

Tumor híbrido parotídeo

Parotid hybrid tumor

Gustavo Bravo C¹, Camila Seymour M², Lara Fernández R², María Elena Villanueva I³, Carlos Stott C¹, Carlos Celedón L¹.

RESUMEN

Los tumores de glándulas salivales representan el 3%-10% de las neoplasias de cabeza y cuello. La localización más común es en la glándula parótida, representando el 50%-85% de los casos, siendo 20%-30% de ellos malignos. Los siguientes son indicadores de malignidad: Crecimiento acelerado, masa dolorosa, parálisis facial asociada y linfadenopatía. La mayoría de las neoplasias de parótida derivan de un único tipo histológico, pero eventualmente puede ocurrir el desarrollo de más de un tipo en la misma glándula. Este trabajo presenta un caso de una neoplasia en parótida con dos tipos histológicos diferentes, con una presentación clínica atípica.

El paciente se presentó inicialmente con otalgia y otorrea, al examen destacaba un tumor en el canal auditorio externo. El estudio complementario evidenció una neoplasia de parótida y se realizó resección total de la glándula. La biopsia informó un carcinoma adenoideo-quístico con áreas basaloideas diferenciadas. Se administró radioquimioterapia adyuvante, y el control imagenológico con PET-TC mostró la ausencia de recurrencias o diseminación del tumor.

Palabras clave: *Cáncer parótida híbrido, tumor híbrido glándula salival.*

ABSTRACT

Tumors of the salivary glands represent 3%-10% of head and neck neoplasms. The most common location is the parotid gland, accounting for 50%-85% of the cases, with 20%-30% of them being malignant. The following are known to be indicative of a malignant tumor: fast growing, painless mass, associated facial paralysis and lymphadenopathy. Most parotid neoplasm derive from a single histological type but eventually the development of more than one type on the same gland can occur. This paper presents a case of a parotid neoplasm with two different histological tumors, with uncharacteristic clinical presentation.

The patient presented initially with ear pain and otorrhoea, in the clinical examination highlighted an external auditory canal tumor. The complementary study revealed a parotid neoplasm and a total resection of the gland was performed. The biopsy revealed an adenoid-cystic carcinoma with differentiated basaloid areas. Adjuvant radio-chemotherapy was administered, and the imaging control with PET-CT showed no evidence of recurrence or dissemination of the tumor.

Key words: *Parotid hybrid cancer, hybrid salivary gland tumor.*

¹ Médico. Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

² Interna de Medicina, Universidad de Chile.

³ Médico. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universidad de Chile.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de glándulas salivales corresponden al 3% a 10% de todos los tumores de cabeza y cuello¹. Se ha descrito malignidad en 30% a 40% de ellos² y, en contraste con la predominancia del carcinoma escamoso en esta localización, en glándulas salivales se han descrito muchos subtipos histológicos, los cuales han sido clasificados en alrededor de 40 tipos por la Organización Mundial de la Salud³ (ver Tabla 1). Además, a diferencia de la asociación del tabaco y alcohol a los carcinomas escamosos, la etiología de las neoplasias en glándulas salivales es desconocida. Factores de riesgo aceptados son la exposición a radiación, predisposición genética, tabaco (particularmente en tumor de Warthin), virus y exposición a químicos ambientales⁴.

Estos tumores pueden localizarse tanto en las glándulas salivales mayores (parótida, submandibular

y sublingual) como en las menores (distribuidas en la submucosa de la boca y vía aerodigestiva superior)^{3,5}, sin embargo, la mayoría de estas neoplasias se ubican en las glándulas salivales mayores y principalmente en parótida, en la que se encuentra el 50% al 85% de los tumores de glándulas salivales^{6,7}. En dicha glándula, 20% a 30% de los tumores son malignos y, de éstos, los más frecuentes son el carcinoma mucoepidermoide, el carcinoma adenoideo quístico y el adenocarcinoma^{2,3,6}. Aproximadamente el 40% de ellos son indolentes y se presentan como aumento de volumen, sin embargo los indicadores de malignidad más aceptados son su rápido crecimiento, el dolor, el compromiso del nervio facial y la presencia de adenopatía cervical⁸. Las metástasis más frecuentes son en pulmón, seguidas por hueso e hígado⁹. Con respecto a este punto, particularmente el carcinoma adenoideo-quístico se asocia a un alto riesgo de metástasis a distancia.

