

Anexo al TEMA 27: Tumores de las glándulas  
salivares

- TUMORES BENIGNOS EPITELIALES
  - Adenoma pleomorfo
  - Mioepitelioma
  - Adenoma de células basales
  - Tumor de Warthin
  - Oncocitoma
  - Adenoma canalicular
  - Adenoma sebáceo
  - Linfadenoma
    - Sebáceo
    - No sebáceo
  - Papiloma ductal
    - Papiloma ductal invertido
    - Papiloma intraductal
    - Sialoadenoma papilífero
  - Cistadenoma
- TUMORES MALIGNOS EPITELIALES
  - Carcinoma de células acinares
  - Carcinoma mucoepidermoide
  - Carcinoma adenoquístico
  - Adenocarcinoma de bajo grado polimorfo
  - Carcinoma mioepitelial-epitelial
  - Carcinoma de células claras, sin otra especificación
  - Adenocarcinoma de células basales
  - Carcinoma sebáceo
  - Linfadenocarcinoma sebáceo
  - Cistadenocarcinoma
  - Cistadenocarcinoma cribiforme de bajo grado
  - Adenocarcinoma mucinoso
  - Carcinoma oncocítico
  - Carcinoma ductal salivar
  - Adenocarcinoma, sin otra especificación
  - Carcinoma mioepitelial
  - Carcinoma ex adenoma pleomorfo
  - Carcinosarcoma
  - Adenoma pleomorfo metastatizante
  - Carcinoma de células escamosas
  - Carcinoma de células pequeñas
  - Carcinoma de células grandes
  - Carcinoma linfoepitelial
  - Sialoblastoma

## TUMORES BENIGNOS EPITELIALES DE LAS GLÁNDULAS SALIVARES

### ADENOMA PLEOMORFO

C. Martínez Bores, Novimebre de 2007

*Definición:* El adenoma pleomorfo (AP), también denominado antiguamente *tumor mixto* por algunos autores, es el más frecuente de los tumores benignos de las glándulas salivares. Se basa prácticamente en su totalidad en una proliferación de células mioepiteliales y por un amplio espectro de componentes del tejido mesenquimal y epitelial. Una de sus características más importantes es que está rodeado de una capsula fibrosa, lo que nos permite diferenciarlo de un posible tumor maligno.

*Nomenclatura:*

- **Pleomorfo:** hace referencia a las múltiples posibilidades de diferenciación del tejido del parénquima y el estroma que toman las células tumorales, y que en ningún caso debe confundirse con el polimorfismo nuclear que presentan muchas lesiones pre-cancerosas malignas. Los núcleos del AP son normales y regulares.
- **Tumor mixto:** Casi todos los estudios en tumores mixtos indican un intervalo de tipos de células (en un extremo del espectro se encuentran las células epiteliales y en el otro completamente mioepiteliales). Entre esos dos extremos se pueden identificar células no tan desarrolladas con rasgos de ambos elementos. El término "tumor mixto" se aplicó al AP por una teoría inicial que postulaba que, en vez de una proliferación simultánea de células neoplasias epiteliales y mioepiteliales, existía una célula con capacidad de diferenciarse de las células epitelial o mioepitelial y causar estas tumoraciones. Actualmente se ha documentado que esta teoría es errónea, ya que los diversos elementos celulares provienen de la propia célula epitelial y/o mioepitelial. Por lo tanto, el antiguo término de "tumor mixto", es confuso e incorrecto, pero aún aparece en muchos textos relacionados con el AP.

La célula mioepitelial es capaz de diferenciarse en estructuras conjuntivas o epiteliales.

*Epidemiología:* Como ya hemos señalados anteriormente, el AP es el tumor más común de entre los que afectan a las glándulas salivares. Aunque es más frecuente encontrarlo en mujeres jóvenes o de edad intermedia, éste tumor puede aparecer independientemente de la edad y del sexo. La incidencia por grupos de edad es más elevada en la cuarta y quinta década, y su incidencia en mujeres triplica a la de hombres.

*Localizaciones principales de presentación:* La glándula parótida explica casi el 85 % de los tumores de glándulas salivares, en tanto que las glándulas submaxilar y salivares menores intrabucuales representan el 8 y 7 % respectivamente. El AP representa el 60% de los tumores de la glándula parótida, el 50 % de los tumores de la glándula submandibular, y solo el 25% de las neoplasias de la glándula sublingual. El 50% de los tumores de las glándulas salivares menores son mixtos, de los cuales un 55% se localizan en el paladar un 25% en el labio (sobre todo el labio superior) un 10% en la mucosa bucal y un 10% en el resto de zonas orales y orofranigeas.

*Presentación clínica y sintomatología:* Al igual que otros tumores benignos, el adenoma pleomorfo es de crecimiento lento y bien delimitado. Son habitualmente indoloros cuando se desarrolla en la glándula parótida. Suelen localizarse debajo de la oreja y detrás de la mandíbula. Algunos están surcados por la extensión posterior de la rama mandibular y las lesiones antiguas pueden provocar atrofia por la compresión de este hueso. Cuando están situados en el polo inferior o en la cola de la parótida, las tumoraciones aparecen por debajo del ángulo de la mandíbula y delante del musculo esternocleidomastoideo.

El tamaño de los tumores varía desde unos milímetros hasta varios centímetros de diámetro y alcanzan proporciones gigantes en las glándulas salivares mayores, en particular la parótida.

El tumor típico es lobulado y encerrado en una capsula de tejido conectivo cuyo espesor es variable. En áreas donde la capsula presenta un defecto, el tejido neoplásico puede estar en contacto directo con el tejido salival adyacente, estando generalmente intacta.

En las glándulas salivares menores orales la presentación más frecuente es la tumefacción blanda o ligeramente dura en el paladar blando o duro, con ulceración y tenangiectasias en la mucosa que la recubre. Aunque es raro, algunos AP palatinos se ulceran.

*Rasgos macroscópicos del tumor:* Los adenomas pleomorfos son encapsulados, de forma esferoidal, con superficie externa homogénea y tamaño variable, como hemos señalado anteriormente. Su consistencia al tacto es dura, siendo al corte heteroconsistentes con zonas blandas y otras de dureza cartilaginosa.

*Histopatología:* En el examen microscópico, los tumores mixtos presentan

una gran cantidad de características histológicas. El hecho de que podamos encontrar diferentes patrones pleomórficos en una misma neoplasia nos dan el nombre de "adenoma polimórfico". Casi una tercera parte de estas neoplasias presentan igual número de elementos epiteliales como de mesenquimatosos.

El componente epitelial puede darse en muchas variantes, incluyendo glándulas, túbulos, bandas y laminas solidas. Un dato ocasional es la presencia de una transformación del epitelio metaplásico en elementos escamosos, sebáceos u oncocíticos.

El componente mioepitelial puede ser de dos tipos: células plasmacitoides y células fusiformes. Las primeras tienden con frecuencia a agregarse: las segundas, agrupadas, son propensas a presentarse en paralelo. En muchos tumores, las células fusiformes evolucionan a células poligonales. Estas células presentan núcleos excéntricos con citoplasmas hialinizados, y se conocen como "*células mioepiteliales plasmocitoides*".

El hallazgo más constante en el AP es su capsula fibrosa. Se trata de un rasgo histológico importante que nos permite diferenciar entre tumores salivares benignos y malignos. El estroma fibroso suele fundirse con el componente mioepitelial fusiforme.

Algunas lesiones de larga evolución pueden ser multinodulares o multifocales; sin embargo, cada nódulo o foco está envuelto por su propia capsula fibrosa.

Muchos AP contendrán capas difusas (patrón medular) de células epiteliales monomorfas; otros presentarán cordones entrelazados (patrón trabecular).

La gran variabilidad de elementos estromales parece deberse a señales bioquímicas inductoras producidas por las células tumorales epiteliales y mioepiteliales.

*Perfil inmunohistoquímico:* La inmunohistoquímica demuestra la existencia de dos tipos celulares. En la periferia se sitúan las células epiteliales proliferadas, que son positivas para la actina y la vimentina; hacia el centro las células son positivas para queratinas y negativas para actina. Corresponden a células del epitelio ductual. Las poblaciones celulares en las áreas laxas mixoides, en las zonas hialinizadas o en las de aspecto condroide manifiestan también una heterogeneidad inmunofenotípica.

Gracias a numerosos estudios, parece estar confirmado que aparte de la heterogeneidad celular, en los adenomas pleomorfos hay también modificaciones de diferenciación dependientes de maduración tisular.

Además, su ultra-estructura revela la existencia de células epiteliales semejantes a las de los ductos intercalares, otras de aspecto mioepitelial y en el estroma diversos tipos de células mesenquimal.

*Pronóstico:* Realizar un pronóstico sobre un adenoma pleomorfo es engoroso, quizás lo más sencillo sería decir de ellos que son imprevisibles. La definición y nomenclatura corresponden en principio a un tumor benigno de estirpe epitelial glandular, pero la historia biológica es muy variable de unos casos a otros y no es factible indicar hechos morfológicos que permitan suponer recidivas posteriores que, según algunos autores, ocurre en un 20 a 25 % de los casos. Las lesiones recidivantes suele ser multifocales, bien definidas, cerca de la cicatriz resultante de la cirugía y tienen mayor tendencia a volverse malignas. En los AP pueden surgir carcinomas, generalmente de tipo epidermoide, pero también mal diferenciados y adenocarcinomas.

El *tratamiento* es la escisión quirúrgica. La extirpación de aquellos localizados en la parótida se complica por la presencia del nervio facial, por lo que se debe diseccionar este nervio y preservarlo hasta donde técnicamente sea posible. La quimioterapia no es efectiva, y la radioterapia está contraindicada, pues además de ser el tumor radiorresistente se añade el riesgo de volverlo más agresivo e inducir una transformación maligna del mismo.

## Bibliografía

1. Sapp J.P., Eversole L.R., Patología Oral y Maxilo Facial Contemporánea, Edit. Elsevier España 2º edición 2004

2. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of the head and the neck tumours. Leon Barnes (editor) [et al.]
3. Pathology of the Head and Neck. Antonio Cardesa, Pieter J. Slootweg (Eds.). Edit. Spriger-Verlag, 2006
4. Medicina bucal. Antonia Bascones Martiez. Edit. Ariel.
5. Patología Bucal. Correlaciones Clinicopatológicas. Regezi, Sciubba. Edit. Mc-Graw Hill Interamericana.

