



Cistoadenoma Papilar Linfomatoso: Características clínicas e histológicas de un caso

Lymphomatous Papillary Cystadenoma: Clinical and Histological features of one case

Caciva RC¹, Belardinelli PA¹, Secchi D¹, Adorni AL¹, Carrica A¹, Ferreyra RS¹, Lopez S¹

¹ Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Odontología, Departamento de Patología Bucal, Argentina

Abstract

Cystoadenomas are considered uncommon neoplasms of epithelial salivary origin and are characterized by having multiple papillary projections and microcystic spaces recovered by cuboid and cylindrical cells. Cystoadenoma is defined by the WHO as a salivary neoplasia very similar to Warthin's tumour, but lacking lymphoid cells. The most common sites are the larynx, nasopharynx and lacrimal gland, although in some occasions these lesions can be found in the lips, buccal mucosa, palate and tonsillae. Thus 35% of cystoadenomas have minor salivary gland locations.

KEY WORDS: minor salivary glands, neoplasia, papillary cystadenoma

Resumen

El cistoadenoma es un tumor salival benigno de origen epitelial muy infrecuente que se caracteriza por presentar múltiples proyecciones papilares y espacios microquísticos recubiertos de células cilíndricas o cuboideas. La OMS define el cistoadenoma como una neoplasia salival muy similar al tumor de Warthin, que carece de componente linfoide. La mayoría de cistoadenomas se han descrito a nivel de la laringe, la nasofaringe, así como en la glándula parótida y las glándulas lacrimales. Sin embargo, pueden localizarse con menor frecuencia en las mucosas labial y bucal, en la fosa tonsilar y en el paladar. El 35% se sitúan en las glándulas salivales menores

PALABRAS CLAVES: glándulas salivales menores, neoplasia, cistoadenoma papilar.

Introducción

Las glándulas salivales pueden ser asiento de procesos tumorales, los cuales se presentan con una muy baja incidencia en estos tejidos, según la literatura entre 2-3 casos cada 10000 habitantes¹. Según su origen, estas neoplasias pueden ser epiteliales y no epiteliales; dentro de la primera clasificación se encuentra el llamado Cistoadenoma Papilar Linfomatoso (CAPL)¹:

El CAPL, también llamado Tumor de Whartin, es una neoplasia benigna de glándulas salivales cuya localización principal es la glándula parótida, ocasionalmente ha sido reportado en glándula

submaxilar y en glándulas salivales menores como las palatinas, labiales, en amígdalas y seno maxilar². Representa entre el 6 y 7% de los tumores de la glándula Parótida^{3, 4}, manifestándose más en el sexo masculino entre la 5ª y 7ª década de la vida^{4,6}, y su ubicación más frecuente es en el polo inferior, como en el lóbulo superficial de la glándula^{4,6}.

Su etiología es desconocida, pero se ha demostrado una asociación importante con el tabaquismo como factor predisponente^{4,6}. También se han propuesto varias teorías, como por ejemplo la hormonal⁷, debido a su alta incidencia en hombres^{2, 8} aunque su significancia no es clara en el desarrollo de tumores de las glándulas salivales; la teoría

embrionaria, propone que este tumor se desarrolla de inclusiones de conductos salivales en linfonodos, después del desarrollo embrionario de la glándula parótida, por lo que debería ser considerado un hamartoma⁸, y la teoría infecciosa, que lo asocia con el virus Epstein-Barr y el citomegalovirus; recientemente también se plantea el rol del virus herpes humano tipo 8 (HHV-8), aunque no se ha esclarecido completamente cual pudiera ser realmente el rol de este virus en el desarrollo del mismo⁹.

La evaluación clínica es el primer paso diagnóstico, habitualmente los tumores glandulares son palpables antes que visibles.

Debido a la baja frecuencia en la presentación de estos tumores no existen estudios con una muestra amplia, por este motivo creemos que la presentación del caso clínico de cistoadenoma en las glándulas salivales menores puede ser interesante, así como sus diagnósticos diferenciales con otros tumores más frecuentes en esta localización¹⁰.

