

Carcinoma mucoepidermoide: a propósito de un caso

Mucoepidermid carcinoma: case report

J. Boldú-Roig¹, L. Verdejo-Gómez¹, N. Bosch², M. Esteban-Masanet¹

¹Servicio de Párpados, Órbita y Vía Lagrimal. Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón. Castellón de la Plana. Castellón.

²Servicio de Anatomía Patológica. Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón. Castellón de la Plana. Castellón.

Correspondencia:

Júlia Boldú Roig

E-mail: juliabolduroig@gmail.com

Resumen

Introducción: El carcinoma mucoepidermoide (CME) es un tumor extremadamente infrecuente en los tejidos oculares. Debido a su difícil reconocimiento, inicialmente puede confundirse con una lesión benigna. Por tanto, el diagnóstico suele ser tardío y el pronóstico puede empeorar. El CME tiene un alto grado de malignidad, ya que tiende a invadir localmente de forma agresiva y a distancia. Además, el CME recidiva en un 70-100% de los casos, por lo que es necesario un seguimiento exhaustivo del paciente tras la cirugía. Tras la escisión quirúrgica, la reconstrucción con doble colgajo aporta una mayor vascularización que facilita la integración de los tejidos.

Caso clínico: Se presenta el caso de un varón de 64 años que presenta una lesión en el párpado inferior izquierdo de 1 año de evolución. La biopsia incisional estableció el diagnóstico de carcinoma mucoepidermoide. Su tratamiento fue escisión total con reconstrucción con doble colgajo.

Conclusiones: El CME es un tumor excepcional en el territorio ocular. Debido a su alto grado de malignidad y su difícil reconocimiento, puede pasar desapercibido y agravar el pronóstico. Ante la sospecha clínica hay que realizar una extirpación agresiva. El enfoque multidisciplinar es de vital importancia para el manejo de estos pacientes.

Palabras clave: Carcinoma mucoepidermoide. Tumor maligno vía lagrimal.

Resum

Introducció: El carcinoma mucoepidermoide (CME) és un tumor extremadament infreqüent en els teixits oculars. Degut al seu difícil reconeixement, inicialment es pot confondre amb una lesió benigna. Per tant, es retarda el diagnòstic i el pronòstic pot empitjorar. El CME té un alt grau de malignitat, ja que tendeix a envair localment de forma agressiva i a distància. A més a més, el CME recidiva en un 70-100% dels casos, pel què és necessari realitzar un seguiment exhaustiu del pacient, després de realitzar la cirurgia. Després de l'escissió quirúrgica, la reconstrucció amb doble penjoll, aporta una major vascularització que facilita la integració dels teixits.

Cas clínic: Es presenta el cas d'un pacient, home de 64 anys, que presenta una lesió en la parpella inferior esquerra d'un any d'evolució. La biòpsia incisional va establir el diagnòstic de carcinoma mucoepidermoide. El seu tractament va constar d'una escissió total amb una reconstrucció amb doble penjoll.

Conclusions: El CME és un tumor excepcional en el territori ocular. Degut al alt grau de malignitat i el difícil reconeixement, pot passar desapercbut i agreujar el pronòstic. Davant la sospita clínica, s'ha de realitzar una extirpació agressiva. L'enfoc multidisciplinar és de vital importància per al maneig d'aquests pacients.

Paraules clau: Carcinoma mucoepidermoide. Tumor maligne via lacrimal.

Abstract

Introduction: Mucoepidermid carcinoma is an extremely rare tumor in ocular tissues. As it mimics benign lesion initially, these tumors are misdiagnosed until undergoing surgery. Therefore, the diagnosis is usually late and the prognosis may worsen. CME has a high degree of malignancy because it tends to invade aggressive locally and at distance. In addition, CME relapses up to 70-100% of cases, so it is necessary to monitor the patient closely after surgery. After surgical excision, double flap reconstruction provides greater vascularity that facilitates tissue integration.

Case report: A 64-year-old man was presented with a firm lesion at the left lower eyelid of one year onset. A mucoepidermoid carcinoma tumor was diagnosed from an incisional biopsy. The treatment was total excision with double flap reconstruction.

