Rev Venez Oncol 2003;15(2):115-121

CARCINOMA MIOEPITELIAL DE GLÁNDULA PARÓTIDA

PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

RICARDO LÓPEZ[1], JOSÉ BETETA[1], EDUARDO GUBAIRA[1], WILFREDO PERFETTI[1], JUAN SCARTON[1], GLENDA RAMOS[1], MARÍA COBOS[2]

[1]SERVICIO DE PATOLOGÍA DE CABEZA Y CUELLO, [2]SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO", VALENCIA, VENEZUELA.

RESUMEN: El carcinoma mioepitelial de la glándula parótida es una entidad poco frecuente, representa menos del 1 % de la patología maligna de esta glándula. Se presenta el caso de un paciente masculino de 62 años quien consulta por presentar aumento de volumen de la región parotídea derecha de cuatro meses de evolución asociado a dolor a dicho nivel. La tomografía reportó una tumoración de 3 cm x 2,6 cm a dicho nivel. La biopsia intraoperatoria reporta positiva para malignidad, por lo que se realiza parotidectomía total más disección ganglionar supraomohioidea. El estudio de anatomía patológica describe una lesión tumoral blanquecina de 5 cm x 2 cm x 2 cm de bordes irregulares e imprecisos de alto grado microscópico, con infiltración perineural multifocal. Se realizaron estudios de inmunohistoquímica los cuales reportaron positividad para actina, proteína S-100, proteína ácido glio fibrilar y panqueratina, siendo negativa para las citoqueratinas, concluyéndose que se trata de un carcinoma mioepitelial de glándula parótida. Exponemos el caso haciendo énfasis en la histogénesis y en el criterio diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, cabeza y cuello, parótida, mioepitelial, tratamiento.

SUMMARY: The myoepithelial carcinoma of the parotid gland is a not very frequent entity, it represents less than 1 % of the neoplastic pathology of this gland. We present a 62 year-old masculine patient who consults with an increase of volume at the region of right parotid gland of four months evolution, associated to pain on this area. The face and neck tomography reports a rounded image of 3 cm x 2,6 cm to this level. The intraoperatory biopsy reports positive for malignancy, so a total parotidectomy and neck lymph node dissection of the levels I, II, III was performed. The pathological study describes a whitish lesion of 5 cm x 2 cm x 2 cm of irregular and imprecise borders of high microscopic degree, with perineural infiltration and multifocal distribution. They were carried out inmunohistochemistry studies which positivity reported for actin, protein S-100, glial fibrillary acidic protein and AE1-AE3, being negative for the citokeratins, being concluded that it is mioepitelial carcinoma of parotid gland. We expose this case doing emphasis in the histogenetics factors and in the diagnosis approach.

KEY WORDS: Cancer, head and neck, parotid, myoepithelial, treatment.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de glándulas salivales representan aproximadamente entre el 3 % y el 8 % de los tumores de cabeza y cuello y entre el 0,5 % y 1 % de todas las neoplasias, estos se distribuyen un 80 % a nivel de la

Recibido: 30/08/2002 Revisado: 19/09/2002
Aprobado para Publicación: 10/01/2003

Correspondencia: Dr. Ricardo López. Servicio de Patología de Cabeza y Cuello. Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño. Valencia, Venezuela.
E-mail: ricardolopez@icret.com.ve

glándula parótida, 10 % en glándula submaxilar y el resto se encuentra repartido entre la glándula sublingual y las glándulas salivales menores. De manera general se puede decir que dos terceras partes de estos son benignos. En ese sentido, un 80 % de los tumores parotídeos, el 60 % - 65 % de los que se presentan en glándula submaxilar, un 50 % de los correspondientes a glándulas salivales menores y un poco menos del 25 % de los que se presentan en las glándulas sublinguales son benignos, mientras que los tumores malignos están representados más frecuentemente por: carcinoma mucoepidermoide, carcinoma adenoideoquístico, tumor mixto maligno y adenocarcinoma, seguido de otros menos frecuentes.

Entre los tumores infrecuentes de glándulas salivales se encuentran el carcinoma ductal salival a nivel del conducto excretor, el adenocarcinoma de células basales a nivel del conducto estriado y a nivel de los conductos intercalados, el carcinoma mioepitelial, carcinoma epitelial-mioepitelial y el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado.

