

Carcinoma de células pequeñas de glándula salival submaxilar

Small cell carcinoma of the submaxillary gland

Joaquín Sola Pérez, Belén Ferri-Ñíguez, J. Antonio Ruiz Maciá¹

RESUMEN

El carcinoma de células pequeñas de la glándula salival submaxilar es una entidad rara en esta localización. Para su diagnóstico definitivo es importante realizar estudio inmunohistoquímico y descartar la posibilidad de metástasis. En este artículo presentamos un nuevo caso en un paciente de 76 años, sin patología pulmonar conocida y revisamos la literatura publicada hasta la fecha.

Palabras clave: carcinoma de células pequeñas, glándula salival, citoqueratina 20, extrapulmonar.

SUMMARY

Background: Small cell carcinoma in the submaxillary gland is a very rare entity. To achieve a correct pathological diagnosis it is very important to perform a detailed clinico-pathological correlation and a precise immunohistochemical study. **Patients and methods:** A case in a 76 years old man with no previous pulmonary pathology is reported. A review of literature is included.

Key words: small cell carcinoma, small cell, salivary gland, cytokeratin 20, extrapulmonary.

Rev Esp Patología 2005; 38 (2): 93-95

INTRODUCCIÓN

Los carcinomas de células pequeñas se originan principalmente en el pulmón. Los de origen extrapulmonar son bastante infrecuentes (1,2) y de éstos, los localizados en glándulas salivales son extremadamente raros, constituyendo el 1% de todas las neoplasias salivales y el 2% de todos los tumores malignos en esta localización (3,4). La parótida es la glándula salival mayor donde con mayor frecuencia asientan (3-7) y la afectación de la glándula submaxilar es bastante infrecuente (8). Presentamos un caso de localización submaxilar y revisamos la literatura sobre este tipo de neoplasias.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente varón de 76 años que presenta una tumoración submaxilar derecha de dos centímetros de dimensión mayor, de rápido crecimiento y de tres meses de evolución. La exploración física y la radiología pulmonar fueron rigurosamente normales. El paciente se encuentra libre de enfermedad a los 12 meses tras la extirpación quirúrgica.

El tejido tumoral se fijó en formaldehído neutro al 10%, fue procesado de manera habitual y los cortes

histológicos se tiñeron con hematoxilina-eosina, PAS y se realizó tinción con inmunohistoquímica siendo los anticuerpos primarios utilizados los referidos en la tabla 1.

La reacción antígeno-anticuerpo fue visualizada con el cromógeno 3-3'-diaminobenzidina.

Estudio microscópico

La glándula salival submaxilar se encuentra parcialmente invadida por una neoplasia (fig. 1) así como los tejidos vecinos de alrededor. Se trata de una prolifera-

TABLA 1. Anticuerpos utilizados en este estudio

Antígeno (anticuerpo)	Casa comercial	Clonalidad	Dilución
Citoqueratina (CAM 5.2)	DAKO	M	1:50
Citoqueratina 7	DAKO	M	1:100
Citoqueratina 20	DAKO	M	1:100
Cromogranina A	DAKO	M	1:1000
Sinaptofisina	DAKO	M	1:40
CD 56 (NCAM)	CALTAG	M	1:25
Enolasa	DAKO	P	1:1000
S-100	DAKO	P	1:800
CD-45	DAKO	M	1:25
HMB-45	DAKO	M	1:100
TTF-1	DAKO	M	1:100

Recibido el 14/4/05. Aceptado el 16/8/05.

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario «Virgen de la Arrixaca» (Murcia).

