

Cistoadenoma papilar oncocítico de glándula parótida. Caso clínico

Papillary oncocytic cystadenoma of the parotid gland. Case report

Rodolfo Ávila U¹, María E. Samar R², Marta S Furnes³, Gabriel M. Fonseca P⁴.

RESUMEN

El cistoadenoma es un tumor epitelial benigno raro de glándulas salivales, de crecimiento lento y asintomático, que forma grandes masas uni o multiloculares con desarrollo papilar intraluminal. Si bien es más frecuente en glándulas salivales menores, se ha destacado lo inusual de la lesión en glándulas salivales mayores. Se presenta el caso de una mujer de 60 años, quien consultó por una masa indolora, blanda y de consistencia quística en glándula parótida derecha, de crecimiento lento y progresivo. Su evolución fue de varios meses con piel de la zona intacta. Se realizó parotidectomía superficial. El examen histopatológico demostró cistoadenoma papilar oncocítico, tumor que ha sido destacado por su infrecuencia, y con una manifestación en parótida sumamente rara y de variados patrones histológicos. Su reconocimiento es trascendente para el profesional en casos como el que se presenta, pues su diagnóstico diferencial incluye lesiones con aspecto clínico similar y en algunos casos comportamiento agresivo.

Palabras clave: Cistoadenoma papilar, parótida, cambios oncocíticos.

ABSTRACT

The cystadenoma is a rare benign epithelial tumor of salivary glands, characterized by slow growing and asymptomatic presentation, forming large uni or multilocular masses with intraluminal papillary development. Although it is more frequent in minor salivary glands, it has been emphasized the unusual of the major salivary glands affection. We present the case of a 60-year-old woman consulting for a painless, soft mass with cystic consistency in the right parotid gland, slow and progressive growing. The tumor evolved for several months keeping the skin of the area intact. A superficial parotidectomy was performed. Histopathological examination demonstrated a papillary oncocytic cystadenoma, a tumor that has been noted for its low frequency, and with extremely rare parotid manifestation and varied histological patterns. Its recognition is relevant for the professional in cases such as the one presented, since its differential diagnosis includes lesions with similar clinical appearance and in some cases aggressive behavior.

Key words: Papillary cystadenoma, parotid gland, oncocytic changes.

¹ Cátedra de Biología Celular, Histología y Embriología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

² Departamento de Biología Bucal, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

³ Cátedra de Patología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

⁴ Departamento Odontología Integral Adultos, Facultad de Odontología, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Recibido el 21 de julio, 2017. Aceptado el 25 de noviembre, 2017.

INTRODUCCIÓN

El cistoadenoma (CA) de glándulas salivales es una rara neoplasia benigna, más frecuente en glándulas salivales menores y sumamente inusuales en las glándulas salivales mayores¹. La terminología y definición de CA ha sido inconsistente en el pasado y sólo de manera reciente ha sido enlistada como entidad distintiva histopatológica, con formas papilares y mucinosas, esta última mucho más infrecuente²⁻⁴.

Se encuentra entre el 4,2% y el 4,7% de los tumores benignos, con un sutil predominio en mujeres y una mayor prevalencia entre las 6^a y 8^a décadas de vida (su promedio de edad ronda los 57 años)^{3,4}. Clínicamente, el CA de glándulas salivales mayores suele presentarse como una masa de aumento progresivo de tamaño, compresible y asintomática, mientras que los de mucosa oral suelen manifestarse como nódulos de superficie lisa que se asemejan a mucocelos^{3,4}. Al corte, se observan múltiples espacios quísticos pequeños o un único quiste grande rodeado de lóbulos de tejido glandular o conectivo³.

Su relativa infrecuencia se ve reflejada en su escasa mención en la literatura^{2,5}, y específicamente del CA de parótida sólo existen reportes aislados destacando su rareza⁴. Se presenta un caso de CA de parótida con especial atención a sus características histomorfológicas y a su diagnóstico diferencial de otros tumores salivales.

