



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
ESTOMATOLOGÍA

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE
CARCINOMAS MUCOEPIDERMÓIDE DIAGNOSTICADOS EN EL
LABORATORIO DE PATOLOGÍA BUCOMAXILOFACIAL DE LA
UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA (1991-2018)**

**EPIDEMIOLOGICAL AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS
OF MUCOEPIDERMOID CARCINOMAS DIAGNOSED AT THE ORAL
AND MAXILLOFACIAL PATHOLOGY LABORATORY OF UNIVERSIDAD
PERUANA CAYETANO HEREDIA (1991 to 2018)**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE CIRUJANO
DENTISTA**

AUTORES:

JUAN ALBERTO VALENCIA RAMÍREZ

JOSÉ CARLOS ORTEGA ÁLVAREZ

ASESOR:

DRA. SONIA JULIA SACSQUISPE CONTRERAS

LIMA - PERÚ

2022

JURADO

Presidente: Mg. Carlos Vladimir Espinoza Montes
Vocal: Esp. Jairo Sánchez León
Secretario: Dr. Francisco José Orejuela Ramírez

Fecha de Sustentación: 17 de Junio 2022

Calificación: APROBADO

ASESOR DE TESIS

ASESORA

Dra. Sonia Julia Sacsquispe Contreras

Departamento Académico de Medicina y Cirugía Bucomaxilofacial

ORCID: 0000-0003-1896-8012

DEDICATORIA

VALENCIA RAMÍREZ, JUAN ALBERTO

A mis padres, hermana y abuelo, quiénes su apoyo incondicional y cariño son grandes pilares de mi desarrollo personal y profesional.

A mis tíos Héctor y Haidee, por su cariño y apoyo durante el desarrollo de mi carrera.

ORTEGA ÁLVAREZ, JOSÉ CARLOS

A mi familia por todo el apoyo brindado durante los 5 años de carrera, a mis compañeros y docentes que me guiaron al éxito.

AGRADECIMIENTOS

A nuestra Dra. Sonia Julia Sacsquispe Contreras, por su gran vocación y dedicación al apoyarnos durante toda la fase del proyecto.

A nuestras familias por siempre darnos apoyo incondicional en toda nuestra etapa universitaria.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Los autores declaran estudio autofinanciado

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés

TABLA DE CONTENIDO

	Pág
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	3
III. MATERIALES Y MÉTODOS	4
IV. RESULTADOS	8
V. DISCUSIÓN	11
VI. CONCLUSIONES	15
VII. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS	15
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
IX. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS	19

ANEXOS

RESUMEN

El Carcinoma Mucoepidermoide (CME) se define como una neoplasia maligna epitelial de glándulas salivales que se produce por proliferación de células secretoras (mucina, basaloides, intermedias y epidermoides). Es catalogado como la neoplasia maligna más frecuente de las glándulas salivales con un 30% y representa poco menos del 10% de las neoplasias de tipo cabeza y cuello.

Objetivo: Determinar las características epidemiológicas e histopatológicas del CME diagnosticados en el laboratorio de Patología Bucomaxilofacial de la Clínica Dental Docente (CDD) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) entre los años 1991 y 2018. Estudio descriptivo donde se revisaron casos de CME con las siguientes variables: edad, sexo, grado de malignidad, localización y año de admisión.

Resultados: Se revisaron 17 casos, encontrando un promedio de 0.6 casos por año. La asociación entre el grado de malignidad y la edad muestra que, en todos los grados de malignidad, están presentes las décadas 21-30 años y 41 a 50 años. De acuerdo a la asociación entre el grado de malignidad y el sexo, existió una predominancia del sexo femenino. Se encontró mayor frecuencia en glándulas salivales menores (trígono retromolar y paladar). Para la evaluación de tinción de la saliva sólo se revisaron 9 casos, predominando la tinción de la saliva moderada con un 55.5%.

Conclusión: El CME se encontró con mayor frecuencia en glándulas salivales menores, siendo más prevalente en mujeres y los casos con grado intermedio de malignidad sólo mostraron tinción de la saliva moderada.

Palabras clave: Carcinoma Mucoepidermoide, Glándulas salivales, Patología Bucal

ABSTRACT

Mucoepidermoid Carcinoma (MEC) is defined as a malignant epithelial neoplasm of the salivary glands produced by proliferation of secretory cells (mucin, basaloids, intermediates and epidermoids). It is cataloged as the most frequent malignant neoplasm of the salivary glands with 30% and represents just under 10% of head and neck neoplasms.

Objective: Determine the epidemiological and histopathological characteristics of MEC diagnosed in the Bucomaxillofacial Pathology laboratory of the Clínica Dental Docente (CDD) of the Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) between 1991 and 2018. Descriptive study where MEC cases were reviewed with the following variables: age, sex, degree of malignancy, location and year of admission.

Results: 17 cases were reviewed with an average of 0.6 cases per year. The relationship of the degree of malignancy with age shows that, in all the degrees of malignancy, the decades 21-30 years and 41-50 years are present. According to the relationship between degree of malignancy and sex, there was a female predominance. A higher frequency was found in minor salivary glands (retromolar trigone and palate). For the evaluation of saliva staining, only 9 cases were reviewed, there was a predominance of moderate saliva staining with 55.5%.

Conclusion: MEC was found frequently in minor salivary glands, being more prevalent in women and cases with intermediate degree of malignancy only showed moderate saliva staining.

Key words: Mucoepidermoid Carcinoma, Salivary glands, Oral Pathology

I. INTRODUCCIÓN

Las glándulas salivales (GS) se constituyen en dos grandes grupos: las GS mayores y las GS menores. Las GS cumplen distintas funciones importantes tanto para la cavidad oral como para el resto del organismo, sin embargo, existen distintas patologías que alteran la normalidad de estos órganos y una de las afecciones más importantes que desarrollan son las neoplasias. Los tumores (T) de GS se clasifican según la OMS en T malignos, T benignos, Lesiones epiteliales no neoplásicas, Lesiones benignas de los tejidos blandos, Tumores hematolinfoides.¹ Dentro de las neoplasias malignas de GS, el CME es considerado el más prevalente.²

El CME se define como una neoplasia maligna epitelial de glándulas salivales que se produce por la proliferación de células secretoras (mucina, basaloides, intermedias y epidermoides)³. En cuanto a su etiología, si bien no es precisa, puede reaccionar como una lesión secundaria a quimioterapia o radioterapia durante la infancia, incluso teniendo una latencia promedio de 8 años.¹ Asimismo, la frecuencia del carcinoma descrito aumenta con la edad, presentándose después de la tercera década de vida, más frecuente entre los 35 y 65 años; representa el 30% de neoplasias malignas de glándulas salivales y poco menos del 10% de neoplasias de tipo cabeza y cuello,⁴ y de igual manera algunos estudios demuestran que hay una mayor prevalencia en mujeres que en hombres.^{1,5}

