

## Caso clínico

# Carcinoma de células claras hialinizante en base de lengua: una neoplasia de glándula salival poco frecuente

C. Cárdenas Serres\*, N. Vieira Sebe, F. Almeida Parra y J. Acero Sanz

Servicio Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 25-04-2024

Aceptado: 18-09-2024

Palabras clave:

Carcinoma células claras, neoplasia glándula salival, base de lengua, colgajo libre antebraquial.

### RESUMEN

El carcinoma de células claras hialinas es un raro tumor salival que representa menos del 1 % de los casos. Generalmente se localiza en la cavidad oral, siendo su presencia en la base de la lengua excepcional y apenas documentada. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, y dependen del tamaño y la localización del tumor, siendo la presentación más frecuente la de masa indolora con crecimiento progresivo. El diagnóstico se realiza siguiendo unos criterios histopatológicos e inmunohistoquímicos, y el tratamiento de elección es la resección quirúrgica, pudiendo ser necesario radioterapia adyuvante. Pese a ser considerada una neoplasia maligna, es un tumor poco agresivo, con baja tasa de metástasis regionales y a distancia, y puede considerarse de buen pronóstico. Este artículo detalla el caso de una mujer de 68 años diagnosticada de un carcinoma de células claras en la base de la lengua. Se presentan pruebas diagnósticas y tratamiento realizado, imágenes del estudio anatomopatológico. Se revisa la literatura para actualizar el conocimiento sobre esta neoplasia poco frecuente.

\*Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [cardenasserres@gmail.com](mailto:cardenasserres@gmail.com) (Cristina Cárdenas Serres).

<http://dx.doi.org/10.20986/recom.2024.1530/2024>

## Hyalinizing clear cell carcinoma of the base of the tongue: a rare salivary gland neoplasm

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Clear cell carcinoma, salivary gland malignancy, base of the tongue, forearm free flap.

Hyaline clear cell carcinoma is a rare salivary tumor, accounting for less than 1 % of cases. It typically localizes within the oral cavity, with its presence in the base of the tongue being exceptional and scarcely documented. Clinical manifestations are nonspecific and depend on the tumor's size and location, most commonly presenting as a painless mass with progressive growth. Diagnosis follows histopathological and immunohistochemical criteria, and the preferred treatment approach involves surgical resection, possibly complemented by adjuvant radiotherapy. Despite being classified as a malignant neoplasm, it displays low aggressiveness, exhibits a low rate of regional and distant metastases, and can be associated with a favorable prognosis.

This article presents a case of a 68-year-old woman diagnosed with clear cell carcinoma at the base of the tongue. Diagnostic tests, treatment procedures, and histopathological study images are provided. A literature review is conducted to update knowledge about this rare neoplasm.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células claras hialinas representa menos del 1 % de los tumores de glándula salival. Es una neoplasia maligna de bajo grado descrita por Milchgrub en 1994<sup>1</sup> y generalmente se localiza en la cavidad oral, especialmente en la mucosa palatina y la lengua<sup>2</sup>. Sin embargo, su ubicación en la base de la lengua es excepcional, habiéndose documentado menos de 30 casos en la literatura desde su identificación en 1994<sup>3</sup>. Clínicamente suele presentarse como una masa cervical no dolorosa que asocia frecuentemente disfagia, sensación de cuerpo extraño y sangrado ocasional. Este artículo presenta un caso de carcinoma de células claras hialinas originado en base de lengua, incluyendo pruebas complementarias, y una descripción del tratamiento realizado. Se realiza una revisión de la literatura publicada hasta el momento actual con el objetivo de actualizar los conocimientos acerca del diagnóstico y el tratamiento de esta entidad poco frecuente.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 68 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos relevantes, derivada a nuestro centro para estudio de masa cervical izquierda de 4 meses de evolución que asocia disfagia progresiva y sensación de cuerpo extraño. A la exploración física se aprecia una tumoración laterocervical izquierda, indurada pero no adherida a planos profundos. Mediante nasofibroscoopia se visualiza un abombamiento submucoso en orofaringe izquierda que condiciona un desplazamiento de la región amigdalina y la base de lengua izquierda sin apreciar úlcera ni otras lesiones en la mucosa. Se tomó una PAAF con citología no diagnóstica y varias biopsias mediante laringoscopia directa en la que informan de una proliferación epitelial de bajo grado. Se decide tomar nueva biopsia mediante abordaje

cervical para confirmación diagnóstica, en la que se visualizan fragmentos de neoplasia de origen mesenquimal altamente sugestiva de sarcoma mioepitelial de bajo grado.

