

Tumor mixto maligno de parótida en el fondo de un adenoma pleomórfico, A propósito de un caso.

* Dr. Napoleón Benítez N. ** Dr. Wilmer García C. *** Dra. Francisca Nieto P.

* Médico Tratante del Servicio de Cirugía Oncológica SOLCA Núcleo Quito Médico

** Postgradista R-2 de Cirugía Oncológica SOLCA Núcleo Quito

*** Médico Residente del Servicio de Cirugía Oncológica SOLCA Núcleo Quito

ABSTRACTO

Las neoplasias malignas de la glándula salival constituyen menos del 0.5% de todos los cánceres y aproximadamente 3% a 5% de todos los cánceres de la cabeza y el cuello, con una edad de presentación entre los 60 y 70 años. Más del 50% de las neoplasias de las glándulas salivales son benignas, y aproximadamente de 70% a 80% de estas neoplasias se originan en la glándula parótida de las cuales el 80% corresponden a su variante histológica de Adenoma Pleomórfico. El Carcinoma ex adenoma pleomórfico (también conocido como tumor mixto maligno es un carcinoma que muestra evidencia histológica de surgir de o en un adenoma pleomórfico benigno, constituye el 8.8% de todos los tumores mixtos y 4.6% de todos los tumores de la glándula salival malignos, lo cual lo clasifica como el sexto más común. Se trata de una paciente que tuvo antecedentes de Adenoma Pleomórfico benigno que luego de 10 años progreso a maligno.

Palabras Clave: Adenoma Pleomórfico, Tumor Mixto Maligno, Glándulas Salivales

ABSTRACT

Malignant neoplasms of salivary glands constitute less than 0.5% of all cancers and approximately 3 to 5% of all cancers of head and neck, with a presentation age between 60 and 70 years. More than 50% of neoplasms of the salivary glands are benign, and approximately 70 to 80% of these neoplasms originated in the parotid gland, of which 80% corresponds to histological form Pleomorphic adenoma, the Carcinoma formerly know Pleomorphic adenoma (mixed tumor carcinoma formerly) is a carcinoma that shows histological evidence of arising and/or in an pleomorphic benign adenoma, it constitutes 8.8% of all mixed tumors and 4.6% of all tumors of the malignant salivary gland which is classified as the sixth more common. It is a patient who had antecedent of benign Pleomorphic adenoma which after 10 years progress to malignant.

Key words: Pleomorphic Adenoma, Mixed Tumor Malignant, Salivary Glands

Introducción.

Las glándulas salivales mayores (parótidas, submaxilares y sublinguales) son las encargadas de proveer la mayor parte del flujo salivar a la cavidad oral a través de sus respectivos conductos. Además, hay entre 600 y 1000 glándulas salivales menores distribuidas en toda la submucosa del tracto respiratorio y digestivo superior, desde los labios hasta el árbol bronquial y esófago.

Los tumores de glándulas salivares son poco frecuentes, representando aproximadamente el 0.5 a 1 % de todos los tumores, y el 3% de las neoplasias que afectan a cabeza y cuello. La incidencia actual oscila entre 0.4 a 3.5 casos /100000 personas/año. El 85% de estos tumores se originan en la parótida, la

glándula submaxilar y las glándulas salivares menores del paladar. Estos tumores pueden ser benignos o malignos (tablas 1 y 2).

BENIGNOS	MALIGNOS
Adenoma pleomorfo	Tumor mixto maligno
Tumor de Warthin	Carcinoma adenoide quístico
(cistoadenolinfoma papilar)	Adenocarcinoma
Lesión linfoepitelial benigna	Carcinoma
Oncocitoma	mucoepidermoide
Adenoma monomórfico	Carcinoma
	células acinosas
	Carcinoma epidermoide

Tabla 1. Clasificación (según OMS) de los tumores de glándulas salivares.

