

Carcinoma del conducto salival: estudio clínico/patológico e inmunohistoquímico de 5 casos

Salivary duct carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 5 cases

Pedro Emilio García Esst^{1, 2}; María Elena Samar Romani³; Rodolfo Esteban Ávila Uliarte²;
Alberto Gustavo Corball de Santiago⁴; Ismael Bernardo Fonseca Acosta² & Javier Elías Fernández Calderón³

GARCÍA, P.; SAMAR, M.; ÁVILA, R.; CORBALL, A.; FONSECA, I. & FERNÁNDEZ, J. Carcinoma del conducto salival: estudio clínico/patológico e inmunohistoquímico de 5 casos. *J. health med. sci.*, 7(1):15-23, 2021.

RESUMEN: El carcinoma del conducto salival es un tumor epitelial maligno agresivo, que involucra principalmente a la glándula parótida, con características histológicas semejantes al carcinoma ductal de glándula mamaria. El propósito de este trabajo fue presentar los resultados clínico-patológicos de cinco casos de carcinoma del conducto salival primario de glándula parótida y evaluar la expresión de Ki67. Histológicamente, el carcinoma del conducto salival presentó nidos epiteliales con patrones papilar, sólido y cribiforme, comedonecrosis tanto en la lesión primaria como en los nodos linfoides metastásicos y, además, invasión perineural. Se demostró con Ki 67 una alta proliferación celular en cuatro (80 %) de los cinco casos estudiados. Se concluyó que: el carcinoma del conducto salival es una lesión maligna de mal pronóstico, raramente informado en la literatura odontológica, con características histológicas semejantes a las del carcinoma ductal de alto grado de la mama; la comedonecrosis es un signo específico de esta enfermedad; puede desarrollarse “de novo” o en un adenoma pleomórfico preexistente; su diagnóstico diferencial histopatológico es fundamental para planificar su tratamiento y determinar su pronóstico, a pesar de su tratamiento quirúrgico y radioterapia postoperatoria es un tumor agresivo con alta proliferación celular, infiltración perineural, recurrencias y metástasis.

PALABRAS CLAVES: Parótida, carcinoma del conducto salival, clínica, patología, Ki67.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma del conducto salival o carcinoma ductal de alto grado (ICD-O: 8500/3) es un tumor epitelial maligno agresivo, que involucra principalmente a la glándula parótida, con características histológicas semejantes al carcinoma ductal de glándula mamaria. Este tumor fue descrito en el año 1968 por Kleinsasser *et al.* como un grupo diferente de “adenocarcinomas” de las glándulas salivales (Gilbert *et al.*, 2016).

El término “salivary duct carcinoma” fue formalmente reconocido e incluido en la 2ª edición de la clasificación de tumores salivales de la Organización Mundial de la Salud del año 1991 (Seifert & Sobin, 1992). En el año 2017 la Organización Mundial de la Salud publica su 4ª edición, donde define a esta lesión como una malignidad epitelial

agresiva parecida al carcinoma ductal mamario de alto grado (WHO, 2017).

Entre 1 a 3 % de todas las neoplasias malignas de las glándulas salivales y 6 a 10 % del cáncer de parótida corresponden a este raro tumor; sus características microscópicas incluyen los patrones morfohistológicos papilar, micropapilar, rico en mucina, oncocítico, sarcomatoide, de bajo grado y de células gigantes tipo osteoclastos (Ellis & Auclair, 2008; Sekhri *et al.*, 2019; Bouatay *et al.*, 2020). Presenta un crecimiento rápido, con recurrencias frecuentes y metástasis cervicales y a distancia (Ellis & Auclair, WHO).

Como mencionamos anteriormente, su localización anatómica principal es la glándula paró-

¹ Instituto Privado de Radioterapia Zunino, Fundación Marie Curie.

² Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina

³ Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

⁴ Fundación para la Educación, Investigación y Prevención en Cabeza y Cuello. Servicio de Cabeza y Cuello del Sanatorio Mayo. Córdoba. Argentina.

tida. Sin embargo, se han identificado casos en la glándula submandibular y glándulas salivales menores, principalmente en el paladar; se han comunicado otros sitios extremadamente raros como la glándula sublingual, la porción móvil de la lengua, la cavidad sinonasal, la laringe y la región mandibular anterior (Goel *et al.*, 2003; Suzuki *et al.*, 2005; Sartorius *et al.*, 2006; Ellis & Auclair; Chandrasekar *et al.*, 2016; Müller *et al.*, 2016).

Los pacientes presentan una masa de crecimiento rápido, con dolor localizado y adenopatía cervical y que frecuentemente compromete al nervio facial (Rajeh *et al.*, 2011).

Por otro lado, Ki67 es un marcador de proliferación celular útil como factor pronóstico de las neoplasias. Su expresión evaluada por inmunohistoquímica se considera como una prueba de referencia con un punto de corte entre el 10 y 14 % de núcleos positivamente marcados (Li *et al.*, 2015).

El propósito de este trabajo fue presentar los resultados clínico-patológicos y evaluar la expresión de Ki67 en cinco casos de carcinoma del conducto salival primarios de glándula parótida.

