

Tumores mioepiteliales de glándulas salivales en pediatría

DR. CARLOS CALDERÓN ELVIR,* DR. JOSÉ FRANCISCO GONZÁLEZ ZAMORA,** DR. JOSÉ MANUEL RUANO AGUILAR,*
DRA. BEATRIZ DE LEÓN BOJORGE,*** DR. FERNANDO VILLEGAS ALVAREZ**

RESUMEN

Antecedentes: Los tumores de glándulas salivales son raros. Menos del 5% ocurren en la población pediátrica. Después de las lesiones de origen vascular, las neoplasias mioepiteliales son las más comunes. Debido a lo infrecuente de estas lesiones consideramos de interés revisar su frecuencia en el Instituto Nacional de Pediatría. **Material y métodos:** Se revisaron los expedientes clínicos y de patología de pacientes con tumores mioepiteliales de glándulas salivales en un periodo de 29 años. **Resultados:** Hubo quince pacientes con neoplasias mioepiteliales, siete benignos y ocho malignos. Se encontraron seis pacientes con diagnóstico histopatológico de adenoma pleomórfico, por lo que se efectuaron parotidectomías de elección con buenos resultados. Hubo un caso de sialoblastoma con recurrencia local. De ocho lesiones malignas, el carcinoma mucoepidermoide se observó en seis pacientes, uno con carcinoma de células acinares y otro con adenocarcinoma basaloides; este último falleció debido a la extensión tumoral



ABSTRACT

Background: Salivary gland tumors in children are uncommon. Less than 5% of all salivary gland neoplasms occur in the pediatric population. If vascular lesions are excluded, epithelial neoplasms are the most common masses in this zone. We believe it is of interest to report our experience. **Material and methods:** Between 1971 and 2000, the medical charts with diagnosis of epithelial neoplasms of the salivary glands were reviewed. **Results:** Fifteen tumors were treated. Seven of these were benign and eight were malignant. Six tumors were pleomorphic adenomas. For these, superficial parotidectomy was the treatment of choice; none had recurrence. We report the case of an embryoma who had a recurrence. Among the eight with malignant lesions, mucoepidermoid carcinoma was detected in six children, acinic cell carcinoma and basaloid adenocarcinoma in one child of each. Elective neck dissection was successfully performed in three patients. One patient with basaloid adenocarcinoma died. There were



ANTECEDENTES

Las neoplasias de las glándulas salivales son infrecuentes en pacientes menores de 16 años. Se estima que el total de tumores que afectan a estas glándulas no excede el 5% en la edad pediátrica¹. Las lesiones más comunes en los primeros años de la vida son los

procesos inflamatorios; cuando se trata de neoplasias, las más frecuentes son de origen vascular o linfático². Los tumores de las glándulas salivales con componente mioepitelial son un grupo reducido en esta etapa de la vida³⁻⁵. En México, no encontramos cita alguna indexada sobre este problema. Debido a su rareza y las diferencias existentes con los adultos, en relación con la estirpe histológica, evolución y pronóstico, consideramos de interés revisar las características de estas neoplasias observadas en el INP en un periodo de 29 años.

* Departamento de Cirugía Oncológica.

** Laboratorio de Cirugía Experimental. Torre de Investigación Dr. Joaquín Cravioto.

*** Departamento de Patología. Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dr. Carlos Calderón Elvir. Instituto Nacional de Pediatría, Departamento de Cirugía Oncológica, Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, México, 04530, DF. Tel.: 5606-0002, ext. 322. E-mail: cacer1269@hotmail.com

Recibido: marzo, 2001. Aceptado: julio, 2001.

MATERIAL Y MÉTODO

Revisión retrospectiva de los expedientes clínicos y archivos de patología de 15 pacientes con diagnóstico de neoplasias mioepiteliales de glándulas salivales

al cerebro. En los demás niños la disección modificada de cuello fue curativa. Cinco pacientes con lesión permanente del nervio facial fueron operados fuera del INP y la resección de la neoplasia fue incompleta. **Conclusiones:** Las neoplasias mioepiteliales de las glándulas salivales en la niñez tienen curso relativamente benigno siempre y cuando el diagnóstico y el tratamiento sean oportunos. La resección debe ser completa y hecha por cirujanos expertos, dado que las complicaciones más frecuentes son de origen técnico-quirúrgico.