## TUMOR DE WARTHIN

M<sup>a</sup> Latorre Molina, Enero de 2007

*Definición:* El tumor de Warthin es un adenoma monomorfo encapsulado, constituido por una proliferación epitelial con disposición papilar que crece hacia espacios quísticos, encontrándose en el estroma una gran cantidad de linfocitos en sábana formando folículos linfoides.

*Sinonimia:* Este tumor fue descrito por primera vez por Hildebrand en 1895 y tras él, muchos otros autores se han dedicado a su estudio -hasta Aldred Scott Warthin en 1929- recibiendo nombres tan diversos como:

- Cistoadenolinfoma papilífero de Albrecht y Artz
- Tumor de Hamperl
- Adenolinfoma
- Adenoma papilar quístico
- Quiste branquial de la parótida
- Adenoma braquiogénico
- Cistadenoma linfoglandular
- Cistadenoma papilar linfomatoso

*Epidemiología:* Es un tumor benigno que afecta generalmente a la glándula parótida. Ocasionalmente es bilateral, y a veces multicéntrico. Representa el 7% de la totalidad de los tumores de las glándulas salivares mayores y el 10,5% de los benignos. Afecta principalmente a varones (cuatro veces más frecuente que en mujeres, aunque recientemente se observa un incremento de su incidencia en éstas, posiblemente por el aumento del consumo de tabaco) de edades comprendidas entre los 45 y 60 años.

*Localizaciones principales de presentación:* En el 92% de los casos se localiza en la parótida, sobre todo en su polo inferior. Otras localizaciones frecuentes son, en la zona laterocervical y en la glándula submaxilar. Raramente puede aparecer en una glándula salivar menor. Suele tener tendencia a la multicentricidad y la bilateralidad.

*Etiología:* En la embriología de la parótida aparecen restos de ganglios linfáticos incluidos dentro de la glándula, así como una relación muy estrecha entre los conductos intercalares y el hilio ganglionar; por tanto, existe la teoría de que primitivamente esta lesión no sea una neoplasia, sino una hiperplasia heterotópica que puede sufrir una transformación neoplásica benigna.

Histológicamente se observa que surge como la proliferación del epitelio ductal glandular con un componente linfoide. Este epitelio puede también sufrir una metaplasia sebácea, lo que explica las acumulaciones de células cargadas de grasa que se observan en los tumores de Warthin.

Cuando son bilaterales, tienen un patrón de transmisión compatible con la herencia autosómica dominante. La radiación externa también puede suponer un factor predisponente. También se ha observado que, personas con un elevado porcentaje de grasas en su dieta, presentan con mayor frecuencia esta neoplasia. Y sin duda, el tabaco es uno de los factores predisponentes para sufrir este tipo de lesiones.

*Presentación clínica y sintomatología:* Ante toda masa palpable localizada en la región de las glándulas salivares mayores, se debe determinar si se trata de un tumor, y en este caso, que sea benigno o maligno. La mayor parte de los tumores se presentan de manera asintomática; no obstante como guía orientativa, los tumores benignos se caracterizan por las siguientes características clínicas:

duración larga, crecimiento lento, tamaño grande (suelen provocar la elevación del lóbulo de la oreja), ausencia de dolor, no hay parálisis facial ni adenopatías, de consistencia gomosa y móvil (poco adherido al tejido).

Al examen endooral se observa un abombamiento faríngeo y desplazamiento de la úvula.

El motivo más frecuente de consulta es el aumento del volumen laterocervical, presentándose este como síntoma único en el 87% de los casos.

En la anamnesis se debe preguntar por el tiempo de evolución de la lesión, antecedentes traumáticos, infecciones (como la parotiditis), dificultad para abrir y cerrar la boca y si existe o no dolor (aunque este último signo suele darse con mucha más frecuencia en los tumores de estirpe maligna)

En ocasiones, si el tamaño del tumor es considerable, puede alterar la deglución o incluso el habla.

En la exploración física del paciente se deben observar las características de la tumoración, su localización, temperatura, si está superficial o en planos más profundos, posible ulceración de piel, mucosa oral o de ambas. Se debe valorar el conducto de Stenon para ver si se observa contenido purulento en su salida (lo que sugeriría una lesión infecciosa más que neoplásica). Valorar también posibles abultamientos en la zona amigdalina y palatina, así como el estado del conducto auditivo externo.

Además de la historia clínica y la exploración física, existen numerosas pruebas complementarias para su detección (ver apartado Diagnóstico Diferencial)

*Rasgos macroscópicos:* Macroscópicamente se presenta como una masa ovoide o esferoidea, bien delimitada por la encapsulación, de tamaño variable entre los 2 y 5 cm de diámetro generalmente. Al corte transversal, encontramos espacios quísticos de aspecto esponjoso, conteniendo en las cavidades un líquido viscoso de color marrón formado por precipitados cristalinos de colesterol.

*Histopatología:* Histológicamente está formado por estructuras glandulares y cistopapilares con grandes espacios quísticos rellenos de material mucoso parduzco. Las papilas están tapizadas por un epitelio columnar acidófilo en dos capas celulares. El estroma muestra densos infiltrados de linfocitos, con centros reactivos claros.

*Citopatología:* Se observan grandes extensiones celulares, abundancia de linfocitos y linfoblastos dispersos, con láminas de células de aspecto oncocítico. De forma ocasional, las células epiteliales sufren metaplasia escamosa, que podría hacer pensar en un carcinoma epidermoide.

*Diagnóstico Diferencial:* Existen numerosas pruebas -independientemente de realizar una anamnesis y exploración física- para diagnosticar que la lesión observada se trata de un tumor de Warthin. Algunas de ellas son:

- La radiografía convencional y la sialografía en las que se observa un defecto de relleno con imagen lacunar periférica o central, desplazamiento canalicular e infiltración. Han sido los únicos métodos disponibles durante mucho tiempo, aunque en los últimos años, se han visto desplazados por otros como la ecografía, TC o la RM.
- La Ecografía suele ser el método más utilizado para evidenciar la existencia de tumores sólidos. Muestra pequeñas masas de aspecto quístico bien delimitadas, de apariencia benigna, con una cápsula gruesa y ecos internos.
- En la tomografía computarizada (TC) la lesión tiene contornos bien definidos; se observa homogénea, densa, y tras la inyección de contraste se produce el realce de la imagen, volviéndose más heterogénea.
- La Resonancia magnética (RM) demuestra unos resultados equiparables a la TC, si bien esta última es más útil para detectar ciertos detalles propios de una determinada patología.
- La punción por aspiración con aguja fina (PAAF) es un método muy discutido; algunos autores la contraíndican por el riesgo de diseminación tumoral, sin embargo otros estudios demuestran la ausencia de este peligro tras realizar el procedimiento. Se ha observado que es bastante útil para el diagnóstico de algunos tumores entre los que se encuentra el de Warthin,

ofreciendo numerosos errores en otros. Esto mismo ocurre con la biopsia intraoperatoria por congelación, que aún presentando mejores resultados que la PAAF no llega a establecerse como un método definitivo, dependiendo su uso de la experiencia del patólogo que la realiza.

*Histogénesis:* La histogénesis del tumor de Warthin ha sido una cuestión muy debatida. En la actualidad la hipótesis más aceptada explica que se origina en la nasofaringe a partir de componentes de las glándulas salivares menores que quedan atrapados en un estroma linfoide preexistente, y que la inflamación crónica induce a la formación de metaplasia oncocítica en los tejidos glandulares. Otros autores defienden que esta metaplasia también podría ser secundaria a problemas sistémicos como deficiencias nutricionales y metabólicas o a factores genéticos y ambientales y otros opinan que el componente linfoide de este tumor podría ser consecuencia de una respuesta inmune.

*Perfil inmunohistoquímico:* El tumor de Warthin marca positivo para tiroglobulina, CD15, Antígeno epitelial de membrana (EMA) y citoqueratina 19 (CK19).

- CK 19: tumores malignos de mama y otros tumores epiteliales tiñen con este
- Ac. EMA (antígeno epitelial de membrana): buen marcador de células epiteliales. Reacciona con epitelios normales y neoplásicos de gran variedad.
- CD 15: presente en linfocitos normales, en el 90% de granulocitos circulantes, y en el 30-60% de monocitos. Expresado en tumores epiteliales y linfomas B y T de células grandes.
- Tiroglobulina: hormona detectable en diversos órganos y tumores.

La mayor parte de los linfocitos son de la estipe B, de los cuales, el 50% contienen IgG, el 33% IgA y el resto se reparten entre IgM, IgD e IgE.

*Citogenética y marcadores tumorales:*

- Antígeno carcinoembrionario 29: glucoproteína con 45-60 % de carbohidratos. Se encuentra en la sangre de la mayoría de las pacientes con diversos tipos de cáncer, muchos de ellos benignos, como el de mama, ovario, glándulas salivares, páncreas, colon...
- Antígeno polipeptídico tisular 46: fragmentos de citoqueratina. Es un antígeno típico en el cáncer de vejiga, pulmón, mama y ovarios, así como de mieloma múltiple, linfomas y leucemia. También aparece en casos de metástasis.
- CA 19.1: inicialmente se detectaba en pacientes con cáncer colorectal, pero también se le ha identificado en pacientes con cáncer del páncreas, glándulas salivares, estómago y de los conductos biliares.
- CA 125: es una glucoproteína producida por infinidad de células (más del 80%), pero fundamentalmente aparece en los blastomas mucinosos de ovario.
- Beta-2 microglobulina: es una proteína de bajo peso molecular relacionada con el sistema HLA, que se encuentra virtualmente en todas las células nucleadas. En pacientes con mieloma múltiple se han encontrado en niveles elevados.
- Timidín kinasa 3´2: enzima típica de la mayoría de las células.

*Pronóstico:* Es por lo general bueno, y si se extirpan no recidivan. Prácticamente el riesgo de malignización es nulo.

## Bibliografía

1. Juan Sebastián López-Arranz (1998). Patología Quirúrgica Maxilofacial. Síntesis SA. Madrid, España
2. Antonio Bascones Martínez (octubre 2004). Medicina Bucal (3ª ed). Ariel. Barcelona, España
3. Philip Sapp (2005). Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea (2ª ed). Elsevier. Madrid, España
4. <http://www.apuntesdeanatomia.com>
5. <http://www.otorrinoweb.com>

## TUMORES MALIGNOS EPITELIALES DE LAS GLÁNDULAS SALIVARES

### CARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES

*Definición:* El carcinoma de células acinares (CCA) es un tipo de adenocarcinoma; un tumor maligno de las glándulas salivales, formado por células acinares claras que describen un patrón sólido o folicular, con escaso estroma visible. Las células acinares pueden ser mucosas, serosas o ambas. A veces son bilaterales y multicéntricas.

