

Queratoquiste odontogénico con transformación carcinomatosa. Presentación de un caso

AUTORES/AUTHORS

A. Keszler (1), M.J. Piloni (2).

- (1) Profesora Adjunta. Cátedra de Anatomía Patológica Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Buenos Aires. Argentina.
(2) Jefe de Trabajo Práctico. Cátedra de Anatomía Patológica Bucal Facultad de Odontología. Universidad de Buenos Aires.

Keszler A, Piloni MJ. Queratoquiste odontogénico con transformación carcinomatosa. Presentación de un caso. Medicina Oral 2002; 7: 331-5. © Medicina Oral. B-96689336 ISSN 1137-2834.

RESUMEN

El desarrollo de un carcinoma de células escamosas a partir del revestimiento epitelial de un queratoquiste odontogénico es poco común. Hasta el momento sólo 12 casos han sido documentados en la literatura internacional. Se presenta un nuevo caso en un varón de 70 años de edad describiendo los hallazgos clínicos, radiográficos y anatomopatológicos; y se comenta el tratamiento realizado.

Palabras clave: queratoquiste, quiste odontogénico, carcinoma de células escamosas, carcinoma odontogénico.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células escamosas intraóseo originado en el epitelio de la pared de los quistes odontogénicos es raro. Según Gardner (1) el primer caso fue publicado en 1889 por Herrmann. Sin embargo el mismo autor comenta que este informe inicial no fue detallado y se falló en establecer la hipótesis de que el carcinoma se desarrolló a partir del revestimiento epitelial de un quiste odontogénico. Con posterioridad un número considerable de casos han sido comunicados, pero en varios de ellos no se presenta adecuada evidencia y confirmación histológica de que el tumor se originaba realmente en una pared quística (1).

Si bien todos los quistes odontogénicos tienen potencial de malignización, los quistes inflamatorios son los que parecerían tener mayor probabilidad dado que más del 50% de los

casos presentados se desarrollaron en un quiste apical o residual (2-6). Con referencia a los queratoquistes odontogénicos (QO) y a pesar de su bien conocido potencial biológico de agresividad (7), sólo se han encontrado hasta el momento, en la literatura, 12 casos de evolución carcinomatosa (8-19).

El objetivo de este trabajo es comunicar 1 caso de carcinoma de células escamosas desarrollado a partir de un QO solitario, diagnosticado en la Cátedra de Anatomía Patológica Bucal, de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires, Argentina.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 70 años, sexo masculino, caucásico, que acude al Servicio de Cirugía Maxilofacial de la Facultad de Odontología (Universidad de Buenos Aires) en el mes de febrero de 1998.

Refiere que aproximadamente 6 meses antes comenzó a presentar dolor a la masticación en el maxilar inferior izquierdo irradiado a zonas vecinas. En ese momento consultó a su odontólogo quien, no encontrando alteraciones clínicas, lo derivó a un Servicio de Otorrinolaringología.

En dicho servicio no hallaron patología referida al área de la especialización por lo que fue remitido nuevamente al odontólogo quien en ese momento realizó una radiografía. En la misma se detectó en la zona del 38 una lesión osteolítica de gran tamaño que se extendía desde la zona apical del molar hasta la rama ascendente (Fig. 1). La pieza dentaria fue extraída pero no se realizó estudio anatomopatológico de la lesión ósea. El paciente relata en el postoperatorio mediato incremento del dolor y aparición de importante tumefacción en el área del triángulo retromolar, región geniana y maseterina. Al momento de la consulta en el Servicio de Cirugía Maxilofacial se pudo observar el retardo de la cicatrización alveolar post extracción y la presencia de una fístula. La radiografía panorámica tomada en ese momento mostró una amplia lesión osteolítica por distal del 37 que se extendía a la rama ascendente (Fig. 2). Se realizó una incisión y drenaje de la lesión conjuntamente con la toma de una biopsia parcial. Posteriormente la zona no cicatrizó, aumentando y extendiéndose la tumefacción, ocasionando un trismus que impedía parcialmente la apertura bucal.

La biopsia remitida a nuestro laboratorio estaba constituida por varios fragmentos de tejido blando y óseo que en total medían 1x1x0.5 cm. Histológicamente se observó una pared fibrocolágena tapizada por epitelio de escasas hileras de células paraqueratinizado en superficie. En determinados sectores este epitelio evidenciaba una marcada hiperplasia y displasia; y además se observaron múltiples cordones e islotes intramurales en transformación carcinomatosa (Figs. 3a y 3b).

