

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

01421
311



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**Adenocarcinoma de Células
Claras
(Presentación de un Caso)**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A

Sánchez Portillo Sandra Luz

DIRECTORA: M.O. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS
ASESOR: CD. DOLORES CARRASCO ORTIZ

Carrasco



MÉXICO, D.F.

2003

CD

A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Dedicatorias

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**A ti mamá por todo el apoyo, cariño
ejemplo de entereza y fuerza,
y por siempre estar aquí conmigo.
Nunca nada sería suficiente para agradecerte.
Esta es una de las primeras metas alcanzadas,
pero sabes que las que faltan son también para ti.**

**A ti papá , por todo tu tiempo, esfuerzo y paciencia .
Cada uno de los éxitos o metas alcanzadas
no son solo míos también tuyos.**

**A mis hermanos
Jose y Paco por todo, todo su amor, cariño,
y sobre todo paciencia en todos los momentos
difíciles. Recuerden que siempre juntos llegaremos
muy lejos , inalcanzables .**

A mis tíos :

**Rosa, Yola, Bety, Tere, Malena, Chucho y Rosa Lemus
Por todo su cariño, apoyo y palabras de aliento
cuando mas lo necesitaba.
Espero contar con ustedes en todas las metas que me faltan.
GRACIAS**

B

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**Infinitamente agradezco a ustedes , esas personas especiales.
Juntos caminamos y compartimos una etapa única de nuestra vida
Nunca terminare de agradecer a Dios y la vida por conocerlos .
Su apoyo y cariño en uno de los momentos mas difíciles
de mi vida fue infinito.
Karina , Karla , Miguel y Ale
GRACIAS**

**A Paty, Rocio e Israel , por todo su apoyo ,
cariño y consejos en todo momento.
GRACIAS**

9

INDICE

Introducción	3
Antecedentes	4
1. Adenocarcinoma	7
2. Diagnostico Clínico	10
3. Diagnostico Diferencial	15
3.1 Adenocarcinoma endometrial	15
3.2 Adenocarcinoma renal	22
3.3 Adenocarcinoma de pulmón	26
3.4 Adenocarcinoma de apéndice	32
3.5 Adenocarcinoma de vejiga	33
3.6 Adenocarcinoma de vagina	35
3.7 Adenocarcinoma gástrico	37
3.8 Adenocarcinoma de glándulas salivales	39
3.8.1 Adenocarcinoma de células claras	39
3.8.2 Carcinoma mioepitelial- epitelial	42
3.8.3 Carcinoma mucoepidermoide	43
3.8.4 Carcinoma de células acinares	45
3.8.5 Carcinoma ex adenoma pleomorfo	47
3.8.6 Oncocitoma	49
3.8.7 Carcinoma adenoideo quístico	50
4. Caso Clínico	53
4.1 Reporte histopatológico	54
4.2 Imágenes histopatológicas – caso clínico -	55
5. Discusión	57
6. Glosario	59
7. Referencias Bibliográficas	63
8. Índice de figuras	2

Índice de Figuras

Figura 1	Fotomicrografía de glándula sudorípara	8
Figura 2	Adenocarcinoma de endometrio -papilar-	16
Figura 3	Adenocarcinoma de endometrio-glandular-	16
Figura 4	Adenocarcinoma endometrial grado I	17
Figura 5	Adenocarcinoma endometrial grado II	17
Figura 6	Adenocarcinoma endometrial grado III	18
Figura 7	Adenocarcinoma endometrial de células claras	18
Figura 8 - 13	Estadios adenocarcinoma de células claras	19
Figura 14	TAC adenocarcinoma renal	24
Figura 15	RMN adenocarcinoma renal	24
Figura 16	Adenocarcinoma de pulmón	27
Figura 17	Adenocarcinoma de pulmón	27
Figura 18	Adenocarcinoma de pulmón poco diferenciado	28
Figura 19	Adenocarcinoma de apéndice	32
Figura 20	Adenocarcinoma de células claras en vagina	35
Figura 21	Adenocarcinoma de células claras vagina H/E	36
Figura 22	Adenocarcinoma en tracto gastrointestinal	37
Figura 23	Adenocarcinoma de glándulas salivales H/E	40
Figura 24	Adenocarcinoma de glándulas salivales H/E	41
Figura 25	Fluorescencia Adenocarcinoma de glándulas salivales	41
Figura 26	Carcinoma mucoepidermoide -bajo grado-	44
Figura 27	Aspecto clínico-carcinoma de células acinares-	45
Figura 28	Histopatología -carcinoma de células acinares-	46
Figura 29	Aspecto clínico - carcinoma ex adenoma pleomorfo-	47
Figura 30	RMN adenoma pleomorfo recidivante	48
Figura 31	Adenoma pleomorfo	49
Figura 32	Oncocitoma	50
Figura 33	Carcinoma adenóideo quístico	51
Figura 34	Esquema extraoral localización neoplasia -caso clínico-	53
Figura 35	Esquema intraoral localización neoplasia -caso clínico-	53
Figura 36	Zona ósea que abarca la neoplasia - caso clínico-	53

INTRODUCCION

El adenocarcinoma de células claras es una neoplasia de variante maligna. Debido a su rareza, en cuanto a características y morfología su diagnóstico es complicado por el hecho que histopatológicamente presenta proliferaciones glandulares neoplásicas que pueden interpretarse erróneamente como otro tipo de carcinoma

Los adenocarcinomas constituyen el 2% de las neoplasias malignas; puede metastatizar a nódulos linfáticos, vasos sanguíneos, espacios aponeuróticos, presentando áreas de necrosis.

Es una neoplasia con alto potencial de metástasis, están reportados casos con metástasis a pulmón, riñón, tiroides, colón, recto, próstata, ovario, páncreas, estomago, útero, y vejiga urinaria. El 37% tiene recurrencia, el 17% metástasis a nódulos linfáticos y el 9% metástasis a distancia .

Cuando la neoplasia primaria se manifiesta en riñón, la metástasis se presenta en la región maxilofacial, mostrando predilección por la glándula parótida, y por el contrario cuando la neoplasia primaria se manifiesta en la región maxilofacial la metástasis es a pulmón y nódulos linfáticos por vía hematogena

El diagnóstico definitivo se debe obtener por medio de histopatología, pero en algunos casos es necesario realizarlo con la aplicación de métodos de diagnóstico especiales como la inmunohistoquímica .

El uso de estudios auxiliares juega un papel básico, en especial cuando se pretende indagar en que sitio o región se presento la neoplasia primaria.

ANTECEDENTES

Los primeros indicios de adenocarcinoma reportados en la literatura se remontan a 1982 cuando Spiro et al, realizan un estudio en el que incluyen adenocarcinomas de células claras y reportan 204 adenocarcinomas de glándulas salivales sin proporcionar datos específicos¹; mas tarde en 1985 Hansen et al; utilizan el termino de tumor odontogénico de células claras, describiendo tres neoplasias con presencia de clacificaciones²; posteriormente en 1988 Waldron et al; reportaron dos casos de carcinomas de células claras en el paladar estudiados de 426 tumores de glándulas salivales menores³.

Simpson et al, en 1990 reportaron dos carcinomas de células claras de un total 40 tumores de glándulas salivales menores⁴; y después en 1994, Milchgrup et al, describen 11 casos de carcinoma de células claras con presencia de hialina⁵; dos años después en 1996 Urban , reportó un carcinoma hialinizado de células claras, en una mujer de piel blanca de 67 años, que presentaba un aumento de volumen asintomático en el lado izquierdo del piso de boca, concluyendo que de acuerdo a su morfología y su inmunohistoquímica se trataba de una neoplasia de glándulas salivales, estudiando para su diagnóstico los casos reportados anteriormente, realizando así diagnósticos diferenciales principalmente con: carcinoma mioepitelial-epitelial, carcinoma mucoepidermoide, carcinoma de células acinares y carcinoma de ex adenoma pleomorfo⁶.

En 1998 Miyauchi M. et al, reportaron un caso de tumor odontogénico de células claras con presencia de estructuras similares a la dentina, en una mujer con 56 años de edad originaria de japon, en su estudio histopatológico encontró nidos de células compuestas por células claras y pequeñas células poligonales, separadas por una matriz de tejido conjuntivo fibroso⁷; Yamamoto H, et al, en 1998 reportaron un caso de carcinoma odontogénico de células claras que se presentó en un hombre japonés de 67 años, radiográficamente presentaba una lesión radiolúcida unilocular en el área mandibular e histopatológicamente describieron células claras con patrones similares a un ameloblastoma plexiforme, concluyendo que el carcinoma odontogénico de células claras tiene un bajo grado de malignidad⁸.

Mas tarde en el 2000 Hiroyuki Kumamoto et al, publican un caso de tumor odontogénico en mandíbula con posibles apariencias dentinoideas , esta neoplasia se presentó en un hombre japonés de 61 años de edad en la región mandibular izquierda a nivel de premolares y molares; histopatológicamente describieron nidos de células neoplásicas que mostraban características de tubulos similares a la dentina, sugiriendo que esta neoplasia tiene potencial para que el mesenquima epitelial promueva su inducción , también menciona que las células neoplásicas en su citoplasma poseen gránulos de glucógeno, núcleo atípico y actividad mitótica , concluyendo que de acuerdo a las características descritas la neoplasia presenta un bajo grado de potencial maligno⁹; en ese mismo año Milchgrub S . et al , reportan 4 casos de carcinoma hialinizado de células claras; refiriendo que histopatológicamente tienen un citoplasma claro demostrado por medio de BAAF¹⁰.

Nair M. et al , en el año 2000 reportaron que las neoplasias derivadas de tejido odontogénico compuestas por células claras no presentan signos , síntomas clínicos, ni datos radiográficos llamativos, sin embargo refieren que son de naturaleza maligna y tienen potencial de metástasis en zonas como pulmón, riñón, y tracto genitourinario¹¹; mas adelante en el 2001 Benton C. et al , reportaron un caso de carcinoma odontogénico de células claras, que se presento en una mujer de 85 años, con antecedentes de una neoplasia en la mandíbula diagnosticado como ameloblastoma, presentando recurrencia de la lesión, años después, se determino que el carcinoma odontogénico de células claras era la presentación maligna de un ameloblastoma , en el estudio histopatológico describe la presencia de células claras y células epiteliales poligonales en empalizado, concluyendo así que el carcinoma odontogénico de células claras no representa una transformación maligna de la preexistencia de un ameloblastoma, concluyendo que se trata de una neoplasia maligna derivada de la formación de epitelio odontogénico con alta potencialidad de metástasis¹²; un año mas tarde en el 2002 , Iezzi G, reporta que el carcinoma odontogénico de células claras es derivado de tejido odontogénico o tejido del parenquima glandular y que puede tener metástasis hacia riñón, próstata, tiroideas y pulmón; histopatológicamente describio tres patrones que presentan células claras, actividad mitotica y areas hialinizadas¹³.

Posteriormente en el 2002 también Félix A, et al, realizan un estudio acerca de la matriz extracelular del carcinoma hialinizado de células claras en glándulas salivales, reportando que esta neoplasia esta compuesta por células poligonales pleomorficas , figuras mitóticas escasas rodeadas por nidos celulares, que están separados por septos hialinizados ¹⁴; ese mismo año Brandwein M. et al, reportan un caso de carcinoma odontogénico de células claras, esta neoplasia se presento en una mujer de 81 años en el área premolar derecha, radiográficamente era una lesión radiolúcida multilocular , con recurrencia después del tratamiento inicial, histopatológicamente describe dos patrones: monofásico que solamente lo forman largas islas de células claras y bifásico que contiene islas de células condensadas que rodean nidos de células epiteliales con citoplasma claro y que están dispuestas en un patrón organoide. ¹⁵

1. ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS

El adenocarcinoma de células claras es un variante maligna, formada por células monomorfas y un citoplasma claro; deriva de tejido glandular; presente en regiones anatómicas como mama, pulmones, tiroides, colon y páncreas. Debido a su rareza, así como a su amplia variación, la morfología variada de estos tumores hace que su diagnóstico sea complicado por el hecho de que histopatológicamente presenta proliferaciones glandulares benignas que pueden interpretarse erróneamente, y diagnosticarse como otro tipo de carcinoma.¹⁶

En los adenocarcinomas pueden encontrarse grupos de células eosinófilas con características de oncocitos. Es difícil que tales células pueden ser un rasgo llamativo del aspecto microscópico que lleve al diagnóstico de oncocitoma maligno.¹⁷

Los adenocarcinomas constituyen el 2% de las neoplasias malignas; puede metastatizar a nódulos linfáticos, vasos sanguíneos, espacios aponeuroticos¹, presentan áreas de necrosis; secretan mucina y si es abundante puede extravasarse al estroma, produciendo espacios quísticos extensos.¹⁸

Es una neoplasia con alto potencial de metástasis, se han reportado casos con metástasis a pulmón, riñón, tiroides, colon, recto, próstata, ovario, páncreas, estomago, útero, vejiga urinaria. El 37% presenta recurrencia, el 17% metástasis a nódulos linfáticos y el 9% metástasis a distancia.^{16, 19}

· Cuando el tumor primario se manifiesta en riñón, la metástasis es hacia la región maxilofacial, presentándose con mayor frecuencia en la glándula parótida y por el contrario cuando el tumor primario se manifiesta en la región maxilofacial la metástasis es a pulmón y nódulos linfáticos por vía hematógena.²⁰

La metástasis puede ocurrir por:²¹

1. Invasión directa de los tejidos adyacentes a glándulas salivales
2. Por vía hematógena con manifestación de tumores primarios a distancia
3. Metástasis por vía linfática, de glándulas salivales a nódulos linfáticos.

