



Carcinoma adenoideo quístico de la laringe. Informe de un caso y revisión de la literatura

Minerva Lazos Ochoa,* Saúl Tobar Alas*

RESUMEN

El carcinoma adenoideo quístico es una neoplasia maligna que habitualmente se origina de las glándulas salivales mayores y menores. Cuando se ubica en las menores, generalmente lo hace en el paladar. Su localización en la laringe es extraordinariamente rara, su frecuencia oscila del 1 al 3% de los carcinoma adenoideo quísticos. Estos tumores tienden a presentar invasión perineural temprana, a invadir el cartílago y a recurrir. Se presenta el caso de una mujer de 55 años quien acudió el Hospital General de México con un padecimiento de seis meses de evolución caracterizado por disfonía y dificultad respiratoria. A la exploración física se detectó un tumor laringeo subglótico que ocluía parcialmente la luz glótica. Falleció con exacerbación de la insuficiencia respiratoria. En la autopsia se diagnosticó un carcinoma adenoideo quístico con patrón tubular y trabecular, subglótico, que invadía los músculos intrínsecos de la laringe; fue clasificado como T3 NO M0 según AJCC.

Palabras clave: Carcinoma adenoideo quístico, carcinoma laringeo subglótico, glándulas salivales.

ABSTRACT

The cystic adenoid carcinoma is a malignant neoplasia which generally raises in the salivary glands major and minor ones. When it is located in minor generally it is done in the palate. The larynx location is extremely odd. Its frequency goes from 1 to 3% of the cystic adenoid carcinomas. This tumors have a tendency to show early perineural invasion, to also invade cartilage and relapse. It is here presented a case of a 55 years old woman who showed up at the General Hospital of Mexico with the disease in a six months evolution period having dysphonia respiratory problem. When physical exploration was done it was detected an infraglottic laryngeal tumor partially occluding the glottic light. The patient died because exacerbation of the respiratory insufficiency. At necropsy the diagnosis of cystic adenoid carcinoma was confirmed having a tubular and trabecular pattern of infraglottic location invading laryngeal intrinsec muscles and it was classified as a T3 NO M0 after the AJCC.

Key words: Cystic adenoid carcinoma, infraglottic larynx carcinoma, salivary glands.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma adenoideo quístico (CAQ) constituye una neoplasia maligna relativamente rara que se localiza fundamentalmente en la cabeza y en el cuello. Se origina de las glándulas salivales y representa del 7.5 al 35% de los carcinomas originados en estos órganos. Son tumores de evolución

lenta que tienden a invadir localmente, a presentar infiltración perineural y a presentar recurrencias posoperatorias.

Aunque la mayor parte de los CAQ se originan en la glándulas salivales mayores, 45% se presentan en las menores, especialmente en las del paladar; sin embargo, en cualquier sitio donde haya glándulas salivales menores se puede desarrollar un CAQ.

Los CAQ originados en la laringe son extraordinariamente raros; por ser ésta una localización excepcional, rara vez se sospechan clínicamente.

* Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de México, Secretaría de Salud.

En el presente trabajo se informa un caso de CAQ originado en la región infraglótica de una mujer de 55 años de edad cuya manifestación clínica principal fue disfonía.

RESUMEN CLÍNICO

Se trata de mujer de 55 años de edad, originaria y residente del estado de Puebla, México, sin antecedentes de importancia. Inició su padecimiento final seis meses antes con rinorrea hialina, odinofagia y pérdida de peso no cuantificada. Los dos primeros síntomas desaparecieron después de dos semanas. Quince días después notó disfonía, sensación de cuerpo extraño en la laringe que se acompañaba de tos seca y dificultad para respirar al realizar grandes esfuerzos. En el estado de Veracruz acudió con un médico particular, quien le realizó una laringoscopia indirecta. Mediante ese procedimiento se le detectó un tumor localizado por debajo de la glotis que obstruía parcialmente la luz de la laringe.

Audió al Hospital General de México cuatro meses después por exacerbación de la dificultad respiratoria y pérdida de peso de 16 kg en los dos últimos meses. Por estas manifestaciones clínicas, se decidió su hospitalización.