Una de las localizaciones más prevalentes es la glándula parótida ocupando el 80% de lesiones en las GS mayores (GSM) afectados por esta patología.⁴ Por otro lado, dentro de las GS menores (GSm) el paladar cuenta con la mayor prevalencia, siendo muchas veces confundido con lesiones quísticas como el Mucocele. Por ello un método eficiente de diferenciar neoplasias como el carcinoma de otras patologías es mediante una biopsia.⁵ De igual manera, los métodos imagenológicos son de gran utilidad como: ultrasonido de la región cervical, tomografía axial computarizada (TAC) para observar enfermedades inflamatorias o compromisos óseos, y resonancia magnética nuclear

(RMN), el cual es el método de elección en pacientes con alta sospecha de neoplasia o masas palpables.⁶

El CME pueden ser categorizados en tres grados histopatológicos: bajo, intermedio y alto. Su clasificación está basada en la cantidad de quistes formados, el grado de atipia celular, el número relativo de células (mucosas, epidermoides e intermedias), actividad mitótica, invasión perineural, necrosis y el pleomorfismo^{5,6}. En el CME con grado de malignidad bajo hay presencia de múltiples espacios quísticos recubiertos por células mucosecretoras, teniendo en sus quistes células de mucina e intermedias. Respecto al grado de malignidad intermedio, este cuenta con una estructura tisular más sólida y regular que en el grado bajo, asimismo, se observará una mayor cantidad de células intermedias que aquellas que producen mucina. De acuerdo al alto grado de malignidad, hay menor presencia de espacios quísticos y escasas células mucosecretora, también se distinguen grupos de células neoplásicas más sólidas, predominando así las células epidermoides e intermedias con marcado pleomorfismo, hiperchromatismo y mitosis atípica.^{6,7}

En el campo de la histoquímica, para un adecuado diagnóstico se hace uso de pruebas como el de la coloración PAS, el cual se encarga de teñir estructuras con considerable cantidad de glicoproteínas como es el caso de la membrana basal. Este es importante de evaluar puesto que nos hace lograr diferenciar cierto tipo de células y fibras colágenas de células neoplásicas.⁸

El tratamiento del CME consiste fundamentalmente en la extirpación del T mediante procedimientos quirúrgicos. De la misma manera se recomienda la radioterapia, habiendo un cierto grado de reserva en su pronóstico debido a que el CME de alto grado de malignidad presenta metástasis de forma temprana.⁹

En cuanto al pronóstico, es importante determinar el grado de malignidad para precisar la tasa de supervivencia, mostrando un mejor pronóstico conforme el grado de malignidad sea menor. Regezi señala una tasa de supervivencia a 5 años con resultados del 95% a más para el grado bajo de malignidad y del 40% para el alto grado de malignidad, además recalca que, en un seguimiento prolongado de 15 años para alto grado de malignidad, la tasa de curación puede descender a 25% o menos.⁷ Según la clasificación de la OMS para los tumores de cabeza y cuello, la tasa de supervivencia a 10 años para los CME de grado bajo, intermedio y alto son del 90 %, 70% y 25%, respectivamente.¹

Conociendo estos datos de la literatura, queda por resolver en nuestra investigación ¿Cuáles son las principales características epidemiológicas e histopatológicas de CME diagnosticados en el laboratorio de patología bucomaxilofacial de la Universidad Peruana Cayetano Heredia entre 1991 y 2018?

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar las características epidemiológicas e histopatológicas del Carcinoma mucoepidermoide diagnosticados en el laboratorio de patología bucomaxilofacial de la Universidad Peruana Cayetano Heredia entre 1991 y 2018.

Objetivos Específicos:

1. Determinar la frecuencia del Carcinoma mucoepidermoide según año de admisión.
2. Determinar la asociación entre el grado de malignidad del Carcinoma mucoepidermoide y la edad.
3. Determinar la asociación entre el grado de malignidad del Carcinoma mucoepidermoide y el sexo.
4. Determinar la asociación entre el grado de malignidad del Carcinoma mucoepidermoide y la localización.
5. Determinar la asociación entre la tinción de la saliva y el grado de malignidad del Carcinoma mucoepidermoide.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Descriptivo, transversal, observacional y retrospectiva.

Población

Todos los casos que han sido diagnosticados por biopsias en el laboratorio de Patología Bucomaxilofacial de la CDD perteneciente a la Facultad de Estomatología (FAEST) de la UPCH entre los años 1991 y 2018.

Muestra

Todos los casos de Carcinoma mucoepidermoide que han sido diagnosticados en el laboratorio de Patología Bucomaxilofacial de la CDD perteneciente a la Facultad de Estomatología (FAEST) de la UPCH entre los años 1991 y 2018.

Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIO DE INCLUSIÓN: Se incluyeron todas las fichas, láminas histológicas y bloques de parafinas presentes y/o en buen estado con diagnóstico de CME analizados por el laboratorio Patología Bucomaxilofacial de CDD-FAEST de la UPCH entre los años 1991 y 2018.

CRITERIO DE EXCLUSIÓN: Se excluyeron todas las láminas que se encuentre en mal estado, fichas incompletas, y/o bloques de parafina que no se encuentren en el archivo.

Definición operacional de variables (Anexo 1)

Año de Admisión: Variable cuantitativa discreta con escala de razón. Año en la cual el individuo acudió a CDD UPCH y/u Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) y fue diagnosticado con CME en el laboratorio de patología Bucomaxilofacial. UPCH (1991 – 2018).

Edad: Variable cuantitativa discreta con escala de razón. Los valores se registrarán en años (0-100 años).

Grupo Etario: Variable cualitativa politómica con escala ordinal. Individuos con diagnóstico de CME distribuidos por grupo etario. (11-20 años; 21-30 años; 31-40 años; 41-50 años; 51-60 años; 61-70 años; 71-80 años; 81-90 años).

Sexo: Variable cualitativa dicotómica de escala nominal. (Masculino y femenino).

Localización: Variable cualitativa politómica con escala nominal. Zona anatómica afectada por la patología. (Parótida, Submandibular, Sublingual, Lengua, Labio, Paladar, Trígono retromolar, Carrillo).

Grado de malignidad: Variable cualitativa dicotómica con escala ordinal. Características al examen histopatológico con hematoxilina – eosina (H-E) que demuestran su grado de malignidad.

(Grado bajo: Gran cantidad de áreas quísticas y células mucosecretoras; Grado intermedio: Menor cantidad de áreas quísticas y mayor cantidad de células intermedias; Grado alto: Mínima o nula cantidad de áreas quísticas, predominancia de células epidermoides e intermedias).