El TAC solicitado posteriormente mostró que la lesión involucraba el ángulo y la rama con discontinuidad parcial de las corticales lingual y vestibular de la misma.

El paciente fue intervenido quirúrgicamente bajo anestesia general, se resecó el cuerpo y rama mandibular izquierda mediante osteotomía vertical del cuerpo por mesial del 37 y

Recibido: 2/12/01. Aceptado: 10/05/02.

Received: 2/12/01. Accepted: 10/05/02.



Fig. 1.

Ortopantomografía inicial. Se observa lesión osteolítica por distal del 38 que se extiende e involucra la rama ascendente mandibular.

First panoramic radiograph showing an osteolytic lesion extending from the distal aspect of 38 to the mandibular ramus.

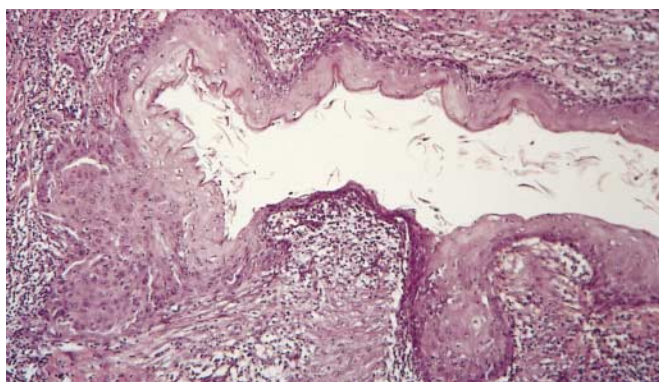


Fig. 3a.

Histopatología de la biopsia. Se observa la pared de un queratoquiste paraqueratinizado con superficie irregular que en sectores presenta cambios displásicos. HE x 100.

Histopathological features of the biopsy specimen: Wall of a parakeratinized keratocyst exhibiting a corrugated surface with areas of hyperplasia and dysplasia. HE x 100.

desarticulación del cóndilo de la cavidad glenoidea. La presencia de pequeñas fenestraciones óseas y el compromiso neoplásico del periostio de la región determinó la eliminación de tejidos blandos con margen oncológico y vaciamiento ganglionar suprahioideo. El estudio por congelación intraoperatorio de los ganglios fue negativo.

La pieza quirúrgica remitida a nuestro laboratorio de 4,5x3,5x1,5 cm (Fig. 4) mostraba marcado abombamiento de la cortical vestibular. El estudio histológico mostró islotes tumorales sólidos constituidos por células epiteliales diferenciadas y abundante formación de perlas córneas; adyacente e incluido entre dichas masas carcinomatosas se observaron varios sectores de membrana quística con características similares a las de la biopsia previa (Figs. 5a y 5b). Los márgenes quirúrgicos no mostraban infiltración



Fig. 2.

Ortopantomografía tomada 3 meses después de la anterior y posterior a la extracción del 38. Se observa marcado aumento de la lesión y discontinuidad del borde anterior de la rama ascendente.

Panoramic radiograph taken three months later, after extracting tooth 38. Marked enlargement of the lesion and discontinuity of the anterior cortical of the ramus are evident.

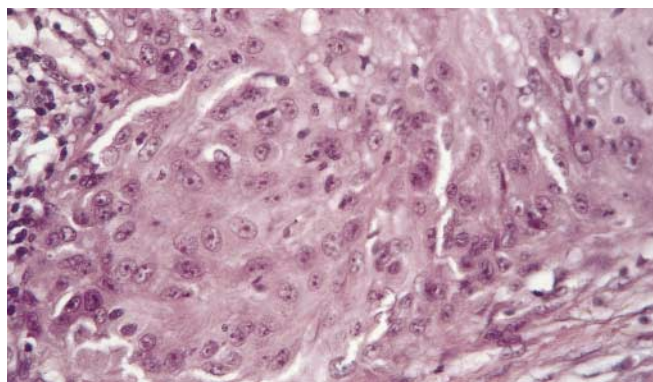


Fig. 3b.

Detalle a mayor aumento de uno de los sectores displásicos de la pared quística. HE x 400.

