

CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTICO DE GLÁNDULAS SALIVALES. REPORTE DE TRES CASOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

CD. JÉSSICA DE LA HAZA CARRILLO*; DR. JUVENAL SÁNCHEZ LIHÓN**

RESUMEN

El Carcinoma Adenoide Quístico (CAQ) es un tumor de glándulas salivales con un comportamiento biológico caracterizado por su alta tasa de recurrencias locales y persistente metástasis a distancia de 40-60%, considerablemente mayor que otros tumores de glándulas salivales. Afecta especialmente glándulas salivales mayores y menores, pero se puede encontrar en el tracto digestivo superior; las glándulas lacrimales, seno, vulva, cérvix y el conducto auditivo externo. Constituye menos del 1% de los tumores de cabeza y cuello y aproximadamente el 10% de todas las neoplasias salivales. Supone el 30% de las neoplasias de las glándulas salivales mayores y es la lesión maligna más frecuente de las glándulas salivales menores (25-31%). La mayoría de los pacientes oscila entre la cuarta y sexta década de vida con una predilección mayor por el sexo femenino. Clínicamente en las glándulas principales se manifiesta como una masa unilocular, de consistencia dura a la palpación que progresivamente úlceras la mucosa. La invasión perineural es característica de este tumor, causando a menudo parálisis facial. Histológicamente se les puede encontrar en tres patrones: Cribiforme, Tubular y Sólido. Los patrones Cribiforme o Tubular tienen mejor pronóstico que el patrón Sólido, los cuales presentan mayor tasa de metástasis a distancia y menor índice de supervivencia. Reportamos tres casos de pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, los pacientes fueron tres adultos (1 masculino y 2 femeninos), de 29, 30; 36 y años de edad, en los tres casos se realizó resección quirúrgica del tumor y al poco tiempo presentaron metástasis, el pronóstico del tumor con respecto a la sobrevida fue malo, los tres pacientes fallecieron al poco tiempo de ser diagnosticados.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma Adenoide Quístico, Cribiforme, Tubular, Sólido.

SUMMARY

Adenoid Cystic Carcinoma (ACC) is a tumor of salivary glands with a biological behavior characterized by its high rate of local recurrences and persistent remote metastasis of the 40-60%, considerably greater one than other tumors of salivary glands. It affects specially greater salivary glands and smaller but it is possible to be found in upper tract digestive, lacrimal glands, breast, vulva, cervix and the external auditory canal. It less constitutes of 1% of the tumors of head and salivary neck and approximately 10% of all tumors. It supposes 30% of tumors of the greater salivary glands and is the more frequent malignant injury of the smaller salivary glands (25-31%). Most of the patients oscillate between fourth and sixth decade of life with a greater predilection by female sex. Clinically in the main glands it appears like a mass to unilocular, of hard consistency to the palpation that progressively injury the mucosa. The perinerve invasion is characteristic of this tumor, causing often face paralysis. Histologically can be found them in three patterns: Cribiform, Tubular and Solid. Cribiform or Tubular patterns have better prognosis than Solid pattern, which present greater rate of distant metastases and smaller index of survival. We report three cases of patients taken care of in the Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, the patients was three adults (1 male and 2 females), of 29, 30; 36 years old, in the three cases surgical resection of the tumor was made and soon after they presented distant metastases, the prognosis of the tumor with respect to the survival was bad, the three patients passed away soon after being diagnosed.

Key words: Adenoid Cystic Carcinoma, Cribiform, Tubular, Solid.

(*): Cirujano Dentista. Docente del curso de Patología de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Martín de Porres

(**): Médico Patólogo. Jefe del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma Adenoide Quístico formalmente conocido como Cilindroma. Es una neoplasia de crecimiento generalmente lento pero altamente maligno, con una capacidad notable de recurrencia.⁽¹⁾ La característica más llamativa de este tumor es la facilidad con la que invade las vainas nerviosas, por lo cual generalmente es doloroso y en un número considerable de casos puede producir parálisis facial.⁽²⁾

Es un tumor maligno de origen epitelial, posiblemente originado de las células de reserva de los conductos intercalados de las glándulas salivales mayores y menores. En la glándula parótida es menos común que el Carcinoma Mucoepidermoide y el carcinoma de células Acinares, pero en glándulas salivares menores es el tumor maligno más común,⁽¹⁾ considerando el 14% de cáncer en glándula parótida y 31% en la glándula submaxilar.⁽³⁾ La mayoría de los pacientes oscilan entre las edades de 40 a 60 años de edad, pero no es raro que se presenten en la tercera década de vida, teniendo mayor predilección por el sexo femenino.^{(4) (5) (6)}