Palabras clave: Tumores mioepiteliales, glándulas salivales, neoplasias, parotidectomía, sialoblastoma.

six patients whose facial nerve was permanently damaged; five of these children were previously treated in another medical center with partial resection of the mass. **Conclusions:** The epithelial salivary gland tumors in childhood have a favorable course provided an early diagnosis is made. The treatment for these tumors is total resection by an expert surgeon, since the most frequent complications are due to erroneous surgical procedures.

Key words: Epithelial tumors, salivary glands, neoplasms, parotidectomy, embryoma.

ingresados al INP de junio de 1971 a enero del 2000. Se tabularon los síntomas y signos, el tiempo de evolución, el sitio de afección, el diagnóstico histopatológico, la extensión del tumor al momento del diagnóstico, los tratamientos quirúrgico y complementario y las condiciones subsecuentes del paciente. Se realizaron representaciones tabulares, proporcionales e índices de correlación no paramétricos con un nivel de significancia igual o menor de 0.05.

RESULTADOS

Hubo 15 pacientes con diagnóstico de neoplasia mioepitelial de las glándulas salivales: siete tumores fueron benignos y ocho malignos (cuadro 1).

Tumores benignos

El adenoma pleomórfico fue el más común, se encontró en seis pacientes, cuatro niños y dos niñas; cuatro se localizaron en parótida y dos en glándulas submandibulares. La edad promedio al diagnóstico fue de 13.5 años, con límites de 11.2 a 15 años. La sintomatología predominante fue aumento de volumen de la glándula comprometida, en un solo paciente se asoció a dolor y no hubo ataque al estado general. La duración promedio de los síntomas fue de 18 meses, con variación de siete a 60 meses. En ningún caso hubo compromiso del nervio facial a su ingreso. En tres niños se hizo exploración ultrasonográfica (casos 1, 2 y 6), en uno tomografía computada de cuello (caso 4) y en dos, únicamente exploración quirúrgica de la

masa. En un paciente se realizó biopsia por aspiración con aguja fina, pero la muestra fue considerada inadecuada. Se hizo parotidectomía superficial en cuatro casos (figura 1) y excisión de la glándula submandibular, en dos. El abordaje en todos fue extraoral, sin secuelas secundarias. Las complicaciones principales fueron parálisis facial transitoria en dos pacientes y en uno infección de la herida quirúrgica, problemas que remitieron sin dejar lesión permanente. En todos los casos, el diagnóstico definitivo se confirmó histopatológicamente. El seguimiento promedio fue de 3.2 años, con límites de 1.2 a 5.2 años sin recurrencia. Tres pacientes fueron dados de alta.

Un séptimo paciente fue operado fuera del INP con diagnóstico de sialoblastoma con recidiva a los 18 meses. Actualmente recibe radioterapia y está pendiente la disección radical modificada de cuello.



Figura 1. Parotidectomía superficial por adenoma pleomórfico con preservación del nervio facial.

Tumores malignos

Seis de ocho pacientes fueron carcinoma mucoepidermoide (figura 2); cuatro se localizaron en parótida y dos submandibulares; uno con lesión perineural, intratumoral. La edad promedio al diagnóstico fue 8.7 años con límites de 5.1 a 13.5 años. La relación hombre/mujer fue 1:2. El signo característico fue una masa indolora con duración promedio antes del diagnóstico de 16.6 meses y límites de 1 a 48 meses. Dos fueron operados con resección incompleta del tumor fuera del INP; el tratamiento final en uno fue disección radical modificada de cuello y radioterapia. En el segundo inicialmente se dio radioterapia, durante el seguimiento se detectó recidiva, por lo que requirió disección radical modificada de cuello y nuevo ciclo de radioterapia. Ambos niños viven sin actividad tumoral a 32 y 53 meses de seguimiento, respectivamente; sin embargo, los dos sufrieron lesión del nervio facial (casos 9 y 10).

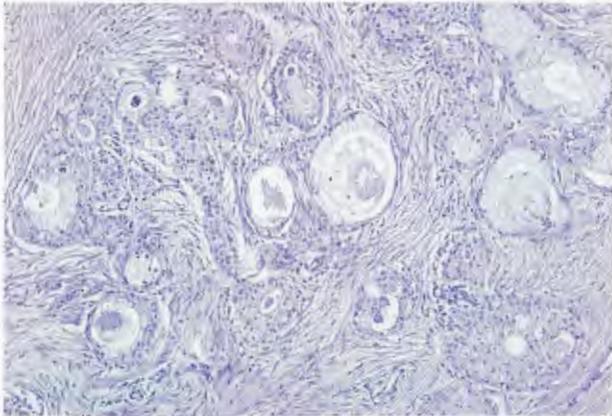


Figura 2. Fotografía microscópica de carcinoma mucoepidermoide que muestra el componente escamoso nodular y el componente mucosecretor en estroma fibroso.