Dysplastic areas of the cyst wall at higher magnification. HE x 400.

tumoral. El diagnóstico definitivo fue de carcinoma de células escamosas bien diferenciado desarrollado a partir de un QO. El tratamiento oncológico se completó con "Acelerador Lineal de Electrones", completando una dosis total de 45Gy, (4.500 rads). El seguimiento del paciente con controles periódicos no mostró en 4 años signos de recurrencia local, ni metástasis.

DISCUSIÓN

El carcinoma primitivo intraóseo desarrollado en los maxilares es poco común y se presume que el mismo se origina en restos de epitelio odontogénico y/o en el revestimiento epitelial de quistes odontogénicos.

Según Muller y Waldron (20), el 70% de los carcinomas primitivos intraóseos de maxilar se desarrollan en quistes preexistentes. Por otra parte, tanto Stoeltinga *et al.*, como



Fig. 4.
Macroscopía de la pieza quirúrgica.

Macroscopic view of the surgical specimen.

Kreidler *et al.* (21, 22) hallaron solamente 1 carcinoma en sus revisiones de 677 y 758 quistes respectivamente. De acuerdo con los datos de la literatura, los carcinomas han ocurrido en varios tipos de quistes odontogénicos, pero más frecuentemente se desarrollan en quistes inflamatorios periapicales o residuales (2-6). El mayor potencial biológico de agresividad del QO en comparación con el de otros tipos de quistes odontogénicos es bien conocido. Esta condición se basa, sin embargo, fundamentalmente en su capacidad de recidiva, ya que hasta el momento se han reportado sólo 12 casos de transformación carcinomatosa. Dado que los mismos son publicaciones de casos aislados no puede estimarse la posible frecuencia de malignización de estos quistes.

El caso presentado en este trabajo representa el 0,4% de un total de 224 QO diagnosticados en nuestro centro de patología bucal durante los 10 últimos años. El sexo masculino y la localización mandibular en el sector posterior de este caso coincide con lo anteriormente publicado (14). No ocurre lo mismo con la edad, que es marcadamente superior en nuestro paciente. El dolor y la tumefacción fueron los signos clínicos más notables.

El tipo de queratinización parece ser un punto importante en relación con el comportamiento de los QO. Aquellos que presentan una superficie paraqueratinizada se comportan más agresivamente, con un porcentaje de recidiva mayor que los ortoqueratinizados (23-26). Esta característica, sin embargo, no puede hacerse claramente extensiva a la posibilidad de malignización de estos quistes. De acuerdo con los datos de los 12 casos publicados, 5 fueron ortoqueratinizados y 2 paraqueratinizados; en tanto que no hay especificación del tipo de queratinización en los 5 restantes (8-19).

El diagnóstico de evolución carcinomatosa de un QO debe hacerse basado en la clara evidencia histológica de transición entre la membrana quística, los cambios displásicos y el crecimiento tumoral infiltrante (6). En nuestro caso la presencia de una membrana quística en continuidad con el crecimiento neoplásico permitió el diagnóstico diferencial con un carci-

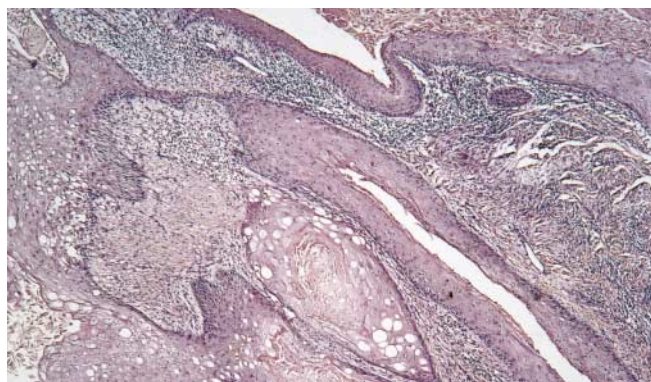


Fig. 5a.
Histopatología de la pieza quirúrgica. Se observa parte de la membrana quística y su relación con la proliferación carcinomatosa bien diferenciada. HE x 50.

Histopathological features of the surgical specimen: Part of the cyst membrane and associated well defined carcinomatous proliferation. HE x 50.