En la exploración física a su ingreso se encontró con los siguientes signos vitales: tensión arterial, 110/70; frecuencia cardíaca, 100 por minuto; frecuencia respiratoria, 34 por minuto; temperatura 36.5 °C y peso, 30 kg.

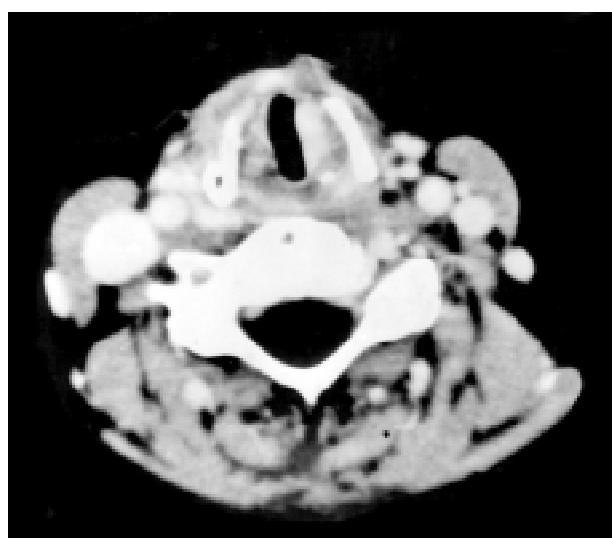


Figura 1. Tomografía axial computada de cuello. Hemilaringe izquierda con tumor exofítico que ocuye parcialmente su luz.

Mujer caquética, orientada en las tres esferas. Normocéfala, cuello con tiros supraclaviculares y supraesternales, sin adenomegalias; a la auscultación se escuchaba estridor laríngeo. Tórax con tiros intercostales, campos pulmonares con hipoventilación generalizada, con estridor laríngeo transmitido a la inspiración e inspiración. El resto de la exploración física se encontró sin alteraciones.

Se le realizó una laringoscopia indirecta en la que se observó obstrucción del espacio subglótico. Se le practicó traqueotomía de urgencia, a partir de ese procedimiento disminuyó la dificultad respiratoria.

Durante su estancia en el hospital se le efectuó una laringoscopia directa en la que se observó retracción de la cuerda vocal izquierda hacia afuera y abajo, con abombamiento a nivel subglótico y fijación de la misma.

La tomografía axial computada puso de manifiesto una lesión dependiente de la pared posterior y lateral izquierda de la laringe, que obliteraba acentuadamente a la subglótis y dejaba aproximadamente 20% de su luz (Figura 1). En el lóbulo izquierdo de la glándula tiroides se encontró un nódulo hipodenso, hipocaptante. Con este estudio se hizo el diagnóstico de probable carcinoma laríngeo subglótico en etapa clínica T3NOMO y posible extensión traqueal o bien proceso granulomatoso.

Después de este estudio, se le realizó una laringoscopia directa con toma de biopsia, la cual evidenció fibrosis e inflamación crónica inespecífica, pero sin datos de células neoplásicas. Con base en este resultado, se repitió la toma de biopsia; durante ese procedimiento se observó que el tumor drenó 5 mL de líquido mucoso, verde oscuro y fétido. Como consecuencia de estos hallazgos, se estableció el diagnóstico clínico de mucocele ya que en la biopsia se observaron cambios inflamatorios del epitelio compatibles con mucocele; no se observaron células neoplásicas.

Durante su estancia hospitalaria permaneció con signos vitales estables. El día de su fallecimiento, súbitamente presentó datos de insuficiencia respiratoria aguda grave, que evolucionó a paro respiratorio y posteriormente paro cardiaco, que fueron irreversibles a las maniobras habituales de reanimación.

RESUMEN DE LA AUTOPSIA

La autopsia se realizó en el cuerpo de una mujer con edad aparente mayor a la cronológica, caquética, con herida de traqueotomía en la cara anterior del cuello.



Figura 2. Aspecto macroscópico del tumor subglótico izquierdo que se encuentra limitado por el esqueleto cartilaginoso de la laringe.

