

## Caso clínico

# Carcinoma de células escamosas intraóseo primario derivado de un tumor odontogénico queratoquístico: reporte de un caso y revisión de la literatura

Marcelo Mardones<sup>a,b,\*</sup>, Renato Gunckel<sup>b</sup>, Rodrigo Bravo<sup>a,b</sup>, Loreto Canto<sup>c</sup>,  
 María Eugenia Franco<sup>d</sup>, Ana Verónica Ortega<sup>d</sup> y Gonzalo Rojas-Alcayaga<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Hospital San José, Santiago de Chile, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Chile

<sup>c</sup> Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial, Facultad de Odontología, Universidad Mayor, Santiago de Chile, Chile

<sup>d</sup> Departamento de Patología Oral y Maxilofacial, Facultad de Odontología Universidad de Chile, Instituto de Referencia en Patología Oral (IREPO), Chile

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 16 de marzo de 2012

Aceptado el 17 de junio de 2012

On-line el 5 de octubre de 2012

#### Palabras clave:

Carcinoma odontogénico  
 Carcinoma espinocelular primario  
 intraóseo  
 Tumor odontogénico  
 queratoquístico

#### Keywords:

Odontogenic carcinoma  
 Primary intraosseous squamous cell  
 carcinoma  
 Keratocystic odontogenic tumour

### R E S U M E N

El carcinoma de células escamosas intraóseo primario (CCEIP) derivado de un tumor odontogénico queratoquístico (TOQ) es un tumor odontogénico maligno que se presenta con poca frecuencia y exclusivamente en los huesos maxilares. Afecta a personas de mediana edad, principalmente hombres y usualmente se localiza en la zona posterior mandibular. Clínicamente puede presentar las características clásicas de un tumor odontogénico benigno, aunque también puede asociarse a sintomatología dolorosa y alteraciones de la sensibilidad. Presentamos el caso de una mujer de 86 años de edad en la que se diagnosticó CCEIP derivado de un TOQ.

Se describen las características clínicas, radiológicas e histológicas, discutiendo la importancia de tomar biopsia de distintas zonas de una lesión quística caracterizada por afectar amplias zonas de los huesos maxilares.

© 2012 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Primary intraosseous squamous cell carcinoma derived from a keratocystic odontogenic tumour: Report of a case and a review of the literature

#### A B S T R A C T

Primary intraosseous squamous cell carcinoma (PIOSCC) derived from a keratocystic odontogenic tumour (KCOT) is a rare malignant bone tumour that exclusively involves the maxillary bones. It affects middle-age patients, mainly men, and is usually located in the posterior mandibular area. Clinically, it may exhibit classic characteristics of benign odontogenic tumors, though it may also be associated with pain and sensitive alterations.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [drmardones@gmail.com](mailto:drmardones@gmail.com) (M. Mardones).

1130-0558/\$ – see front matter © 2012 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2012.06.005>

We present the case of an 86-year-old woman who was diagnosed with a PIOSCC derived from a KCOT.

The imaging, clinical, and histological characteristics are described, and the importance of taking a biopsy from different parts of a cystic lesion that is characterized by extensive anatomical area involved are discussed.

© 2012 SECOM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El carcinoma de células escamosas intraóseo primario (CCEIP) derivado de un tumor odontogénico queratoquístico (TOQ) es un tumor odontogénico maligno raro que se presenta exclusivamente en los maxilares sin conexión con la mucosa oral<sup>1</sup>. Desde que se descubrió que su desarrollo provenía de restos epiteliales involucrados en la odontogénesis, la organización mundial de la salud (OMS) sugirió el término de carcinoma intraóseo primario y clasificó la lesión como un carcinoma odontogénico. Es importante destacar que, de acuerdo a la clasificación realizada por la OMS en el 2005, el TOQ se ha incluido dentro de los tumores odontogénicos benignos, por lo que ya no se considera a este un quiste odontogénico<sup>1</sup>.

El CCEIP se divide en 3 principales subcategorías: 1) tumor sólido que invade los espacios medulares generando reabsorción ósea, 2) tumor derivado de la membrana epitelial de un tumor odontogénico queratoquístico y 3) carcinoma de células escamosas derivados de un quiste odontogénico<sup>1</sup>.