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio incluyó cinco casos de carcinoma del conducto salival de la casuística de biopsias de tumores salivales de nuestro equipo de trabajo, correspondiente al periodo 1997-2020 (Tabla I). Se utilizó un código numérico para identificar las muestras, preservando la identidad de los pacientes.

Tabla I. Carcinoma del conducto salival. Casuística.

Caso	Localización	Sexo	Edad
1	Parótida izquierda	Femenino	75
2	Parótida izquierda	Masculino	51
3	Parótida derecha	Femenino	64
4	Parótida derecha	Femenino	75
5	Parótida derecha	Masculino	45

Los cortes histológicos de las biopsias que fueron incluidas en parafina fueron evaluados con hematoxilina y eosina (H-E). El diagnóstico morfológico se basó en la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (WHO). Después de

la confirmación del diagnóstico previo por dos patólogos de manera independiente, los cortes histológicos de 4 µm de espesor fueron inmunomarcados con el anticuerpo monoclonal Ki67, con kit LSAB+ de DAKO.

Ki67 detecta un antígeno nuclear cuya expresión proporciona una medida directa de la fracción de crecimiento tisular. La evaluación de la inmunomarcación se realizó por el conteo celular en campos de mayor aumento sin áreas de necrosis y homogéneas en la población celular a estudiar. Sobre cada campo se contabilizó el número total de células y las células marcadas con Ki67 y se aplicó la fórmula células marcadas /células totales por 100 para obtener el índice de proliferación. Siguiendo el St. Gallen Consensus de 2009 se clasificaron los tumores como de baja, intermedia y alta proliferación según el índice de marcación de Ki67 de ≤15 %, 16-30 % y >30 %, respectivamente (Li *et al.*).

RESULTADOS

Casos Clínicos

Caso 1: Mujer de 75 años que consultó por tumoración en la región pre-auricular izquierda, de 20 años de evolución. Su resección reveló un carcinoma del conducto salival de la glándula parótida izquierda. Posteriormente se palpó un aumento de tamaño de los nodos linfoides de la región cervical izquierda. Se realizó la extirpación completa de la parótida y región cervical izquierda, encontrándose metástasis en los nodos linfoides regionales. Fue tratada con quimioterapia. La paciente abandonó los controles y el tratamiento, desconociéndose su situación actual.

Informe anatomopatológico e inmunohistoquímico (Ki67)

Macroscopía: Se recibió un fragmento de tejido correspondiente a glándula salival. Del tejido graso se aislaron 24 nodos linfoides de consistencia firme y blanquecinos.

Microscopía: En los cortes histológicos coloreados con H-E, el patrón tumoral correspondió a carcinoma del conducto salival de alto grado de glándula parótida, con nidos epiteliales sólidos de diferente

tamaño y forma irregular, con áreas microquísticas dispersas, rodeados de estroma con infiltrado mononuclear. Las formaciones tubulares presentaban comedonecrosis central escasa (Figura 1A y 1B). Se observó infiltración perineural y crecimiento perivascular. Se analizaron los 24 nodos linfoides con diagnóstico de metástasis en 13 de ellos. La marcación para Ki67 indicó una alta proliferación celular (40 %).

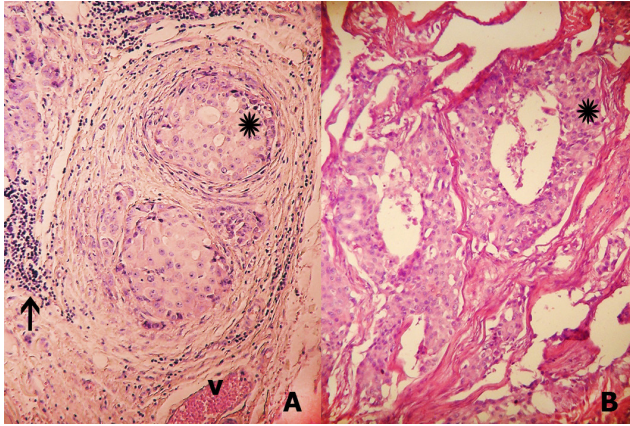


Fig. 1. Carcinoma del conducto salival de glándula parótida. A. Nidos tumorales sólidos con escasos espacios microquísticos (asterisco). Vaso sanguíneo hiperémico (V). Infiltrado mononuclear en el estroma (flecha). B. Formaciones tubulares (asterisco) con escasa comedonecrosis luminal. Tinción H-E, aumento 100x.

Caso 2: Hombre de 51 años a quien le extirparon un adenoma pleomórfico de parótida izquierda y al año fue reintervenido, con diagnóstico de carcinoma del conducto salival infiltrante de alto grado de parótida izquierda. Este último tumor posteriormente recidivó; se realizó la resección quirúrgica y posterior radioterapia. En la actualidad se encuentra libre de enfermedad.

