

Carcinoma adenoideo quístico del dorso de la lengua: Presentación de un caso clínico

Dolores Carrasco Ortiz ¹, Beatriz Aldape Barrios ¹

(1) Profesoras de Patología Bucal de la Facultad de Odontología. UNAM

Correspondencia:

Dra. Dolores Carrasco Ortiz

Ixtaccihuatl 11

Col. Condesa

México D.F. 6100

E-mail: patobul@servidor.unam.mx

Recibido: 4-06-2004

Aceptado: 21-05-2006

Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed
-EMBASE, Excerpta Medica
-Índice Médico Español
-IBECS

Carrasco-Ortiz D, Aldape-Barrios B. Adenoid cystic carcinoma of the dorsum of the tongue: Presentation of a case. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E417-20.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-6946

RESUMEN

El carcinoma adenoideo quístico es la neoplasia maligna de glándulas salivales menores más frecuente (76.5%), se caracteriza clínicamente por ser de crecimiento lento, la localización más frecuente es el paladar duro. Histopatológicamente presenta tres patrones, cribiforme, tubular y sólido; el tipo sólido esta relacionado con un pobre pronóstico a diferencia del tipo cribiforme que tiene un mejor pronóstico. El tratamiento de elección es la excisión quirúrgica con márgenes amplios y cuando existe metástasis a nódulos linfáticos está indicada la radioterapia posquirúrgica.

Se presenta el caso clínico de un hombre de 19 años de edad con recidiva de lesión en dorso de lengua y diagnóstico previo de adenoma monomorfo. En la segunda biopsia se diagnostica como carcinoma adenoideo quístico, por lo que probablemente hubo un error en el diagnóstico original, se decide usar inmunohistoquímica: CALP, CEA, Antígeno Epitelial de Membrana, Proteína Ácido Fibrilar Glial, Ki67, las cuales se observaron positivas en diferentes intensidades, lo que corroboró el diagnóstico de carcinoma adenoideo quístico. El paciente presentó recidiva después de 2 años.

Palabras clave: Carcinoma adenoideo quístico, glándulas salivales mayores y menores, inmunohistoquímica.

ABSTRACT

Adenoid cystic carcinoma is the most frequent malignant neoplasm of minor salivary glands (76.5%); it is clinically characterized by slow growth, and its most frequent localization is the hard palate. Histopathologically it presents three patterns, cribriform, tubular and solid; the solid type is related to a poor prognostic contrary to the cribriform type, which has a better prognosis.

Surgical excision with wide margins is the treatment of choice, if it metastasizes to lymph nodules, post surgical radiotherapy is recommended.

A 19 year-old man presented a recurrent lesion on the dorsum of the tongue previously diagnosed as monomorphic adenoma. In a second biopsy it was diagnosed as adenoid cystic carcinoma. The following immunohistochemical studies were ordered: CALP, CEA, Epithelial Membrane Antigen, Glial Fibrillar Acid Protein, Ki67; all of these studies were positive and with different intensities, corroborating the diagnosis of adenoid cystic carcinoma. The patient had a recurrence after 2 years.

Key words: Adenoid cystic carcinoma, mayor and minor salivary glands, immunehistochemistry.

INTRODUCCION

El carcinoma adenoideo quístico, es una neoplasia epitelial maligna que se origina en las glándulas salivales, fue originalmente descrita por Robin & Laboulbene en 1853. (1)

La localización más frecuente es parótida 30%, al igual que en región submandibular y 40% son tumores de glándulas salivales menores, solo cerca del 1% de los tumores de glándulas sublinguales es de este tipo. (2) La frecuencia informada en lengua es del 19.8%, donde el sitio de localización más común es la base con el 85%. (3) Es importante denotar que en la revisión de la literatura solo se reportan dos casos con localización en el dorso de la lengua. (4)

Se caracteriza clínicamente por ser de crecimiento lento, presentarse como un nódulo que se ulcera con invasión perineural, alta recurrencia y dar metástasis a otros órganos.

Histopatológicamente presenta tres patrones, cribiforme, tubular y sólido; La variante más común es el patrón cribiforme, en el cual las células epiteliales están dispuestas en espacios cilíndricos múltiples, teniendo un aspecto pseudoquístico, donde muchos de estos pseudoquistes contienen material hialino, eosinófilo. El tipo tubular está compuesto de conductos, que pueden estar formados por una o dos capas de células semejantes a las células mioepiteliales. La variante sólida está compuesta por islas epiteliales sólidas con áreas centrales de necrosis, las células son pequeñas, basófilas e hiper cromáticas con núcleo densamente granular y escasas figuras mitóticas. (5-6) El tipo sólido está relacionado con un pobre pronóstico a diferencia del tipo cribiforme que tiene un mejor pronóstico. El tratamiento de elección es la excisión quirúrgica con márgenes amplios y cuando existe metástasis a nódulos linfáticos está indicada la radioterapia posquirúrgica.