*Sinonimia:* El carcinoma de células acinares también es conocido como: Carcinoma de células acínicas o Adenocarcinoma de células acínicas.

*Epidemiología:* Los adenocarcinomas suponen el 10% de todas las neoplasias de las glándulas salivales. El carcinoma de células acinares es la tercera neoplasia más frecuente de las glándulas salivales, después del carcinoma adenoide quístico y del carcinoma mucoepidermoide. Supone el 17% de los tumores malignos primarios de las glándulas salivales y casi el 6% de todas las neoplasias de las glándulas salivales. Un 3% de casos son bilaterales. Hay un predominio en las mujeres, con un ratio mujer/hombre de 3 a 2. Puede aparecer a cualquier edad, ya que se han descrito casos desde niños a ancianos, pero la mayor evidencia ocurre en la quinta década de la vida, con una edad promedio de 44 años (30 a 60).

*Localizaciones principales:* El carcinoma suele afectar a la glándula parótida, siendo raro en otras glándulas mayores y en las glándulas salivales menores. Después del carcinoma mucoepidermoide, se trata del tumor salival maligno más frecuente en la glándula parótida.

La glándula parótida es el lugar de origen de más del 80% de los carcinomas de células acinares; el 15% son de localización intraoral. A diferencia de la mayoría de los tumores salivales orales, que tienden a desarrollarse en el paladar, los escasos carcinomas de células acinares derivados de las glándulas menores orales se localizan generalmente en la mucosa bucal y los labios.

*Presentación clínica, Sintomatología:* La mayoría de los carcinomas de células acinares están bien delimitados y son desplazables. En la glándula parótida algunos presentan fluctuación, ya que pueden contener espacios quísticos. La piel o mucosa que lo recubre permanece intacta.

En el momento de la exploración inicial la mayoría de los tumores son menores de 3 cm. de diámetro y raramente producen compresión del nervio facial o parálisis. En el labio y en la mucosa bucal se detecta visualmente o por palpación una masa submucosa bien delimitada.

Desde el punto de vista clínico, los pacientes presentan típicamente una masa que tiende a agrandarse de forma lenta en la región parótida. Un 33% de los pacientes presentan síntomas de dolor.

*Rasgos macroscópicos del tumor:* Macroscópicamente suele presentarse como un nódulo solitario, bien definido, encapsulado y de crecimiento lento, siendo excepcional la parálisis del facial. Puede tener origen multicéntrico y es el tumor que más frecuentemente presenta forma quística.

*Histopatología:* Las células del carcinoma de células acinares se parecen a las unidades secretoras del tejido salival y pueden ser mucosas, serosas o seromucosas. El microscopio muestra células ricas en citoplasma, de contenido ligeramente basófilo. En las formas más frecuentes de carcinoma de células acinares son raros los gránulos de zimógeno. En los raros tumores secretores de zimógeno, los componentes celulares acinares están punteados de gránulos intensamente basófilos. La mayoría de las neoplasias de células acinares elaboran un material más seromucoso, no granular.

Las sustancias mucosas se tiñen con ácido peryódico de Schiff (PAS) y son resistentes a la diastasa, lo que indica que no contienen gran cantidad de glucógeno.

Las células acinares se disponen en diversos patrones de crecimiento, que pueden describirse como sólido, microquístico, quístico papilar y folicular. Es-



tos patrones no poseen significado pronóstico. En el *tipo sólido* existen finos tabiques capilares que dividen las láminas de células acinares en lobulillos poco definidos. Este mismo patrón se observa en la *variante microquística*, aunque con microquistes diseminados, de tamaño variable. En la *forma quística papilar* se observan grandes espacios quísticos y grandes proyecciones papilares de configuración sólida y microquística acinar, protruyendo en los espacios quísticos. Un hallazgo característico en los focos microquísticos y papilares son células acinares que producen un patrón arrosariado o en tachuela al revestir espacios quísticos. El estroma del carcinoma de células acinares es muy escaso. El borde externo del tumor es lobulado, está relativamente bien delimitado y, a veces, puede estar parcialmente encapsulado. A menudo se observa tejido linfoide con centros germinales alrededor de la periferia, que puede representar tejido linfoide parotídeo residual o una reacción linfoide frente al propio tumor.

*Diagnóstico Diferencial:* Desde las primeras referencias se ha tratado de encontrar un protocolo diagnóstico más ajustado a la realidad biológica del tumor, así en la actualidad contamos con:

- Pruebas de imagen: tomografía axial computerizada y ecografía.
- La PAAF (punción aspiración con aguja fina) además de ser una prueba relativamente poco agresiva, obtiene una alta fiabilidad diagnóstica en un intervalo de tiempo muy corto, pudiendo dar el diagnóstico en menos de una hora, con lo que se disminuye notablemente el tiempo de espera quirúrgico y se evita la angustia de los pacientes. Es capaz de diagnosticar correctamente la existencia de un tumor de glándula salival en el 93% de los casos, definir que corresponde a una neoplasia maligna en el 83% de los casos, y llegar al diagnóstico específico de CCA en el 68%.

En todos los casos, el diagnóstico diferencial citológico debe plantearse con la citología de una glándula salival normal o hiperplásica, debido a que la celularidad acinar monótona de los CCA bien diferenciados, es muy semejante a la celularidad acinar normal. La diferencia estriba en que las células de glándula salival normal se disponen entremezcladas con células del epitelio ductal y tejido adiposo.

En la sialoadenosis, añade mayor dificultad el hecho de la extrema fragilidad citoplásmica de las células acinares en ambas lesiones, haciendo que el fondo de las extensiones muestre numerosos núcleos desnudos en un fondo proteináceo espumoso.

Los CCA con predominio de células de apariencia oncocítica plantean problemas de diagnóstico diferencial con los oncocitomas. En estas ocasiones, se debe prestar mayor atención a los detalles celulares, sabiendo que las células de los oncocitomas poseen citoplasmas más amplios, mejor delimitados, más densos y granulares; los núcleos suelen ser más atípicos, con nucleolos más evidentes que en el CCA. Además, en el oncocitoma no son tan frecuentes los núcleos desnudos.

El tumor de Warthin con nulo o escaso componente linfoide puede, asimismo, plantear dificultades diagnósticas con el CCA, sabido que este tumor también posee placas de células oncocíticas, y los núcleos desnudos del CCA pueden simular linfocitos maduros. Por el contrario, existe un *subtipo de CCA*, denominado "*con estroma linfoide*" que puede, del mismo modo, plantear problemas de diagnóstico diferencial al simular la metástasis de un ganglio intraparotídeo.

Otra posible fuente de error, en nuestra experiencia, es la interpretación de las células claras del CCA como células mucosecretoras, lo que puede llevar al diagnóstico erróneo de un carcinoma mucoepidermoide de bajo grado. Del mismo modo, podrían plantear problemas en la diferenciación de un CCA con tumores metastásicos (como sería el caso de carcinoma renal de células claras, o el carcinoma folicular tiroideo de células claras). En estos casos, es de gran importancia una adecuada información clínica.

Estas 2 primeras técnicas son las más aceptadas, pero aparte contamos con:

- Los marcadores inmunohistoquímicos de proliferación - p53, Ki67-

- Microscopía electrónica.
- La cuantificación de ADN por citometría de flujo e imagen: Revisando la literatura médica encontramos que la mayoría de carcinomas de células acinares mostraban una ploidía normal (2c) o casi normal, con escasa o nula actividad de fase S, mostrando una buena correlación con la supervivencia, mayor de 15 años tras el diagnóstico. Parece que los casos en los que existe discordancia citometría/supervivencia están más relacionados con factores extrínsecos, como exéresis insuficiente, mal estado general del paciente o enfermedad intercurrente no relacionada.

*Perfil inmunohistoquímico:* Aunque el perfil inmunológico no sea específico, los carcinomas de células acinares son reactivos para citoqueratina, transferrina, lactoferrina, la  $\alpha$ 1-antitripsin,  $\alpha$ 1-antiquimotripsina, IgA, antígeno carcinoembrionario, Leu M1 antigen, cyclooxygenasa-2, el polipéptido intestinal vasoactivo y la amilasa.

Los gránulos zimógenos en el carcinoma de células acinares son a menudo no - reactivos con anti- $\alpha$ -amilasa, una enzima en los gránulos zimógenos de las células acinares serosas normales. La reactividad para el receptor de estrógeno, el receptor de progesterona, y el gen específico prostático ha sido descrita en algunos tumores. Aproximadamente el 10 % de tumores es positiva para la proteína S-100.

*Microscopía electrónica:* Los gránulos secretores del citoplasma en las células de tipo acinar son múltiples, redondos y variablemente electrodensos. El número y el tamaño de los gránulos varían. Es típico también encontrar un retículo endoplasmático bien desarrollado, numerosas mitocondrias y escasas microvellosidades. Algunas células contienen vacuolas de variable tamaño y forma. La lámina basal separa los grupos de acinares y ductales tumorales de los tejidos del estroma. Las células claras microscópicamente son el resultado de cambios de artefacto o dilataciones del retículo endoplasmático rugoso, inclusiones lipídicas, degradación enzimática de glándulas secretoras, y pseudolumina intracitoplasmática.

*Histogénesis del tumor:* El carcinoma de células acinares se origina como resultado de la proliferación neoplásica y citodiferenciación aberrante de células de reserva o madre pluripotenciales, que normalmente residen en la unión del acini con el conducto intercalado o en las glándulas del conducto intercalado propio de las células de las glándulas salivales maduras. Estas células madre son células epiteliales, y son también las precursoras de las propias células acinares.

*Citogenética:* Se han descrito múltiples anomalías cromosómicas numéricas y estructurales en estos tumores pero ninguna de estas alteraciones resultaron ser constantes o específicas. Así, por ejemplo, se han reportado las pérdidas de cromosoma 6q, la pérdida de Y, y la trisomía 21 en algunos casos de CCA. Un informe reciente en el que se evaluaron múltiples análisis citogenéticos demostró varias anomalías estructurales, sugiriendo una derivación policlonal.

*Genética molecular:* En el análisis molecular más grande de estos tumores 21 (el 84 %) de 25 tumores estudiados mostró LOH en al menos uno de los 20 loci sobre cromosomas 1,4,5,6 y 17. Las regiones más frecuentemente alteradas fueron detectadas en las regiones de los cromosomas 4p, 5q, 6p y 17p. Los cromosomas 4p15-16, 6p25-qter y 17p11 mostraron la incidencia más alta de alteraciones.

