

Carcinoma ex Adenoma Pleomorfo a Proposito de un Caso Carcinoma ex Pleomorphic Adenoma. Case Report

Martínez-Rodas Oscar¹,
Cardona-Madrid Benjamín¹,
García-Morales Ismael¹,
Herrera-Zúniga José¹ and
Díaz-Vilma²

Resumen

El carcinoma ex adenoma pleomorfo es un tumor maligno de las glándulas salivales mayores, raro derivado de un adenoma pleomorfo preexistente. El rango de edad va de la primera a la quinta década, con predilección al género femenino, pueden ser malignos desde el inicio o existir una transformación carcinomatosa. Presentamos el caso de un paciente de 55 años atendido en el Hospital Escuela Universitario de la ciudad de Tegucigalpa, Honduras, con historia de masa cervical izquierda de 8 meses de evolución, crecimiento progresivo, pérdida de peso involuntaria, astenia y adinamia. Al examen físico: Mucosa oral izquierda desplazada hacia la línea media con engrosamiento, masa a nivel retroauricular izquierdo de 5 × 5 cm, pétreo, no móvil, adherida a plano profundo, dolorosa al tacto, adenopatías supraclaviculares y en hemicuello izquierdo, resto de examen físico normal. Resonancia magnética evidenció tumoración en la región parafaríngea izquierda, biopsia a cielo abierto reportó adenoma pleomorfo, tumor mixto, maligno en porción inferior y superficial de glándula parótida izquierda que infiltra por contigüidad a dos ganglios linfáticos. Por lo anterior se concluyó que es un carcinoma pobremente diferenciado emergiendo de un adenoma pleomorfo convirtiéndose en una neoplasia maligna. El carcinoma ex adenoma pleomorfo es una neoplasia maligna de difícil diagnóstico, el interrogatorio adecuado, un examen físico completo y los estudios de imagen son de vital importancia en pacientes con sospecha de masa parotídea para evitar la transformación maligna ya que es un tumor muy agresivo con una esperanza de vida baja.

Palabras claves: Adenomas; Pleomorphic; Salivary gland tumor

Abstract

Carcinoma ex pleomorphic adenoma is a rare malignant tumor of the major salivary glands, derived from a preexisting pleomorphic adenoma. The average age is 46 years, but the range is since the first to the fifth decade with a predilection for the female gender, this could be a malignant tumor since the beginning or to be a carcinomatous transformation in the tumor. We present a patient, male, 55 years served in University School Hospital from Tegucigalpa, Honduras, with history left cervical mass of eight months of evolution, progressive growth, accompanied loss of involuntary weight, asthenia and adinamia. On physical examination found: mucosal left displaced medially with thickening, Mass behind the left ear with 5 × 5 cm, stone, not moving, adhered to deep plane, painful to the touch, with supraclavicular lymph nodes and left anterior and posterior triangle, other normal physical examination. MRI Neck reported a mass on the left parapharyngeal region, the biopsy reported pleomorphic adenoma (mixed tumor) malignant on

- 1 Doctor en Medicina y Cirugía, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras
- 2 Especialista en Otorrinolaringología, Médico Especialista de Emergencia Otorrinolaringología, Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras

Correspondencia:

García-Morales Ismael

✉ drgarciahn@gmail.com

lower portion of left parotid gland surface with infiltrating contiguity to two small lymph nodes, intralesional. Therefore, the conclusion is a poorly differentiated carcinoma emerging from a pleomorphic adenoma whom became to a malign tumor. Ex pleomorphic adenoma is a malign neoplasm of difficult to diagnose. The proper examination, a complete physical examination and request imaging studies are very important in patients with suspect of parotid mass to avoid the malignant transformation, whose prognosis is generally bad for his character aggressive.

Keywords: Adenomas; Pleomorphic; Salivary gland tumor

Fecha de recepción: Jul 06, 2016; **Fecha de aceptación:** Aug 20, 2016; **Fecha de publicación:** Aug 25, 2016

Introducción

Los tumores malignos de glándulas salivares representan alrededor del 1 a 3% de todos los cánceres de cabeza y cuello y el 0.3% de todos los tumores malignos del organismo [1].

Entre el 64 y 80% de todos los tumores primarios epiteliales de las glándulas salivales ocurren en la parótida, del 7-11% en la glándula submandibular, poco menos del 1% en la sublingual, y del 9-23% en las glándulas salivales menores [2].

