

Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.



Revista de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja

ISSN 2171-9381

e-mail: envios@revistaorl.com
web: www.revistaorl.com

Caso clínico

LINFOEPITELIOMA PAROTIDEO. UN HALLAZGO INFRECLENTE.

*Pilar Pomar Blanco**, *Nuria Rodríguez Prado**, *Laura Diez González**, *Fernando Campo Cerecedo***, *Jesús San Román Carbajo**, *Cristina Martín Villares**, *Manuel Tapia Risueño**.

*Servicio de Otorrinolaringología. ** Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital El Bierzo. Ponferrada. León.

Contacto:

Pilar Pomar Blanco.

pilipomar@hotmail.com

Recibido: 14/03/2011

Aceptado: 06/04/2011

Publicado: 07/04/2011

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Edita: Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja
revistaorl@revistaorl.com
web: www.revistaorl.com

Director: José Luis Parda Refoyo (Zamora)

Comité Editorial:

Marta Báscones García (Santander)

Darío Morais Pérez (Valladolid)

Ángel Muñoz Herrera (Salamanca)

Manuel Tapia Risueño (Ponferrada)

Antonio Sánchez del Hoyo (Logroño)

Jaime Santos Pérez (Valladolid)

Luis Ángel Vallejo Valdezate (Valladolid)

Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

RESUMEN

Los linfoepiteliomas son tumoraciones malignas formadas por células epiteliales pobremente diferenciadas y un infiltrado linfoide reactivo, de predominio T. La localización más frecuente de estos tumores es la nasofaringe aunque también puede afectar a glándulas salivares, pasando a denominarse linfoepitelioma-like carcinomas (LELC). Son tumores agresivos pudiendo metastatizar en ganglios cervicales, en huesos, pulmón e hígado. El tratamiento para esta patología es la cirugía sobre la lesión primaria, la disección de los ganglios linfáticos cervicales homolaterales y la radioterapia postquirúrgica. El pronóstico viene determinado por la existencia de metástasis a distancia, y se ha relacionado con la afectación ganglionar cervical avanzada.

Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de un linfoepitelioma en la glándula salivar, que consulta por una masa localizada en la cola de la parótida izquierda, de unos tres años de evolución.

Palabras clave:

Linfoepitelioma-like, tumores malignos, glándula parótida.

LYMPHOEPITHELIOMA OF PAROTID GLAND. UNUSUAL FINDING.

SUMMARY

Lymphoepitheliomas are malignant tumours with a characteristic histological growth pattern, mixing undifferentiated epithelial cells and a predominant T cell lymphoid infiltrate. Nasopharynx is the main site for this lesion but also can affect salivary glands, so is named lymphoepithelioma-like carcinoma (LELC). These are aggressive tumours and they could metastasize into the lymph neck nodes, bones, lung and liver. The treatment for these tumours is the surgery over the parotid gland, homolateral neck nodes dissection and postoperative radiotherapy. The prognosis is determined by distant metastases, related with advanced neck node disease.

We report a case of a patient diagnosed of a salivary gland lymphoepithelioma, which consults for located mass into the parotid gland, with almost three years evolution.

Keywords:

Lymphoepithelioma-like, malignant tumours, parotid gland.

Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

INTRODUCCIÓN

Los linfoepiteliomas o carcinomas indiferenciados son tumoraciones malignas formadas por células epiteliales pobremente diferenciadas y no queratinizadas, con grandes núcleos y nucleolos y un infiltrado linfoide reactivo de predominio T, de características no neoplásicas, con ausencia de estroma conectivo (1,2). La localización más frecuente para estos tumores es la nasofaringe (3) y cuando afectan a otros órganos pasan a denominarse carcinomas linfoepiteliales o linfoepitelioma-like carcinomas (LELC) (4,5).

Este tumor también ha sido identificado en glándulas salivares mayores (6,7) y menores (8), aunque se trata de un tipo histológico de carcinoma raro, en comparación con otras lesiones histopatológicas más comunes en la parótida (carcinoma mucoepidermoide (22%), tumor mixto maligno (3-12%), de células acinares (3-4%), carcinoma adenoide quístico (2-4%), adenocarcinoma (2%), LELC (0.4%),...) (9,10).

