intermedio; en 29.8 %, alto grado.

Los factores histológicos de pronóstico adversos conocidos son componente intraquístico < 20 %, anaplasia, necrosis tumo-

ral y > 4 mitosis por campo; suelen estar relacionados con el grado en forma directamente proporcional.<sup>2,9,19-22</sup> En la presente serie, 36 pacientes (76.6 %) tuvieron tumores primarios con componente intraquístico < 20 %; 12 pacientes (25.5 %), necrosis tumoral; 23 (48.9 %), cuatro o más mitosis en 10 campos de alto poder; 13 pacientes (27.7 %), lesiones tumorales con anaplasia celular.

Los factores histológicos de mal pronóstico en la presente serie explican el alto índice de metástasis ganglionares (37.9 %) y sistémicas (8.5 %); en una serie de 153 casos de tumores malignos de glándulas salivales reseñada por nuestro grupo,<sup>23</sup> la metástasis ganglionar en cuello se encontró asociada con el tamaño del tumor (12 vs. 27 % en T1-T2 y T3-T4, respectivamente) y al grado histológico (0 vs. 50 % en bajo y alto grado).

Varios estudios han demostrado que la etapa clínica de presentación es un importante predictor de supervivencia y se relaciona con el grado histológico.<sup>11</sup> En la serie de la Clínica Mayo,<sup>6</sup>



**Figura 4.** Análisis de supervivencia en pacientes con carcinoma mucoepidermoide. Curvas del periodo libre de enfermedad para: A) Metástasis regionales. B) Componente intraquístico < 20 %. C) Límite quirúrgico positivo. D) Tamaño del tumor primario.

la supervivencia a cinco, 15 y 25 años depende de la etapa de la enfermedad, en forma estadísticamente significativa.

La supervivencia a cinco y 10 años en nuestro grupo de pacientes fue de 78.3 y 69.3 %, respectivamente, y estuvo asociada con la etapa de la enfermedad (95.7 % de supervivencia a 10 años en los pacientes con T1-T2).

Además de la etapa del tumor primario y del grado histológico, nuestro análisis multivariado confirmó que los ganglios histológicamente positivos, el componente intraquístico < 20 %, necrosis tumoral y los límites quirúrgicos positivos fueron también factores pronósticos adversos estadísticamente significativos en la supervivencia general de los pacientes con carcinoma mucoepidermoide.

El análisis multivariado de la supervivencia libre de enfermedad demostró que las metástasis regionales, el componente intraquístico < 20 %, la presencia de límite quirúrgico positivo y el tamaño del tumor (T4), fueron factores con impacto adverso estadísticamente significativo en la posibilidad de recurrencia tumoral.

El tratamiento inicial del carcinoma mucoepidermoide de glándulas salivales es predominantemente quirúrgico<sup>1,15,23-25</sup> y sus objetivos son el control locoregional de la enfermedad y el conocimiento de los factores pronósticos (tamaño del tumor, metástasis ganglionares y factores histológicos) que puedan decidir el tipo de tratamiento adyuvante.<sup>26</sup>

Debido a que se trata del sitio anatómico más frecuentemente afectado y a las características anatómicas propias de la región, la resección de la glándula parótida merece especial atención. La mayoría de los autores recomienda parotidectomía total conservando el VII par craneal.<sup>1,6,11</sup> La resección parcial o total del nervio facial sólo es realizada cuando es evidente el involucro

tumoral del nervio durante la evaluación transoperatoria. En contraste a esta posición, Boahene<sup>6</sup> en lesiones con grado histológico bajo o intermedio recomienda la resección adecuada del tumor primario con parotidectomía subtotal. Si los ganglios intra-parotídeos en el lóbulo superficial de la glándula son histológicamente negativos, el lóbulo profundo puede ser conservado. Sin embargo, debido a que una intervención quirúrgica para remover el tejido parotídeo residual conlleva alta posibilidad de lesión parcial o total del nervio facial, en nuestro servicio hemos optado por el tratamiento quirúrgico mínimo, la parotidectomía total en los casos donde se corrobore histológicamente un tumor maligno de la glándula parótida.

En la presente serie, 38 % tuvo metástasis ganglionares en cuello asociadas con factores pronósticos adversos. En pacientes N0 (sin ganglios palpables) sometidos a disección electiva del cuello, 60 % presentó metástasis oculta. Estos hallazgos, aunados a que el estado ganglionar es uno de los factores pronósticos más importantes, justifica la decisión de efectuar disección electiva y selectiva de cuello (niveles I a III) en carcinoma mucoepidermoide T2N0 de grado intermedio o alto y en T3-T4 de cualquier grado histológico. Debido a la baja prevalencia de metástasis ocultas en pacientes con tumores de bajo grado y N0 (sin ganglios palpables), la conducta sugerida es la vigilancia estrecha, clínica y ultrasonográfica.<sup>27-31</sup>

## Conclusiones

El carcinoma mucoepidermoide es el tumor más frecuente en glándulas salivales, y el pronóstico de los pacientes con esta neoplasia depende de la etapa clínica, la presencia de metástasis ganglionares ocultas y los diversos factores histológicos propios del tumor. El tratamiento es esencialmente quirúrgico y consiste en la remoción completa del tumor, con márgenes histológicamente suficientes, acompañada de disección radical modificada de cuello en pacientes con ganglios palpables y disección electiva-selectiva en pacientes N0 y grado intermedio o alto. La figura 5 muestra la secuencia terapéutica recomendada. La radioterapia adyuvante está indicada en pacientes con alto riesgo de recaída (alto grado, T3-T4, límite quirúrgico positivo y metástasis ganglionares).