Tinción de la saliva: Variable cualitativa politómica con escala ordinal. Característica histológica de la saliva de acuerdo a la intensidad de coloración con la tinción ácido Peryódico de Schiff (PAS). En esta variable sólo se evaluaron 9 casos, clasificándose en: Débil, Moderado, Intenso.

Procedimientos y técnicas

- Recojo de datos epidemiológicos (Solicitud de estudio anatomopatológico)

Se revisó la solicitud de ficha de exámenes histopatológicos la cual nos permitió evaluar las láminas de CME diagnosticados en el laboratorio de Patología Bucomaxilofacial de la CDD-FAEST de la UPCH.

- Revisión de láminas histopatológicas

Se llevó a cabo la evaluación de las láminas histopatológicas con diagnóstico definitivo de CME con el fin de evaluar sus características a nivel histopatológico y epidemiológico. En los casos que no se encontraron las láminas se hicieron más cortes de los bloques de parafina, obteniendo láminas con tinción H-E y PAS para evaluar grado de malignidad y tinción de saliva, respectivamente.

Todo resultado y análisis histopatológico que se obtuvo fue utilizado con fines académicos, el cual fue supervisado por un especialista del área de Medicina y Patología Oral, siendo la ejecución permitida bajo las normas de proyecto del comité institucional de Ética de la UPCH. Asimismo, todo análisis histopatológico fue realizado con la ayuda de microscopios ópticos convencionales de la marca ZEISS.

Aspectos éticos del estudio

Para la realización del proyecto se solicitó la aprobación del comité de Ética de la UPCH, al igual que el registro en SIDISI. Del mismo modo, se solicitó autorización al jefe del departamento académico de medicina y cirugía bucomaxilofacial y al responsable del laboratorio de patología bucomaxilofacial de la CDD UPCH. En la investigación sólo se revisaron las fichas y láminas recolectadas que datan entre los años 1991 y 2018, mas no se realizaron modificaciones en los diagnósticos. Asimismo, previo a la toma de las muestras, los pacientes firmaron y autorizaron el procedimiento de biopsia incisional mediante un consentimiento informado. Con respecto a la confidencialidad de la información, se contó con una base de datos con codificación

numeral de las muestras almacenadas (1 al 17), a la cual sólo tuvo acceso el investigador principal para la evaluación de las variables.

Todo resultado se manejó en base a las normas establecidas por el Comité institucional de Ética que exige la UPCH.

Plan de análisis

Este estudio es de carácter descriptivo debido al reporte de los valores y la comparación de las variables (edad, sexo, grado de malignidad, año de admisión y localización). Asimismo, con el objetivo de encontrar alguna asociación estadísticamente significativa entre las variables de interés, se utilizó la prueba bivariada de Chi Cuadrado. El software estadístico en el que se realizaron dichas pruebas fue Microsoft Excel 2016.

Las pruebas de asociación presentan como hipótesis nula la independencia entre las variables de interés. Por ello, dado un nivel de confianza del 95%, se debió obtener un $p\text{-value} < 0.05$ para poder argumentar en favor de una asociación estadísticamente significativa entre las variables de interés.

IV. RESULTADOS

La población de la presente investigación está basada en todos los estudios histopatológicos realizados en laboratorio de patología bucomaxilofacial de la CDD-FAEST de la UPCH. Se hizo la revisión de 18 casos con CME que han sido diagnosticados en el laboratorio de patología bucomaxilofacial de la CDD - FAEST de la UPCH entre los años 1991 y 2018, de los cuales sólo 17 casos cumplieron con los criterios de inclusión.

Se encontró que no hubo ni un caso de CME en los años 1991, 1992, 1993, 1995, 1996, 1997, 1998, 1999, 2001, 2003, 2004, 2006, 2010 y 2016. Todos estos años corresponden a la mitad de años que se han puesto a evaluación, es decir, 14 de 28 años estudiados. También se evidenció un incremento en los diagnósticos de CME en la última década del 2010 con 9 casos, respecto a la primera década en 1990 con 1 caso y la segunda década del estudio en el 2000 con 7 casos. (Tabla - N°1)

Se muestra la distribución de CME según década de vida, se observa que fue mayor en el grupo etario de 41 -50 años con 5 casos (29.4%), seguido por el grupo de 21 a 30 años con 4 casos (23.5%) y en tercer lugar con 2 casos cada uno, los grupos etarios de 31 a 40 años (11,8%) y 71 a 80 años (11,8%). Así observamos también que entre la segunda y quinta década obtuvimos aproximadamente el 64.7% del total de la población. Finalmente se registró que la edad mínima presente en la muestra de estudio fue de 11 años y la máxima fue de 81 años, siendo la media: 43.2 años. (Tabla - N°2)

Se observó la distribución de sexo del individuo con diagnóstico de CME según década de vida. En el sexo femenino la mayor cantidad de casos se encontraron en los grupos etarios de 21 – 30 años y 41 -50 años con 4 casos cada uno. Asimismo, la frecuencia de la patología fue mayor en el sexo femenino con 14 casos que representa aproximadamente 82.4% del total de los casos. Con respecto al sexo masculino, se

encontraron casos de CME en los grupos de 31 - 40 años, 41 – 50 y 71 - 80 años con 1 caso en cada grupo, representando el 17.6% de todos los casos. (Tabla - N°3)

Se determinó la localización anatómica de la lesión con CME, encontrándose con mayor frecuencia en las zonas del paladar (35.3%) y el triángulo retromolar (35.3%) con 6 casos cada uno. Otras zonas anatómicas con presencia de lesión fueron el carrillo con 3 casos (17.6%), parótida con 1 caso (5.9%) y finalmente la glándula sublingual con 1 caso también (5.9%). (Tabla - N°4)

Como resultado para la variable de tinción de la saliva, fueron evaluados 9 de los 17 casos debido al retiro de muestras por parte de los pacientes para sus tratamientos en centros oncológicos. Se observa que existe un mayor número de casos con tinción de la saliva moderada con 5 (55.6%). Para la tinción de la saliva débil (22.2%) e intensa (22.2%), se registraron 2 casos para cada uno. (Tabla N°5)

Determinando el grado de malignidad, se evidencia que el grado intermedio fue el que más casos registró con 8 individuos (47.06%), seguido por el de bajo grado de malignidad con 7 casos (41.18%) y finalmente el grado alto de malignidad con 2 casos (11.76%). (Tabla N°2-5)

En la tabla N° 2 que asocia el grado de malignidad del CME con la edad se evidenció 7 casos de individuos con diagnóstico de CME con baja malignidad, que a su vez se distribuyeron en las décadas 21 - 30 años (28.6%), 41 – 50 años (28.6%), 71 – 80 años (28.6%) con 2 casos cada uno y la década 81-90 años con 1 caso (14.3%). Con respecto al diagnóstico de malignidad intermedia se encontraron casos en la mayoría de los rangos de edad, a excepción de las décadas 71 -80 años y 81 – 90 años. Además, las décadas con mayor número de casos de malignidad intermedia son 31 – 40 años (25.0%) y 41 -50 años (25.0%), ambos con 2 casos. Finalmente, sólo existieron 2 casos con diagnóstico de alto grado de malignidad, perteneciendo uno a la década 21 - 30 años (50.0%) y el otro a la década 41 – 50 (50.0%).