Tabla 1. Clasificación histológica de la OMS de tumores de glándulas salivales

Tumores epiteliales malignos	Tumores epiteliales benignos
Carcinoma células acinares	Adenoma pleomorfo
Carcinoma mucoepidermoide	Mioepitelioma
Carcinoma adenoideo-quístico	Adenoma células basales
Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado	Tumor de Warthin
Carcinoma epitelial-mioepitelial	Oncocitoma
Carcinoma células claras	Adenoma canalicular
Adenocarcinoma células basales	Adenoma sebáceo
Carcinoma sebáceo	Linfoadenoma
Linfoadenocarcinoma sebáceo	Sebáceo
Cistoadenocarcinoma	No sebáceo
Cistoadenocarcinoma cribiforme de bajo grado	Papiloma ductal
Adenocarcinoma mucinoso	Papiloma ductal invertido
Carcinoma oncocítico	Papiloma intraductal
Carcinoma ductos salivales	Sialoadenoma papilífero
Adenocarcinoma	Cistoadenoma
Carcinoma mioepitelial	
Carcinoma ex adenoma pleomorfo	Tumores tejidos blandos
Carcinosarcoma	Hemangioma
Metástasis adenoma pleomorfo	
Carcinoma células escamosas	Tumores hematolinfáticos
Carcinoma células pequeñas	Linfoma de Hodgkin
Carcinoma células grandes	Linfoma difuso de células B grandes
Carcinoma linfoepitelial	Linfoma extranodal de zona marginal de células B
Sialoblastoma	

Adaptado de: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours, IARC Press, Lyon 2005. (3).

En un estudio realizado por uno de los autores, se hizo una revisión retrospectiva de su experiencia clínica en tumores de glándulas salivales durante 10 años. Del total de la muestra analizada, 25 casos correspondieron a tumores malignos. En ellos, la edad de promedio fue de 52 años y las manifestaciones más frecuentes, el aumento de volumen y dolor. Elementos como dolor, parálisis facial e histología, representaron factores de mal pronóstico. El 80% se localizó en parótida, 16% en glándula submaxilar, y 4% en glándula salival menor. En cuanto a la histología, hubo predominio de carcinoma mucoepidermoide (28%) y adenocarcinoma (16%)¹⁰.

La mayoría de las neoplasias en parótida son de un único tipo histológico pero eventualmente se da la ocurrencia de más de un tipo en una misma glándula, siendo ambos malignos o benignos, o una combinación de ellos o, en otros casos, pueden existir múltiples neoplasias malignas en distintas glándulas^{4,11,12}. Un tipo particular de combinación histológica se da en las neoplasias híbridas, en las cuales dos tipos histológicos distintos comparten una misma área geográfica¹³.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico en el que se documenta la ocurrencia de una neoplasia híbrida en una glándula salival mayor con presentación clínica no característica.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 34 años, sin antecedentes mórbidos, presenta cuadro iniciado en

octubre de 2010 caracterizado por otalgia y otorrea fétida en oído derecho. Se indica tratamiento antibiótico vía oral y tópico por diez días, sin embargo, cinco días postratamiento reinicia la misma sintomatología agregándose aumento de volumen en conducto auditivo externo (CAE) derecho, que sangra en forma ocasional, por lo que consulta en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH). Se realiza aseo en forma ambulatoria y se toma muestra para estudio anatomopatológico, que informa dermatitis crónica y daño solar actínico. Por persistencia de sintomatología y sospecha de malignidad, se decide la toma de biopsia amplia de la pared anterior del CAE. Se solicita tomografía axial computarizada (TC) de oído con contraste, que informa dos lesiones polipoideas en CAE derecho, la de mayor tamaño más externa asociada a discretos cambios erosivos del conducto óseo, y se sugiere estudio dirigido (ver Figura 1).