En la laringe se observó una lesión neoplásica que midió 0.9 x 0.7 x 0.3 cm, localizada en la hemilaringe izquierda, por debajo de la cuerda vocal verdadera, que hacía prominencia hacia la luz, que estaba obstruida en 60%. La superficie mucosa localizada por encima del tumor era lisa, brillante, sin cambios en su color, con excepción de una pequeña área de 0.2 cm de eje mayor, de límites mal definidos, que se encontraba ulcerada y con aspecto necrótico. Al corte, el tumor era sólido; estaba limitado lateral y posteriormente por el cartílago cricoides; tenía límites bien definidos; era homogéneo, duro, de color amarillo claro con un área periférica con aspecto necrótico que tenía continuidad con el área ulcerada descrita anteriormente (Figura 2).

Microscópicamente se observó una neoplasia epitelial maligna localizada en la región infraglótica

de la hemilaringe izquierda. Estaba formada por células de citoplasma escaso y núcleos angulados, que se disponían formando nódulos circunscritos por un material eosinófilo semejante a la membrana basal. Adoptaban patrón cribiforme y tubular (Figura 3), formando estructuras seudoquísticas, así como quistes verdaderos en cuyo interior se depositaba material basófilo homogéneo.

Las células neoplásicas invadían músculo y tejido fibroconectivo localizado por debajo de la mucosa laríngea, su crecimiento estaba limitado por el cartílago subyacente (Figura 4), el que no presentaba invasión tumoral. El epitelio estaba focalmente ulcerado y sustituido por tejido de granula-

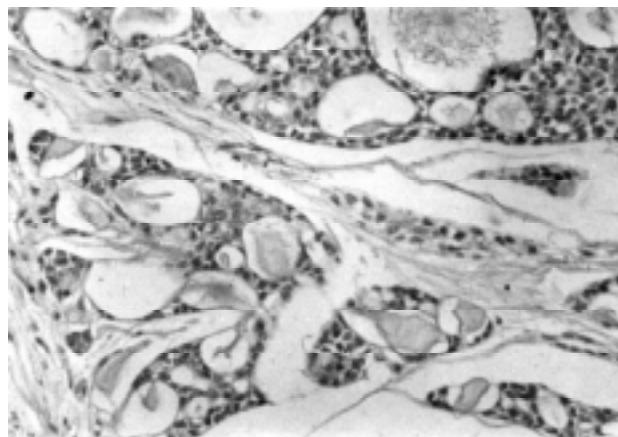


Figura 3. Carcinoma adenoideo quístico con patrón tubular y cribiforme. HE 100X.

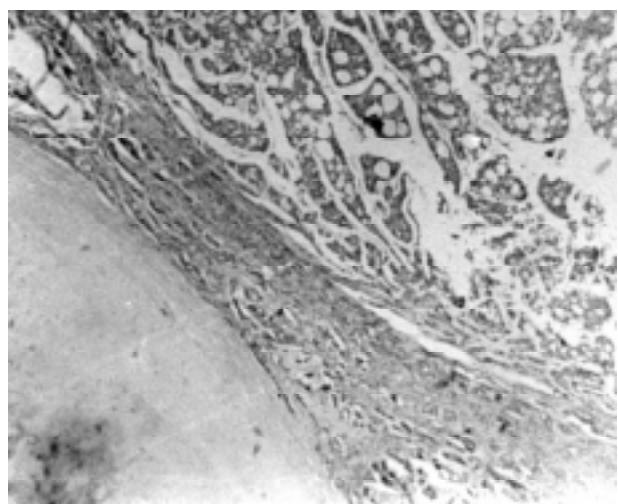


Figura 4. Aspecto panorámico del tumor que invade tejidos blandos. Cartílago indemne. HE 40X.

ción (Figura 5); estos cambios se interpretaron como consecutivos a la obtención de tejido para biopsia. No se observó invasión de la mucosa ni de los nervios de la región. En la hemilaringe derecha, la única alteración que se identificó fue la presencia de células neoplásicas localizadas en la luz de algunos vasos linfáticos submucosos. Con estos datos se estableció el diagnóstico de carcinoma adenoideo quístico con patrón mixto (tubular y cribiforme) subglótico izquierdo.

