

CASO CLÍNICO

Localización inusual de un carcinoma de células acinares de glándula salivar

Andrés Caballero García

Facultativo Especialista de Área de Otorrinolaringología del HU Puerta del Mar (Cádiz) (España)

Laura Riera Tur

Facultativo Especialista de Área de Otorrinolaringología del HU Puerta del Mar (Cádiz) (España)

Sara Garduño Sánchez

Facultativo Especialista de Área de Oncología Radioterápica del HU Juan Ramón Jiménez (Huelva) (España)

Fecha recepción: 02/11/2020

Fecha aceptación: 20/11/2020

RESUMEN:

- **Introducción:** El carcinoma de células acinares es un tumor glandular maligno de bajo grado que aparece mas habitualmente en la glándula parótida. También puede encontrarse en glándulas salivares menores de la boca, faringe ó laringe; siendo excepcional en la cavidad nasal.
- **Objetivo:** Resaltar que, aunque es un tumor infrecuente, debe ser tenido en cuenta en el diagnóstico diferencial de lesiones unilaterales de fosa nasal. Un correcto diagnóstico desde el inicio puede evitar las reintervenciones y complicaciones quirúrgicas.
- **Caso clínico:** Se presenta el caso de un paciente varón de 48 años de edad, con una tumoración en fosa nasal derecha de 5 años de evolución, compatible en un primer momento con pólipo antrocoanal. Tras la cirugía fue diagnosticado de carcinoma de células acinares por lo que requirió de una reintervención para ampliación de márgenes.
- **Métodos:** El paciente fue estudiado mediante varias pruebas de imagen e intervenido bajo cirugía endoscópica nasosinusal en dos ocasiones, la primera para exéresis de la lesión y la segunda para obtener márgenes de seguridad.
- **Conclusiones:** Los carcinomas de células acinares nasales son muy poco frecuentes, pero deben ser tenidos en cuenta dentro del diagnóstico diferencial de masas nasales unilaterales para evitar reintervenciones o complicaciones quirúrgicas.
- **Palabras clave (Mesh):** Carcinoma de Células acinares; Cavidad Nasal; Obstrucción nasal; Epistaxis.

Unusual location of an acinar cell carcinoma of the salivary gland.

ABSTRACT:

- **Introduction:** Acinar cell carcinoma is a low-grade malignant glandular tumor. The parotid gland is the predominant site of origin, nevertheless it can also be found in the mouth, pharynx

and larynx minor salivary glands; being exceptional in the nasal cavity.

- **Objective:** Despite the fact that it is an infrequent tumor, it should be taken into account in the differential diagnosis of unilateral lesions of the nostril. It has to be correctly diagnosed from the beginning to avoid surgical reoperations and complications.
- **Case report:** The case of a 48-year-old male with a 5-year history of a nasal tumor in the right nostril is presented. In the first evaluation we observed a benign appearance lesion compatible with an antrochoanal polyp. After surgery, he was diagnosed with acinar cell carcinoma. The patient required reoperation to widen surgical margins.
- **Methods:** Nasal and sinus imaging tests were performed. Endonasal endoscopy surgery was carried out in two stages: In the first place we did a tumor excision, afterwards a second surgery was done to achieve safety margins.
- **Conclusion:** Nasal acinar cell carcinomas are very rare. It should be taken into account in the differential diagnosis of unilateral nasal masses; thus, reoperations or surgical complications could be avoided.
- **Key Works (Mesh):** Carcinoma, Acinar Cell; Nasal Cavity; Nasal Obstruction; Epistaxis.

INTRODUCCIÓN:

Las glándulas salivales se dividen en mayores y menores, las mayores son: las glándulas parótidas, submandibulares y sublinguales; y las glándulas salivares menores (también conocidas como accesorias o secundarias) se identifican según su sitio de origen: cavidad oral, senos nasales, etc. Las glándulas salivares menores son pequeños grupos de acinos que producen secreción mixta con predominio mucoso y que se encuentran en la membrana de revestimiento del tracto aerodigestivo superior(1).

El carcinoma de células acinares (CCA) es un tumor glandular maligno de bajo grado. Aparece mas habitualmente en la glándula parótida (91%), en sólo un 5% de los casos en otras glándulas salivares mayores y en menor medida (4%) en glándulas salivares menores (no se conoce si esta menor incidencia puede estar relacionada con la existencia de una menor proporción de células acinares en las glándulas salivares menores normales). Es excepcional que aparezca en la cavidad nasal (2),(3); de hecho, parece que se han publicado sólo unos 19 casos hasta la fecha en esta localización(3). El CCA representa aproximadamente del 6-15% de todas las neoplasias malignas de las glándulas salivares; sólo del 0,3-0,5% de los tumores de glándulas salivares menores y del 1-4% de los tumores malignos de la cavidad nasal (2),(3),(4).