La histogénesis de estos tumores es tema interesante, aunque los numerosos mecanismos propuestos aún permanecen como hipótesis. Una correlación entre la estructura normal de la glándula salival y el aspecto histológico de los tumores salivales puede ayudar a comprender la clasificación morfológica.

Es importante conocer que la similitud histológica no necesariamente implica que un tumor particular se origine de las células que imita. Sin embargo, para conocer el origen celular de los tumores de glándulas salivales es necesario conocer la organización celular de los mismos, el tipo o tipos de células que participan, su diferenciación, las sustancias que producen y los materiales sintetizados dentro del tumor. Batsakis y col. [5], enfatizaron la participación bicelular (células epiteliales luminales y mioepiteliales modificadas) de algunas neoplasias de glándulas salivales. Dentro de esta participación bicelular el componente mioepitelial puede mostrar diversas formas citológicas, como: células fusiformes, plasmacitoides, epiteliales y claras.

En la organización de la glándula salival normal, particularmente el acino y el conducto intercalado están asociados con células mioepiteliales, esto tiene connotaciones importantes cuando se observa la morfología de ciertos tumores de glándulas salivales. Basado en estos conceptos de la unidad ducto-acinar, la inducción neoplásica y subsecuente proliferación, pueden resultar en tres tipos principales de tumor: a. diferenciación pura de células epiteliales luminoductales o acinares neoplásicas, lo que da origen a adenomas y adenocarcinomas, b. crecimiento coordinado de células neoplásicas ductales y mioepiteliales, formando así, adenoma pleomorfo, carcinoma adenoideoquístico, carcinoma epitelial-mioepitelial, etc. c. proliferación única de células mioepiteliales dando origen a mioepiteliomas y carcinoma mioepitelial.

Además de la presencia de estos tres patrones básicos de diferenciación, la producción o falta de materiales extracelulares por parte de las células mioepiteliales amplía el espectro morfológico de la neoplasia.

Vale la pena destacar que el carcinoma mioepitelial, que es el caso que nos compete en esta oportunidad, es una entidad clínica aceptada recientemente en la clasificación de la OMS, a partir de 1991, por lo que es poco lo que se ha escrito sobre ella.

Caso clínico

Paciente masculino de 62 años con antecedentes de diabetes mellitus, coloboma, glaucoma y cirugía anterior a nivel de la región malar derecha por carcinoma epidermoide en 1969, quien consulta por aumento de volumen de la región parotídea derecha de 4 meses de evolución, acompañado de dolor a dicho nivel,

sin compromiso clínico del nervio facial. Al examen físico de ingreso se describe un tumor de región parotídea derecha de aproximadamente 9 cm x 7 cm x 4 cm, de consistencia pétrea, fijo a planos profundos acompañado de plastrón ganglionar a nivel del grupo yugulocarotídeo superior, por lo que dado el antecedente de cirugía a nivel de la región malar por carcinoma epidermoide se plantea como diagnóstico de ingreso, tumor parotídeo derecho, probablemente carcinoma metastásico de glándula parótida. Se realiza punción aspiración con aguja fina la cual es reportada como no concluyente.

La tomografía axial computarizada del cuello reportó: en relación al aspecto inferior de la glándula parótida derecha, lesión de ocupación de espacio moderadamente hipercaptante, redondeada, con diámetro anteroposterior de 3,0 cm x 2,6 cm, que desplaza al músculo esternocleidomastoideo y comprime al masetero ipsilateral formando parte con el cuerpo de la glándula, paquete yugulocarotídeo sin alteraciones, no se aprecian plastrones cervicales de significación patológica (Figura 1). El resto de los estudios paraclínicos se encuentran dentro de la normalidad.

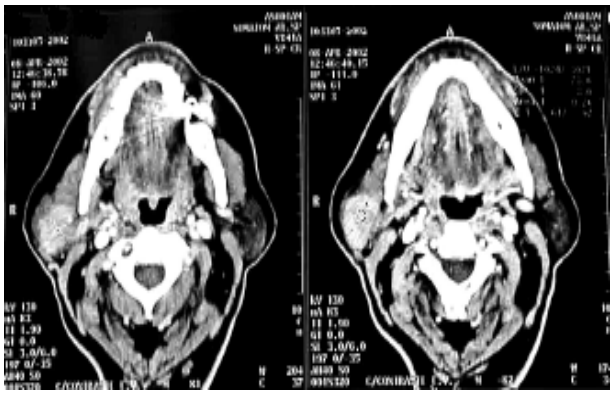

Figura 1. Tomografía axial computarizada donde se evidencia la tumoración parotidea.