Uno de los componentes más importantes de los adenocarcinomas son las células claras; que se pueden encontrar en distintos órganos o estructuras, explicando así tal vez la presencia de adenocarcinomas en algunos de estos sitios. Histológicamente las células claras se encuentran en diferentes partes del organismo como:

En las glándulas sudoríparas ecrinas que se encuentran en la piel y que son numerosas en palmas de las manos y plantas de los pies; en su porción secretora se encuentran células mioepiteliales, y dos tipos de células secretoras: células claras eosinófilas con una base periférica más ancha, y células oscuras basófilas más anchas hacia la luz. Las células claras forman el sudor ecrino acuoso, mientras que las células oscuras producen una secreción mucinosa ²².



Figura 1

Fotomicrografía de una glándula sudorípara ecrina, se observa el conducto excretor y la a células mioepiteliales
Corte teñido con hematoxilina - eosina

Fuente : Histología Finn Geneser

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En los pulmones las glándulas de los bronquios producen mucina que, junto con la secretada por las células calciformes del epitelio, forman la capa mucosa sobre la superficie luminal. Su epitelio consiste en células ciliadas y células claras, que por su estructura, se asemejan a las células de las glándulas serosas.

En la zona apical se encuentran gránulos cuyo contenido se vacía por exocitosis hacia la superficie del epitelio, dicha secreción es surfactante.

En consecuencia contribuye a mantener abiertas las luces de los bronquiólos de menor diámetro, sobre todo en la fase final de una espiración cuando de otro modo se podrían adherir entre sí las paredes bronquiales opuestas, en especial si la capa superficial estuviera compuesta por moco como en las zonas más proximales del árbol bronquial.²²

En el riñón, en los tubos colectores se encuentran células cúbicas que poseen un núcleo redondo central. Existen dos tipos celulares y, las principales son las células claras que presentan un citoplasma claro y escasa cantidad de organelos celulares; entre ellas se encuentra una cantidad menor de células intercalares (células oscuras) con citoplasma basófilo.²²

En el oído interno, el laberinto vestibular está formado por el utrículo, el sáculo y los conductos semicirculares que poseen una delgada pared transparente compuesta por tejido conectivo y revestida por células perilinfáticas que son aplanadas en su superficie y están orientadas hacia la perilinfa.

La endolinfa tiene un epitelio simple, en su mayoría plano, en algunos sitios es cilíndrico. En esta zona se encuentran las células claras y oscuras; que intervienen en la producción de endolinfa.²²

2. DIAGNOSTICO

Para realizar un diagnóstico de adenocarcinoma dada su complejidad se requieren técnicas especiales como inmunohistoquímica.

Los anticuerpos son proteínas producidas por las células plasmáticas que circulan por la linfa y la sangre, estas células pertenecen al sistema inmune del organismo que protege al individuo contra las macromoléculas extrañas que intentan ingresar²².

La palabra inmunohistoquímica fue empleada por primera vez en 1903 por Arrhenius⁸, sin embargo los inicios de la técnica: inmunohistoquímica se remontan a 1941; este método se empleo originalmente en los estudios de reacciones inmunológicas del organismo, con esta técnica es posible determinar la localización de cada proteína que se forma en el organismo, también se aplica en el campo de la evaluación de nuevos productos farmacéuticos, el uso de anticuerpos para detectar la célula de proliferación antigénica nuclear y ha probado ser útil en la identificación de neoplasias en el estudio rutinario de carcinógenos²⁴.

Estas técnicas se utilizan para identificar antígenos presentes en suspensiones celulares o en cortes de tejidos, su aplicación más común esta orientada a la detección de antígenos que pueden ser propios de las células examinadas o corresponder a microorganismos (o sus productos) localizados dentro o en la superficie de la células²³.

El método se basa en el empleo de un anticuerpo específico marcado por un enlace químico con una sustancia que puede hacerse visible, sin que se afecte la capacidad del anticuerpo de formar el complejo antígeno-anticuerpo²³.

Se utiliza una enzima como trazador de marcaje y la reacción antígeno-anticuerpo se observa añadiendo el sustrato de la enzima mas una sustancia llamada cromógeno que da lugar a un precipitado insoluble y coloreado²³.

Los marcadores que inicialmente se creían ser específicos para un tipo celular en particular, han demostrado ser marcadores de otros tipos celulares. Aproximadamente 30 marcadores diferentes son usados regularmente en el diagnóstico diferencial de neoplasias de tejidos blandos²⁴.

-
- Las enzimas más utilizadas como trazadoras de marcaje son:
- Peroxidasa que se emplea en técnicas con anticuerpos marcados (técnica directa o indirecta) o con anticuerpos sin marcar (técnica de peroxidasa – antiperoxidasa.
 - Fosfatasa alcalina es una enzima marcadora conjugada con un anticuerpo primario y es usada solo en protocolos de inmunotinciones dobles. El sustrato incluye sales de naffotol como agente de acoplamiento y sales de diazonido como agente cromógeno ²⁴.
 - Glucosa oxidada tiene poco uso y como enzima marcadora tiene la ventaja de desaparecer como una enzima endógena en el tejido y de proporcionar un cromógeno de color diferente para el uso de la doble inmunotinción.

Los métodos inmunohistoquímicos se basan sobre la utilización de un anticuerpo específico que se marca mediante un enlace químico en una sustancia que se puede transformar en visible sin afectar la capacidad el anticuerpo para formar un complejo con el antígeno.

Existe una variedad de marcadores inmunohistoquímicos específicos como:

- Mesenquimatosos (vimentina)
- Neuronales de fibras nerviosas y melanocitos (proteína s-100, proteína neurofilamentosa, CD57, y enolasa específica)
- Endoteliales vasculares (CD31, factor antigénico VIII, antígenos del grupo sanguíneo, CD34),
- Marcadores musculares (desmina-des-, actina, mioglobina)
- Marcadores fibrohistiocíticos (CD68, F13a, antígeno de membrana epitelial EMA y citoqueratinas) ²⁴.

La inmunohistoquímica es un auxiliar de diagnostico utilizados en las investigaciones histológicas y en biología celular. En principio es posible demostrar por este método la localización de cada una de las proteínas que se forman en el organismo. ²²

MARCADORES MAS USADOS EN PATOLOGÍA

Marcador	Tejidos que lo expresan en condiciones normales	Aplicación diagnóstica
Citoqueratina	Comprende 19 variedades separadas: Tipo 1: (ácidas 10-19) epitelios simples Tipo II: (básicas 1-9) epitelios estratificados Tipo 1 y II: epitelio transicional de vejiga y pseudoestratificado pulmonar.	Diferenciación epitelial (endodérmico, neuroectodérmico, mesodérmico y germinal), Carcinoma epidermoide, faríngeo, adenocarcinomas y células acinares (glándulas salivales)
Antígeno epitelial de membrana (EMA)	Proteína aislada de la secreción láctea humana. Localizada en la membrana celular y en el borde apical de la mayor parte de las células epiteliales.	Identificación de adenocarcinoma (glándulas salivales), carcinoma epidermoide, carcinoma indiferenciado de pulmón.
Antígeno carcinoembrionario (CEA)	Glucoproteína abundante durante el desarrollo fetal. Localizada en el borde y glucocalix de las células epiteliales.	Identificación de adenocarcinomas (glándulas salivales), Carcinoma epidermoide, Carcinoma indiferenciado de pulmón.
HMB- 45	Marcador específico, presente en los nevus pigmento-celulares, y en todos los casos de melanocarcinoma.	Diferenciación de tumores indiferenciados metastáticos

En las diferentes variantes y presentaciones del adenocarcinoma al realizar el diagnóstico inmunohistoquímico se expresan algunos genes que se cifran para las proteínas que están implicadas en la regulación del ciclo celular. La localización de las células en el ciclo celular puede ser comprobada identificando los genes activos - Oncogenes.

El término Oncogen debe solamente estar referido como oncogen cuando la célula es neoplásica. Los genes que serían potencialmente oncogenes se conocen como protooncogenes.

Protooncogen llega a ser neoplásico por una variedad de razones, tales como sobre-expresión, baja-expresión, mutación, inactivación, substratos que diferencian, diversa afinidad para el substrato, etc... Identificar porqué se ha convertido la proteína en un oncogen es uno de los desafíos de la terapia moderna del cáncer.

Los protooncogenes controlan el ciclo de la célula, si un oncogen es transformado entonces es potencial para los resultados no regulados del ciclo celular. Un ciclo celular no regulado es la esencia del cáncer, las células pierden su mecanismo de control, y comienzan a dividirse en una forma incontrolada, formando masas del tejido fino, neoplasias, y desarrollando así el cáncer.

Entre los oncogenes que se ha observado, se expresan en presencia de procesos neoplásicos son los siguientes:

1. **Gen k-ras:** Este gen está implicado en las señales de transducción y proliferación celular. Las mutaciones en el gen k-ras se producen hasta en el 30% de los adenocarcinomas.
2. **MYC.** Es una familia de genes que regulan la transcripción. Su activación es por un mecanismo de amplificación que conduce a la sobreexpresión del gen.
3. **c-erb-B2:** Es un gen que codifica para el factor de crecimiento epidérmico. Se sobreexpresa en las fases iniciales de la transformación neoplásica hasta en el 25% de los carcinomas. En el adenocarcinoma se ha correlacionado su sobreexpresión con una menor supervivencia.²⁶
4. **Bcl-2:** Inhibe la apoptosis o muerte celular programada, la expresión de bcl-2 se ha asociado a un mejor pronóstico.
5. **Jun:** Regula la transcripción en respuesta a estímulos de crecimiento. Su actividad parece estar relacionada con otros oncogenes, como el ras.
6. **SRC:** Análogo del oncogén del virus del sarcoma de Rous, codifica la proteína p60, tiroxina quinasa, parece estar relacionado con la diferenciación neuroendocrina.
7. **E-cadherin,** es el mediador primario de la adhesión celular en la vía dependiente del calcio. Contribuye en la integridad estructural de las células epiteliales. Es sintetizado en el Aparato deC lgi.^{25,26}

Existe también la expresión de **Genes supresores tumorales**, que actúan como reguladores o bloqueadores del ciclo celular y los siguientes son algunos: ^{29,29}

1.RB: El gen del retinoblastoma actúa como regulador del ciclo celular (detiene el ciclo celular. Su inactivación se produce por fosforilación en fase G1 del ciclo celular.

2.p53: La función como gen supresor del p53 es compleja y poco conocida (es un gen que codifica para una proteína reguladora de la transcripción, que preserva la integridad del genoma ante cualquier agresión).

Se han identificado deleciones, reordenamientos y mutaciones que producen la pérdida completa del p53 o proteínas mutadas; de esta manera pierde su función supresora. Sin embargo, algunas mutantes tienen actividad dominante y cooperan en la transformación inicial de las células con el oncogén **ras**.

Se localiza en el cromosoma 17p y es la alteración más frecuente en los cánceres humanos. Su función en la vida celular no es bien conocida: inhibe la función y/o expresión del gen c-MYC y RAS, activa la transcripción, y controla la iniciación de la síntesis de ADN.

3.p16: Localizado en el cromosoma 9. Este gen está implicado en el bloqueo del ciclo celular.

3. Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial consiste en tomar en cuenta características clínicas e histopatológicas de otras neoplasias ya que pueden presentar algunas similitudes con el adenocarcinoma de células claras.

3.1 ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL

Definición:

El cáncer endometrial es un crecimiento neoplásico del endometrio (revestimiento interno del útero).¹⁸

El 80% de carcinomas endometriales son llamados de tipo usual, siendo caracterizado por células con citoplasma eosinófilo, y una actividad mitótica rápida. A veces los adenocarcinomas endometriales simplemente están compuestos de mucina.³⁰

Sinónimos :

Adenocarcinoma del endometrio; adenocarcinoma del útero; cáncer uterino; adenocarcinoma endometrial; adenocarcinoma uterino.¹⁸

Anatomía Patológica:

Comienza en forma de lesión focal o en forma difusa con surgimiento de varias lesiones. Afecta gran parte de la superficie endometrial, conforme progresa la lesión, en el endometrio afectado se levanta un pliegue de color amarillo que se desprende con facilidad.

En etapas avanzadas el tejido suele ser suficientemente abundante como para llenar la cavidad uterina.¹⁸ El diagnóstico microscópico se realiza en base a dos criterios principales:
31,32



Figura 2
Adenocarcinoma de endometrio de
Células claras patrón papilar
Técnica H/E

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

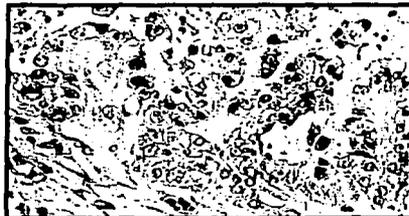


Figura 3
Adenocarcinoma de endometrio patrón glandular

- **Patrón de la arquitectura** , que se observa un aumento notorio del número de glándulas, y también un grado variable de atipia , proliferación celular dentro de las glándulas individuales que producen estratificación, formación de papilas y en un momento dado obliteración glandular.

- **Cambios celulares individuales**, en los que las células muestran un grado variable de inmadurez y diferenciación anormal con núcleos pleomórficos anormales.³³

El adenocarcinoma endometrial se divide en tres grupos según su grado de diferenciación:

Lesión Grado 1 Adenocarcinoma bien diferenciado.

Presenta un aumento considerable del número de glándulas que con frecuencia están con aposición entre sí. El estroma interpuesto es mínimo, hay pseudoestratificación del epitelio cilíndrico que genera proyecciones papilares.³³



Figura 4

Grado I Adenocarcinoma, Endometrial
Células endometriales bien diferenciadas con
estructuras glandulares bien diferenciadas
Imagen con técnica de inmunohistoquímica

Fuente : www.som.tulane.edu/.../FemaleReproPath/FRP-6.html

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Lesión Grado 2 Adenocarcinoma moderadamente diferenciado .

Las glándulas muestran forma irregular y la proporción de células epiteliales con atipia considerable y características neoplásicas es mayor que en las de grado 1.³³

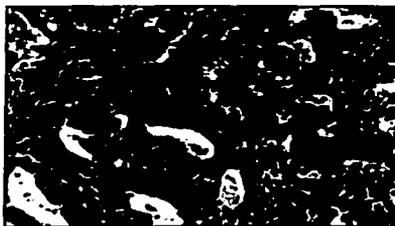


Figura 5

Grado II adenocarcinoma endometrial
Moderadamente diferenciado, con áreas sólidas
interpuestas con elementos glandulares
Imagen con técnica inmunohistoquímica

Lesión Grado 3 Carcinoma Indiferenciado.

Caracterizado por laminas sólidas de células con glándulas fácilmente visibles y con mayor grado de atipia nuclear, presentan mayor actividad mitótica, hay dos tipos histológicos que se comportan como mal diferenciados independientemente de su grado de diferenciación : el carcinoma papilar seroso y el carcinoma de células claras.³³

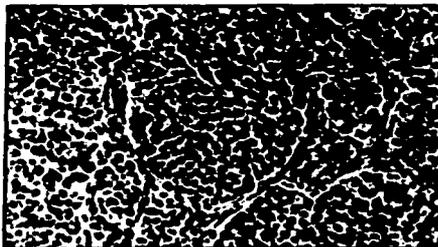


Figura 6

Grado III adenocarcinoma de endometrio
Consiste en laminas de células malignas con ausencia
de forma de estructuras glandulares
Imagen con técnica inmunohistoquímica

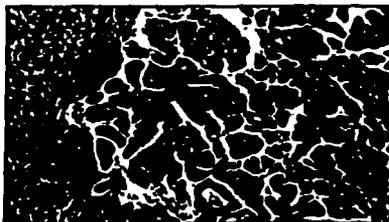


Figura 7

Adenocarcinoma de Células Claras
Formación de laminas sólidas
Fuente : www.som.tulane.edu/.../FemaleReproPath/FRP-8.html

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Figura 8

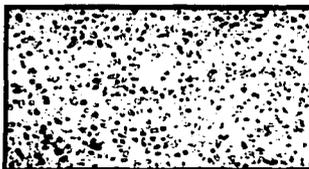


Figura 9

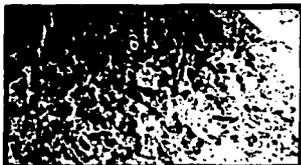


Figura 10

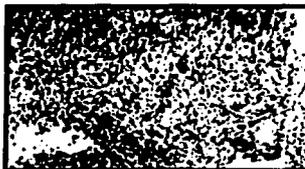


Figura 11



Figura 12



Figura 13

Histopatológicamente se observa un Adenocarcinoma Endometrial de Células Claras que infiltra superficialmente el miometrio (Figura 8) acompañado por una intensa reacción inflamatoria crónica limitada a la mucosa endometrial. Esta reacción inflamatoria estaba constituida predominantemente por gran cantidad de histiocitos cargados con pigmento hemosiderínico, demostrado con la técnica de Peris (Figuras 9 y Figura 10) e histiocitos de citoplasmas espumosos (Figura 11) y. Junto a células inflamatorias como linfocitos y células plasmáticas también se observaban focos de hemorragia y necrosis encontrándose ocasionalmente células gigantes multinucleadas y/o calcificaciones (Figura 13).

Causas, incidencia y factores de riesgo

El cáncer endometrial es el tipo más común de cáncer uterino. Aunque no se conoce la causa exacta de este cáncer, parece que los niveles elevados de estrógeno guardan relación con el mismo. Una de las funciones normales del estrógeno es estimular la formación de la pared epitelial del útero. La administración de exceso de estrógenos a animales de laboratorio produce hiperplasia endometrial y cáncer.³⁴

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las condiciones asociadas a este tipo de cáncer son las siguientes:

- Obesidad
- Hipertensión
- Enfermedad ovárica poliquística

El aumento del riesgo también está asociado con:

- Nuliparidad
- Infertilidad
- Menarquia precoz
- Menopausia tardía

Las mujeres con antecedentes de pólipos endometriales u otras neoplasias benignas del revestimiento uterino, las mujeres posmenopáusicas con terapia de reemplazo de estrógeno y las que sufren de diabetes también se encuentran en la categoría de alto riesgo.³⁴

Pruebas específicas:

El examen de pelvis suele ser normal, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad. Cuando la enfermedad está más avanzada pueden producirse cambios en el tamaño, la forma o la consistencia del útero, así como de las estructuras de soporte y circundantes.

Un frotis de Papanicolau puede ser normal o mostrar cambios celulares anormales. La aspiración endometrial o la biopsia puede ayudar al diagnóstico.

Un procedimiento de dilatación y curetaje suele ser necesario para el diagnóstico y determinación de la etapa del cáncer.³⁷

Las etapas del cáncer endometrial son:

- 1.-El cáncer está confinado al cuerpo uterino.
- 2.-El cáncer involucra el cuerpo uterino y el cuello uterino, pero no se ha extendido más allá.
- 3.-El cáncer se extiende fuera del útero pero no más allá de la pelvis verdadera (órganos ginecológicos), puede comprometer los ganglios linfáticos de la pelvis o cerca de la aorta (la principal arteria en el abdomen).
- 4.-El cáncer se ha extendido hacia la superficie interior del intestino o la vejiga o se ha extendido más allá de la pelvis verdadera hacia el abdomen o hacia órganos distantes.

Tratamiento:

Una mujer en la primera etapa de la enfermedad puede ser candidata para un tratamiento con una histerectomía quirúrgica, pero también se recomienda la eliminación de las trompas y de los ovarios (salpingo-oforectomía bilateral) por dos razones: las células neoplásicas pueden propagarse hasta los ovarios en las primeras etapas de la enfermedad y puede haber células neoplásicas latentes que pueden ser estimuladas por la producción de estrógenos de los ovarios.

Es preferible practicar una histerectomía abdominal más que una histerectomía vaginal, porque la primera presenta la oportunidad de examinar y obtener muestras de la cavidad abdominal para detectar cualquier otra evidencia de cáncer.^{36,39}

Complicaciones:

Puede producirse anemia, producto de pérdida crónica de sangre (puede ocurrir si la mujer ha ignorado los síntomas de sangrado menstrual anormal, frecuente o prolongado).
Perforación (orificio) en el útero que puede producirse durante una o una biopsia endometrial.

3.2 ADENOCARCINOMA RENAL

Definición:

Es una forma de cáncer del riñón que implica cambios neoplásicos en las células del túbulo renal y es el tipo más común de cáncer en los adultos, histopatológicamente tiene presencia de células claras, atipia nuclear, lípidos y glucógeno en su citoplasma.¹⁶

Sinónimos :

Adenocarcinoma de las células renales; cáncer del riñón; hipemefrona; cáncer renal.¹⁶

Causas, y factores de riesgo:

Es más común en hombres que en mujeres y afecta generalmente a los hombres mayores de 55 años. No se sabe porqué las células se vuelven neoplásicas. Los antecedentes de consumo de tabaco aumentan considerablemente el riesgo de desarrollo del carcinoma de células renales. Algunas personas también pueden haber heredado un aumento del riesgo de desarrollo de este tipo de carcinoma y los antecedentes familiares de cáncer renal aumentan dicho riesgo.¹⁶

Las personas con enfermedad de von Hippel-Lindau, una enfermedad que afecta los capilares del cerebro, normalmente también desarrollan carcinoma de células renales. De igual manera, los trastornos renales que requieren diálisis para el tratamiento también incrementan el riesgo de desarrollo de este tipo de carcinoma.

El primer síntoma generalmente es la presencia de sangre en la orina y algunas veces ambos riñones están comprometidos. El cáncer da metástasis, es decir, se disemina fácilmente, más a menudo a los pulmones y otros órganos y alrededor de un tercio de los pacientes presentan metástasis al momento del diagnóstico.⁴⁰

Síntomas:

Hematuria

Color anormal de la orina(oscura, café o herrumbrosa)

Dolor en los flancos

Dolor de espalda

Dolor abdominal

Pérdida de peso, más del 5% del peso corporal

Aspecto delgado y desnutrido

Agrandamiento de un testículo

Inflamación o agrandamiento del abdomen

Síntomas adicionales que pueden estar asociados con esta enfermedad:

Anomalías en la visión

Palidez

Vello excesivo en las mujeres

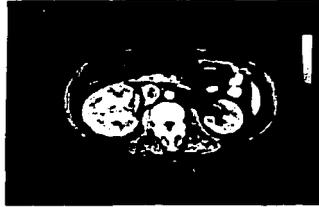
Estreñimiento

Intolerancia al frío

Signos y pruebas específicas:

La palpación del abdomen puede mostrar una masa u órgano agrandado, especialmente en el riñón o el hígado. Puede haber un varicocele testicular, un CSC (conteo sanguíneo completo) puede mostrar un incremento en los glóbulos rojos, causado por la neoplasia que estimula la producción de dichas células.