Se llevaron a cabo estudios de imágenes, incluyendo tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RMN), que identificaron una masa nodular con un componente central quístico-necrótico que afectaba la orofaringe e infiltraba espacio submandibular y músculos cercanos (Figura 1). No se describían adenopatías radiológicamente significativas.

Se presentó el caso en el Comité de Tumores de Cabeza y Cuello y en el Comité de Sarcomas, decidiéndose de forma multidisciplinaria tratamiento quirúrgico y radioterapia intraoperatoria (RIO), al ser inicialmente considerado una neoplasia maligna de origen mesenquimal.

Bajo anestesia general se realizó un abordaje translabiomandibular para resección de la masa respetando márgenes oncológicos incluyendo hemiglosectomía y base de lengua izquierda, pilar amigdalino izquierdo, glándula submandibular y sublingual ipsilateral, nervios lingual e hipogloso y arteria lingual izquierda (Figura 2). Se administró RIO sobre lecho quirúrgico, una dosis única localizada de 20 Gy (Figura 3). Se reconstruyó el defecto de forma inmediata mediante un colgajo libre fasciocutáneo radial izquierdo. La intervención quirúrgica y el postoperatorio transcurrieron sin incidencias, siendo dada la paciente de alta hospitalaria tolerando dieta triturada vía oral a los 8 días de la cirugía.

El análisis anatomopatológico confirmó el diagnóstico de carcinoma de células claras hialinas que se originó en la base de la lengua. El tamaño tumoral fue de 4,4 x 4,2 x 2,8 cm, con márgenes libres de infiltración tumoral. Las pruebas de inmunohistoquímica mostraron positividad para citoqueratinas (CK7, CK5/6), antígeno epitelial de membrana (EMA), P63 y P40, siendo negativas para otros marcadores. Se realizó un estudio de reordenamientos del locus del gen EWSR1 (22q12) mediante técnica de FISH sobre los núcleos en interfase, siendo positivo en aproximadamente el 77 % de las células tumorales.