Se interviene quirúrgicamente al paciente bajo el diagnóstico de tumor de parótida derecha, para realizar parotidectomía superficial más biopsia intraoperatoria. Los hallazgos intraoperatorios reportan un tumor, blanquecino que impresiona como una enfermedad granulomatosa, la biopsia intraoperatoria reporta maligno, por lo que se procede a realizar parotidectomía total más disección ganglionar supraomohiodea, con sacrificio del nervio facial. El examen microscópico revela carcinoma de los ductos de la glándula salival de alto grado microscópico, multifocal y multicéntrico, escirro, lobulado parcialmente, de patrón tubulotrabecular predominante, con desmoplasia severa del estroma e infiltración perineural multifocal, infiltra el estroma circundante sin necrosis e inflamación aguda, no invade las luces vasculares hemáticas o linfáticas (Figura 2).

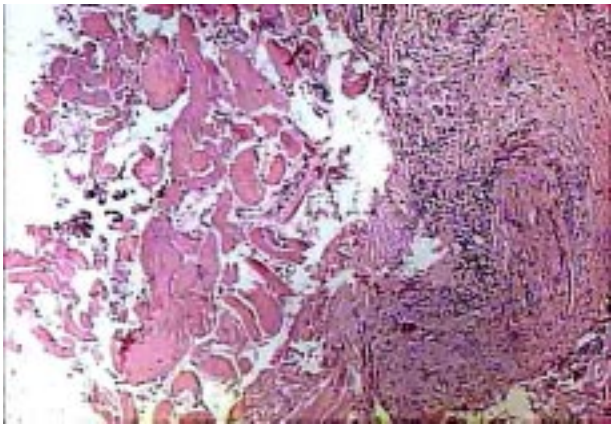

Figura 2. Carcinoma mioepitelial de glándula parótida H & E 400x.

Se realiza estudios de inmunohistoquímica los cuales reportan: positividad para la actina de músculo liso (Figura 3a), proteína ácido gliofibrilar (Figura 3b), proteína S-100 (Figura 3c), siendo positiva también aunque de manera

no tan intensa para la panqueratina AE1-AE3 (Figura 3d) y, negatividad para las citoqueratinas. Se concluye una vez obtenidos dichos resultados que se trata de un carcinoma mioepitelial de glándula parótida.

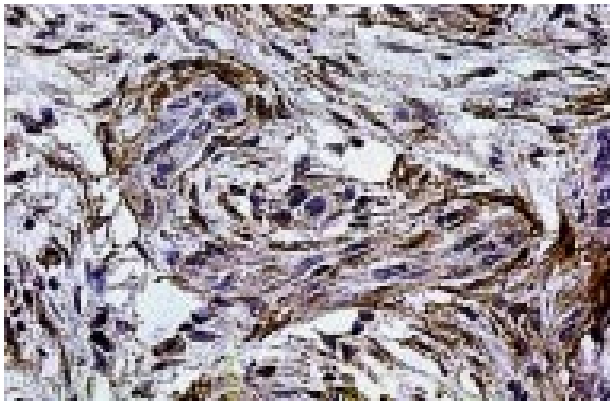

Figura 3a.

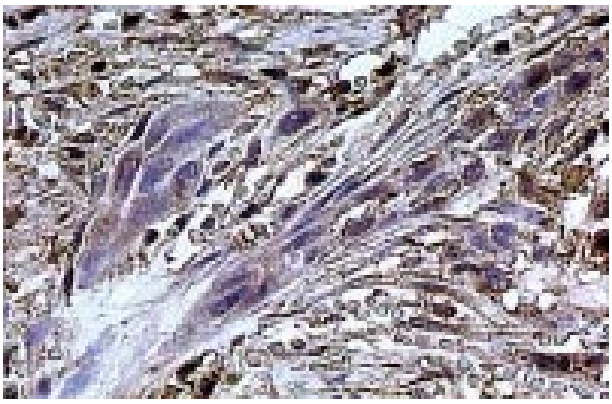

Figura 3b.

Figura 3c.