El síntoma principal que presentan los pacientes que lo sufren es la insuficiencia respiratoria nasal unilateral (82%); aunque puede acompañarse por otros menos frecuentes como la epistaxis (41%), hiposmia (12%), secreción nasal o sinusitis recurrente. Es de crecimiento lento e indoloro por lo que puede retrasarse su diagnóstico(5). En la exploración con fibroscopia suele presentarse como una lesión benigna, de tipo polipoido, por lo que la mayoría de las veces requiere de un estudio

anatomopatológico para su diagnóstico definitivo. En pruebas de imagen no suele mostrar signos de agresividad y mas bien produce alteraciones por su carácter expansivo.

Según los casos publicados parece que el carcinoma de células acinares que se presenta en la fosa nasal suele originarse en el tabique o los cornetes, y menos frecuentemente el vestíbulo o la pared nasal lateral. Es mas frecuente en mujeres que en hombres en una proporción de 2:1, aunque algunos autores defienden que no existe dicha predilección por sexo(5). Es mas habitual en pacientes blancos (85%) que en negros (7%)(2). Suele presentarse mas entre la quinta y sexta década, siendo poco común en pacientes mas jóvenes. Se desconocen los factores de riesgo y se han sugerido una predisposición familiar y la exposición a radiación, aunque no existe suficiente evidencia que apoye estas teorías(2).

DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Presentamos el caso de un paciente varón de 48 años, que cinco años antes había consultado en su hospital de zona por un cuadro de insuficiencia respiratoria nasal de predominio derecho. Como antecedente personal de interés al paciente padecía alergia a múltiples pneumoalérgenos e hiperreactividad bronquial, no era alérgico a medicamentos y no tenía factores de riesgo cardiovascular. Sólo realizaba tratamiento con anti-histamínico oral a demanda. Nunca había fumado y no tenía factores de riesgo de exposición ambiental ni laboral.

A la exploración mediante rinoscopia anterior presentaba una hipertrofia mucosa de predominio en los cornetes inferiores, desviación septal hacia fosa nasal izquierda, y la exploración con el espejo de Glatzel era compatible con obstrucción de fosa nasal derecha. Se realizó una Tomografía Axial Computarizada (TAC) que resultó compatible con pólipo nasosinusal de la fosa nasal derecha que se extiende hasta la coana y cavum, con ocupación de etmoides posterior, engrosamiento mucoso del seno maxilar derecho, y desviación septal hacia la fosa nasal izquierda (Figura 1). Se pautó tratamiento con corticoide intranasal y se propone cirugía, que el paciente rechaza por mejoría parcial de los síntomas.

Cuatro años después vuelve a consultar por intensificación de los síntomas, por lo que se aconseja de nuevo cirugía que acepta. Al iniciarse la intervención el paciente presenta sangrado profuso que obliga a interrumpir la intervención sin cursarse estudio anatomopatológico. Se solicita entonces AngioTAC para completar estudio que se informa como: "lesión heterogénea de fosa nasal derecha que se extiende hasta la nasofaringe (ya se visualizada en el TAC previo, aunque con un discreto aumento del tamaño en el estudio actual), presenta marcado realce tras la administración de contraste y se aprecian algunas zonas hipodensas en su interior. La lesión es de aspecto radiológicamente benigno, y podría estar en relación con pólipo antrocoanal sin poder descartarse otras posibilidades como papiloma invertido. Ocupación parcial de seno maxilar y etmoidal derechos" (Figura 2).

Es remitido entonces al hospital de referencia, donde en la exploración mediante fibroscopia flexible se aprecia lesión polipodea y polilobulada en la fosa nasal derecha que se extiende hasta el cavum. La palpación cervical y el resto de exploración orofaríngea y laríngea eran normales y sin hallazgos de interés. Se solicita Resonancia Magnética Nuclear (RMN) donde se ob-

jetiva: "ocupación de fosa nasal inferior derecha que engloba al cornete inferior, discretamente expansiva, con señal heterogénea y moderado realce tras administración de contraste, aunque también muestra hiperintensidad en T1 con componente altamente proteináceo. Se extiende a coana. No parece existir destrucción ósea. Muestra restricción parcial con técnica de difusión. La lesión podría ser compatible con una sinusitis fúngica alérgica, aunque no se puede descartar un angiofibroma o incluso un melanoma" (Figura 3).