En los cuatro pacientes detectados en el INP, el diagnóstico se hizo por biopsia a cielo abierto. Uno fue dado de alta por decisión de sus padres después de la biopsia incisional diagnóstica (caso 8). Un segundo paciente con 48 meses de evolución, presentó metástasis regionales al ingreso por lo que requirió resección de los ganglios regionales y piel, además de radioterapia; actualmente vive libre de enfermedad a

64 meses de seguimiento (caso 11). En los dos últimos casos (ambos con afección submandibular) se extirpó totalmente la glándula y se encuentran libres de actividad tumoral sin necesidad de radioterapia (casos 12 y 13).

Hubo dos pacientes intervenidos inicialmente fuera del INP. Uno con diagnóstico de carcinoma de células acinares y extirpación incompleta, requirió disección radical modificada de cuello y radioterapia. Actualmente se encuentra bien y libre de enfermedad a 12 meses de seguimiento, pero con lesión secundaria del nervio facial (caso 14). El otro paciente, con diagnóstico de adenocarcinoma basaloide (figura 3) con infiltración a cráneo, silla turca y ambas órbitas, fue dado de alta sin tratamiento y falleció más tarde (caso 15).

De los ocho pacientes con carcinomas, cinco (casos 8, 9, 10, 14 y 15) presentaron lesión nerviosa posterior a la resección del tumor (62.5%) (cuadro 1).

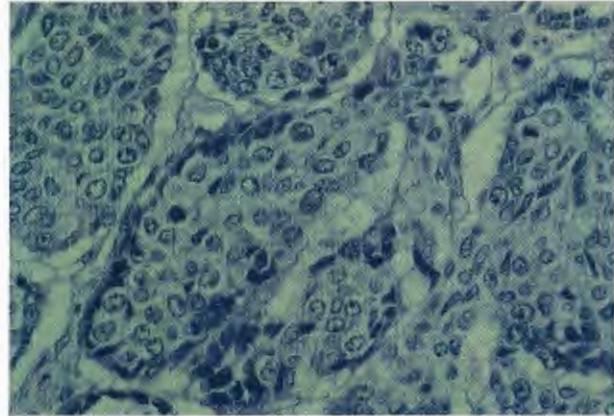


Figura 3. Fotografía microscópica de adenocarcinoma basaloide que muestra células epiteliales en grupos con algunas mitosis, rodeado por membrana basal.

DISCUSIÓN

Las glándulas salivales son blanco de infecciones, procesos inflamatorios, inmunológicos, congénitos, traumáticos y neoplásicos⁶. Las neoplasias primarias son afecciones poco conocidas en la edad pediátrica. Éstas se ubican en las glándulas salivales mayores (parótidas, submaxilares y sublinguales) o menores

Cuadro 1. Descripción de 15 niños con neoplasias mioepiteliales de las glándulas salivales atendidos en el INP

<i>Núm. de caso</i>	<i>Tipo de tumor</i>	<i>Edad de inicio de los síntomas (meses)</i>	<i>Tratamiento previo a su ingreso</i>	<i>Cirugía definitiva</i>	<i>Lesión nerviosa</i>	<i>Estado actual</i>
<i>Benigno</i>						
1	Adenoma pleomórfico	132	Ninguno	Parotidectomía superficial	No	Vivo, en seguimiento. Libre de enfermedad
2	Adenoma pleomórfico	149	Ninguno	Parotidectomía superficial	No	Vivo, en seguimiento. Libre de enfermedad
3	Adenoma pleomórfico	120	Ninguno	Parotidectomía superficial	No	Alta
4	Adenoma pleomórfico	159	Ninguno	Parotidectomía superficial	No	Alta
5	Adenoma pleomórfico	130	Ninguno	Excéresis de glándula submandibular	No	Vivo, en seguimiento. Libre de enfermedad
6	Adenoma pleomórfico	169	Ninguno	Excéresis de glándula submandibular	No	Alta
7	Sialoblastoma (embrioma)*	36	Resección completa	Pendiente	Sí	Vivo, en seguimiento. Con recaída
<i>Maligno</i>						
8	Carcinoma mucoepidermoide	115	Ninguno	Alta voluntaria	Sí	Alta voluntaria
9	Carcinoma mucoepidermoide	128	Resección incompleta	Dissección radical modificada de cuello	Sí	Vivo, en seguimiento. Libre de enfermedad
10	Carcinoma mucoepidermoide	89	Resección incompleta, radioterapia	Dissección radical modificada de cuello	Sí	Vivo, en seguimiento. Libre de enfermedad
11	Carcinoma mucoepidermoide	48	Ninguno superficial + resección de ganglios regionales	Parotidectomía	No	Vivo, en seguimiento. Libre de enfermedad
12	Carcinoma mucoepidermoide	90	Ninguno	Excéresis de glándula submandibular	No	Alta
13	Carcinoma mucoepidermoide	48	Ninguno	Excéresis de glándula submandibular	No	Alta
14	Carcinoma de células acinares	49	Resección incompleta	Dissección radical modificada de cuello	Sí	Vivo, en seguimiento. Libre de enfermedad
15	Adenocarcinoma basaloide	3	Resección incompleta	Nninguno	Sí	Defunción