Los niveles de calcio sérico se pueden incrementar debido a los cambios hormonales que resultan por la neoplasia. La TGPS (Transaminasa Glutémica Pirúvica en Suero) y la fosfatasa alcalina se pueden incrementar. Un examen de citología urinaria puede mostrar células de carcinoma, los exámenes de función hepática pueden mostrar metástasis en el hígado o quizá una anomalía sin metástasis; un ultrasonido del abdomen y de los riñones puede mostrarla neoplasia, una radiografía de los riñones puede indicar una neoplasia o una calcificación, una PIV (pielografía intravenosa) puede indicar obstrucción por la neoplasia, una arteriografía renal puede mostrar la neoplasia si éste es altamente vascular.⁴¹



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 14

Adenocarcinoma renal derecho con trombo tumoral en cava

Tomografía axial computarizada - Masa sólida en riñón derecho y defecto de repleción de idéntica densidad radiológica en la vena cava inferior aumentada de diámetro

www.ucoatlas.net/onco/hiperme2.htm

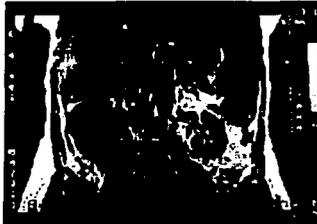


Figura 15

Adenocarcinoma renal derecho con trombo tumoral en cava

Resonancia magnética nuclear en proyección coronal - Ocupación de la cava inferior por un trombo tumoral que sobrepasa el hígado

Tratamiento:

Se recomienda la extirpación quirúrgica de todo el riñón o parte de él (nefrectomía. Este proceso puede incluir la extirpación de la vejiga, de los tejidos circundantes o de los ganglios linfáticos.

El carcinoma de células renales es con frecuencia resistente a la terapia de radiación y, por lo tanto, no es común emplear este tratamiento. En algunos casos, los tratamientos hormonales pueden reducir el crecimiento de este tipo de neoplasias.

Los medicamentos, como alfa-interferón e interleucina, han tenido éxito en la reducción del crecimiento de algunos carcinomas de células renales, incluso algunos con metástasis. La quimioterapia se puede utilizar en algunos casos, pero la curación no es probable, a menos que se pueda extirpar todo el cáncer con la cirugía.⁴²

Expectativas (pronóstico):

El resultado varía dependiendo del grado de metástasis la tasa de supervivencia a 5 años es del 60 al 75% si la neoplasia está en las primeras etapas y no se ha diseminado por fuera del riñón. Si éste se ha propagado a los ganglios linfáticos, la tasa de supervivencia a 5 años es del 5 al 15% y, en caso de diseminación a otros órganos, dicha tasa es de menos de un 5%.^{43,44}

Complicaciones:

Hipertensión
Metástasis

3.3 ADENOCARCINOMA DE PULMON

Anatomía patológica

El cáncer de pulmón se divide en dos grandes grupos histopatológicos: carcinoma de pulmón de célula no pequeña y carcinoma de pulmón de célula pequeña. Aunque las hipótesis más recientes sugieren que todos los tipos de cáncer de pulmón procederían de una misma célula pluripotencial con capacidad para expresar distintos fenotipos y que los estímulos carcinogénicos condicionarían la diferenciación hacia cada tipo histológico, la distinción patológica de ambos grupos es fundamental ya que el pronóstico, historia natural, manejo terapéutico y respuesta al tratamiento es diferente, según estemos hablando de uno u otro tipo.

En la evolución patológica, la célula pluripotencial que inicialmente da lugar a las células normales del aparato respiratorio (células pseudoestratificadas, columnares ciliares, neumocitos tipo I y II...), va sufriendo cambios progresivos por la acción de los factores carcinogénicos pasando por las fases de hiperplasia, metaplasia, displasia, carcinoma in situ. En esta transformación evolutiva sufre así mismo un proceso de diferenciación hacia un tipo patológico determinado de cáncer de pulmón.⁴⁵

Carcinoma de pulmón de célula no pequeña (no microcítico) CNMP

Incluye a su vez tres tipos celulares: el carcinoma escamoso o epidermoide, el adenocarcinoma y el indiferenciado de células grandes, siendo también frecuente la presentación de tumores mixtos. En total constituye el 80% de los tumores diagnosticados.

El adenocarcinoma deriva del epitelio de los bronquios distales y de las glándulas mucosas, por lo que tiende a ser periférico. Sus células muestran diferenciación glandular, con estructuras acinares y producción de mucina.⁴⁶

Aunque también está asociado con el tabaco, se le ha relacionado con cicatrices y enfermedades pulmonares pre-existentes, quizás por ello es el tumor predominante en mujeres y en no fumadores. Tiene una especial tendencia por metastatizar en el Sistema Nervioso Central.⁴⁷

Existen distintas variantes de adenocarcinoma como son la acinar, papilar y bronquioloalveolar. El adenocarcinoma bronquioloalveolar es una entidad clínico-patológica diferente que puede presentarse como un nódulo solitario, como enfermedad multifocal o como afectación rápidamente progresiva de todo el pulmón.²⁷ Supone el 3-4% de todos los carcinomas de pulmón de célula no pequeña y el 10-25% de los adenocarcinomas. El adenocarcinoma bronquioloalveolar deriva de las células claras y neumocitos tipo II, que son células productoras de surfactante por lo que en esta variante histológica es característica la presencia de la apoproteína SAP 35 del surfactante.^{47,48}



Figura 16

Adenocarcinoma de pulmón
Imagen con técnica inmunohistoquímica
Fuente : path.upmc.edu/cases/case45/tx.html

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Figura 17

Adenocarcinoma de pulmón
path.upmc.edu/cases/case45/tx.html



Figura 18

**Adenocarcinoma pobremente diferenciado
Con presencia de nidos celulares, con citoplasma vacuolado
que corresponde mucina intracitoplasmática**

Fuente : path.uomc.edu/cases/case46/ds.html

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Factores de riesgo y etiología

El cáncer de pulmón es el resultado final de la acción de múltiples factores que de forma aislada, aditiva o sinérgica, lesionan irreversiblemente el epitelio bronquial.

Entre los primeros está el tabaco que es responsable del 83 y 93 % de los casos de cáncer de pulmón en varones y del 57 %, el 80 % de los casos se presenta entre las mujeres en los países de mayor incidencia. También se sabe que existe una asociación segura entre exposición a otras sustancias (asbesto, radon, hidrocarburos aromáticos policíclicos, arsénico, bis-cloro-metil-éster, berilio, cromo, gas mostaza, níquel) y aparición de cáncer de pulmón.⁴⁹

La exposición al gas Radon — es un gas radiactivo descolorido, inoloro que se forma en la tierra. Se almacena en los suelos de casas y edificios públicos, y la contaminación puede ser bebiendo agua. La exposición de Radon es el segundo el factor de riesgo principal para cáncer pulmonar (después de fumar).

Exposición al asbesto— es una familia de minerales fibrosos que ocurren en depósitos del subsuelo. El asbesto se usa en aislamiento de la casa, azulejos para los suelos y techos, guarniciones del freno automovilísticos y otros productos. Se cree que las fibras de amianto actúan como carcinógenos y aumentan el riesgo de cáncer pulmonar en obreros que son expuestos al asbesto en el trabajo (mineros, obreros de la construcción, mecánicas del automóvil que trabajan con frenos), así como en personas que viven o trabajan en edificios en los que asbesto-conteniendo construyendo productos están deteriorando.

El tabaco induce cualquiera de los grupos histológicos más frecuentes, existiendo una fuerte asociación con los carcinomas escamosos y los indiferenciados de célula pequeña. Para el primero de ellos el riesgo es de dos a cuatro veces superior al resto. No obstante, trabajos actuales describen incrementos de la frecuencia de adenocarcinomas y carcinomas bronquioloalveolares asociados al tabaco.^{47,48,49}

Mecanismo de carcinogénesis

Las enzimas de hidroxilación presentes en el pulmón humano activan los compuestos carcinogénicos del tabaco (nitrosaminas, 4-aminobifenil, benzopirenos...), confiriéndoles una capacidad mutagénica. Los carcinógenos activados forman enlaces covalentes o puentes con macromoléculas (ADN), ocasionando la aparición de mutaciones. Estas mutaciones tienen una mayor probabilidad de aparecer cuando existe una predisposición genética. En los adenocarcinomas se conoce que la mutación del gen K-ras parece ser el evento principal en la patogénesis de la enfermedad.⁵⁰

FACTORES GENETICOS

Existen algunos marcadores de susceptibilidad genética conocidos, unos heredados, otros de predominio poblacional y otros de presentación esporádica:

- 1.- En el síndrome de Li-Fraumeni se han descrito mutaciones en el gen p53 presentes en células germinales, presentando una mayor incidencia familiar de cáncer de pulmón.
- 2.- El sistema enzimático citocromo P-450 (CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6) hidroxila la debrisoquina y la N-nitrosamina específica del tabaco. Los enfermos que tienen una elevada actividad 4-hidroxiladora de la debrisoquina poseen un riesgo de padecer cáncer de pulmón respecto de los controles, sobre todo del tipo epidermoide, y este riesgo se multiplica cuando están expuestos profesionalmente al asbesto e hidrocarburos aromáticos policíclicos.

La actividad citocromo P-450 es heredada de forma recesiva, y el gen que codifica la enzima 4-debrisoquina hidroxilasa o CYP 2D6 se localiza en el cromosoma 22.

Mutaciones en el gen CYP1A1 específicas de la población afroamericana de Estados Unidos, podrían explicar la incidencia superior del cáncer de pulmón en este grupo en comparación con la población caucásica.

3.- La enzima glutatión S transferasa tiene una función detoxificante de los hidrocarburos aromáticos policíclicos. El nivel de actividad de este complejo enzimático cuando es bajo puede aumentar el riesgo de cáncer de pulmón en los fumadores. Esta enzima es heredada con carácter autosómico dominante.

4.- Alteraciones genéticas en la capacidad de reparación del ADN. La enzima O-6-metilguanina-ADN metiltransferasa es necesaria para la reparación de las lesiones del ADN. Su actividad se encuentra disminuida en un grupo de pacientes con historia familiar de cáncer de pulmón y de edad joven. Este defecto en la reparación del ADN alterado puede ser el sustrato genético que predisponga a este grupo de pacientes a una mayor susceptibilidad de cáncer de pulmón.

5.- Las personas con el grupo sanguíneo O, así como las que tienen HLA-DR7, tienen menos susceptibilidad a padecer cáncer de pulmón. Los portadores del gen de susceptibilidad del retinoblastoma tienen un riesgo multiplicado por 15 de padecer cáncer de pulmón.

6.- Alteraciones en zonas inestables del genoma pueden aparecer de forma esporádica debidas al azar predisponiendo al cáncer de pulmón, o debidas a la exposición a un factor de riesgo.

Estas alteraciones pueden afectar al gen FHIT (fragile histidine triad) que desempeña un papel fundamental en las fases iniciales de la carcinogénesis. De igual forma, por azar o por un factor de riesgo, pueden aparecer deleciones en los cromosomas 3p, 8p, 9p, 11p y 17p, implicadas en la aparición de la neoplasia.

Enfermedades con riesgo elevado de cáncer de pulmón

La presencia de carcinoma in situ del epitelio bronquial en el 15 % de los enfermos muertos por cáncer de pulmón y de el 4 al 11 % de las personas fumadoras explica la incidencia superior al 10 % de nuevos cánceres de pulmón en enfermos "curados" de cáncer no microcítico de pulmón.

Este riesgo se incrementa a un 50 % a los 8 años en pacientes con carcinoma de células pequeñas de pulmón.

Es también frecuente la asociación de cáncer de pulmón como segundo primario en pacientes con cáncer del área Maxilofacial, sobre todo cáncer epidermoide de laringe, que presentan cáncer de pulmón en el 26 % de los casos.^{51,52}

DIAGNOSTICO:

- Muestra del esputo
- Biopsia
- Broncoscopia
- Mediastinoscopia
- Aspiración por aguja .
- Toracentesis—Este procedimiento se usa cuando el cáncer pulmonar ha producido una efusión del pleural (una acumulación anormal de fluido en el pecho). Una aguja estéril se usa para retirar una muestra del fluido anormal para el examen en el laboratorio.
- TAC verificará si el cáncer pulmonar ha extendido al cerebro, los huesos y otra parte.

TRATAMIENTO :

El Adenocarcinoma puede tratarse con cirugía, radiación o quimioterapia. Las opciones quirúrgicas incluyen resección de la caña (quite de parte sólo pequeña del pulmón), lobulectomía (quite de un lóbulo del pulmón) o neumonectomía (quite del pulmón entero). Dependiendo de la fase de la neoplasia, radiación y/o quimioterapia también pueden usarse. Los tratamientos específicos varían según la fase de la neoplasia.^{53,54}

3.4 ADENOCARCINOMA DE APÉNDICE

El adenocarcinoma de células en anillo de sello (ADCAS) de apéndice es un tumor raro, el ADCAS se presenta en forma de apendicitis aguda y suele ser un hallazgo quirúrgico casual.