Conclusions: CME is an exceptional tumor in the ocular territory. Due to its high malignancy and its difficult recognition, it can be misdiagnosed and worsen the prognosis. When clinically is suspected, aggressive excision should be performed. The multidisciplinary approach is very important for the management of these patients.

Key words: Mucoepidermoid carcinoma. Lacrimal system malignant tumor.

Introducción

El carcinoma mucoepidermoide (CME) es un tumor compuesto por células escamosas y células productoras de mucina. Este tumor afecta predominantemente a las glándulas salivales. Es extremadamente infrecuente en los tejidos oculares, entre los cuales la conjuntiva, la glándula lagrimal y el saco lagrimal son los más comúnmente involucrados. Inicialmente es difícil diferenciarlo de una lesión benigna. Debido a su difícil reconocimiento, el diagnóstico suele ser tardío y el pronóstico desalentador. El CME tiene un alto grado de malignidad, ya que tiende a invadir localmente de forma agresiva y a metastatizar. Es necesario un seguimiento exhaustivo tras la cirugía, ya que el CME recidiva en un 70-100% de los casos.

Se presenta un caso de CME en el párpado inferior que fue tratado con escisión local amplia. El objetivo de este artículo es definir las características clínicas e histopatológicas para abordar el diagnóstico del CME de forma precoz, y mostrar como la reconstrucción con doble colgajo palpebral aporta mayor vascularización del área y mejor integración de los tejidos.

Caso clínico

Acudió al servicio de oftalmología un varón de 64 años que presentaba un nódulo indoloro en el párpado inferior izquierdo de 1 año de evolución. No tenía antecedentes oftalmológicos ni sistémicos de interés. La agudeza visual era de 20/20, los músculos oculares externos estaban conservados, junto con la presión intraocular y el fondo de ojo. Desde atención primaria, en un principio la lesión fue diagnosticada como un orzuelo y tratada sin aparente mejoría durante meses. En la exploración local se evidenció un nódulo indurado, solitario, de márgenes irregulares sobre el párpado inferior izquierdo, de 1,5 x 1,5 mm, de movilidad restringida en todas las direcciones, con una pequeña ulceración superficial y vasos visibles (Figura 1). No había adenopatías preauriculares, submandibulares ni otros signos de enfermedad a distancia.

Se realizó una biopsia incisional bajo anestesia local para analizar la histopatología y la inmunohistoquímica. Las pruebas microscópicas mostraron una mezcla de células epidermoides e intermedias, células claras y secretoras de moco. Estas células poseían una positividad para P63, CK5/6, EMA, CK7, CK20 compatibles con CME (Figura 2).



Figura 1. Foto clínica del paciente al consultar el primer día. Se observa tumoración a nivel del 1/3 interno del párpado inferior del ojo izquierdo.

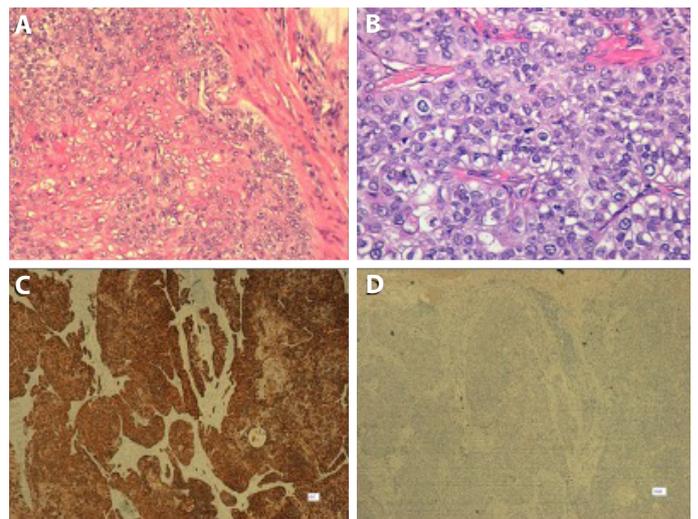


Figura 2. Fotomicrografías del estudio histopatológico de la biopsia incisional. En la tinción hematoxilina eosina se mostraron una mezcla de células epidermoides e intermedias (A) y en la imagen (B) se pueden apreciar células claras y secretoras de moco. Los hallazgos inmunohistoquímicos los apreciamos en las dos imágenes de abajo. En la imagen (C), se observa una positividad para CK7 de estas células. En la imagen (D) observamos negatividad para CK20.