Los factores más importantes para el pronóstico y la evolución, incluyen tamaño (T) de la lesión primaria, localización anatómica, presencia o ausencia de metástasis (M) en el momento del diagnóstico, invasión del nervio facial y el grado histopatológico (G). (6)

En el análisis inmunohistoquímico que se le realizó a este tumor por Chen y Gnepp en 1988 (7) para observar el origen de la células, se encontró que hay al menos dos poblaciones celulares: luminales que expresan antígeno carcinoembrionario y antígeno epitelial de membrana, esto indica su origen ductal, y aquellas células no luminales que expresan actina para músculo liso específica característica del mioepitelio. Se realizaron en ese estudio otras tinciones de inmunohistoquímica como la proteína S-100, Calponina (Células mioepiteliales), Proteína Ácido Fibrilar Glial (GFAP), Ki67 (expresado durante las fases G₁, S, G₂, M), que confirman el diagnóstico y el comportamiento biológico maligno de la lesión.

CASO CLINICO

Hombre de 19 años de edad, refiere haber acudido con su dentista particular hace tres años y medio por presentar un nódulo en el dorso de la lengua, del mismo color de la mucosa adyacente, de consistencia firme, asintomático,

aproximadamente de un cm. de diámetro, se le realiza biopsia excisional con diagnóstico histopatológico de adenoma monomorfo de tipo canalicular; tres años después, se presenta nuevamente con su dentista por recidiva de la lesión, (Figura 1) a la exploración intraoral muestra un nódulo en el dorso de la lengua en la misma localización de la primera lesión, con dolor leve a la presión, sin evidencia de linfadenopatía cervical, se solicita estudios de laboratorio, biometría hemática y química sanguínea, con resultados normales, decidiendo realizar segunda biopsia excisional.

La pieza macroscópica presenta consistencia firme, forma y superficie irregular, color marrón de 10 x 6 x 5 mm. (Figura 2).



Fig. 1. Nódulo en dorso de lengua, del mismo color de la mucosa adyacente, consistencia firme y asintomático.



Fig. 2. Espécimen fijado en formalina de la segunda biopsia a la que fue sometido el paciente.

En el estudio histopatológico se podía observar múltiples cavidades pseudoquísticas de tamaño variable compuestas por células cúbicas de citoplasma escaso, núcleos ovales con contenido eosinófilo, rodeado por una banda de tejido conjuntivo fibroso denso, bien vascularizado, e infiltrado inflamatorio crónico moderado y difuso, en el tejido fibroso que rodea a la lesión principal se encuentran cordones alineados de células cúbicas con núcleos hiper cromáticos, en la periferia presenta infiltración perineural con tejido muscular estriado. (Figuras 3 y 4).

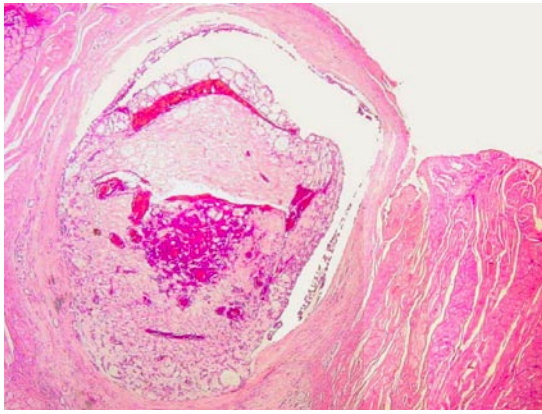


Fig. 3. Cortes con Hematoxilina y eosina a 4x en donde se observan múltiples cavidades pseudoquísticas rodeadas por una cápsula de tejido conjuntivo fibroso denso, bien vascularizado.

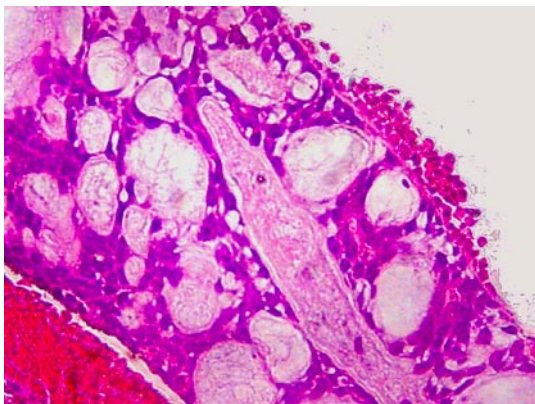


Fig. 4. Cortes con Hematoxilina y eosina a 40x observándose cavidades rodeadas por células de citoplasma escaso, núcleos ovales con contenido eosinófilo.