La glándula tiroides estaba aumentada de volumen a expensas del lóbulo izquierdo en el que se observó un nódulo de límites bien definidos, encapsulado, de color café amarillento, homogéneo, de 1.5 cm de eje mayor. Microscópicamente correspondió a una neoplasia epitelial benigna, formada por células epiteliales cúbicas, con núcleo ovoide y citoplasma eosinófilo que se disponían formando pequeñas estructuras foliculares con coloide en su interior. En el resto de la glándula no se observaron alteraciones. Se efectuó el diagnóstico anatómico de adenoma de células foliculares.

En la vesícula biliar se encontraron múltiples cálculos facetados de color amarillo claro, duros, de 0.8 cm de eje mayor (en promedio). El resto del órgano no tenía alteraciones macroscópicas.

En el resto del estudio post mortem no se encontraron alteraciones, ni existieron alteraciones anatómicas o histológicas que explicaran la causa del fallecimiento.

Con los hallazgos anteriormente descritos, se llegó a los diagnósticos anatómicos de: a) Carcinoma adenoideo quístico subglótico izquierdo con patrón mixto tubular y cribiforme; b) adenoma de células foliculares de la glándula tiroides y c) colelitiasis.

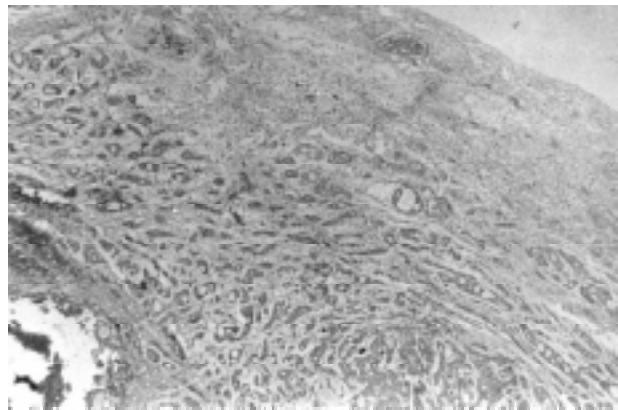


Figura 5. Carcinoma adenoideo quístico subyacente a tejido de granulación secundario a la toma de biopsia. HE 40X.

DISCUSIÓN

El comportamiento biológico y la histopatología del CAQ fueron descritos por Robin y Laboulbene en 1853. Tres años después, Billroth lo denominó "ciliadroma". No fue sino hasta 1942 cuando Dockerty y Mayo lo identificaron como una neoplasia maligna. En 1953, Foote y Frazell publicaron un trabajo en el que clasificaron a estos tumores como adenocarcinomas y los denominaron "carcinoma adenoideo quístico".¹

La mayoría de los CAQ surgen de las glándulas salivales; sin embargo, se han descrito tumores que cumplen con los criterios histológicos para denominarlos así, localizados en sitios como piel,² esófago,³ mama,⁴ árbol traqueobronquial,⁵ cuello uterino,⁶ glándula de Bartholin⁷ y próstata.⁸

De todos los tumores originados en las glándulas salivales, del 25% al 35% son malignos. Los CAQ ocupan de 7.5 a 35% de las neoplasias malignas.^{9,10} Estas diferencias probablemente se expliquen porque, a partir del reconocimiento del carcinoma polimorfo de bajo grado, la frecuencia relativa del CAQ ha disminuido.

En un estudio realizado en el Hospital General de México de 260 casos de neoplasias de glándulas salivales, el CAQ ocupó 3.5% del total y 15.7% de los tumores malignos.¹¹

Es poco lo que se sabe respecto de la etiología de los tumores de las glándulas salivales. Se han identificado varios factores de riesgo que incluyen la exposición a radiaciones ionizantes, predisposición genética, uso de tabaco, contacto con ciertos químicos industriales y algunos tipos de virus.¹²

El CAQ se presenta predominantemente en mujeres, en una proporción de 3:2 con respecto a los varones. La edad media de aparición de esos tumores, cuando se localizan en la parótida, es de 43 años; diez años menos que cuando surgen en las glándulas salivales menores. El caso que se presenta correspondió a una mujer de 55 años de edad, esos datos concuerdan con lo comentado anteriormente.