Se desarrolló un estudio sistémico para evaluar la invasión de tejidos perilesionales, así como la diseminación ganglionar y metastásica. En el TC orbitario se observaba un engrosamiento de partes blandas de 6 mm sin infiltración orbitaria ni intraocular (Figura 3). El estudio radiológico sistémico no mostró adenopatías ni enfermedad diseminada a distancia.

Tras la confirmación diagnóstica se realizó una exéresis quirúrgica completa con bordes libres. Para la reconstrucción de la escisión

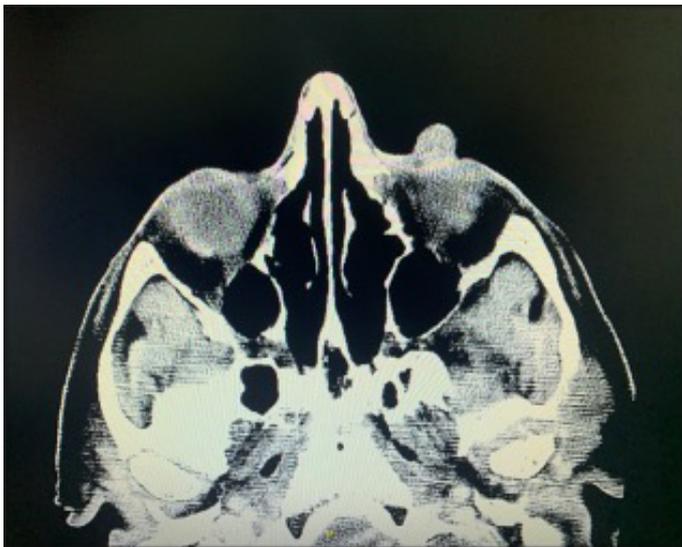


Figura 3. Tomografía de órbitas. Corte axial: se observa lesión de densidad parecida a partes blandas ocupando parte del párpado inferior izquierdo, sin alteraciones en su interior.



Figura 4. Foto de la cirugía de reconstrucción. En la imagen (A) observamos la realización del colgajo de Tenzel lateral. En la imagen (B) observamos la creación del colgajo de Hughes medial.

completa del párpado inferior se utilizó un doble colgajo. Por un lado, para reconstruir la zona temporal se utilizó un colgajo de Tenzel llegando hasta la línea media, para evitar así una tensión excesiva. Por otro lado, para reconstruir la zona nasal se realizó un colgajo de Hughes parcial, deslizando un colgajo de tarso superior que completaba el defecto de sustancia. Con esta doble técnica se evita la realización de un colgajo de Tenzel muy amplio, con la consiguiente tensión de los tejidos y, por otro lado, un Hughes completo, evitando así la alteración del tarso superior (Figura 4).

Un año más tarde, no hay evidencia de recurrencia local o enfermedad metastásica y el resultado anatómico y estético es muy favorable (Figura 5).



Figura 5. Foto clínica del paciente en el postoperatorio tardío. Se observa resolución del cuadro con un buen resultado anatómico.

Discusión

El CME es el tumor maligno más frecuente en las glándulas salivales descrito por primera vez en 1945 por Stewart *et al.*^{1,2}. Otras localizaciones menos frecuentes son la vía aérea superior, el tracto genital, las mamas, y más raramente la piel¹. Se trata de un tumor muy infrecuente en la zona ocular, afectando principalmente la glándula lagrimal, con una incidencia de aproximadamente 1,5-4%, el saco lagrimal y, menos frecuentemente, la conjuntiva^{1,3}.

En el párpado las neoplasias más frecuentes son el carcinoma basocelular (CBC) en un 90% y el escamoso (CE) entre un 5-10%, por lo que el CME se suele confundir con uno de estos. El carcinoma mucoepidermoide conjuntival (CMEC) es una variante rara del carcinoma epidermoide conjuntival (CEC) e implica solo el 0,3% de todas las lesiones epibulbares premalignas y malignas escamosas⁴.