Histopatológicamente :

Se caracteriza por una proliferación sólida de células en anillo de sello, con atipia celular y mitosis, y afectación de la mucosa apendicular. La neoplasia es positiva para Citoqueratina y EMA, observándose en algunos casos positividad ocasional para marcadores neuroendocrinos; posibles diagnósticos diferenciales se plantean con las metástasis de ADCAS mamarios y gástricos con el adenocarcinoma mucinoso de tipo colónico.

El ADCAS de apéndice puede metastatizar hasta en un 20% de los casos, sobre todo en ganglios regionales. El tratamiento de elección es la hemicolectomía.¹⁶

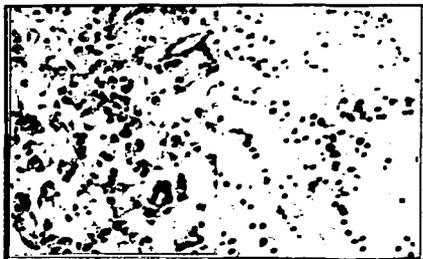


Figura 19

Adenocarcinoma tipo difuso de células en "anillo de sello" (2A, hematoxilina-eosina x 400)

Fuente: colombiamedica.univalle.edu.co/Vol30No3/gastrico.html

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.5 ADENOCARCINOMA DE VEJIGA

Microscópicamente se observa una proliferación de células poco cohesivas que amplían el corion e infiltran en cordones y células sueltas la pared muscular propia de la vejiga y la grasa perivesical, acompañados por una importante desmoplasia que no altera la disposición fascicular de la capa muscular.¹⁶

Las células neoplásicas son de mediano y pequeño tamaño, amplio citoplasma eosinófilo, núcleo excéntrico regular, sin nucleolo y con ocasionales figuras de mitosis. En áreas focales, fundamentalmente en la lámina propia, se observan células con luces citoplasmáticas y acúmulos de secreción eosinófila PAS positiva. Sólo en algunas zonas las células neoplásicas presentan atipia nuclear.⁵³

Con técnicas de inmunohistoquímica las células neoplásicas expresan positividad para CK 7, CK 20. Existen receptores específicos como EGFR (epidermal growth factor receptor) y la glucoproteína Her2 este gen es localizado en el cromosoma 17q21.

En estudios realizados en pacientes que presentan este adenocarcinoma existe una sobreexpresión de este gen y existe Metástasis .¹⁶

El receptor EGFR y el gen Her2 es también expresado en el tracto digestivo, piel y órganos reproductores. ⁹ El adenocarcinoma del tracto urinario corresponde al tumor primario.

El estudio ultraestructural demuestra células con núcleo excéntrico y gran citoplasma con luces intracitoplasmáticas que presentan pequeñas microvellosidades hacia el interior, la neoplasia presenta células con luces intracitoplasmáticas y material PAS positivo.

El adenocarcinoma de vejiga representa el 2.5% de las neoplasias malignas de la vejiga. Al igual que el adenocarcinoma transicional es más frecuente en hombres con una edad media de 50 años. El origen de este tumor es controvertido. Se ha puesto en relación con procesos de metaplasia y fenómenos irritativos focales.^{42,44}

Macroscópicamente son lesiones únicas, con morfología papilar, sesil, nodular y a veces ulcerada. Se han descrito tres subtipos histológicos, que por orden de mayor a menor frecuencia son:

1.-**Entérico**: Representa un 43% de los adenocarcinomas. Tiene un patrón glandular que recuerda al adenocarcinoma de colon. Se asocia con cistitis glandular quística y metaplasia glandular. En este apartado se incluye la variante colode.

2.-**Anillo de sello**: Representa el 16% . Son neoplasias compuestas únicamente por células en anillo de sello pobremente diferenciadas con mucina intracitoplasmática y sin mucina extracelular, que infiltra la pared. Es la variante de peor pronóstico.

3.-**Células claras o mesonéfrico**: Supone un 3%. Formado por células neoplásicas cuboidales que se disponen en estructuras tubulares o papilares, con citoplasma claro rico en glucógeno.

El pronóstico es en general pobre, con una supervivencia entre 18% y 47% a los 5 años, ya que muchos de ellos se encuentran en un estadio avanzado en el momento del diagnóstico.⁵⁰

3.6 ADENOCARCINOMA DE VAGINA

Hay varios tipos de cáncer de la vagina. Aproximadamente entre el 85% y el 90% de los cánceres vaginales son carcinomas de células escamosas, que comienzan en la membrana epitelial de la vagina. Tienden a ocurrir en al área superior de la vagina, cerca del cuello uterino.

Los carcinomas vaginales de células escamosas no aparecen de súbito, sino que se desarrollan durante muchos años, debido a cambios precancerosos que se conocen como neoplasias intraepiteliales vaginales (conocidas como VAIN, por sus siglas en inglés).

Histopatológicamente

Existen dos tipos de cáncer de la vagina: el cáncer de células escamosas (carcinoma escamoso) y el adenocarcinoma. El carcinoma escamoso por lo general se encuentra en mujeres entre las edades de 60 y 80 años.

El adenocarcinoma se encuentra con mayor frecuencia en mujeres entre los 12 y 30 años de edad. Entre el 5% y el 10% de los cánceres vaginales son adenocarcinomas. El tipo usual de adenocarcinoma vaginal generalmente aparece en mujeres mayores de 50 años. Un tipo especial, que se conoce como adenocarcinoma de células claras, se presenta con más frecuencia en jóvenes que fueron expuestas a dietilestilbestrol (DES, por sus siglas en inglés) in útero (cuando estaban en el vientre materno).



Figura 20

Adenocarcinoma de células claras en vagina

Patrón tubular en el centro se ve un núcleo triangular, prominente de una célula
Imagen con técnica inmunohistoquímica

Fuente: Atlas de Imágenes de Ginecología e Obstetricia (SEGO).



Las mujeres jóvenes cuyas madres tomaron DES (dietilestilbestrol) están en riesgo de contraer tumores vaginales. Algunas de ellas desarrollan un tipo de cáncer poco común llamado adenocarcinoma de células claras. El fármaco DES es un medicamento que se dio a mujeres embarazadas entre 1945 y 1970 para impedir que perdieran a sus bebés (aborto natural).



Figura 21

Adenocarcinoma de células claras de la vagina

Epitelio escamoso vaginal, que aparece parcialmente ulcerado, una proliferación de estructuras glandulares, de morfología y tamaño muy irregulares. Esta lesión presenta una clara asociación con la administración, durante el embarazo materno, de dietil-estil-bestrol, usado hace algunas décadas como tratamiento de la amenaza de aborto. Tinción de H-E, 100X

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Estadios del cáncer de la vagina :

Estadio 0 ó carcinoma in situ: El cáncer de la vagina en estadio 0 es un cáncer temprano. El cáncer se encuentra dentro de la vagina únicamente y sólo en unas cuantas capas celulares.

Estadio I: El cáncer se encuentra en la vagina, pero no se ha diseminado fuera de ésta.

Estadio II: El cáncer se ha diseminado a los tejidos externos que se encuentran en la parte inmediatamente afuera de la vagina, pero no ha llegado hasta los huesos de la pelvis.

Estadio III: El cáncer se ha diseminado a los huesos de la pelvis. Las células neoplásicas también se pueden haber diseminado a otros órganos y a los ganglios linfáticos de la pelvis.

Estadio IVA: El cáncer se ha diseminado a la vejiga o al recto.

Estadio IVB: El cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo, como los pulmones.

Recurrente: Enfermedad recurrente significa que el cáncer ha vuelto a aparecer (recurrido) después de haber sido tratado. Puede volver a aparecer en la vagina o en otro lugar.

Tratamiento :

- Cirugía
- Radioterapia
- Quimioterapia

3.7 ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

Es una neoplasia maligna que puede derivarse de la degeneración de células basales o por gastritis atrofica por lo que el tejido puede presentar metaplasia o displasia intestinal. Algunos casos están originados de Tejido pancreático ectopico.¹⁶

Clinicamente : un 80-90% de los pacientes presentan Hipoclorhidria y algunos estudios han demostrado que a esta condición precede el cáncer gástrico.¹⁶

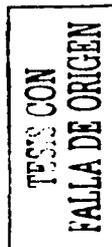
Microscópicamente :

Esta compuesto principalmente por cuatro tipos celulares que son las foveolares, mucopepticas, intestinales columnares y células de goblet. Las células columnares secretan Mucina y esta secreción es detectada por medio de la tinción con azul alicia. El adenocarcinoma epitelial presenta metaplasia epitelial.⁵⁶



Figura 22

Adenocarcinoma del Tracto gastrointestinal
Imagen con técnica inmunohistoquímica
Fuente: www.ranqueil.insem.fr/mucines/imageM1.htm



Inmunohistoquímica:

Cuando incrementa la expresión de E-cadherin, permite la diseminación general de las células del adenocarcinoma gástrico. E-cadherin, es el mediador primario de la adhesión celular en la vía dependiente del calcio. Contribuye en la integridad estructural de las células epiteliales. Es sintetizado en el Aparato de Golgi.⁵⁶

La función normal del E-cadherin es mantener la adhesión de las células epiteliales y en condiciones anormales la expresión de E-cadherin en el Adenocarcinoma contribuye a que el Cáncer sea mas invasivo y permite la falta de adhesión entre las células neoplásicas.⁵⁶

3.8 ADENOCARCINOMA DE GLANDULAS SALIVALES

Las neoplasias de glándulas salivales pueden derivar del epitelio del parénquima glandular o del estroma conjuntivo. Mas del 70% de las neoplasias salivales se desarrollan en glándulas mayores; menos del 30% lo hacen en glándulas menores.⁵⁷

En conjunto las neoplasias derivados del parénquima glandular benignas son adenomas, mientras las neoplasias malignas de las glándulas salivales se clasifican como adenocarcinomas. Estas neoplasias pueden presentarse a cualquier edad; la mayoría se desarrollan entre la quinta y la séptima década. Afectan con mayor frecuencia a mujeres que a hombres. En la glándula parótida casi el 70% de las neoplasias del parénquima glandular son adenomas benignos, mientras que las neoplasias de la glándula submandibular y de las glándulas menores de la cavidad oral, nasal y de senos paranasales muestran igual proporción de neoplasias benignas y malignas. Las neoplasias salivales derivadas de glándulas localizadas en lengua, labio inferior y el trígono retromolar son, con mayor frecuencia adenocarcinomas.⁵⁸

En conjunto los adenocarcinomas salivales pueden comportarse agresivamente a nivel local con tendencia a recurrir tras el tratamiento, y pueden metastatizar por vía linfática y/o hematógena.

3.8.1 ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS

Definición :

Es una Neoplasia epitelial maligna derivada de tejido odontogénico, esta compuesta por células claras monomorfas, citoplasma claro, se caracteriza por un crecimiento agresivo presenta recurrencia y metástasis frecuente.⁵⁹

Características Generales:

Se presenta entre la quinta y la séptima década de la vida, en una edad promedio de 58 años, tiene una predilección en aparición por la glándula parótida; esta asociado con eritema y telangiectasia, provoca compresión del nervio facial causando parálisis.

Clinicamente:

Hay sintomatología solo en algunos casos, pueden presentarse ulceraciones en la mucosa. Tiene un tamaño aproximado de 3 cm en longitud. Esta pobremente circunscrito, infiltra tejidos adyacentes incluyendo mucosa y hueso, llega a envolver nervios periféricos.^{60, 21}

Histopatologicamente:

Su componente más abundante son las células claras, contiene nidos celulares ricos en Glucógeno por lo que se observa el citoplasma claro. Es infiltrativo, contiene restos de estructuras de glándulas mixtas, y áreas de crecimiento sólido, presenta pleomorfismo celular y alta actividad mitótica.

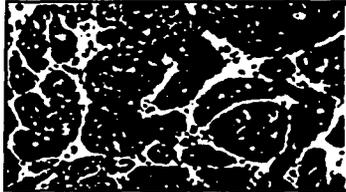


Figura 23
Adenocarcinoma

Células basaloides con formación de lúcos
Técnica H/E

Fuente :Patología oral y maxilofacial SAPP

TUMOR CON
FALLA DE ORIGEN

Esta compuesto por extensiones de cordones trabeculares en formaciones ductales con una línea simple de células cuboidales pequeñas rodeadas por una prominente línea de células claras con material de estructuras hialínicas entre ellas, puede contener nidos sólidos de células escamosas y alrededor células claras.