El CCEIP originado de un quiste odontogénico representa entre el 1-2% de los cánceres orales<sup>2</sup>. Esta entidad se presenta con mayor frecuencia en pacientes masculinos en una relación 2:1 con el género femenino<sup>3</sup>. El rango etario habitual es de 57 a 61 años aunque han sido reportados en pacientes menores de 6 años<sup>4,5</sup>. Este tipo de lesiones afecta con mayor frecuencia la zona mandibular posterior donde existen remanentes de la lámina dentaria, los cuales pueden proliferar y experimentar cambios que pueden dar origen a un carcinoma odontogénico. Esto último podría ser potencialmente ocasionado por un cuadro inflamatorio como el generado tras una exodoncia complicada<sup>6,7</sup>. Existen algunos casos reportados en la zona anterior mandibular, indicando que algunas lesiones podrían provenir de remanentes epiteliales en la zona de fusión de los procesos faciales<sup>8</sup>.

Su presentación clínica es variable, pudiéndose presentar como un quiste odontogénico benigno o asociarse a sintomatología como dolor, inflamación, movilidad de piezas dentarias y parestesia.

La radiología constituye un apoyo fundamental para sospechar la presencia de este tipo de lesiones. En etapas iniciales presenta las mismas características de un quiste odontogénico, caracterizándose por ser una lesión radiolúcida con límites netos. La lesión debe encontrarse, en etapas tempranas, completamente rodeada de tejido óseo, lo que asegura su origen central, mientras que en etapas más tardías la lesión presenta características agresivas como erosión y compromiso de corticales, expansión de tablas y compromiso de estructuras anatómicas en relación con la lesión<sup>9</sup>.

La patogénesis del carcinoma originado a partir de un tumor odontogénico queratoquístico es desconocida, y no se

le puede atribuir una asociación a los factores predisponentes para el desarrollo del carcinoma de células escamosas de la mucosa oral como lo son el consumo de tabaco, alcohol y agentes infecciosos<sup>10</sup> ya que el CCEIP no presenta comunicación inicial con la mucosa oral, y por lo tanto, no está expuesto a estos agentes. Ward y Cohen<sup>11</sup> describieron 3 posibles mecanismos etiopatogénicos: 1) un quiste preexistente se relaciona con un carcinoma como entidades distintas, 2) la lesión primaria es un carcinoma y una parte de este sufre transformaciones quísticas y 3) la lesión inicial es un quiste o tumor odontogénico cuyo recubrimiento epitelial sufrió cambios malignos<sup>11</sup>. Se ha sugerido que cuadros inflamatorios crónicos pueden participar como factores predisponentes en el desarrollo de cambios malignos de lesiones benignas ya que la posibilidad de malignización de un quiste odontogénico es muy baja en ausencia de esta<sup>12,13</sup>.

## Caso clínico

Paciente de 86 años de edad consulta al equipo de cirugía maxilofacial del Complejo Hospitalario San José por un aumento de volumen asintomático, de evolución indeterminada en la zona anterior mandibular.