En noviembre de 2010 se realiza resección del tumor de CAE y se envía muestra a biopsia, la que informa adenocarcinoma de CAE derecho, de origen apocrino.

Se realiza TC de cuello la que muestra lesión expansiva en espacio parotídeo derecho, de borde parcialmente definido, con leve realce con medio de contraste, en estrecho contacto con CAE y articulación tèmoro-mandibular derecha. Mide aprox 2x1,9x2,4 cm, en eje transversal, anteroposterior y longitudinal, respectivamente. Existe fenómeno de aspecto erosivo en porción ósea del CAE, en estrecho contacto con masa. No se describen adenopatías y resto de estructuras sin alteraciones (ver Figura 2).

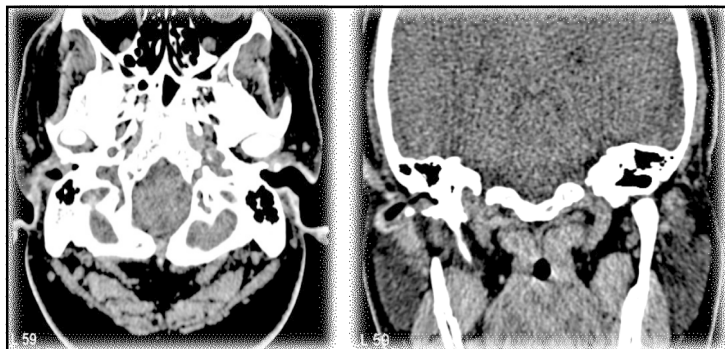


Figura 1. TAC de oídos con contraste preoperatoria.



Figura 2. TAC de cuello preoperatoria.

De acuerdo a estudio anatomopatológico e imagenológico, se realiza cirugía a finales de noviembre del mismo año en Hospital Clínico de la Universidad de Chile, correspondiente a una parotidectomía total derecha y resección en bloque del CAE, tanto óseo como cartilaginoso, además de reseca trago y antitrago. Durante la cirugía se identifica nervio facial y se respeta. Biopsia rápida intraoperatoria informa ambos extremos de la muestra (superficial y profundo) sin lesión tumoral. Solución de continuidad a nivel del CAE se cubre con injerto dermo-epidérmico. El informe anatomopatológico informa carcinoma parotídeo con estirpe pendiente por mayor estudio inmunohistoquímico, de 2,3x1 cm, con límites quirúrgicos libres de lesión, con invasión vascular linfática y venosa masiva, sin invasión neural ni compromiso ganglionar en tres ganglios intraparotídeos. Pieza quirúrgica se muestra en Figura 3.

Paciente evoluciona en posoperatorio inmediato en buenas condiciones generales, hemodinámicamente

estable, con adecuada apertura bucal y paresia de rama mandibular facial derecha, siendo dado de alta al quinto día posoperatorio, previo retiro de drenaje. En siguientes controles posoperatorios se constata buena evolución, con curaciones seriadas y uso de terapia antibiótica. Se rescata biopsia definitiva que informa carcinoma con áreas de diferenciación basaloide y áreas adenoideo-quísticas. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para S-100, actina y C-kit. Se discute caso en Comité de Cabeza y Cuello del HCUCH, se etapifica el tumor en estadio IVA (T4a, N0, M0) y se acuerda completar tratamiento con quimiorradioterapia adyuvante. Muestras de anatomía patológica de pieza quirúrgica se muestran en Figura 4.

Entre enero y febrero de 2011 se realiza radioterapia de lecho tumoral con irradiación linfonodal electiva, con una dosis de 66Gy, asociado a quimioterapia con cisplatino. La tolerancia al tratamiento combinado fue regular evolucionando con una mucositis y odinofagia, por lo que requirió instalación de



Figura 3. Pieza quirúrgica de la cirugía.