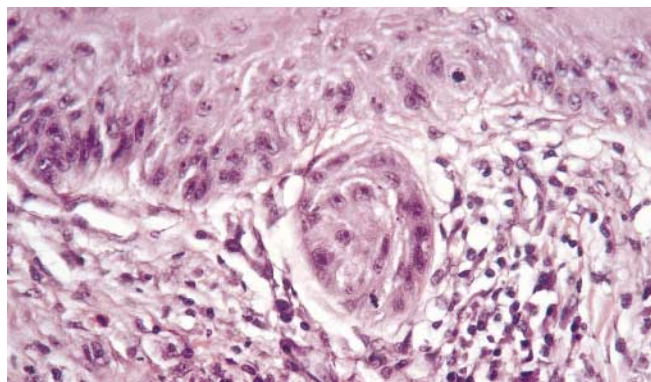


Fig. 5b.
Detalle a mayor aumento de los cordones carcinomatosos. Se observa pleomorfismo nuclear y mitosis. HE x 400.

At higher magnification: cords in malignant transformation exhibiting nuclear pleomorphism and mitosis. HE x 400.

noma intraóseo primitivo. Por otra parte, la ausencia de un patrón histológico ameloblastomatoso descarta el diagnóstico de ameloblastoma maligno. Establecido el diagnóstico definitivo, la resección radical y disección del cuello suprahioides es el tratamiento de elección (14), con pronóstico favorable a corto plazo según datos disponibles en la literatura (9, 14).

La frecuencia de malignización de los QO es extremadamente baja. Sin embargo, esa posibilidad debe ser tenida en cuenta al realizar el estudio histológico para detectar alteraciones precoces y reafirma la necesidad de un cuidadoso seguimiento de los casos después del tratamiento.

Agradecimientos: Este trabajo fue financiado por el Subsidio OT 010 de la Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Malignant transformation in odontogenic keratocysts. Case report

SUMMARY

Squamous cell carcinoma arising in the epithelial lining of an odontogenic keratocyst is a rare finding. Up to now, only 12 cases have been reported in the literature. The present work reports a new case diagnosed in a 70 year old man. The clinical, radiographic, and histopathological findings and the treatment are described.

Key words: odontogenic keratocyst, odontogenic cyst, squamous cell carcinoma, odontogenic carcinoma.

INTRODUCTION

Intraosseous squamous cell carcinoma arising from the epithelial lining of odontogenic cysts is a rare finding. According to Gardner (1), the first case was described by Herrmann in 1889. However, this author comments that this initial report lacked evidence and failed to establish that the carcinoma arose from the epithelial lining of an odontogenic cyst. Since then, a considerable number of cases have been reported. Several of these cases lack adequate evidence and histological confirmation that the tumor does in fact arise in the cyst wall of an odontogenic cyst (1).

Despite the fact that all odontogenic cysts have a potential for malignant transformation, it seems to be higher in the case of inflammatory cysts, given that more than 50% of the reported cases have developed from inflammatory periapical or residual cysts (2-6). Although odontogenic keratocysts (OKC) are well known for their aggressive biological potential (7), up to now, only 12 cases of malignant transformation have been reported in the literature (8-19).

This report presents a case of squamous cell carcinoma arising from a solitary OKC, diagnosed at the Oral Pathology Department of the School of Dentistry, University of Buenos Aires, Argentina.

CASE REPORT

A 70-year-old Caucasian male patient turned up at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of the School of Dentistry of the University of Buenos Aires in February 1998.

The patient reported pain in the left mandible while chewing, which had extended to neighbouring areas during the previous 6 months. At the time, he consulted a dentist who failed to detect clinical anomalies and referred him to an Ear and Throat Hospital Service.

The specialists at the service failed to detect pathological alterations related to their area of expertise and referred the patient back to the dentist who then performed a radiographic study. The study showed a large osteolytic lesion extending from the apical region of 38 to the mandibular ramus (Fig. 1). The tooth was removed but histological examination of the bone lesion was not performed. The postoperative course involved an increase in pain and significant swelling of the retromolar trigone area, the genial region and the

masseter region. The patient showed up at the Maxillofacial Surgery Service. A check up of the area revealed failure in post-extraction alveolar wound, healing and the presence of a fistula. A panoramic radiograph showed a large osteolytic lesion distal to 37 that extended to the left mandibular ramus (Fig. 2). An incision was performed; the lesion was drained and partial biopsy was performed. Following surgery, the area affected extended and failed to heal. Swelling increased causing a trismus that partially prevented the patient from opening his mouth.