La asociación entre el grado de malignidad y la edad no fue estadísticamente significativa ($p = 0.659$).

En la tabla N°3 que asocia el grado de malignidad del CME y el sexo se evidenció que, del total de casos con grado bajo de malignidad, 1 pertenece al sexo masculino (14.3%), mientras que 6 casos al sexo femenino (85.7%). Con respecto al grado intermedio de malignidad 2 casos pertenecen al sexo masculino (25.0%), y en el sexo femenino se hallaron 6 casos (75.0%). Por último, para el alto grado de malignidad sólo hubo dos casos (100%), todos pertenecientes al sexo femenino. La asociación de grado de malignidad con sexo no fue estadísticamente significativa ($p = 0.677$).

La tabla N° 4 asocia el grado de malignidad del CME y la localización de la lesión. Para el grado bajo de malignidad, la mayor cantidad de casos se encontraron en la zona de triángulo retromolar con 3 (42.9%), seguido de paladar con 2 casos (28.6%), después el carrillo (14.3%) y parótida (14.3), ambos con 1 caso cada uno. Por otro lado, en el grado intermedio, hubo presencia en la zona sublingual con 1 caso (12.5%), triángulo retromolar con 2 casos (26.0%), carrillo también con 2 casos (25.0%) y por último el paladar con 3 casos (37.5%), demostrando así que es la localización más frecuente para grado intermedio de malignidad en este estudio. Finalmente, para el alto grado de malignidad, sólo se hallaron en 2 zonas, 1 en el triángulo retromolar (50%) y 1 en el paladar (50%). La asociación del grado de malignidad con localización no fue estadísticamente significativa $p = 0.866$.

La tabla N°5 demuestra la asociación entre tinción de la saliva CME con el grado de malignidad. En tinción de saliva débil se encontraron 2 casos, 1 perteneciente al grado bajo de malignidad (50.0%) y 1 que formaba parte del alto grado de malignidad (50.0%). Con respecto a la tinción de la saliva moderada, se encontró con mayor frecuencia en grado intermedio de malignidad con 3 casos (60.0), seguido por 1 caso de grado bajo de malignidad (20.0%) y 1 caso de alto grado de malignidad (20.0%). Por último, para tinción de la saliva intensa, sólo se encontraron 2 casos (100.0%), las

cuáles pertenecieron al grado bajo de malignidad. La asociación de tinción de la saliva con grado de malignidad no fue estadísticamente significativa $p = 0.229$.

V. DISCUSIÓN

La muestra de la presente investigación está conformada por 17 casos que incluyen fichas y láminas recolectadas del servicio de Patología bucomaxilofacial de la CDD perteneciente a la UPCH, siendo registrados entre los años 1991-2018.

El CME es considerado el tumor maligno más común de las glándulas salivales, representando entre un 22 -30%,^{5,10} a pesar de esto, es muy poco frecuente. En nuestro estudio se evaluó la distribución de casos de CME dentro del número total de biopsias entre los años 1991 -2018, obteniendo un promedio porcentual de 0.10%. En comparación con un estudio que analiza muestras histopatológicas de lesiones de cavidad oral en la Universidad de Sheffield en Gran Bretaña, se encontraron 65 casos de CME de un total de 44007 casos evaluados,¹¹ teniendo un promedio porcentual de 0.15%, similar al encontrado en nuestro estudio.

A su vez, registramos un promedio de 0.6 de casos por año, un resultado similar con otras investigaciones del mismo tipo. Este es el caso de un estudio realizado en el Hospital General de la Facultad de Medicina Riberão Preto en la Universidad de São Paulo, Oliveira et al. tuvieron una relación de 16 casos de CME registrados entre los años 1990-2008,¹² lo que sería un promedio de 0.84 casos por año. Asimismo, en una investigación publicada en el 2006 por Triantafyllidou et al. se hizo un registro un total de 16 casos en un lapso de 16 años (1985-2000),¹³ teniendo de esa forma el promedio de 1 caso por año.

Con respecto a la edad, se halló que entre los 11-40 años hubo un recuento de 7 casos, de los cuales, 4 pertenecieron al rango de 21 a 30 años. Esto concuerda con la literatura ya que el CME es el tumor maligno de glándulas salivales más común en niños y

adultos jóvenes.¹ Asimismo, observamos que nuestros resultados son afines a estudios que afirman una mayor prevalencia de CME a partir de la tercera década de vida y que especifican una mayor frecuencia entre la 4ta y 5ta década de vida.¹⁰

En estudios predecesores describen desde una igual distribución entre ambos sexos⁷ hasta resaltar la predominancia del género femenino en un promedio de (2:1)¹⁴ o de (3:2),^{5,10,14,15} encontrándose esta última distribución en la mayoría de las investigaciones. Sin embargo, el estudio de Oliveira et al. arrojó un resultado de mayor prevalencia hacia el género masculino con un 68.7%,¹² resultado que también difiere con nuestra investigación.

En cuanto al área anatómica afectada para glándulas salivales menores, existe afinidad con estudios que resaltan la predominancia a nivel de paladar.^{1,16} y Gnepp et al.¹⁷ señala también un recuento significativo en áreas como el piso boca, el labio, la lengua, el carrillo y la zona retromolar, siendo estas dos últimas localizaciones semejantes con nuestros resultados. Sin embargo, existen diferencias en la frecuencia del tipo de glándula salival afectada, puesto que la mayoría de estudios resaltan predominancia del CME en glándulas salivales mayores contrastando con los resultados de nuestra investigación.^{12,17,18}

Para el grado de malignidad se hizo el recuento de los grados histopatológicos de cada caso, los cuales están descritos en las fichas anatomopatológicas de laboratorio de patología buco maxilofacial. Para la clasificación del grado de malignidad se tomaron en cuenta las características histopatológicas de la lesión,^{6,19} principalmente el tipo celular y el componente quístico.