En pacientes con residual tumoral posterior a la resección el pronóstico es malo y el tratamiento es paliativo.



**Figura 5.** Flujograma de la secuencia terapéutica en pacientes con carcinoma mucoepidermoide.

## Referencias

1. Pires F, Almeida O, Araujo J, Kowalsky P. Prognostic factors in head and neck mucoepidermoid carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:174-180.
2. Cawson RA, Gleeson MJ, Eveson JW. The Pathology and Surgery of the Salivary Glands. Oxford: Isis Medical Media;1997. pp. 117-169.



3. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. In: Armed Forces Institute of Pathology, ed. Atlas of Tumor Pathology. Washington, DC:1996;17. pp. 155-175, 353-355.
4. Brandwein MS, Ivanov K, Wallace DI. Mucoepidermoid carcinoma: a clinicopathologic study of 80 patients with special reference to histological grading. *Am J Surg Pathol* 2001;25:835-845.
5. Wedell B, Burian P, Dahlenfors R. Cytogenetic observations in a mucoepidermoid carcinoma arising from heterotopic intranodal salivary gland tissue. *Oncol Rep* 1997;4:515-516.
6. Boahene D, Olsen K, Lewis J, Pinheiro A, Pankratz V, Bagniewsky S. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:849-856.
7. Stewart FW, Foote FW, Becker WF. Mucoepidermoid tumors of salivary glands. *Ann Surg* 1945;122:820-844.
8. Foote FW, Frazell EL. Tumors of major salivary glands. *Cancer* 1953;6:1065-1133.
9. Goode RK, Auclair PL, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands. Clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer* 1998;82:1217-1224.
10. Jakobsson PA, Blanck C, Eneroth CM. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 1968;22:111-124.
11. Spiro RH, Huvos AG, Berk R. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin: a clinicopathologic study of 367 cases. *Am J Surg* 1978;136:461-468.
12. Plambeck K, Friedrich RE, Schmelzle R. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin: classification, clinical-pathologic correlation, treatment results and long-term follow-up in 55 patients. *J Craniomaxillofac Surg* 1996;24:133-139.
13. AJCC Cancer Staging Manual, 6<sup>th</sup> ed. Chicago: Springer;2002.
14. 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.
15. Van der Wal J, Leverstein H, Snow GB. Parotid gland tumors: histologic reevaluation and reclassification of 478 cases. *Head Neck* 1998;20:204-207.
16. Strick MJ, Kelly C, Soames J V. Malignant tumours of the minor salivary glands—a 20-year review. *Br J Plast Surg* 2004;57:624-631.
17. Locati LD, Quattrone P, Pizzin N. Primary high grade mucoepidermoid carcinoma of the minor salivary glands with cutaneous metastases at diagnosis. *Oral Oncol* 2002;38:401-404.
18. Nascimento AG, Amaral LP, Prado LA, Kligerman J. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: a clinicopathologic study of 46 cases. *Head Neck Surg* 1986;8:409-417.
19. Kamio N. Coexpression of p53 and c-erbB-2 proteins is associated with histological type, tumour stage, and cell proliferation in malignant salivary gland tumours. *Virchows Arch* 1996;428:75-83.
20. Yin H-F, Okada N, Takagi M. Apoptosis and apoptotic-related factors in mucoepidermoid carcinoma of the oral minor salivary glands. *Pathol Int* 2000;50:603-609.
21. Sobral A, Loducca S, Kowalsky L, Santos S. Immunohistochemical distinction of high-grade mucoepidermoid carcinoma and epidermoid carcinoma of the parotid region. *Oral Oncol* 2002;38:437-440.
22. Muller S, Barnes L, Goodum WJ Jr. Sclerosing mucoepidermoid carcinoma of the parotid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:685-690.
23. Rodríguez-Cuevas S, Labastida S, Baena L, Gallegos-Hernández JF. Risk of nodal metastases of malignant salivary gland tumors related to tumor size and grade malignancy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995;252:139-142.
24. Hicks J, Flaitz C, Hawkins E. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands in childhood with clinical correlation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;82:204-207.
25. Eisele DW, Johns EM. Salivary gland neoplasms. In: Bayley JB, Harold CP, eds. *Head and Neck Surgery Otolaryngology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publisher;1996. p. 88.
26. Shieh YS, Chang LC, Chiu KC, Wu CW, Lee HS. Cadherin and catenin expression in mucoepidermoid carcinoma: correlation with histopathologic grade, clinical stage, and patient outcome. *J Oral Pathol Med* 2003;32:297-304.
27. Hocwald E, Korkmaz H, Adsay V. Prognostic factors in major salivary gland cancer. *Laryngoscope* 2001;111:1434-1439.
28. Andersen PE, Saffolds S. Management of cervical metastasis. In: Shah JP, ed. *Cancer of the Head and Neck*. Hamilton, BC: Decker;2001. pp. 274-287.
29. Gallegos-Hernández JF, Martínez-Gómez H, Flores-Díaz R. La disección radical de cuello en el cáncer de vías aerodigestivas superiores (VADS): indicaciones, extensión y radicalidad. *Cir Ciruj* 2002;70:369-376.
30. Spiro JD, Spiro RH. Salivary tumors. In: Shah JP, ed. *Cancer of the Head and Neck*. Hamilton, BC: Decker;2001. pp. 240-273.
31. Luna MA. Salivary mucoepidermoid carcinoma: revisited. *Adv Anat Pathol* 2006;13:293-307.