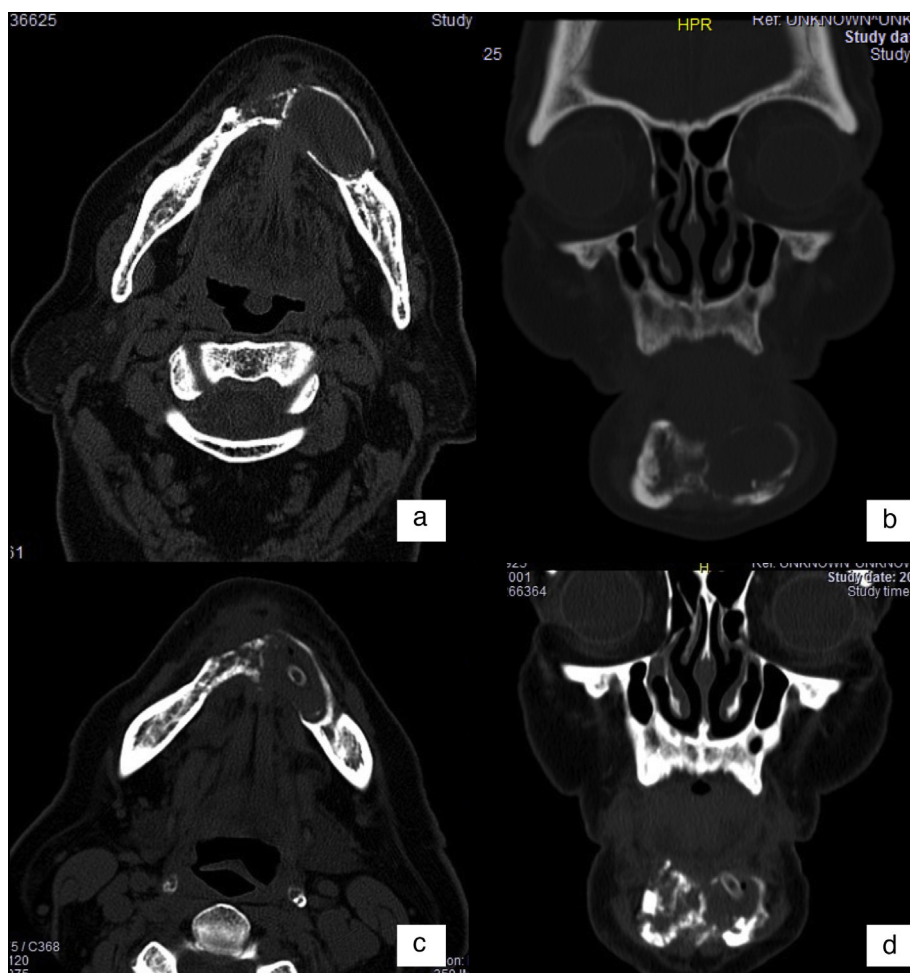
La paciente presentaba como antecedentes personales hipertensión y diabetes tipo 2 controladas mediante tratamiento médico convencional. No presentaba historia de tabaquismo o consumo de alcohol.

Al examen físico pudo apreciarse un gran aumento de volumen en la zona anterior mandibular de consistencia firme y doloroso a la palpación. La piel y mucosa que recubría la lesión era de características normales, sin linfadenopatías asociadas. Tampoco se registró compromiso neurológico motor ni sensitivo asociado.

Se solicitó una tomografía computarizada (TC), donde en sus imágenes axiales se apreció una lesión hipodensa de aspecto multilocular que se extendía desde la región correspondiente a la zona del canino derecho hasta la región contralateral correspondiente al primer molar izquierdo que generaba abombamiento, adelgazamiento y perforación de tablas óseas (fig. 1a y b). Se programó biopsia incisional e instalación de tubo de drenaje con el fin de descomprimir la lesión.

El estudio histopatológico de la muestra reveló una cavidad quística revestida por un epitelio poliestratificado paraqueratinizado con un estrato basal de células cilíndricas con núcleo hipercromático dispuesto en empalizada (fig. 2a). En función de estos hallazgos se diagnosticó la lesión como tumor odontogénico queratoquístico.

Con este diagnóstico se decidió continuar con la terapia descompresiva y controlar a la paciente. Tras 2 semanas, la paciente presentó dolor e impotencia funcional que fue



**Figura 1 – a) TAC corte axial. Se observa extensa lesión que genera abombamiento, adelgazamiento y perforación de tablas óseas. b) TAC corte coronal, se muestra compromiso del borde basilar mandibular. TAC corte axial (c) y coronal (d) 3 meses postterapia descompresiva. Se observa una mayor extensión de la lesión y franca destrucción de tablas óseas.**

