

# Tumores de glándulas salivales en la infancia. Importancia de un diagnóstico y tratamiento precoz

R. Gander<sup>2,3</sup>, G. Guillén<sup>1,3</sup>, J.A. García Vaquero<sup>2,3</sup>, J.A. Molino<sup>3</sup>, C. Marhuenda<sup>3</sup>, J. Lloret<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Cirugía Oncológica. <sup>2</sup>Unidad de Cirugía Maxilofacial. <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

## RESUMEN

**Objetivo.** Revisión de nuestra serie de neoplasias de glándulas salivales en pediatría, dada su baja frecuencia y mayor tasa de malignidad en comparación con la población adulta.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo de las historias clínicas de los casos pediátricos de tumores de glándulas salivales tratados en nuestro centro entre los años 1998 y 2013.

**Resultados.** Se estudian 12 pacientes. Los tumores afectaban a la glándula parótida en 11 casos y en uno a la glándula sublingual. Tres pacientes presentaban historia oncológica previa y antecedentes de radioterapia. El diagnóstico (histológico o radiológico) fue de: 4 hemangiomas, 2 adenomas pleomorfos, 4 carcinomas mucoepidermoides, 1 carcinoma de células acinares y 1 tumor primitivo neuroectodérmico (PNET). Ningún paciente presentaba metástasis al diagnóstico. Se realizó PAAF preoperatoria en 6 pacientes que presentaban masas sólidas, siendo diagnóstica en todos ellos. Ocho pacientes fueron intervenidos. En dos casos de parotidectomía total apareció neuroapraxia inicial pero ninguno tuvo parálisis facial definitiva. No hubo ningún caso de síndrome de Frey. Los resultados estéticos fueron buenos. Un solo caso presentó recidiva tumoral y todos los pacientes, excepto uno que falleció por recaída de leucemia, sobreviven en la actualidad.

**Conclusiones.** Los tumores de glándula salival son raros en pediatría pero su alta tasa de malignidad hace necesario establecer un diagnóstico rápido. En nuestra experiencia, la PAAF presentó elevada sensibilidad. En los tumores malignos el tratamiento es la exéresis, preservando el nervio facial siempre que sea posible. En los tumores vasculares la cirugía se reserva para casos refractarios al tratamiento médico.

**PALABRAS CLAVE:** Neoplasias glándulas salivales; Pediatría.

## SALIVARY GLAND TUMORS IN CHILDHOOD: IMPORTANCE OF AN EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT

### ABSTRACT

**Objective.** Review of our series of salivary gland tumors at pediatric age, given its low frequency and their higher rate of malignancy compared with the adult population.

**Material and methods.** Retrospective study of the medical records of all pediatric patients with salivary gland tumors treated in our center between 1998 and 2013.

**Results.** We identified 12 patients. The most common site of tumor location was the parotid gland in 11 patients followed by the sublingual gland in 1 patient. Three patients had previous cancer and radiotherapy history. The diagnosis (histological or radiological) were: 4 hemangiomas, 2 pleomorphic adenomas, 4 mucoepidermoid carcinomas, one acinar cell carcinoma and 1 primitive neuroectodermal tumor (PNET). No patient had metastasis at diagnosis. Preoperative fine needle aspiration (FNA) was performed in 6 patients with solid masses, being diagnostic in all cases. Eight patients underwent surgery. In two cases of total parotidectomy initial neuroapraxia appeared but none had permanent facial paralysis. There were no cases of Frey syndrome. The aesthetic results were good. There was only one tumor recurrence and all patients, except one who died of leukemia relapse, survive today.

**Conclusions.** Salivary gland tumors are uncommon in pediatric age but their high rate of malignancy makes it necessary to establish a rapid diagnosis. In our experience, FNA showed a high sensitivity. For malignant tumors, definitive treatment is surgical excision, preserving the facial nerve whenever possible. For vascular tumors, surgery is reserved for cases refractory to medical treatment.

**KEY WORDS:** Salivary gland neoplasms; Pediatrics.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores de glándulas salivales son neoplasias poco frecuentes en la edad pediátrica<sup>(1-4)</sup>. Constituyen aproximadamente un 8% de los tumores de cabeza y cuello en niños, y solo el 5% del total de los tumores de glándulas salivales se presentan en la infancia<sup>(1,2)</sup>. Pueden distinguirse dos picos de incidencia: aquellos que aparecen antes del año de vida y que suelen corresponderse con tumores de naturaleza vascular y aquellos que ocurren después de los 10 años y que se corresponden en su gran mayoría con tumores sólidos<sup>(4,5)</sup>.