CASO CLÍNICO

Mujer de 60 años consultó por una masa indolora en la porción caudal de la región de la glándula parótida derecha, cuyo crecimiento lento y progresivo tuvo varios meses de evolución. El tumor era bien delimitado y de consistencia quística, con piel de la zona intacta.

Fue removido mediante parotidectomía superficial obteniéndose una pieza quirúrgica de 4,0 x 3,2 x 0,6 cm. Si bien no exhibía una verdadera cápsula, el tumor se encontraba relativamente bien circunscripto, y constituido por estructuras quísticas de diferentes tamaños, paredes delgadas y contenido mucoide. Se identificaron tres nodos linfoides intraparotídeos, el mayor de 1,0 x 0,9 x 0,7 cm, y el menor de 0,3 x 0,2 x 0,2 cm.

El examen histopatológico demostró una proliferación epitelial formando múltiples estructuras quísticas separadas por tejido fibroso (Figura 1A). Los quistes presentaban proyecciones papilares epiteliales focales (Figura 1B), con un eje central de tejido conectivo; estaban revestidos por un epitelio biestratificado con zonas poliestratificadas y células cuboideas y columnares, rodeado por una membrana basal engrosada eosinófila y PAS positiva (Figuras 1C y D).

Las células tumorales eran de tipo oncocítico con apetencia tintorial eosinófila; algunas, con cambio mucinoso, tenían un citoplasma claro de

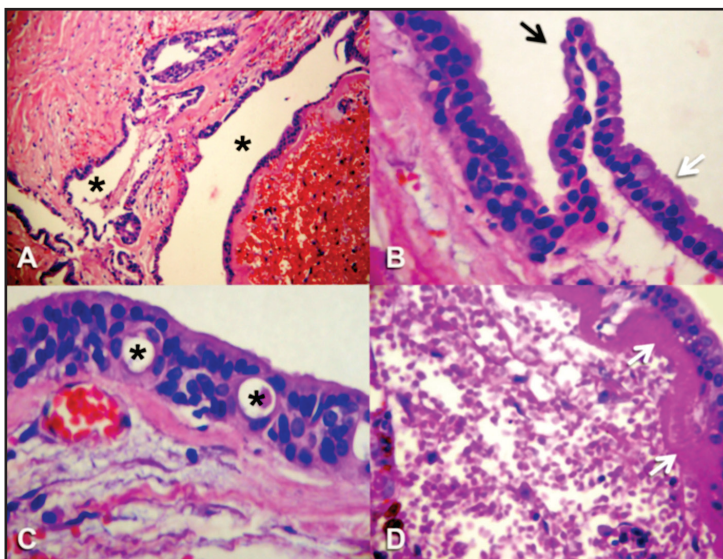


Figura 1. Cistoadenoma papilar oncocítico de parótida, estudio histopatológico. (A) Se señalan las estructuras quísticas (*) (H/E. 40x). (B) Proyección papilar del epitelio tumoral (flecha negra) y áreas del epitelio con cambio metaplásico de tipo apocrino (flecha blanca) (H/E. 400x). (C) Epitelio tumoral con áreas poliestratificadas. Espacios microquísticos intraepiteliales (*) (H/E. 400x). (D) Gruesa membrana basal PAS positiva (flechas).

aspecto espumoso (Figura 2A), fuertemente PAS positivo y metacromático con azul de toluidina (Figura 2B). La superficie luminal de las células exhibía cambios metaplásicos de tipo apocrino con pequeñas protrusiones citoplasmáticas digitiformes en el ápice de las mismas (Figura 1B). Fueron evidentes además espacios microquísticos intrapiteliales con contenido acidófilo, metacromático y PAS positivo (Figura 2B).

No se observaron atipias celulares ni figuras de mitosis. En un sector del tumor se apreció una formación quística solitaria rodeada de un infiltrado linfocitario y contenido eosinófilo con células descamadas y linfocitos. Los tres nodos linfoides intraparotídeos presentaron una histoarquitectura normal; uno de ellos contenía formaciones ductales revestidas por un epitelio acidófilo oncocítico. La expresión del marcador de proliferación celular Ki-67 fue negativa. El diagnóstico microscópico fue de CA con células oncocíticas, mucosas y metaplasia apocrina. No se observó recurrencia de la lesión dos años después de la cirugía.