El estudio de Oliveira¹² contempla, desde el punto de vista de grado de malignidad, un recuento de 6 registros de bajo grado de malignidad, grado intermedio con 5 casos y grado alto también con 5 casos. En adición, otros estudios con presencia de carácter epidemiológico como los ejecutados por Kokemueller et al; y, Lopes et al. resaltan la predominancia de casos con bajo grado de malignidad y una baja tasa de alto grado de

malignidad,^{20,21} siendo este último dato del grado de malignidad alto afín con nuestros resultados.

Al evaluar el grado de malignidad con la edad, asociamos los tres grados ya mencionados por cada década de vida. Entre los datos más relevantes de la investigación se observa que en todos los grados de malignidad, están presentes las décadas 21-30 años y 41 a 50 años; y si juntamos los rangos 31 -70 años, guiándonos de estudios que señalan que la mayor cantidad de casos CME se dan entre los 35 a 65 años de vida, ^{4,17} obtenemos un 28.6% en casos de grado de malignidad baja, 75% en malignidad intermedia y 50% en malignidad alta. Asimismo, es importante resaltar que edades superiores a los 70 años sólo se agruparon en casos de grado de malignidad baja. Contrastando con otros estudios, observamos como el rango de 31 -70 años en el estudio de Olivera et al. ¹² para el grado de malignidad bajo abarca el 50% de los casos, para la malignidad intermedia el 80% de los casos y para la alta malignidad el 40%. Bajo ese mismo rango de edades, en el estudio de Ávila et al.¹⁶ se muestra un 62.5% para grado de malignidad bajo, 100% para el intermedio y 66.6% para el alto, siendo este último estudio más afín a nuestra investigación. Con respecto a la comparación de alto grado de malignidad, también se mostró similitud con el estudio de Ávila puesto que en los rangos de 71-90 años no se mostraron casos de alta malignidad, exactamente igual a nuestro estudio.

Por otro lado, un estudio realizado en la Universidad Federal de Minas Gerais, Bernardes et al. resalta la predominancia del sexo femenino en el grado de malignidad bajo con una relación de 21:6, en cuanto al grado de malignidad intermedio una predominancia absoluta también para el sexo femenino con sólo 2 y finalmente sin registro de casos para el grado de malignidad alto. ²² Observando los datos de la investigación y al compararlo con nuestro estudio, es visible la similitud en la predominancia del sexo femenino epidemiológicamente, como también, en la asociación del grado de malignidad con el sexo.

Nuestra investigación muestra la predominancia de casos en glándulas salivales menores en cada uno de los 3 grados de malignidad, resultados diferentes a los hallados en otros estudios. En la investigación de Oliveira et al. se observa una predominancia de las glándulas salivales mayores, específicamente de la zona de parótida, en cada uno de los 3 grados de malignidad evaluados.¹² De igual manera en el estudio de Ávila et al. donde existe predominancia de la parótida en cada uno de los grados de malignidad, a excepción del grado intermedio, donde se muestra una relación de 1:1 entre las zonas del paladar y parótida.¹⁶

Por último, respecto a la asociación entre grado de malignidad y la tinción de saliva, nuestros resultados mostraron un mayor número de casos con tinción de la saliva moderada, siendo 5, es decir, alrededor del 55.5% de los 9 casos considerados para evaluar esta variable.

También se observa que existe una mayor afinidad entre el grado intermedio y tinción de la saliva moderada, puesto que la asociación entre este grado de malignidad intermedio y la tinción de saliva mencionada, en comparación a los otros grados de malignidad, es de 3:1. Por otro lado, si bien no se encontraron estudios que asocien el grado de malignidad con la tinción de la saliva, la tinción PAS es un excelente medio para poder diferenciar y teñir las glicoproteínas de la membrana basal de epitelios, anexos, vasos, otras estructuras y células de la piel.⁸ Asimismo, según los resultados hallados en la investigación de Ávila et al; los casos de CME con bajo grado de malignidad tuvieron a las células mucosas, el mucus invasor del estroma y el contenido quístico como fuertemente PAS reactivos. Por otra parte, en cortes de alto grado de malignidad, las células mucosecretoras fueron altamente difíciles de identificar, además se hallaron células claras positivas a PAS con nucléolos evidentes. De igual forma, algunas células de carácter tumoral se distribuían en túbulos con necrosis central, rodeados de infiltrado inflamatorio y estroma hialinizado.¹⁶

La tinción PAS al igual que el Mucicarmin son frecuentemente usadas en estos ámbitos, ya que el CME es una neoplasia de glándulas salivales y la tinción se encargará de

resaltar las células productoras de moco (mucina). En este caso de tener alguna alteración como áreas quísticas nos ayudara para usarlo de diagnóstico diferencial.⁵

Muchos de nuestros resultados se mostraron congruentes con la literatura a excepción de algunos como la localización donde las GSM suelen predominar. Esto nos indica la gran variabilidad de hallazgos en un número de casos que para fines de estudio son muy reducidos. Por último, los resultados nos invitan a reflexionar que la investigación debe realizarse en un rango de tiempo muy amplio para obtener suficiente material para estudiar.

VI. CONCLUSIONES

- La frecuencia de casos de CME en el laboratorio de patología buco maxilofacial CDD-UPCH durante el periodo de 1991 - 2018 fue de 17 casos; por lo tanto, la prevalencia es baja, mostrando un promedio porcentual de 0.10% del total de biopsias y una media de 0.6 casos por año.
- Se encontró mayor frecuencia de CME en los rangos 21-30 años y 41- 50 años, en los tres grados de malignidad.
- Existe predominancia del sexo femenino en todos los grados de malignidad del CME.
- Se encontró mayor frecuencia de CME en las glándulas salivales menores en los 3 grados de malignidad, predominando en el paladar y en el triángulo retromolar.
- Los casos de grado de malignidad intermedio sólo presentaron tinción de la saliva moderada.