**Correspondencia:** Dra. Romy Gander. Servicio de Cirugía Pediátrica. Unidad de Cirugía Maxilofacial. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona  
E-mail: romygander@gmail.com

Trabajo presentado en el 50º Congreso Nacional de Cirugía Pediátrica

Recibido: Septiembre 2013

Aceptado: Marzo 2014

**Tabla I. Tumores de glándulas salivales en nuestra serie.**

| Paciente | Sexo | Edad (meses) | Antecedentes oncológicos | Glándula afectada | PAAF (realizada y positiva) | Tipo tumor                        | Tipo intervención          | Tratamiento adyuvante | Recidiva | Exitus |
|----------|------|--------------|--------------------------|-------------------|-----------------------------|-----------------------------------|----------------------------|-----------------------|----------|--------|
| 1        | M    | 48           | No                       | Parótida          | No                          | PNET                              | Tumorectomía               | Sí (RT+QT)            | Sí       | No     |
| 2        | M    | 180          | No                       | Sublingual        | Sí                          | Adenoma pleomorfo                 | Tumorectomía               | No                    | No       | No     |
| 3        | M    | 156          | Sí                       | Parótida          | Sí                          | Ca. mucoepidermoide de bajo grado | Parotidectomía total       | No                    | No       | No     |
| 4        | F    | 192          | No                       | Parótida          | Sí                          | Ca. mucoepidermoide de bajo grado | Parotidectomía total       | No                    | No       | No     |
| 5        | F    | 49           | Sí                       | Parótida          | Sí                          | Ca. mucoepidermoide de bajo grado | Parotidectomía total       | No                    | No       | Sí     |
| 6        | M    | 4            | No                       | Parótida          | No                          | Hemangioma                        | -                          | No                    | No       | No     |
| 7        | M    | 4            | No                       | Parótida          | No                          | Hemangioma                        | -                          | No                    | No       | No     |
| 8        | F    | 108          | No                       | Parótida          | No                          | Adenoma pleomorfo                 | Parotidectomía superficial | No                    | No       | No     |
| 9        | F    | 5            | No                       | Parótida          | No                          | Hemangioma                        | -                          | No                    | No       | No     |
| 10       | F    | 1            | No                       | Parótida          | No                          | Hemangioma                        | -                          | No                    | No       | No     |
| 11       | F    | 264          | Sí                       | Parótida          | Sí                          | Ca. mucoepidermoide de bajo grado | Parotidectomía superficial | No                    | No       | No     |
| 12       | F    | 169          | No                       | Parótida          | Sí                          | Ca. células acinares              | Parotidectomía superficial | Sí (RT)               | No       | No     |

Existen pocos estudios publicados y la mayor parte describen series pequeñas. A pesar de que la incidencia es menor que en la población adulta, la tasa de malignidad es mayor (36%)<sup>(3,5)</sup>. Su localización más frecuente es la glándula parótida (83%), seguida de las glándulas submandibular (15%) y sublingual (10%)<sup>(1,3,4,6,7)</sup>. El riesgo de malignidad es inversamente proporcional al tamaño de la glándula afectada; así, los tumores de parótida en su mayoría suelen ser benignos y los de glándula sublingual, malignos.

Dada su baja incidencia, el objetivo de este trabajo es revisar nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de dichos tumores, evaluando los resultados quirúrgicos y el seguimiento a largo plazo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de las historias clínicas de todos los pacientes con tumores de glándulas salivales diagnosticados en nuestro centro en el periodo entre 1998 y 2013. Se recogieron datos referentes a la edad, sexo y antecedentes patológicos de los pacientes. En cuanto al diagnóstico, se registraron las exploraciones complementarias realizadas, sensibilidad de las mismas y tipo histológico. Se analizó el tratamiento, las complicaciones y el seguimiento a largo plazo.