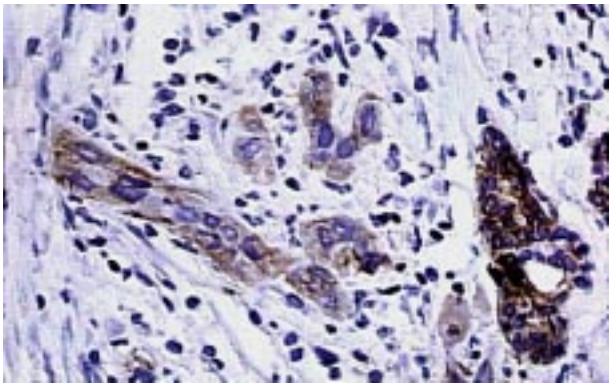

Figura 3d.

Figura 3. Tinciones con técnicas de inmuno-histoquímica, presentando positividad para la actina de músculo liso (3a), proteína ácido gliofibrilar (3b), proteína S-100 (3c), siendo positiva también aunque de manera no tan intensa para la panqueratina AE1-AE3 (3d).

DISCUSIÓN

Las neoplasias de los conductos de glándula salival tienen patrones morfológicos variados y conducta biológica diversa. Además de los carcinomas frecuentes de los conductos como el carcinoma mucoepidermoide, de células acinares, y el adenoideoquístico, existen otros menos frecuentes que presentan patrón histológico y comportamiento biológico diferente. Aunque estos se originan de los ductos de la glándula salival, es prudente señalar que, la localización del origen de la neoplasia en la unidad del conducto salival guarda relación estrecha con el comportamiento y pronóstico de éstas. Ejemplo de éstas son: adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, adenocarcinoma de células basales, carcinoma ductal, carcinoma epitelial-mioepitelial y el carcinoma mioepitelial puro, este último, que representa el mismo tipo histológico del caso que nos ocupa en esta oportunidad [1,5,15,19,20].

El carcinoma mioepitelial de glándula salival representa una neoplasia maligna rara cuyas células expresan casi de manera exclusiva diferenciación mioepitelial [1,15,19]. Representa la contraparte maligna del mioepitelioma y, es una de las nuevas entidades clínicas aceptadas en la clasificación de la OMS a partir de 1991 [4,11]. Este tumor tiene su origen a nivel del conducto intercalado que está compuesto por un epitelio cuboidal simple y una capa irregular de células mioepiteliales. Pueden asumir diferentes formas como son: estrelladas o mixoides, fusiformes, hialinas o plasmacitoides, o bien, de tipo epiteliales o claras, cada una de ellas con patrones de inmunohistoquímica más o menos constantes [15].

Para el diagnóstico de carcinoma mioepitelial es preciso: a. la presencia de células neoplásicas caracterizadas como mioepiteliales, b. tumor con características de malignidad.

Al revisar la literatura publicada hasta los actuales momentos nos encontramos que, según datos de la AFIP, quienes poseen el mayor número de casos, refieren reportes de 35 casos hasta 1996, fecha a partir de la cual, se han reportado 8 casos, para así alcanzar el 0,2 % de los tumores epiteliales, distribuyéndose así: 23 en la parótida (66 %), 9 en glándulas menores del paladar duro (26 %), 3 en la submandibular (9 %); la edad se encontró entre 14 y 86 años con una media de 51 años y, sin predominio de ninguno de los sexos. En nuestro instituto es el primer caso que se reporta hasta ahora [1]. Entre las series reportadas con mayor número de pacientes figuran la de Dipalma y Guzzo con 10 casos, Spiro con 1 caso en 204 carcinomas de parótida, Sheldon 3 casos de 54 carcinomas, Barnes 3 de 42 carcinomas, Tortoledo 3 de 37 carcinomas y finalmente la serie de Savera y col. [1], con una revisión retrospectiva de 25 casos de tumores clasificados previamente como tumor mixto maligno [20]. En cuanto a la clínica, la literatura refiere que estos se presentan como masas asintomáticas, con un período previo al diagnóstico de entre un mes y quince años, pudiendo en algunos casos acompañarse de ronquera, disfagia y disminución de peso, así como dolor. En ese sentido coinciden la mayoría de los autores [10,12]. En cuanto al aspecto macroscópico, su tamaño varía entre 2 cm y 20 cm, son tumores no encapsulados, de superficie de corte blanco grisácea, pudiendo tener degeneración quística o necrosis, lo que coincide con el caso que se presenta, y con la casi totalidad de los informes de la literatura. Nuestro paciente acudió con una clínica caracterizada por aumento de volumen de unos 9 cm x 7 cm x 5 cm, de consistencia dura de la región parotídea y con dolor escaso. Desde el punto de vista microscópico existe acuerdo entre los autores en que se diferencian del mioepitelioma por sus características citológicas y su crecimiento infiltrativo, estos básicamente deben mostrar una población de células neoplásicas con diferenciación casi exclusivamente mioepitelial