Se decide entonces realizar cirugía endoscópica nasosinusal con exéresis de la lesión, incluyéndose turbinectomía posterior del cornete inferior derecho (puesto que la lesión parecía originarse en él) y extirpación de la mucosa del tercio posterior del tabique nasal (parecía estar infiltrada). No se consigue su eliminación en un solo bloque sino fragmentada. El estudio anatomopatológico se informa como: "Carcinoma de células acinares en varios fragmentos". Y añaden el siguiente comentario: "Las características de mal pronóstico en este tumor son la presencia de atipias, desmoplasia, actividad mitótica y componente anaplásico; datos estos que la tumoración presente no muestra. La extirpación incompleta también ensombrece el pronóstico, pero en nuestro caso no puede establecerse dado que el material ha sido remitido fragmentado".

En este caso se estadifica el tumor como un T2N0M0. Se presenta en el Comité de Tumores de Cabeza y Cuello del hospital y dado el resultado del estudio anatomopatológico se decide la realización de una segunda intervención quirúrgica endoscópica para ampliación de márgenes. En este segundo tiempo se reseca el resto del cornete inferior, el tercio posterior del septum, el etmoides posterior y se realiza antrostomía maxilar; se envía el material correctamente identificado para estudio anatomopatológico que se informa como: "mucosa de tipo respiratorio y láminas de tejido óseo libres de infiltración tumoral".

El paciente está en revisiones sistemáticas desde la última cirugía, sin signos de recidiva hasta la actualidad. Se realizó una RMN de control unos 6-7 meses después de la cirugía donde se apreciaba: "cambios postquirúrgicos en fosa nasal derecha sin imagen de masa, realces patológicos, ni restricción en la difusión" (Figura 4).

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS:

Las neoplasias malignas mas frecuentes de localización nasosinusal son, por orden: el carcinoma epidermoide, los linfomas y los adenocarcinomas nasosinuales (estos últimos suponen un 10-20 % de todas las neoplasias malignas nasosinuales). Los adenocarcinomas nasosinuales se dividen en dos grupos principales: los que se asemejan a los producidos en las glándulas salivares (es el grupo mas común y supone de un 4-8% de todas las neoplasias nasosinuales) y los no salivares. Los salivares se originan de las glándulas seromucosas que se encuentran en la mucosa de la fosa nasal y su histología es similar a sus homólogos originados en las glándulas salivares. Pueden encontrarse carcinomas del tipo: carcinoma de células acinares, adenoideo quístico, mucoepidermoide, polimorfo de bajo grado y epitelial-mioepitelial(6). Los adenocarcinomas no salivares de las fosas nasales son menos frecuentes, y pueden dividirse en adenocarcinoma de tipo intestinal o no intestinal(6).

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud) el carcinoma de células acinares salivar es "una neoplasia maligna de las glándulas salivares donde al menos algunas de las células muestran diferenciación a células acinares serosas caracterizadas por gránulos secretores de cimógeno citoplasmático"(2). Para algunos autores, las células ricas en gránulos de cimógeno se consideran patognomónicas del carcinoma de células acinares(3).

Macroscópicamente el carcinoma de células acinares salivar suele ser una masa redondeada o lobulada, circunscrita y habitualmente encapsulada. No suele ser infiltrativo hacia los tejidos adyacentes. Tienen una consistencia gomosa y sólida de coloración blanco-grisácea, a veces con formaciones quísticas (2).

Histológicamente el CCA puede dividirse en tumores de bajo grado y de alto grado. Los tumores de alto grado son más agresivos y muestran mayor invasión local, invasión perineural/linfovascular y un número mayor de células indiferenciadas. Los CCA son neoplasias bien definidas histopatológicamente que consisten en células similares a los elementos serosos normales de las glándulas salivales. Están compuestos por 5 tipos de células variables, pero que principalmente son: acinares, ductales intercaladas, vacuoladas, claras y glandulares inespecíficas. Y existen 4 tipos de patrón arquitectónico: sólidos, microquísticos, papilar-quístico y foliculares (5); que pueden presentarse solos o en combinación.