De las neoplasias en la glándula parótida aproximadamente el 80% son benignos y 20% malignos. Las neoplasias benignas más comunes de las glándulas salivares son los adenomas pleomorfos (tumor mixto), tumores de Wharthin; Las neoplasias malignas más comunes son los carcinomas mucoepidermoide y adenoide quístico [3].

La incidencia anual de Adenoma Pleomorfo es de 2.4-3.05 por 100,000 habitantes de la población. El promedio de edad en su presentación es de 46 años, pero el rango va de la primera a la quinta década, con predilección por el género femenino [1].

El carcinoma ex adenoma pleomorfo (CXPA) es un tumor maligno de las glándulas salivales mayores (3,6%), raro derivado de un adenoma pleomorfo preexistente. La mayoría de los casos (81,7%) se producen en la glándula parótida, mientras que un 18% en la submandibular y 0,3% en la glándula sublingual. Su patogénesis es controversial, pueden ser malignos desde el inicio, o existir una transformación carcinomatosa en el tumor. La frecuencia para desarrollar malignidad es 1,7 veces mayor en adenoma pleomorfo con características atípicas como hialinización, hiperplasia celular, necrosis e invasión capsular [4]. El diagnóstico histológico es difícil por lo similar a su variedad benigna ya que una baja proporción de los tumores mixtos malignos se originan de un carcinoma ex adenoma pleomorfo. El crecimiento acelerado de un tumor estable no es patognomónico de malignización, el tumor mixto maligno es de crecimiento muy rápido, en más del 25% de los casos se presentan metástasis en linfonodos regionales [5].

Dentro de las características clínicas de una neoplasia maligna de parótida destacan: parálisis y dolor facial, aumento de volumen con crecimiento rápido, tumor de 3 cm, infiltración o ulceración de la piel y otros tejidos, presencia de ganglios linfáticos cervicales,

sin embargo, un punto importante a considerar es que muchos de estos signos dependerán del tipo histológico de tumor [6].

El diagnóstico clínico temprano de estas neoplasias es muy importante, ya que en la práctica clínica es frecuente pasarlos por alto. El tratamiento primario del adenoma pleomorfo es la extirpación quirúrgica. La extensión de la cirugía varía desde la excisión local cuidadosa para eliminar lo menos posible de tejido hasta la extirpación amplia del tumor con márgenes amplios de tejido sano. El número de pacientes que fallecen a consecuencia de estas neoplasias es del 50% [7].

Hay una gran variedad de tumores benignos y malignos de glándulas salivares, es importante una evaluación clínica completa, temprana y oportuna, puesto que existe la probabilidad de malignización a partir de un tumor benigno de Parótida que provocaría cambios en las pautas de tratamiento, evolución y pronóstico [5].

Presentación de caso

Se trata de Paciente masculino de 55 años procedente de Jamastran, El Paraíso, Honduras, casado, agricultor, alfabeto sin antecedentes personales patológicos y ni familiares, fue fumador por 20 años aproximadamente 6 cigarrillos diarios y alcoholismo crónico por 20 años, quien acude a Hospital Regional Gabriela Alvarado de Danli, por historia de masa cervical izquierda de 8 meses de evolución crecimiento progresivo hasta alcanzar aproximadamente 4 x 4 cm de diámetro, de consistencia dura, dolorosa en el último mes, acompañado de disfagia y rigidez de nuca, también presento pérdida de peso no voluntaria con astenia y adinamia. En dicho hospital se le realizó ultrasonograma de cuello encontrando: Presencia de conglomerado ganglionar hacia la cadena posterior alta izquierda observando otras adenopatías aisladas hacia los niveles II y V izquierdo que por sus características ecográficas se sugirió descartar proceso linfoproliferativo, por lo que es referido a Hospital Escuela Universitario para completar estudios. Al examen físico: Mucosas hidratadas, sin exudados, sangrados ni erupciones, mucosa del lado izquierdo desplazada hacia la línea media con engrosamiento. Cuello: No simétrico, no ingurgitación yugular, no soplos, pulsos palpables con adenopatías supraclaviculares y en triangulo anterior y posterior izquierdo. Masa a nivel retroauricular izquierdo de 5 x 5 cm, pétreo, no móvil, adherida a plano profundo, dolorosa