## RESULTADOS

Entre 1998 y 2013 se trataron en nuestro centro 12 tumores de glándulas salivales. La mediana de edad al diagnóstico fue

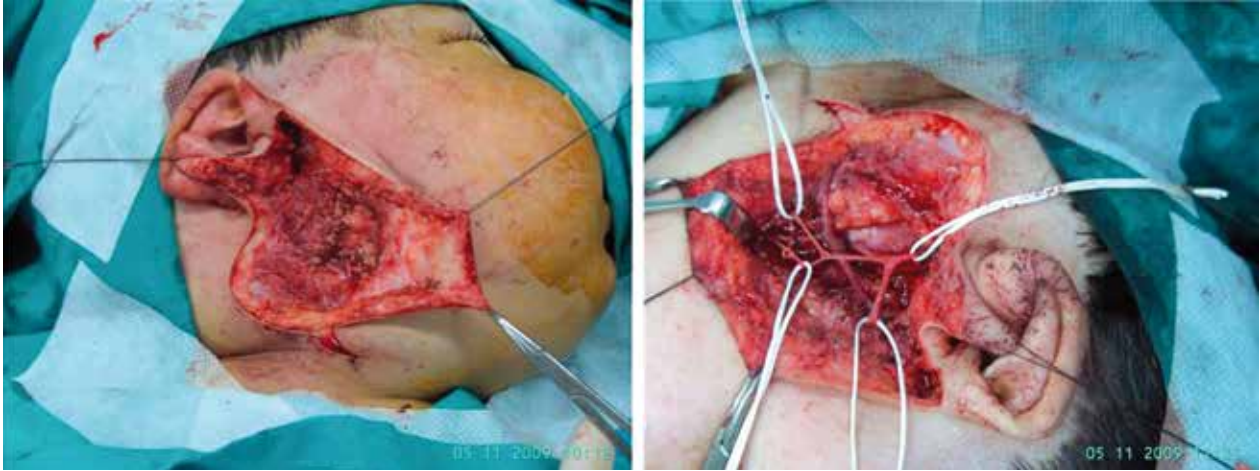
de 7 años (1 m-22 años), con una distribución por géneros de 7 mujeres (58,3%) y 5 varones (41,7%). La forma de presentación clínica fue la aparición de una masa en la glándula afectada en todos los casos (100%). Ningún paciente debutó con parálisis facial ni presentó dolor.

Tres pacientes presentaban como antecedentes personales otras neoplasias (1 rhabdomyosarcoma parameningeo alveolar, 1 leucemia aguda linfocítica y 1 astrocitoma de fosa posterior) y habían recibido radioterapia previa (en 2 casos, sobre la región de cabeza y cuello, y en un caso, irradiación corporal total), con un periodo de latencia hasta la aparición del nuevo tumor de entre 1 y 9 años. En estos 3 pacientes el tumor diagnosticado fue maligno (carcinoma mucoepidermoide de bajo grado).

En todos los pacientes se realizó una ecografía como método diagnóstico inicial y en 11 de 12 (91,7%) se solicitó, además, una resonancia magnética nuclear (RMN) para completar el estudio. La PAAF se realizó en 6 pacientes con tumoraciones sólidas (50%) y fue diagnóstica en todos ellos (4 carcinomas mucoepidermoides, 1 carcinoma de células acinares y 1 adenoma pleomorfo). Tanto las exploraciones complementarias realizadas como la PAAF ayudaron a planificar el grado de radicalidad de la cirugía.

El diagnóstico final, obtenido mediante pruebas de imagen y/o análisis histológico, fue de 6 tumores benignos (4 hemangiomas, 2 adenomas pleomorfos) y 6 tumores malignos (4 carcinomas mucoepidermoides de bajo grado, 1 PNET y 1 carcinoma de células acinares) (Tabla I). Esto implica una tasa de malignidad del 50%.

El tratamiento fue la resección quirúrgica en todos los pacientes afectados de tumores sólidos (n=8). Se realizó exéresis de la lesión (tumorectomía) en un paciente con adenoma



**Figura 1.** Parotidectomía total con conservación del nervio facial.

pleomorfo y en el paciente del PNET, parotidectomía superficial en un adenoma pleomorfo, en un carcinoma de células acinares y en un carcinoma mucoepidermoide de bajo grado, y parotidectomía total (Figs. 1 y 2) en 3 pacientes con carcinoma mucoepidermoide de bajo grado, preservando el nervio facial en todos los casos (Tabla I). En 2 casos de parotidectomía total apareció neuroapraxia inicial pero ninguno presentó parálisis facial definitiva. No hubo ningún caso de síndrome de Frey (sudoración gustativa y eritema en la región cervicofacial como respuesta a estímulos gustativos y, excepcionalmente, táctiles que pueden aparecer tras la cirugía parotídea). Los resultados estéticos fueron buenos.