Tanto el CE como el CME, es fácil que pasen desapercibidos, porque suelen aparecer como lesiones discretas sin tumefacción. La mayoría de los casos descritos en la bibliografía aparecen como una masa en conjuntiva limbar o bulbar con síntomas de irritación de menos de 6 meses de duración³. Puede aparecer como una lesión leucoplásica, plaicoide, papilomatosa, un nódulo pedunculado, o incluso como una conjuntivitis crónica, ulcerativa o infiltrativa^{3,5-7}. Si aparecen en el borde palpebral, se pueden confundir con chalazión, CE o CBC². En vista a la alta frecuencia de CME mal diagnosticado como CE, consideramos que la real incidencia del CMEC podría ser mucho mayor.

Aunque tanto el CEC como el CMEC suelen aparecer en gente mayor, este último puede desarrollarse incluso en la cuarta década, con una edad media de 63 años^{3,7}. Afecta preferentemente a varones en un 86% de los casos³. Además, el CME se ha relacionado con pacientes con enfermedades sistémicas con inmunosupresión y autoinmunes como el VIH, el penfigoide cicatricial y la escleritis múltiple^{3,7}.

Para la confirmación diagnóstica es necesaria la biopsia. Histológicamente, el CME suele estar infradiagnosticado, especialmente si no se utilizan técnicas rutinarias para evaluar la mucina⁷. Se caracteriza por una mezcla de células epidermoides, es decir, células escamosas con un citoplasma eosinofílico prominente, y células productoras de mucina dispersas de forma multifocal^{3,7}. Se observa un pleomorfismo nuclear y figuras mitóticas. Las células productoras de mucina pueden tener un anillo de sello clásico (con un núcleo excéntrico desplazado por una gran vacuola) o un carácter columnar (célula caliciforme). En muchos casos de CME epibulbar es necesario utilizar el azul Alcian, la tinción PAS o tinciones de mucicarmín para identificar cantidades mínimas de mucina⁷. Los hallazgos inmunohistoquímicos pueden ser potencialmente de ayuda. El CME es CK7 + y EMA + (*epithelial membrane antigen*) y también podemos encontrar CEA + (*carcinoembryonic antigen*). Las células conjuntivales sanas son CK7+, en cambio, la mayoría de células de carcinoma escamoso son CK7-, por tanto, la presencia de un CK7+ puede sugerir la presencia de células que no son completamente epidermoides y pueden ayudar a sugerir la necesidad de búsqueda de células mucínicas⁷.

Por tanto, el uso de tinciones para identificar la producción de mucina y la expresión de CK7+ deberían ser usadas en cualquier displasia epibulbar escamosa o carcinoma escamoso para diferenciarlas del CMEC^{3,7}.

Además, se realizará una analítica completa, descartando enfermedades que impliquen inmunosupresión y autoinmunidad. Para evaluar la invasión ocular y orbitaria, se realizará un TAC/RMN craneal y orbitaria. Finalmente, es necesario estudiar la afectación linfática y a distancia con radiografías o con TAC cervicotorácico y abdominal.

El tratamiento que se suele emplear más frecuentemente es la exéresis quirúrgica, seguido por la crioterapia y finalmente la quimioterapia tópica (interferón o mitomicina)^{3,7,8}. El tratamiento quirúrgico debería realizarse de la forma más agresiva para reducir la incidencia de recurrencia⁹. En el momento de la cirugía definitiva, se recomienda realizar biopsias múltiples de conjuntiva

perilesional para determinar la adecuada extracción⁷. Tras la escisión quirúrgica, la reconstrucción con doble colgajo, aporta una mayor vascularización que facilita la integración de los tejidos. El dióxido de Carbono, la terapia con láser, la braqui-radioterapia y la radioterapia externa son técnicas menos esperanzadoras^{3,7}.

La evisceración/enucleación es necesaria en un 23% de los casos de forma primaria, y en un 65% de los casos a lo largo de su enfermedad^{3,10}. Si hay invasión linfática, se realiza una disección linfática de cuello y radioterapia posterior³.