al tacto, sin afectación cutánea; resto examen físico normal. A la Nasofibroscoopia se encontró tumor en nasofaringe que alcanza la fosa nasal izquierda, lesión friable. Se desciende hasta laringe, se observa leve desplazamiento de faringe al lado izquierdo tumoración aplastrada laterocervical izquierda que no produce obstrucción. Se realizó Hemograma Completo, Glicemia, Triglicéridos, Colesterol, Bun, Creatinina, TGO, TGP, FA, LDH, Bilirrubinas, Sodio, Potasio, Cloro, Calcio, Ácido Úrico y Proteínas Totales sin alteraciones, serología por hepatitis B, C, VIH, Virus Epstein Barr, Citomegalovirus negativos. Marcadores Tumorales: AF, ACE, CA 199, CA 125, PSA negativos. Se realizó BAAF que reportó proceso compatible con neoplasia, presente con abundantes linfocitos con adenopatía del lado izquierdo. Resonancia magnética de Cuello: adenopatía cervical izquierda que se acompaña de una tumoración de intensidad intermedia en T-2 e hipointensa discretamente en t-1 en la región parafaríngea izquierda que sugiere lesión primaria del cuello. Y la Biopsia a cielo abierto reportó adenoma pleomorfo (tumor mixto) maligno en porción inferior y superficial de glándula parótida izquierda que infiltra por contigüidad a dos ganglios linfáticos pequeños, intralesionales. Por lo anterior se concluyó que se trata de un carcinoma pobremente diferenciado emergiendo de un adenoma pleomorfo convirtiéndose en una neoplasia maligna, es referido al servicio Oncología del hospital General San Felipe donde se inició tratamiento con quimioterapia de 6 ciclos de Cisplatino y 35 sesiones de Radioterapia, actualmente paciente con pronóstico reservado.

Discusión

Presentamos este caso ya que el carcinoma ex adenoma pleomorfo (CEAP) es una neoplasia de glándula salival infrecuente que, junto al tumor mixto maligno verdadero o carcinosarcoma y al tumor mixto metastatizante, forman el grupo de los "tumores mixtos malignos" (OMS, 1991) El CEAP, en cierto modo, es una fusión de un adenoma pleomorfo (AP) o tumor mixto con un carcinoma. La frontera entre benignidad y malignidad no es neta, en el caso de nuestro paciente buscó atención médica 8 meses después del inicio de los síntomas diagnosticándose de forma directa como un CEAP siendo difícil determinar el momento de transformación maligna, el adenoma pleomorfo tiene alta tendencia a recidivar, puede malignizarse e incluso dar metástasis conservando su histología de tumor benigno [7].

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de las glándulas involucradas, así como también con el grado de afectación, tamaño, tiempo de evolución y tasa de crecimiento [8]. El 50%

de los pacientes presentan tumefacción, parálisis facial, trismus u fistulización en el área de la parótida afectada [9] sin embargo, nuestro paciente no manifestó dichos signos que pudieron haber orientado en forma precoz a una lesión maligna primaria de Parótida.

El riesgo de transformación maligna aumenta según el tiempo de evolución de la enfermedad ya que la carcinogénesis se produce en varias etapas a través de los cambios genómicos que dan lugar a la pérdida de funciones de supresores tumorales, activación de oncogenes y la fusión de genes con potencial maligno. Estas alteraciones generan expansión clonal resultante en el fenotipo de las células cancerosas malignas [10,11].

Al momento de la evaluación el paciente presentó metástasis a ganglios linfáticos lo que representa una tasa de supervivencia a los 5 años de 25 a 65% considerando este estadio como preterminal. Por la baja incidencia de esta patología ningún tratamiento estándar ha sido descrito hasta ahora, siendo la Cirugía el tratamiento principal y la radioterapia post operatoria [12].

El Carcinoma ex Adenoma Pleomorfo es difícil de diagnosticar, siendo el estándar de oro el estudio patológico. Es importante realizar un interrogatorio adecuado, un examen físico completo y solicitar estudios de imagen en pacientes con sospecha de masa parotídea por las implicaciones clínicas relevantes que tiene la transformación maligna de una lesión pre-existente de larga evolución cuyo pronóstico es generalmente malo por su carácter agresivo [13,14].

Actualmente el paciente se encuentra en un estadio T3N2bM0 según la clasificación TNM de la American Journal Committee on Cancer [15] (**Figura 1**) y está siendo manejado con Quimiorradiación con pronóstico reservado.

Agradecimiento

Al Dr. Leonardo Lara, Médico Especialista en Radiología e Imágenes Médicas. Unidad de Ultrasonido, Hospital Escuela Universitario; por su valioso apoyo en la Interpretación de los estudios radiológicos en este caso clínico.

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés con la publicación de este artículo.