Dos pacientes recibieron tratamiento adyuvante: el paciente del PNET recibió quimioterapia y radioterapia, y la paciente del carcinoma de células acinares recibió solo radioterapia.

En los 4 pacientes con diagnóstico de hemangioma se decidió adoptar una actitud conservadora. Se realizaron ecografías de control cada 6 meses. Tres de ellos involucionaron espontáneamente y uno de ellos sigue en control pero ha disminuido su tamaño de forma considerable. Este último paciente recibió una dosis de corticoides intralesionales con buenos resultados.

La media de seguimiento en toda la serie fue de 103,92 meses (DT: 52,85).

La supervivencia en nuestra serie ha sido excelente, del 91,7% a los 5 años, y la tasa de recidiva baja. Solo un caso ha fallecido, por causas no relacionadas con el tumor (recaída de leucemia), y solo un caso recidivó, el del paciente con el PNET. Este paciente presentó una recidiva local que requirió una segunda intervención (exéresis de la lesión) y, posteriormente, se ha mantenido libre de enfermedad tras 9 años de seguimiento.

## DISCUSIÓN

Este estudio determina la importancia de un diagnóstico y tratamiento precoz en los tumores de glándulas salivales que

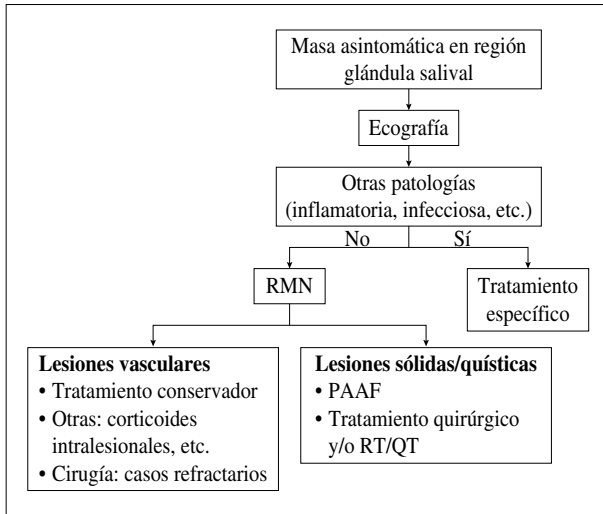
afectan a la población pediátrica, ya que la tasa de malignidad es más elevada que en la población adulta, 36% frente a 10-25%<sup>(3,5)</sup>. Ante cualquier masa palpable en la región de una glándula salival, sobre todo en pacientes con antecedente de otras neoplasias o de tratamiento con radioterapia, hay que iniciar un estudio de forma rápida.

Poco se conoce sobre la etiología de estos tumores. El único factor etiológico con el que se ha observado una clara relación es con la radioterapia a dosis bajas; el periodo de latencia hasta la aparición del tumor es variable, en adultos se describe entre 15 y 20 años<sup>(8)</sup>. En nuestra serie se observó un periodo de latencia relativamente corto (1, 6 y 9 años, respectivamente), lo que sugiere una mayor vulnerabilidad en la población pediátrica a la radiación ionizante.

Los tumores de glándula salival constituyen los tumores de mayor variedad histológica del organismo. La clasificación más aceptada es la propuesta por la OMS cuya última revisión se hizo en el año 2005<sup>(9)</sup>. En nuestra serie la proporción de tumores malignos y benignos fue idéntica. Los benignos más frecuentes fueron los vasculares y, entre los epiteliales, el más frecuente fue el adenoma pleomorfo. El tumor maligno más frecuente fue el carcinoma. Estos datos concuerdan con lo publicado en la literatura<sup>(2,5-7,10)</sup>. La glándula parótida fue la localización más frecuente al igual que en otras series<sup>(1-4,6,7)</sup>. Una de las series más extensas publicada por el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de Estados Unidos (AFIP) recoge 430 casos de lesiones de glándula salival en niños<sup>(6)</sup>. Los tumores benignos más frecuentes fueron los epiteliales (n=60) y, entre ellos, el adenoma pleomorfo fue el más frecuente (n=55). El tumor maligno más frecuente fue el carcinoma mucoepidermoide (n=20).

La forma de presentación clínica más común en nuestra serie fue, en consonancia con la literatura, una masa asintomática en la región de una glándula salival<sup>(4,6,10)</sup>. Ningún paciente presentó parálisis facial o dolor signos que, cuando se presentan, constituyen un factor de mal pronóstico<sup>(11)</sup>.