Correspondencias y Separatas:

Dr. Wilmer García Cañas
Servicio de Cabeza y Cuello
Hospital Oncológico Solón Espinoza
Avda. Eloy Alfaro y Los Pinos
Quito - Ecuador

© Los derechos de autor de los artículos de la revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer



	BENIGNOS	MALIGNOS
PARÓTIDA (75%)	80 % (80% Adenoma pleomorfo)	20%
SUBMAXILAR (15%)	60% (95% Adenoma pleomorfo)	40%
G. S. MENORES (10%)	40% (100% Adenoma pleomorfo)	60%

Tabla 2. Distribución y comportamiento de los tumores de glándulas salivares.

El más frecuente dentro de la glándula parótida es el Adenoma Pleomorfo (AP), en 86.6%. Fue descrito por Minsén en 1874 y posteriormente por Broca como un tumor mixto (debido a su aspecto microscópico), por creer que su origen era doble: epitelial y conectivo. Sin embargo, se considera que la célula primitiva es única y que ésta se diferencia en tejido epitelial y conectivo. En 1948 Willis sugirió el término de adenoma pleomorfo.

Puede aparecer a cualquier edad, con el mismo comportamiento clínico, pero tiene una máxima incidencia entre los 60 y 70 años. Suele ser ligeramente más frecuente en la mujer.

El primer caso de malignización de un adenoma pleomorfo fue descrito por Litman en 1987. Los Adenomas Pleomorfos malignos son raros, siendo la transformación más común hacia adenocarcinoma, carcinoma mucoepidermoide, carcinoma epidermoide y carcinoma adenoideo quístico. En el carcinoma que surge en un AP (Carcinoma ex-adenoma pleomorfo) sólo el componente epitelial es maligno. Muchos de estos tumores son recurrentes, con una mortalidad del 50%. Los criterios de diferenciación clínica entre una tumoración benigna y maligna se muestra en la tabla 3.

CARACTERÍSTICAS	BENIGNO	MALIGNO
Duración	Larga	Breve
Crecimiento	Lento	Rápido
Tamaño	Grande	Más pequeño
Dolor	Ausente	Presente
Parálisis Facial	Ausente	Presente
Consistencia	Gomosa	Pétrea
Adherencias	Móviles	Fijas
Adenopatías	ausentes	Presentes

Tabla 3. Diferencias entre tumores salivales malignos y benignos

Caso Clínico.

Paciente femenino de 45 años, sin antecedentes patológicos

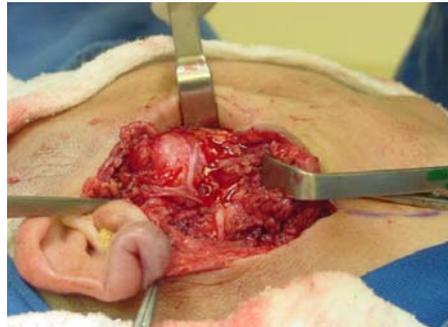
personales y familiares de importancia, diagnosticada de Adenoma Pleomórfico de parótida izquierda y tratada en nuestra institución con resección quirúrgica (parotidectomía superficial) hace 10 años. Hace 2 años nota la presencia de 3 nodulaciones en región parotídea. Teniendo el antecedente de una patología benigna, se mantiene en controles. En los dos últimos meses nota crecimiento de los mismos. Al examen físico se evidencia nodulación en región preauricular izquierda de 8 mm. y dos infraauriculares ipsilaterales, de 5 y 3 mm móviles no dolorosas no infiltran la piel, cicatriz de cirugía previa en buenas condiciones. Se solicita una PAAF que reporta negativo para malignidad. Por sospecha clínica de AP recidivante se decide cirugía.

Bajo anestesia general se realiza:

1. Parotidectomía complementaria
2. Submaxilectomía Izq
3. Vaciamiento Suprahomoideo
4. Neurorafía del tronco temporo-facial

Hallazgos quirúrgicos:

- 1.- Fibrosis importante a nivel de la celda parotídea que dificulta disección e identificación del tronco principal del facial.