*Pronóstico:* El carcinoma de células acinares se comporta como un tumor de bajo grado. A corto plazo simula un tumor benigno, ya que no da problemas en los primeros años tras su extirpación quirúrgica. El seguimiento a largo plazo, sin embargo, revela que un 30% pueden recaer y un 15% metastatizan. La supervivencia a los 5 años tras la cirugía es superior al 80%, pero desciende por debajo del 65% a los 10 años. Para realizar el pronóstico, el estadio del cáncer en este tumor es un dato mejor que el grado histológico. En una revisión retrospectiva de 90 casos de la clínica Mayo, entre las características de pronóstico precario se mencionaban el dolor, la fijación a planos profundos,

la infiltración macroscópica y las características microscópicas de desmoplasia, atipia o actividad mitótica creciente.

## CARCINOMA MUCOEPIDERMOIDE

I. Villalba Sebastián, Diciembre de 2007

*Definición:* Tumor maligno de glándulas salivales con grado de agresividad variable, formado por células epiteliales (epidermoides) planas estratificadas y secretoras de moco, carente de cápsula.

El carcinoma mucoepidermoide se subdivide según sus rasgos histopatológicos en variedades de *alto grado*, *grado medio* y *grado bajo* siendo el de alto grado el más agresivo. Esta neoplasia maligna afecta tanto a las glándulas mayores como a las menores siendo más frecuente en las glándulas mayores. En raras ocasiones se han descrito casos en la mandíbula, donde se cree que deriva del epitelio odontógeno.

*Sinonimia:* A este tipo de tumor se le conoce como carcinoma mucoepidermoide central. Inicialmente Masson y Berger, denominaron esta lesión como: "*epitelioma de metaplasia doble*", pero finalmente dentro de la taxonomía aplicada a esta lesión, De y Tribedi lo llamaron "*carcinoma epidermoide mezclado mucosecretor*", y como lo refiere su nombre es un tumor compuesto por células mucosas (secretoras de moco) y células epidermoides en grado de variabilidad.

*Epidemiología:* Es la neoplasia maligna más común que se observa en la glándula parótida, entre 84 y 90% de los casos y con 20 % en el paladar, representando del 29% al 34% de los tumores malignos que se originan tanto en las glándulas salivares mayores como menores. Con relación a los tumores malignos de las glándulas salivales menores, el carcinoma mucoepidermoide muestra una fuerte predilección por las situadas en el labio inferior y paladar. Raras veces el carcinoma mucoepidermoide se origina en la mandíbula.

*Localizaciones principales:*

Las localizaciones mas favorecidas son la glándula parótida, el paladar, mucosa bucal, labios, mandíbula y áreas retromolares.

Parótida	90%
Mucosa	22%
Paladar	20%
Glándula submandibular	9%
Labio superior	3%

*Clinica:* Es más frecuente en individuos entre la tercera y séptima década de la vida. Aunque se observan ocasionalmente en adolescentes, rara vez aparecen durante la primera década de la vida. Predilección significativa por el sexo femenino, especialmente evidente en los tumores de la lengua y de las glándulas menores retromolares. Las lesiones de bajo grado suelen ser fluctuantes y son masas submucosas de superficie intacta, no ulcerada. Estas lesiones pueden dar un tinte azulado a la mucosa que las recubre, pudiendo confundirse fácilmente con mucoceles. Los tumores de alto grado suelen ser indurados y fijos a tejidos adyacentes. Estos pueden presentar ulceración superficial. La afectación al nervio facial es rara, pero cuando está presente suele corresponder a una lesión de alto grado.

*Histopatología:* El Carcinoma Mucoepidermoide es un tumor de características variables compuestos por células mucosas, epidermoides e intermedias. Los Carcinomas Mucoepidermoides pueden ser categorizados en tres grados histopatológicos clasificación ésta basada en:

- La cantidad de quistes formados
- El grado de atipia celular
- El número relativo de células mucosas, epidermoides e intermedias

En los *tumores de bajo grado de malignidad* están presentes los tres tipos de células, aunque las células predominantes sean las mucosas. Además presentan la formación prominente de espacios quísticos, atipia celular mínima y una alta proporción de células mucosas.

Los *tumores de alto grado de malignidad* consisten en islas sólidas de células escamosas e intermedias, que pueden mostrar un considerable pleomorfismo y actividad mitótica, las células productoras de moco son escasas y algunas veces se tiene dificultad para distinguirlas de un Carcinoma Epidermoide. En estos casos se recomienda la utilización de coloraciones especiales que pongan de manifiesto la mucina producida por las glándulas salivales, tales como el Mucicarmin o la coloración de PAS.

Los *tumores de grado intermedio* muestran características que caen en las neoplasias de bajo grado y las de alto grado de malignidad. La formación de espacios quísticos está presente pero son menos prominentes que en los tumores de bajo grado, hay predominio de células intermedias, se puede o no observar la atipia celular.

En el tumor se pueden observar capas o nidos de células epiteliales y/o células mucosas dispuestas en estructuras glandulares y a veces formando microquistes, estos últimos pueden romperse y liberar el contenido mucoso que se puede acumular en el tejido conjuntivo y producir en el mismo irritación con la consecuente reacción inflamatoria.

*Citogenética y Marcadores genéticos:* El carcinoma mucoepidermoide se caracteriza citogenéticamente por la translocación (11;19)(q14-21;p12-13) la cual es ocasionalmente la única alteración genética conocida. Esta translocación crea un producto de fusión novedoso, MECT1-MAML2 (*mucoepidermoide carcinoma translocated gene-1 - mastermind-like gene family*) presente también en algunos casos de leucemias agudas. La proteína híbrida así producida juegan un papel primordial a través de diversos efectos en la supervivencia celular, diferenciación, proliferación o ambas, y pueden estar implicada en una amplia variedad de neoplasias humanas.

*Diagnóstico Diferencial:* El principal diagnóstico diferencial debe ser realizado con el ameloblastoma, con el cual comparte características similares tanto en su estructura interna como externa. También puede confundirse con el mixoma odontogénico y con el granuloma central de células gigantes, al igual que otros quistes o tumores odontogénicos.

*Pronóstico y Tratamiento:* El carcinoma mucoepidermoide de bajo grado de las glándulas salivales mayores presenta una mayor tendencia a metastatizar en los ganglios linfáticos regionales que tumores de grado similar de las glándulas salivares menores. Por el contrario los tumores de alto grado, sea cual sea su lugar de origen, son agresivos, dando metástasis locales en los ganglios regionales y metástasis hematógenas a distancia en los pulmones, cerebro y huesos. La tasa de supervivencia inicial a los cinco años para los tumores de alto grado es mayor al 70%; sin embargo desciende a menos del 50% a los 10 años y al 33% a los 15 años. La muerte por tumores de bajo grado es rara. El peor pronóstico de todas las localizaciones intraorales del carcinoma mucoepidermoide es la de la lengua. El tratamiento debe adaptarse al tipo de tumor, localización y el grado de malignidad. En la glándula parótida el tratamiento de los tumores mucoepidermoides es la lobectomía, con extirpación de los ganglios cervicales si existen ganglios regionales palpables. En los tumores de alto grado se realiza extirpación de los ganglios regionales en ausencia de afectación palpable. La radioterapia postoperatoria se suele recomendar en los tumores de alto grado, pudiendo servir para controlar tumores que no se pueden extirpar adecuadamente. En el paladar los tumores de alto grado se tratan mediante palectomía o maxilectomía parcial. Los tumores centrales de los maxilares, generalmente de bajo grado, deben tratarse mediante extirpación en bloque.

## Bibliografía

1. PATHOLOGY & GENETICS OF HEAD AND NECK TUMORS.
2. DIAGNOSTIC SURGICAL PATHOLOGY OF THE HEAD AND NECK.
3. LUCAS' PATHOLOGY OF TUMORS OF THE ORAL TISSUES.
4. [http://www.otorrinoweb.com/\\_izquierda/temas/80.1patugl/carcinomas\\_4.htm](http://www.otorrinoweb.com/_izquierda/temas/80.1patugl/carcinomas_4.htm)
5. <http://www.encolombia.com/medicina/otorrino/otorrino30402-carcinomamuco.html>

6. [http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/glandulasalival/HealthProfessional/290.cdr#Section\\_](http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/glandulasalival/HealthProfessional/290.cdr#Section_)

## CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTICO

B. Sarria Badillo, Enero de 2007

*Definición:* El carcinoma adenoide quístico es un tumor salivar maligno de células basaloides consistente en células epiteliales y mioepiteliales que se disponen en una variada configuración morfológica que incluyen patrones tanto sólido, cribiforme con aspecto de queso suizo, o tubular. Esta neoplasia tiene una alta tendencia a la invasión de los espacios linfáticos y perineurales. Puede desarrollarse tanto en glándulas salivares mayores como en menores. Su aspecto al microscopio se corresponde con múltiples estructuras tubulares seccionadas: cilindroma. Las células tumorales son semejantes a la de los conductos intercalados de las glándulas normales. Este tumor tiende a recidivar con cirugía, aunque la supervivencia a los 5 años es buena. Suelen aparecer recidivas a los 10-15 años del tratamiento inicial.

*Epidemiología:* Tiene la misma incidencia en los dos sexos, con frecuencia máxima entre cuarenta y cincuenta años. Su crecimiento es lento, similar a los tumores benignos y el dolor puede hallarse hasta en 1/3 de los pacientes. El 25% aproximadamente van a presentar metástasis hemáticas, predominando las pulmonares.

*Localizaciones principales de presentación:* Es un tumor relativamente raro, que en aproximadamente el 50% de los casos se localiza en glándulas salivares menores sobre todo en las del paladar. Entre las glándulas salivares mayores, las parótidas y las submandibulares representan las localizaciones más comunes. Han sido descritas neoplasias similares en la nariz, senos, vías aéreas superiores... Con el paso del tiempo, el 50% o más acaban por experimentar diseminación amplia hasta lugares distantes como el hueso el hígado o el cerebro. En algunos casos incluso décadas después de su extirpación quirúrgica. Las neoplasias localizadas en las glándulas salivares menores tienen peor pronóstico que las primarias en las parótidas.