* Comportamiento maligno

de la vía digestiva superior. Pueden ser benignas o malignas y contener elementos mesenquimatosos o mioepiteliales². Al parecer, estos últimos derivan de células pluripotenciales⁷. La frecuencia real de los tumores de las glándulas salivales benignos y malignos es desconocida tanto en adultos como en niños³. Se han señalado frecuencias de 1.5 a 2.4 casos nuevos por año por cada 1,000,000 de habitantes^{4,8} y cerca del 5% en la población pediátrica⁹. Excluyendo los tumores de origen vascular, Batsakis¹⁰ y Shikhani¹¹ mencionan igual proporción de tumores mioepiteliales malignos y benignos, lo cual se corroboró en este grupo de pacientes.

Las casuísticas publicadas en la literatura anglosajona describen de 73 al 91% de afección de glándulas parótidas, de 4 a 10% ubicadas en glándulas submandibulares y de 5 a 14% en glándulas menores^{3,4,6,12}. En nuestra experiencia, la glándula submandibular se vio afectada en 26% y el resto en parótida; no hubo pacientes con problemas en glándulas menores.

La mayoría de los tumores de origen epitelial ocurre entre los ocho y 20 años de edad¹¹. El promedio de edad encontrado en esta serie fue de 9.6 años. Las neoplasias malignas tuvieron un inicio más temprano (promedio 5.9 años) que las benignas (promedio 10.5), igual a lo publicado por Kessler y cols. Se encontró un coeficiente de correlación de Spearman de -0.61 entre la edad de inicio de los síntomas y la malignidad de las neoplasias ($p = 0.01$). Este hallazgo es la segunda ocasión que se describe⁵ y debe alertar al pediatra cuando el crecimiento tumoral se descubre tempranamente.

Estos tumores suelen ser asintomáticos en los niños; únicamente ocurre aumento de volumen^{4,13}. Sólo en un caso de adenoma pleomórfico se refirió dolor. En ninguno hubo afección a nervio facial. El tiempo promedio entre el inicio del aumento de volumen de la glándula para neoplasias benignas y malignas fue de 19.5 y 16.8 meses, respectivamente. De acuerdo con el género, en esta serie, las neoplasias benignas predominaron en varones y las malignas, en mujeres, en una proporción similar. Igual que lo descrito en otras revisiones, la localización, la duración de los síntomas y la ausencia de afección nerviosa no ayudan a diferenciar entre lesiones malignas o benignas^{4,5,11,13}.

El adenoma pleomórfico es la neoplasia más común de los tumores mioepiteliales benignos en niños^{4,10,13}, como ocurrió en esta serie. En cambio, el sialoblastoma (embrioma) observado en un paciente, es poco frecuente y sólo se ha descrito en casos aislados^{14,15}.

Los carcinomas mucoepidermoide y el de células acinares son los tumores malignos más frecuentes referidos en revisiones internacionales, lo que coincidió con lo encontrado en nuestra población¹⁰. El adenocarcinoma basaloide es un tumor congénito extraordinariamente raro. Hasta 1990 sólo se habían descrito 13 casos¹⁶ y hasta el momento no ha habido nuevas revisiones. El comportamiento de estos tumores habitualmente es benigno; sin embargo, en el caso de esta serie sucedió lo contrario: hubo invasión de la base de cráneo que ocasionó la muerte. Por otro lado, los carcinomas mucoepiteliales fueron bien diferenciados y de bajo grado de malignidad, como han señalado Callender y cols.⁹

El diagnóstico oportuno es importante. Se debe sospechar de tumores de glándulas salivales ante la presencia de una masa en la región parótida o en la parte superior del cuello, aunque no existan datos de inflamación o sintomatología asociada; por tal razón, se justifican tanto un estudio ultrasonográfico o una tomografía axial computada como una biopsia excisional de la masa⁵.

