

# Carcinoma de células acinares de parótida: reporte de un caso y revisión de literatura

## Acinic cell carcinoma of parotid: A case report and review of literature

Waldo Franelich B.<sup>1</sup>, David Lepin M.<sup>1</sup>, Cecilia Macchiavello P.<sup>2</sup>, René Inturias C.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Medicina, Universidad de Santiago de Chile. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Servicio Otorrinolaringología, Hospital El Carmen Dr. Luis Valentín Ferrada de Maipú. Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Servicio de Cirugía de Cabeza, Cuello y Plástica Máxilofacial, Hospital Barros Luco Trudeau. Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido el 21 de diciembre de 2020. Aceptado el 1 de mayo de 2021.

Correspondencia:  
Waldo Franelich B.  
Avenida Libertador Bernardo O'Higgins n° 3363  
Estación Central.  
Santiago, Chile.  
Email: waldo.franelich@usach.cl

### Resumen

Los tumores malignos de glándulas salivales (TMGS) constituyen un grupo infrecuente de cánceres de una gran variedad histológica. Dentro de las neoplasias de estirpe epitelial encontramos al carcinoma de células acinares (CCA), que representa entre un 6%-10% de todos los TMGS. No posee patrones clínicos ni radiológicos específicos, pero comparte características comunes con otros TMGS que serán discutidas a lo largo del reporte. Cabe destacar que en términos generales es un cáncer de bajo grado y poco recidivante, por lo que un tratamiento oportuno y un seguimiento estricto mejoran el pronóstico para este tipo de pacientes. Su diagnóstico se establece con evidencia histopatológica que confirme la presencia de diferenciación epitelial de tipo acinar. El tratamiento consiste en la exéresis tumoral con márgenes libres por parotidectomía suprafacial o total, asociado a vaciamiento cervical si se detecta compromiso nodal. Adicionalmente, se debe sugerir terapia adyuvante ante la presencia de un factor de mal pronóstico. Se presenta un caso y se realiza revisión de literatura.

**Palabras clave:** carcinoma de células acinares, cáncer de parótida, neoplasia de glándulas salivales, cáncer de cabeza y cuello, glándula parótida.

### Abstract

*Malignant salivary gland tumors (TMGS) constitute an infrequent group of cancers of a wide histological variety. Within the epithelial lineage neoplasms, we find acinar cell carcinoma that represent between 6%-10% of all TMGS. It does not have specific clinical or radiological patterns, but it shares common characteristics with other TMGS that will be discussed throughout the report. It should be noted that in general terms it is a low-grade cancer with low recurrence rates, so timely treatment and strict follow-up improve the prognosis for this type of patient. Its diagnosis is established with histopathological evidence that confirms the presence of acinar-type epithelial differentiation. Treatment consists of tumor excision with free margins by suprafacial or total parotidectomy, associated with cervical lymph node dissection if nodal locoregional metastasis is detected. Additionally, adjuvant therapy should be suggested in the presence of a poor prognostic factor. A case is presented and a literature review is carried out.*

**Keywords:** Acinar cell carcinoma, parotid cancer, salivary gland neoplasm, head and neck cancer, parotid gland.

### Introducción

Los tumores malignos de glándulas salivales (TMGS) comprende un grupo heterogéneo de neoplasias, representando el 6% de los casos de cáncer de cabeza y cuello<sup>1,2</sup>. A nivel mundial los TMGS poseen una incidencia anual estandarizada por edad de 0,57 por 100.000

habitantes y en Chile alcanza el 0,34 por cada 100.000 habitantes<sup>3</sup>. Considerando lo anterior, los TMGS son un grupo de neoplasias particularmente infrecuentes.

El carcinoma de células acinares (CCA) es el quinto en frecuencia dentro de los TMGS, representado un 6%-10% del total de los cánceres de glándulas salivales (GS)<sup>4</sup>. Hay

que destacar que afecta mayoritariamente a la parótida. Los factores de riesgo para el desarrollo de TMGS no son del todo conocidos, pero destaca en la literatura el papel que tiene la exposición a radiación como antecedente. El diagnóstico se establece con evidencia histopatológica obtenida por exéresis tumoral, biopsia *core* o por punción y aspiración con aguja fina (PAAF) que demuestre la presencia de un tumor compuesto por células acinares bien diferenciadas, caracterizándose por poseer un núcleo pequeño y un citoplasma rico en gránulos basófilos<sup>5</sup>, PAS positivos y resistentes a la diastasa.