Estos nidos celulares pueden estar separados por diferentes estructuras como:

- 1)Septos fibrosos interconectados
- 2)Bandas de Colágena Celular
- 3)Tejido Colagenoso Hialinizado o esclerótico
- 4)Pequeñas fibras de colágena²¹

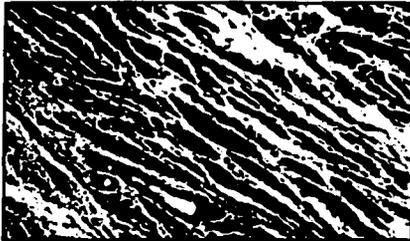


Figura 24
Adenocarcinoma

Estructuras tubulares paralelas (cordones finos) en la periferia de la lesión

Técnica H/E

Fuente :Patología oral y maxilofacial SAPP

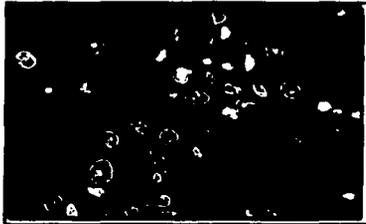


Figura 25

Fluorescencia Adenocarcinoma en glándulas salivales
Fuente: www.clymoumicro.com/.../_adenocarcinomahuman@mail.html

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIAGNOSTICO

Se puede realizar un diagnostico con ayuda de tinciones especificas como PAS, Rojo congo, y azul de toluidina, Mucicarmina.

Se ha demostrado con diversos estudios que no hay signos, ni sintoma clinicos que pudieran llevarnos a pensar en un adenocarcinoma. Radiográficamente no hay desplazamiento dental, ni dolor, solo parece que el paciente presenta una enfermedad periodontal ²⁰.

La punción por aspiración con aguja fina (PAAF) es muy discutida. Algunos autores la contraindican por el riesgo de diseminación neoplásica, sin embargo, otros estudios demuestran la ausencia de recidiva tras realizar dicho procedimiento. Lo mismo sucede con la biopsia intraoperatoria por congelación, que aún presentando mejores parámetros que la PAAF, no llega a ser definitiva, estando muy supeditada a la experiencia del patólogo que la realiza ^{61,62}.

3.8.2 Carcinoma Epitelial-Mioepitelial

Supone el 1% de las neoplasias malignas de glándulas salivales. Es una neoplasia epitelial de bajo grado, compuesta por células ductales, células claras que rodean a las anteriores y células mioepiteliales bien diferenciadas.

Ha recibido gran variedad de nomenclaturas (adenoma tubular sólido, adenoma de células claras, carcinoma de células claras o carcinoma ductal de glándulas salivales) lo que explica que, a falta de estudios con un mayor número de casos y de mayor seguimiento, fuese considerado como benigno. De localización más frecuente en las glándulas salivales mayores, sobre todo en la parótida, su síntoma primario es la tumefacción de la glándula afectada.

La afectación ganglionar es relativamente frecuente (18%), y la tasa de metástasis a distancia oscila, según autores entre el 8% y el 35% ⁵⁵. La mayoría de los pacientes se tratan con cirugía (parotidectomía completa o parcial) e irradiación post-operatoria.

3.8.3 Carcinoma Mucoepidermoide

Es la neoplasia maligna más frecuente (supone el 29% de las neoplasias malignas de las glándulas salivales). Con cierta frecuencia aparece combinado con otros tumores, como el adenocarcinoma de células acinares, el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado y el carcinoma adenoquistico. En más del 50% de los casos se localiza en glándulas salivales mayores.

El 4% se localizan centralmente con una incidencia 4 veces mayor en la mandíbula que en el maxilar. Hay varios mecanismos patogénicos para explicar esta localización; el mayoritariamente aceptado en la actualidad es el que cita como origen el epitelio odontogénico.

Se caracteriza por su escasa agresividad, no existiendo correlación entre el grado tumoral y su pronóstico; no obstante, se recomienda la resección en bloque, ante la alta tasa de recidiva local con abordajes menos agresivos. Se presenta entre la segunda y séptima década de la vida, tiene predilección por las mujeres.^{63,57}

Histopatología :

Esta compuesto por una mezcla de células productoras de moco estas pueden variar y contienen abundante citoplasma espumoso y mucina, células escamosas (epidermoides) tienen un contorno poligonal, y no presentan queratina; el tercer tipo son células intermedias, tienen apariencia basaloides y son progenitoras de las células mucosas epidermoides . Algunos autores refieren la presencia de células claras, y a veces pueden predominar .

Existen dos tipos : el de bajo grado que presenta una formación quística prominente, y una proporción relativamente alta de células mucosas; y el de alto grado consiste en islas sólidas de células con características epidermoides y células intermedias que pueden tener pleomorfismo y actividad mitótica .^{63,57}

Para descartarlo de un adenocarcinoma de células claras hay que tomar en cuenta que no contiene Glicógeno en su citoplasma y presenta mucositos esto esta comprobado con Mucicamina y Azul Alicia.²¹



Figura 26
Carcinoma mucopielomatoide de bajo grado
Espacio quístico rodeado por células planas epiteliales y
cúmulos de células secretoras de moco
Técnica H/E
Fuente: Patología oral y maxilofacial SAPP

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TRATAMIENTO

En parótida, se recomienda parotidectomía parcial con conservación del nervio facial e irradiación post-operatoria si los márgenes de resección quirúrgica están afectados. En glándulas submandibulares, el abordaje adecuado es la cirugía radical seguido de irradiación, dado el mal pronóstico (alto riesgo de recidiva. En las neoplasias de bajo grado basta con la excisión quirúrgica limitada, con 1 cm. de margen.^{63,57}

En las neoplasias de alto grado localizadas en lengua, piso de boca o amígdala, se deberá realizar exéresis en bloque y vaciamiento ganglionar radical. La radioterapia post-operatoria, está indicada siempre en las neoplasias de alto grado y, en las de bajo grado, cuando existan márgenes quirúrgicos afectados.⁶⁰

3.8.4 Carcinoma de Células Acinares

Es la tercer neoplasia epitelial maligna más frecuente de las glándulas salivales, con una incidencia del 10%. Puede adoptar un aspecto seroso o mucoso y afecta, en más del 80% de los casos, a las glándulas parótidas, que están compuestas casi exclusivamente de acinis serosos. Clínicamente se comporta como una tumoración aislada de lenta evolución, no adherida a planos profundos. La edad promedio de aparición es alrededor de la cuarta década de la vida y tiene ligera predilección por mujeres (60%).



Figura 27
Aspecto clínico
Fuente :Patología oral y maxiofacial SAPP

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Histopatologicamente :

La neoplasia esta bien circunscrita y a veces encapsulada; las características celulares son serosas acinares con abundante citoplasma de gránulos basófilos, tienen apariencia uniforme y actividad mitótica baja; otras células son las del conducto intercalado y algunos llegan a tener células claras con citoplasma vacuolado. Las células se parecen a las unidades secretoras del tejido salival y pueden ser mucosas, serosas o seromucosas .^{63,57}

Las células acinares se disponen en diversos patrones de crecimiento que pueden describirse como sólido, microquistico, quístico papilar y foliular. En el tipo sólido existen finos tabiques capilares que dividen las laminas de células acinares en lobulillos poco definidos. Ese mismo patrón se observa en la variante microquistica pero con microquistes diseminados de tamaño variable.

En la forma quística papilar se observan grandes espacios quísticos y grandes proyecciones papilares de configuración sólida y microquística acinar, protruyendo en los espacios quísticos .

El borde externo de la neoplasia es lobulado, está relativamente bien delimitada y a veces puede estar parcialmente encapsulado. A menudo se observa tejido linfóide con centros germinales en la periferia, que puede representar tejido linfóide parotídeo residual o una reacción linfóide frente al propio tumor. No contiene Glicógeno en su citoplasma y es PAS positivo.^{53,57}

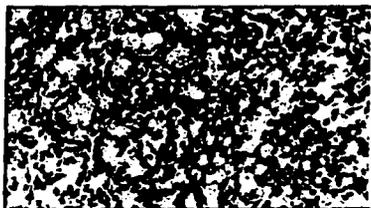


Figura 28
Carcinoma de células acinares
Laminas de células neoplásicas con escaso estroma de tejido conectivo
Técnica con H/E
Fuente :Patología oral y maxilofacial SAPP

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tratamiento

Es asintomático en los primeros años ; un seguimiento a largo plazo, revela un 30% de recidiva y un 15% de metástasis. Los tumores localizados en la glándula parotídea pueden tratarse mediante lobectomía o parotidectomía total. La disección ganglionar cervical solo esta indicada si existe evidencia de metástasis regionales. La neoplasia es radioresistente.⁵⁹

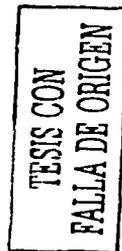
3.8.5 Carcinoma ex adenoma pleomorfo

La neoplasia benigna más frecuente de las glándulas salivales es el adenoma pleomorfo o tumor mixto. El término pleomorfo hace referencia a la variabilidad de la diferenciación parenquimatosa y estromal mostradas por las células neoplásicas. Las células presentan núcleos normales y uniformes sea cual sea el grado de diferenciación.⁶³

El término de tumor mixto implica una amplia mezcla de diferentes tipos tisulares este término se empleó inicialmente porque se creía que el crecimiento neoplásico procedía de capas germinales que daban origen a los componentes del mesenquima y del tejido epitelial salival.



Figura 29
Aspecto clínico
Fuente :Patología oral y maxilofacial SAPP



Actualmente se ha documentado que los diversos elementos celulares derivan de la célula epitelial y/o mioepitelial. La célula mioepitelial se halla en localizaciones periductales y posee capacidad de diferenciarse en estructuras epiteliales o conjuntivas.^{63,57}

Es de crecimiento lento y bien delimitado, se presenta con mayor frecuencia en la glándula parótida y suele afectar el lóbulo superficial en forma de una masa evidente delante del lóbulo de la oreja y por encima del ángulo de la mandíbula.

La Resonancia Magnética nuclear (RMN) es una técnica diagnóstica fiable para determinar la extensión de la enfermedad especialmente en las glándulas salivales mayores.⁵⁷



Figura 30
RMN
Muestra un adenoma pleomorfo recidivante
en el lóbulo profundo de la glándula parótida
Fuente :Patología oral y maxilofacial SAPP

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Histopatológicamente:

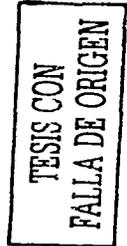
Un hallazgo importante es la presencia de cápsula fibrosa. Existen dos patrones de diferenciación ductal y mioepitelial; pueden contener capas difusas (patrón medular) de células epiteliales monomorfas; otros presentan cordones entrelazados (patrón trabecular).⁸³

Casi todos poseen elementos tubulo-ductales formados por células cúbicas dispuestas alrededor de una luz con células mioepiteliales fusiformes asociadas que parecen derivadas de elementos ductales.

Los adenomas pleomorfos se hallan bien encapsulados; sin embargo algunos signos de células neoplásicas perforan la cápsula creando nuevos focos neoplásicos esto origina la multinodularidad observada a veces en estas neoplasias. Si se realiza enucleación simple de la neoplasia pueden no eliminarse completamente estos focos extracapsulares, provocando recidivas.



Figura 31
Adenoma Pleomorfo
Estructuras ductales revestidas por células cúbicas
Técnica H/E
Fuente :Patología oral y maxilofacial SAPP



3.8.6 ONCOCITOMA

Es una neoplasia benigna que afecta principalmente la glándula parótida y esta formada por células granulares eosinófilas (oncocitos) con abundantes mitocondrias. Un oncocito es una célula anormal con citoplasma eosinófilo granular.

Clínicamente:

Presenta predilección por mujeres ancianas, la lesión puede localizarse por delante de la oreja o sobre la rama mandibular, es multilocular y única. A la palpación es un nódulo móvil.

Histopatológicamente:

Posee una cápsula nítida, sus células son poligonales o cúbicas y suelen organizarse en un patrón organoide o acinar; algunos poseen cúmulos de células organoides que forman cordones caracterizados por su intensa eosinofilia.

Existe una variedad de células claras que carece del citoplasma granular eosinófilo, sus células son vacuoladas con pequeños restos de citosol.



Figura 32
Oncocitoma
Células neoplásicas marcadamente eosinófilas,
granulares e uniformes y con núcleos centrados
Fuente :Patología oral y maxilofacial SAPP



Tratamiento :

Extirpación quirúrgica mediante lobectomía con conservación del nervio facial.