Reporte de caso

Paciente de sexo femenino, caucásica, de 75 años de edad que acudió al servicio de prevención de cáncer oral, de la facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. Se realizó la confección de la historia clínica, previa firma del consentimiento informado. La paciente fue fumadora de cigarrillos por más de 20 años, consumidora de mate y nunca consumió alcohol. Como antecedentes personales refería tener hipertensión arterial, hipotiroidismo y gastritis crónica (bajo tratamiento médico).

Al examen clínico intrabucal la paciente es desdentada total del maxilar superior e inferior, pudiéndose apreciar una masa única de aspecto tumoral, base sésil, de 13 mm sentido longitudinal por 14 mm en sentido sagital y 3 mm en altura, la mucosa que recubre el tumor presentaba una tonalidad rojo violácea y en partes con telangestias superficiales (Fig. 1, Superior), ubicada en tercio posterior de paladar duro, próxima al reborde alveolar del lado izquierdo. De 8 meses de evolución, de crecimiento lento. Su consistencia era blanda de aspecto quístico y con una mínima sensibilidad espontánea y a la

palpación, que la paciente relataba como una “corriente eléctrica” y sin adenopatía presentes.

Se realizó diagnóstico por imágenes de tipo ortopantomografía, no encontrándose alteraciones relevantes.

Se ordenaron análisis de sangre rutinario estando dentro de los valores normales para la realización del procedimiento quirúrgico y se realizó la resección completa (biopsia excisional) de la tumoración bajo anestesia local sin complicaciones intraoperatorias y con un postoperatorio favorable (Fig. 1; inferior). El análisis anatomopatológico concluyó como resultado cistoadenoma papilar linfomatoide (Fig. 2).

En un control posterior hasta los 6 meses, no se observó recurrencia del tumor y continúa con controles periódicos.

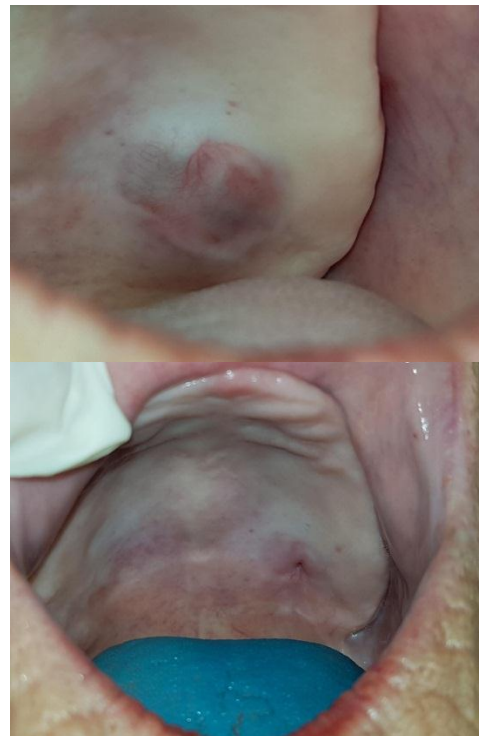


Figura 1. Arriba: En la zona central se observa la mucosa que recubre el tumor con una tonalidad rojo violácea y en partes con telangestias superficiales; Abajo: postoperatorio favorable, paladar sin lesión.