Por ser tumores indiferenciados, los linfoepiteliomas son agresivos pudiendo metastatizar, incluso con tamaños pequeños, regionalmente (11,12) y por vía hematógena en hueso, pulmón e hígado (13); la mayoría de las metástasis a distancia suelen aparecer entre los 6 y los 24 meses tras el tratamiento y aparecen más frecuentemente en aquellos pacientes que tienen adenopatías cervicales metastásicas de mayor tamaño (14).

Debido a la baja incidencia en las localizaciones extra-faríngeas no se conoce claramente el curso clínico y el pronóstico tras el tratamiento, y las referencias en la literatura científica son escasas (15,16); sin embargo diferentes autores coinciden en que el tratamiento recomendado para esta patología es la cirugía sobre la lesión primaria de la glándula parótida, la disección de los ganglios cervicales homolaterales y la radioterapia postquirúrgica sobre la zona del tumor primario en la parte superior del cuello y bilateral sobre la parte cervical baja (16,17,18).

Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

El tratamiento de las metástasis a distancia puede ser quirúrgico cuando son solitarias, en el pulmón o en el hígado (19), o la quimioterapia (Cisplatino y 5-Fluoruracilo) cuando son múltiples o de difícil tratamiento quirúrgico (16).



Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

DESCRIPCIÓN

Presentamos el caso de una mujer de 45 años de edad, diagnosticada de hipotiroidismo, en tratamiento con hormona tiroidea, sin otros antecedentes médicos o quirúrgicos. Desde hace unos tres años nota una tumoración localizada en la cola de la parótida izquierda, de crecimiento lento e indolora. No refiere sintomatología de obstrucción nasal, epistaxis ni síntomas otológicos.

En la exploración se palpa una tumoración de 2x1 cm., localizada por detrás de la rama vertical de la mandíbula izquierda, dura, no adherida a planos superficiales pero si en profundidad; también se palpan adenopatías cervicales de pequeño tamaño, de localización yúgulo-digástrica y submaxilar. La exploración nasal, de faringe, laringe es normal.

Se realiza punción-aspiración con aguja fina (PAAF), siendo informada de citología negativa para malignidad, los hallazgos son congruentes con linfadenitis crónica reactiva, no obstante la ausencia de macrófagos con cuerpos tingibles hace recomendable la biopsia, según criterio clínico.

En el estudio mediante TAC (figura 1), con técnica helicoidal, se aprecia una masa de contornos mal definidos localizada en la cola de la parótida izquierda; también se identifican numerosas adenopatías cervicales a nivel yúgulo-carotídeo y submaxilar bilateral. Como hallazgo casual se aprecia la existencia de lesiones líticas de pequeño tamaño que afectan a los cuerpos vertebrales C4, C5, C6 y D1.

Con la sospecha clínica de linfadenitis



Figura 1: TAC con aumento de densidad en la parótida izquierda.

Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

(PAAF, múltiples adenopatías) se decide la realización de biopsia de la lesión, con anestesia local, comprobándose que se trata de una tumoración no encapsulada y dependiente de la cola de parótida, extirpándose aparentemente en su totalidad. Microscópicamente se observa una infiltración difusa por una tumoración de estirpe epitelial acompañada por abundante infiltrado linfoide reactivo; en el estudio inmunohistoquímico se determina que las células tumorales se tiñen intensamente con las citoqueratinas (CK) Cam-5.2 y AE1-AE3, mostrando numerosas células linfoides acompañantes CD20 y CD3 positivas, así como ocasionales células histiocitarias CD68 positivas (figura 2).

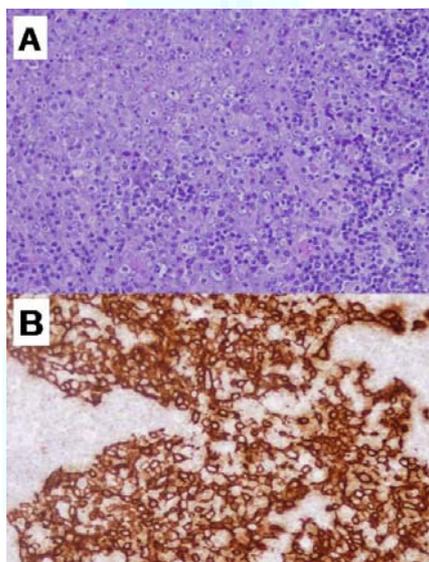


Figura 2:

A (H-E. 20X). Infiltración de glándula salivar por células epiteliales, con núcleos grandes de cromatina laxa y nucleolo prominente. (H-E: *hematoxilina-eosina*).
B (CK. AE1-AE3. 20X). Células tumorales con intensa positividad de membrana citoplásmica. (CK: *citoqueratinas*).