Los CAQ ocurren con relativa frecuencia en las glándulas salivales menores, sobre todo en las del paladar, a esta localización siguen las parótidas, submaxilares y sublinguales. Las glándulas salivales menores están dispersas en la mucosa orofaríngea, sinusal, laringea y traqueal, por lo que el CAQ puede aparecer en cualquiera de esos sitios.

En una serie de 242 casos de CAQ se encontraron tres localizados en la laringe;¹³ en otra serie

de 41 casos de CAQ hubo dos en esa ubicación¹⁴ y en otra de 184 sólo cinco fueron laríngeos.¹ En la serie que se tomó como base en el Hospital General de México,¹¹ ninguno de los casos tuvo esa localización.

Los CAQ de la laringe surgen de las glándulas seromucinosas, la distribución de estas últimas refleja la frecuencia relativa de los CAQ en las diferentes regiones del órgano. En una serie de 33 CAQ que tenían como origen la laringe, 18 eran subglóticos, 11 eran supraglóticos y cuatro translóticos.¹⁵

El caso que presentamos era subglótico, por lo que tenía la localización más frecuente de estos tumores cuando son laríngeos. Las neoplasias subglóticas por lo común se presentan clínicamente con estridor, dolor cervical (por infiltración neural) y tos. Nuestra paciente presentó disfonía, sensación de cuerpo extraño y tos. La disfonía no es un dato clínico habitual de los tumores subglóticos; sin embargo, puede presentarse por invasión del músculo crico-aritenoideo, que inmoviliza a la cuerda vocal o por invasión perineural del nervio laríngeo recurrente.¹⁶ En nuestro caso, existía invasión de los músculos intrínsecos de la hemilaringe izquierda, que había ocasionado que la cuerda vocal izquierda perdiera su movilidad, lo que explica la presencia de disfonía.

El patrón de diseminación del CAQ de la subglotis está determinado tanto por el comportamiento biológico del tumor, como por la región anatómica que está afectando. La anatomía de la subglotis provee pocas defensas en contra de la invasión tumoral. El borde inferior del cartílago tiroides se extiende anterolateralmente 10 mm por debajo del nivel de la cuerda vocal verdadera, pero posteriormente apenas rebasa 3 a 4 mm, de manera que en esta zona la mucosa está en contacto directo con la membrana cricotiroidea y el espacio cricoideo; por lo tanto, existe un pasaje que favorece la extensión extralaríngea. Además de la ausencia de una barrera natural, se agrega el hecho de que el CAQ tiende a invadir el cartílago y a extenderse a través de los espacios perineurales. La consecuencia de esto último es que 45% de las neoplasias subglóticas se diagnostican cuando están en etapa clínica T4.¹⁶ Nuestro caso no tenía invasión del cartílago, estaba localizado en la hemilaringe izquierda y tenía invasión de los músculos intrínsecos de la laringe, por lo que estaba en una etapa clínica T3 NO MO.

Las metástasis linfáticas en los primeros estadios del CAD son raras; sin embargo, en la mayoría

de los casos fatales se presentan metástasis regionales y recurrencias posquirúrgicas.¹ En este caso no se presentaron metástasis en ganglios linfáticos regionales ni a distancia.

Los factores clínicos que pueden influir en la supervivencia de los pacientes con CAQ son: etapa clínica, localización y tipo de tratamiento. Los factores propios de la neoplasia, tales como el subtipo histológico basado en el patrón de crecimiento (tubular, cribiforme o sólido),¹⁷ el contenido de ADN y valor de la fase-S, también se han postulado como predictores del pronóstico. Sin embargo, la utilidad de los últimos no ha sido totalmente aceptada, y no se han establecido acuerdos entre los diferentes grupos de estudio.

En los últimos años se han hecho estudios de citogenética en los que se ha encontrado que la tasa proliferativa de las células neoplásicas del CAQ, evaluada por medio del antígeno Ki-67, está aumentada en pacientes con recurrencias. Se ha visto que la presencia del antígeno Ki-67 proporciona información en cuanto a pronóstico a corto plazo.¹⁸

La oncoproteína p53 también funciona como un marcador tumoral de mal pronóstico, ya que se ha detectado más frecuentemente en tumores recurrentes que en tumores primarios, lo que puede reflejar su participación en las etapas tardías de la progresión de los CAQ.¹⁹ De todos los mencionados anteriormente, los factores de mayor utilidad para predecir el pronóstico de los CAQ son el tamaño del tumor y la presencia de metástasis.