¹ Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Comarcal Vega Baja, Orihuela (Alicante)

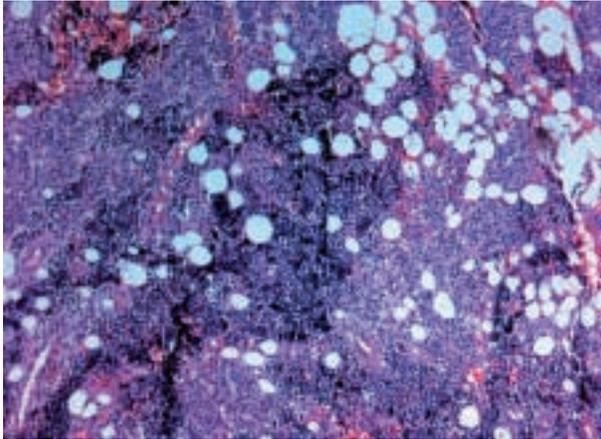


Fig. 1: Infiltración de la glándula salivar por la neoplasia (HE 40x).

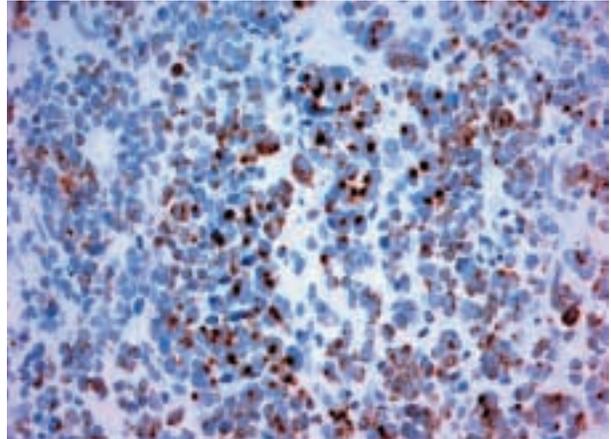


Fig. 4: Inmunotinción paranuclear «en gota» con Citoqueratina 20.

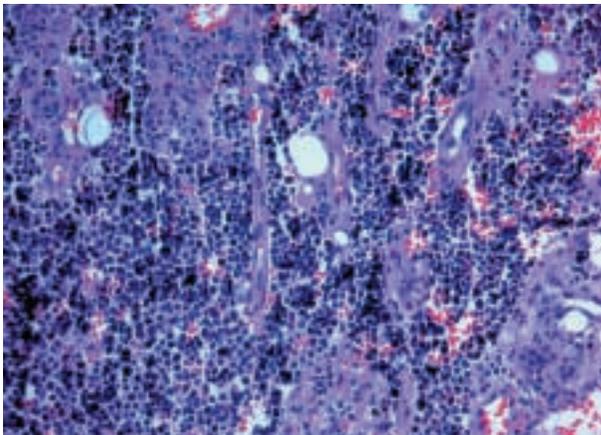


Fig. 2: Detalle de las células tumorales (HE 200x).

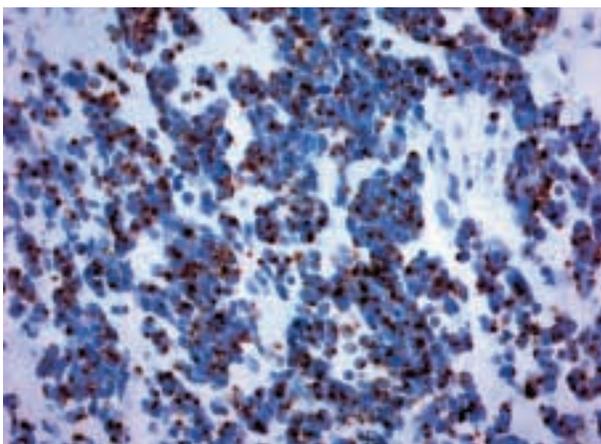


Fig. 3: Inmunotinción paranuclear «en gota» con CAM 5.2.

ción difusa de células en «sábana» y los elementos neoplásicos se disponen en nidos mal definidos en un estroma poco evidente. No hay formación de estructuras

rosetoides. Las células son aproximadamente del tamaño de dos linfocitos maduros (fig. 2), presentan núcleos redondos u ovals, escaso citoplasma y en áreas, estos núcleos exhiben fenómenos de retracción siendo más pequeños, ovals y más cromáticos pero no muestran fenómeno de Azzopardi. La cromatina nuclear suele ser fina, pulverulenta y el nucleolo pequeño o ausente. El «moldeamiento» nuclear es evidente, las figuras de mitosis muy frecuentes (alrededor de 10 por 10 campos de gran aumento) y la apoptosis llamativa. No se observa necrosis, diferenciación ductal, invasión vascular o neural.