El diagnóstico anatomopatológico es de carcinoma indiferenciado de tipo linfoepitelioma-like de parótida, aunque debería descartarse una metástasis de carcinoma nasofaríngeo.

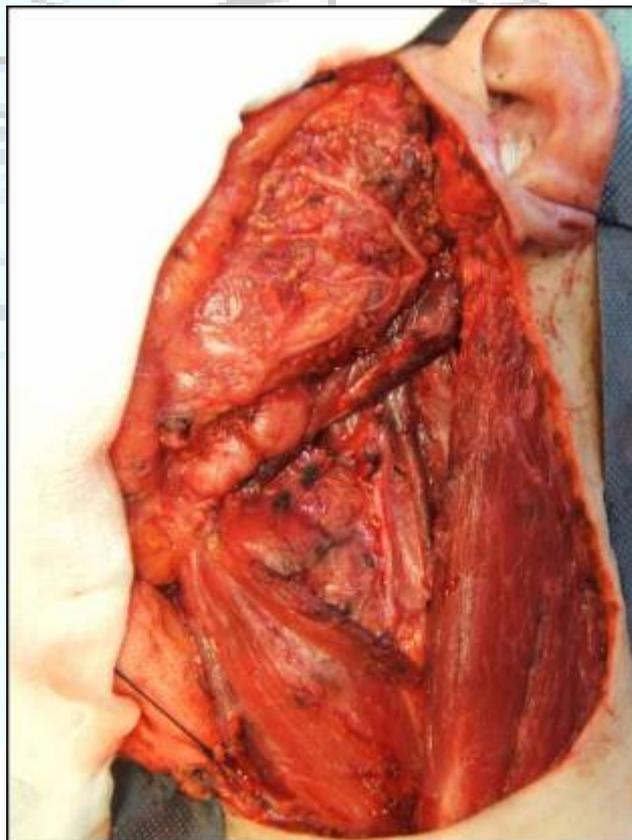
Con los datos anatomopatológicos y los estudios de imagen de TAC (múltiples adenopatías cervicales, lesiones en cuerpos vertebrales) nos planteamos la actitud terapéutica más adecuada para esta patología (¿enfermedad con extensión regional?, ¿con metástasis a distancia en vértebras?,...).

Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

Se realiza una valoración por el servicio de Traumatología para descartar posibles metástasis óseas, mediante Resonancia Nuclear Magnética cervico-dorsal y un rastreo corporal con Gammagrafía ósea, concluyendo que no se observan lesiones sugestivas de metástasis óseas. En la radiografía de tórax no se aprecian lesiones que nos hagan sospechar la existencia de metástasis en pulmón.

Considerando que se trata de una enfermedad local-regional se realiza parotidectomía y vaciamiento cervical homolateral (fig. 3).

Figura 3: Imagen de la cirugía sobre la glándula parótida y los ganglios cervicales.