DISCUSIÓN

El CA ha sido destacado en la literatura por su infrecuencia, y su manifestación en parótida ha sido mencionada como sumamente rara y de variados patrones histológicos^{1,2}. Han sido informados casos de este tumor con predominio de células en anillo de sello⁵, de estroma linfoide⁶,

con cristaloides de tirosina⁷ o de α -amilasa⁸, todos tipos morfohistológicos absolutamente inusuales.

Aunque los archivos del *Armed Forces Institute of Pathology* (AFIP) reportaron que el CA en glándulas salivales mayores es más frecuente que el de las homólogas menores^{2,3,9,10}, Auclair y cols sugieren que los CA en parótida reportados por el AFIP, en realidad fueron diagnósticos erróneos de otros quistes, hiperplasias ductales y tumores de glándulas salivales². De hecho, Gallego y cols, en una muestra de 693 tumores de glándulas salivales no encontraron ningún caso de CA en glándulas salivales mayores¹¹. Así mismo, se ha recomendado interpretar los datos estadísticos con cautela ya que los criterios diagnósticos de CA se han visto modificados con el correr de los años¹².

La etiopatogenia de CA es aún controvertida, y se han mencionado a la proliferación del epitelio indiferenciado de los ductos intercalados de la glándula salival y a una simple reacción hiperplásica papilar intraductal como probables orígenes¹². La mayoría de los casos de CA son multiloculares, bien circunscritos con una cápsula fibrosa completa o incompleta rodeando espacios quísticos de número y tamaño variable. El contenido suele poseer material eosinófilo con células epiteliales, inflamatorias o espumosas dispersas. El epitelio de revestimiento está constituido principalmente por células columnas y cuboidales con un crecimiento papilar intraluminal en la mayoría de los casos^{3,4}. La variante papilar de CA (la más frecuente) se compone de quistes multiloculares o unilocula-

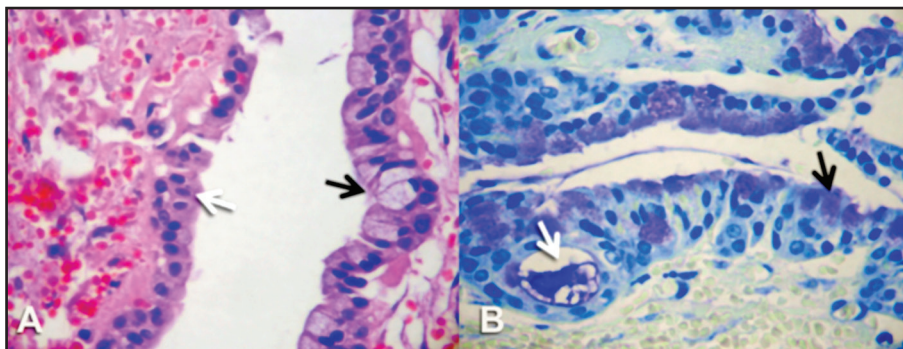


Figura 2. Cistoadenoma papilar oncocítico de parótida, tipos celulares tumorales. (A) Células de tipo oncocítico (flecha blanca) y células mucosas (flecha negra) (H/E. 400x). (B) Células mucosas (flecha negra) y contenido de los espacios quísticos intrapapilares (flecha blanca) metacromáticos (azul de toluidina pH 3,8. 400x).

res de gran tamaño con invaginaciones papilares proyectadas hacia la luz quística. La variante mucinosa, por otra parte, se compone de múltiples quistes alineados por un epitelio columnar con pequeños núcleos situados basalmente. Los lúmenes contienen mucinas PAS y mucicarmín positivas y crecimiento papilar limitado^{1,3,12}.