- **Clasificación T:**

- T0 : no se evidencia tumor maligno.
- T1 : lesión < de 2 cm.
- T2 : lesión de entre 2 y 4 cm de diámetro mayor.
- T3 : lesión de 4 a 6 cm.
- T4 : lesión mayor de 6cm o afectación de estructuras adyacentes.

- **Clasificación N:**

- N0: ausencia de metástasis ganglionares.
- N1: afectación linfonodo homolateral única de 3 o menos cm.
- N2a: afectación linfonodo homolateral única de entre 3 y 6 cm.
- N2b: afectación linfonodos homolateral múltiple pero de menos de 6 cm.
- N2c: afectación linfonodos bilaterales o contralaterales pero menores de 6 cm.
- N3: afectación linfonodos mayor de 6 cm.

- **Clasificación M:**

- M0: ausencia de metástasis a distancia.
- M1: metástasis a distancia.

Figura 1 Estadificación TNM de neoplasias glándulas salivares.

Referencias

- 1 Cuéllar NI, Martín GJ, Caro MJ, Martín PL, Vera CPJ et al. (2009) Carcinoma ductal sobre adenoma pleomorfo de parótida. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac* 31: 397-402.
- 2 Vidal MG, Maldonado TL, Manzano GP (2013) Diagnóstico y Tratamiento de Adenoma Pleomorfo en Paladar. Reporte de caso. *Revista ADM* 70: 319-323.
- 3 Escobedo-Hernández L, Pérez-Franco E, Valencia-Jiménez E, Magaña-Hernández Y, Minauro-Muñoz G (2014) Características ultrasonográficas de tumores parotídeos. Revisión de la literatura y reporte de casos. *An Radiol Mex* 13: 246-254.
- 4 Cabané P, Patricio GE, Muñoz A, Fernández C (2014) Carcinoma IN situ EX adenoma pleomorfo en glándula parótida, descripción de un caso inusual *Rev Chil Cir.* 66: 367-370.
- 5 Machuca A, Polanco F, Tejada E, Salvador G, Castillo M (2005) Tumor mixto maligno de parótida. Presentación de un caso. *Rev Med Dom* 66: 106-108.
- 6 Posada J, Ramírez-Velásquez J, Zaldívar-Ramírez F, López L (2005) Diagnóstico de neoplasias en glándula parótida: Características clínicas y biopsia por aspiración con aguja fina. *Cirujano General* 27: 18-21.
- 7 Shah J (2004) *Cirugía y oncología de cabeza y cuello.* Espana.
- 8 Saldaña-Rodríguez M, García-Reijab M, Rodríguez-Caballero B, Herrera CG, Fernandez BM, et al. (2010) Carcinoma ex adenoma parotídeo: a propósito de un caso. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 32: 125-127.
- 9 Ledesma-Montes C, Garcés-Ortiz M, Gómez-Martínez L, Fernández-López R, Jacques-Medina N (2002) Adenoma Pleomorfo. *LIX*: 58-62.
- 10 Derin S, Erdogan S, Almac A, Ulubil A, Iseri M, et al. (2015) Parotid Gland Tumours in Turkish Population: Analysis of 165 Patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 16: 3539-3542.
- 11 Mariano F, Giovanetti K, Vidal I, Del Negro A, Kowalski L, et al. (2015) Carcinoma ex-pleomorphic adenoma derived from recurrent pleomorphic adenoma shows important difference by array CGH compared to recurrent pleomorphic adenoma without malignant transformation. *Braz J Otorhinolaryngol.*
- 12 Rossi L, Giordani E, Fontana A, Di Cristofano C, Cavallaro G, Bagni O, et al. (2014) An unusual case of spleen metastasis from carcinoma ex pleomorphic adenoma of the parotid gland. *World J Surg Oncol* 12: 18.
- 13 Joyce A, Gopalan V, Smith AR, Lam A (2012) Carcinoma ex Pleomorphic Adenoma: A Comprehensive Review of Clinical, Pathological and Molecular Data. *Head and Neck Pathol* 6: 1-9.
- 14 Kato H, Kanematsu M, Mizuta K, Ito Y, Hirose Y (2008) Carcinoma Ex Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland: Radiologic-Pathologic Correlation with MR Imaging Including Diffusion-Weighted Imaging. *Am J Neuroradiol* 29: 865-867.
- 15 Beahrs O, Henson D, Hutter R, Kennedy B (1999) *Manual for staging of cancer.* (4th edn.), AJCC.