Informe anatomopatológico e inmunohistoquímico (Ki67)

Macroscopía: En una primera cirugía se recibió un fragmento nodular de tejido. Al corte se reconoció un tumor de 2 cm de diámetro de consistencia firme y color gris amarillento. En la recidiva se recibieron dos fragmentos de tejido identificándose en uno de ellos glándula salival, aislándose 24 nodos linfoides. Subyacente al otro fragmento se observó un nódulo firme de 1 cm de diámetro.

Microscopía: El diagnóstico fue carcinoma del conducto salival de alto grado de glándula parótida con un estroma desmoplásico manifiesto, zonas hialinas e infiltrado mononuclear y focos de calcificación

distrófica. La mayoría de los nidos epiteliales presentaron células de diferente tamaño, con citoplasma claro y pleomorfismo nuclear, que se disponían mostrando una arquitectura cribiforme; también se observaron formaciones papilares. (Figura 2A y 2B). La infiltración perineural y la comedonecrosis fueron manifiestas en la recidiva. Se detectó metástasis en 2 nodos linfoides subparotídeos y 4 cervicales. La marcación para Ki67 fue baja (12 %).

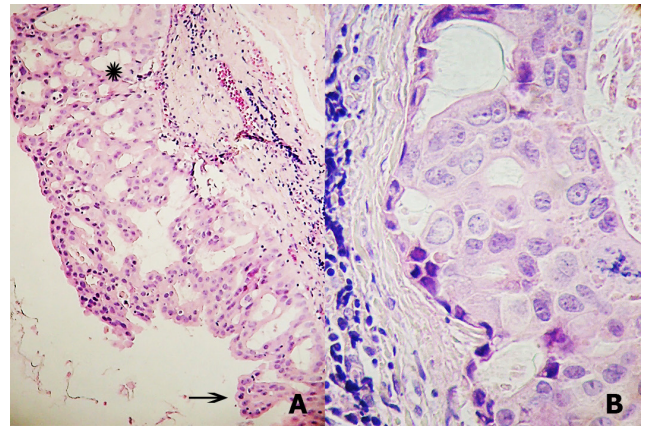


Fig. 2. Carcinoma del conducto salival de glándula parótida. A. Área de un nódulo quístico rodeado por un epitelio con pequeñas formaciones papilares (flecha) y estructuras cribiformes (asterisco). Tinción H-E, aumento 100x. B. Epitelio quístico con células de diferente tamaño con citoplasma claro y pleomorfismo nuclear; se observan estructuras cribiformes. Tinción H-E, aumento 400x.

Caso 3: Mujer de 64 años que consultó por otalgia y parálisis facial derecha de un año de evolución. En una tomografía computarizada (TAC) de cabeza y cuello se observó una tumoración de parótida y adenopatías en las regiones laterocervical y supraclavicular derecha. Se realizó punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de la parótida con diagnóstico de carcinoma del conducto salival de alto grado ex adenoma pleomórfico. Se le realizó radioterapia y quimioterapia. En una TAC de control se observaron metástasis pulmonares. La paciente falleció.

Informe anatomopatológico e inmunohistoquímico (Ki67)

Macroscopía: Se realizó punción biopsia de parótida derecha. Se estudió un cilindro de 0,9 cm de diámetro de consistencia firme y color grisáceo.

Microscopía: El tumor diagnosticado como carcinoma del conducto salival de alto grado ex adenoma pleomórfico presentó similares características al

del Caso 1. Se observaron algunas figuras de mitosis (Figura 3A y 3B). La marcación para Ki67 fue elevada (50 %).

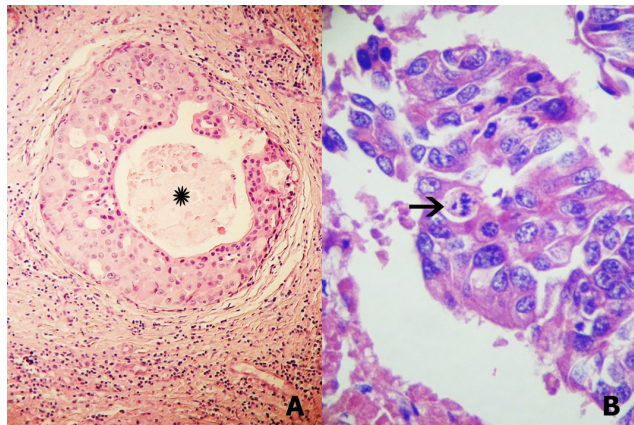


Fig. 3. Carcinoma del conducto salival de glándula parótida. A. Formación quística rodeada por un epitelio periférico con patrón histomorfológico cribiforme y comedonecrosis central (asterisco). Tinción H-E, aumento 100x. B. Islotes tumorales sólidos acidófilos, con pleomorfismo celular. Se señala (flecha) una célula en mitosis. Tinción H-E, aumento 400x.

Caso 4: Mujer de 75 años que consultó por una tumoración en la región parotídea derecha. La TAC reveló una tumoración de 2 cm en el polo posterior de la parótida derecha. Se realizó parotidectomía total, más vaciamiento homolateral de los nodos linfoides. El diagnóstico histopatológico indicó la presencia de un carcinoma ductal de alto grado con metástasis en cuatro nodos linfoides subparotídeos y cuatro cervicales. Se indicó radioterapia. A pesar de que la paciente abandonó el tratamiento, en la actualidad se encuentra libre de enfermedad.