La diferenciación oncocítica evidente en nuestro caso, ha sido descrita como fenómeno infrecuente en los CA de glándulas salivales mayores¹. Estos cambios, descritos como un incremento del volumen citoplasmático con carácter granular y marcada eosinofilia¹², pueden desarrollarse focal o extensivamente en todos los CA y configurar la denominada variante oncocítica^{1,2,4,5}. En ella, los oncocitos se encuentran dispuestos en estructuras papilares mono o biestratificadas asemejando otras lesiones tumorales benignas como el tumor de Warthin o el oncocitoma^{1,3}, o raras formas tumorales malignas en las que se han descrito subvariedades o tipos dotados de diferenciación oncocítica y en las que en ocasiones se ha señalado de manera curiosa, una menor agresividad frente a las mismas formas o variedades no oncocíticas sugiriendo que la senescencia tisular podría jugar un papel en la patogénesis de estos subtipos tumorales¹³. Las formas celulares oncocíticas habitualmente son fáciles de reconocer a nivel óptico y no originan mayor dificultad diagnóstica; sin embargo, en casos de muestras tumorales pequeñas puede ser difícil el reconocimiento, con lo que se ha sugerido aplicar técnicas de inmunotinción para reconocer los cambios oncocíticos en la patología salival, reconocer algunos cuadros insospechados en el estudio convencional y establecer la histogénesis de algunas formas tumorales¹³.

El reconocimiento de este tumor es sumamente trascendente para el profesional pues su diagnóstico diferencial incluye lesiones con aspecto clínico similar y en algunos casos comportamiento agresivo¹⁵. Aunque la ubicación del CA permitiría en muchos casos diferenciarlo de mucocelos, adenomas pleomorfos, queilitis glandulares y linfangiomas^{3,12}, también deben considerarse al papiloma intraductal (más frecuente en glándulas salivales menores⁴), al oncocitoma (con ausencia de los patrones micropapilares⁴), a los quistes branquiales (de improbable presencia de células oncocíticas⁴) y al ya mencionado tumor de Warthin. En este último caso, aunque

el estroma con nódulos linfoides conspicuos permitiría su reconocimiento¹⁰, se ha reportado que la sola ausencia de este signo no debería considerarse único patrón histológico para diferenciarlos, y que la pronunciada irregularidad del revestimiento epitelial –indicio característico del CA–, junto a los hallazgos inmunohistoquímicos deben ser considerados elementos de juicio en los casos dudosos⁶.

La contraparte maligna del CA, el denominado cistoadenocarcinoma, es un tumor extremadamente raro pero clave para ser tomado en cuenta si se observa marcada atipia celular, actividad mitótica o un evidente patrón de crecimiento invasivo^{4,14}. Otras neoplasias malignas a considerar son el carcinoma de células acinares y el carcinoma mucoepidermoide de bajo grado de malignidad. El primero es reconocible por sus gránulos citoplasmáticos PAS positivos diastasa resistentes en las células tumorales y las marcadas formaciones papilares con células en forma de clavos, características ausentes en el CA^{4,10}. Aunque el carcinoma mucoepidermoide de bajo grado de malignidad puede presentar células tumorales con vacuolas intracitoplasmáticas y desarrollar áreas quísticas al igual que el CA, no presenta las papilas características y contiene poblaciones celulares escamosas, intermedias y claras ausentes en el CA^{4,10}. Se ha destacado además, que la irregularidad del epitelio del CA no debe tentar al diagnóstico de algún tipo de neoplasia maligna si no puede demostrarse claramente un franco crecimiento infiltrativo^{5,6}.