*Presentación clínica, Sintomatología:* Aunque el carcinoma adenoide quístico puede aparecer en personas de cualquier edad, la incidencia máxima se da en la sexta década de la vida, con una ligera predilección por el sexo femenino. Clínicamente el carcinoma adenoide quístico es más frecuente en la glándula parótida y suele detectarse de manera típica como una masa subcutánea situada por delante o por debajo del oído. En la glándula submandibular surgen casi tantos casos como en la glándula parótida. El carcinoma adenoide quístico de la glándula submandibular puede hacerse muy grande antes de que el paciente se percate de su presencia. A pesar de su naturaleza maligna su crecimiento es lento. Con el tiempo la masa se hace indurada y fija. Presenta gran tendencia a rodear los troncos nerviosos por lo que en la parótida es muy frecuente la afectación del nervio facial. Esta afectación se manifiesta clínicamente por debilidad o parálisis en los músculos faciales. Aunque los tumores son tan frecuentes en las glándulas salivares menores, como en la parótida y la submandibular, su localización intraoral es más frecuente en el paladar. Las glándulas salivares menores de la lengua, la mucosa oral, los labios y el suelo de la boca también pueden desarrollar el tumor. En el paladar el carcinoma adenoide quístico se manifiesta como un nódulo excéntrico, generalmente ulcerado. Puede producir parestesias palatinas debido a la afectación de la rama palatina mayor del nervio trigémino.

*Rasgos macroscópicos del tumor:* Las lesiones malignas suelen presentar múltiples nidos separados entre sí, con diferentes aspectos y tamaños. A simple vista el aspecto corresponde a lesiones generalmente pequeñas, mal encapsuladas, infiltrantes y de color rosa grisáceo. En cuanto a sus características macroscópicas, con la excepción de algunos tumores de tipo membranoso que son multinodulares o multifocales, se trata de tumores únicos, bien delimitados y en la mayoría de los casos menores de 3 cm de diámetro en el momento de la excisión, con un rango entre 1,2 y 8 cm. Dentro de la parótida, se sitúan con

mayor frecuencia en la porción superficial del lóbulo lateral, y poseen habitualmente una cápsula bien definida.

*Histopatología:* La mayor parte de los carcinomas adenoides quísticos tienen una imagen microscópica clásica que permiten diagnosticarlos inmediatamente. Están formados por nidos ovalados de células epiteliales cúbicas o poligonales (basaloides) con núcleos hipercromáticos. Se pueden distinguir dos tipos de células: por una lado las ductales y por otro las células mioepiteliales modificadas que típicamente tienen núcleos angulosos hipercromáticos y un citoplasma frecuentemente claro. Son raras las figuras mitóticas. Existen tres tipos de crecimiento de este carcinoma adenoide quístico:

- **Patrón cribiforme:** es el clásico. Los islotes tumorales están salpicados de múltiples espacios microquísticos llamativos que dividen los lobulillos en numerosos cilindros y le confieren un aspecto de queso suizo o panal. Estos espacios cilíndricos contienen productos de secreción basófilos o eosinófilos que reaccionan positivamente con tinciones para mucina. Las células situadas alrededor de los microquistes no se han diferenciado en células ductales verdaderas. El estroma es maduro y a menudo está hialinizado.
- **Patrón tubular:** con algunos focos de elementos cribiformes. Predominan pequeños elementos ductales tapizados generalmente por 1 a 3 capas de células basaloides. Estas formaciones tubuloductales se identifican en cortes transversales y longitudinales rodeados por un estroma hialinizado.
- **Patrón basaloides:** consiste en nidos sólidos de células basales que recuerdan a las del carcinoma basocelular o adenoma basocelular. Los núcleos, sin embargo presentan signos de atípica como hipercromia y pleomorfismo y aumento de la actividad mitótica. La mayor parte de los cilindros basaloides contendrán focos de configuración cribiforme o tubular.

La tendencia a invadir el perineuro es común a todas las formas de carcinoma adenoide quístico. Las células tumorales forman capas tubulares concéntricas alrededor del perineuro de las células nerviosas invadiendo los vasos linfáticos perineurales. Este neurotropismo es característico pero no patológico. Explica la alta tasa de recurrencia posquirúrgica local, ya que las células tumorales pueden diseminarse a lo largo de los troncos nerviosos a considerable distancia de la masa tumoral principal.

*Diagnóstico Diferencial:* A pesar de su aspecto citohistológico de benignidad, se comportan como tumores invasivos, recidivantes y con posibilidad de metastatizar. La PAAF es una prueba rápida e incruenta que proporciona un diagnóstico prequirúrgico evitando, en ocasiones, tomas biópsicas destinadas al diagnóstico. PAAF, en un adecuado contexto clínico-patológico, permite establecer estos diagnósticos diferenciales siendo una herramienta muy útil en el diagnóstico. El estudio por PAAF de las glándulas salivales ha demostrado ser un método de probada eficacia diagnóstica. No obstante aún existen opiniones contrarias a su uso. El diagnóstico por punción suele ser sencillo, mostrando entre un 89.5 y 96.2% de acierto diagnóstico. En el carcinoma adenoide quístico son frecuentes los remolinos de células epiteliales, células oscuras periféricas distribuidas en empalizada y una estructura tipo basal gruesa, junto con invasión parenquimatosa y perineural. Además carece de vascularización a nivel de las áreas microquísticas que a diferencia por ejemplo del adenoma de células basales (ABC) que presenta canales endoteliales. La morfometría ha sido propuesta también como método diagnóstico.

*Perfil inmunohistoquímico:* Recientes aportaciones de inmunohistoquímica demuestran que existen entre las células tumorales al menos 4 poblaciones con distintas vías de diferenciación. Unas presentan características próximas a las células del epitelio intercalar, otras son del tipo mioepitelial, otras son secretoras y hay además células inmunofenotípicamente indiferenciadas.

La inmunohistoquímica no parece ayudar mucho en los diagnósticos diferenciales en lo referido a carcinoma adenoide quístico. Con inmunomarcadores se descubre la presencia de citoqueratinas y actina muscular, indicando diferenciación ductal y mioepitelial.

Técnicas anatomopatológicas para detectar la presencia de citoqueratinas:

- CK PAN (CK22): Tinción citoplasmática de membrana. Diferenciación epitelial. La radioterapia puede alterar fuertemente la expresión de queratina.
- CK BAJO PESO MOLECULAR (CAM 5.2): citoqueratinas 8 y 18.
- CK ALTO PESO MOLECULAR (34 E 12): citoqueratinas 1, 5, 10, 14.
- CK 13: tiñen muchos epitelios escamosos estratificados excepto la piel.
- CK 19: tumores malignos de mama y otros tumores epiteliales tiñen con este Ac.

Para las actinas:

- ACTINA MUSCULO ESPECIFICO (HHF-35): Proteína contráctil. Células musculares y no musculares.
- ACTINA MUSCULO LISO: tiñe músculo liso.

Para las vimentinas:

- VIMENTINA: En principio se le relacionó con células mesenquimales. Luego se vió que reacciona también con células linfoides y que se coexpresa en tejidos adultos incluidos epiteliales.

Los siguientes marcadores: colágeno IV, c-Kit, CK20, CK7, CerbB2, E-Cadherina, Bcl-2, CD31, CAM 5.2, EA1-EA3, Ki67 y p53 pueden llevarnos a diferenciar un carcinoma de otro.

*Citogenética y marcadores genéticos:* La alteración del oncogén supresor que codifica para la proteína p53 está muy relacionado con la aparición de muchos de los carcinomas epidermoides de cabeza y cuello. Además están involucrados otros genes como el erb-b1 y el c-myc. Actualmente el carcinoma adenoide quístico se relaciona con mutaciones cromosómicas. Se ha sugerido una predisposición familiar en los tumores de glándulas salivares, de presentación inusual. Se ha identificado en algunos casos la traslocación t (3-12) y (p21-q15) en el cromosoma 12q. Algunos autores han relacionado un aumento de la incidencia de estas mutaciones en relación con exposición a radiaciones.

*Pronóstico:* El pronóstico en los tumores de pequeño tamaño (1-2 cm) poco agresivos y sin metastatizar es excelente.

Así en los de las glándulas accesorias, aunque presenten varios focos, sin infiltrar hueso y sin metástasis tienen una supervivencia del 100% a los 5 años. Los tumores de mayor tamaño o los que presentan mayor agresividad infiltrativa (infiltrando hueso, perineuro, vasos, músculos etc.) tienen una supervivencia media del 80% y con metástasis pulmonares la supervivencia decrece hasta el 30% a los 5 años.

En cuanto al tipo histológico, los que tienen mas disponibilidad ductal y glanduloide son de mejor pronostico que los más sólidos cuya historia natural es de peor comportamiento. El tratamiento es la excisión quirúrgica con márgenes amplios para evitar recidivas que se presentará en caso contrario. Los ganglios linfáticos palpables deben extirparse e igualmente las metástasis pulmonares si son localizables y en pequeño numero.

## Bibliografía

1. Philip Sapp (2005). Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea (2ª ed). Elsevier. Madrid, España.
2. Antonio Bascones Martínez (octubre 2004). Medicina Bucal (3ª ed). Ariel. Barcelona, España.
3. <http://www.otorrinoweb.com>
4. Prognostic factors in primary malignant salivary gland neoplasms. A 20-year retrospective study. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac vol.27 no.5 Madrid Sept.-Oct. 2005

## CARCINOMA EPITELIAL-MIOEPITELIAL (ADENOMIOEPITELIOMA)

P. Alonso Suárez, Enero de 2007

*Definición:* El carcinoma epitelial-mioepitelial es una neoplasia de bajo grado, muy poco frecuente, de las células salivares, compuesta por células ductuales epiteliales revestidas por células mioepiteliales claras y de talla grande, que suponen la mayor parte de la neoplasia, siendo la relación epitelial/mioepitelial de 1/3.

*Sinonimia:* El carcinoma epitelial-mioepitelial también es conocido como adenomioepitelioma, adenoma de células claras, adenoma sólido tubular, tumor monomórfico de células claras, adenoma rico en glucógeno, adenocarcinoma rico en glucógeno, carcinoma de células claras y carcinoma del conducto salival.

*Epidemiología:* Es un carcinoma relativamente poco frecuente, que representa el 1% de las neoplasias epiteliales malignas de glándula salival y puede afectar a otras regiones anatómicas en donde existan estructuras glandulares como pulmón, riñón, miometrio, etc... Es un tumor predominante en adultos, con pico de incidencia a los sesenta años y alrededor del 60% de los pacientes que lo padecen son mujeres.