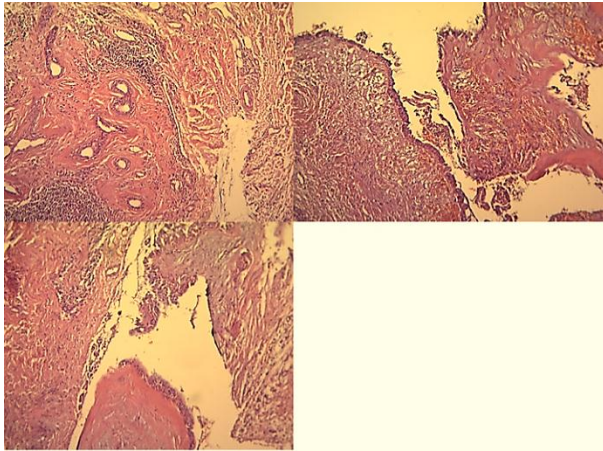


Figura 2. Histología H/E. 200X. *Der. Arriba:* Zona con abundante folículos linfoides e islotes que forman conductos con aspecto cribiforme, rodeado de sustancia hialina; *Izq. Arriba:* Área de tejido fibroso denso con sectores hemorrágicos, espacios quísticos revestidos de epitelio de doble capa y algunos crecimientos intraluminales en parte inferior. *Der. Abajo:* Zonas quísticas revestidas de epitelio de doble capa y por debajo tejido fibroso denso con trayectos vasculares y focos de infiltrado linfocitario.

Discusión

En la primera clasificación publicada por la OMS en 1972 se describió el cistoadenoma papilar como una entidad independiente, separada del cistoadenoma papilar oncocítico o Tumor de Warthin debido a la ausencia de células linfoides, característica principal que diferencia ambos tumores. Se incluía al cistoadenoma dentro del grupo de los adenomas monomorfos en base al patrón histológico del tumor¹⁶. En este momento, el cistoadenoma pasó a constituir una entidad histopatológica independiente que, además, se subdividía en los tipos papilar y mucinoso. Desde el 2005 se incluye al cistoadenoma dentro de los tumores epiteliales benignos en el grupo de los adenomas monomorfos¹⁷⁻¹⁹.

La etiopatogenia de este tumor es discutida por varios autores^{4,6-9}, Chaudhry et al.²⁰ sugieren que el cistoadenoma papilar podría tratarse de una reacción hiperplásica papilar intraductal, mientras que otros investigadores propugnan que esta entidad sería una variante quística de los adenomas monomorfos². Bauer & Bauer²¹ atribuyen el origen de esta tumoración al epitelio indiferenciado de los conductos intercalares de la glándula salival

y otros como Kerpel et al. no lo consideran un verdadero tumor sino una hiperplasia de este epitelio del conducto salival²². Otros autores lo consideran una verdadera proliferación neoplásica de canales de las glándulas salivales, o tener un origen reactivo o metaplásico^{23,24}.

La frecuencia de presentación de esta entidad es muy controvertida en la literatura. En este sentido, la mayor parte de los autores coinciden en que su incidencia es baja. Mientras que Waldron et al., reportan un 8,1% de cistoadenomas dentro del total de los tumores benignos, otros autores como Chaudhry et al., cifraron en 1961 en un 2% la frecuencia de estas lesiones^{25,26}. La frecuencia descrita por estos últimos, podría considerarse como una de las referencias más fiables, ya que la cantidad de la muestra estudiada sigue siendo hasta el momento la más amplia (1.414 casos de tumores de glándulas salivales menores). Así Toida et al.²⁷ informaron 1 caso de cistadenoma papilar entre 82 casos de tumores intraorales de glándulas salivales menores, como otros autores informaron solo 3 casos del tumor (7,0%) de 43 casos de tumores de glándulas salivales menores benignos intraorales²⁸. Además, de los 800 tumores benignos intraorales de las glándulas salivales reportados en la literatura del idioma inglés entre 1927 y 1960, 16 casos de cistadenoma papilar (2.0%) han sido reportados¹⁵. El cistadenoma papilar linfomatoso (CPL), siendo benigno, es la segunda neoplasia más común en glándulas salivales. Tiene una marcada predilección por la glándula parótida y los ganglios intraparotídeos. Sin embargo, ha sido reportada, aunque con poca frecuencia, en glándula submandibular y glándulas salivales menores²⁹⁻³³. Sin embargo, existen casos de cistadenoma que afecta a otros sitios, como los labios, mejilla, región posterior de la lengua, paladar, área retromolar también se han descrito^{14,15,34-39}.

El cistadenoma frecuentemente afecta a los pacientes en el sexto década de la vida, con una relación mujer: hombre de 3: 1³². Así, en la literatura revisada pudimos observar que el predominio del sexo femenino varió desde no significativo^{11, 40} hasta el 48%⁴¹ a 72%. En cambio, la literatura latinoamericana mostró que el predominio del sexo femenino varía entre el 38%³⁴ y el 62,5%⁴².