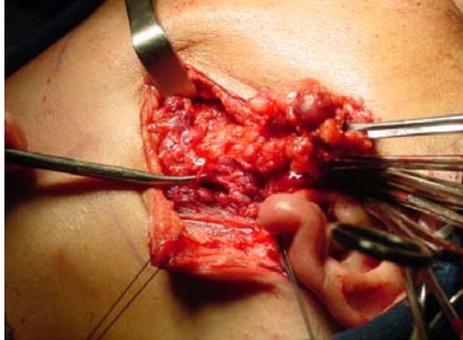


- 2.- Tres nódulos parotídeos con infiltración al tronco del facial, que dificultan su disección. Se envía nódulo a ETO cuyo reporte fue diferido, con sospecha de malignidad.



- 3.- Masa tumoral parotídea de 5x6 cm, multinodular, dura, infiltrativa, que se extiende en toda la celda, infiltrando el nervio facial y sus ramas, por lo que no se puede conservar la rama marginal y el tronco temporo-facial. Se extiende hacia el agujero

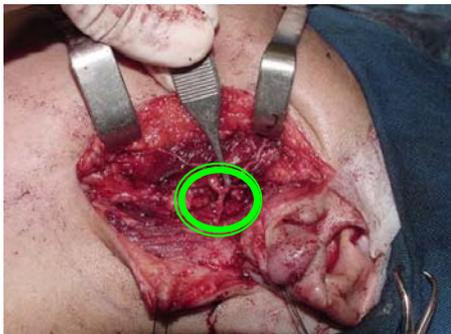
estilomastoideo en la emergencia del nervio facial en la parte superior, y a la profundidad se continúa hacia la fosa pterigoidea y aparenta infiltrar el vientre posterior del digástrico. Se reseca con mucha dificultad en dos fragmentos.



El histopatológico definitivo reporta un Carcinoma ex-adenoma pleomórfico Estadio IVA (pT4a, pN2, pMx) borde profundo comprometido, por lo que se pasa a tratamiento adyuvante con Radioterapia.

4.- Se identifica una adenopatía de 3 cm de diámetro en el nivel II por lo que se realiza vaciamiento suprahomoiideo. Y otra adenopatía de 3cm hacia el nivel I, adosada a la glándula submaxilar ipsilateral. Se realiza submaxilectomía en bloque.

5.- Se realiza neurorrafía del tronco temporo-facial.



Pieza Quirúrgica



6.- Se revisa área quirúrgica disecando algunos fragmentos profundos de la celda parotidea.



Discusión.

Los tumores de glándulas salivales representan el más complejo y diverso grupo de neoplasias encontradas en cabeza y cuello. Su diagnóstico y manejo es complicado debido a su relativa infrecuencia. En el Registro Nacional de Tumores en Quito, la incidencia es de 0.5 a 0.3 por 100000 personas.

La paciente evoluciona favorablemente, presentando en el post operatorio parálisis facial leve.

A diferencia de otras neoplasias de la cabeza y del cuello, el tabaco y el alcohol no se relacionan con el desarrollo de cánceres salivales. Tampoco se asocian con historia de parotiditis o traumatismos como factores predisponentes. Su etiología es multifactorial, tendiendo relación con la exposición a radiación externa y la dieta rica en grasa. La presencia de una inclusión vírica de tipo ARN en la secreción hística del adenoma pleomorfo hace pensar en una posible etiología vírica. Se han demostrado además alteraciones cromosómicas en pacientes con esta patología, relacionados con el cromosoma 8q12 y el PLAG 1 (adenoma pleomorphic gen). Se ha observado la expresión del PLAG 1 en algunos tejidos humanos normales, incluyendo corazón, placenta, bazo, próstata, testículos, ovarios e intestino delgado, pero no fue detectado en glándulas salivares normales. Existe también una posible asociación biológica e histogenética



del adenoma pleomorfo con el cáncer de piel no melanoma, ambos presentan un patrón de incidencia que sugiere susceptibilidad a la exposición a rayos ultravioleta.

Las características microscópicas del Adenoma Pleomorfo son distintas entre diferentes pacientes y aún en el mismo tumor. Se caracteriza por dos componentes fundamentales: el tejido epitelial con células generalmente cilíndricas, núcleos grandes bien definidos y agrupadas en hileras, y el componente mesenquimatoso con áreas extensas de tejido mixoide, células alargadas o estrelladas, de núcleos ovoides. En algunas zonas, el tumor puede presentar pseudocartilago, y en menor proporción tejido condroide bien diferenciado.