Los estudios inmunohistoquímicos arrojaron los siguientes resultados: las células mostraron positividad paranuclear con patrón en «gota» para CAM 5.2 (fig. 3) y Citoqueratina 20 (fig. 4). Tres de los cuatro marcadores neuroendocrinos realizados fueron positivos (CD-56, Cromogranina A y Enolasa) y uno negativo (Sinaptofisina). También hubo negatividad para: Citoqueratina 7, Proteína S-100, CD-45, HMB-45 y TTF-1.

DISCUSIÓN

Los carcinomas indiferenciados de las glándulas salivales son infrecuentes y de agresividad elevada. Estos tipos han sido separados en dos grandes grupos dependiendo de sus características morfológicas como son: de células «pequeñas» y de células «grandes» (7). Alrededor de unos 80 casos han sido publicados según nuestro conocimiento hasta la fecha (3,7,9-12,6,5).

Estos estudios recogen la preferencia de este tipo de tumores por el sexo masculino y el pico etario se sitúa en torno a la quinta o sexta década. La localización más frecuente es la glándula parótida y sólo hay algunos ejemplos descritos en la glándula submaxilar (8,13). Los dos patrones morfológicos, tipo «oat-cell» y el tipo intermedio, pueden observarse y también existen formas mixtas

como ocurre en nuestro caso. Este tipo de neoplasia comprende un grupo heterogéneo, neuroendocrino y ductal, desde el punto de vista de estudios ultraestructurales (9,14). Con estudios inmunohistoquímicos se ha demostrado que la mayoría de carcinomas de células pequeñas exhiben diferenciación neuroendocrina (3) como acontece en este caso.

El pronóstico de los carcinomas de células pequeñas en las glándulas salivales suele ser más favorable que los pulmonares o de laringe (15) y así en el trabajo de Gnepp (4) se ve reflejado que la supervivencia a los 2 y 5 años en el caso de los de glándula salival es del 70 y 46% respectivamente y del 16% y 5% para los localizados en laringe. Sin embargo, los resultados del estudio de Nagao (8) arrojan un porcentaje más bajo para los localizados en la glándula salival (38 y 16% respectivamente) y afirma que tienen mejor pronóstico las neoplasias con expresión de gran número de marcadores neuroendocrinos. Recientemente, Chan (16) propone que este tipo tumoral sea dividido en dos tipos: célula de Merkel y pulmonar, según la inmunotinción con Citoqueratina 20, siendo los primeros positivos para dicha técnica y los de tipo pulmonar no. Por el contrario, Nagao (8) ha demostrado en su serie que el 73% son positivos para Citoqueratina 20 y refiere mejor comportamiento biológico para estos casos que para los que no lo expresan.