En el diagnóstico diferencial se podrían incluir lesiones como los quistes de retención mucosa o

los mucocelos, los adenomas pleomorfos, y los linfangiomas; igualmente debe hacerse diagnóstico con cistadenocarcinoma^{23,43,44,45,48,49,51}, que son morfológicamente muy similares a los cistadenomas, con el carcinoma mucoepidermoide de bajo grado^{32,46,51}, adenocarcinoma⁵¹ y el tumor de Warthin^{32,47,49-51}.

El tratamiento indicado es la escisión quirúrgica^{35,36,43,52,53}, aunque el seguimiento del paciente es necesario ya que las recidivas a la extirpación incompleta se han informado⁴⁷. Por el momento no se ha publicado ningún caso de recurrencia de las lesiones durante un período de seguimiento aunque algunos autores consideran que los cistoadenomas son tumores potencialmente malignos, pero no hemos encontrado referencias de malignizaciones en la literatura^{15,35,54-56}.

Los autores declaran que no existen conflictos potenciales de interés con respecto a la autoría y/o publicación de este artículo.

The authors declare no potential conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

Referencias

- Ledesma-Montes C, Garcés-Ortiz M. Tumores de glándulas salivales en México. Estudio retrospectivo. *Medicina Oral* 2002; 7: 324-30. © Medicina Oral. B-96689336 ISSN 1137-2834.
- Castro LP, Pérez OY, Salas LS, Castro B y Campo EP. Cistadenoma papilar linfomatoso ectópico. Presentación de un Caso Ciencia Odontológica. 2006; 3(1):. 25 - 30
- Santana AJ et al. Cistoadenoma papilar bilateral: a propósito de un caso raro descrito por primera vez en nuestro medio. *AMC [online]*. 2006, 10; (1): 129-135.
- Alvarado CR, Constantino JM, Carrillo L G. Tumor de Warthin. *Acta Médica Grupo Ángeles*.2015; 13(1).
- Gallego L, Junquera L, Fresno MF, de Vicente JC. Papillary cystadenoma and cystadenocarcinoma of salivary glands: Two unusual entities. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(7):E460-3
- Martínez-madriral F., Bosq J., Casiraghi O. Major salivary glands. In: MILLS S. E. (ed), *Histology for pathologists*, 3rd edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2007,445-473.
- Teymoortash A, Lippert BM, Werner JA. Steroid hormone receptors in parotidglandcystadenolymphoma (Warthin's tumour). *Clin Otolaryngol Allied SCI*. 2001; 26: 441-446.
- Faur A, Lazăr E, Cornianu M, Dema A, Vidita CG, Gălușcan A. Warthin tumor: a curious entity case reports and review of literature. *Rom J Morphol Embryol*. 2009; 50: 269-273.
- Dalpa E, Gourvas V, Baritaki S, Miyakis S, Samaras V, Barbatis C et al. High prevalence of human herpes virus 8 (HHV-8) in patients with Warthin's tumors of the salivary gland. *J Clin Virol*. 2008; 42: 182-185.
- Párraga-Linares L, Aguirre-Urizar JM, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin-like) of minor salivary glands. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14 (11):e597- 600.
- Ascani G, Pieramici T, Rubini C, Messi M, Balercia P. Synchronous bilateral Warthin's tumours of the parotid glands: a case report. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2010;30:310-312.
- Rai S, Rana AS, Gupta V, Jain G, Prabhat M. Mucinous cystadenoma: A rare entity. *Dent Res J*. 2013;10:685-88.
- Lingaraj SH, Munde AD, Biradar S, Shaikh SS. Papillary cystadenoma of parotid [2] gland- an unusual entity. *Pravara Med Rev*. 2014; 6:21-23.
- Ananthaneni A, Kashyap B, Ram Prasad VVS, Srinivas V (2012) Cystadenoma: A perplexing entity with subtle literature. *J Dr NTR Univ Health Sci* 1(3):179-181.
- Thackray AC, Sobin LH. *Histologic typing of salivary gland tumors*. Geneva: World Health Organization; 1972.
- Barnes EL. *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. 1st ed. Lyon, France: IARC Press; 2005.
- Seifert G (ed): *Adenoma*. In: *Histological Typing of Salivary Gland Tumors*. 2nd edition. Springer-Verlag, Berlin, Germany, pp16-17, 1991.
- Leon B, Eveson JW, Reichart P and Sidransky D (eds): *Tumours of the salivary glands*. In: *Pathology & Genetics of Head and Neck Tumors*. IARC Press, Lyon, p273, 2005.
- Chaudhry AP, Labay GR, Yamane GM, Jacobs MS, Cutter LS, Watkins KV. Clinicopathologic and histogenetic study of 189 intraoral minor salivary gland tumors. *J Oral Med* 1984; 39:58-78.
- Eveson and Nagao. *Diseases of salivary gland*. In: Leon Barnes. *Surgical pathology of the head and neck* (3rd edition). Informa Healthcare. 2009; 1: 475-648.
- Bauer WH, JD Bauer. *Classification of glandular tumors of salivary glands; study of 143 cases*. *Arch Pathol* 1958; 55:328-46.
- Skalova A, Michal M. Cystadenoma. In: Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. *World Health Organization classification of tumours, pathology & genetics, head and neck tumours*. Lion: IARCPress; 2007. p. 273-4.