En 1986 Seirfert y colaboradores diferenciaron cuatro tipos de adenoma pleomorfo:

- Mixoide y celular por igual
- Principalmente mixoide
- Predominantemente celular
- Extremadamente celular

Estas características histológicas explican los altos rangos de recurrencia local luego de una enucleación quirúrgica, por lo que el acto quirúrgico con márgenes adecuados es el pilar fundamental para su control.

El ex carcinoma pleomorfo representa una transformación maligna de un adenoma pleomorfo preexistente (como tumor de larga evolución no tratado o con múltiples recurrencias locales).

Para su diagnóstico es necesaria la identificación de áreas de tumor benigno. Representa el 3,6% de todos los tumores de glándulas salivares y de ellos el 11,6% de todos los tumores malignos, suponiendo el 6,2% de todos los tumores mixtos. Es el sexto tumor maligno más frecuente de glándulas salivares.

La edad de presentación suele ser 13 años más tarde que la de los tumores mixtos (60,1 años frente a 46,9). En general se presenta como una masa indolora de rápido crecimiento con un

tamaño variable, con infiltración a estructuras adyacentes tales como nervio facial estructuras musculares, etc.

Se acompaña de metástasis ganglionares, en el 15% de los casos cuando el cáncer se desarrolla primariamente sobre un adenoma pleomorfo, pero alcanza el 40% en los cánceres implantados sobre una recidiva.

En nuestro caso fue un tumor inicialmente benigno que luego de 10 años presenta recidiva de comportamiento incierto, los hallazgos transquirúrgicos corroboran el comportamiento de una lesión maligna, por infiltración al nervio facial, músculo digástrico, adenopatías cervicales, infiltración a planos profundos y bordes quirúrgicos comprometidos.

En la Institución es el primer caso de un Adenoma Pleomorfo que se maligniza luego de 10 años, con una presentación clínica incierta, la cirugía mandatoria con márgenes libres, sin embargo el riesgo de recidiva es alto, más aún con bordes comprometidos, por lo que el seguimiento debe ser estricto con terapia adyuvante.

El componente carcinomatoso de la lesión suele corresponder a un adenocarcinoma (NOS) o a un carcinoma indiferenciado, y en su mayor parte muestra características infiltrativas. Un grado histológico alto le confiere mal pronóstico por su comportamiento agresivo.

El tratamiento es quirúrgico con exéresis completa de la lesión, que en muchos casos es difícil por su grado de infiltración. La lesión del nervio facial es frecuente con secuelas postquirúrgicas.

La recurrencia local y las metástasis son frecuentes. El 75% de las recurrencias ocurren en los 5 primeros años tras el tratamiento. Dependiendo de la serie que se cite, el tiempo de supervivencia varía significativamente: 25% a 65% a 5 años, 24% a 50% a 10 años, 10% a 35% a 15 años, y 0% a 38% a 20 años. Además del estadio del tumor, el grado histológico y grado de infiltración constituyen parámetros importantes en la determinación del pronóstico.

Bibliografía

1. Salivary Gland Tumors in Jor dan: A Retrospective Study of 221 Patients, Croatian Med J 1999;40:539-542
2. Nonsyntenic amplification of MYC with CDK4 and MDM2 in a malignant mixed tumor of salivary gland, Cancer Genet Cytogenet. 1998 Sep;105(2):160-3
3. First insights into the molecular basis of pleomorphic adenomas of the salivary glands, Adv Dent Res. 2000 Dec;14:81-3
4. Speight PM, Barrett AW Salivary gland tumours. Oral Dis 8 (5): 229-40, 2002.
5. Ellis GL, Auclair PL Tumors of the Salivary Glands. Washington, DC : Armed Forces Institute of Pathology, 1996.
6. Tumores de glándulas salivales: Hallazgos histopatológicos. Rev. Chilena de Cirugía. Vol 57 - N° 5, Octubre 2005.