[2,6,11,20,21]. Dichas células pueden mostrar, como ya se ha dicho, diferentes patrones: fusiforme (más frecuente), plasmacitoide, células claras y epitelioide, asimismo, pleomorfismo y número de mitosis variable. En el caso de este paciente, el reporte de anatomía patológica describe un tumor que muestra células de tamaño y forma variable con desmoplasia severa.

La inmunohistoquímica representa la piedra angular del diagnóstico de esta patología, en ese sentido se han descrito, según algunos autores positividad variable para las diferentes citoqueratinas, aunque otros la han reportado negativa o no constante, de la misma manera en prácticamente el 100 % de los casos, la positividad para la proteína S-100, la cual para algunos es diagnóstico de diferenciación mioepitelial. Aunque todos los carcinomas mioepiteliales son positivos para la proteína S-100, se sabe que ésta puede determinarse en células de ductos neoplásicos y no neoplásicos por lo que otros autores no la consideran patognomónica de diferenciación mioepitelial, también se reporta positividad para la actina de músculo liso (50 %) y, la actina músculo específica (31 %); aunque éstas no son requisito para la diferenciación mioepitelial; positividad para vimentina en casi el 100 % y, proteína ácido glio fibrilar en valores variables alrededor del 31 % y, finalmente positividad de hasta 100 % en algunas series para las panqueratinas AE1 y AE3. Estos tumores son negativos para la determinación de antígeno carcinoembrionario (CEA) y para el antígeno epitelial de membrana (EMA) [1,2,7,13-15,17,18,20].

En este caso en particular, la determinación de marcadores de inmunohistoquímica, lo cual, hizo prácticamente el diagnóstico definitivo reportó: positivo para la actina de músculo liso ACT, para proteína ácido glio fibrilar PAGF, proteína S-100, focalmente positivo para panqueratina AE1-AE3 y negativo para citoqueratinas.

En cuanto al diagnóstico diferencial, la pérdida de cohesividad celular, asociado a las células fusiformes y ausencia de estructuras glandulares que le confieren un aspecto sarcomatoso se hace imperativo el descartar patologías como fibrosarcomas, miosarcomas, fibrohistiocitoma maligno, schwannoma maligno, sarcoma sinovial, carcinosarcoma y melanoma amelánico, tumor mixto maligno y carcinoma epitelial-mioepitelial [1,20].

Una vez revisada la literatura existente sobre ésta reciente entidad clínica nos encontramos con que estamos frente a un tumor cuyo comportamiento es incierto, dado que existe poca información al respecto, sin embargo, es considerado de alto grado histológico, debido a sus características citológicas y a que presenta una alta tasa de recidivas, la cual alcanza 2/3 de los casos, así como de metástasis a distancia, la que se ha reportado en valores cercanos a una tercera parte del total de casos publicados hasta ahora.

Finalmente, el tratamiento sugerido para esta neoplasia consiste en la parotidectomía total con disección ganglionar cervical, procedimiento éste, que coincide con el realizado en esta oportunidad. Con referencia al uso coadyuvante de tratamientos quimioterápicos y radioterápicos en esta patología, la experiencia no ha sido suficiente dada la baja frecuencia con que se diagnostica, por lo que sus beneficios aún no pueden ser evaluados.

