

Manifestaciones cutáneas de carcinoma ductal de parótida

Skin manifestations of parotid ductal carcinoma.

Alejandro Eduardo De Aguinaga-Inurriaga,¹ Maud Messina-Robles,² Claudia Gabriela Sierra-Díaz³

Resumen

ANTECEDENTES: Las metástasis cutáneas de neoplasias internas tienen incidencia de 0.8 a 8%. Estas metástasis pueden ser signo de un estadio avanzado, así como manifestaciones tempranas de una neoplasia visceral desconocida. El carcinoma de la glándula salival ductal es un tumor maligno con baja incidencia en el que las metástasis cutáneas son infrecuentes.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 61 años de edad con carcinoma ductal parotídeo, quien reportó la aparición de nódulos dérmicos en el área preauricular con un tamaño progresivo acompañado de nuevas lesiones dérmicas diseminadas que se trataron mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia con evolución errática y desenlace fatal.

CONCLUSIONES: Las metástasis cutáneas son relativamente poco frecuentes en la práctica clínica y más en enfermedades poco comunes, como el carcinoma de la glándula parótida

PALABRAS CLAVE: Carcinoma ductal parotídeo; metástasis; tumor.

Abstract

BACKGROUND: Cutaneous metastases of internal neoplasms report an incidence of 0.8 to 8%. These metastases can be a sign of advanced stage tumor, as well manifestations of an unknown visceral neoplasm. Ductal salivary gland carcinoma is a malignant tumor with a low incidence where cutaneous metastases are infrequent.

CLINICAL CASE: A 61-year-old female patient with parotid ductal carcinoma, who reported the appearance of dermal nodules in preauricular area with a progressively increasing size accompanied by new locally disseminated dermal lesions which were treated with surgical management, radiotherapy and chemotherapy with erratic evolution and fatal outcome.

CONCLUSIONS: Cutaneous metastases are relatively little frequent in clinical practice and even more in little common diseases, such as parotid carcinoma.

KEYWORDS: Parotid ductal carcinoma; Neoplasms metastases; Tumor.

¹ Médico residente de Dermatología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Egresado de la Universidad Autónoma de Nayarit, Nayarit, México.

² Dermatóloga egresada de la Universidad Nacional Autónoma de México.

³ Médico especialista en Anatomía Patológica con posgrado en Citopatología. Egresada de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Recibido: enero 2019

Aceptado: marzo 2019

Correspondencia

Alejandro Eduardo de Aguinaga Inurriaga
alexdeaguinaga@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

De Aguinaga-Inurriaga AE, Messina-Robles M, Sierra-Díaz CG. Manifestaciones cutáneas de carcinoma ductal de parótida. Dermatol Rev Mex. 2020 marzo-abril;64(2):183-190.

ANTECEDENTES

Los tumores de las glándulas salivales representan entre 2 y 4% de todos los tumores de la cabeza y el cuello.¹ En Estados Unidos abarcan 1% de las neoplasias malignas, con detección de 1 por cada 100,000 habitantes; la supervivencia a 5 años es de 72%.^{1,2}

Hasta 80% de las neoplasias de glándulas salivales se encuentran en la glándula parótida, 14% en la submandibular y el resto se reparte entre las glándulas sublinguales y salivales menores.^{1,3}

En México, hasta 2002 el Registro Histopatológico de Neoplasias reportó morbilidad de 350 tumores de glándulas salivares mayores. De éstos, 1.8% fueron de neoplasias malignas de la cabeza y el cuello y 59% correspondieron a la glándula parótida con mortalidad de 47%.^{1,4}

Las metástasis cutáneas de neoplasias internas tienen incidencia de 0.8 a 8%. Éstas pueden establecerse como un signo de malignidad en estadios avanzados o como primera manifestación de algún tumor primario. La forma de diseminación varía de acuerdo con la estirpe, localización y capacidad de metástasis. Por vía linfática, las células neoplásicas llegan a la piel en forma directa por el conducto torácico-vena subclavia de la circulación general, produciéndose la permeación cutánea por vía retrógrada debido a la obstrucción de la luz linfática por la neoplasia y subsiguiente desvío hacia la piel; por vía hemática (en mayor cantidad por vasos venosos), hasta alcanzar la cavidad cardíaca izquierda. La vía arterial es menos frecuente debido a las características que mantiene con su presión luminal y a la distinta conformación de sus paredes.⁵