en aumento hasta impedir su alimentación tras 2 meses de instalado el drenaje. Con esta evolución se solicitó una nueva TC en la cual pudo confirmarse que la terapia descompresiva no cumplía con su objetivo, ya que se observó un aumento del compromiso de los tejidos producto de la lesión, con relación a las condiciones previas, presentando franca destrucción de tablas óseas tanto vestibular como lingual (fig. 1c y d). Luego de 3 semanas de ejecutado el procedimiento de descompresión, y teniendo en cuenta los nuevos hallazgos clínicos y radiofrácticos, se realizó la excéresis de la lesión más curetaje y aplicación de solución de Carnoy durante 30 s en el lecho operatorio. El defecto óseo subyacente fue reconstruido mediante la utilización de una placa de reconstrucción mandibular. La pieza quirúrgica se envió a estudio histopatológico el cual informó la presencia de una membrana quística con tejido epitelial anaplásico, observándose pérdida de la estratificación epitelial, pleomorfismo celular y nuclear, pérdida de la relación núcleo/citoplasma, nucléolos prominentes, entre otros (fig. 2b). La proliferación neoplásica presentaba un patrón infiltrativo hacia el tejido conjuntivo subyacente (fig. 2c). En otros sectores de la muestra se observaron nidos e islotes de proliferación epitelial en el espesor de la pared

quística, que mostraron las mismas características anaplásicas (fig. 2d). En función de estos hallazgos histopatológicos se emitió el diagnóstico de carcinoma de células escamosas intraóseo moderadamente diferenciado.

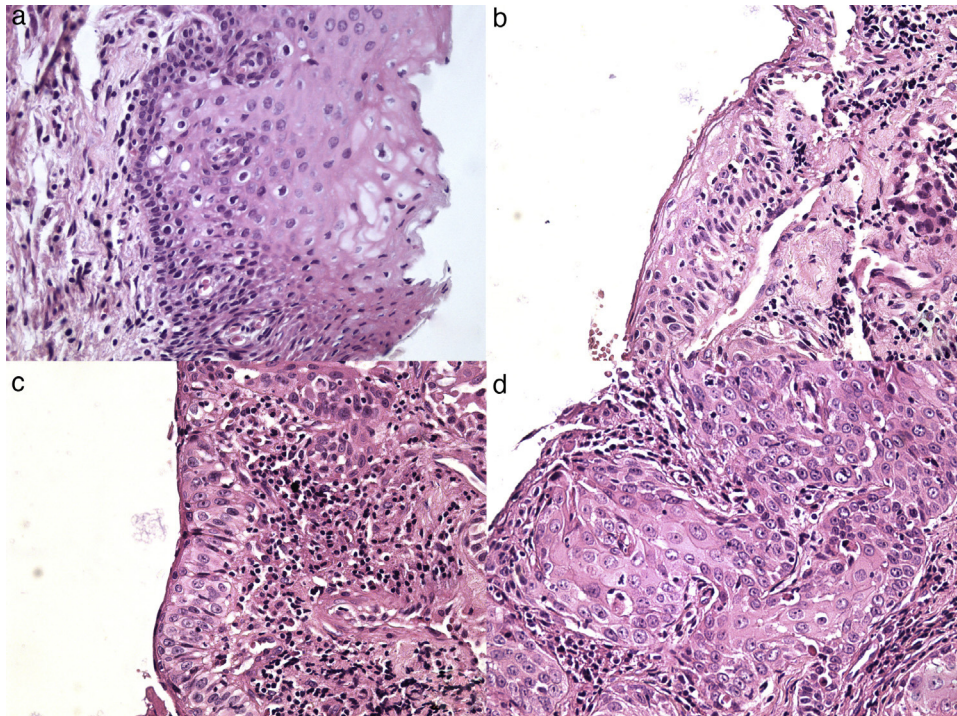
Ante este diagnóstico se solicitaron exámenes imagenológicos, incluyendo radiografía de tórax, escáner total y escintigrafía ósea con los cuales se descartó metástasis y/o posibles tumores primarios.

La paciente fue derivada para tratamiento oncológico, falleciendo a causa de neumonía.

## Discusión

El CCEIP es una neoplasia altamente infrecuente por lo que no es fácil sospechar de ella considerando que sus características clínicas e imagenológicas son compatibles con un proceso patológico quístico agresivo.