En los adultos, la biopsia por aspiración con aguja fina ha permitido un diagnóstico de certeza aproximadamente en el 75% de los casos¹⁷, pero su uso ha sido limitado en niños. En nuestra serie, la biopsia por aspiración se realizó en una sola ocasión y no se logró identificar la estirpe histológica. Dado el escaso número de pacientes estudiados, no se cuenta aún con experiencia suficiente para valorar su utilidad en niños en nuestro medio.

El tratamiento quirúrgico de elección es la resección completa del tumor en la operación inicial, ya sea por parotidectomía superficial o por total (figura 4)^{3,5,18,19}. Si una tumoración se resecta en forma incompleta en la primera ocasión, su extirpación posterior se dificulta y hay mayor riesgo de complicaciones, como ocurrió en los pacientes que se tuvieron que reoperar; de las seis lesiones nerviosas producidas, cinco tenían este antecedente.

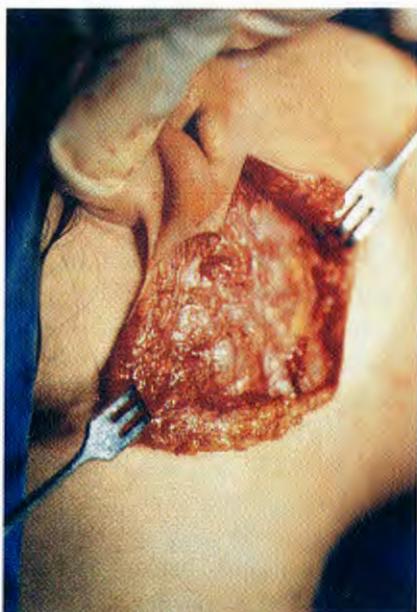


Figura 4. Carcinoma mucoepidermoide con abordaje extraoral de la glándula parótida.

El procedimiento quirúrgico en estos pacientes fue parotidectomía superficial o, en casos de afección submandibular, la resección de la glándula. A esta conducta atribuimos la buena evolución de los pacientes con adenoma pleomórfico en esta serie. Diferente panorama tienen los pacientes con tumores malignos en los que, a pesar de estar libres de enfermedad, fue necesario realizar disección radical modificada de cuello, con lesión nerviosa subsecuente, la mayoría de las veces. Esta complicación se debió a las resecciones incompletas previas realizadas en centros hospitalarios no especializados. Por ello, consideramos que, dada la poca frecuencia de estas neoplasias en la edad pediátrica, deberán tratarse en centros específicos de concentración.

Los índices de recidiva en niños varían entre 16% (4) y 19.5% (11), un poco mayor que lo descrito en adultos. La recurrencia en esta serie la atribuimos a las resecciones incompletas. A pesar de esto, sólo un paciente falleció por metástasis (adenocarcinoma basaloides) y otro con sialoblastoma tuvo una recaída tumoral local 18 meses después. Se desconoce la evolución de un tercer paciente debido a su alta voluntaria. Los demás niños se encuentran libres de en-

fermedad. Lo anterior confirma lo descrito anteriormente para carcinoma mucoepidermoide en la infancia, cuyo comportamiento es de bajo grado de malignidad, crecimiento lento y metástasis tardías^{3-6,9,11,19}.

Hubo un caso de carcinoma mucoepidermoide con lesión perineural intratumoral. En los casos restantes no hubo invasión perineural, de acuerdo con una segunda valoración de las piezas de patología hecha por uno de los autores (BLB). Los tumores mioepiteliales rara vez afectan el nervio facial en la edad pediátrica; la mayoría de las series señalan que esta estructura no se afecta. Algunos autores aconsejan preferir una parotidectomía total a una superficial²⁰⁻²², a pesar del alto riesgo de lesionar el nervio facial. En series más recientes se ha hecho énfasis en la parotidectomía superficial con buenos resultados^{4,5,19} y menos lesiones a nervio facial, como lo observamos en nuestros pacientes con adenoma pleomórfico. Sin embargo, la lesión nerviosa en seis niños, nos debe alertar ante esta posibilidad, sobre todo cuando la operación se realiza por manos inexpertas.