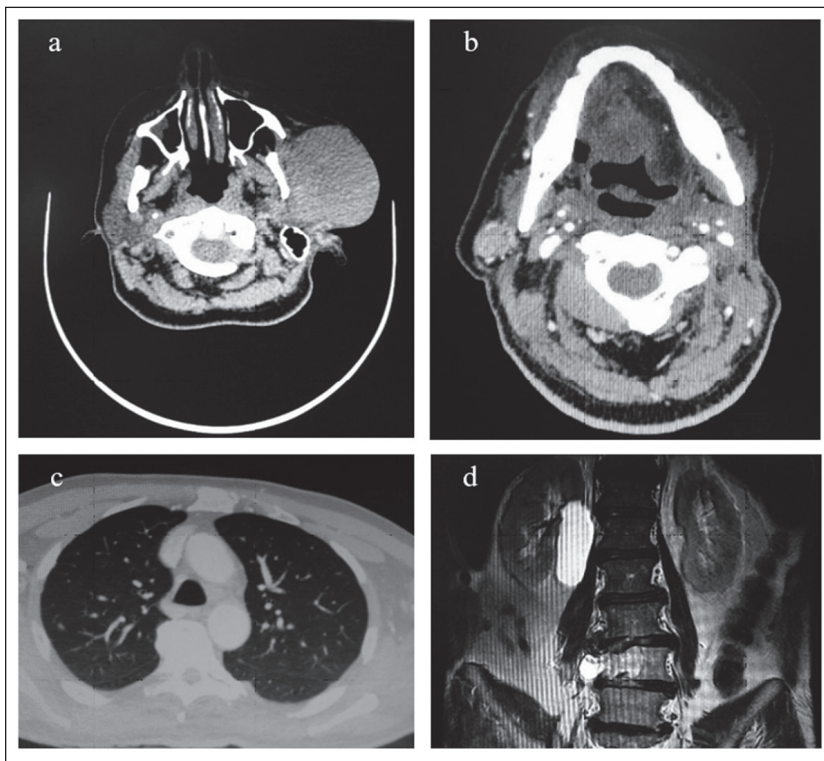
Debido a su infrecuencia, el objetivo de este reporte es dejar registro de un caso de CCA de parótida, destacando en él tanto los hallazgos clínicos, radiológicos y anatomopatológicos, junto con el tratamiento efectuado. Además, se lleva a cabo una revisión bibliográfica acerca de los tópicos antes mencionados.

### Caso Clínico

Hombre de 71 años, consulta a policlíni-

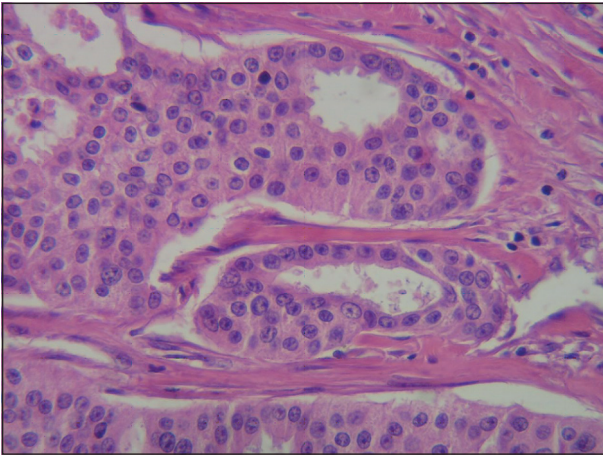
co de cirugía de cabeza y cuello por cuadro caracterizado por aumento de volumen cervico-facial infraauricular izquierdo de un año de evolución, indurado, eritematoso y asociado a parálisis facial periférica (PFP) ipsilateral House-Brackmann (H-B) grado III. Con estos antecedentes, se realiza tomografía computada (TC) de cuello con contraste, la que informa la presencia de una lesión infiltrativa difusa de aspecto neoplásico en glándula parótida izquierda, sin compromiso óseo adyacente ni masas cervicales asociadas (Figura 1a).