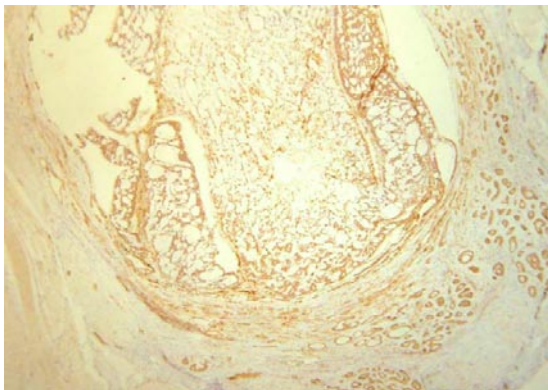


Fig. 5. CALP a 10x positiva para células de origen mioepitelial confirmando el diagnóstico de Carcinoma adenoideo quístico.

Con estas características se da el diagnóstico de carcinoma adenoideo quístico siendo diferente al diagnóstico previo de adenoma canalicular, por lo que se decide solicitar el corte histológico de la primera biopsia, observándose las características de un CAQ con bordes tomados. Se decide realizar panel de inmunohistoquímica recomendado, el

cual es el siguiente: proteína S-100, Actina para músculo liso específica, CALPONINA, CEA, Antígeno Epitelial de Membrana, PAGF, Ki67. (7-8)

Los resultados de estos marcadores fueron: CEA positiva en el citoplasma y en la membrana de células luminales (normalmente encontrado en conductos estriados de las glándulas salivales menores), EMA positiva en citoplasma de conductos intercalados y estriados (abundante en células mioepiteliales alrededor de los acinos), S-100 positiva en las células mioepiteliales, conductos intercalados y estriados. La CALP fue positiva por lo que se confirma la presencia de células mioepiteliales (Figura 5), también la tinción con Ki-67 demostró áreas focales escasas con aproximadamente el 15 al 20% de tinción nuclear, que al correlacionar con la clínica nos indica que el tumor es de bajo grado, corroborado el diagnóstico se envía al paciente a centro oncológico para su tratamiento y seguimiento a largo plazo, después de 2 años presenta recurrencia por lo que se le realiza glossectomía parcial, con seguimiento a largo plazo.

DISCUSION

La localización del carcinoma adenoideo quístico en dorso de lengua es muy rara, sólo existen dos reportes en la literatura realizados por Harrison K. en 1956. (4)

La controversia que presenta esta neoplasia está relacionada con la importancia del estadio clínico, el grado histopatológico y el tratamiento (9,10).

En nuestro caso encontramos que de los tres patrones histológicos, predominaban únicamente dos, el tipo cribiforme que es el clásico, consiste en pseudoquistes que dividen los lobulillos en numerosos cilindros que le confieren un aspecto de queso suizo o panal, pero en la periferia se encontraron escasas células cúbicas simples infiltrando a la pseudocápsula de tejido conjuntivo. Este tipo de neoplasias compuestas por dos patrones son menores de 1 cm. y eliminadas completamente tienen un excelente pronóstico.

Un buen pronóstico es influenciado por el tipo histopatológico; relación que ha sido estudiada por autores como Batsakis (6), quien propone que el patrón con arquitectura cribiforme tiene mejor pronóstico, sin componente sólido tiene un 39% de supervivencia a 15 años, el que lo presenta en un 30% o menos tiene 26% de supervivencia a 15 años y los que son predominantemente sólidos tienen 5% de supervivencia a 15 años. Nascimento (11) y Spiro (6) reportan que los pacientes jóvenes y con síntomas de corta evolución (1 año) pueden tener un mejor pronóstico. (8)

Deben considerarse como diagnósticos diferenciales al adenoma pleomorfo con patrón cribiforme y al adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, ya que presentan semejanza en el patrón histológico, pero los marcadores inmunohistoquímicos para cada uno de ellos son determinantes en el diagnóstico (Tabla1). (12)

La invasión perineural no se observó en la primera biopsia (que es reportada en más del 76% de todas las formas de esta neoplasia). Ésta al no ser extirpada inicialmente completamente infiltró al tejido nervioso provocando dolor

al paciente en la recidiva, lo que histopatológicamente se demostró en la segunda biopsia con infiltración a tejido nervioso lo cual está estrechamente relacionada con una alta recidiva y metástasis. (9-13)

Vrielinck (14) reporta que la tasa de supervivencia a 5 años para pacientes con invasión perineural fue significativamente inferior ($p < 0.001$) que para los que no tenían (36.9% vs 93.8%). La evolución entre las primeras manifestaciones clínicas y la presencia de los síntomas es de alrededor de 2,7 a 5 años; encontrándose nuestro caso en este rango después de presentar los primeros síntomas.