El tratamiento del CAQ es la resección local amplia, que en el caso de un tumor infraglótico corresponde a laringectomía total, asociada a radioterapia posoperatoria. La supervivencia global para los CAQ de la cabeza y el cuello es de 40% a 20 años.¹⁵ Se ignoran los datos correspondientes a los tumores originados en la laringe debido a la poca frecuencia de ellos, pero seguramente que también desarrollan recurrencias a mediano plazo y metástasis pulmonares al igual que el resto de los CAQ originados en otros sitios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spiro R, Huvos A. Stage means more than grade in adenoid cystic carcinoma. Am J Surg 1992; 164: 623-628.
2. Saeb JA, Graham JH. Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma. J Am Acad Dermatol 1987; 17: 113-118.
3. Petursson SR. Adenoid cystic carcinoma of the esophagus. Cancer 1986; 57: 1464-1467.
4. Sumpio BE, Jennings TA, Sullivan PD et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Ann Surg 1987; 205: 295-301.

5. Maziak DE, Todd TR, Keshavjee SH et al. Adenoid cystic carcinoma of the airway: thirty two year experience. *J Thor Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1522- 1532.
6. Musa AG, Hughes RP, Coleman SA. Adenoid cystic carcinoma of the cervix, a report of 17 cases. *Gynecol Oncol* 1985; 22: 167-173.
7. Abrao FS, Marques AF, Marziona F et al. Adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland: Review of the literature and report of two cases. *J Surg Oncol* 1985; 30: 132-137.
8. Shong San C, Walters MN. Adenoid cystic carcinoma of the prostate, report of a case. *Pathology* 1984; 16: 337-338.
9. Kerviler E, Bely N, Laccourreye O et al. The aryepiglottic fold as a rare location of adenoid cystic carcinoma. *AJR* 1995; 16: 1375-1377.
10. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. *Atlas of tumor pathology*. Third series. Fascicle 17. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1996: 203-228.
11. Jiménez N, Lazos M, González L et al. Estudio clínico patológico de 227 casos de glándulas salivales. Trabajo presentado en el XLIII Congreso Anual de Patología. Torreón, Coah. Mayo 24-28, 2000.
12. Spiro R, Huvos A and Strong E. Adenoid cystic carcinoma of salivary origin. *Am J Surg* 1974; 128: 512-520.
13. Takeichi N, Hirose F, Yamamoto H et al. Salivary gland tumors in atomic bomb survivors, Hiroshima, Japan II. Pathologic study and supplementary epidemiologic observations. *Cancer* 1983; 52: 377-385.
14. Hosokawa Y, Ohmori K, Kaneko M et al. Analysis of adenoid cystic carcinoma treated by radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 251-255.
15. Batsakis JG, Luna MA, El Naggar AK. Nonsquamous carcinomas of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101: 1024-1026.
16. Hogg RP, Kuo MJ, Oliff J et al. Invasion of the recurrent laryngeal nerve by adenoid cystic carcinoma. An unusual cause of true vocal fold paralysis. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 260-262.
17. Batsakis JG, Luna MA El Naggar. Histopathologic grading of salivary gland neoplasms: III adenoid cystic carcinomas. *Ann Otol Laryngol* 1990; 99: 1007-1009.
18. Nordgard S, Franzén G, Boysen M et al. Ki 67 as a prognostic marker in adenoid cystic carcinoma assessed with the monoclonal antibody MIB1 in paraffin sections. *Laryngoscope* 1997; 107: 531-536.
19. Papadaki H, Finke1stein S, Kounelis S et al. The role of p53 mutation and protein expression in primary and recurrent adenoid cystic carcinoma. *Hum Pathol* 1996; 27: 567-572.

Dirección para correspondencia:

Dra. Minerva Lazos Ochoa
Hospital General de México
Servicio de Anatomía Patológica
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06726 México, D.F.
Tel. 55 78-46 08.