VII. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4 ed. Lyon: World Health Organization. 2017. [citado 23 feb. 2020]
2. Fazzini. R. Tumores de Glándulas salivales. Buenos Aires: Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, Unidad Académica Hospital Municipal de San Isidro [internet]. 2000. [citado 5 abril 2019] Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cirugiamaxilo/tumores>.
3. Gomez M, Figuerias M, Aguilar JD. Carcinoma mucoepidermoide de glándulas salivales: reporte de caso. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. [internet]. 2015. [citado 6 abril 2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/308382445_CARINOMA_MUCOEPIDERMIDE_DE_GLANDULAS_SALIVALES_REPORTER_DE_CASO
4. Villavicencio-Ayala B, Reséndiz-Colosia JA, Labastida-Almendaro S, Torres-Núñez MG, Peña-Torres LM, Gallegos-Hernández JF. Factores pronósticos en carcinoma mucoepidermoide de cabeza y cuello. Cir Ciruj. [internet]. 2008 [citado 20 Octubre 2018]; 76(2):109-17. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2008/cc082c.pdf>
5. Hernandez R, Mérida C, Guarneros P. Carcinoma Mucoepidermoide. Rev ADM [internet]. 2010 [citado 20 oct. 2018]; 67 (4): 181-84. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2010/od104g.pdf>
6. Vargas I, Vargas G. Carcinoma Mucoepidermoide de glándulas salivales: una entidad clínica frecuente. Rev. CI de Esc de Med UCR- HSJD [internet]. 2014.[citado 20 oct. 2018]; 4 (4) 34-39. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/14876/14932-27096-1-SM.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Regezi JA, Sciubba JJ. Patología bucal. 3ra ed. Mexico: Mc Graw Hill Interamericana. 2007. [citado 20 octubre 2018].
8. Serviansky TH, Kresch NS, Moreno G, Arenas R., Vega E. Utilidad de la tinción pas para el diagnóstico histopatológico. Dermatología CMQ. [internet] 2013 [citado 21 octubre 2018];11(1):13-18. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2013/dcm131c.pdf>

9. Troconis, J.E. Carcinoma Mucoepidermoide, Revisión de la Literatura: Reporte de un caso. Acta odontol. venez [internet]. 2002; [citado 23 octubre 2018] 40(1): 43-46 Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000163652002000100010&lng=es.
10. Estrada Sarmiento M, Vargas Ramos A, Moreno Pérez J, Virelles Espinosa I. Tumor mucoepidermoide de la glándula parótida. Presentación de un caso. Multimed [Internet] 2015 [citado 13 febrero 2020]; 19(1): 11. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/99>
11. Jones AV, Franklin CD. An analysis of oral and maxillofacial pathology found in adults over a 30-year period. J Oral Pathol Med. [Internet]. 2006 [citado 23 febrero 2020]; 35(7):392-401. Disponible en: [10.1111/j.1600-0714.2006.00451.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.2006.00451.x)
12. Olivera LR, Figueiredo SD, Oliveira-Costa JP, et al. Carcinoma mucoepidermoide de las glándulas salivares en Brasil: resultados clinicopatológicos y una breve revisión . Rev Cubana Estomatol. [Internet]. 2012 [citado 23 febrero 2020]; 49(2):136-145. Disponible en: <http://revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/2759>
13. Triantafillidou K, Dimitrakopoulos J, Iordanidis F, Koufogiannis D. Mucoepidermoid carcinoma of minor salivary glands: a clinical study of 16 cases and review of the literature. Oral Dis. [Internet]. 2006; [citado 23 febrero 2020]. 12(4):364-70. Disponible en: [10.1111/j.1601-0825.2005.01166.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-0825.2005.01166.x).
14. Guevara-Canales JO, Morales-Vadillo R, Guzmán-Arias G, Cava-Vergíu CE, Guerra-Miller H, Montes-Gil JE. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. A retrospective study of 51 cases and review of the literature. Acta Odontol Latinoam. [Internet]. 2016 [citado 23 febrero 2020]; Dec; 29(3):230-38. Disponible en: [10.1007/s12663-016-0946-y](http://dx.doi.org/10.1007/s12663-016-0946-y)
15. Cardesa, A, Slootweg, P.J. Pathology of the Head and Neck. Berlin: Springer Science & Business Media. 2006 [citado 25 febrero 2020]
16. Avila RE, Samar ME, Fonseca I, Olmedo L, Asís Onell G, Ferraris R. Carcinoma Mucoepidermoide de Glándulas Salivares: Factores Pronósticos Histológicos e Inmunohistoquímicos. Int. J. Morphol. [Internet]. 2011 [citado 13 Octubre 2021] ; 29(2): 455-462. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022011000200026>.

17. Gnepp DR, Henley JD, Simpson RHW, Eveson J. Salivary and Lacrimal Glands. En: Gnepp DR. Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck. 2a Ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2009. p. 413-562. [citado 23 febrero 2020].
18. Ozawa H, Tomita T, Sakamoto K, Tagawa T, Fujii R, Kanzaki S, Ogawa K, Kameyama K, Fujii M. Mucoepidermoid carcinoma of the head and neck: clinical analysis of 43 patients. Jpn J Clin Oncol. [Internet]. 2008 [citado 23 Octubre 2021] 38(6):414-8. Disponible en: [10.1093/jjco/hyn045](https://doi.org/10.1093/jjco/hyn045)
19. Gonçalves RIC et al. Mucoepidermoid carcinoma of the retromolar region: case report. J. Bras. Patol. Med. Lab. [Internet]. 2020 [citado 10 Noviembre 2021]; 56:1-4. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/nNX7NV3myncj4RhpFtzQNbx/?lang=en#>
20. Kokemueller H, Brueggemann N, Swennen G, Eckardt A. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands--clinical review of 42 cases. Oral Oncol. [Internet]. 2005 [citado 10 Noviembre 2021]; 41(1):3-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2004.01.017>
21. Lopes MA, da Cruz Perez DE, de Abreu Alves F, de Almeida OP, Kowalski LP. Clinicopathologic and immunohistochemical study of intraoral mucoepidermoid carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg. [Internet]. 2006 [citado 10 Noviembre 2021];134(4):622-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016%2Fj.otohns.2005.12.012>
22. Bernardes VF.; Ramos- Jorge ML.; Carmo MAV.; Cardoso SV.; Mesquita RA; Aguiar MCF. Intraoral Mucoepidermoid Carcinoma of Salivary Glands: Lack of Association Among Clinicopathological Features and Immunoexpression of c-erbB-2 in 29 Cases. Int. J. Morphol. [Internet]. 2008 [citado 15 Noviembre 2021] ; 26(4): 1005-1011. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022008000400036>.

IX. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla N° 1: Distribución de casos de CME del número total de biopsias según año de admisión, diagnosticados en el laboratorio de Patología Bucomaxilofacial de la CDD-FAEST de la UPCH.

Año de admisión	biopsias CME		Total de biopsias	
	n	%	n total	% total
1994	1	5.9%	400	0.25%
2000	1	5.9%	380	0.26%
2002	1	5.9%	657	0.15%
2005	2	11.8%	744	0.27%
2007	1	5.9%	763	0.13%
2008	1	5.9%	816	0.12%
2009	1	5.9%	840	0.12%
2011	1	5.9%	843	0.12%
2012	2	11.8%	862	0.23%
2013	1	5.9%	1013	0.10%
2014	1	5.9%	985	0.10%
2015	2	11.8%	1014	0.20%
2017	1	5.9%	799	0.13%
2018	1	5.9%	777	0.13%
Total general (1991-2018)	17	100.0%	17646	0.10%

* Media CME: 0.6

* Promedio porcentual CME del total de biopsias: 0.10%

Tabla N° 2: Asociación entre el grado de malignidad del CME y la edad, diagnosticados en el laboratorio de Patología Bucomaxilofacial de la CDD-FAEST de la UPCH.