Los tumores de glándulas salivales son radio-resistentes; no obstante, las radiaciones pueden servir como coadyuvantes a la cirugía en algunos tipos histológicos⁴ pero con resultados variables, como lo observado en el caso 10, enviado a este Instituto con una resección incompleta de un carcinoma mucoepidermoide y tratado inicialmente con radioterapia y recidiva subsecuente.

CONCLUSIONES

En general, los tumores mioepiteliales en niños, aún los malignos, tienen un curso clínico relativamente poco agresivo. No existen síntomas o signos que hagan sospechar de malignidad de las lesiones pero, al parecer, el inicio pudiera asociarse a malignidad. Toda tumoración en región parotídea o submandibular sin datos de inflamación debe ser estudiada y reseca. En caso de encontrarse en la región parotídea, la parotidectomía superficial ha demostrado ser curativa cuando se logra la resección completa de la lesión con márgenes libres del tumor. La recidiva tumoral se debe a resecciones incompletas y las segundas intervenciones tienen un alto riesgo de lesión al ner-

vio facial. Por lo anterior recomendamos, ante la sospecha de una tumoración de glándulas salivales en pacientes pediátricos, que en todos los casos deben ser operados por cirujanos expertos con un abordaje quirúrgico extraoral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krolls SO, Trodahl JN, Boyers RC. Salivary gland lesions in children. A survey of 430 cases. *Cancer* 1972;30:459-69
2. Schuller DE, McCabe BF. Salivary gland neoplasms in children. *Otolaryngol Clin North Am* 1977;10:399-412
3. Renehan A, Gleaven EV. Long-term follow-up of over 1000 patients with salivary gland tumours treated in a single center. *Br J Surg* 1996;83:1750-4
4. Bianchi A, Cudmore RE. Salivary gland tumors in children. *J Pediatr Surg* 1978;13:519-24
5. Kessler A, Handler SD. Salivary gland neoplasms in children: A 10-year survey at The Children's Hospital of Philadelphia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994;9:195-202
6. Strome M. Non-neoplastic salivary gland diseases in children. *Otolaryngol Clin North Am* 1977;10:391-9
7. Batsakis JG, Reggetzi JA, Luna MA. Histogenesis of salivary gland neoplasms: A postulate with prognostic implication. *J Laryngol and Otol* 1989;103:939-44
8. Gunn A, Parrott NR. Parotid tumours: A review of parotid tumour surgery in the Northern Regional Health Authority of the United Kingdom 1978-1982. *Br J Surg* 1988;75:1144-6
9. Callender DL, Frankenthaler RA, Luna MA, Lee SS, Goepfert H. Salivary gland neoplasms in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:472-6
10. Batsakis JG, Luna MA, El-Naggar AK. Salivary gland tumors in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:869-73
11. Shikhani AH, Johns ME. Tumors of the major salivary glands in children. *Head Neck Surg* 1988;10:257-63
12. Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol* 1985;146:51-8
13. Wright GL, Smith RJH, Katz CD, Atkins JH. Benign parotid diseases of childhood. *Laryngoscope* 1985;95:915-20
14. Álvarez-Mendoza A, Calderón-Elvir C, Carraco-Daza D. Diagnostic and therapeutic approach to sialoblastoma: report of a case. *J Pediatr Surg* 1999;34:1875-7
15. Ortiz Hidalgo C, De León Bojorge B, Fernández Sobrino G, Sánchez Marle JF, Martín del Campo N. Sialoblastoma: Report of a congenital case with dysembryogenic alterations of the adjacent parotid gland. *Histopathology* 2001;38:79-80
16. Adkins GF. Low grade basaloid adenocarcinoma of salivary gland in childhood. *Pathology* 1990;22:187-90
17. Cohen MB, Ljung BME, Boles R. Salivary gland tumors: Fine-needle aspiration vs frozen-section diagnosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:867-9
18. Jaques DA, Krolls SO, Chambers RG. Parotid tumors in children. *Am J Surg* 1976;132:469-71
19. Roger DA, Bhaskar NR, Bowman L, Marina N, Fleming ID. Primary malignancy of the salivary gland in children. *J Pediatr Surg* 1994;29:44-7
20. Cong G, Bearhrs OH, Chen ML, *et al.* Management of parotid gland tumors in infants and children. *Mayo Clin Proc* 1975;50:297-83
21. Cunningham MF, Meyers EN, Bluestone CD. Malignant tumors of the head and neck in children: A twenty year review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987;13:279-92
22. Castro EB, Huvos AG, Strong EW, *et al.* Tumors of the major salivary glands in children. *Cancer* 1972;29:312-7