Informe anatomopatológico e inmunohistoquímico (Ki67)

Macroscopía: Se analizaron tres fragmentos, el mayor de 5 x 3 cm, que incluía tejido glandular y losange de piel. Los fragmentos restantes correspondieron a adenopatías subparotídea y mastoidea.

Microscopía: La lesión tumoral estaba constituida por áreas microquísticas, estructuras tubulares y nidos epiteliales sólidos. La infiltración perineural (Figura 4A) y el crecimiento perivascular, al igual que la comedonecrosis eran bien evidentes. Se encontraron focos de microcalcificación distrófica. Se verificó metástasis en ambas adenopatías. La marcación para Ki67 fue alta (36 %).

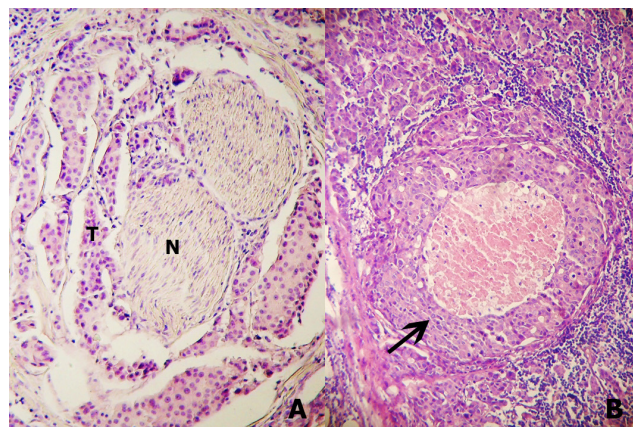


Fig. 4. Carcinoma del conducto salival de glándula parótida. A. Infiltración perineural. Nervio (N). Células tumorales (T). Tinción H-E, aumento 100x. B. Metástasis en un nodo linfoide que reproduce una característica estructura quística con comedonecrosis central (flecha). Tinción H-E, aumento 400x.

Caso 5: Hombre de 45 años que fue operado de un adenoma pleomórfico de parótida derecha con recidiva al año de la cirugía. Luego padeció varias recidivas (4) que le dejaron como secuela una parálisis facial temporal. El informe histopatológico de la última recidiva indicó tumor parotídeo con tres nódulos; adenoma pleomórfico recurrente en dos de los nódulos y carcinoma del conducto salival en el otro, con metástasis en nodos linfoides regionales. Se decidió realizar cirugía con resección de la parótida restante y 30 nodos cervicales derechos. Se le indicó radioterapia. El paciente abandonó el tratamiento y falleció.

Informe anatomopatológico e inmunohistoquímico (Ki67)

Macroscopía: En la primera cirugía se recibieron: 1) biopsia por congelación de un tumor recidivado de glándula parótida: fragmento de tejido fibroadiposo con un nódulo de 2 cm de diámetro, de aspecto mixoide al corte; 2) nodo linfoide del tercio superior del cuello, blanquecino y firme al corte; 3) nódulo intraparotídeo. Posteriormente, en la siguiente cirugía se analizaron: 1) nodo linfoide intraparotídeo, 2) glándula salival, rodeada de tejido adiposo; 3) fragmentos de tejido fibroadiposo de los cuales se aislaron treinta nodos linfoides de aspecto metastásico.

Microscopía: En este caso, que correspondió a un tumor recidivado de parótida, en los cortes se diagnosticó adenoma pleomórfico recurrente en dos nódulos, a excepción de uno de ellos que correspondía

a una neoplasia maligna con estructuras tubulares pequeñas que infiltraban el tejido fibroadiposo. El nodo linfoide del tercio superior del cuello mostró una metástasis masiva con células dispuestas en áreas sólidas y estructuras tubulares grandes con comedonecrosis (Figura 4B). De los 30 nodos aislados, 10 revelaron compromiso metastásico, en forma focal. El diagnóstico histopatológico fue de adenoma pleomórfico recurrente (varios nódulos) y un nódulo con carcinoma del conducto salival, con metástasis masiva en nodo linfoide cervical alto. La marcación para Ki67 fue elevada (45 %).

En la Tabla II se resumen los resultados de la marcación inmunohistoquímica con Ki 67 (Figura 5A y 5B).

Tabla II. Carcinoma del conducto salival. Análisis inmunohistoquímico.

Caso	Ki67	Proliferación
1	40 %	alta
2	12 %	baja
3	50 %	alta
4	36 %	alta
5	45 %	alta

Índice de marcación de Ki67 (antígeno nuclear asociado a proliferación). ≤15%: baja proliferación; 16-30%: proliferación intermedia; >30%: proliferación alta.