3.8.7 Carcinoma adenolideo quístico

Es una neoplasia epitelial maligna que suele presentarse en las glándulas menores o mayores, representa el 2-6% de los tumores parotídeos. Suele aparecer entre la cuarta y quinta década de la vida afectando a ambos sexos. Su crecimiento es lento.^{63,67}

Clínicamente :

Es mas frecuente en la glándula parótida, situado por delante o debajo del oído, a pesar de su naturaleza maligna es de crecimiento lento. Tiene una elevada tendencia a rodear los troncos nerviosos por lo que es afectado el nervio facial cuando se presenta en parótida, es invasivo localmente, pudiendo infiltrar también a nivel vascular y óseo; presenta metástasis, la diseminación a distancia (25-70%) es mucho más frecuente que la presencia de adenopatías cervicales (15%). Suele diseminarse por vía hemática preferentemente hacia el pulmón, seguido del hígado. Esta característica debe considerarse desde el diagnóstico, solicitando las pruebas de extensión necesarias para enfocar un tratamiento correcto.

Histopatológicamente: se diferencian tres patrones.

1)Cribiforme, presenta múltiples espacios microquísticos con células ductales alrededor que dividen los lobulillos en numerosos cilindros, estos contienen secreción basofila o eosinofila.

2)Tubular, presenta elementos ductales tapizados de células basales y están rodeadas por un estroma hialinizado.

3)sólido o basaloides , contiene nidos sólidos de células basales.



Figura 33
Carcinoma adenoideo quístico
Células tumorales invadiendo el perineuro
Fuente :Patología oral y maxiofacial SAPP

TESIS CON
FOLLA DE ORIGEN

Con Inmunohistoquímica se descubre la presencia de citoqueratina y actina muscular, indicando diferenciación ductal y mioepitelial. Las células neoplásicas forman capas tubulares alrededor del perineuro de las células nerviosas, invadiendo vasos linfáticos, esta tendencia neurotrópica puede explicar la diseminación por vía hematógica.

Tratamiento :

Consiste en la parotidectomía total, con sacrificio del nervio facial en caso de afectación del mismo. La supervivencia se valorará a largo plazo (aproximadamente 20 años), debido a su lento crecimiento. Podría considerarse una cirugía menos agresiva en aquellos pacientes con edad avanzada o en jóvenes incluyendo la radioterapia postoperatoria. La radioterapia suele reservarse para tumores irresecables, presencia de enfermedad residual, recidivas inoperables y para aquellos pacientes con invasión perineural.^{63,57}

4. CASO CLINICO

En Octubre del 2002, se remite al departamento de patologia bucal el espécimen de un paciente femenino de 71 años de edad que presenta un aumento de volumen con dos años de evolución en región infracigomática. Teniendo como diagnóstico presuntivo ameloblastoma recidivante.

Su historia medica indica antecedentes de carcinoma cervico uterino y en su historia dental refiere antecedente de ameloblastoma por lo que realizaron hemi mandibulectomía dos años antes.

Clínicamente la paciente presenta un aumento de volumen de un tamaño aproximado de 8.0 cm por 8.0 cm, abarcando la región pterigomaxilar y yugal.

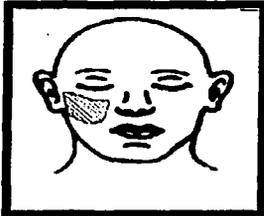


Figura 34
Esquema extraoral



Figura 35
Esquema Intraoral

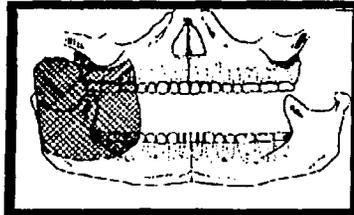


Figura 36
Zona ósea que abarca la lesión

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4.1 REPORTE HISTOPATOLÓGICO

El diagnóstico presuntivo es ameloblastoma recidivante, se describe la naturaleza del espécimen como neoplásica.

Descripción macroscópica: se recibe un espécimen a se le toma una radiografía en la cual se observan radiopacidades difusas. Posteriormente se realiza la descripción, se trata de una pieza quirúrgica fijada en formalina al 10% , de consistencia firme, forma ovoide, color café oscuro con zonas café claro y blancas de superficie irregular que miden 7.8x5.4x4.8 cm.

Descripción microscópica: el espécimen examinado se encuentra formado por cúmulos de células redondas, polidélicas con citoplasma claro, que varían en tamaño, con núcleos excéntricos basófilos y centrales granulares, zonas de necrosis divididas por septos de tejido conjuntivo fibroso denso, con haces de fibras colágenas gruesas y zonas hialinizadas.

Abundantemente vascularizado, con presencia de infiltrado inflamatorio crónico leve y difuso rodeados por una cápsula de tejido conjuntivo fibroso. También se observa tejido muscular estriado adiposo y hemorragia reciente.

Diagnóstico definitivo: adenocarcinoma de células claras

Inmunohistoquímica :

Se realizaron tinciones inmunohistoquímicas las cuales fueron :

PAS sin-diaslata (-)

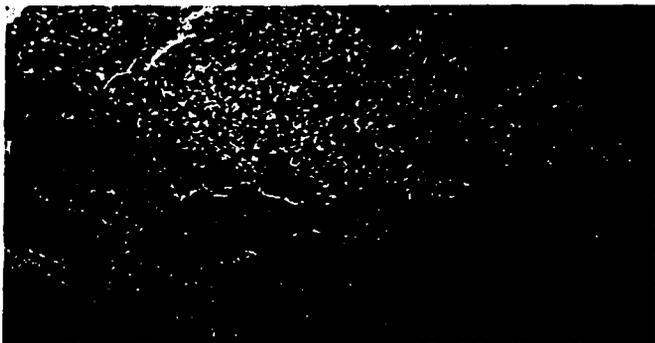
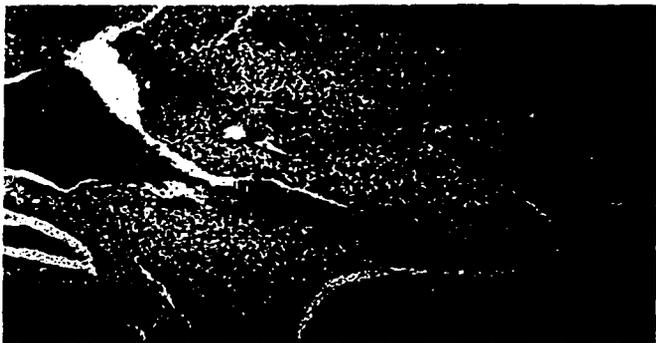
Azul alciano (-)

Actina (-)

EMA (-)

S-100 (-)

Citoqueratina (+)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5. DISCUSIÓN

Las neoplasias malignas derivadas de las glándulas salivales se clasifican como adenocarcinomas. Estas neoplasias se presentan entre la quinta y la séptima década. En conjunto los adenocarcinomas salivales pueden comportarse agresivamente a nivel local con tendencia a recidivar tras el tratamiento, y pueden metastatizar por vía linfática y/o hematogena.

Los adenocarcinomas constituyen el 2% de los tumores malignos. El adenocarcinoma de células claras es una neoplasia epitelial maligna derivada de tejido odontogénico, esta compuesta por células claras monomorfas, citoplasma claro, se caracteriza por un crecimiento agresivo presentando recurrencia y metástasis frecuente.

Se presenta entre la quinta y la séptima década de la vida; esta asociado con eritema y telangiectasia, esta pobremente circunscrito, infiltra tejidos adyacentes incluyendo mucosa y hueso, llega a envolver nervios periféricos provocando parálisis por compresión del nervio facial.

Su componente más abundante son las células claras, contiene nidos celulares ricos en glucógeno por lo que se observa el citoplasma claro, contiene restos de estructuras de glándulas mixtas, y áreas de crecimiento sólido, presenta pleomorfismo celular.

En el caso clínico presentado las características clínicas e histopatológicas sugirieron en un principio un diagnóstico de ameloblastoma recidivante, con referencias de ameloblastoma y carcinoma cervico uterino, se llevo a cabo el estudio histopatológico e inmunohistoquímico del espécimen obtenido.

El resultado histopatológico revelo células redondas polidébricas con citoplasma claro, núcleos excéntricos, basófilos y zonas de necrosis divididas por septos de tejido conectivo fibroso denso y zonas hialinizadas, obteniendo por lo tanto el diagnóstico de adenocarcinoma de células claras. En este caso el estudio inmunohistoquímico no fue representativo.

De acuerdo a la literatura tanto las características clínicas como histopatológicas se trata de un adenocarcinoma de células claras, sin embargo esta neoplasia tiende a metastatizar por lo que se puede pensar que esta recidiva es por la metástasis a distancia existiendo un foco primario.

Los antecedentes de carcinoma cervico uterino, pudieran sugerir que de esta neoplasia se deriva la que se presento en la región maxilofacial. Ya que de acuerdo a la literatura algunas características clínicas e histopatológicas están presentes en el carcinoma cervico uterino, habría que investigar y obtener los datos histopatológicos del espécimen obtenido del carcinoma cervico uterino.

En muchos casos el diagnóstico definitivo puede ser obtenido con seguridad solo con su histopatología, pero en algunos casos aun la aplicación, de los métodos de diagnóstico disponibles lleva a los patólogos a un desconcierto sobre la naturaleza exacta de la neoplasia.

El uso de estudios auxiliares juega un papel básico, en especial cuando se pretende indagar en que sitio o región se presento la neoplasia primaria.

6. GLOSARIO

A

Alfa-Interferón : proteína de bajo peso molecular , producida por células animales en respuesta a determinados inductores como virus, moléculas de RNA , polinucleótidos sintéticos y ciertas especies bacterianas.

Anemia : clínicamente es la disminución por debajo de las cifras normales de la concentración de hemoglobina o el número de eritrocitos debido a su pérdida, destrucción o transformación.

Atipia: estado o condición de no conformidad con un tipo-

B

Basales: células .Células de la capa profunda del epitelio.

Benigno: que no es maligno, que no recidiva, se aplica esencialmente a neoplasias.

Biopsia: extracción y examen ordinariamente microscópico , de tejidos u otras materias procedentes del organismo vivo , con fines diagnósticos.

C

Cáncer : es una anomalía de las células que se manifiesta por la reducción del control del crecimiento y la función celular, conduciendo a un crecimiento masivo, invasión de tejidos, y metástasis.

Carcinogénicos : sustancia capaz de inducir un cáncer o degeneración neoplásica.

Colágena : principal constituyente orgánico del tejido conectivo y de la sustancia orgánica de los huesos y cartilagos.

Corión : capa profunda vascular de las mucosas subyacentes al epitelio de la demis y de la piel.

Cromosoma : es el nombre de los cuerpos que contiene la información genética de cada individuo en particular.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

D

Delección : forma de alteración cromosómica consistente en la pérdida de una porción de un cromosoma.

Desmoplasia : formación y desarrollo de tejido fibroso.

Difálisis : proceso por medio del cual pueden separarse unas moléculas o sustancias de otras gracias a la diferente velocidad con que se difunden a través de una membrana.

Diferenciación : proceso de adquisición de caracteres individuales distintos.

Displasia : forma anormal de las células; carácter físico de degeneración.

E

Endolinf : líquido claro y albuminoso del laberinto membranoso del oído interno.

Enzima : sustancia capaz de acelerar o provocar ciertos procesos químicos sin sufrir alguna modificación. Son complejos orgánicos que catalizan las reacciones bioquímicas.

Espiración : acto de expeler e aire de los pulmones; segundo tiempo de la respiración.

Espujo : materia procedente de las vías respiratorias inferiores que llega a la boca por esfuerzos de expectoración.

Estadio : periodo definido o fase en el desarrollo de una enfermedad.

Estratificación : disposición en capas o estratos.

Estrógeno : termino aplicado a los compuestos derivados de los esteroides, elaborados por el ovario, testículo, corteza suprarrenal y placenta que estimulan y mantienen el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios femeninos y promueven el crecimiento de los órganos sexuales.

Estroma : trama o amazón de un órgano, glándula u otra estructura, generalmente de tejido conjuntivo.

G

Gen : unidad de material hereditario que ocupa el locus de un cromosoma.

Genoma : conjunto de los genes de los cromosomas.

Glucógeno : isómero que existe en el hígado, músculo, cartilago, leucocitos. Se forma en el hígado a partir de los hidratos de carbono.