Se expone el caso clínico de una paciente con metástasis a la piel de un tumor primario de la glándula parótida con la intención de otorgar

al profesional de salud las herramientas e información necesarias de una enfermedad poco frecuente y que debido a sus lesiones pasarían inadvertidas, lo que retrasa el inicio de un tratamiento temprano.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 61 años de edad sin antecedentes patológicos de importancia, que inició su padecimiento en 2013 con una lesión tipo nódulo de aproximadamente 2 cm de diámetro en la región preauricular derecha, no dolorosa a la palpación, con aumento progresivo de tamaño hasta alcanzar 4 cm en un año de evolución (**Figura 1**). Acudió con un médico internista quien solicitó tomografía axial computada de cráneo y



Figura 1. Lesión nodular preauricular derecha de aproximadamente 2 cm únicamente palpable sin otro dato de malignidad.

cuello que mostró un nódulo sólido, por lo que fue referida al servicio de Oncocirugía, donde se realizó tumorectomía total en junio de 2016 (**Figura 2**) con resultado histológico de neoplasia maligna de parótida poco diferenciada de estirpe histológica indeterminada. La paciente se envió a Oncología médica donde se inició tratamiento con radioterapia local; tres meses después de la aparente remisión, la paciente mostró nuevo crecimiento en la misma región, con aumento de tamaño hasta perder su morfología, tornándose

una lesión exofítica, multilobulada con puntilleo hemorrágico en la superficie y costras necróticas centrales, asimétrica, con extensión a la zona preauricular (**Figura 3**). Posteriormente, alrededor de la lesión principal surgieron nuevas lesiones de aspecto nodular, eritematosas con exudado de coloración amarillo-verdosa (dos en la región temporal y dos en la región frontal). **Figura 4**

Una nueva tomografía reportó imágenes sugerentes de recidivas tumorales locales y en el tejido



Figura 2. Tumorectomía de parótida.



Figura 3. Tumorción exofítica multilobulada en la región auricular inferior de 3 cm, eritematosa, asimétrica, multilobulada con ligero exudado, cubierta con costra y ligera atrofia, así como lesión nodular eritematosa de aproximadamente 1.5 cm en la región preauricular.



Figura 4. Metástasis cutánea por carcinoma ductal con lesiones de aspecto nodular eritematosas múltiples alrededor de la zona preauricular, temporal y frontal con exudado amarillo-verdoso causado por infección de *Pseudomonas aeruginosa*.

pulmonar. Se solicitó nuevo estudio histopatológico de las lesiones que reportó un carcinoma poco diferenciado tipo ductal con parotiditis crónica folicular intensa inespecífica e invasión diseminada a la piel, caracterizado por un tumor adherido a planos profundos de 9.7 x 2.5 cm, con células grandes, citoplasma eosinófilo abundante,

núcleos de atipia marcada con diferentes tamaños y formas, algunos con hiper cromía y otros con cromatina dispersa y macronúcleos evidentes con algunos sitios con pleomorfismo (**Figura 5**). Anticuerpos positivos a CKAE1-3, CD20 y CD3. La paciente inició quimioterapia, con un total de 30 sesiones a base de carboplatino y paclitaxel durante tres meses. Posteriormente, seis sesiones a base de cisplatino y fluorouracilo con un total de cinco meses con aplicación cada 21 días. Se realizó nueva tumorectomía de la lesión de 10 x 8 cm fijo hasta plano profundo en el límite lateral del conducto auditivo externo, con nervio facial seccionado por invasión neural de la tumoración y parálisis facial periférica. En agosto de 2017 se realizó cultivo de la lesión en la herida quirúrgica con aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* sensible a ciprofloxacino, completando esquema de tratamiento de 14 días con cultivo posterior con remisión del agente. La paciente continuó con estado precario de salud y en octubre de 2017 comenzó con deterioro progresivo del estado de salud, fue hospitalizada por alteraciones metabólicas y neumonía con derrame pleural. En su hospitalización, tuvo convulsiones tónico-clónicas, por lo que se realizó tomografía axial computada simple de cráneo que evidenció lesiones compatibles con metástasis cerebral secundaria. La paciente falleció a la semana del internamiento médico.