*Localizaciones principales de presentación:* El adenomioepitelioma es un tumor de localización preferente en glándulas salivales mayores, especialmente en la glándula parótida (constituye el 80% de los casos); un 10% tiene su origen en la glándula submandibular o submaxilar y alrededor de 10-15% de los casos se reparte entre la glándula sublingual y las glándulas salivales menores.

*Presentación clínica, sintomatología:* Clínicamente, el carcinoma epitelial-mioepitelial es una tumoración, edema o bultoma localizado, bien delimitado que en ocasiones presenta dolor o debilidad facial (en la región orofacial); la duración de los síntomas antes del diagnóstico va desde meses a años.

*Rasgos macroscópicos del tumor:* A nivel macroscópico, la glándula parótida (principal localización de este tumor) una vez extirpada (parotidectomía) puede llegar a pesar alrededor de 25 gramos y medir sobre 5x3 centímetros; presenta lesiones blanquecinas de diferentes formas (nodular, estrellada...) separadas entre sí por parénquima salival de arquitectura lobular macroscópica normal.

*Histopatología:* Este carcinoma presenta una imagen histológica característica, muestra un crecimiento sólido tubular con una doble población celular: unas células epiteliales formando ductos rodeadas periféricamente por células de tipo mioepitelial, de citoplasma amplio y claro, las cuales predominan. Esa diferenciación celular puede confirmarse por microscopio electrónico.

- Crecimiento sólido tubular por una doble población celular: unas células epiteliales formando ductos rodeadas periféricamente por células mioepiteliales claras, las cuales predominan.
- Se observa con más detalle las células ductuales rodeadas de células mioepiteliales.

*Diagnóstico Diferencial:* El diagnóstico diferencial del carcinoma epitelial-mioepitelial incluye un amplio abanico, siendo las más importantes: el adenoma pleomorfo, el carcinoma adenoide quístico, el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado y el adenoma de células claras. Este tumor se presta siempre a un diagnóstico diferencial con metástasis de un carcinoma de células claras de otra localización.

*Perfil inmunohistoquímico:* Mediante técnicas inmunohistoquímicas se distingue la dualidad epitelial, ya que las células internas son positivas para el antígeno de membrana epitelial (EMA) y queratinas (CAM 5.2 y AE-1/AE-3), mientras que las células mioepiteliales son positivas para CAM 5.2, S100, actina específica del músculo (HHF-35) y vimentina. Este hecho muestra la curiosidad morfológica de iniciarse como un tumor multicéntrico con fenómenos de sialodentitis crónica en el parénquima salival adyacente.

*Pronóstico:* Respecto al pronóstico, el carcinoma epitelial-mioepitelial, pese a estar clasificado como un carcinoma epitelial de bajo grado de malignidad, presenta con mucha frecuencia recurrencia local (en un 30% de los casos), metástasis a ganglios linfáticos periparatiroides y cervicales (en el 20% de los casos)



y ocasionalmente produce metástasis a distancia y muerte (aproximadamente el 8%).

### Bibliografía

1. Pardo Mindan, FJ . Anatomía Patológica. ed. Harcourt: Madrid, 2000
2. Kumar, Contran, Robbins. Patología Humana. 7ª edición. Elsevier: Madrid, 2004
3. Revista Española de Patología 2001; 34(1): 51-57
4. Senis L, Sahuquillo E, Davó R, Hamad P, Floria LM, Baquero M. Carcinoma epitelial mioepitelial de glándulas salivales: comportamiento, diagnóstico y tratamiento. Medicina Oral 2002; 7: 391-5
5. Barnes, Leon et al. Pathology and Genetics Head and Neck Tumours ( World Health Organization Classification of Tumours). International Agency for Research on Cancer, 2005

### CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS

Rafael E. López Sánchez, Diciembre 2007

*Definición:* Neoplasia maligna muy poco frecuente derivada de las glándulas salivares, compuesta de una población de células monomorfas de citoplasma ópticamente claro con hematoxilina estándar y manchas de eosina y que carecen de las características de otras neoplasias específicas. Muchas neoplasias de glándulas salivares tienen componentes de células claras, y éstas se distinguen de las demás por la ausencia de rasgos característicos de las otras neoplasias.

*Sinonimia:* Es también conocido como adenocarcinoma de células claras, adenomioepitelioma, adenoma de células claras, adenoma sólido tubular, tumor monomórfico de células claras, adenoma rico en glucógeno, adenocarcinoma rico en glucógeno, carcinoma de células claras, carcinoma del conducto salival.

*Epidemiología:* Aproximadamente constituye el 3-4% de los tumores de glándulas salivares. Su edad de presentación puede oscilar desde la segunda hasta la séptima década de la vida, sin diferencias entre sexos. En conjunto se caracteriza tanto por su elevada tendencia a metastatizar (50% linfáticas y 30% hemáticas), como su elevada tasa de recurrencia local (65%). Puede aparecer en cualquier lugar de la unidad ductal salivar, situándose generalmente su origen en la porción distal. La mayoría de los casos implican las glándulas salivares menores. La presencia de metástasis cervicales se observa en un 27% y en un 26% a distancia, localizándose preferentemente en pulmón.

*Localizaciones principales de presentación:* Se suele localizar en glándulas salivares menores más que en mayores. En las glándulas salivares mayores su frecuencia es de (75%) en glándula parótida, pero también se encuentran en las glándulas submandibulares (15%). También la podemos observar en zonas como los labios, el paladar así como la mucosa bucal en general.

*Presentación clínica, sintomatología:* Constituye aproximadamente el 1% de todas las neoplasias epiteliales de las glándulas salivar. Bultoma es el único síntoma, pero ocasionalmente se asocia dolor o paresia facial. También se suele presentar como una masa solitaria, asintomática. Clínicamente lo más frecuente es una tumoración localizada, bien delimitada, que ocasionalmente presenta dolor orofacial. La duración de los síntomas antes del diagnóstico va desde meses a años. Puede causar dolor o afectación del nervio y, en algún caso, afectación cutánea. El tamaño del tumor es variable. La mayor parte de los pacientes manifiestan una clínica de inflamación de menos de 2 años de evolución pero, en algunos pacientes, hay tiempos de evolución superiores a la década.

*Rasgos macroscópicos del tumor:* A pesar de que el tumor en el inicio es de 3 cm. o menos, macroscópicamente se puede observar los rasgos tumorales mal delimitados y como se infiltra en las glándulas salivares, mucosa, tejidos blandos, hueso y nervios.

La superficie del corte es grisácea.

*Histopatología:* El carcinoma de células claras está caracterizado por tener una población de células monomorfas poligonales con un citoplasma claro. En

algunas ocasiones el citoplasma es eosinófilo. Los núcleos son excéntricos y con frecuencia contienen pequeños nucleolos. Se puede ver con la tinción PAS que tienen un importante contenido de glucógeno. Los tumores de células están dispuestos en hojas, nidos o cordones, y la estructura del conducto está ausente.

*Perfil inmunohistoquímico:* Sólo se demuestra positividad para citoqueratinas, pero no para marcadores mioepiteliales, como son la proteína S100 o la actina. Las células neoplásicas, además de expresar receptores androgénicos, están asociadas a la producción de citoqueratinas, a la oncoproteína HER 2 neu, a antígenos de la membrana epitelial, y a la proteína CD44, que podría ser un marcador útil para la detección de melanomas malignos.

*Histogénesis:* Es una neoplasia poco común, de bajo grado, compuesta de varias proporciones tubulares de células claras mioepiteliales diferenciadas. Las células suelen tener núcleos poco atípicos, con bajo índice proliferativo. Los márgenes del tumor son infiltrativos. Existe una variante con marcada hialinización del estroma, que se denomina *carcinoma hialinizante de células claras*.

*Pronóstico:* Pese a estar clasificado ésta neoplasia como carcinoma epitelial de bajo grado de malignidad, presenta con mucha frecuencia recurrencias, metástasis cervicales (aprox. 20%) y ocasionalmente produce metástasis a distancia y muerte (aprox. 8%). Los tumores de la parótida tienen mejor pronóstico que las submandibulares y mejores que las de las glándulas salivales menores. Junto a los tratamientos hormonales, los estudios genéticos y la caracterización molecular de los tumores centran la mayor parte de las investigaciones y se espera que en el futuro se pueda contar con nuevas dianas terapéuticas que faciliten el desarrollo de fármacos específicos. El *tratamiento* de elección es la cirugía. En muchos de los casos se utiliza radioterapia postoperatoria coadyuvante, sobre todo cuando los márgenes quirúrgicos son dudosos.

## Bibliografía

1. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumors. Leon Barnes... [et al.]? Barnes, Leon. 2005 pp. 227
2. Head and Neck Pathology. Lester D.R. Thompson. Series editor: John R. Goldblum. 2006 pp. 364
3. <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/glandulasalival/HealthProfessional/page2>

## ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS BASALES

B. Hernández Sastre, Enero de 2008

*Definición:* Lesión maligna frecuente de la piel, localmente destructiva, no metastatizante, constituida por agrupaciones meduladres de células basaloides. Es un tumor maligno de las áreas pilosas de la piel. No se origina en membranas mucosas pero puede afectarlas mediante propagación directa desde la piel adyacente. Se considera de grado bajo de malignidad y tiende a recurrir.

*Sinonimia:* El Carcinoma de Células Básales recibe varios nombres: Epitelioma Basocelular; Adenocarcinoma de células basales; Carcinoma basaloide salivar; Adenoma maligno de células basales; Tumor maligno de células basales y Carcinoma ex adenoma monomórfico.

*Epidemiología:* Se ha encontrado una alta incidencia en regiones con altas temperaturas y baja humedad, como en Australia y Arizona (USA). Con respecto a la edad de presentación, sólo se ha encontrado en adultos, aunque puede desarrollarse en pacientes que están en la cuarta década de la vida, pero suele aparecer principalmente en pacientes mayores (de 60 años en adelante). Sin embargo, en pacientes con el *síndrome nérvico basocelular*, aparecen tumores en la segunda y tercera década de su vida.

*Localización:* En general, la mayoría de los casos de este carcinoma aparecen en la piel expuesta al sol de la parte superior de la cara, incluidas frente y orejas, en individuos de tez blanca. Las personas de piel oscura raras veces se ven afectadas. La exposición ocupacional o recreativa a la luz sola directa es un factor etiológico conocido de este tumor. Éste carcinoma representa en 17 % de los tumores en las glándulas salivares y con respecto a su localización en ellas,

el sitio más común de presentación es en la glándula parótida, pero también se encuentra en la sublingual y raramente en las glándulas salivares menores.