Por este motivo, se realiza parotidectomía total izquierda asociada a vaciamiento cervical suprahomohioideo ipsilateral, con exéresis de 7 ganglios laterocervicales (grupos II, III y IV) y con búsqueda dirigida de nervio facial. Una vez ubicado, se lleva a cabo una difícil y laboriosa liberación, debido a infiltración difusa tumoral en plano profundo. Biopsia diferida informa un carcinoma infiltrante de tejidos blandos, con compromiso de borde quirúrgico. Al examen macroscópico destaca un tumor sólido de 5 x 4 cm. El examen microscópico informa: CCA (Figura 2) con borde quirúrgico



**Figura 1.** Estudio imagenológico: **(a)** TC de cuello con contraste: masa nodular que realza discretamente con contraste, cuyas dimensiones son 8,1 cm x 2,8 cm x 2,4 cm. **(b)** TC de cuello con contraste de control evidenciando aumento de densidad de carácter infiltrativo a nivel de lecho operatorio, con escaso realce tras administración de contraste. **(c)** TC de tórax sin contraste en ventana pulmonar: nódulos bilaterales que impresionan corresponder a localización secundaria. **(d)** RM de columna vertebral sin contraste en T2: lesión de aspecto neoplásico en cuerpo vertebral extendida al arco posterior L4 parasagital derecho.

## CASO CLÍNICO



**Figura 2.** Glándula parótida, tinción HE 100x: Se observa ocupación acinar por células con abundante citoplasma basofílico y gránulos característicos.

a 0,1 cm en su punto más próximo al VII par y con permeación tumoral linfática positiva: 1 de 7 ganglios resulta positivo para metástasis, midiendo 2,5 cm en su eje mayor. El estudio IHQ resulta positivo para  $\alpha$ -amilasa y CK, negativo para p63 y con Ki67 mayor al 40%.

Se presenta a paciente en comité oncológico, clasificándose como un T4aN1M0 estadio IVa, por lo que se indica radioterapia adyuvante en lecho tumoral a 60 Gy. Paciente evoluciona satisfactoriamente al alta, con persistencia PFP H-B III, pero sin mucositis, toxicidad cutánea, ni otras complicaciones. Pese a ello, al año de seguimiento aparecen hallazgos radiológicos compatibles con recidiva local (Figura 1b). Por lo anterior, y considerando la alta sospecha clínica de metástasis, se realiza rastreo sistémico completo con estudio de imágenes, destacando en TC de tórax con contraste presencia de múltiples nódulos pulmonares bilaterales y (Figura 1c), en resonancia magnética (RM) de columna completa (Figura 1d), una lesión lítica en cuerpo vertebral de L4 de aspecto neoplásico. Con todos estos hallazgos, paciente ingresa a cuidados paliativos.

## Discusión

El CCA no posee particularidades clínicas distintivas respecto a otros TMGS. Sin embar-

go, comparte con ellos el hallazgo al examen físico de un aumento de volumen facial indurado de crecimiento progresivo, que puede o no estar asociado a PFP. Respecto a su patogénesis existen datos discordantes. Por un lado, se plantea que la translocación t(11;19) tiene un rol preponderante dentro de la oncogénesis de los TMGS de estirpe epitelial, en particular del carcinoma mucoepidermoide. Sin embargo, a la fecha se han reportado múltiples alteraciones cromosómicas para los distintos tipos de TMGS, como lo son las translocaciones t(12;15) y (p13;q25) en el carcinoma secretor análogo mamario<sup>6</sup>, por lo que a la fecha es difícil dilucidar si existe una mutación puntual propia para cada una de este tipo de neoplasias.

En relación con el reporte epidemiológico disponible en la literatura, el promedio de edad de los pacientes al momento del diagnóstico se encuentra entre los 40 y 60 años, presentándose más comúnmente en mujeres, en una relación 1,5:1. Por su parte, no hay predominancia en términos de lateralidad, siendo la neoplasia multifocal más común luego del tumor de Whartin<sup>7</sup>. Considerando lo anterior, se hace evidente que dichos datos difieren con los del caso presentado.