En las glándulas principales se manifiesta como una masa unilocular, de consistencia firme a la palpación que puede relacionarse con dolor o sensibilidad a la presión o el contacto.⁽⁵⁾ En la parótida suele detectarse como una masa subcutánea situada por debajo o por delante del oído.⁽³⁾ En su presentación intraoral muestra un nódulo submucoso de crecimiento lento que progresivamente ulcera la mucosa, siendo esta una característica habitual y a la vez muy útil para distinguirlo del tumor mixto benigno.^{(3) (4)} Globalmente, presenta una tasa de metástasis a distancia del 40 al 60%, considerablemente mayor que otros tumores de glándulas salivales. El tumor se disemina por vía sanguínea, siendo metástasis pulmonar la más frecuente y metástasis ganglionar muy poco frecuente.⁽⁷⁾

El diagnóstico diferencial del tumor suele hacerse con Adenoma pleomórfico, Sin embargo las características de áreas mixocondriales, plasmacitoides y células mioepiteliales son más comunes en el Adenoma Pleomórfico que en el Carcinoma Adenoide Quístico.^{(1) (4)}

El pronóstico debe juzgarse en términos de supervivencia (10 a 15 años). Los factores que influyen en el pronóstico son; el sitio donde se presenta el tumor y el patrón

histológico de este. Los patrones histológicos Cribiforme o tubular tienen mejor pronóstico que las formas con un patrón de crecimiento sólido, las cuales presentan mayor tasa de metástasis a distancia y menor supervivencia en 15 años.^{(5) (8)}

Macroscópicamente el tumor es bien circunscrito con márgenes infiltrativos, de color rosado o pardo y a menudo presenta una superficie moteada con pequeños focos cilíndricos.⁽⁶⁾ Microscópicamente podemos encontrar tres patrones histológicos característicos: **PATRÓN CRIBIFORME:** Histológicamente se caracteriza por presentar numerosas estructuras quísticas compuestas de pequeñas células poligonales y fusocelulares. La porción central puede contener un material mucoide, en forma de panal de miel, o de queso suizo. De manera característica el tejido estromal se hialiniza y rodea a las células tumorales, formando un patrón estructural de cilindros, de los cuales la lesión originalmente llevó el nombre de cilindromas. Estas estructuras cilíndricas usualmente contienen material basófilo, eosinófilo hialinizado o ambas. **PATRÓN TUBULAR:** Está compuesto de los dos tipos celulares descritos en el patrón cribiforme, sin embargo, en este patrón las células tumorales están ordenadas en pequeños nidos que están separadas unas de otras. Las células tumorales pueden estar rodeando espacios individuales parecidos a quistes, pero la continuidad con los seudolúmenes del tejido conectivo estromal es más evidente que en el patrón cribiforme. **c) PATRÓN SÓLIDO:** Se caracteriza por ser de tamaño variable, redondeado o lobulado, de células tumorales en el cual los espacios quísticos están ausentes o son pocos. La morfología de células tumorales individuales son similares a los observados en los patrones tubular y cribiforme, pero muchas células son grandes, menos angulares y con un núcleo grande. La población celular está dominada por células tipo mioepiteliode basaloide, pero pueden encontrarse focos de células ductales diferenciados en los lóbulos tumorales. Las mitosis usualmente están dispersos en los patrones Cribiforme y Tubular, pero están más numerosos en el patrón sólido, en el cual a gran aumento hay de cinco o más de diez por campo.⁽⁴⁾

En el patrón sólido se observa mayor celularidad y pleoformismo celular. Áreas necróticas es poco común en el patrón Cribiforme y Tubular, pero es muy frecuente

encontrar en el patrón sólido células individuales con necrosis.⁽⁶⁾

El tratamiento del Carcinoma Adenoide Quístico es principalmente quirúrgico, aunque en algunos casos la cirugía se ha completado en forma exitosa con la radiación.^{(1) (2) (5) (6)}

MATERIALES Y MÉTODOS

De un trabajo de tesis sobre 47 pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) durante el periodo 1990 al 2000. Se revisaron las historias clínicas para correlacionar los datos de la edad, sexo, procedimiento de diagnóstico, tipo de tratamiento, pronóstico y sobrevida. Se revisaron los casos para ver qué correlación existía entre los hallazgos patológicos del tumor y el pronóstico estableciendo 3 grados histológicos:

Grado I, tumores con áreas Cribiformes y Tubular pero sin componente sólido.