Los factores de mal pronóstico que se asocian a una peor supervivencia en los carcinomas de células acinares salivares son el tamaño del tumor, el grado histológico, la afectación de ganglios linfáticos y la invasión perineural. La recurrencia local puede llegar a ser del 33%, la extensión a ganglios linfáticos regionales se da entre un 10-16% de los casos y las metástasis a distancia en un 12%; con una tasa de supervivencia del 83, 76 y 65% a los 5, 10 y 15 años respectivamente(4). Estudios más recientes indican que la supervivencia media podría ser de 28,5 años; y la supervivencia general podría ser mejor que la reseñada en estudios anteriores (supervivencia a los 5, 10 y 20 años del 97,94 y 90% respectivamente)(2). Algunos estudios sugieren que los CCAs que surgen en las glándulas salivares menores y accesorias son mucho menos agresivos que los que se producen en las glándulas salivares mayores(5). La invasión de la base de cráneo anterior es un factor de mal pronóstico (sólo uno de cada dos pacientes sobrevive a los 2 años siguientes) incluso para tumores de bajo grado. Afortunadamente es infrecuente, y se asocia típicamente con el carcinoma de células acinares nasosinusal, aunque el origen nasosinusal del tumor no parece tener un peor pronóstico(2).

Para poder decidir el tratamiento más adecuado en cada caso, debe realizarse un estudio de extensión del tumor clasificándolo según el TNM de la AJCC (American Joint Committee on Cancer). Está indicada la realización de pruebas de imagen, y en el caso de los tumores de glándulas salivares tanto la Tomografía Axial Computerizada (TAC) como la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) son beneficiosas, y en ocasiones complementarias para valorar la estadificación. Por ahora, no existe una función definida para el PET (Tomografía por Emisión de positrones) en la evaluación inicial de las neoformaciones malignas de las glándulas salivares, aunque se debe tener en cuenta en tumores de estadio avanzado para descartar enfermedad a distancia o tras la cirugía en los tumores de alto grado(1)(2). La

RMN es más precisa para valorar las lesiones en tejidos blandos que la TAC y estaría indicada para el estudio de los carcinomas de células acinares, especialmente en pacientes con patología recurrente o residual. Ambas técnicas son útiles para evaluar si el tumor se ha diseminado a través de la cápsula de la glándula o si hay invasión carotídea, pero la RMN es superior para valorar la diseminación perineural. La TAC muestra el carcinoma de células acinares como una lesión regular y definida, de forma variable y con una captación de contraste heterogénea limitada(2); se considera mejor que la RMN para valorar la afectación de la base de cráneo, sin embargo, la RMN es superior para detectar la invasión de la médula ósea. La exploración clínica se considera primordial y suficiente para valorar la extensión cervical, aunque cualquier prueba de imagen (TAC, RMN, PET e incluso ecografía) puede ser utilizada para este fin(1). No existe mucha evidencia de que la PAAF (Punción-Aspiración por Aguja Fina) sea útil para el diagnóstico de los tumores de células acinares; su sensibilidad y especificidad es baja y variable según la experiencia del profesional que toma la muestra y del patólogo que interpreta el aspirado(2). La biopsia ordinaria del tumor si parece tener mayor rentabilidad diagnóstica aunque no ha sido muy usada, probablemente por el aspecto benigno de estos tumores que tienden a intervenir quirúrgicamente más para el control sintomático que por la sospecha de malignidad; obteniéndose el diagnóstico en el estudio anatomopatológico tras la cirugía.

El tratamiento de elección de estos tumores es la cirugía. La resección quirúrgica debe ser completa y con márgenes libres para prevenir la recidiva local. Suelen ser lesiones vascularizadas, por lo que pueden presentar un sangrado abundante durante la intervención.

La disección cervical no se recomienda de forma rutinaria dado que los CCAs de glándulas salivares tienen una incidencia baja de extensión a ganglios linfáticos regionales (10-16%). Sí debe realizarse en aquellos en los que existe afectación ganglionar en el momento del diagnóstico, y parece aconsejable una disección selectiva en aquellos con gran volumen tumoral, neoplasias de alto grado o que presenten signos de mal pronóstico(2).

Se considera que el CCA es un tumor poco radiosensible, por eso el tratamiento con radioterapia no está recomendado de forma rutinaria. Los criterios para el tratamiento con radioterapia adicional no difiere de los de otros carcinomas de glándulas salivares, y se reserva para los tumores de alto grado y localmente agresivos, estadios avanzados (T3- T4), ganglios linfáticos cervicales patológicamente positivos, lesiones recurrentes, con infiltración perineural/linfovascular extensa o con márgenes de excisión quirúrgica positivos y que no puedan ser ampliados(2),(3),(4),(5). Existe un estudio donde se demostró que no existía un efecto positivo del uso de la radioterapia en carcinoma de células acinares con estadios I y II, de bajo grado y correctamente resecaados; por lo que en este caso estaría indicada como tratamiento curativo la resección completa de la lesión exclusivamente.