Glucoproteína : proteína compuesta que se conoce también con el nombre de mucoproteidos; su grupo prostetico esta constituido por un complejo hidrocarbonado. Entre ellas se encuentran las mucinas que existen en la mayoría de secreciones de los epitelios.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

H

Hematógena : producido en la sangre o derivado de ella .

Hiperplasia : multiplicación anormal de los elementos de los tejidos , hipertrofia numérica.

Histerectomía : extirpación total o parcial del útero por vía abdominal o vaginal.

I

Infertilidad : incapacidad para llevar un embarazo a termino .

L

Linfática : relativo a la linfa o lo que la contiene.

M

Maligno : dicese de las enfermedades o tumores que se desarrollan rápidamente con tendencia a la invasión general cuya gravedad va siempre en aumento.

Menarquia : establecimiento o comienzo de al menstruación.

Menopausia : cesación natural de la regla, y periodo de la vida, de entre los 45 y 55 años.

Metaplasia : producción por las células de una especie determinada, de tejido distinto del que producen normalmente; cambio de un tejido en otro.

Metástasis : aparición de uno o más focos secundarios a otro primitivo, con o sin desaparición de este, en regiones o partes no contiguas del punto de evolución del foco primitivo.

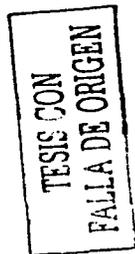
Mitosis : división indirecta de las células germinativas y otras que consiste en la separación ordenada de los cromosomas, duplicados previamente, para formar dos núcleos hijos.

Mucina : glucoproteido líquido, constituyente principal del moco; existe en la saliva, en las secreciones mucosas, en la bilis, en la sinovia y en algunas neoplasias.

Mutación : es cualquier alteración producida en la estructura o el número de los genes o de los cromosomas de un organismo vivo, que se transmiten a los descendientes por herencia.

N

Neoplasia : neoformación o nuevo crecimiento de tejido, ene el que la producción de las células no esta completamente controlada y tiene un carácter a veces progresivo.



O

Organolde (patrón): es la formación propia de una célula, mitocondria, etc. , en distinción de toda inclusión celular exogena.

P

Parénquima. elemento esencial, específico o funcional de un órgano, generalmente glandular.

Perilinfia : liquido contenido entre el laberinto membranoso y el óseo.

S

Surfactante: compuesto constituido por una zona de carácter hidrofobico y otra de carácter hidrofílico y que tiene la propiedad de acumularse en la interfase de un sistema heterogéneo, reduciendo la tensión superficial y facilitando el aumento de la superficie de la interfase y de la adhesividad del liquido sobre las superficies mojables.

T

Telangiectasia : dilatación de los pequeños capilares, generalizada o localizada.

Toracentesis : punción quirúrgica de la pared torácica, teniendo por objeto evacuar un liquido acumulado en la pleura.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Spiro RH, Strong EW, Adenocarcinoma of Salivary Origin Clinicopatologic study of 204 patients Am J Surg 1982;144:423-31.
2. Hansen LS, Eversole LR , Clear cell odontogenic tumor – a new histologic variant with aggressive potential , Head neck surg 1985;8 :115-23.
3. Waldron CA, Gnepp DR , Tumor of the intraoral minor salivary glands a demografic and histologic estudy of 426 patients ,Oral Surg Ooral Med Oral Pathol 1988;66:323-33.
4. Simpson RH Sarsfi ED Clear cell carcinoma of minor Salivary glands ,Histopatology 1990,17:433-38.
5. Milgrup S Gnepp DR Hializing clear cell carcinoma of salivary gland , Am J Surg Pathol 1994;18:74-82
6. Urban SD. Keith DA .Hialinizing clear cell carcinoma : report of a case. J.Oral Pathol Med 1996;25;562-4.
7. Miyauchi M. Ogawa I. Takata T. Clear cell odontogenic tumor: a case with Induction of dentin-like estructures. Journal of Oral Path Med 1998;27 (5): 220-4.
8. Yamamoto H Inui M. Clear cell odontogenic carcinoma a case report and literature seview of odontogenic tumors with clear cells. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol endod 1998;86;86-9.
9. Hiroyuki K. Shinji Y . Clear cell odontogenic tumor in the mandible : report of a case with duct_like appearances and dentinoid induction. J.Oral Pathol Med 2000,29:43-7.
10. Michgrup S . Vuitch F . Hyalinizing Clear Cell Carcinoma of Salivary Glands in Fine-needle aspiration,Diagn. Cytopathol. 2000;23:333-337.
11. Nair M, Burkes J . Radiographic manifetation of clear cell odontogenic tumor, Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod 2000; 89:250-4.
12. Benton D. Eisenberg E . Clear cell odontogenic carcinoma : report of a case. J Oral Maxillofac Surg 2001; 59.
13. Iezzi G, Rubini C. Case report Clear cell odontogenic carcinoma , Oral Oncology 38 (2002) 209-213.
14. Felix A ,Rosa C , Hialinizing clear cell carcinoma of salivary glands: a study of extracellular matrix; Oral Oncology 38 (2002) 364-368.
15. Brandwein M ,Naief N , Clear cell odontogenic carcinoma Report of a case and anlaysis of the literature , Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002 ;198 :1089-95



-
16. Rosal J Ackermans Surgical Pathology , volume one and two ,seventh edition, Mosby 1989;pp.232,233,298-300,478,499-504,566,750,751,882-885,933,943,1015,1016,1034-1042,1063,1075,1852,1855.
 17. Bradwein M,et al ;Clear cell odontogenic carcinoma Report of a case and Analysis of the literature; Arch Otolaryngol Head and Neck Surg, ,Vol .128,Sep 2002:1089-1095.
 18. Urban S.D ,et al ,Case report Hyalinizing Clear cell carcinoma : report of a case; Journal of Ooral Pathology Medicine 1996:25:562-4.
 19. Myers , Suen , Cancer of the head and Neck , WB Saunders Co , 1996.
 20. Madhu K, Burkes J ,et al .Radiograaphic manifestation of clear cell odontogenic tumor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000;89:250-254.
 21. Thackray A.C ; Lucas R.B ; Atlas of tumor pathology , Tumors of the mayor salivary glands; Second series ,Armed forces institute for pathology ; 2000
 22. Finn Geneser , Histología sobre bases Moleculares, tercera edición ,Editorial Panamericana, 2000,pp.463,470,544,570,736.
 23. Gomez V, Técnicas de inmunohistoquímica como medios de diagnóstico , Prueba escrita , UNAM ,Facultad de Odontología , 2000 , México , p.p 3,4,6, 7, 8 .
 24. Ortiz M , Inmunohistoquímica en el diagnóstico de neoplasias de tejido blandos , Tesina , UNAM ,Facultad de Odontología , 2000, México , p.p 1,2,3 ,16 , 26-35.
 25. Philip M. , Rasha A. , Prnuclear E-Cadherin in Gastric Adenocarcinoma , Am J.Clin Pathol 2002;118:887-894
 26. Halcomb M, Delatorre R. et al , E-Cadherin expression in endometrioid papillary serous and clear cel carcinoma of the endometrium, ,Gynecology Oncology 2002 , December.
 27. Wester K , Sjostrom A , HER-2 A Posible target for therapy of Metastasic Urinary Blader Carcinoma, Acta Oncologica Vol.41,No.3, pp282-288,2002
 28. Gupta S, Hussain T, Differential Expression of S100A2 and S100A4 during progression of human prostate adenocarcinoma , Journal of Clinical Oncology , Vol.21 , No.1(January) 2003,pp.106-112.
 29. Jones K , Georgiou M , et al .Case Report Endometrial adenocarcinoma Following the insertion of a mirena IUCD,Gynecologic Oncology 87, 216-218 (2002),pp.216-218.
 30. Scully RE. Definition of endometrial carcinoma precursors. Clin Obstet Gynecol. 1982;25:39-4.

RESUMEN CON
FALLA DE ORIGEN

-
31. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*. 1987;60:2035-2041.
 32. Ruffolo EH, Cavanagh D, Marsden DE. Glandular intraepithelial neoplasia (GIN): a unifying concept of the precursors of endometrial carcinoma. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1983;23:220-225.
 33. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, et al. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol*. 1995;56:29-33.
 34. Gitsch G, Hanzal E, Jensen D, et al. Endometrial cancer in premenopausal women 45 years and younger. *Obstet Gynecol*. 1995;85:504-508.
 35. Kugawa K, Hirakawa M, et al. Ovarian Endometrioid Arising from an endometriotic Cyst in a Postmenopausal Woman under tamoxifen Therapy for Breast cancer: A case report, *Gynecologic Oncology* 87, 231-234,2002
 36. Yamazawa K, Matsui H, Clear cell adenocarcinoma within a tamoxifen related polyp; *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002 Oct; 81 (10): 985-7.
 37. Berchuck A. Endometrial carcinoma and its precursors. *Curr Ther Endocrinol Metab*. 1997;6:599-602
 38. Orr JW Jr, Holiman JL, Orr PF. Stage I corpus cancer: is teletherapy necessary. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;176:777-789.
 39. Dafna UD, Tasneem R. Long-term survival of an advanced stage clear cell carcinoma of the endometrium occurring in a young woman; *J Obstet Gynaecol*. 2002 Jul; 22(4):452-453.
 40. Tumors of the urinary tract. Armed Forces Institute of pathology, 1995: 320-327
 41. Lee CT, Katz J, Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information; *Urol Oncol* 2002 Jul-Aug;7(4):135-40
 42. Toledo G., Gracia A., Panizo A. Plasmacytoid transitional cell carcinoma of the urinary bladder: a case report and review of the literature. *Rev esp Patol* 2001;34:65-69.
 43. Stenberg: Diagnostic surgical pathology. 1998, 3ª ed:1873-1875
 44. Matsuoka Y, Machida T; Clear cell adenocarcinoma of the urinary bladder inducing acute renal failure.; *Int J Urol* 2002 Aug; 9 (8):467-69.
 45. De Vita V. T., Hellman S., Rosenberg S. A. Cáncer de pulmón. Principios y Práctica de Oncología, 1997; vol. 1, 30: 849-950.
 46. Rosell R. Cáncer de pulmón. Documentos de Consenso Oncología, 1999.
 47. López J.J., Colomer R. Cáncer de pulmón y mediastino. *Oncología Médica* 1999; Tomo 1, 7: 405-484.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

-
48. Rosell R., Gómez Codina J., Camps C. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 153-158.
 49. Davila D., Williams D. The etiology of lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 170-182.
 50. Bartsch H., Pizzozzi S., DeFlora S. Carcinogen metabolism in human lung tissues and the effect of tobacco smoking: results from case control multicenter study on lung cancer patients. *Environ Health Perspec*, 1992; 98: 119-124.
 51. Hoffman P. C., Mauer A. M., Vokes E. E. Lung Cancer. *Lancet* 2000; 355: 479-85.
 52. Greenlee R.T., Murray T., Bolden S., Wingo P. A. Cancer Statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 7-33.
 53. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *British Medical Journal* 311 (7010): 899-909, 1995.
 54. Evans W. K., Shepherd F. A., Feld R. VP-16 and Cisplatin as first line therapy in small-cell lung cancer. *Journal of Clinical Oncology* 1985; 3 (11): 1471-1477.
 55. *Cancer Facts and Figures, 1998*. Atlanta, Ga: The American Cancer Society; 1998
 56. Swisher Sg, Pisters; Gastroesophageal junction adenocarcinoma ; *Oncol* 2000 Dec ; 1(5):387-98
 57. Sapp Philip, Eversole, Patología Oral y maxilofacial contemporanea, segunda edición Madrid, Publicaciones Harcourt 1998.
 58. Izquierdo M.: Patología de las Glándulas Salivares. En Martín-Granizo Lopez R y col.: Cirugía Oral y Maxilofacial. Smithkline Beecham .Madrid 1997.
 59. Ellis G.L., Auclair P, Gnepp D.R.: Surgical Pathology of The Salivary Glands. W.B. Saunders. Philadelphia 1.991.
 60. Eversole R. Clinical outline of oral pathology diagnosis and treatment , third edition , by Iea Febiger 1992
 61. Milchgrub S , Vuitch F, et al .Hyalinizing Clear-Cell Carcinoma of Salivary Glands in Fine Needle Aspiration .Diagn. Cytopathol.2000;23:333-337.
 62. *Oral Oncology* 38(2002) 209-213
 63. Neville ,Damm et al; Oral and Maxillofacial Pathology ; second edition 2002 , Saunders company.
 64. MASSON , Diccionario terminológico de ciencias médicas, treceava edición , 1996.