Grado II, tumores Cribiformes puros o mixtos con menos del 30% de áreas sólidas y Grado III tumores con un patrón sólido predominante.

Se han revisado los preparados histológicos con Hematoxilina y Eosina, corroborando el diagnóstico morfológico.

RESULTADOS

CASO N° 1: (AÑO 1993)

Paciente de 29 años de edad de sexo masculino, acude a la consulta por presentar una tumoración de 5 años de evolución de crecimiento progresivo en el lado derecho de la parótida causándole dificultad de apertura bucal y dolor en el hemicráneo derecho, al examen clínico se observa que el tumor medía aproximadamente 6 cm., de consistencia dura, firme, fija causando dolor a la presión. Radiográficamente el tumor estaba bien delimitado, localizado a nivel del espacio parafaríngeo y masticatorio del lado derecho, produciendo erosión y esclerosis de la rama ascendente del maxilar inferior. El diagnóstico presuntivo fue tumor parafaríngeo derecho.

Se realizó tratamiento quirúrgico de resección de tumor derecho por vía transmandibular. El abordaje quirúrgico no permitió una resección total del tumor, quedando enfer-

medad residual macroscópica, realizándose tratamiento complementario con radioterapia por 6 semanas.

Al examen macroscópico el tumor medía 6 x 3 x 5 cm, de color blanquecino con áreas hemorrágicas de aspecto nodular bien delimitado. El diagnóstico definitivo anatómo patológico fue Carcinoma Adenoide Quístico de patrón Cribiforme y Tubular sin componente sólido (Grado I). El pronóstico fue desfavorable, el paciente hizo metástasis a base de cráneo, falleciendo 2 años después de ser operado.

CASO N° 2: (AÑO 1994)

Paciente de sexo femenino de 36 años de edad, de raza mestiza, acude a la institución por presentar una tumoración en el maxilar inferior del lado izquierdo de 4 años de evolución y crecimiento progresivo con dificultad de apertura bucal.

Al examen clínico se observa una tumoración de aproximadamente 5 cm de largo, que comprometía la zona submaxilar y submentoniana, de consistencia dura, móvil, multilobulada y ulcerada en el área central. El diagnóstico presuntivo fue sialoadenitis crónica.

Se realizó tratamiento quirúrgico en otro hospital y al acudir al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas tres años después se realizó biopsia quirúrgica y el diagnóstico definitivo anatómo patológico fue Carcinoma Adenoide Quístico con patrón Cribiforme Puro con menos del 30% de áreas sólidas (Grado II), la paciente se pierde de vista por tres años y al regresar la tumoración fue irreseccable, recibiendo sólo tratamiento con quimioterapia y radioterapia, el pronóstico fue desfavorable, al examen radiográfico pulmonar se observaron áreas nodulares compatibles con metástasis pulmonar, que fue corroborado después con una biopsia quirúrgica, la paciente falleció un año después.

CASO N° 3 (AÑO 1996)

Paciente de sexo femenino de 30 años de edad, raza mestiza, acude a la institución por presentar una tumoración intraoral de 8 meses de evolución situado en el paladar duro derecho. Al examen clínico se observó que la tumoración medía aproximadamente 7 cm, expandiéndose al maxilar comprometiendo paladar duro y blando, fosas nasales, y ambos senos maxilares.

Radiográficamente el tumor comprometía maxilar superior izquierdo y parte del derecho, fosas nasales, tabique nasal y paladar duro, el tumor destruye ambas paredes mediales de los senos maxilares. El diagnóstico presuntivo fue neoplasia maligna de glándula salival menor. Se realizó tratamiento quirúrgico de resección de paladar y hemirresección del maxilar más radioterapia. Al examen macroscópico encontró que el tumor medía 7.5 x 6.5 x 4.5 cm., multinodular, blanquecino. El diagnóstico definitivo anatomopatológico fue Carcinoma Adenoide Quístico de glándula salival menor del paladar con patrón sólido predominante (Grado III). El pronóstico fue desfavorable, nueve meses después la paciente presentó metástasis hepática, un mes después falleció.

CASO N° 1

FOTO N° 1

Fotografía microscópica de Carcinoma Adenoide Quístico.

Patrón Cribiforme con pequeñas áreas de Patrón Tubular.