Para ser clasificada como CCEIP, la lesión proliferativa debe cumplir con las siguientes características: 1) no debe existir comunicación inicial con la mucosa oral, piel o mucosa sinusal, 2) debe descartarse un tumor primario a distancia



**Figura 2 - a) Microfotografía de biopsia inicial, se observa tejido constituido por una pared quística de tejido conjuntivo fibroso denso la cual conforma una cavidad virtual revestida por un epitelio plano poliestratificado. El estrato basal presenta células columnares de núcleo hiper cromático con disposición en empalizada. La superficie epitelial se aprecia paraqueratinizada y corrugada. b), c) y d) Microfotografías de segunda biopsia. b) y c) Se aprecia membrana quística con epitelio de revestimiento plano pluriestratificado con pérdida de la estratificación celular, desorden de la capa basal, pleomorfismo celular, papilas en forma de gota y núcleos y nucleolos prominentes. La proliferación supera la membrana basal infiltrando el conjuntivo subyacente. d) Proliferación de células anaplásicas, plemórficas que crecen hacia la pared del quiste con zonas de invasión.**

en base a exámenes físicos y radiológicos seriados durante 6 meses<sup>14,15</sup>. A partir de este punto, el CCEIP se puede clasificar en CCEIP de novo o derivado de un quiste o tumor odontogénico considerado este último el 70% de los casos<sup>16</sup>. En el presente caso el carcinoma observado cumple con los criterios exigidos para el diagnóstico de CCEIP, constituyendo un subtipo derivado de un tumor odontogénico.

Esta dolencia puede generarse a partir de diversos tipos de quistes odontogénicos, pero se desarrollan más comúnmente en quistes inflamatorios periapicales o residuales (60%) seguidos por el quiste dentígero. Sin embargo, considerando que el tumor odontogénico queratoquístico tiene un comportamiento biológico más agresivo y un potencial de recurrencia considerable, menos de 46 casos de malignización han sido reportados en la literatura publicada en inglés entre los años 1938 y 2010, considerando los 116 casos reportados en los cuales un carcinoma intraóseo primario se ha desarrollado a partir de un quiste odontogénico (incluyendo TOQ)<sup>17</sup>.

La clínica es confusa en etapas iniciales presentando las características clínicas propias de un TOQ, realizándose el diagnóstico de carcinoma solo después del estudio histopatológico. Es por esta razón que el diagnóstico es, muchas veces, realizado en forma tardía contribuyendo a un peor pronóstico de la dolencia.

En este caso, a diferencia de otros casos reportados, en los cuales el diagnóstico se realiza en el momento del hallazgo inicial de la patología, fue el fracaso del tratamiento descompresivo el que llevó a un nuevo estudio histopatológico que concluyó el diagnóstico de CCEIP. El diagnóstico definitivo de carcinoma a partir del TOQ inicialmente diagnosticado, se sustenta en que la segunda biopsia fue tomada de la misma lesión que se mantenía en terapia descompresiva, además no se evidenciaron alteraciones de la mucosa oral en relación con la lesión ósea, con lo que se descarta un origen de esta a partir del epitelio oral. Por último, la paciente no presentaba ninguna otra lesión que diera cabida a sospechas de metástasis ósea a nivel mandibular.

Cabe mencionar la importancia del tamaño de la biopsia, ya que en el caso presentado la primera biopsia fue de tipo incisional, por lo que no se puede descartar que existiera en otra zona de la lesión algún cambio displásico del epitelio que sugiriera una eventual malignización. En la segunda muestra se pudo observar claramente una proliferación anaplásica del epitelio escamoso, la cual conserva sin embargo en una zona delimitada del epitelio una tendencia a la disposición en empalizada de las células basales, evidenciando de esta forma la derivación del carcinoma a partir del TOQ. Debido a lo anterior, en lesiones de gran tamaño, es recomendable tomar biopsias más extensas o en más de un sitio de la lesión,

con el fin de obtener una visión más certera de las características de la patología y detectar posibles cambios sugerentes de malignización.

El tratamiento de elección es la cirugía con o sin tratamiento coadyuvante. Thomas et al.<sup>8</sup> reportaron en su revisión una supervivencia a 5 años de un 52,44% en los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico en comparación a un 0% de supervivencia en pacientes sometidos a otro tipo de terapia (radioterapia, quimioterapia o quimiorradiación), sin embargo esto no es estadísticamente significativo debido a la escasez de casos clínicos reportados. La radioterapia y la quimioterapia como tratamientos únicos deben ser consideradas solo para lesiones que no puedan ser controladas quirúrgicamente<sup>18</sup>.