*Presentación clínica, Sintomatología:* Los pacientes raramente se quejan de dolor, ya que generalmente estos tumores son asintomáticos, excepto por su manifestación mediante lesión con hinchazón. No obstante, el 20% de los pacientes que presentan este tumor en la glándula submandibular tienen el nervio facial afectado y presentan dolor. La clínica se inicia como una pápula ligeramente levantada que aumenta lentamente de tamaño y finalmente desarrolla una úlcera costrosa con borde elevado liso en rodete. Pueden aparecer secundariamente en forma insidiosa sobre una lesión preexistente en la piel o en una zona normal de ésta. Las lesiones pueden ser más o menos pigmentadas, pudiendo llegar a ser gris-pizarra o negras y semejar o confundirse con Melanoma maligno. Si no se trata, el tumor aumenta de tamaño e invade los tejidos y las estructuras adyacentes por extensión directa, pero rara vez metastatiza. Suelen ser solitarios, pero en los que aparece el síndrome son múltiples. La duración de los tumores antes de la excisión de éstos varía de semanas a años, pero generalmente su crecimiento es lento. Cabe destacar que los tumores de este tipo que se encuentran en la glándulas salivares menores pueden ulcerar y extenderse a hueso cercano.

*Rasgos Macroscópicos:* Este carcinoma suele presentarse en la superficie lateral del lóbulo de la glándula parótida. La superficie de corte de éste nos muestra una coloración variable entre gris, beis y marrón. La textura es homogénea. Algunos tumores aparecen bien circunscritos mientras que otros son claramente infiltrativos.

*Lesiones precursoras:* Probablemente, la mayoría de los Carcinomas de células basales se desarrollan de novo, pero algunos se originan al malignizarse un Adenoma de células basales.

*Histopatología:* El tumor puede ser bien definido o tener un margen infiltrativo irregular. Este carcinoma está caracterizado por una proliferación de células epiteliales basaloides cuyo espectro de patrones de crecimiento oscila desde sólido a adenoide o quístico. Las células de los islotes tumorales pueden contener pequeños túbulos y originar cambios de metaplasia escamosa. Las células situadas en la periferia de los islotes tumorales suelen disponerse en empalizada y ser hiper cromáticas. En cambio, las células centrales pueden ser de forma poliédrica, ovales, redondas o fusiformes. El estroma fibroso que rodea los islotes tumorales contiene un número variable de células y a menudo presenta grandes cantidades de mucopolisacáridos ácidos. Otro rasgo frecuentemente observado en el estroma del Carcinoma de células basales es un aumento de tejido elástico. Durante el procesamiento del tejido, la deshidratación origina contracción de los mucopolisacáridos, dando origen a la formación de espacios por retracción (hendiduras) que separan el estroma de los islotes del tumor. Éste es un artefacto histológico común, pero no se observa de forma constante en los cortes histológicos del Carcinoma basocelular. Cabe destacar que no es usual que se encuentren puentes intercelulares en cortes histológicos de rutina. Con respecto a las figuras mitóticas, éstas pueden variar desde escasas a abundantes, pero en general suelen ser escasas. Es bastante frecuente la apoptosis de las células tumorales, puede ser observada con relativa frecuencia. Para distinguir el carcinoma del adenoma basaloides, nos podemos centrar en la infiltración de células tumorales en el tejido parenquimatoso de la parótida; en la dermis, en el músculo esquelético o en la grasa periglandular. La invasión en vasos y nervios periféricos es evidente en una proporción  $\frac{1}{4}$  de los tumores y puede haber áreas hemorrágicas o con necrosis.

*Diagnóstico Diferencial:* El diagnóstico está basado en la identificación de signos específicos del tumor, ya que como todos los carcinomas, presenta variedad citológica; pleomorfismo nuclear y ocasionalmente células mucosas. Estas características se pueden apreciar en las muestras obtenidas por PAAF. El diagnóstico diferencial incluye formas sólidas de carcinoma adenoide cístico, que son neoplasias mucho más agresivas, con pleomorfismo citológico y multitud de figuras mitóticas. También la diferenciación ductal es una característica clara

de este tumor. Por último, la posibilidad de enfermedad metastásica debe ser siempre considerada.

*Perfil inmunohistoquímico:* La tinción inmunohistoquímica es variable según los tumores y en este tumor no se considera de gran ayuda. En general, este tumor no tiene pautas de expresión antigénica. Sus células tumorales son reactivas para citoqueratinas (CK) y a menudo para la proteína S100. En raras ocasiones se da reactividad para el antígeno epitelial membranoso y el antígeno carcinoembrionario. También se aprecia reactividad para la actina del músculo liso y para la vimentina. Por último, un marcador glicoproteínico que presentan la mayoría de casos de Carcinoma de células basales es el BerEP4.

*Marcadores genéticos y citogenética:* Más de la mitad de los carcinomas tratados en un estudio, expresaban el oncogen supresor para la proteína p53, y 3 de 11 casos eran positivos para EGFR (factor de crecimiento epidérmico). Los marcadores cromosómicos aumentaban en 9p21.1-pter,18q21.1-q22.3 y 22q11.23-q13.31 así como también disminuían en 2q24.2 y 4q25-q27.

Otro estudio basado en 2 casos familiares y 2 esporádicos de Carcinoma de células basales con alteraciones en los genes con regiones 16q12-13 mostraba una alta frecuencia (80%) de la lesión de Baehr-Lohlein, tanto en los casos esporádicos como en los familiares. Éstos últimos presentaban también cilindromas dérmicos. El estudio mostraba también que estos tumores compartían las mismas alteraciones que el cilindroma dérmico y el gen CYLD en su desarrollo.

*Pronóstico:* Se estima una supervivencia de 15 años, pero el pronóstico varía según el grado del tumor, la localización y el estado. Un estudio realizado concluyó que la incidencia de recurrencia local del carcinoma de células basales era del 37%; la probabilidad de presentar metástasis de los nódulos cervicales linfáticos del 8%; metástasis a distancia del 4% y sólo un paciente murió por diseminación de la enfermedad.

El *tratamiento* considera la cirugía como la mejor opción, acompañada de radioterapia casos avanzados o recurrentes. En general, y teniendo en cuenta el estudio anterior, al tratarse de un carcinoma que raramente da metástasis, no se considera muy amenazante para la supervivencia del individuo diagnosticado.

## Bibliografía

1. Sapp J.P., Eversole L.R., Patología Oral y Maxilo Facial Contemporánea, Edit. Elsevier España 2º edición 2004.
2. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of the head and the neck tumours. Leon Barnes (editor) [et al.]
3. Lester D.R Thompson, Head and Neck Pathology (a volume in the series Foundations in diagnostic pathology), Ed. Elsevier, 2006
4. Cardesa Antonio, Slootweg Pieter J.; Pathology of the Head and Neck. (Eds.). Edit. Spriger-Verlag, 2006
5. Bascones Martinez Antonia. Medicina bucal. Edit. Ariel
6. Dabbs David, Diagnostic Immunohistochemistry; Ed Elsevier,2006

## Material informático:

1. <http://cancerweb.ncl.ac.uk/omd/>
2. <http://www.meb.uni-bonn.de/cancer.gov>
3. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-69462006000200021&lng=pt&nrm=&tl](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000200021&lng=pt&nrm=&tl)

## TUMORES SEBÁCEOS MALIGOS

C. Arrizabalaga, Enero de 2007

*Definición:* Un carcinoma es una neoplasia maligna de origen epitelial y si hablamos de tumor sebáceo, nos referimos a la afectación neoplásica de las glándulas que están situadas junto a los folículos pilosos, segregan la grasa que lubrica el pelo y el cutis.

*Nomenclatura:*

- **Adenocarcinoma sebáceo:** Es un tumor epitelial maligno poco común, compuestos de islas y capas celulares con núcleos morfológicamente atípicos y un patrón de crecimiento infiltrante y diferenciación focal sebácea. Es una lesión en que las células epiteliales malignas crecen según un patrón glandular. Es bastante raro y del que se han informado pocos casos en la literatura médica. Casi todos los casos se presentan en la glándula parótida. Edad promedio de aparición 69 años.
- **Linfoadenocarcinoma sebáceo:** Tumor maligno extremadamente raro que representa una transformación carcinomatosa del linfadenoma sebáceo. Solo se han informado tres casos en la literatura médica. Los tres se presentaron en la glándula parótida o en sus proximidades. Todos los pacientes estaban en su séptima década de vida.

Tumor sebáceo de grado intermedio:

- Carcinomas sebáceos
- Adenocarcinoma sebáceo
- Linfoadenocarcinoma sebáceo

*Epidemiología:* La presencia de glándulas sebáceas ha sido documentada entre el 11% y el 40% de las glándulas parótidas en individuos adultos, menos frecuentemente en las glándulas submandibulares y menos aún en las sublinguales. Leve predominio en el sexo masculino en forma global. El *adenoma sebáceo* es un tumor salivar muy infrecuente (constituye el 0,1% de todas las neoplasias glandulares salivares y una proporción ligeramente menor del 0,5% de todos los adenomas salivares). Los tumores de las glándulas salivares representan el 5% de todas las neoplasias de cabeza y cuello. Por orden de frecuencia, afectan más a las glándulas mayores, apareciendo el 80% en parótidas. El 10% asientan en submaxilares, el 10% en glándulas menores y menos del 1% en sublinguales. A su vez, el 80% de los tumores parotídeos y de glándulas menores son benignos, predominando el tumor mixto o adenoma pleomorfo.

*Localizaciones principales de presentación:* El carcinoma de glándulas sebáceas (de Meibomio) es un tumor maligno derivado de las glándulas sebáceas. El 75% de los casos de esta neoplasia se localiza en párpados. El carcinoma sebáceo extraocular tiene lugar en cabeza y cuello, genitales externos, glándulas parótida y submandibular, conducto auditivo externo, tronco y extremidades superiores. Es un tumor agresivo, que tiende a recurrencias locales, con metástasis hasta en el 25% de los casos. Se presenta como un nódulo pequeño, firme, de crecimiento lento y su diagnóstico se basa en un alto grado de sospecha en cualquier proceso crónico del párpado.

*Presentación clínica, Sintomatología:* La mayor parte de los tumores se presentan de manera asintomática;

- Adenocarcinoma sebáceo. Se manifiesta por un edema indoloro, de crecimiento lento.
- Linfoadenocarcinoma sebáceo. Dos de cada tres pacientes estaban asintomáticos y el otro mostraba sensibilidad a la palpación.