Las células se agrupan formando quistes, dando la apariencia de un queso suizo, en el centro de los quistes se observa secreción mucosa.

Vista Panorámica (12.5 x 6.3)



CASO N° 2

FOTO N° 2

Paciente mujer de 36 años de edad con diagnóstico Carcinoma Adenoide Quístico de glándula Submaxilar izquierda con Patrón Cribiforme (Grado II).

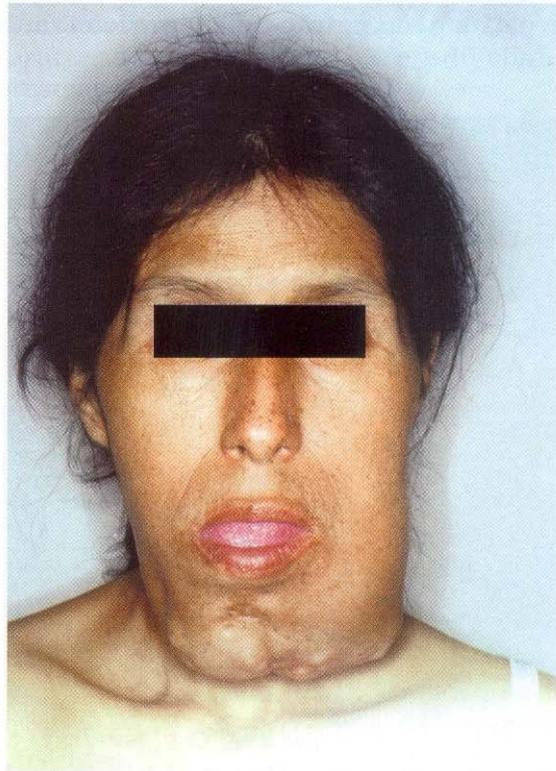
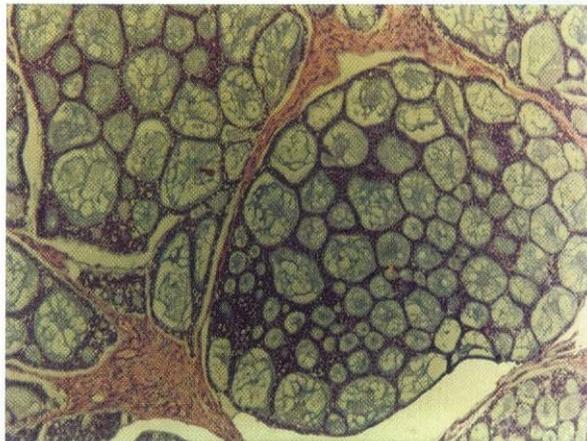


FOTO N° 3

Fotografía Microscópica de Carcinoma Adenoide Quístico.

Patrón Cribiforme Puro con abundante secreción mucosa.

Vista Panorámica (12.5 x 6.3)



CASO N° 3

FOTO N° 4

Resección de Maxilar Superior

Se observa en el paladar lesión ulcerada blanquecina necrótica que mide 2 x 1 x 1 cm. Histológicamente corresponde a Carcinoma Adenoide Quístico de glándula salival menor de paladar con patrón Sólido predominante (Grado III).

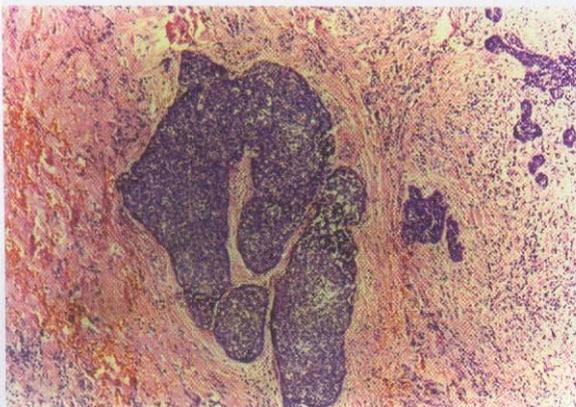


RESULTADOS

FOTO N° 5

Fotografía microscópica de Carcinoma Adenoide Quístico. Patrón Sólido.

Vista Panorámica (12.5 x 6.3)



DISCUSIÓN

Se reportan tres casos de pacientes con diagnóstico de Carcinoma Adenoide Quístico en glándulas salivales atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 1990-2000.