7. Cytogenetic investigations on a cell line derived from a carcinoma arising in a salivary gland pleomorphic adenoma, *Cancer Genet Cytogenet.* 1990 Feb;44(2):253-62
8. Microsatellite alterations at chromosome 8q loci in pleomorphic adenoma, *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Nov;117(5):448-52
9. Major salivary gland carcinoma. descriptive epidemiology and survival of 498 patients, *Arch Otolaryngol.* Chicago, 1984 Jan;110(1):45-9.
10. Salivary gland tumors in Jordan: a retrospective study of 221 patients, *Croat Med J.* 1999 Dec;40(4):539-42
Salivary gland tumors: a 10-year retrospective study of survival in relation to size, histopathological examination of the tumor, and nodal status, *Int Surg.* 2004 Jul-Sep;89(3):140-9.
11. Are cancers of the salivary gland increasing? Experience from Connecticut, USA, *Int J Epidemiol.* 1997 Apr;26(2):264-71.
12. Expression of reciprocal hybrid transcripts of HMGIC and FHIT in a pleomorphic adenoma of the parotid gland, *Cancer Research*, Vol 57, Issue 1 13-17.
13. Translocation, Deletion/Amplification, and Expression of HMGIC and MDM2 in a Carcinoma ex Pleomorphic Adenoma, *American Journal of Pathology.* 2002;160:433-440.
14. Pleomorphic adenoma gene 1 is expressed in cultured benign and malignant salivary gland tumor cells, *Lab Invest.* 1999 May;79(5):583-9.
15. Diet and the risk of salivary gland cancer, *Am J Epidemiol.* 1997 Jul 15;146(2):171-6.
16. Risk factors for major salivary gland carcinoma. A case- comparison study, *Cancer.* 1984 Nov 1;54(9):1854-9.
17. PLAG1 gene alterations in salivary gland pleomorphic adenoma and carcinoma ex-pleomorphic adenoma: a combined study using chromosome banding, in situ hybridization and immunocytochemistry, *Modern Pathology* (2005) 18, 1048-1055.
18. Incidence of salivary gland cancer in the United States relative to ultraviolet radiation exposure, *Head Neck Surg.* 1988 May-Jun;10(5):305-8.
19. Metastasizing mixed tumor of salivary glands. A clinicopathologic and flow cytometric análisis, *Am J Surg Pathol.* 1992 Sep;16(9):845-58.
20. Malignant parotid tumors. Prognostic factors and optimum treatment, *Am J Clin Oncol.* 1986 Dec;9(6):510-6.
21. Malignant Salivary Gland Tumors in Quito, Ecuador, *Pacheco-Ojeda L, ORL* 2000;62:296-302.
22. Gamma radiation sensitivity and risk of malignant and benign salivary gland tumors: a pilot case-control análisis, *Cancer.* 2004 Feb 1;100(3):561-7

Del Editor

AUTORES Y AUTORÍA

La paternidad literaria da el crédito y ratifica la responsabilidad total del trabajo realizado y publicado. Significa haber trabajado lo suficiente en la concepción, elaboración del trabajo, análisis de la información y en la escritura del manuscrito. Todas las personas designadas como autores deben calificar para obtener la paternidad literaria. La jerarquía de la paternidad debe ser una decisión conjunta de los coautores. Cada uno de ellos debe haber participado lo suficiente en el trabajo para adquirir responsabilidad pública de su contenido.

El crédito de la paternidad literaria debe basarse en las contribuciones para:

- a.- La concepción, el diseño y el análisis de los datos.
- b.- La elaboración del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual, y
- c.- La aprobación final del material a publicarse.

Los tres tipos de contribuciones tienen que cumplirse. Solo la participación en la recaudación de fondos o de datos no justifica la paternidad literaria. La supervisión en general del grupo de investigación tampoco es suficiente. Los editores pueden solicitar a los autores que describan cada una de las contribuciones proporcionadas, ya que esta información puede ser publicada.

Adaptado de: JAMA 1996; 276:75