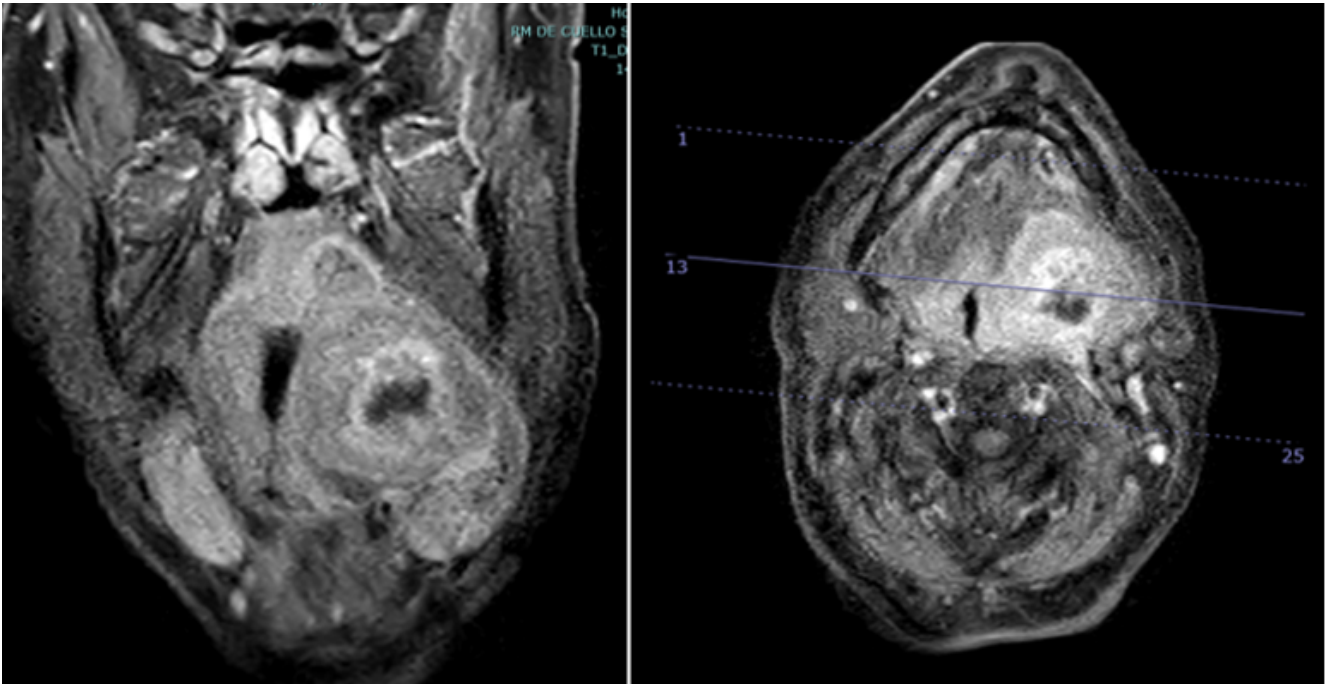


Figura 1. RMN cervicofacial, corte coronal y axial. Masa nodular con un componente central quístico-necrótico que afectaba la orofaringe e infiltraba espacio submandibular y músculos cercanos.

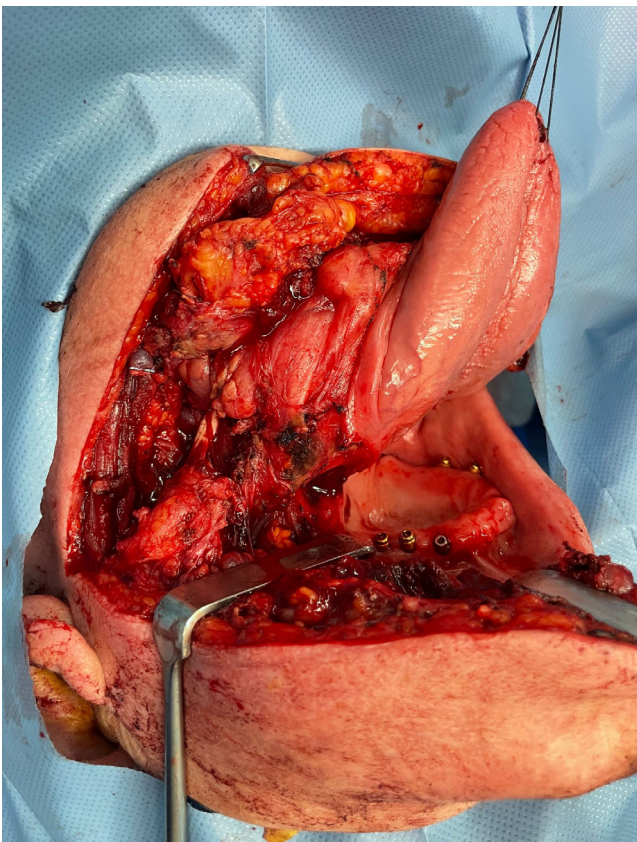


Figura 2. Tratamiento quirúrgico. Se realiza abordaje translabiomandibular para resección de masa tumoral localizada en base de lengua, permitiendo un control adecuado de los márgenes oncológicos.



Figura 3. Tratamiento con radioterapia intraoperatoria (RIO), previo a realizar la reconstrucción del defecto oncológico con un colgajo libre microquirúrgico.

Los resultados de la anatomía patológica definitiva fueron presentados de nuevo en Comité de Tumores de Cabeza y Cuello, decidiéndose de forma multidisciplinaria radioterapia adyuvante al tratarse de un tumor localmente avanzado y presentar invasión de estructuras vecinas. La paciente completó un total de 25 sesiones, recibiendo una dosis total de 55 Gy. A los 12 meses de la intervención, la paciente se encuentra asintomática, realizando una actividad cotidiana con normalidad, sin referir disfagia gracias a la reconstrucción funcional realizada y sin datos clínicos ni radiológicos de recidiva local-regional.

## DISCUSIÓN

El tumor de células claras de glándula salival fue descrito por primera vez en 1994, cuando Milchgrub y cols.<sup>1</sup> publicaron una serie de casos de esta neoplasia poco frecuente. Fue incluida en la clasificación de tumores de glándula salival de la OMS en 2005<sup>4</sup>.