DISCUSIÓN

Cáncer de parótida

Los tumores malignos de las glándulas salivales mayores y menores de mayor frecuencia son los carcinomas mucoepidermoide y adenoideoquístico, posteriormente adenocarcinoma de células escamosas, carcinoma de células acinares y adenocarcinoma.⁶

El carcinoma ductal de glándula salival, caracterizado por su malignidad, lo describieron

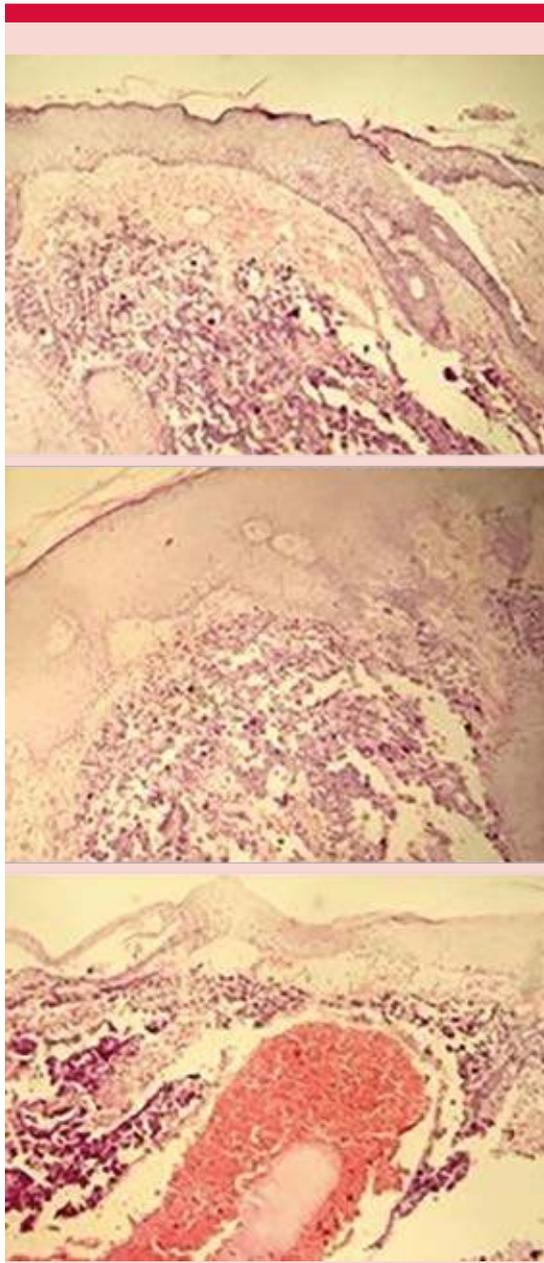


Figura 5. Biopsia de tejido con células grandes, citoplasma eosinófilo abundante, núcleos de atipia marcada con diferentes tamaños y formas, algunos con hiperchromía y otros con cromatina dispersa y macronúcleolos evidentes con algunos sitios con pleomorfismo. Invasión evidente al tejido subdérmico.

Kleinsasser y su grupo en 1968. Su histología tiene gran parecido con el carcinoma ductal de mama, por lo que éste es un diagnóstico diferencial obligado. El 85% de esta estirpe se origina en la glándula parótida.^{7,8}

Manifestaciones cutáneas de neoplasias

Las lesiones cutáneas metastásicas son muy variables; sin embargo, las lesiones de aspecto nodular se consideran parte del cuadro típico de diseminación caracterizado por placas elevadas con zona fibrótica engrosada, inicialmente se detectan de < 5 mm ocasionando síntomas como alopecia en zonas como el cuero cabelludo, prurito u otro síntoma. Al principio, la cubierta cutánea no muestra alteraciones; con el tiempo, la superficie se ulcera o se vuelve queratósica e indurada con aspecto inflamatorio y cambios de coloración de rosa a rojo, o incluso puntos hemorrágicos. Pueden ser lesiones solitarias, escasas o múltiples, de forma y tamaño variables hasta confundirse con cáncer primario de piel.⁹ Las formas clínicas clásicas de metástasis se dividen en: tempranas (variantes erisipelatoide o inflamatoria y telangiectásica) y tardías (nodular y coraza). Entre las variantes clínicas atípicas se describen las variantes ampollar, esclerodermiforme, cicatricial, umbilical, símil pápula dismetabólica, zosteriforme y alopecica (**Cuadro 1**).⁵