23. Lim CS, Ngu I, Collins AP, McKellar GM. Papillary cystadenoma of a minor salivary gland: report of a case involving cytological analysis and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105: e28-e33
24. Shafer, Hine, Levy. Tumor of salivary gland In: Shafer's textbook of oral pathology. Rajendran R, Sivapathasundharam B, editors. 7th edition 2012, Elsevier health sciences: pp. 234.
25. De Castro Avellaner ME, Figueiredo R, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Cistoadenoma de glândulas salivares menores. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Av. Odontoestomatol* 2011; 27 (3): 129-136
26. Toida M, Shimokawa K, Makita H, Kato K, Kobayashi A, Kusunoki Y, Hatakeyama D, Fujitsuka H, Yamashita T and Sibata T: Intraoral minor salivary gland tumors: A clinicopathological study of 82 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 34: 528-532, 2005.
27. Ananthaneni A, Kashyap B, Ram Prasad VVS, Srinivas V. Cystadenoma: A perplexing entity with subtle literature. *Dr. NTR Uni Health Sci.* 2012; 3:1-4.
28. Neville, Brad; Damm, Douglas; Allen, Carl; Bouquot, Jerry. *Oral & Maxillofacial Pathology*. Second Edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 2002.
29. Wanjari SP, Wanjari PV, Patidar KA, et al. *BMJ Case Rep* Published online: [please include Day Month Year] doi:10.1136/bcr-2013- 009215
30. Peel RL, Seethala RR. Pathology of salivary gland disease. In: Myers EN, Ferris RL, eds. *Salivary gland disorders*. USA: Springer, 2007:33-104.
31. Hunter JB, Smith RV, Gensler MB. Low-grade papillary adenocarcinoma of the palate: the significance of distinguishing it from polymorphous low grade adenocarcinoma. *Head Neck Pathol* 2008;2:316-23.
32. Dardick, Irving. *Salivary Gland Tumor Pathology*. New York. Igakya-Shoin Medical Publishers, Inc. 1996.
33. Wong D, Li Y, He H, Liu L, Wu L, He Z. Intraoral minor salivary gland tumors in a Chinese population: A retrospective study on 737 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:94-100.
34. Matsuzaka, K. *et al.* Papillary cystadenoma arising from the upper lip: a case report. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2003; 44(4): 213-6.
35. Ribeiro DA.; Costa MN, Assis GF. Papillary cystadenoma of the minor salivary gland of the lower lip. *Dermatol Online J*, v.10, n. 1, p. 14, 2004.
36. Tjioe KC, de Lima HG, Thompson LD, Lara VS, Damante JH, de Oliveira-Santos C. Papillary cystadenoma of minor salivary glands: report of 11 cases and review of the English literature. *Head Neck Pathol.* 2015; 9(3):354-59.
37. Chedid HM, et al. Tumor de Warthin da glândula parótida: estudo de 70 casos. *Rev Col Bras Cir* 2011;38(2):090-094
38. Hilton JM, Phillips JS, Hellquist HB, Premachandra DJ. Multifocal multi-site Warthin tumour. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265: 1573-1575
39. Li LJ, Li Y, Wen Y M, Liu H, Zhao HW. Clinical analysis of salivary gland tumor cases in West China in past 50 years. *Oral Oncol.* 2008;44:187-92