El INEN es un centro de referencia nacional para pacientes con cáncer. El Carcinoma Adenoide Quístico en general es poco frecuente, según los hallazgos de Moro Melón y colaboradores, constituye menos del 1% de tumores de cabeza y cuello y aproximadamente el 10% de todas las neoplasias salivales.^{(7),(9)}

Con respecto a la edad, los tres pacientes se encontraban en la tercera década de vida, la literatura señala que la mayor frecuencia oscila entre la cuarta y sexta década de vida y que la edad promedio es de 43 años cuando el tumor está alojado en la glándula parótida, y 53 años cuando el tumor se encuentra alojado en la glándula submaxilar o glándulas salivales menores.^{(3),(4)}

Dos casos corresponden al sexo femenino y uno al sexo masculino, el Carcinoma Adenoide Quístico se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino.^{(4),(6)} Sin embargo otro autor señala que no existe predilección por el sexo cuando el tumor se localiza en glándulas salivales menores.⁽³⁾

Un caso estaba localizado en la glándula parótida, otro en la glándula submaxilar, y otro en glándula salival menor del paladar. La literatura refiere que el Carcinoma Adenoide Quístico es el tumor maligno más común de la glándula submaxilar y glándulas salivales menores, considerando el 14% de cáncer en la glándula parótida y 31% para la glándula submaxilar.^{(1),(7)} Nascimento y colaboradores realizaron un estudio en 59 pacientes para determinar la correlación clínico patológica del Carcinoma Adenoide Quístico, encontrando que el sitio de mayor frecuencia eran las glándulas salivales menores, donde el paladar ocupó el 31% de casos.⁽¹⁰⁾

Con respecto al tamaño del tumor; en nuestro estudio los tres tumores eran mayor de cuatro centímetros. Hamper y colaboradores en el año 1990 en un estudio para determinar el pronóstico del Carcinoma Adenoide Quístico, encontró que los tumores que medían más de 4 cm tuvieron un pronóstico más desfavorable que aquellos que medían menos de 4 cm.⁽¹¹⁾

Con relación a las características clínicas de la lesión encontramos que los tres pacientes, tenían tumoración palpable; y sólo un caso de ulceración de la mucosa. Nascimento y colaboradores en un estudio de 59 casos sobre correlación clínica del Carcinoma Adenoide Quístico encontraron que la principal queja de todos los pacientes era la presencia de tumoración. Es importante destacar la presencia de ulceración en la mucosa, ya que esta característica podría diferenciarla del Tumor Mixto Benigno.^{(3) (5)}

Los tres casos presentaron metástasis. La literatura refiere que la metástasis a ganglios linfáticos son poco usuales y que se presenta con mayor frecuencia en los pulmones debido a que el tumor se expande por vía sanguínea.⁽⁷⁾ Simpson y colaboradores en un estudio de 71 casos sobre tratamiento del Carcinoma Adenoide Quístico mediante radiación y cirugía encontró que el 39% desarrolló metástasis pulmonar, 19% ósea y 10% a otros tejidos, mientras que la metástasis ganglionar fue rara.⁽¹²⁾ No obstante cabe mencionar que en estudios experimentales Umeda y colaboradores transplantaron el tumor en el tejido celular subcutáneo cerca de la espalda en ratones y después de 5 meses, cinco de 10 ratones desarrollaron metástasis pulmonar y dos desarrollaron metástasis ganglionar.⁽¹³⁾

Los tres casos fueron tratados quirúrgicamente y a pesar de recibir tratamiento complementario de radioterapia o quimioterapia, los tres tumores recidivaron al poco tiempo.

En los tres casos revisados microscópicamente los tumores fueron clasificados en grados. Grado I (Tumores con Patrón Cribiforme y Tubular pero sin Componente Sólido): caso 1. Grado II (Tumores con Patrón Cribiforme Puro o Mixtos con menos del 30% de áreas de Patrón Sólidos): caso 2. Grado III (Tumores con un Patrón Sólido predominante): caso 3. La característica principal del Patrón Cribiforme es definido por varios autores como "Queso Suizo",^{(3) (4) (14)} en el caso 1 y 2 encontramos nidos celulares agrupados que se asemejaban mucho a esta característica y dentro de algunos espacios encontramos secreciones de mucina. El segundo patrón observado fue tubular, el cual tenía como característica principal estructuras delgadas alargadas con luz central, las cuales se encontraban dispersas. El último y tercer patrón observado fue el sólido, en el cual las células se unen formando bloques sólidos sin luz.