El carcinoma de células claras hialinizantes es una neoplasia maligna de bajo grado con un comportamiento poco agresivo. Están descritas las metástasis regionales a los ganglios linfáticos cervicales, presentes en torno a un 15-16 % de los casos<sup>5,6</sup>, y en menor medida metástasis a distancia (4-5 %)<sup>5</sup>.

La aproximación diagnóstica se lleva a cabo mediante un estudio histopatológico, aunque puede ser complejo debido a las características histológicas que frecuentemente aparecen en otras neoplasias de glándula salival como el oncocitoma, el mioepitelioma de células claras, el carcinoma mioepitelial o el carcinoma de células acinares<sup>2,3,7</sup>. Debe realizarse un estudio de extensión mediante TAC facial-cérvico-torácico y una RMN cérvicofacial. La resonancia magnética de difusión-perfusión es una herramienta de imagen avanzada que puede proporcionar información valiosa sobre las características del tejido y su vascularización. Mediante las técnicas de difusión podríamos detectar áreas de restricción que indiquen alta celularidad, característico de las neoplasias malignas. Las técnicas de perfusión nos permiten caracterizar la vascularización tumoral y en ocasiones diferenciar entre tumores de bajo y alto grado, e identificar áreas de necrosis tumoral. En este caso, el empleo de la resonancia de difusión-perfusión podría haber proporcionado información adicional sobre la naturaleza de la tumoración cervical, ayudando a diferenciar entre tipos de tumores y evaluar el grado de infiltración y vascularización. Esto podría haber sido particularmente útil dado que el diagnóstico inicial mediante PAAF inicialmente fue no concluyente, y se sospechaba de una neoplasia mesenquimal de bajo grado. Dentro del estudio de la lesión, debería descartarse que se trate de una metástasis del carcinoma renal de células claras mediante un PET-TAC o con una ecografía abdominal<sup>8</sup>.

El diagnóstico definitivo se realizará una vez se haya llevado a cabo el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica. En el carcinoma de células claras hialinizante pueden observarse de forma característica células epiteliales con un citoplasma claro, rico en glicógeno PAS +, organizado en nidos, que se encuentran rodeadas de un estroma hialinizante de colágeno. En el estudio inmunohistoquímico suele observarse positividad para citoqueratinas (CK7, CK5/6), y antígeno epitelial de membrana (EMA). En la última edición de la clasificación de tumores

de glándula salival de la OMS se incluyó en la definición de esta neoplasia la alteración molecular del gen EWSR1 presente en más del 95 % de los casos de carcinoma de células claras<sup>7</sup>.

El tratamiento de elección es la resección respetando márgenes oncológicos, siendo en algún caso necesario completar con radioterapia adyuvante, aunque la indicación no está clara en la literatura<sup>2,5,9</sup>, administrándose en pacientes indicados como aquellos con márgenes afectos, tamaño tumoral grande o invasión de estructuras próximas a diferenciación histológica de alto grado, como ocurre en el caso presentado. La RIO no estaría indicada en un tumor de células claras hialinizante, pero debido a la sospecha inicial altamente sugestiva de sarcoma mioepitelial, se tomó la decisión de administrarla en el Comité de Tumores de Sarcomas, administrando 20 Gy de radioterapia en una única dosis intraoperatoria. Actualmente existe poca literatura publicada sobre la RIO en cabeza y cuello, aunque algunos estudios preliminares han demostrado la seguridad de su administración en el tratamiento de pacientes con cáncer de cabeza y cuello localmente avanzado, en el contexto de una terapia combinada agresiva. La RIO es generalmente bien tolerada sin aumentar significativamente la tasa de complicaciones, aunque a día de hoy sigue considerándose de elección la resección oncológica, junto con la cirugía reconstructiva para restaurar la forma y función, y la terapia adyuvante en los casos seleccionados<sup>10</sup>.