Se conoce poco sobre el uso de la quimioterapia en este tipo de tumores, y no se considera muy eficaz; aunque algunos de los inhibidores de la angiogénesis más novedosos y los inhibidores de diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR) podrían ser útiles(2),(5).

Dado que las recidivas y metástasis de estos tumores suelen ser tardías, precisan tener un seguimiento a largo plazo, incluso algunos autores han sugerido que sean seguidos durante 20 años.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

El carcinoma de células acinares de origen nasosinusal es un tumor maligno, de bajo grado y poco frecuente.

Suele tener un buen pronóstico y su tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica con márgenes de seguridad.

Los CCAs son poco radiosensibles, por lo que el tratamiento con radioterapia queda reservado para casos específicos.

Son tumores cuyas recidivas o metástasis pueden ser muy tardías, por lo que requieren de un seguimiento a largo plazo.

REFERENCIAS:

1. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Schilsky RL. American Joint Committee on Cancer (AJCC). AJCC Cancer Staging Manual. Eighth Edition. 2017. 589–628 p.
2. Vander Poorten V, Triantafyllou A, Thompson LDR, Bishop J, Hauben E, Hunt J, et al. Salivary acinic cell carcinoma: reappraisal and update. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;273(11):3511–31.
3. Nassereddine H, Cristofari JP, Halimi C, Couvelard A, Guyard A, Hourseau M. Acinic cell carcinoma: an unsuspected malignancy of the nasal cavity. *Ann Pathol [Internet]*. 2020;40(1):24–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anpat.2019.11.003>
4. Somayaji KSG, Sunu Ali Z, Nalapad Abdulla M, Ravindran Nambiar V, Koshy Johns T. Acinic cell carcinoma of the nasal cavity. *Arch Med Heal Sci*. 2014;2(2):220.
5. Suping H, Jianguo W, Yanjing T. Primary acinic cell carcinoma of the nasal septum: A case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Med*. 2017;10(6):9622–7.
6. Lazos-ochoa M. Nasal sinuses adenocarcinomas. *Rev Med Hosp Gen Méx*. 2011;74(148):35–41.

IMÁGENES:

Figura 1. Corte axial y coronal del TAC inicial.

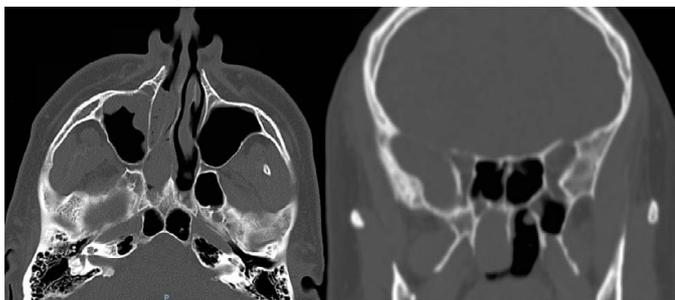


Figura 2: AngioTAC; corte axial y coronal.

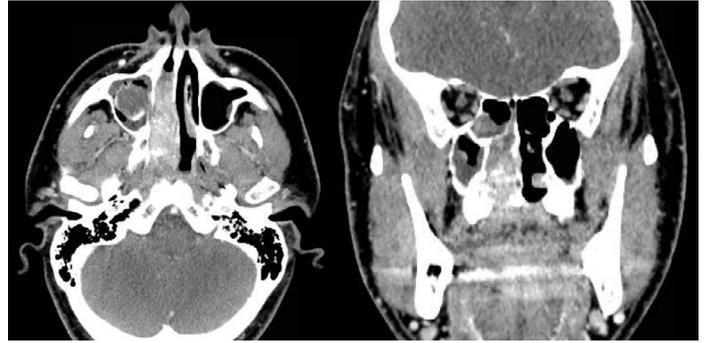


Figura 3: RMN previa a cirugía, cortes: axial, coronal y sagital.

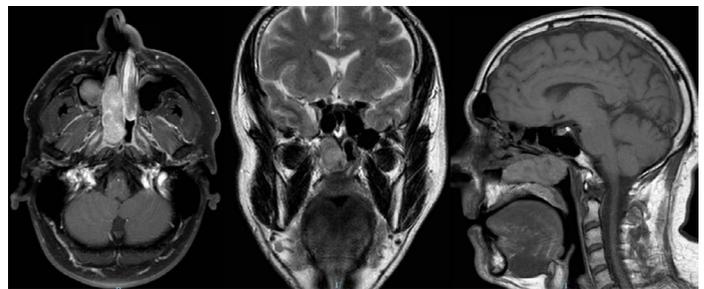


Figura 4: RMN de control postquirúrgico, cortes: axial y coronal.