DISCUSIÓN

En el año 1972 la Organización Mundial de la Salud publicó su primera edición “World Health Organization’s histologic classification of salivary gland tumors”. La identificación de nuevas entidades tumorales, su predicción y tratamiento obligaron a su revisión y a la impresión en el año 1991 de la segunda edición de “World Health Organization’s histologic classification of salivary gland tumors”. A partir de esta publicación los distintos tipos de carcinomas son diferenciados, no sólo por su histología, sino también por su pronóstico y tratamiento. Se incorporaron nuevos tumores, adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, adenocarcinoma de células basales, mioepitelioma maligno y carcinoma del conducto salival (Seifert, 1992; Seifert & Sobin).

El carcinoma del conducto salival es un tumor poco frecuente que surge del epitelio ductal de las glándulas salivales; su comportamiento agresivo,

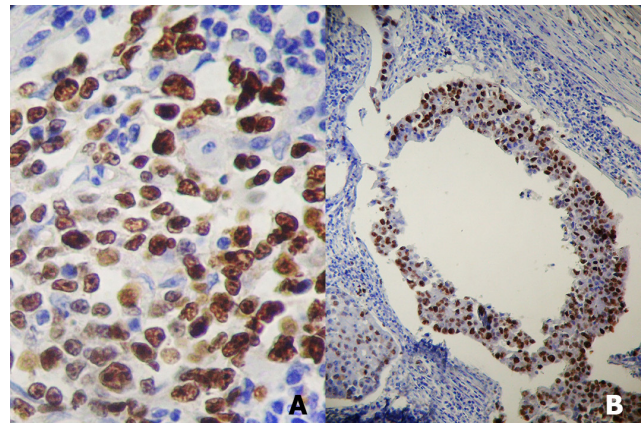


Fig. 5. Carcinoma del conducto salival de glándula parótida. A. Inmunomarcación intensa en un nido tumoral sólido. Inmunomarcación Ki67, aumento 400x. B. Epitelio quístico fuertemente positivo. Inmunomarcación Ki67, aumento 100x.

vo, la recurrencia con desarrollo temprano de metástasis regionales y a distancia y una significativa mortalidad son sus características principales (Jaehne *et al.*, 2005).

Alrededor del 80 a 90 % de este tumor ocurre en la parótida. Un 10 a 12 % de los casos se localiza en la glándula submandibular y en un menor porcentaje en las glándulas salivales menores (1 a 2 %). Es más común en hombres en la 6^o y 7^o décadas de la vida. (Chidananda-Murthy & Chandran, 2018).

Si bien nuestra casuística es escasa para realizar un estudio epidemiológico, destacamos que los 5 tumores se localizaron en la glándula parótida, distribuidos en 3 mujeres y 2 hombres; estos últimos con una edad inferior a la citada en la literatura. Las edades se extendieron entre 45 a 75 años, con una media de 62 años.

Pont *et al.* (2013) señalaron que el rango de incidencia publicado en los distintos artículos es del 3 a 9 % de todas las neoplasias malignas de glándulas salivales. Estos autores observan que el poco conocimiento sobre este tumor impediría determinar su real incidencia.

Grenko *et al.* (1995) identificaron en los archivos de Patología del Hospital Universitario de Linköping, Suecia 145 tumores malignos primario de glándula salivales en un período de 25 años; 12 de ellos (8,27 %) fueron evaluados como carcinomas del conducto salival, según los criterios de la

Organización Mundial de la Salud. Luukka *et al.* (2005) revisaron 237 casos de tumores salivales correspondientes a pacientes de 5 Hospitales Universitarios de Finlandia y encontraron solo 13 casos de carcinomas del conducto salival (5,5 %). Siete casos (18,4 %) de carcinoma del conducto salival fueron diagnosticados entre 38 pacientes con tumores malignos de parótida en dos Centros de Cáncer de Riyadh, Arabia Saudita, durante el período diciembre de 2007 a diciembre 2014 (Al-Qahtani *et al.*, 2016). Entre 1996 y 2015, 150 pacientes con carcinomas primarios de glándula parótida fueron tratados en el Departamento de Otolaringología de la Universidad Médica de Gdańsk, Polonia; 40 presentaron un carcinoma del conducto salival (26,67 %) (Stodulski *et al.*, 2019).

Este carcinoma puede desarrollarse de novo o dentro de un adenoma pleomórfico en un 30 a 40 % de los casos (Chidananda-Murthy & Chandran; Stodulski *et al.*), como sucedió en el Caso 2, en el cual el paciente de sexo masculino desarrolló un adenoma pleomórfico de parótida izquierda y al año se le extirpó un tumor diagnosticado como carcinoma del conducto salival infiltrante de igual localización. El Caso 5, correspondiente también a un paciente de sexo masculino, con cuatro recidivas de adenoma pleomórfico y una quinta recidiva de parótida derecha, cuyo informe patológico indicó tumor parotídeo con 3 nódulos, 2 con adenoma pleomórfico recurrente y el tercero con un carcinoma del conducto salival con metástasis en nodos linfoides regionales.