REFERENCIAS

1. AFIP. Tumors of the salivary glands. Atlas of tumor pathology Nº 17. Armed Forces Institute of Pathology, 1999:337-343.
2. Alos L, Cardesa A, Bombi JA, Mallofre C, Cuchi A, Traserra J. Myoepithelial tumors of salivary glands: A clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and flow-cytometric study. Semin Diagn Pathol 1996;13(2):138-147.
3. Apter A, Angello Y, Vallejos A, Briend M. Expresión inmunohistoquímica de diferenciación epitelial y mesenquimática de las células mioepiteliales. Publicación de la Cátedra de Anatomía Patológica. Facultad de Odontología. UNNE. España. (Internet). 2001.
4. Azúa-Romeo T, Usón R, Alvarez A, Martínez T. Carcinoma epitelial-mioepitelial vs. mioepitelioma con componente ductal recidivante. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Miguel. Servet. Zaragoza, España. (Internet) 2001.
5. Batsakis JG, Kraemer B, Sciubba JJ. The pathology of head and neck tumors: The myoepithelial cell and its participation in salivary gland neoplasia, Part 17. Head Neck Surg 1983;5(3):222-233.
6. Chhieng D, Paulino A. Cytology of myoepithelial carcinoma of the salivary gland. Cancer 2002;96(1):32-36.
7. Dardik M, Stratis P, Park W, de Nardi F. S-100 protein antibodies do not label normal salivary gland myoepithelium. Histogenetic implications for salivary gland tumor. Am J Pathol 1991;138:619-628.
8. Ferrer C, Ramos V, Ferrer E, Sancho R. Papel de la radioterapia en las neoplasias de las glándulas salivales. Rev Medicina Oral 1998;3:207-221.
9. García M, Baez J, Mora F, Ariza M, Sierra G. Epithelial-myoepithelial carcinoma of smaller salivary gland. An Otorrinolaringol. Ibero am 1999;26(4):385-391.
10. Gimeno M, la Cruz C, Jiménez M, Alvarez E. Hallazgos citológicos de carcinoma epitelial-mioepitelial multifocal de parótida derecha. Informe Hosp. Universitario "Gregorio Marañón". Departamento de Anatomía Patológica. Madrid. España (Internet). 2001.
11. Graadt van Roggen JF, Baatenberg-de Jong RJ, Verschuur HP, Balhuizen JC, Slootweg PJ, van Krieken JH. Myoepithelial carcinoma (malignant myoepithelioma): First report of an occurrence in the maxillary sinus. Histopathology 1998;32(3):239-241.
12. Hayashi K, Shimamoto F, Takata T, Yasui W. Epithelial–myoepithelial carcinoma of the parotid gland with adenoicystic carcinoma like features: A case report with inmunohistochemical study. Hiroshima J Med Sci 2001;50(4):101-104.
13. Kahn HJ, Baumal R, Marks A, Dardick I, van Nostrand AW. Myoepithelial cells in salivary gland tumors. An immunohistochemical study. Arch Pathol Lab Med 1985;109(2):190-195.
14. Luna M, Blasco E, García J. Tumores de cabeza y cuello. Fundación Guipúzcoa. San Sebastián. p.57-112.
15. Michal M, Skalova A, Simpson RH, Rychterova V, Leivo I. Clear cell malignant myoepithelioma of the salivary glands. Histopathology 1996;28(4):309-315.
16. Ocurra, M, Hiranuma, T, Tominaga G, Yoshioka H. Expresión of S-100 protein and glial fibrillary acidic protein in cultured submandibular gland epithelial cells and salivary gland tissues. Histogenetic implications for salivary glands tumors. Am J Pathol 1996;148:1709-1716.
17. Rodríguez A, Cejas H, Martínez M. Epithelial-mioepithelial carcinoma, a tecnique to identify myoepithelial cells. Rev Facultad de Ciencias Médicas. 2000;57(1):75-79.
18. Rosai, J. Ackerman´s. Surgical Pathology. Mosby – Year book Inc. 8ª edición. St Louis 1996;1:815-856.
19. Savera A, Sloman A, Huvos A, Klimstra D. Myoepithelial carcinoma of the salivary glands: A clinicopathological study of 25 patiens. Rev Am J Surg Pathol 2000;24(6):761-774.
20. Wang B, Brandwein M, Gordon R, Robinson R. Primary salivary clear cell tumors a diagnostic approach: A clinicopathologic and inmunohistochemical study of 20 patients with clear cellcarcinoma, clear cell mioepithelial carcinoma and epithelial-myoepithelial carcinoma. Arch Pathol Lab Med 2002;126(6):676-685.
21. Yang G, Soslow R. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid. A case of ductal predominant presentation with cytologic, histologic and ultrastructural correlation. Acta Cytol 1999;43(6):1113-1118.