A diferencia del CE, el CME es mucho más agresivo localmente⁸. La recurrencia descrita hasta ahora, en los 6 primeros meses, es del 79-85% a comparación de un 5% que tienen los CE^{3,6,7}. Tras una amplia y agresiva exéresis del tumor, la recurrencia disminuye hasta un 44%¹⁰. El tiempo medio desde el tratamiento a la recurrencia es de 4 meses³. Además, las recurrencias múltiples están descritas en un 47%³. Si tras unos meses del tratamiento, observamos escleritis o inflamación en el segmento anterior, debemos sospechar una recurrencia³. Otros signos de alarma serían la fijación a la esclera de una lesión epibulbar, la persistencia de inflamación en el tejido de cicatrización, el adelgazamiento corneo-escleral o la perforación⁷.

Aunque la invasión orbitaria y ocular es frecuente, la diseminación ganglionar es poco habitual y las metástasis a distancia son muy infrecuentes, varían desde un 2% en bajo grado hasta un 35% en alto grado^{1,3,6,7}.

El CME es una gran amenaza desde el punto de vista oftalmológico, ya que las recurrencias pueden culminar en enucleación por invasión intraocular, o menos frecuentemente exenteración por invasión orbitaria⁷. Es necesario realizar un seguimiento cada 3 meses inicialmente, aumentando el tiempo entre revisiones de forma gradual hasta continuar de forma anual. Finalmente, en este tipo de neoplasia, es necesario un enfoque multidisciplinar. Oftalmología junto con Anatomía Patológica, Dermatología y Oncología pueden trabajar de forma conjunta para el correcto seguimiento del paciente.

Financiación

No se ha requerido de ninguna fuente de financiación.

Conflicto de interés

No han surgido conflictos de interés que declarar.

Bibliografía

1. Johnson D, Solomon A, Washington C. Mucoepidermoid/Adenosquamous Carcinoma of the Skin: Presentation of Two Cases. *Dermatologic Surgery*. 2001;27(12):1046-8.
2. Herschorn BJ, Jakobiec FA, Hornblase A, Iwamoto T, Harrison WG. Mucoepidermoid Carcinoma of the Palpebral Mucocutaneous Junction. *Ophthalmology*. 1983;90(12):1437-46.
3. Robinson J, Brownstein S, Jordan D, Hodge W. Conjunctival Mucoepidermoid Carcinoma in a Patient with Ocular Cicatricial Pemphigoid and a Review of the Literature. *Survey Of Ophthalmology*. 2006;51(5):513-9.
4. Magdaleno-Tapia J, Valenzuela-Oñate C, Gracia-García A, Martínez-Doménech Á, García-Legaz-Martínez M, Sánchez-Carazo J, et al. White papules in lower right eyelid as a manifestation of mucoepidermoid carcinoma. *JAAD Case Reports*. 2019;5(8):739-41.
5. Hemalatha A, Bashir S, Ashok K, Amitha K, Shankar S. Mucoepidermoid carcinoma of eyelid -an unusual site: a case report. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*. 2014;3(2):471.
6. Rishi P, Sharma R, Subramanian K, Subramaniam N. Mucoepidermoid carcinoma of the conjunctiva with lung metastasis. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2015;63(5):457.
7. Rankin J, Jakobiec F, Zakka F, Foster C. An Improved Approach to Diagnosing and Treating Conjunctival Mucoepidermoid Carcinoma. *Survey Of Ophthalmology*. 2012;57(4):337-46.
8. Brownstein S. Mucoepidermoid Carcinoma of the Conjunctiva with Intraocular Invasion. *Ophthalmology*. 1981;88(12):1226-30.
9. Nouri K, Trent J, Lowell B, Vaitla R, Jimenez G. Mucoepidermoid carcinoma (adenosquamous carcinoma) treated with Mohs micrographic surgery. *International Journal of Dermatology*. 2003;42(12):957-59.
10. Dutta B, Biswas N, Roy R, Deb AR. Primary mucoepidermoid carcinoma of the bulbar conjunctiva. *J Can Res Ther*. 2019;15:712-4.