La paciente designada como Caso 3 presentó una lesión parotídea derecha, cuyo diagnóstico fue carcinoma del conducto salival de alto grado ex adenoma pleomórfico. El carcinoma ex adenoma pleomórfico es un tumor epitelial maligno que tiene como antecedente un adenoma pleomórfico previo (Ellis & Auclair). A veces, tumores malignos incluidos dentro del carcinoma ex adenoma pleomórfico surgen histológicamente como un carcinoma mucoepidermoide o un carcinoma del conducto salival, como sucedió con esta paciente (Okano *et al.*, 2020).

Histológicamente, el carcinoma del conducto salival presenta nidos epiteliales que se combinan en patrones papilar, sólido y cribiforme, con comedonecrosis tanto en la lesión primaria como en los nodos linfoides metastásicos, formas serpenteantes que en patología se describen como Roman bridging (puentes romanos) y además, invasión

perineural, características todas que lo asemejan morfológicamente al carcinoma ductal de la mama y que hemos observado en los casos analizados (Makki, 2015; Sekhri *et al.*). Se consideran fundamentales para su diagnóstico la disposición de los nidos epiteliales y la comedonecrosis central. La comedonecrosis hace referencia a las células necróticas tumorales intraluminales que aparecen en cánceres de próstata y mama con arquitectura cribiforme o sólida, y que son también un signo característico del carcinoma del conducto salival (Ramna *et al.*, 2016; Fine *et al.*, 2018).

Este tumor también produce invasión perineural como comprobamos en nuestros pacientes, fenómeno común en diferentes lesiones malignas. La invasión perineural promueve las metástasis y la invasión tumoral, originando un mal pronóstico en los pacientes (Chen *et al.*, 2019).

Las metástasis en los nodos linfoides regionales tienen una incidencia de 56 - 58 % al momento de su diagnóstico, y aproximadamente el 60 a 70% de los pacientes desarrollan metástasis locales o a distancia, según relatan Sekhri *et al.* Nosotros encontramos 4 casos (80 %) con metástasis en nodos linfoides y un caso con metástasis pulmonar.

El anticuerpo contra el antígeno Ki67 se ha utilizado como un medio simple, rápido y confiable para evaluar la fracción de crecimiento de las poblaciones de células normales y neoplásicas; su positividad se asocia con la proliferación e invasión de las neoplasias, aportando información sobre la agresividad de un tumor (Bussari *et al.*, 2018; Jing *et al.*, 2019).

La inmunoreactividad de Ki67 ha sido considerada en numerosos estudios de cáncer como de valor tanto diagnóstico como pronóstico, principalmente en cáncer de mama, donde actualmente constituye uno de los estudios iniciales básicos junto a los receptores hormonales y Her2, para poder realizar la nueva clasificación molecular, lo que orienta y define qué tratamiento se va a indicar (Pathmanathan & Balleine, 2013).

Nuestros resultados con Ki67 demuestran que existe una alta proliferación celular en cuatro (80%) de los cinco casos estudiados, datos que coinciden con los resultados obtenidos por Jaehne *et al.* y Asarkar *et al.* (2018), asociados a una mala sobrevida.

El estudio histopatológico es el método más preciso para realizar el diagnóstico del carcinoma del conducto salival y su diagnóstico diferencial se debe establecer con varios tumores malignos de pronóstico diferente. Se incluyen las variantes microquística y quístico papilar del carcinoma de células acinares, el carcinoma de células escamosas metastásico, el cáncer de mama y próstata metastásicos, el melanoma, el carcinoma mucoepidermoide de alto grado, el carcinoma epitelial-mioepitelial, el carcinoma intraductal y el carcinoma oncocítico (Ellis & Auclair; Wee *et al.*, 2012).

Debido a la naturaleza agresiva de este tumor, la conducta terapéutica sugerida es la parotidectomía con disección de los nodos linfoides cervicales homolaterales más radioterapia (Chidanda-Murthy & Chandran). La quimioterapia se reserva generalmente para los cuadros metastásicos. Además, Bouatay *et al.* relatan que se ha evaluado el empleo de radioterapia más cisplatino a altas dosis en tumores de glándulas salivales con riesgo de recurrencia y recaídas locoregionales, en especial los tumores raros como el carcinoma del conducto salival. Sin embargo, Lee *et al.* (2020) sostienen que el rol de la quimioterapia sistémica no es claro a pesar de su evaluación en varios ensayos clínicos.

CONCLUSIÓN

El carcinoma del conducto salival es una lesión maligna de mal pronóstico, raramente informado en la literatura odontológica, cuyas características histológicas son semejantes a las del carcinoma ductal de alto grado de la mama.

La comedonecrosis es un signo específico de esta enfermedad.

Puede desarrollarse “de novo” o en un adenoma pleomórfico preexistente.

Un diagnóstico diferencial histopatológico preciso es fundamental, no sólo para planificar su tratamiento, sino también para determinar su pronóstico.

A pesar de su tratamiento quirúrgico y radioterapia postoperatoria es un tumor agresivo con alta proliferación celular, infiltración perineural, recurrencias y metástasis.