Existen estudios que muestran un pronóstico significativamente diferente entre el CCEIP originado de novo y aquel originado de quistes odontogénicos con un 40 y 53%<sup>19</sup> de supervivencia a los 2 años respectivamente, sin embargo, se necesitan más casos adecuadamente reportados, y el seguimiento de los anteriormente publicados para poder definir un pronóstico y establecer un protocolo terapéutico.

En el caso presentado, en el centro oncológico derivado, se propuso como tratamiento la resección quirúrgica junto al vaciamiento ganglionar linfático cervical más la reconstrucción inmediata del defecto mandibular con colgajo pectoral, para una posterior radioterapia. Tratamiento que no pudo completarse, debido a que la paciente falleció en el postoperatorio quirúrgico tardío debido a una neumonía, probablemente por la edad de la paciente y enfermedades de base que aumentaron el riesgo quirúrgico.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics head and neck tumours. Lyon: IARC Press; 2005. p. 290-1.
2. Stoelting PJW, Bronkhorst FB. The incidence, multiple manifestations and recurrence of aggressive cysts of the jaws. *J Craniomaxillofac Surg.* 1988;16:185-95.
3. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquet JE. *Oral & Maxillofacial Pathology.* 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2002. p. 628-9.
4. Gulbranson SH, Wolfrey JD, Raines JM, Magnally BP. Squamous cell carcinoma arising in a dentigerous cyst in a 16-month-old girl. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;127:463-4.
5. Charles M, Barr T, Leong I, Ngan BY, Forte V, Sándor GK. Primary intraosseous malignancy originating in an odontogenic cyst in a young child. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:813-9.
6. Punnya A, Kumar GS, Rekha K, Vandana R. Primary intraosseous odontogenic carcinoma with osteoid/dentinoid formation. *J Oral Pathol Med.* 2004;33:121-4.
7. Mosqueda Taylor A, Meneses García A, Ruíz Godoy Rivera LM, Suárez Roa Mde L, Luna Ortiz K. Malignant odontogenic tumors. A retrospective and collaborative study of seven cases. *Med Oral.* 2003;8:110-21.
8. Thomas G, Pandey M, Mathew A, Abraham EK, Francis A, Somanathan T, et al. Primary intraosseous carcinoma of the jaw: Pooled analysis of the world literature and report of two new cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;33:121-4.
9. Calvacanti MG, Veltrini VC, Ruprecht A, Vincent SD, Robinson RA. Squamous-cell carcinoma arising from an odontogenic cyst—the importance of computed tomography in the diagnosis of malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100:365-8.
10. Scully C. Oral Cancer Aetiopathogenesis; past, present and future aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16:e306-11.
11. Ward TG, Cohen B. Squamous carcinoma in a mandibular cyst. *Br J Oral Surg.* 1963;1:8-12.
12. Gardner AF. The odontogenic cyst as a potential carcinoma: A clinicopathologic appraisal. *J Am Dent Assoc.* 1969;78:746-55.
13. Yu JJ, Hwan EH, Lee SR, Choi JH. Squamous cell carcinoma arising in an odontogenic cyst. *Korean J Oral Maxillofac Radiol.* 2003;33:235-8.
14. Waldron CA, Mustoe TA. Primary intraosseous carcinoma of the mandible with probable origin in an odontogenic cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989;67:716-24.
15. Sueti Y, Tanimoto K, Taguchi A, Wada T. Primary intraosseous carcinoma: review of the literature and diagnostic criteria. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994;52:580-3.
16. Müller S, Waldron CA. Primary intraosseous squamous carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1991;20:362-5.
17. Bodner L, Manor E, Shear M, Van der Waal I. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising in an odontogenic cyst—a clinicopathologic analysis of 116 reported cases. *J Oral Pathol Med.* 2011;40:733-8.
18. Elzay RP. Primary intraosseous carcinoma of the jaws. Review and update of odontogenic carcinomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1984;57:168-79.
19. Eversole RL, Sabes WR, Rovin S. Aggressive growth and neoplastic potential of odontogenic cysts. *Cancer.* 1975;35:270-82.

1. Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization classification of tumours. Pathology and