Las metástasis cutáneas de parótida son infrecuentes. El caso comunicado por Azcune y su grupo¹⁰ demuestra una metástasis cutánea por carcinoma parotídeo de 94 casos de carcinomas en su estudio (1.06%), en ella se manifestó como una extensa placa infiltrada de aspecto hemorrágico, en coraza, que afectaba la cara, la oreja, el cuello y el tórax izquierdos sobre la que aparecieron múltiples nódulos. Según un estudio de Donath,¹¹ en la parótida existen entre 20 y 30 ganglios linfáticos que drenan a los gan-

Cuadro 1. Clasificación de las formas clínicas clásicas y atípicas de las metástasis cutáneas

Formas clásicas		Atípicas
Tempranas	Tardías	
Erisipelatoide o inflamatoria	Nodular	Ampollar
		Esclerodermiforme
		Cicatricial
		Umbilical
Telangiectásica	Coraza	Símil pápula dismetabólica
		Zosteriforme
		Alopécica

glios cervicales regiones como la piel facial, el pabellón auricular y el cuero cabelludo, debido a ello con frecuencia el melanoma facial y los carcinomas cutáneos originan metástasis en la glándula parótida. En un estudio realizado por el Servicio de Otorrinolaringología del hospital del Bierzo en Ponferrada, España, 75% de las metástasis parotídeas eran carcinomas epidermoides cutáneos (n = 8) o melanomas faciales (n = 1). En la serie de Gnepp,¹² 45% eran melanomas y 38% carcinomas epidermoides. También los tumores malignos de paladar, amígdala o cavum pueden causar matástasis en la parótida, aunque con escasa incidencia.^{5,13}

Factores de riesgo

Como factor de riesgo de carcinoma parotídeo se menciona la exposición a radiaciones (2.6-8%), infecciones por virus del herpes simple y Epstein-Barr, tabaquismo, alcoholismo, así como anomalías en los cromosomas 2 y 8. Además, en la actualidad hay una nueva entidad tumoral con base en la translocación de ETV6-NTRK2 relativo al carcinoma secretor análogo mamario. Sin embargo, en su mayor parte se carece de factores etiológicos identificables y aparece *de novo*. Existe controversia en cuanto a los factores de mal pronóstico, aunque destacan el tamaño tumoral, la afectación ganglionar, las

metástasis a distancia y la expresión del Her-2/neu que se encuentra en el brazo grande del cromosoma 17.^{8,14}

Clínica

Por lo general afecta a mujeres entre la tercera y sexta décadas de la vida como una masa de crecimiento rápido. Al inicio es una lesión asintomática y posteriormente, dependiendo de la invasión, se manifiesta con dolor. Es común la afectación del nervio facial entre 25 y 60% de los casos con cáncer ductal parotídeo. El estudio de una serie de 15 pacientes de Hosal y su grupo comprobó 83% de casos con invasión perineural y 73% con invasión linfática, de los que 50% eran N0 de acuerdo con la clasificación de TNM.¹⁵ Debido a que la glándula no tiene cápsula, tiende a infiltrar los tejidos vecinos haciendo metástasis fácilmente a los ganglios linfáticos regionales y otras a distancia en el tejido óseo, pulmonar y subcutáneo, por lo que su pronóstico es muy desfavorable cuando se encuentra en estadios tardíos. Se han descrito casos en pacientes jóvenes e incluso niños de un año y en localizaciones distintas, como la laringe y los senos paranasales.^{8,16}

Diagnóstico

El ultrasonido es el método diagnóstico de primera elección en las enfermedades de los tejidos blandos de la cabeza y el cuello, incluida la glándula parótida. Permite la localización de los tumores parotídeos, principalmente superficiales, lo que posibilita la realización de biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido, procedimiento de primera elección debido a la poca incidencia de complicaciones o implantación de células tumorales durante el procedimiento.