En nuestra experiencia, la ecografía es el mejor método para la evaluación inicial, permitiendo distinguir entres lesión-



**Figura 2.** Algoritmo diagnóstico y de tratamiento.

nes sólidas y quísticas. En caso de sospechar una tumoración sólida, maligna o benigna, la RMN ha demostrado ser de mayor utilidad que la TAC. La PAAF en series de adultos presenta una sensibilidad y especificidad elevadas (en algunas series superior al 90%) por lo que es útil como método diagnóstico preoperatorio<sup>(12)</sup>. Su uso en pediatría ha sido más discutido. Recientemente, Lee et al. publicaron una serie de 22 pacientes pediátricos con masas parotídeas a los que se les practicó PAAF preoperatoria, obteniendo una sensibilidad del 92,3% en el diagnóstico del adenoma pleomorfo y del 100% para los tumores benignos de forma global<sup>(13)</sup>. En nuestra serie la PAAF fue diagnóstica en todos los pacientes y no observamos complicaciones relacionadas con este procedimiento. Por este motivo creemos aconsejable practicar la PAAF en los tumores sólidos, en casos de duda diagnóstica o en tumores de gran tamaño en los que prevemos que no se logrará una exéresis completa, y puedan beneficiarse de tratamiento neoadyuvante (Fig. 2).

El tratamiento, en la mayoría de las masas sólidas, es la exéresis completa con márgenes libres<sup>(4,5,10,11)</sup>. En los tumores que afectan a la glándula parótida es preciso preservar el nervio facial siempre que sea posible y que no esté claramente invadido<sup>(4,11,14)</sup>. Si el tumor es superficial se puede realizar una parotidectomía superficial siempre que se deje un margen suficiente libre de enfermedad. Las complicaciones precoces descritas como más frecuentes son la neuroapraxia del nervio facial y la parálisis facial completa<sup>(11)</sup>. Entre las tardías, la más frecuente es el síndrome de Frey. En nuestra serie la neuroapraxia inicial apareció en 2 casos (16%) y no tuvimos casos de síndrome de Frey ni parálisis facial definitiva. Otras series, como la de Orvidas et al., publican una incidencia de neuroapraxia inicial del 25% y del síndrome de Frey del 50%, independientemente de la extensión de la cirugía<sup>(15)</sup>.

La radioterapia y la quimioterapia tienen un papel limitado en pediatría y se reservan para casos de tumores recidivantes o tumores de gran tamaño<sup>(2,16)</sup>. Una excepción la constituyen

algunos subtipos histológicos, como los sialoblastomas o sarcomas, en los que la quimioterapia tiene un papel fundamental<sup>(17)</sup>. Es importante tener en cuenta los frecuentes efectos secundarios y complicaciones de la radioterapia de cabeza y cuello en la población pediátrica (osteonecrosis, problemas dentarios, hipoplasia y alteraciones del crecimiento y neoplasias secundarias). Kupferman et al. describen una serie de neoplasias malignas de glándulas salivales de 61 pacientes en los que se utilizó radioterapia en el 45%<sup>(2)</sup>. Como complicaciones a largo plazo de la radioterapia describen un caso de osteonecrosis de mandíbula y 2 casos de neoplasias secundarias.

En lo referente a los factores que se han asociado a mal pronóstico destacan: tumores de gran tamaño, invasión de piel, tejido blando o hueso y la parálisis facial o dolor al diagnóstico<sup>(2,11,15)</sup>. En nuestra serie solo hubo un caso de recidiva y el pronóstico, en general, fue bueno. A pesar de la mayor incidencia de neoplasias malignas en la población pediátrica comparada con los adultos, la supervivencia es superior (90% a los 5 años frente a 59% en los adultos)<sup>(2,5,11,14)</sup>. Esto se debe a que, en la población pediátrica, es menos frecuente la presencia de metástasis ganglionares o la invasión de tejidos adyacentes<sup>(11)</sup>. Además, la mayoría de los tumores pediátricos son bien diferenciados.

Respecto al tratamiento de los tumores vasculares se recomienda una actitud inicial conservadora ya que tienden a la involución espontánea. El tratamiento médico incluye los corticoides sistémicos o intralesionales, el interferón alfa-2<sup>a</sup>, la vincristina, bleomicina y, más recientemente, los beta-bloqueantes orales (propranolol) que, en la actualidad, se consideran de primera elección<sup>(18,19)</sup>. La cirugía está indicada en los casos refractarios al tratamiento médico<sup>(20)</sup>.