La técnica de abordaje dependerá del tamaño y la localización de la lesión. En los casos localizados en base de lengua puede emplearse un abordaje transoral, combinado transoral-transcervical, faringotomía lateral o translabiomandibular. Este último es considerado de elección por los autores para tumores de gran tamaño, ya que permite un mejor control de los márgenes de resección y de la relación de la masa tumoral con estructuras anatómicas importantes como el paquete carotideo. Siempre que sea necesario realizar una reconstrucción del defecto, es preferible el uso de tejido autólogo, siendo la mejor opción para defectos de gran tamaño colgajos fasciocutáneos o miofasciocutáneos libres microquirúrgicos, como se ha llevado a cabo en este caso.

Si durante la exploración física o en las pruebas complementarias se aprecian adenopatías sospechosas de extensión tumoral, el tratamiento oncológico debe completarse con una disección cervical funcional ipsilateral o bilateral dependiendo de la localización de la neoplasia. Por el contrario, en la literatura existe controversia sobre si es necesario o no realizar disección cervical electiva, debiéndose individualizar la decisión para cada paciente<sup>2,3,5,9</sup>.

Los pacientes deben continuar posteriormente con un seguimiento clínico y radiológico ambulatorio. El pronóstico es bueno, presentando una supervivencia del 90 %<sup>3,11</sup> a los 2 años del diagnóstico.

## CONCLUSIONES

El carcinoma de células claras hialinas es una neoplasia poco común de las glándulas salivales, que requiere un diagnóstico preciso y un tratamiento quirúrgico multidisciplinario para lograr resultados favorables. A pesar de su naturaleza maligna, generalmente tiene un buen pronóstico, con una elevada tasa de supervivencia.

---

## ÉTICA DE LA PUBLICACIÓN

Este trabajo cumple con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.

---

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

---

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

---

## BIBLIOGRAFÍA

- Milchgrub S, Gnepp DR, Vuitch F, Delgado R, Albores-Saavedra J. Hyalinizing clear cell carcinoma of salivary gland. *Am J Surg Pathol.* 1994;18(1):74-82. DOI: 10.1097/00000478-199401000-00007.
- O'Sullivan-Mejia ED, Massey HD, Faquin WC, Powers CN. Hyalinizing clear cell carcinoma: report of eight cases and a review of literature. *Head Neck Pathol.* 2009;3(3):179-85. DOI: 10.1007/s12105-009-0124-3.
- Watanabe K, Okumura Y, Hashimoto K, Suzuki T. Clear cell carcinoma of the base of the tongue: case report and literature review. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2015;124(1):55-61. DOI: 10.1177/0003489414542094.
- Thompson L. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. *Ear Nose Throat J.* 2006;85(2):74.
- Casani AP, Marchetti M, Seccia V, Fontanini G, Filice ME, Muscatello L. Clear cell adenocarcinoma of the base of the tongue: a case report and review of the literature. *Ear Nose Throat J.* 2011;90(5):E9-16. DOI: 10.1177/014556131109000512.
- O'Sullivan-Mejia ED, Massey HD, Faquin WC, Powers CN. Hyalinizing clear cell carcinoma: report of eight cases and a review of literature. *Head Neck Pathol.* 2009;3(3):179-85. DOI: 10.1007/s12105-009-0124-3.
- Head and neck tumours. Volume 9. En: WHO Classification of Tumours. 5.ª ed. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022.
- Morita Y, Kashima K, Suzuki M, Kinoshita H, Teramoto A, Matsumiya Y, et al. Differential Diagnosis between Oral Metastasis of Renal Cell Carcinoma and Salivary Gland Cancer. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(3):506. DOI: 10.3390/diagnostics11030506.
- Suzuki H, Katoh A, Udaka T, Shiomori T, Fujimura T, Fujimura K, et al. Hyalinizing clear cell carcinoma arising from the base of the tongue. *Acta Otolaryngol.* 2006;126(6):653-6. DOI: 10.1080/00016480500452509.
- Kyrgias G, Hajjiannou J, Tolia M, Kouloulas V, Lachanas V, Skoulakis C, et al. Intraoperative radiation therapy (IORT) in head and neck cancer: A systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(50):e5035. DOI: 10.1097/MD.0000000000005035.
- Maiorano E, Altini M, Viale G, Piattelli A, Favia G. Clear cell odontogenic carcinoma. Report of two cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol.* 2001;116(1):107-14. DOI: 10.1309/WUQ8-D3A8-YV1Y-0VTR.