La tomografía computada es otro estudio para contemplar, porque puede identificar adeno-

mas pleomorfos, tumores de Warthin y tumores malignos con evaluación de la extensión tumoral y posterior clasificación de acuerdo con el TNM. En ella pueden evidenciarse algunas calcificaciones tumorales en 33% de los casos; aunado a la técnica de biopsia por aspiración con aguja se han convertido en los instrumentos más útiles para obtener información histológica de calidad.^{1,7,8}

En términos histológicos, los tumores de las glándulas salivales representan el grupo más heterogéneo de tumores. Los tumores de alto grado de malignidad consisten en islas sólidas de células escamosas e intermedias, que pueden mostrar considerable pleomorfismo y actividad mitótica, las células productoras de moco son escasas. Pueden observarse capas o nidos de células epiteliales o células mucosas dispuestas en estructuras glandulares y a veces formando microquistes, estos últimos pueden romperse y liberar el contenido mucoso acumulándose en el tejido conjuntivo y produciendo la consecuente reacción inflamatoria. En el carcinoma ductal de parótida, que se distingue por su parecido con el carcinoma ductal de mama, con áreas de invasión y áreas de carcinoma intraductal, el patrón intraductal muestra distintos tipos de crecimiento, como son el cribiforme, el papilar y el sólido, generalmente asociado con áreas de comedonecrosis central.¹⁷⁻¹⁹

Tratamiento

Dependerá de la localización, grado histopatológico y estadio clínico del tumor. En su mayor parte, el tratamiento consiste en realizar una parotidectomía total, con preservación del nervio facial, excepto en daño perineural. La radioterapia se prescribe en casos con márgenes incompletos o enfermedad residual. Varios autores recomiendan de primera elección la cirugía seguida de radioterapia. En algunos casos hay

que eliminar todos los ganglios linfáticos cercanos a la lesión con la intención de reducir el riesgo de recidiva. Cuando invade el tejido óseo, se recomienda la resección de éste eliminando el hueso palatino y la apófisis pterigoides hasta la base del cráneo. En casos avanzados con metástasis a distancia, existen estudios que muestran resultados favorables con el tratamiento con trastuzumab, un anticuerpo monoclonal selectivo para Her-2/neu, que también se expresa en el carcinoma ductal de mama.^{7,8,17,18}

Pronóstico

El carcinoma ductal parotídeo tiene supervivencia a cinco años de 95% en tumores de bajo grado de malignidad. La tasa de recurrencia varía de 8.3 a 45%. De 4 a 16% de los pacientes tienen ganglios regionales afectados y de 2.6 a 14% tienen metástasis a distancia (pulmón, hígado, órbita y ganglios linfáticos cervicales). La tasa de supervivencia en los tipos de alto grado maligno se encuentra entre 35 y 65% a cinco años. La principal causa de muerte son las metástasis a distancia en pulmón y hueso, aunque se han descrito casos con supervivencia superior a 10 años. Existen pocos casos de curación de la enfermedad. Las lesiones secundarias típicamente aparecen dentro de los cinco años del cuadro clínico.^{7,8}

CONCLUSIONES

Las metástasis cutáneas son relativamente poco frecuentes en la práctica clínica y más en enfermedades poco comunes, como el carcinoma de la glándula parótida. Su diagnóstico requiere alta sospecha, así como hallazgos clínicos sutiles que puedan evidenciar la lesión principal o de base. Algunas lesiones dérmicas pueden indicar diseminación o recurrencia de otras ya diagnosticadas, por lo que reconocerlas tempranamente permite establecer el tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