The specimen that was submitted to our laboratory was composed of several fragments of soft tissue and bone, measuring 1 x 1 x 0.5 cm. Microscopic examination showed a fibrocollagen wall lined with parakeratinized epithelium of only a few layers of cells. This epithelium exhibited areas of hyperplasia and dysplasia and several intramural cords and islands in malignant transformation (Figs. 3a and 3b).

Axial computed tomography scan was performed and showed that the lesion involved the angle and the ramus of the mandible, partially interrupting the lingual and vestibular cortical of the ramus.

The patient was subjected to surgery under general anesthesia at the Fiorito Hospital of Avellaneda. The left mandibular body and ramus were removed by vertical osteotomy of the body mesial to 37 and disarticulation of the condyle of the glenoid fossa. Due to the presence of small fenestrations in the bone and invasion of the periosteum, excision of soft tissues with wide surgical margins and removal of suprahyoid lymph nodes was decided. Intraoperative frozen section examination of the lymph nodes was performed and showed the lymph nodes to be negative.

The surgical specimen that was submitted to our laboratory measured 4.5x3.5x1.5 cm (Fig. 4) and exhibited marked expansion of the vestibular cortex. Microscopic examination revealed cancerous islands composed of differentiated epithelial cells and numerous keratin pearls. Various areas of cystic membrane similar to those of the previous biopsy were observed contiguous to and within the cancerous masses (Figs. 5a and 5b). Surgical margins did not exhibit tumour infiltration. A definitive diagnosis of squamous cell carcinoma arising from an OKC was rendered. The treatment was completed with radiotherapy performed with a linear accelerator at a dose of 45 Gy (4.500 rads). No signs of local recurrence or metastases were observed throughout the 4 year follow-up.

DISCUSSION

Primary intraosseous carcinoma (PIOC) developing within the jaw is rare. Since PIOC is rare in bones other than the jaws, it presumably arises from residues of odontogenic epithelium and/or from the epithelial lining of odontogenic cysts.

According to Muller and Waldron (20), 70% of primary intraosseous carcinoma of the jaw arise in pre-existing cysts. Furthermore, Stoelinga et al., and Kreidler et al. (21, 22) only found 1 case of carcinoma in their series of 677 and 758 cysts respectively. Although carcinomas have been reported to arise in several types of odontogenic cysts, most of the reported cases have originated in inflammatory periapical or residual cysts (2-6). The greater aggressive biological potential of the OKC as compared to other cyst types is well known. This condition is fundamentally due to its marked potential for recurrence. Up to now only 12 cases of malignant transformation have been reported. The frequency of malignant transformation cannot be estimated from these reports of individual cases.

The case presented herein represents 0-4% of a total of 224 cases

of OKC diagnosed at our oral pathology center over the last 10 years. The sex of our patient and the location of the lesion in the posterior section of the mandible are consistent with the most common presentation of this type of pathology according to data reported in the literature (14). Conversely, our patient is markedly above the age range in which the lesion most frequently occurs. Pain and swelling were the most remarkable clinical signs.

The type of keratinization is seemingly an important factor associated with the course of an OKC. Those presenting parakeratotic keratinization of the epithelium are more aggressive and recurrence rate is higher than cases with orthokeratosis (23–26). However, this feature is not sufficient to establish prognosis of malignant transformation of these cysts. Of the twelve cases described in the literature, five reported orthokeratosis, two reported parakeratosis, and the remaining five failed to specify the type of keratinization (8-19).

Diagnosis of malignant transformation of an OKC must be based on clear histological evidence of transformation in the cyst membrane exhibiting dysplastic changes and invasive tumoral growth. The presence of a cyst membrane adjacent to the neoplastic growth allowed differential diagnosis excluding intraosseous carcinoma. In addition, the absence of the histological pattern typically found in ameloblasto-

ma ruled out diagnosis of malignant ameloblastoma. Once the definitive diagnosis has been established, the choice treatment involves radical resection and suprahyoid neck dissection (14). Short term prognosis is favorable according to data available in the literature (9, 14). The frequency of malignant transformation of OKC is extremely low. However, this possible outcome must be taken into account when performing the histological study in order to detect early alterations, and highlights the need for thorough post treatment patient follow-up.

Acknowledgments: The present study was supported by Grant OT 010. University of Buenos Aires (Argentina).