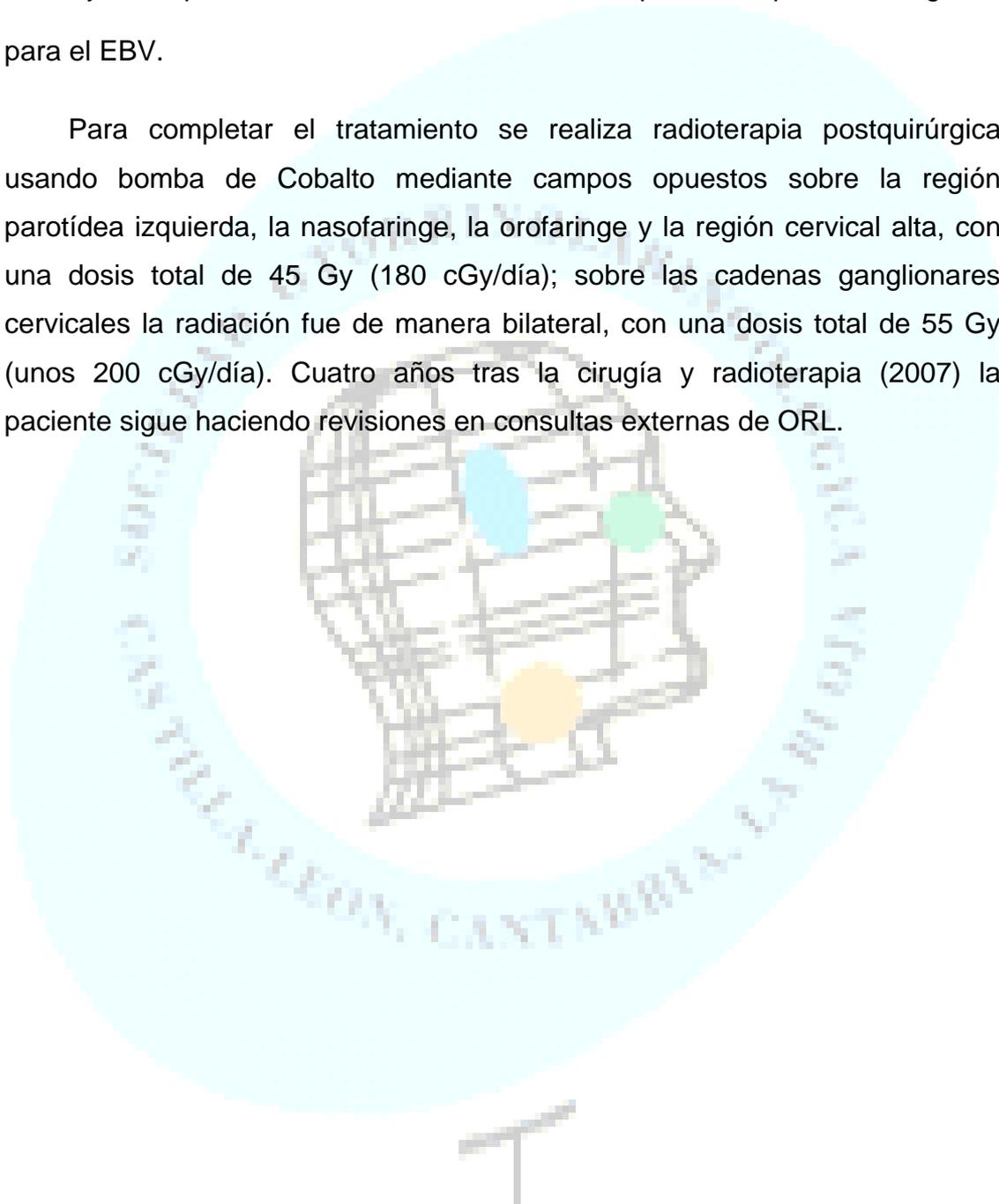


La anatomía patológica de la pieza quirúrgica es de parotidectomía sin evidencia de carcinoma residual (se identifican dos ganglios linfáticos intraparotídeos sin alteraciones), de los 40 ganglios cervicales disecados en

Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

ninguno se encuentra metástasis tumoral. Sobre el bloque de parafina se realiza inmunotinción para determinación del virus de Epstein-Barr (EBV), concluyendo que se trata de un Carcinoma linfoepitelial de parótida, negativo para el EBV.

Para completar el tratamiento se realiza radioterapia postquirúrgica usando bomba de Cobalto mediante campos opuestos sobre la región parotídea izquierda, la nasofaringe, la orofaringe y la región cervical alta, con una dosis total de 45 Gy (180 cGy/día); sobre las cadenas ganglionares cervicales la radiación fue de manera bilateral, con una dosis total de 55 Gy (unos 200 cGy/día). Cuatro años tras la cirugía y radioterapia (2007) la paciente sigue haciendo revisiones en consultas externas de ORL.



Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

DISCUSIÓN

Los tumores de las glándulas salivares son poco frecuentes (menos del 3% de todos los tumores), sin embargo han despertado cierto interés dada la dificultad en el diagnóstico histológico mediante la punción-aspiración (PAAF), su presentación clínica y su variabilidad en el comportamiento. La incidencia de las neoformaciones malignas originadas en las glándulas salivares ha sido estimada en un 10-15% de todos los tumores de esta localización, siendo el asiento más frecuente en la glándula parótida (9,10). La incidencia aproximada del LELC es de un 0,4 % de los tumores malignos de las glándulas salivares (10).