Hay una serie de tumores en las glándulas salivales que pueden plantear diagnóstico diferencial con este tipo de neoplasia, como son: los carcinomas adenoides quísticos de predominio sólido, linfomas, melanomas de células pequeñas, metástasis de carcinoma de células pequeñas de pulmón y los carcinomas de células de Merkel. Las técnicas de inmunohistoquímica empleadas en este trabajo, al igual que las reflejadas en la literatura, diferencian gran parte de estos tumores. Los más difíciles de separar son el carcinoma de células pequeñas procedente del pulmón (que suele expresar positividad para el marcador TTF-1 (17) y el de glándula salival es negativo) y el carcinoma de células de Merkel donde la célula constituyente de la neoplasia es de tipo intermedio y expresa citoqueratina 20 (16,8) a diferencia del carcinoma de células pequeñas salival, que suele tener componente oat-cell y, a veces, la citoqueratina 20 es negativa. No obstante, Chan (16) en su trabajo refiere que la frecuente positividad a citoqueratina 20 observada en los carcinomas de células pequeñas de su serie sugiere que, al menos, algunos de ellos están biológicamente más relacionados con el carcinoma de células de Merkel que con el carcinoma de células pequeñas de tipo pulmonar. Esto puede explicar porqué el carcinoma de células pequeñas en esta localización es menos agresivo que el carcinoma de células pequeñas localizado en otros órganos.

AGRADECIMIENTOS

A los técnicos de laboratorio de la sección de inmunohistoquímica: Teresa Martínez Teban y M.^a Carmen Matas Pellicer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Galanis E, Frytak S, Lloyd RV. Extrapulmonary small cell carcinoma. *Cancer* 1997; 79: 1729-36.
2. Ibrahim NB, Briggs JC, Corbishley CM. Extrapulmonary oat cell carcinoma. *Cancer* 1984; 54: 1645-61.
3. Gnepp DR, Wick MR. Small cell carcinoma of the major salivary glands: an immunohistochemical study. *Cancer* 1990; 66: 185-92.
4. Gnepp DR, Corio RL, Brannon RB. Small cell carcinoma of the major salivary glands. *Cancer* 1986; 58: 705-14.
5. Frade González C, Lozano Ramírez A, Cajade Frías J y col. Carcinoma of small neuroendocrine cells in major salivary glands. Presentation of two clinical cases and literature review. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1997; 48: 392-9.
6. Pérez Sánchez A, Salazar Fernández CI, Moreno Cardo J y col. Small cell carcinoma of the parotid gland. A case report. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1998; 49: 79-82.
7. Hui KK, Luna MA, Batsakis JG y col. Undifferentiated carcinomas of the major salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69: 76-83.
8. Nagao T, Gaffey TA, Olsen KD y col. Small cell carcinoma of the major salivary glands. Clinicopathologic study with emphasis on cytokeratin 20 immunoreactivity and clinical outcome. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 762-70.
9. Huntrakoon M. Neuroendocrine carcinoma of the parotid gland: a report of two cases with ultrastructural and immunohistochemical studies. *Hum Pathol* 1987; 18: 1212-7.
10. Koss LG, Spiro RH, Hajdu S. Small cell (oat cell) carcinoma of minor salivary gland origin. *Cancer* 1972; 30: 737-74.
11. Kraemer BB, Mackay B, Batsakis JG. Small cell carcinoma of the parotid gland: a clinicopathologic study of three cases. *Cancer* 1983; 52: 2115-21.
12. Claramunt R, Englebort A, Laka A y col. Small cell carcinoma of the parotid gland. A propos of a case. *Ann Otolaringol Chir Cervicofac* 1994; 111: 223-7.
13. Toyosawa S, Ohmishi A, Ito R y col. Small cell undifferentiated carcinoma of the submandibular gland: immunohistochemical evidence of myoepithelial, basal and luminal cell features. *Pathol Int* 1999; 49: 887-92.
14. Seifert G. *Histological Typing of Salivary Gland Tumours*. 2nd edition. Berlin: Springer-Verlag, 1991.
15. Simon Gr, Wagner H. Small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123 (Suppl 1): 259-71.
16. Chan JK, Suster S, Wenig BM y col. Cytoqueratin 20 immunoreactivity distinguishes Merkel cell (primary cutaneous neuroendocrine) carcinomas and salivary gland small cell carcinoma from small cell carcinomas of various sites. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 226-34.
17. Ordonez NG. Value of thyroid transcription factor-1 immunostaining in distinguishing small cell lung carcinomas from other small cell carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2000; 25: 545-6.