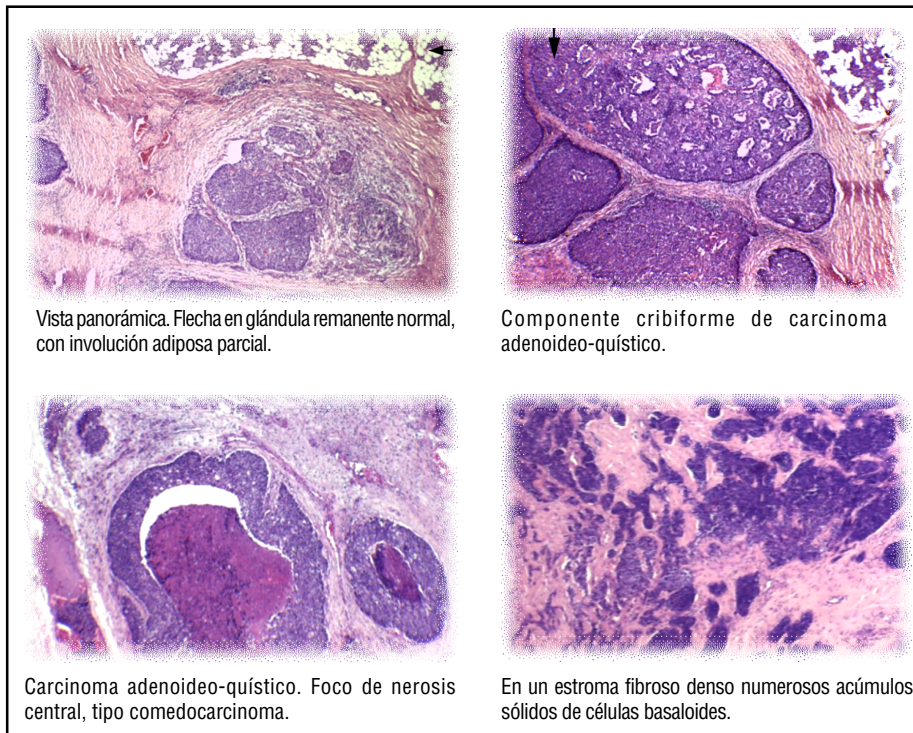


Figura 4. Anatomía patológica de cortes de pieza quirúrgica.

gastrostomía que fue retirada a finales de febrero. El injerto se conservó en buenas condiciones.

En mayo de 2011 se solicita control imagenológico con PET-TC de cuerpo entero, que no muestra evidencia de recidiva local ni diseminación a distancia (ver Figura 5). Resultado estético posquirúrgico se muestra en Figura 6.

DISCUSIÓN

La parótida concentra la mayoría de los tumores de glándula salivales, y ante un aumento de volumen de la glándula es importante descartar la existencia de una neoplasia, ya sea benigna o maligna. Según la literatura, datos clínicos que indican sospecha de malignidad son un tumor de más de 3 cm, dolor, crecimiento rápido, parálisis facial, infiltración o ulceración de la piel y presencia de adenopatías cervicales, sin embargo, la existencia de estos signos también depende del tipo histológico del tumor.

Según Oliva y cols, la mayoría de estas manifestaciones tendrían una baja frecuencia en la presentación de tumores malignos, mientras que el tamaño tumoral mayor a 5 cm y la edad sobre 46 años serían características clínicas significativas de malignidad¹⁴. Nuestro caso clínico se presentó con tumoración a nivel del conducto auditivo externo del mismo lado de la neoplasia, la cual se diagnosticó tras un acabado estudio imagenológico e histológico, y no existía aumento de volumen parotídeo.