La patogénesis del LELC es desconocida, aunque aparecen con mayor frecuencia en mujeres, alrededor de los 50 años, y además se ha comprobado la influencia de factores raciales y geográficos (19,20). También existe una fuerte asociación con el virus de Epstein-Barr (EBV), sobre todo en las poblaciones de Alaska, Groenlandia y China (7,19,20) donde existe una alta incidencia de carcinoma de nasofaringe (21); excepcionalmente se ha descrito el LELC en pacientes de raza caucásica (22,23), como ocurre con nuestro caso clínico.

Se ha observado que la asociación de LELC con el EBV es más frecuente en aquellos pacientes que han tenido una historia de masas parotídeas asintomáticas durante largo tiempo y que aumentan de tamaño bruscamente, lo que podría sugerir un posible papel del EBV en la transformación de lesiones benignas de la glándula parótida en carcinomas indiferenciados y agresivos (23).

Diferentes grupos han detectado el EBV mediante técnicas de hibridación in situ en las células epiteliales malignas, pero no fue encontrado ni en el estroma linfóide ni en el epitelio glandular restante (24); tampoco fue hallado en otros carcinomas de glándulas salivares mayores (21). Estos estudios

Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

sugieren que el LELC podría compartir una patogénesis relacionada con el EBV similar a la del carcinoma indiferenciado de nasofaringe, lo que apuntaría a que existe una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales y la susceptibilidad de las células epiteliales de diferentes órganos al virus en el proceso oncogénico (19,25,26).

El linfoepitelioma de cavum es un tumor muy radiosensible y la radioterapia es el tratamiento estándar (14,24); también el linfoepitelioma extrafaríngeo de cabeza y cuello es sensible a la radioterapia con altos porcentajes de control loco-regional del tumor (16). Algunos autores recomiendan quimioterapia tras la cirugía y la radioterapia (13).

CONCLUSIONES

Los linfoepiteliomas son lesiones poco frecuentes en las localizaciones extrafaríngeas, siendo un posible lugar de asiento las glándulas parótidas y su diagnóstico obliga a descartar la existencia de una lesión primaria en la nasofaringe.

La parotidectomía radical con el tratamiento sobre los ganglios cervicales, seguido de la radioterapia y a veces de quimioterapia es el tratamiento recomendado para estos tumores. El estado de los ganglios cervicales suele estar asociado con el riesgo de las metástasis a distancia, ya que estas ocurren más frecuentemente cuando existen ganglios afectados.

Los LELC de glándulas salivares muestran un buen pronóstico, siendo las recurrencias locales o regionales raras, sin embargo las metástasis a distancia en pulmón, hueso o hígado empeoran el pronóstico y se relacionan con la afectación ganglionar cervical avanzada.

Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schmincke A. Uber lymphoepitheliale Geschevulste. Beitr Pathol Anat. 1921; 68: 161.
2. Batsakis JG, Solomon AR, Rice DH. The pathology of head and neck tumors. Carcinoma of the Nasopharynx. Part 11. Head Neck Surg, 1981; 3: 511-524.
3. Rosai J. Nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharinx. In: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Ninth Ed. Editorial Elsevier. New York. 2004; Vol 1; p: 305-334.
4. Mill SE, Gaffey MJ, Frierson HF. Atlas of tumor pathology. Tumors of the upper aerodigestive tract and ear. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 2000; p. 71-106.
5. Dubey P, Ha CS, Ang KK, El-Naggar AK, Knapp C, Byers RM. Nonnasopharyngeal lymphoepithelioma of the head and neck. Cancer. 1998; 82: 1556-1562.
6. Cleary KR, Batsakis JG. Undifferentiated carcinoma with lymphoid stroma of the major salivary glands. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1990; 99: 236-238.
7. Tsai CC, Chen CL, Hsu HC. Expression of Epstein-Barr virus in carcinomas of major salivary glands: a strong association with lymphoepithelioma-like carcinoma. Hum Pathol. 1996; 27(3): 258-262.
8. Lu SY, Huang CC, Hsiung CY, Eng HL, Huang HY. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of minor salivary gland: a case report with immunohistochemical and in situ hybridation studies. Head Neck. 2006; 28(2): 182-186.
9. Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of 35-year experience with 2.807 patients. Head Neck. 1986; 8:177-184
10. Ellis GL, Auclair PL. Atlas of tumor pathology. Tumors of the salivary glands. Washintong: Armed Forces Institute of Pathology. 1996; Fasc 17.
11. Díaz Iglesias JM. Anatomía Patológica de los tumores de la cavidad oral, faringe y laringe. En: Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. 2ª Ed; Editorial Médica Panamericana; Madrid. 2008. p: 3225-3240.