CORRESPONDENCIA/CORRESPONDENCE

Cátedra de Anatomía Patológica
Facultad de Odontología. U.B.A
Marcelo T. Alvear 2142, Sector A
C1122 AAH. Buenos Aires, Argentina
E-mail: akeszler@hotmail.com
Fax: (5411) 4508-3958

BIBLIOGRAFÍA/REFERENCES

1. Gardner AF. The odontogenic cyst as a potential carcinoma: a clinicopathologic appraisal. *J Am Dent Assoc* 1969; 78: 746-55.
2. PindborgJJ, Philipsen HP, Henriksen J. Studies on Odontogenic Cyst Epithelium. In *Fundamentals of Keratinization*, Publication No.70 of the American Association for the Advancement of Science, Washington, DC 1962. p. 151-60.
3. Ward TG, Cohen B. Squamous carcinoma in a mandibular cyst. *Br J Oral Surg* 1963; 1: 8-12.
4. Rud J, Pindborg JJ. Odontogenic Keratocysts: A follow –up of 21cases. *J Oral Surg* 1969; 27: 323-30.
5. Browne RM, Gough NG. Malignant change in the epithelium lining odontogenic cysts. *Cancer* 1972; 29: 1199-207.
6. Gardner AF. A survey of odontogenic cyst and their relationship to squamous cell carcinoma. *J Can Dent Assoc* 1975; 41: 161-7.
7. Eversole LR, Sabes WR, Rovin S. Aggressive growth and neoplastic potential of odontogenic cysts: With special reference to central epidermoid and mucoepidermoid carcinomas. *Cancer* 1975; 35: 270-82.
8. Areen RG, Mc Clatchey KD, Baker H. Squamous cell carcinoma developing in an odontogenic keratocyst: Report of a case. *Arch Otolaryngol* 1981; 107: 568-9.
9. Van Der Waal I, Rauhamaa R, Van Der Kwast, WAM, Snow GB. Squamous cell carcinoma arising in the lining of odontogenic cysts. *Int J Oral Surg* 1985; 14: 146-52.
10. MacLeod RI, Soames JV. Squamous cell carcinoma arising in an odontogenic keratocyst. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1988; 26: 52-7.
11. Siar CH, Ng KH. Squamous cell carcinoma in an orthokeratinized odontogenic keratocyst. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987; 16: 95-8.
12. Foley WL, Terry BC, Jacoway JR. Malignant transformation of an odontogenic keratocyst. *J. Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 768-71.
13. Minic AJ. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising in a mandibular keratocyst. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21: 163-5.
14. Yoshida H, Onizawa K, Yusa H. Squamous cell carcinoma arising in association with an orthokeratinized odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 647-51.
15. Makowski GJ, McGuff S, Van Sickels JE. Squamous cell carcinoma in a maxillary odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 76-80.
16. Dabbs DJ, Schweitzer RJ, Schweitzer LE, Mantz F. Squamous cell carcinoma arising in recurrent odontogenic keratocyst:case report and literature review. *Head Neck* 1994; 16: 375-8.
17. Moss KF, Rennie JS. Squamous cell carcinoma arising in a mandibular keratocyst in a patient with Gorlin’s syndrome. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1987; 25: 280-4.
18. Anand VK, Arrowood JP Jr, Krolls SO. Malignant potential of odontogenic keratocyst. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111: 124-9.
19. Zachariades N, Markaki S, Karabela Bouropoulou V. Squamous cell carcinoma developing in an odontogenic keratocyst. *Arch Anat Cytol Pathol* 1995; 43: 350-3.
20. Muller S, Waldron CA. Primary intraosseous squamous carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991; 20: 362-5.
21. Stoeltinga PJW, Bronkhorst FB. The incidence, multiple presentation and recurrence of aggressive cysts of the jaws. *J Craniomaxillofac Surg* 1988; 16: 184-95.
22. Kreidler J, Haase S, Kemp W. Karzinomagenese in kieferzsten. *Dtsch Zahnarztl Z* 1985; 40: 548-52.
23. Brannon RB. The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part II. Histologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977; 43: 233-55.
24. Vedtofte P, Praetorius F. Recurrence of odontogenic keratocyst in relation to clinical and histological features. A 20 year follow-up study of 72 patients. *Int J Oral Surg* 1979; 8: 412-20.
25. Wright JM. The odontogenic keratocyst: orthokeratinized variant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 51: 609-18.
26. Crowley TE, Kaugars GE, Gunsolley JC. Odontogenic keratocyst: a clinical and histologic comparison of the parakeratin and orthokeratin variants. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 22-6.