En la anamnesis se debe preguntar por el tiempo de evolución de la lesión, antecedentes traumáticos, infecciones, etc.

En la exploración física del paciente se deben observar las características de la tumoración, su localización, temperatura, si está superficial o en planos más profundos, posible ulceración de piel, mucosa oral o de ambas.

Parálisis facial: Se presenta en aproximadamente el 12-14% de los tumores malignos, aunque también puede verse en algunos benignos. Empeora radicalmente el pronóstico (<10% de supervivencia a los 5 años) y se presenta más frecuentemente en los Ca. Indiferenciados, Ca. Epidermoides, Mixtos Malignizados y en el Ca. Adenoide Quístico.

Dolor: No es un criterio de malignidad, sin embargo, su presencia en una tumoración maligna empeora el pronóstico frente a las tumoraciones asintomáticas, pudiendo incluso duplicar su mortalidad. Entre los benignos, el T. de

Warthin es en el que más se presenta, mientras que entre los malignos es en el Ca. Adenoide Quístico.

Otros factores: La infiltración o ulceración cutánea, las edades extremas, o la baja respuesta a terapias adyuvantes suelen indicar peor pronóstico.

Características: Malignos

- Duración: Breve
- Crecimiento: Rápido
- Tamaño: Más pequeño
- Dolor: Presente
- Parálisis Facial: Presente
- Consistencia: Pétreo
- Adherencias: Fijas
- Adenopatías: Presentes

*Rasgos Macroscópicos:* La mayor parte de los tumores sebáceos, aparece como un único nódulo, tienen aspecto irregular, lobulado, fijo y encapsulado. Su elevada complejidad estructural y pleomorfismo vienen determinados por la presencia de células epiteliales y mioepiteliales dentro de un estroma mesenquimatoso. El 14% de los casos tiene localización profunda y tan solo el 5% afecta a ambos lóbulos.

*Histopatología:* Se presentan tres tipos celulares predominantes: Células epidermoides, Células mucosas, Células intermedias. Estos elementos celulares se disponen en nidos y capas difusas que pueden circundar espacios quísticos. Es frecuente observar focos de infiltración de tejido salivar normal, tejido conectivo o músculo. Se pueden diferenciar tres grupos, teniendo en cuenta que el grado de diferenciación se correlaciona con la infiltración local, la presencia de metástasis linfáticas regionales y con la supervivencia. A su vez, a peor grado de diferenciación o mayor malignidad, peor pronóstico.

- **Bajo Grado de Malignidad - Bien Diferenciados - Grado I:** Histológicamente presentan espacios quísticos o glandulares bien formados, sin atípías ni pleomorfismo celular y con pocas mitosis. Suelen infiltrar localmente y son raras las metástasis.
- **Grado Medio de Malignidad - Moderadamente Diferenciados - Grado II:** Tienden a producir grupos celulares sólidos, con elevado pleomorfismo y mitosis ocasionales. Presentan mayor número de recidivas, ocasionando excepcionalmente metástasis.
- **Alto Grado de Malignidad - Mal Diferenciados - Grado III:** Mayor grado de pleomorfismo y anaplasia. Las formaciones glandulares o quísticas se observan en algunos casos. Mayor tendencia a la recidiva y diseminación metastásica.

Destaca la presencia de una cápsula fibrosa y la presencia de una matriz condroide.

*Pronóstico:* Se entiende por tumores malignos los que tienen la capacidad de invadir los tejidos que los rodean (donde se han originado) y de producir metástasis en otras partes del cuerpo.

A partir de la década de 1990 y con las técnicas terapéuticas disponibles el cáncer es curable en aproximadamente el 50% de los pacientes diagnosticados. El pronóstico del cáncer depende sobre todo de:

- La localización anatómica del tumor primario.
- Del tipo histológico con su grado de diferenciación celular, sus características biológicas y citogenéticas.
- Del estadio del cáncer o extensión de la enfermedad.
- La edad del paciente.
- El estado funcional o la reserva fisiológica del paciente.

Linfoadenocarcinoma sebáceo: Son malignos de bajo grado con buen pronóstico.

Adenocarcinoma sebáceo: La mayoría de los casos presentan una malignidad de grado medio. El tumor es recurrente en un tercio de los casos.

## Bibliografía

1. <http://www.wikipedia.com>
2. Patología Humana Kumar, Cotran, Robbins 7 edición Saunders.
3. LUCAS' PATHOLOGY OF TUMORS OF THE ORAL TISSUES. Cawson R.A. Edición: 5ª. Año: 1998. Idioma: Inglés. Editorial: CHURCHILL LIVINGSTONE.
4. <http://www.medicinaoral.com>

## CISTADENOCARCINOMA

M<sup>a</sup> J. Criado, Enero de 2007

*Definición:* A la hora de hablar de cistadenocarcinoma vamos a poder distinguir entre dos tipos: por una parte *mucinoso* y por otra *seroso*. Ambos tumores van a ser análogos prácticamente. Aunque van a diferenciarse en que en el mucinoso el epitelio está formado por células secretoras de mucina, y además este tipo de tumor tiene menos posibilidades de ser maligno que el seroso.

Los cistadenocarcinomas serosos suelen ser quistes uniloculares revestidos por células columnares. A veces por debajo del epitelio podemos encontrar tejido conectivo en una cantidad razonable, en estos casos hablaremos de adenofibromas o cistoadenofibromas. Los tumores malignos son de gran tamaño y suelen haberse diseminado por el peritoneo en el momento del diagnóstico. Estos tumores están formados por células epiteliales que forman papilas de pequeño tamaño aunque también podemos divisar zonas de crecimiento sólido. En algunas ocasiones podemos observar microcalcificaciones concéntricas conocidas con el nombre de cuerpos de psammoma.

Los mucinosos se tratan de tumores quísticos de gran tamaño multiloculados con contenido mucoso.

En el apéndice traspasará la pared de este para implantarse en la cavidad peritoneal, donde dará lugar a un depósito de mucina llamándose ahora pseudomixoma peritoneal.

A nivel del ovario suele ser quístico aunque también lo podemos encontrar sólido.

*Sinonimia:* No sólo vamos a encontrar este tipo de tumor con esta denominación, otro modo de designarlo es con la terminología cistoadenoma.

*Epidemiología:* Los tumores serosos son el 30% del total de tumores de afectación ovárica, de estos el 60% son benignos, un 15% malignos borderline, es decir, con escaso potencial de malignificación y el 25% malignos. Los tumores mucinosos representan el 25% de todos los tumores de ovario, de estos el 80% son benignos, el 10-15% de malignidad borderline y el restante 5-10% malignos. Un 2-5% de estos tumores suelen asociarse a mucocelos del apéndice y pseudomixoma peritoneal.

*Localización principal de presentación:* Los lugares de principal manifestación van a ser el apéndice, el ovario y el páncreas.

*Presentaciones clínicas, Sintomatológicas:* En el caso del carcinoma a nivel del páncreas tiene un crecimiento inicial asintomático por ello cuando se diagnostica tiene ya un tamaño considerable y ha dado metástasis. Quizá una de las primeras manifestaciones clínicas es el signo de Courvoisier (dilatación no dolorosa de la vesícula biliar) además también observaremos otros signos como: anorexia, pérdida de peso, caquexia y trastornos de la coagulación entre otros. A nivel del apéndice las manifestaciones clínicas más características son el dolor abdominal y cambios en hábito intestinal.

*Rasgos macroscópicos del tumor:* Las características macroscópicas del cistadenocarcinoma:

1. A nivel seroso: son unas estructuras grandes (de 30 a 40 cm de diámetro) esféricas u ovaladas. Presentan un revestimiento con irregularidades debido a la penetración del tumor en la serosa. Si le damos un corte transversal los tumores quísticos más pequeños poseen una sola cavidad mientras que los más grandes están divididos por muchos tabiques, encontrando dentro

de dichas cavidades líquido seroso o incluso un poco de moco, además podemos observar como de ellas salen unas prologaciones papilares. En muchas ocasiones podemos encontrar microcalcificaciones, conocidas con el nombre de cuerpos de psammoma.

2. A nivel mucinoso: a simple vista es casi imposible diferenciarlo del seroso, varían en el contenido del quiste, que en este caso encontraremos mucho más moco. Podemos hablar de algunas diferencias entre ambos ya que este será de mayor tamaño probablemente y las formaciones papilares menos habituales.

*Histopatología:*

A nivel histopatológico hablaremos de las siguientes características:

1. En el cistadenocarcinoma seroso: las células del revestimiento son anaplásicas y hay infiltraciones del estroma.
2. En el cistadenocarcinoma mucinoso: desde este punto de vista podemos clasificar a los tumores mucinosos en tres tipos dependiendo de la capacidad productora de las células de mucina. Como comentábamos al principio cuando este tumor atraviesa la pared del apéndice y produce depósitos de mucina en el peritoneo deja de llamarse así para transformarse en un pseudomixoma peritoneal.

*Diagnóstico Diferencial:* Este tipo de cáncer en el páncreas puede ser confundido con la pancreatitis crónica y con el tejido normal en la ampolla de Vater.

*Pronóstico:* El pronóstico de este cáncer va a variar dependiendo del tipo de cistadenoma del que hablemos. La tasa de supervivencia a los 5 años en pacientes con un tumor seroso borderline en estadio I es del 95-100% y del 71% para pacientes con todos los estadios, si hablamos de carcinomas serosos malignos el porcentaje desciende al 67% y al 20% respectivamente.

En los mucinosos la supervivencia a los 10 años para un tumor borderline es del 95-100% si se considera sólo el estadio I, cuando se consideran todos los estadios el porcentaje es del 71%. Si hablamos de tumores mucinosos malignos en estadio I la supervivencia es del 70-85% mientras que si consideramos todos los estadios la posibilidad de superar dicho tumor desciende drásticamente hasta un 20%.

En el caso de padecer un cistadenocarcinoma en el páncreas el pronóstico es fatal sólo el 10% viven al año del diagnóstico y casi ninguno supera los 5, esto se debe al avance rápido de la enfermedad y a la gran red vascular y linfática de la zona, que favorece la metástasis.

**Bibliografía**

1. Kumar, Cotran y Robbins. Patología humana. 7ª Ed; Madrid: Elsevier, 2004
2. Pardo Mindán, F.J. Anatomía patológica. 2ª Ed; Madrid: Harcourt, 2000