Cumplimientos de estándares éticos

Este trabajo es parte del proyecto “La matriz extracelular y el componente mioepitelial de los tumores epiteliales de glándulas salivales humanas: estudio estructural, histoquímico e inmunohistoquímico” aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina (Registro 188/14). Subsidio Secretaría de Ciencia y Tecnología 05/H575 período 2018-2021. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

Conflicto de intereses

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

GARCÍA, P.; SAMAR, M.; ÁVILA, R.; CORBALL, A.; FONSECA, I. & FERNÁNDEZ, J. Salivary duct carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 5 cases. *J. health med. sci.*, 7(1): 15-23, 2021.

ABSTRACT: Salivary duct carcinoma is an aggressive malignant epithelial tumor, primarily involving the parotid gland, with histologic features similar to ductal carcinoma of the breast. The purpose of this work was to report the clinicopathological results of five cases of primary salivary duct carcinoma of the parotid gland and evaluate the expression of Ki67. Histologically, salivary duct carcinoma presented epithelial nests with papillary, solid, and cribriform patterns, with comedonecrosis in both the primary lesion and the metastatic lymph nodes, and perineural invasion. A high cell proliferation was demonstrated with Ki67 in four (80 %) of the five cases studied. We concluded that: salivary duct carcinoma is a malignant lesion with a poor prognosis, rarely reported in the dental literature, with histological characteristics similar to those of high-grade ductal carcinoma of the breast; comedonecrosis is a specific sign of this disease; may develop “de novo” or in a pre-existing pleomorphic adenoma; its differential histopathological diagnosis is essential to plan its treatment and determine its prognosis; despite its surgical treatment and postoperative radiotherapy, it is an aggressive tumor with high cell proliferation, perineural infiltration, recurrences and metastasis.

KEY WORDS: Parotid, salivary duct carcinoma, clinic, pathology, Ki67.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Al-Qahtani, K. H.; Tunio, M. A.; Bayoumi, Y.; Gurusamy, V. M.; Bahamdain, F. A. A. & Fatari, H. Clinicopathological