40. Waldron CA, el Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: A demographic and histologic study of 426 cases. *OralSurg OralMed OralPathol.* 1988;66:323-3
41. Augustine J, Kumar P, Saran RK, Mohanty S. Papillary cysticacinic cell carcinoma: Report of a rare lesion with unusual presentation. *J Clin Exp Dent.* 2011;3:e169-71.
42. Kusafuka K, Ueno T, Kurihara K, Murata T, Yurikusa T, Henmi H et al. Cystadenoma of the palate: immunohistochemistry of mucins. *Pathol Int* 2008; 58: 524-8.
43. Gallego L, Junquera L, Fresno MF, De Vicente JC. Papillary cystadenoma and cystadenocarcinoma of salivary glands: two unusual entities. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13:E460-3.
44. Foss RD, Eliss G, Auclair PL. Salivary gland cystadenocarcinomas: a clinicopathologic study of 57 cases. *American J Surg Pathol.* 1996; 20(12): 1440-7.
45. Simpson R H. Classification of tumours of the salivary glands. *Histopathology.* 1994, 24(2):187-91.
46. Alexis, JB, Dembrow V. Papillary cystadenoma of a minor salivary gland. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995; 53 (1):70-2.
47. Donohue Cornejo, Alejandro et al. Tumor de Warthin: Una experiencia del Hospital «General Calixto García». La Habana, Cuba. *Rev. Odont. Mex [online].* 2014; 18 (3), pp.164-169. ISSN 1870-199X.
48. Klijanienko J, Vielh P. Salivary carcinomas with papillae: cytology and histology analysis of polymorphous low-grade adenocarcinoma and papillary cystadenocarcinoma. *Diagn Cytopathol.* 1998;19(4):244-9.
49. Aquirre JM. et al. Warthin tumor: a new hypothesis concerning its development. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998; 85(1): 60-3.
50. Santhos JND, Conceicao Barros A, Sarmiento VA, Silva Gurgel CA, Ferriera de souza V. Cystadenoma: a rare tumor originated in minor salivary gland. *J Bras Patol Med Lab.* 2008; 44:205-08.
51. Mahler V, Schell H. Papillary cystadenoma: a rare tumor of the minor salivary glands. *Eur J Dermatol.* 1999; 5(5): 87-9.

52. Tsurumi K. et al. Papillary oncocytic cystadenoma of palatal minor salivary gland: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61(5); 631-3.
53. Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of intra-oral minor salivary gland tumors: a study of 380 cases from northern California and comparison to reports from other parts of the world. *J Oral Pathol Med* 2007; 36:207-14.
54. Wong D, Li Y, He H, Liu L, Wu L, He Z. Intraoral minor salivary gland tumors in a Chinese population: A retrospective study on 737 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104:94-100.
55. Cathoun NR, Cerine FC, Mathews MJ. Papillary cystadenoma of the upper lip. *Oral Surg* 1966; 21:782-5.
56. Stoopler E, Carrasco L, Stanton D, Pringle G, Sollecito T. Cheilitis glandularis: An unusual histopathologic presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95: 312-7.

Corresponding to/Correspondencia a:
Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Odontología
Departamento de Patología Bucal
Haya de La Torre s/n Ciudad Universitaria, CP 5000,
Córdoba, Argentina.
Tel.: +54 351 4333032.
E-mail/Correo electrónico: Ricardo.caciva@unc.edu.ar