Al encontrar dos tipos histológicos en una biopsia de una misma glándula salival, se debe tener en cuenta diversas posibilidades como son tumores unilaterales multifocales sincrónicos, carcinomas con cambios metaplásicos, carcinomas desdiferenciados, carcinoma derivado de un adenoma preexistente, tumores híbridos, tumores colisionantes, entre otros. Los tumores híbridos corresponden a una entidad rara, descrita como un tumor compuesto por dos tipos histológicos que ocupan una misma área topográfica¹⁵. La presencia de una zona transicional

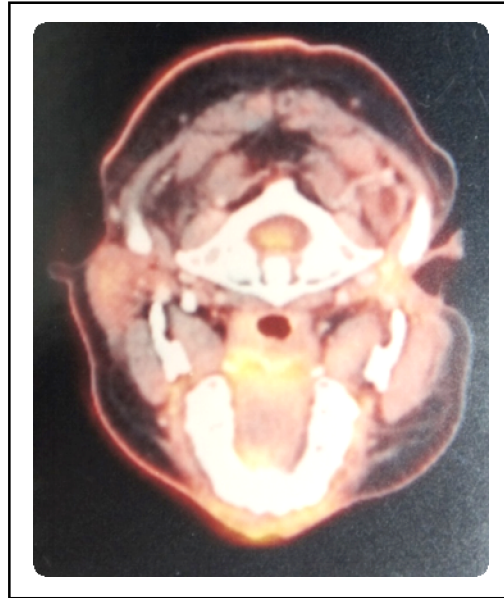


Figura 5. PET-TC posoperatoria.



Figura 6. Resultados estéticos posoperatorios.

entre los dos componentes histológicos, que sugiere un mismo origen, diferencia estos tumores de los colisionantes (encuentro de dos carcinomas provenientes de distintas áreas topográficas) y de los múltiples sincrónicos (diversos focos de tumores de igual o distinto tipo histológico)¹³.

Los tumores híbridos constituyen el 0,1%¹⁵ al 0,4% de todos los tumores de glándulas salivales¹⁶ y se han descrito hasta el momento, de nuestro

conocimiento, 28 casos en la literatura con diversas combinaciones histológicas, los que se detallan en la Tabla 2. Existe un solo caso descrito compuesto por carcinoma adenoideo quístico y carcinoma basaloide reportado por Ellis¹⁷.

Para el correcto diagnóstico de los tipos histológicos se ha utilizado el análisis clinicopatológico y la inmunohistoquímica, existiendo algunos reportes controversiales en cuanto

Tabla 2. Tumores híbridos de glándulas salivales

Caso	Edad	Sexo	Glándula salival	Tamaño (cm)	Histología	Autores
1	-	-	Paladar	2,5	EMC/AdCC/BCAc	Ellis et al. 1991
2	70	M	Parótida	7x6x4	BCA/CA	Seifert and Donath 1996
3	62	M	Parótida	-	BCA/AdCC	Seifert and Donath 1996
4	60	M	Parótida	5x2,5x3	AdCC/WT/SL	Seifert and Donath 1996
5	53	M	Parótida	6x3x2	ACC/SdC	Seifert and Donath 1996
6	66	F	Paladar	-	EMC/AdCC	Seifert and Donath 1996
7	67	F	Parótida	5,5	ACC/MC	Ballestin et al. 1996
8	51	M	Paladar	4,5x3	AdCC/SdC	Kamio et al. 1997
9	62	F	Parótida	3	EMC/AdCC	Simpson 1997
10	53	M	Parótida	6x4,5x3,5	AdCC/MC	Cloitoru et al. 1999
11	71	M	Parótida	2,9	AdCC/EMC	Cloitoru et al. 1999
12	28	M	Parótida	2,5x2	EMC/SdC	Cloitoru et al. 1999
13	51	M	Paladar	3,5x3	AdCC/SdC	Cloitoru et al. 1999
14	36	F	Subman-dibular	3,5x2,5x2	SdC/AdCC	Snyder and Paulino 1999
15	78	F	Parótida	4,5x4x3	PLGA/SdC/AdCC/ACC	Zardawi 2000
16	58	M	Parótida	2,5	EMC/MC	Chetty et al. 2000
17	74	F	Parótida	10	EMC/BCAc	Toshitaka et al. 2002
18	56	M	Parótida	2	EMC/BCAc	Toshitaka et al. 2002
19	73	F	Parótida	2	EMC/SCC	Toshitaka et al. 2002
20	40	M	Parótida	3	SdC/AdCC	Toshitaka et al. 2002
21	81	F	Subman-dibular	3	SdC/AdCC	Toshitaka et al. 2002
22	65	M	Parótida	5	MC/SdC	Toshitaka et al. 2002
23	42	M	Parótida	4	ACC/SdC	Toshitaka et al. 2002
24	56	M	Parótida	3,5	SCC/SdC	Toshitaka et al. 2002
25	49	F	Paladar	3,5x3,5x2,5	MC/AdCC	Ruiz-Godoy et al. 2003
26	71	M	Paladar	4x3x3	EMC/AdCC	Ruiz-Godoy et al. 2003
27	-	F	Parótida	4	LC/EMC	Piana et al. 2004
28	74	M	Parótida	-	EMC/SdC	Kainuma et al. 2010