Las controversiales discrepancias de la clasificación histológica del carcinoma adenoideo quístico son debidas a la carencia de uniformidad en los criterios histológicos para clasificar los tipos. La ausencia de áreas sólidas puede ser la característica histológica más importante para predecir el desarrollo clínico de la lesión, así como una adecuada excisión quirúrgica con el estudio de los márgenes. (15)

Se ha propuesto que el carcinoma adenoideo quístico se divide inmunohistoquímicamente en dos grupos: un grupo de células neoplásicas con predominio de formación ductal positivos para CEA, EMA, citoqueratina de bajo y alto peso molecular y S 100. El otro grupo de células neoplásicas expresan positividad para actina de músculo liso específica y citoqueratina de bajo peso molecular. (7)

En nuestro caso las dos líneas celulares se expresaron positivas para CEA y EMA indicando su origen a partir de las células de los conductos y el otro tipo de células se confirmó positivo para actina de músculo liso como lo es en las células de origen mioepitelial.

Con el diagnóstico histopatológico de Carcinoma Adenoideo Quístico es remitido a centro oncológico en donde se realizan todos los estudios para descartar metástasis, el tratamiento quirúrgico fue glosectomía parcial así como sesiones de radioterapia, después del seguimiento de dos años no se observa recurrencia de la lesión.

BIBLIOGRAFIA

1. Whear NM, Addy JM. Adenoid cystic carcinoma of the sublingual gland – an unusual presentation. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1993; 31:113–6.
2. Ledesma MC, Garcés OM. Salivary gland tumours in a Mexican sample. A retrospective study. *Med Oral* 2002; 7:324-30.
3. Spiro RJ, Huvos GA. Stage means more than grade in adenoid cystic carcinoma. *The American Journal of Surgery* 1992; 164:26-30.
4. Ishikawa YU, Ishii TO, Asuwa NO. Adenoid Cystic Carcinoma originated from an anterior lingual minor salivary gland: Immunohistochemical and ultrastructural studies and review of the literature. *Journal Oral Maxillofac Surg* 1997; 55:1460-9.
5. Perzin KH, Gullane P, Clairmont AC. Adenoid cystic carcinomas arising in salivary glands: A correlation of histologic features and clinical course. *Cancer* 1978;42:265-82.
6. Batsakis JG, Luna MA. Histopathologic grading of salivary gland neoplasms: III. Adenoid cystic carcinomas. *Annals of Otolaryngology and Laryngology* 1990; 99; 1007-09.
7. Chen JC, Gnepp DR, Bedrossian CW. Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: An immunohistochemical analysis. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 1988; 65:316-26.
8. Araujo VC, Sousa SO, Carvalho YR. Application of immunohistochemistry to the diagnosis of salivary gland tumors. *Virchows Arch* 2000; 1:58-68.
9. Gormley WB, Sekhar LN, Wright DC, Olding M. Management and long-term outcome of adenoid cystic carcinoma with intracranial extension: neurosurgical perspective. *Neurosurgery* 1996; 38:1105-13.
10. Andersen LJ, Therildsen MH, Ockelmann HH, Bentzen JD, Schiodt T, Hansen HS. Malignant epithelial tumours in the minor salivary glands, the submandibular salivary gland and the sublingual gland. *Cancer* 1991; 69:615-9.
11. Nascimento AG, Amaral A, Prado L, Kligerman J, Silvera R. Adenoid cystic carcinoma of salivary glands. *Cancer* 1986; 57:312-9.
12. Spiro RH, Thaler HT, Hicks WF. The importance of clinical staging minor salivary gland carcinoma. *American Journal of Surgery* 1991; 162:330-6.
13. Cerulli G, Renzi G, Perugini M, Becelli R. Differential diagnosis between adenoid cystic carcinoma and pleomorphic adenoma of the minor salivary glands of palate. *Journal of Craniofacial Surgery* 2004; 6:1056-60.
14. Vrielinck LJ. The significance of perineural spread in adenoid cystic carcinoma of the major and minor salivary glands. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1988; 17: 190-3.
15. Waldron CA, Gnepp DR. Tumours of the intraoral minor salivary glands: A demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 1988; 66:323-33.

Agradecimientos: Al Dr. Douglas Gnepp por su apoyo en la realización de la Inmunohistoquímica.

Tabla 1. Expresión comparativa de marcadores inmunohistoquímicos en neoplasia de glándulas salivales.

Inmunohistoquímica	Adenoma Pleomorfo (Patron Cribiforme)	Adenocarcinoma Polimorfo De Bajo Grado	Carcinoma Adenoideo Quístico
Citoqueratina	+		+
Citoqueratina alto y bajo peso		++	
CEA		+	++
S – 100	+	++	+
EMA		+	+
Vimentina	+		
PAFG	+		
CALP			+

Intensidad de la tinción: + leve, ++ moderada.

* Datos tomados de: Chen JC y cols. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1988.