- features and treatment outcomes of the rare salivary duct carcinoma of parotid gland. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 45:32, 2016.
- Asarkar, A.; Takalkar, A.; Dhawan, M. & Nathan, C. A. Bone marrow metastases in salivary duct carcinoma of the parotid gland. *B.M.J. Care Rep.*, 11: bcr-2018-226636, 2018.
- Bouatay, R.; Harrathi, K.; Cheffai, J.; Abdejilil, N. & Koubaa, J. Le carcinoma canalaire de la parotide: une entité rare et agressive. *Cancer Radiother.*, 24(2):135-7, 2020.
- Bussari, S.; Ganvir, S. M.; Sarode, M.; Jeergal, P. A.; Deshmukh, A. & Srivastava, H. Immunohistochemical detection of proliferative marker Ki67 in benign and malignant salivary gland tumors. *J. Contemp. Dent. Pract.*, 19(4):375-83, 2018.
- Chandrasekar, S.; Salati, N.; Rao, L. & Radhakrish, N. A. N. Salivary duct carcinoma in the mandibular anterior region: the role of immunohistochemical markers in its definitive diagnosis. *J. Oral Maxillofac. Pathol.*, 20(3):505-9, 2016.
- Chen, S. H.; Zhang, B. Y.; Zhou, B.; Zhu, C. Z.; Sun, L. Q. & Feng, Y. J. Perineural invasion of cancer: a complex crosstalk between cells and molecules in the perineural niche. *Am. J. Cancer Res.*, 9(1):1-21, 2019.
- Chidananda-Murthy, G. & Chandran, J. Salivary duct carcinoma of parotid gland: a rare tumor. *Indian J. Surg. Oncol.*, 10(2): 313-7, 2018.
- Ellis, G. L. & Auclair, P. L. Tumors of salivary glands. Washington, DC: American Registry of Pathology Armed Forces Institute of Pathology, 2008.
- Fine, S. W.; Al-Ahmadie, H. A.; Chen, Y. B.; Gopalan, A.; Tickoo, S. K. & Reuter, V. E. Comedonecrosis revisited: strong association with intraductal carcinoma of the prostate. *Am. J. Surg. Pathol.*, 42(8):1036-41, 2018.
- Gilbert, M. R.; Sharma, A.; Schmitt, N. C.; Johnson, J. T.; Ferris, R. L.; Duvvuri, U.; Kim, S. A 20-year review of 75 cases of salivary duct carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 142(5):489-95, 2016.
- Goel, M. M.; Agrawal, S. P. & Srivastana, A. N. Salivary duct carcinoma of the larynx: a report of a rare case. *Ear Nose Throat J.*, 82(5):371-3, 2003.
- Grenko, R. T.; Gemryd, P.; Tylor, M.; Lundqvist, P. G. & Boeryd, B. Salivary duct carcinoma. *Histopathology*, 26(3):261-6, 1995.
- Jaehne, M.; Roeser, K.; Jaekel, T.; Schepers, J. D.; Albert N.; Löning, T. Clinical and immunohistologic typing of salivary duct carcinoma: a report of 50 cases. *Cancer*, 103(12):2526-33, 2005.
- Jing, Y.; Zhou, Q.; Zhou, H.; Zhang, Y.; Song, I.; Zhang, X.; Huang, X.; Yang, Y.; Ni, I. & Hu, Q. Ki67 in an independent prognostic marker for the recurrence and relapse of oral squamous cell carcinoma. *Oncology Lett.*, 17(1):974-80, 2019.
- Lee, D. S.; Lee, C. G.; Keum, K. C.; Chung, S. Y.; Kim, T.; Wu, H. G.; Kim, J. H.; Sung, M. W.; Ahn, S. H.; Cho, K. H.; Kang, K. M.; Oh, Y. T.; Kim, J. H. & Kang, M. K. Treatment outcomes of patients with salivary duct carcinoma undergoing surgery and postoperative radiotherapy. *Acta Oncol.*, 59(5):565-8, 2020.
- Li, L. T.; Jiang, G. & Zheng, J. N. Ki67 is a promising molecular target in the diagnosis of cancer. *Mol. Med. Reports*, 11(3):1566-72, 2015.
- Luukkkaa, H.; Klemi, P.; Leivo, I.; Koivunen, P.; Laranne, J.; Mäkitie, A.; Virtaniemi, J.; Hinkka, S.; Grénman, R. Salivary gland cancer in Finland 1991--96: an evaluation of 237 cases. *Acta Otolaryngol.*, 125(2):207-14, 2005.
- Makki, J. Diversity of breast carcinoma: Histological subtypes and clinical relevance. *Clin. Med. Insights Pathol.*, 8:23-31 2015.
- Müller, S.; Mantsopoulos, K.; Iro, H. & Agaimy, A. Salivary duct carcinoma of the sinonasal cavity: a case report and review of the literature. *Head Neck*, 38: E2464-6, 2016.
- Okano, K.; Ishida, M.; Sandoh, K.; Iwai, H. & Tsuta, K. Cytological features of carcinoma ex pleomorphic adenoma of the salivary glands: a diagnostic challenge. *Diagn. Cytopathol.*, 48(2):149-53, 2020.
- Pathmanathan, N. & Balleine, R. L. Ki67 and proliferation in breast cancer. *J. Clin. Pathol.*, 66(6):512-6, 2013.
- Pont, E.; Plá, A.; Cruz Mojarrieta, J.; Ferrandis, E.; Brotons, S. & Vendrell, J.B. Carcinoma ductal de parótida: claves diagnósticas, histología y tratamiento. *Acta Otorrinolaringol. Esp.*, 64(2):150-3, 2013.
- Rajeh, N. G.; Aruna, K.; Pravaga, A. K. & Sundaram, C. Salivary duct carcinoma: correlation of morphologic features by fine needle aspiration cytology and histopathology. *Indian J. Pathol. Microbiol.*, 54(1):37-41, 2011.
- Ramna, T. R.; Mathew, J.; Muhammad Wasim, P. K.; Namboodiripad, A. P. C.; Mukunda, A. & Mohan, A. Salivary duct carcinoma of parotid gland. *Oral Maxillofac. Pathol. J.*, 7(2):752-4, 2016.
- Sartorius, C.; Gille, F.; Bédrossian-Pfingsten, J. & Kempf, H. G. Das speichelgangkarzinom der glandula sublingualis. *Laryngo-Rhino-Otol.*, 85(7):517-9, 2006.
- Seifert, G. & Sobin, L. H. The World Health Organization's histological classification of salivary gland tumors. A commentary of the second edition. *Cancer*, 70(2):379-85, 1992.
- Seifert, G. Histopathology of malignant salivary glands tumours. *Oral Oncol. Eur. J. Cancer*, 28(1):49-56, 1992.
- Sekhri, R.; Ortanca, I.; Boals, C. & Agrawal, S. Salivary duct carcinoma: a case report of oncocytic variant with possible treatment implications and review of literature. *Pathol. Res. Pract.*, 215(10):152549, 2019.
- Stodulski, D.; Mikaszewski, B.; Majewska, H. & Kuczkowski, J. Parotid salivary duct carcinoma: a single institution's 20-year experience. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol.*, 276(7):2031-8, 2019.
- Suzuki, M.; Suzukawa, K.; Ogawa, M. & Suzuki, T. Salivary duct carcinoma with comedonecrosis in the mobile portion of the tongue. *J. Laryngol. Otol.*, 120(2): e13, 2005.
- Wee, D. T. H.; Thomas, A. A. & Bradley, P. J. Salivary duct carcinoma: what is already known, and can we improve survival? *J. Laryngol. Otol.*, 126 suppl S2:S2-S7, 2012.
- World Health Organization. WHO/IARC. Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. WHO. Lyon: Edited by El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Sliotweg PJ. 2017.

Dirección para correspondencia:
María Elena Samar Romani
Departamento de Biología Bucal
Facultad de Odontología
Universidad Nacional de Córdoba
Córdoba
ARGENTINA

Email: samarcongreso@gmail.com

Recibido: 20-07-2020

Aceptado: 06-01-2021