Referente al diagnóstico por imágenes, tanto las técnicas de TC como de RM han demostrado una baja sensibilidad para malignidad en GS, pudiendo sospecharse en caso de una masa irregular con necrosis central. Las características típicamente descritas para el CCA son lesiones circunscritas sólidas o parcialmente quísticas con cápsula delgada o incompleta, que puede o no diferenciarse de tumores benignos como el adenoma pleomórfico. De este modo, se destaca que no existen signos radiológicos específicos, tanto en TC como en RM, que puedan diferenciar de forma patognomónica tumores benignos de malignos. Sin embargo, actualmente el uso concomitante de la secuencia de difusión y la espectroscopia por RM han mostrado resultados prometedores en la diferenciación entre dichas categorías de tumores, describiendo lesiones sólidas con porciones hipocaptantes y sin calcificaciones<sup>8</sup> como posible patrón imagenológico de malignidad.

En cuanto a la anatomía patológica, las muestras obtenidas por PAAF tienen un bajo rendimiento y su uso se asocia con una alta tasa

de falsos negativos<sup>7</sup>, por lo que se prefiere la cirugía resectiva por sobre otras modalidades de biopsia. Ahora bien, la mayoría de los tumores de GS presentan cuatro tipos de diferenciación: ductal, mioepitelial, basal y acinar<sup>9</sup>. El CCA se define por esta última. Las herramientas de IHQ son valiosas para complementar el estudio histopatológico. En primer lugar, un marcador útil a emplear como primera aproximación es el anticuerpo monoclonal CK, que resulta positivo en lesiones de origen epitelial<sup>10</sup>. En segundo lugar, hay que realizar un diagnóstico diferencial entre los cuatro patrones. Es característico de la diferenciación acinar resultar positivo para  $\alpha$ -amilasa<sup>1</sup>, además de no expresar el gen p63, pues este marcador es propio de las diferenciaciones ductal y mioepitelial. Asimismo, hoy en día también se postula que el inmunomarcaje del gen anoctamina-1 o DOG1 podría ayudar a sustentar su diagnóstico<sup>7,11</sup>. Por otro lado, el Ki-67 es un marcador porcentual de proliferación celular que tiene función pronóstica; si resulta mayor o igual al 10% se correlaciona con altas tasas de recurrencia. En ese sentido, el CCA presenta un índice bajo de proliferación, de entre un 1%- 8%<sup>12</sup>, lo que se diferencia de nuestro caso.

Por su parte, el pronóstico en términos generales es mejor que el de otros TMGS, describiéndose un promedio de supervivencia a 20 años de entre un 55%-89%, reportándose, además, una frecuencia de un 10%-19% de metástasis locorregional y de un 5%-10% para metástasis a distancia<sup>11,12</sup>, asentándose principalmente en pulmón, columna vertebral y diáfisis huesos largos, como ocurrió en nuestro caso. Sin embargo, para cualquier TMGS la presencia de uno o más de los siguientes factores disminuye la tasa de supervivencia global: sexo masculino, edad mayor de 30 años, escisión tumoral incompleta, hialinización estromal, compromiso del lóbulo profundo, invasión perineural del VII par y la presencia de metástasis locorregionales o a distancia al momento del diagnóstico. Ahora bien, de todos las anteriores, el compromiso del nervio facial resulta ser el factor que otorga peor pronóstico (excluyendo la presencia de metástasis), ya que se asocia a más riesgo de diseminación locorregional<sup>13</sup>. De este modo, planteamos que en nuestro caso se debió haber incluido dentro de la cirugía la resección del

nervio facial, debido a que ya existía compromiso clínico de este.

El tratamiento para pacientes con cáncer epitelial de parótida en etapa III/IV consiste en la exéresis tumoral completa con márgenes libres por parotidectomía suprafacial o total, asociado a disección cervical si se detecta compromiso nodal. Adicional a ello, se debe adicionar terapia adyuvante ante la sospecha de compromiso extracapsular, con un rango de dosis total 14-74 Gy y una dosis media de 60 Gy, en un esquema de entre 4-8 semanas posoperatorias<sup>7,11,14</sup>. Por otro lado, algunos estudios sugieren que un margen menor de 1 cm, sin otros factores de riesgo histopatológico, no parecen beneficiarse de radioterapia adyuvante. Sin embargo, requieren seguimiento a largo plazo ya que se han visto recurrencias tardías, aunque es más común que lo hagan dentro de los primeros 5 años<sup>15</sup>.