Estos hallazgos fueron de gran importancia para determinar la correlación clínico patológica, el pronóstico del tumor, y el promedio de sobrevida de los pacientes.

Una de las características del Carcinoma Adenoide Quístico en glándulas salivales es infiltrar nervios.^{(3) (4) (7)} En los casos revisados minuciosamente no encontramos esta característica, sin embargo en el primer caso presentó metástasis a base de cráneo.

Con respecto al pronóstico, según grado histológico y sobrevida en los casos estudiados encontramos que el Grado III (*Patrón Sólido Predominante*) tuvo peor pronóstico. La paciente hizo metástasis a los diez meses de ser operada. Phillip S. Szanto y colaboradores en un estudio sobre hallazgos patológicos del tumor y pronóstico encontraron que la sobrevida acumulativa promedio a los 15 años fue de 39% 26% y 5% para grados I, II y III, respectivamente. Los tumores grado III fueron grandes con frecuente recurrencia y los pacientes fallecieron dentro de los 4 años. Las lesiones grado I tuvieron un buen curso clínico, mientras que el grado II estuvieron entre estas 2 formas, tanto clínico como patológica.⁽¹⁵⁾

En cuanto a la evolución fue desfavorable, los tres pacientes están muertos a pesar de presentar tres patrones histológicos diferentes.

Como se puede observar este tipo de cánceres de muy mal pronóstico y difícil de curar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. 8ª Ed. Editorial Mosby, 1995; 1:837-839.
2. Regezi JA. Patología Bucal .2ª Edición. Editorial Interamericana. Mc Graw-Hill. México.1991. 281-284.
3. Yao Shi Fu, MD. Head and Neck Pathology With Clinical Correlations. 2001, 266-267.
4. Ellis GL, Auclair PL, Atlas of Tumor pathology. Tumors of the Salivary Glands.(Armed Forces Institute of Pathology), 1995; 203-216.
5. Thawley, Stanley E. Comprehensive Management Of Head And Neck Tumors. Philadelphia W.B. Saunders Company 1999; 1123-1125. 2 Vols.
6. Stephen S. Sternberg. Diagnostic Surgical Pathology. Volume 1. Second Edition .828-831. 1994.
7. Cabrini RL. Anatomía Patológica Bucal. Editorial Mundi. 1988. 314-315.
8. Shafer WG, Tratado De Patología Bucal. Nueva Editorial Interamericana. 1986; 248-250
9. Moro Melón M, Manríquez Estrada C, Maseda Álvarez E, Pomar Blanco P, Llorente Pendás JL, Suárez Nieto C. Carcinoma Adenoide Quístico de Glándulas salivares menores. Nuestra Experiencia. Acta Otorrinolaringol. Esp.1999;50(5):387-91.

10. Nascimento AG, Amaral AL, Prado LA, Kligerman J, Silveira RP. Adenoid Cystic Carcinoma of Salivary Glands. A Study Of 61 Cases With Clinicopathologic Correlation. *Cancer* 1986; 57: 312-319.
11. Hamper K, Lazar F, Diesel M, Caselitz J, Berger j, Arps H, Falkmer U, Auer G, Seifert G. Prognostic Factors For Adenoid Cystic Carcinoma Of Head And Neck: A retrospective Evaluation Of 96 Cases. *J Oral Pathol Med.* 1990 Mar; 19(3): 1001-7
12. Simpson JR; Thawley SE, Matsuba HM. Adenoid Cystic Salivary Cystic Carcinoma: Treatment with Irradiation and Surgery. *Radiology* 1984;151:509-512.
13. Umeda M, Komatsubara H, Nishimatsu N, Oku N, Shibuya Y, Yokoo S, Komori T. Establishment And Characterization Of A Carcinoma Line Of The Salivary Gland Which Is Serially Transplantable And Spontaneously Metastasises To The Lung In Nude Mice. *Oral Oncology* 2002; 38; 30-34.
14. Conley J, Dingman DL. Adenoid cystic carcinoma in the head and neck. *Arch Otolaryngol* 1974; 100: 81-90.
15. Szanto PA, Luna MA, Tortoledo MA, White RA. Histologic Grading of Adenoid Cystic Carcinoma of the Salivary Glands. *Cancer* 1984; 54:1062-1069.
16. De La Haza Carrillo, JM. Carcinoma Adenoide Quístico en glándulas salivales mayores y menores en el INEN. Tesis para optar el título de cirujano dentista. Universidad San Martín de Porres. Facultad de Odontología. 2003.