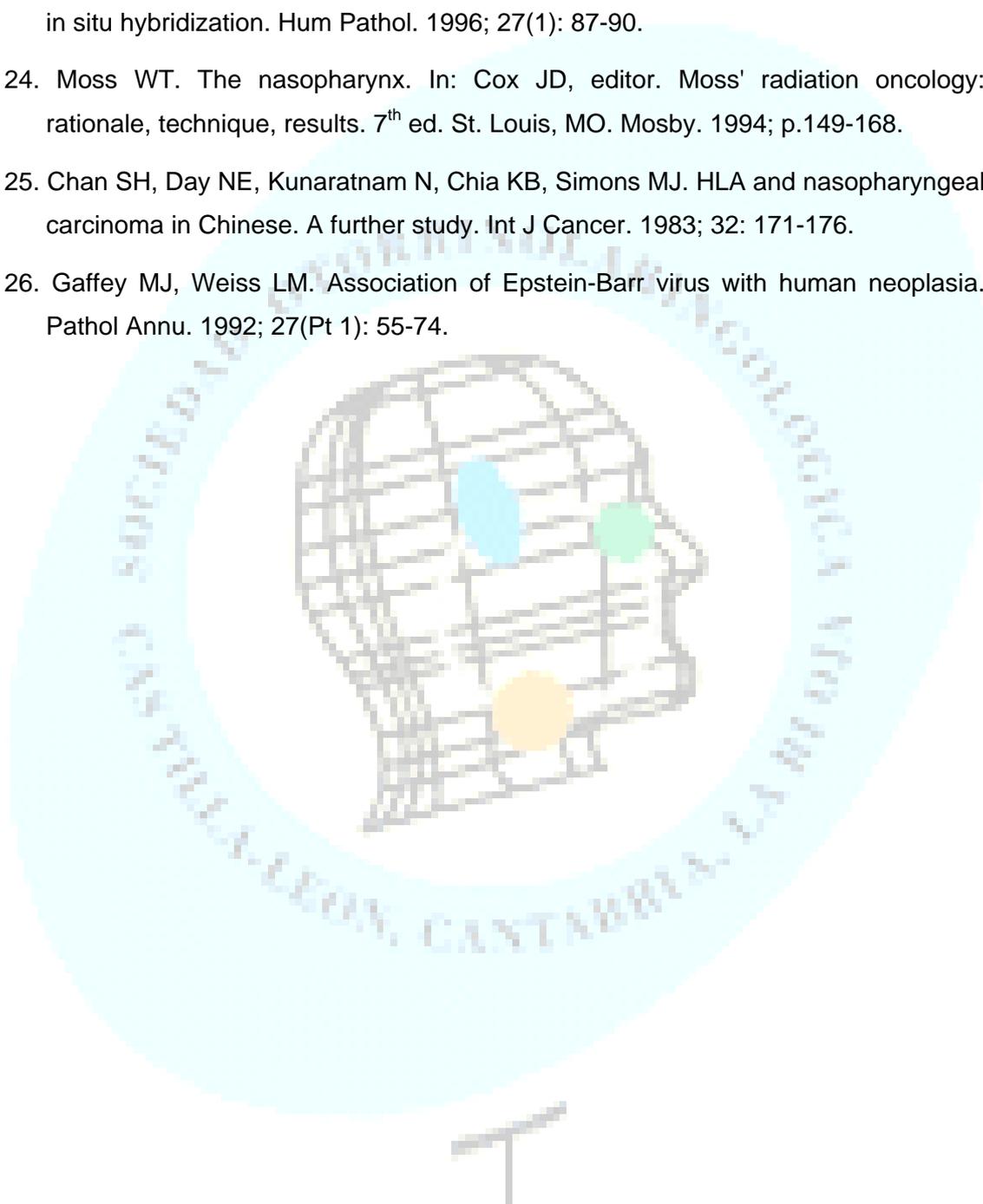
Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