## Conclusión

El CCA de parótida es una neoplasia de bajo grado que en caso de tratarse oportunamente tiene una evolución eminentemente benigna, con bajas probabilidades de generar recidiva. Sin embargo, esto cambia si al momento del diagnóstico existen factores de mal pronóstico, como el compromiso del VII par craneano, pues tal y como sucedió con nuestro caso, existe un elevado riesgo de recurrencia. Por lo mismo, se destaca la importancia que cobra el enfoque terapéutico inicial, ya que este, asociado a seguimiento a largo plazo, podría contribuir a mejorar el pronóstico para este tipo de pacientes.

## Bibliografía

1. Seethala RR. Salivary Gland Tumors: Current Concepts and Controversies. *Surg Pathol Clin*. 2017;10(1):155-176. doi: 10.1016/j.path.2016.11.004.
2. Ho K, Lin H, Ann DK, Chu PG, Yen Y. An overview of the rare parotid gland cancer. *Head Neck Oncol*. 2011;3:40. doi: 10.1186/1758-3284-3-40.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.

## CASO CLÍNICO

4. Concus P, Tran T. Enfermedades malignas de las glándulas salivales. En Lalwani A, editor. Diagnóstico y tratamiento en otorrinolaringología. Cirugía de Cabeza y Cuello 3° ed. México D.F.: Mc Graw-Hill; 2011.
5. Khelfa Y, Mansour M, Abdel-Aziz Y, Raufi A, Denning K, Lebowicz Y. Relapsed Acinic Cell Carcinoma of the Parotid Gland With Diffuse Distant Metastasis: Case Report With Literature Review. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2016;4(4):2324709616674742. doi: 10.1177/2324709616674742
6. Seethala RR, Griffith CC. Molecular Pathology: Predictive, Prognostic, and Diagnostic Markers in Salivary Gland Tumors. *Surg Pathol Clin.* 2016;9(3):339-352. doi: 10.1016/j.path.2016.04.002.
7. Lin WN, Huang HC, Wu CC, et al. Analysis of acinic cell carcinoma of the parotid gland - 15 years experience. *Acta Otolaryngol.* 2010;130(12):1406-1410. doi: 10.3109/00016481003796801.
8. Thoeny HC. Imaging of salivary gland tumours. *Cancer Imaging.* 2007;7(1):52-62. doi: 10.1102/1470-7330.2007.0008.
9. Namboodiripad PC. A review: Immunological markers for malignant salivary gland tumors. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2014;4(2):127-134. doi: 10.1016/j.jobcr.2014.05.003.
10. Abd Raboh NM, Hakim SA. Diagnostic role of DOG1 and p63 immunohistochemistry in salivary gland carcinomas. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(8):9214-9222.
11. Sood S, McGurk M, Vaz F. Management of Salivary Gland Tumours: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130(S2):S142-S149. doi: 10.1017/S0022215116000566.
12. Ash S, Yaniv I, Feinmesser R, Konen O, Feinmesser M. Acinic Cell Carcinoma of the Parotid Gland in Children and Adolescents. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2018;40(2):99-103. doi: 10.1097/MPH.0000000000000994.
13. Wang X, Luo Y, Li M, Yan H, Sun M, Fan T. Management of salivary gland carcinomas - a review. *Oncotarget.* 2017;8(3):3946-3956. doi: 10.18632/oncotarget.13952.
14. Terhaard CH, Lubsen H, Rasch CR, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61(1):103-111. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.03.018.
15. Zenga J, Parikh AS, Emerick KS, Lin DT, Faquin WC, Deschler DG. Close Margins and Adjuvant Radiotherapy in Acinic Cell Carcinoma of the Parotid Gland. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;144(11):1011-1016. doi: 10.1001/jamaoto.2018.0788.