BCA: Adenoma de células basales; CA: Adenoma canalicular; AdCC: Carcinoma adenoideo-quístico; WT: Tumor de Warthin; SL: Linfadenoma sebáceo; ACC: Carcinoma de células acinares; SdC: Carcinoma del ducto salival; EMC: Carcinoma epitelial-mioepitelial; BAc: Adenocarcinoma de células basales; MC: Carcinoma mucoepidermoide; SCC: Carcinoma de células escamosas; MC: Carcinoma mioepitelial; LC: Carcinoma linfoepitelial; PLGA: Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado.

a los criterios de clasificación de los tumores híbridos. Toshitaka y cols desarrollan este dilema compartido por otros autores, indicando que en los casos donde los tipos histológicos provinieran de caminos de diferenciación comunes, se clasificarían como tumores no híbridos pero en los casos donde, a pesar de esto, cada carcinoma ocupara más del 30% del tumor o el grado de proliferación celular de cada tipo fuese distinto, debía considerarse como híbrido¹³.

La importancia de diferenciar la histología y el grado de malignidad en el caso de los tumores híbridos radica en el pronóstico y comportamiento distinto que puede tener cada tipo histológico y, en consecuencia, nos permite determinar la mejor terapia. Dado que existe poca información disponible acerca del pronóstico de dichos tumores, diversos autores concuerdan que el componente con mayor grado de malignidad determinaría el comportamiento bio-

lógico de la neoplasia, su pronóstico y manejo^{13,15,18-22}.

CONCLUSIÓN

La parótida corresponde a la localización de mayor frecuencia de los tumores de glándulas salivales y, dentro de ella, la mayoría son entidades benignas y se presentan como aumento de volumen. Nuestro caso correspondió a una neoplasia maligna de parótida y su presentación clínica fue atípica, con tumoración en conducto auditivo externo. Es por esto que la sospecha clínica y el estudio acabado de estas lesiones es muy importante. La mayoría de las neoplasias de parótida derivan de un único tipo histológico, pero eventualmente puede desarrollarse más de un tipo dentro de una misma glándula dando lugar a distintas entidades, dentro de ellos, los tumores híbridos de glándulas salivales. Este trabajo corresponde al segundo reporte de la literatura de un tumor parotídeo compuesto por carcinoma adenoideo quístico y carcinoma basaloideo. Es muy relevante la identificación de la histología y grado de malignidad de estos tipo de tumores, ya que determinan el pronóstico y tratamiento de ellos.