Década de vida	Grado de Malignidad						Total	
	Bajo		Intermedio		Alto		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%
11 - 20 años	0	0.0%	1	12.5%	0	0.0%	1	5.88%
21 - 30 años	2	28.6%	1	12.5%	1	50.0%	4	23.53%
31 - 40 años	0	0.0%	2	25.0%	0	0.0%	2	11.76%
41 - 50 años	2	28.6%	2	25.0%	1	50.0%	5	29.41%
51 - 60 años	0	0.0%	1	12.5%	0	0.0%	1	5.88%
61 - 70 años	0	0.0%	1	12.5%	0	0.0%	1	5.88%
71 - 80 años	2	28.6%	0	0.0%	0	0.0%	2	11.76%
81 - 90 años	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	1	5.88%
Total	7	100%	8	100%	2	100%	17	100%

* Promedio edad: 43.2

▸ Prueba de Chi cuadrado ($p < 0.05$) usada para la comparación: ($p = 0.659$)

Tabla N° 3: Asociación entre el grado de malignidad del CME y el sexo, diagnosticados en el laboratorio de Patología Bucomaxilofacial de la CDD-FAEST de la UPCH.

Sexo	Grado de Malignidad						Total	
	Bajo		Intermedio		Alto		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%
Masculino	1	14.3%	2	25.0%	0	0.0%	3	17.6%
Femenino	6	85.7%	6	75.0%	2	100.0%	14	82.4%
Total	7	100.0%	8	100.0%	2	100.0%	17	100.0%

▸ Prueba de Chi cuadrado ($p < 0.05$) usada para la comparación: ($p = 0.677$)

Tabla N° 4: Asociación entre el grado de malignidad del CME y la localización de la lesión, diagnosticados en el laboratorio de Patología Bucomaxilofacial de la CDD-FAEST de la UPCH.

Localización	Grado de Malignidad						Total	
	Bajo		Intermedio		Alto		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Parótida	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	1	5.9%
Sublingual	0	0.0%	1	12.5%	0	0.0%	1	5.9%
Trígono retromolar	3	42.9%	2	25.0%	1	50.0%	6	35.3%
Paladar	2	28.6%	3	37.5%	1	50.0%	6	35.3%
Carrillo	1	14.3%	2	25.0%	0	0.0%	3	17.6%
Total	7	100%	8	100%	2	100%	17	100%

► Prueba de Chi cuadrado ($p < 0.05$) usada para la comparación: ($p = 0.866$)

Tabla N° 5: Asociación entre tinción de la saliva y el grado de malignidad del CME, diagnosticados en el laboratorio de Patología Bucomaxilofacial de la CDD-FAEST de la UPCH.

Grado de Malignidad	Tinción de la Saliva						Total	
	Débil		Moderado		Intenso		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Bajo	1	50.0%	1	20.0%	2	100.0%	4	44.4%
Intermedio	0	0.0%	3	60.0%	0	0.0%	3	33.3%
Alto	1	50.0%	1	20.0%	0	0.0%	2	22.2%
Total	2	100.0%	5	100.0%	2	100.0%	9	100.0%

► Prueba de Chi cuadrado ($p < 0.05$) usada para la comparación: ($p = 0.229$)

ANEXOS

Anexo 1

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES						
VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DISEÑO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	VALORES Y CATEGORÍAS
Características epidemiológicas						
Año de admisión	Año en la cual el individuo acudió a CDD UPCH y/o HNCH.		Rango de años en la cual el individuo se acercó al CDD o HNCH.	Cuantitativa	De intervalo Discreta	1991-2018
Edad	Años de vida del individuo con diagnóstico de CME	Edades	Cantidad en años de vida de individuos con diagnóstico de CME.	Cuantitativa	De razón Discreta	0 -100 años
		Grupo Etario	Cantidad de individuos con diagnóstico de CME por grupo etario	Cualitativa	Politómica Ordinal	11- 20 años 21-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años 61-70 años 71-80 años 81-90 años
Sexo	Característica fenotípicas del individuo tomado en cuenta para la prueba.		Masculino o femenino	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Masculino Femenino
Localización	Parte anatómica afectada por la patología.		Parótida Submaxilar Sublingual Labio Lengua Trígono retromolar Paladar Carrillo	Cualitativa	Politómica Nominal	Parótida Submaxilar Sublingual Labio Lengua Trígono retromolar Paladar Carrillo

Características histopatológicas					
Grado de Malignidad	Características al examen histopatológico que demuestran su malignidad.	<p>Bajo: Gran cantidad de áreas quísticas y células mucosecretoras</p> <p>Intermedio: Menor cantidad de áreas quísticas y mayor cantidad de células intermedias</p> <p>Alto: Mínima o nula cantidad de áreas quísticas, predominancia de células epidermoides e intermedias</p>	Cualitativa	Politémica Ordinal	Bajo Intermedio Alto
Tinción de saliva	Característica histológica de la saliva de acuerdo a la intensidad de coloración con la tinción PAS, evaluados en 9 casos.	Débil Moderado Intenso	Cualitativa	Politémica Ordinal	Débil Moderado Intenso

Anexo 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EDAD: _____

Nº: _____

SEXO: MASCULINO FEMENINO

AÑO: _____

LOCALIZACIÓN CME:

- PARÓTIDA
- SUBMAXILAR
- SUBLINGUAL
- LABIO
- LENGUA
- CARRILLO
- PALADAR
- TRÍGONO RETROMOLAR

GRADO DE MALIGNIDAD

- BAJO
- INTERMEDIO
- SUBLINGUAL

Anexo 3. MICROFOTOGRAFÍAS

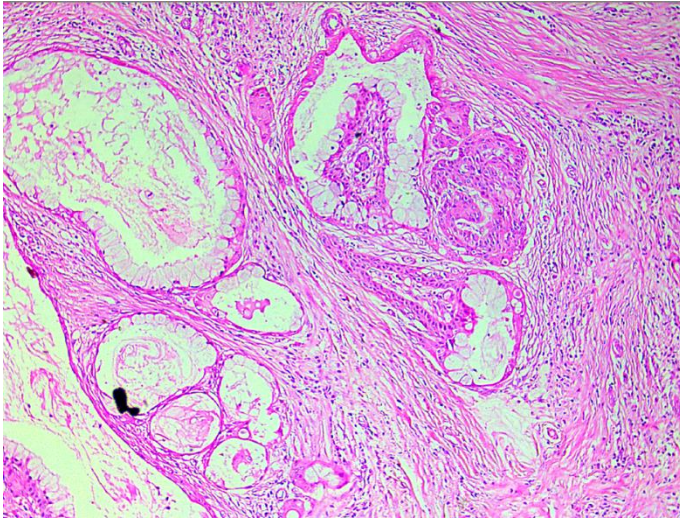


Figura 1. Tinción H-E con grado de malignidad bajo CME. 10x

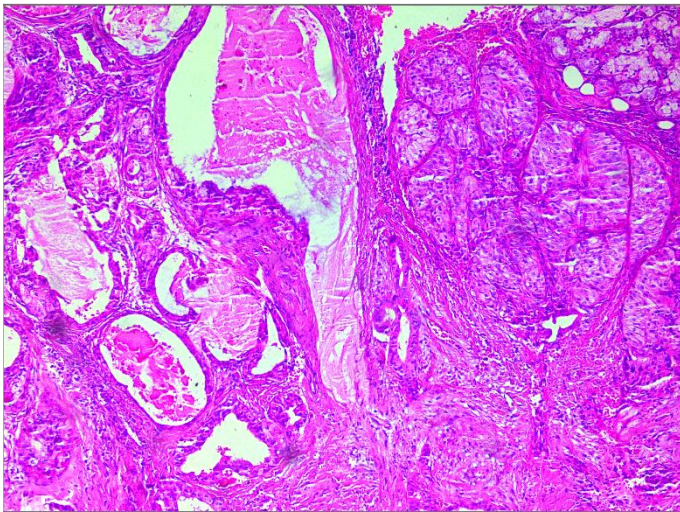


Figura 2. Tinción H-E con grado de malignidad intermedio CME. 10x

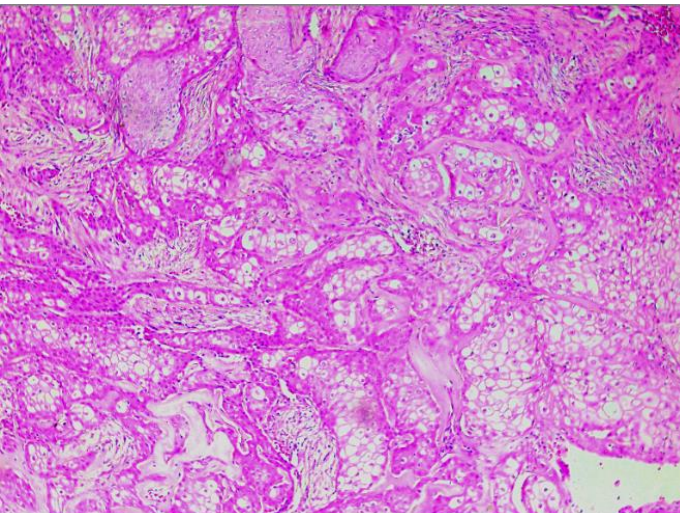


Figura 3. Tinción H-E con grado de malignidad alto CME. 10x

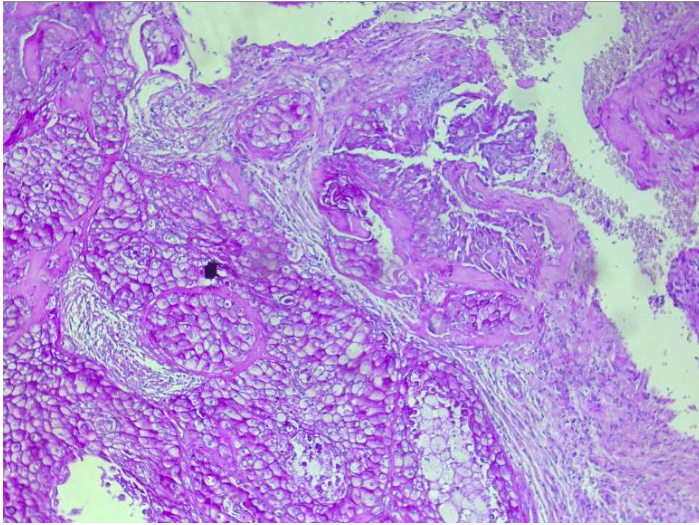


Figura 4. Tinción PAS con tinción de saliva débil CME. 10x

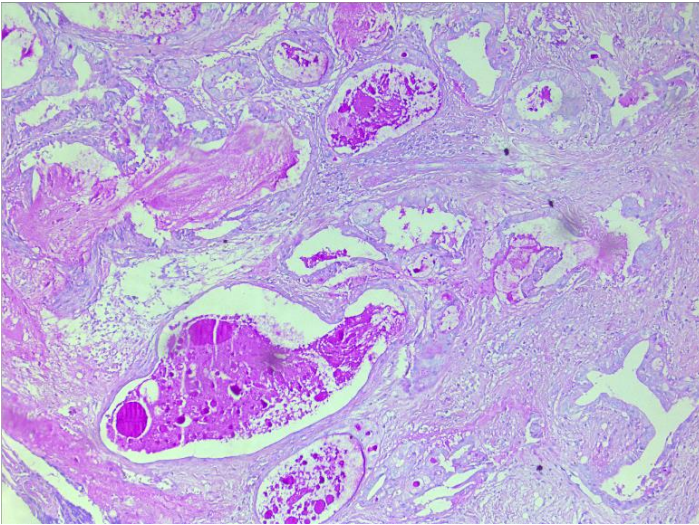


Figura 5. Tinción PAS con tinción de saliva moderada CME. 10x

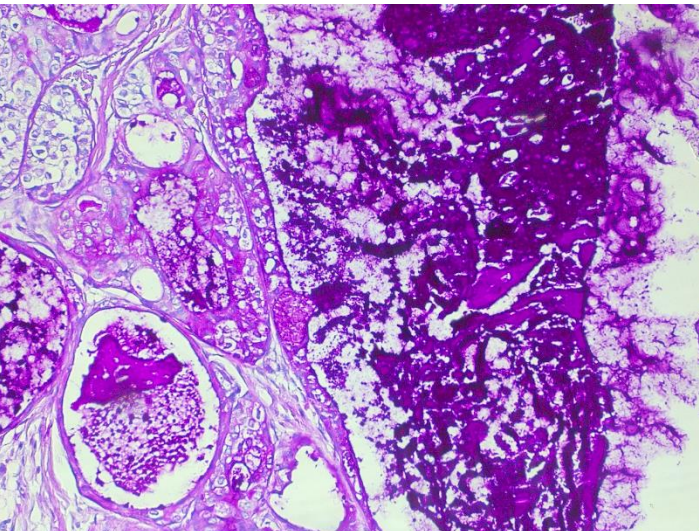


Figura 6. Tinción PAS con tinción de saliva intensa CME. 10x