Los CA son tumores benignos y se recomienda la remoción quirúrgica conservadora pero completa sobre la que la recidiva es muy poco probable³. Así mismo, la falta de evidencia de comportamientos destructivos locales y la relativa inactividad de los tumores que han favorecido su descubrimiento incidental, la evidencia histológica de un buen encapsulamiento y la ausencia de mitosis y atipias, hacen más probable que estas recurrencias sean sólo atribuibles a una escisión incompleta de una neoplasia de crecimiento lento o a la falla diagnóstica de un cistoadenocarcinoma de bajo grado de malignidad². En 2000, Michal y col informaron sobre la transformación maligna de un CA mucinoso con diferenciación apocrina focal en la glándula parótida izquierda de un paciente de 45 años¹⁵, por lo que se recomienda el cuidadoso seguimiento posquirúrgico de estas lesiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. CHIN S, KIM HK, KWAK JJ. Oncocytic papillary cystadenoma of major salivary glands: Three rare cases with diverse cytologic features. *J Cytol* 2014; 31: 221-3.
2. TSURUMI K, KAMIYA H, YOKOI M, KAMEYAMA Y. Papillary oncocytic cystadenoma of palatal minor salivary gland: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 631-3.
3. SKÁLOVÁ A, MICHAL M. Cystadenoma. En: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransly D, editors. *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC; 2005. p. 273-4.
4. ZHANG S, BAO R, ABREO F. Papillary oncocytic cystadenoma of the parotid glands: a report of 2 cases with varied cytologic features. *Acta Cytol* 2009; 53: 445-8.
5. MICHAL M, HRABAL P, SKÁLOVÁ A. Oncocytic cystadenoma of the parotid gland with prominent signet-ring cell features. *Pathol Int* 1998; 48: 629-33.
6. PAHL S, PÜSCHEL W, FEDERSPIL P. Cystadenoma of the parotid gland with unusual prominent lymphoid stroma. *J Laryngol Otol* 1997; 111: 883-5.
7. SKÁLOVÁ A, LEIVO I, WOLF H, FAKAN F. Oncocytic cystadenoma of the parotid gland with tyrosine-rich crystals. *Pathol Res Pract* 2000; 196: 849-51.
8. NASUTI JF, GUPTA PK, FLEISHER SR, LiVOLSI VA. Nontyrosine crystalloids in salivary gland lesions: report of seven cases with fine-needle aspiration cytology and follow-up surgical pathology. *Diagn Cytopathol* 2000; 22: 167-71.
9. TJOE KC, DE LIMA HG, THOMPSON LD, LARA VS, DAMANTE JH, DE OLIVEIRA-SANTOS C. Papillary Cystadenoma of Minor Salivary Glands: Report of 11 Cases and Review of the English Literature. *Head Neck Pathol* 2015; 9: 354-9.
10. KUSAFUKA K, UENO T, KURIHARA K, MURATA T, YURIKUSA T, HENMI H ET AL. Cystadenoma of the palate: immunohistochemistry of mucins. *Pathol Int* 2008; 58: 524-8.
11. GALLEGO L, JUNQUERA L, FRESNO MF, DE VICENTE JC. Papillary cystadenoma and cystadenocarcinoma of salivary glands: two unusual entities. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13: E460-3.
12. DE CASTRO AVELLANER ME, FIGUEIREDO R, BERINI AYTÉS L, GAY ESCODA C. Cistoadenoma de glándulas salivales menores. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Av Odontostomatol* 2011; 27: 129-36.
13. VERA-SEMPERE F, VERA-SIRERA B. Utilidad del anticuerpo antimitocondrial 113-1 en el diagnóstico y categorización de los tumores de glándula salival con diferenciación oncocítica. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2011; 62: 1-9.
14. TELUGU RB, JOB AJ, MANIPADAM MT. Papillary Cystadenocarcinoma of the Parotid Gland: A Rare Case Report. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: ED01-3.
15. MICHAL M, SKÁLOVÁ A, MUKENSABL P. Micropapillary carcinoma of the parotid gland arising in mucinous cystadenoma. *Virchows Arch* 2000; 437: 465-8.

Dirección: Gabriel M. Fonseca

Departamento Odontología Integral Adultos, Facultad de Odontología, Universidad de La Frontera
Francisco Salazar 01145, Edificio L, 4811230, Temuco, Chile
E mail: gabriel.fonseca@ufrontera.cl