- Escobedo L, Pérez I, Valencia E, Magaña Y, Minauro G. Características ultrasonográficas de tumores parotídeos. Revisión de la literatura y reporte de casos. *Anales de Radiología México* 2014;13:246-254. Disponible en http://www.nietoeditores.com.mx/nieto/Radiologia/2014/jul-sept/caso.clinico_caracteristicas.pdf.
- PubMed Health. Salivary Gland Cancer Treatment (Adult) (PDQ®): Health Professional Version Expert-reviewed information summary about the treatment of adult salivary gland cancer. Febrero 2018. (Consultado 2018 Mayo 21). Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed-health/PMH0032810/>.
- El-Khateeb SM, Abou-Khalaf AE, Farid MM, et al. A prospective study of three diagnostic sonographic methods in differentiation between benign and malignant salivary gland tumours. *Dentomaxillofac Radiol* 2011;40:476-485. doi: 10.1259/dmfr/18407834.
- Sánchez R, Canseco L, Domínguez S, Moreno L, Lugo A, Molina A, López C, Cordero C, Trujillo K. Cáncer de cabeza y cuello en pacientes que acuden al Hospital Regional de Alta Especialidad. *Evid Med Invest Salud* 2013;6(S1):p12-15. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo-2013/eos131c.pdf>.
- Chiesura V, Caballero G, Garay I, Kurpis M, Ruiz A. Metástasis cutáneas: a propósito de 6 casos. *Arch. Argent. Dermatol.* 2013; 63 (5): 180-186. Disponible en: <http://www.archivosdermato.org.ar/Uploads/180%20Chiesura-Metastasis%20cutaneas.pdf>.
- Ewa B, Wieslaw F, Piotr Z, et al. US of the major salivary glands: anatomy and spatial relationships, Pathologic conditions and pitfalls. *RadioGraphics* 2006;26:745-763. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16702452>.
- Martínez R, Knezevic M, Andelic G, Vicente A, Suárez A, Castellano J, Vicente M. Study of benign parotid salivary gland tumors conducted in the university hospital of las palmas during the period 2010-2015. *MD medical data* 2018;10(1):45-49. Disponible en: http://www.md-medicaldata.com/files/mart2018/07-MD-Vol%2010%20No1%20Mart%202018_MARTINEZ.pdf.
- Pont E, Plá A, Cruz J, Ferrandis E, Brotons S, Vendrell J. Carcinoma ductal salival: claves diagnósticas, histología y tratamiento. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2013;64(2):150-153. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-acta-oto-rrinolaringologica-espanola-102-pdf-S0001651911002093-S300>.
- Wolff K, Johnson RA. Infecciones virales de piel y mucosas. En: Fitzpatrick: Atlas de Dermatología Clínica. Dermatología y medicina interna. Signos cutáneos de neoplasias malignas sistémicas. Parte II. 7a ed. México: Editorial McGrawHill Education; 2014:434.
- Azcune R, Spelta MG, Moya J, Lado ML, Fontana M y col. Metástasis cutáneas de carcinomas internos, nuestra experiencia a propósito de 94 casos. *Dermatol Argent* 2009;15:117-124.
- Donath K, Seifert G. Sclerosing polycystic sialadenopathy. A rare non-tumorous disease. *Pathologie* 1997;18(5):368-73. DOI: 10.1007/s002920050228.
- Gnepp DR. Metastatic disease to the major salivary glands. *Surgical Pathology of the Salivary Glands*. WB Saunders Company, Philadelphia, PA: 1991:560-569.
- Krishnamurthy A, Kanaka R, Majhi U. Parotid gland metastasis from a rectal carcinoma. *Indian J Surg Oncol* 2013;4(3):233-235. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3771061/pdf/13193_2013_Article_222.pdf.
- Herrera GA. Neoplasias de glándulas salivales mayores. En: *Manual de Oncología: Procedimientos médico quirúrgicos*. 5a ed. México: McGraw-Hill; 2013:1000.
- Hosal AS, Fan C, Barnes L, Myers EN. Salivary duct carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:720-5. DOI: 10.1016/s0194-5998(03)01386-x.
- Vargas I, Vargas G. Carcinoma mucoepidermoide de glándulas salivales: una entidad clínica frecuente. *Rev CI EMed UCR* 2014;4(4): 34-39. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/viewFile/14932/14203>.
- Arévalo C, Martínez G, Arauachan S, Espinosa MA, Durango R. Tumor escapular: presentación inusual de metástasis en un carcinoma de parótida. Reporte de un caso. *Gac Mex Oncol* 2016;15(3):187-192. <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2016.05.001>.
- Brandwein M, Ferlito A, Bradley P, Hille J, Rinaldo A. Diagnosis and classification of salivary neoplasms: pathologic challenges and relevance to clinical outcomes. *Acta Otolaryngol* 2002 Oct;122(7):758-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12484654?dopt=Abstract>.
- Kaidar O, Billan S, Kuten A. Targeted therapy with trastuzumab for advanced salivary ductal carcinoma: case report and literature review. *Med Oncol* 2012;29:704. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21380780>.