En conclusión, los tumores de glándulas salivales son poco frecuentes pero con una tasa alta de malignidad ante los cuales es preciso realizar un diagnóstico y tratamiento precoz. El diagnóstico por imagen se basa en la ecografía y la RMN. La PAAF es un método útil para el diagnóstico preoperatorio asociado a un escaso porcentaje de complicaciones y que nos permite planificar la estrategia quirúrgica. Mientras que en los tumores sólidos el tratamiento se basa en la resección quirúrgica, en los tumores de naturaleza vascular la cirugía se reserva para los casos refractarios al tratamiento médico. El pronóstico de estos tumores es bueno y la tasa de recidivas baja.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Córdoba MS, González Piñera J, García de la Torre JP, Sánchez París O, Parrado Villodres P, Lillo Lillo M. Tumores de Parótida en niños. *Cir Pediatr.* 2008; 21: 27-31.
2. Kupferman ME, de la Garza GO, Santillán AA, Williams MD, Varghese BT, Huh W, et al. Outcomes of pediatric patients with malignancies of the major salivary glands. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17: 3301-7.
3. Rutt AL, Hawkshaw MJ, Lurie D, Sataloff RT. Salivary gland cancer in patients younger than 30 years. *Ear Nose Throat J.* 2011; 90: 174-84.

4. Fang Q-G, Shi S, Li Z-N, Zhang X, Liu F-Y, Sun C-F. Epithelial salivary gland tumors in children: a twenty-five-year experience of 122 patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013; 77: 1252-4.
5. Ryan JT, El-Naggar AK, Huh W, Hanna EY, Weber RS, Kupferman ME. Primacy of surgery in the management of mucoepidermoid carcinoma in children. *Head Neck.* 2011; 33: 1769-73.
6. Krolls SO, Trodahl JN, Boyers RC. Salivary gland lesions in children. A survey of 430 cases. *Cancer.* 1972; 30: 459-69.
7. Bentz BG, Hughes CA, Lüdemann JP, Maddalozzo J. Masses of the salivary gland region in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 126: 1435-9.
8. Land CE, Saku T, Hayashi Y, Takahara O, Matsuura H, Tokuoka S, et al. Incidence of salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987. Evaluation of radiation-related risk. *Radiat Res.* 1996; 146: 28-36.
9. Thompson L. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. *Ear Nose Throat J.* 2006; 85: 74.
10. Deng R, Huang X, Hao J, Ding J, Hu Q. Salivary gland neoplasms in children. *J Craniofac Surg.* 2013; 24: 511-3.
11. Thariat J, Vedrine P-O, Orbach D, Marcy P-Y, Badoual C, Butori C, et al. Tumeurs malignes des glandes salivaires chez l'enfant. *Bull Cancer.* 2011; 98: 847-55.
12. Cajulis RS, Gokaslan ST, Yu GH, Frias-Hidvegi D. Fine needle aspiration biopsy of the salivary glands. A five-year experience with emphasis on diagnostic pitfalls. *Acta Cytol.* 1997; 41: 1412-20.
13. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Clinical utility of fine needle aspiration cytology in pediatric parotid tumors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013; 77: 1272-5.
14. Chong GC, Beahrs OH, Chen ML, Hayles AB. Management of parotid gland tumors in infants and children. *Mayo Clin Proc Mayo Clin.* 1975;50:279-83.
15. Orvidas LJ, Kasperbauer JL, Lewis JE, Olsen KD, Lesnick TG. Pediatric parotid masses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126:177-84.
16. Thariat J, Vedrine P-O, Temam S, Ali AM, Orbach D, Odin G, et al. The role of radiation therapy in pediatric mucoepidermoid carcinomas of the salivary glands. *J Pediatr.* 2013; 162: 839-43.
17. Prigent M, Teissier N, Peuchmaur M, El Maleh-Berges M, Philippe-Chomette P, Cardin P, et al. Sialoblastoma of salivary glands in children: chemotherapy should be discussed as an alternative to mutilating surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010; 74: 942-5.
18. Weiss I, O TM, Lipari BA, Meyer L, Berenstein A, Waner M. Current treatment of parotid hemangiomas. *The Laryngoscope.* 2011; 121: 1642-50.
19. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo J-B, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 2008; 358: 2649-51.
20. Reinisch JF, Kim RY, Harshbarger RJ, Meara JG. Surgical management of parotid hemangioma. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 113: 1940-8.