12. Chiesa F, De Paoli F. Distant metastases from nasopharyngeal cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2001; 63(4): 214-216.
13. Huang CJ, Leung SW, Lian SL, Wang CJ, Fang FM, Ho YH. Patterns of distant metastases in nasopharyngeal carcinoma. *Kaohsiung J Med Sci.* 1996; 12(4): 229-234.
14. Vikram B, Mishra UB, Strong EW, Manolatos S. Patterns of failure in carcinomas of the nasopharynx: failure at distant sites. *Head Neck Surg.* 1986; 8(4): 276-279.
15. Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RB. Pathology of Tumors of the Salivary Glands (Chap 53). In: *Comprehensive Management of Head and Neck Tumors.* W. B. Saunders Company ed. Philadelphia. PA. 1999; Vol 2, p. 1106-1146.
16. Hsiung CY, Huang CC, Wang CJ, Huang EY, Huang HY. Lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: treatment results and failure patterns. *Br J Radiol.* 2006; 79: 52-55.
17. Xiao P, Huang J, Zhang X, Zou Y. Diagnosis and management in parotid lymphoepithelioma-like carcinoma. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2008; 22 (14): 651-653
18. Obaid MA, Yusuf A. Surgical management of epithelial parotid tumours. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2004; 14(7): 394-399.
19. Leung SY, Chung LP, Yuen ST, Ho CM, Wong MP, Chan SY. Lymphoepithelial carcinoma of the salivary gland: in situ detection of Epstein-Barr virus. *J Clin Pathol.* 1995; 48: 1022-1027.
20. Sone M, Nakashima T, Nagasaka T, Itoh A, Yanagita N. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the larynx associated with an Epstein-Barr viral infection. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998; 119(1): 134-137.
21. Kuo T, Hsueh C. Lymphoepithelioma-like salivary gland carcinoma in Taiwan: a clinicopathological study of nine cases demonstrating a strong association with Epstein-Barr virus. *Histopathology.* 1997; 31(1): 75-82.
22. Gallo O, Santucci M, Calzolari A, Storchi AF. Epstein-Barr virus (EBV) infection and undifferentiated carcinoma of the parotid gland in Caucasian patients. *Acta*

Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

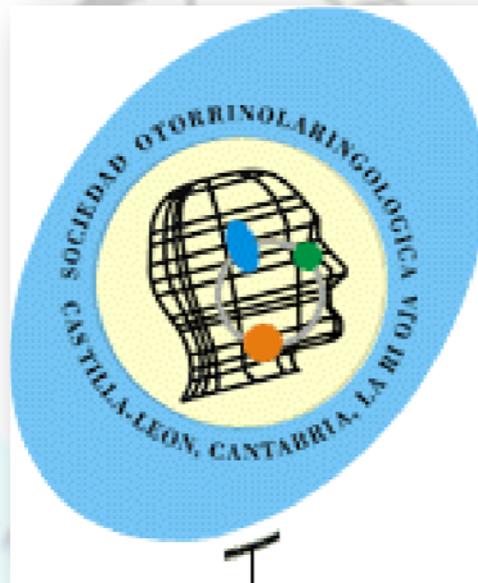
Otolaryngol. 1994; 114(5): 572-575.

23. Kotsianti A, Costopoulos J, Morgello S, Papadimitriou C. Undifferentiated carcinoma of the parotid gland in a white patient: detection of Epstein-Barr virus by in situ hybridization. Hum Pathol. 1996; 27(1): 87-90.
24. Moss WT. The nasopharynx. In: Cox JD, editor. Moss' radiation oncology: rationale, technique, results. 7th ed. St. Louis, MO. Mosby. 1994; p.149-168.
25. Chan SH, Day NE, Kunaratnam N, Chia KB, Simons MJ. HLA and nasopharyngeal carcinoma in Chinese. A further study. Int J Cancer. 1983; 32: 171-176.
26. Gaffey MJ, Weiss LM. Association of Epstein-Barr virus with human neoplasia. Pathol Annu. 1992; 27(Pt 1): 55-74.



Linfoepitelioma parotídeo. Un hallazgo infrecuente.

[Revista Sociedad ORL CLCR](#)



envios@revistaorl.com