BIBLIOGRAFÍA

- ANSARI MH. Salivary gland tumors in an Iranian population: A retrospective study of 130 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 2187-94.
- APARECIDA DE OLIVEIRA F, BARROSO E, TEIXEIRA C, ABREU A, CARVALHO DE AQUINO E, CASSIA R, FRANCO E. Salivary Gland Tumor: A Review of 599 Cases in a Brazilian Population. *Head and Neck Pathol* 2009; 3: 271-5.
- BARNES L, EVESON JW, REICHART P, SIDRANSKY D. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. World Health Organization Classification of Tumors, IARC Press, Lyon. 2005.
- WHITT J, SCHAFER D, CALLIHAN M. Multiple Malignant Salivary Gland Neoplasms: Mucoepidermoid Carcinoma of Palate and Adenoid Cystic Carcinoma of Floor of Mouth. *Head and Neck Pathol* 2008; 2: 41-8.
- JONES AV, CRAIG GT, SPEIGHT PM, FRANKLIN CD. The range and demographics of salivary gland tumours diagnosed in a UK population. *Oral Oncol* 2008; 44: 407.
- SPEIGHT PM, BARRETT AW. Salivary gland tumours. *Oral Dis* 2002; 8: 229.
- SPIRO RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg* 1986; 8: 177.
- GUZZO M, LOCATI LD, PROTT FJ, GATTA G, MCGURK M, LICITRA L. Major and minor salivary gland tumors. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2010; 74: 134-48.
- LICITRA L, GRANDI C, PROTT FJ, ET AL. Major and minor salivary glands tumours. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 45: 215.
- CELEDÓN C, OJEDA JP, AGURTO M, OLAVARRÍA C, PAREDES A, NIKLISCHEK E. Tumores de glándulas salivales. Experiencia de 20 años. *Rev Otorrinolaringol Cir Cab-Cuello* 2002; 62: 255-64.
- SEIFERT G, DONATH K. Multiple tumors of the salivary glands :terminology, nomenclature. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996; 32B: 3.
- GNEPP DR, SCHROEDER W, HEFFNER D. Synchronous tumors arising in a single major salivary gland. *Cancer* 1989; 63: 1219-24.
- TOSHITAKA N, ISAMU S, YASUO I, AKIRA A. Hybrid carcinomas of the salivary glands: Report of nine cases with a clinicopathologic, Immunohistochemical, and p53 Gene Alteration Analysis. *Mod Pathol* 2002; 15(7): 724-33.
- OLIVA J, RAMÍREZ-VELÁSQUEZ J, ZALDÍVAR F, HURTADO L. Diagnóstico de neoplasias en glándula parótida: Características clínicas y biopsia por aspiración con aguja fina. *Cirujano General* 2005; 27: 18-21.
- SEIFERT G, DONATH K. Hybrid tumours of salivary glands. Definition and classification of five rare cases. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996; 32B(4): 251-9.
- NAGAO T, SUGANO I, ISHIDA Y, ASOH A, MUNAKATA S, YAMAZAKI K, KONNO A, IWAYA K, SHIMIZU T, SERIZAWA H, EBIHARA Y. Hybrid carcinomas of the salivary glands: report of nine cases with a clinicopathologic, immunohistochemical, and p53 gene alteration analysis. *Mod Pathol* 2002; 15(7): 724-33.

17. ELLIS GL, AUCLAIR PL, GNEPP DR. Surgical pathology of the salivary glands. WB Saunders, Philadelphia. 455-88, 1991.
18. RUÍZ-GODOY LM, MOSQUEDA-TAYLOR A, SUÁREZ-ROA L, POITEVIN A, BANDALA-SÁNCHEZ E, MENESES-GARCÍA A. Hybrid tumours of the salivary glands. A report of two cases involving the palate and a review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003; 260(6): 3.
19. KAMIO N, TANAKA Y, MUKAI M, IKEDA E, KURAMOCHI S, FUJII M ET AL. A hybrid carcinoma, adenoid cystic carcinoma and salivary duct carcinoma of the salivary gland: an immunohistochemical study. *Virchows Arch* 1997; 430: 495-500.
20. SNYDER ML, PAULINO AF. Hybrid carcinoma of the salivary gland: salivary duct adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma. *Histopathology* 1999; 35: 380-3.
21. CROITORU CM, SUAREZ PA, LUNA MA. Hybrid carcinomas of salivary glands. Report of 4 cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 698-702.
22. CHETTY R, MEDLEY P, ESSA A. Hybrid carcinoma of salivary glands. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 494-6.

Dirección: Gustavo Bravo Cordero
Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Universidad de Chile
E mail: guztab@gmail.com