

Carcinoma adenoideo quístico laríngeo. Caso clínico

EDELBERTO GÁMEZ PÉREZ¹, YOANDRY CALDERÓN MONTERO¹, ARIEL RAMÓN COLUMBIÉ MOLINA²,
JULIO JIMÉNEZ GALAINENA¹

¹Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

²Hospital Clínico Quirúrgico Miguel Enríquez

RESUMEN

El Carcinoma Adenoideo Quístico supone aproximadamente el 1% de los tumores malignos de la región de cabeza y cuello. Su importancia radica en su curso implacable con múltiples recurrencias locales y metástasis a distancia tardías que disminuyen drásticamente las tasas de supervivencia a los 10 y 15 años. Solo se han publicado 175 casos de Carcinoma Adenoideo Quístico Laríngeo hasta 2015. Presentamos caso en paciente masculino, de localización subglótica y patrón cribiforme.

Palabras clave: cabeza y cuello, laringe, carcinoma adenoideo quístico.

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma Adenoideo Quístico (CAQ) es el segundo cáncer más frecuente en la glándula parótida, representando entre el 7-18% del total de cánceres de la misma, pero resulta el más frecuente en las glándulas sublingual, submandibular y salivales menores, representando en estas últimas alrededor del 60% de los tumores malignos.^{1,2,3}

Sin embargo, el CAQ supone aproximadamente solo el 1% de los tumores malignos de la región de cabeza y cuello.² Su importancia radica en que a pesar del crecimiento lento, tiene un curso implacable con múltiples recurrencias locales debido a su predisposición por infiltrar espacios perineurales^{2,3} y por la producción de metástasis tardías a distancia, lo que hace que las altas tasas de supervivencia a los 5 años se reduzcan drásticamente a los 10 y 15 años.^{2,3} Además no se cuenta con tratamiento efectivo debido a la resistencia intrínseca a la radioterapia y la quimioterapia.^{1,4}

En laringe la incidencia de CAQ es muy baja debido a la poca densidad de glándulas salivales. Hasta 2015 solo se habían publicado 175 casos de CAQ laríngeo (CAQL).⁴ Presentamos un caso clínico con el objetivo de aumentar el conocimiento a cerca de la entidad y comparar con lo reportado en la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 78 años, con antecedentes de padecer de hipertensión arterial esencial estando controlado

con tratamiento medicamentoso, exfumador desde hace 7 años, que acude a nuestro centro en diciembre de 2016 con síndrome de obstrucción laríngea aguda después de 2 meses de disfonía y disnea. Se le realiza traqueostomía de urgencia y posteriormente laringoscopia donde se observa masa tumoral que ocupa espacio glótico con fijación de la cuerda vocal izquierda, tomándose biopsia (B16-12975) cuyo informe indica Carcinoma adenoideo quístico. Como parte del estudio preoperatorio se realiza TAC simple de cabeza y cuello, cortes finos y MPR coronales donde se observa masa heterogénea entre los 27 y 39 UH en subglotis derecha de márgenes infiltrantes que se extiende por la pared posterior hasta el lado izquierdo invadiendo la lámina del cartílago tiroideo izquierdo e infiltrando el lóbulo tiroideo izquierdo. La lesión mide 22x14 mm. En enero de 2017 es intervenido quirúrgicamente realizándosele laringectomía total con disección selectiva de cuello bilateral niveles II, III y IV. (Biopsia B17-512/517) donde se ratifica el diagnóstico de Carcinoma Adenoideo Quístico subglótico derecho, con patrón cribiforme, crecimiento en parte exofítico, infiltración perineural y la extensión por la región posterior hasta el lado izquierdo con infiltración de cartílago tiroideos y lóbulo izquierdo tiroideo y haciendo contacto con el borde de sección quirúrgico inferior. Se examinaron en total 21 ganglios linfáticos sin metástasis. Posteriormente recibe tratamiento con radioterapia. Se ha seguido en consulta, la última en octubre de 2018 sin evidencias de recurrencia y se programa seguimiento anual. En diciembre de 2018 se establece comunicación refiriendo estar asintomático.

DISCUSIÓN

Más del 95% de los tumores laríngeos son carcinomas escamosos,^{5,6} frecuentemente se presentan con disfonía,⁶ la gran mayoría relacionados con el hábito de fumar y el consumo de alcohol.⁶ Los tumores benignos constituyen menos del 5% de todos los tumores laríngeos,⁶ entre ellos el papiloma escamoso (el más frecuente, 85%), condroma, hemangioma, linfangioma, schwannoma, neurofibroma, adenoma, tumor de células granulares, leiomioma, rabiomioma, fibroma, lipoma y paraganglioma.⁶ Otras neoplasias malignas de laringe incluyen el carcinoma in situ, carcinoma verrucoso, de células fusiformes y basaloide, carcinoma indiferenciado, adenocarcinoma, neuroendocrino y sarcomas.^{5,6}

De los 175 casos de CAQL reportados en la literatura hasta 2015, 120 fueron hasta 2007 y 55 posteriores a esa fecha.⁷ La baja incidencia de este tumor en laringe es reflejo de la baja densidad de glándulas salivales (entre 23 y 47 glándulas por cm²).⁴

El CAQL es más frecuente en la edad media⁵ y en pacientes mayores.⁷ Algunos artículos plantean que no hay diferencias estadísticamente significativas en la incidencia entre hombres y mujeres⁷ mientras otros dan ligero predominio femenino⁵ y no se asocia con ningún factor de riesgo¹ y el hábito de fumar no afecta la incidencia.² Nuestro paciente es masculino, de 78 años y fumador.

Mientras los carcinomas escamosos de laringe surgen más frecuentemente de la glotis⁶ (aproximadamente el 60% son glóticos, el 40% supraglóticos y el 5% subglóticos)⁶; el 64% de los carcinoma adenoideos quísticos de laringe ocurren en subglotis^{5,7}, el 25% son supraglóticos⁴, el 5% glóticos⁴ y el 6% transglóticos^{4,5}. En la supraglotis ocurren en la cuerda vocal falsa, pliegue ariepiglótico y aspecto caudal de la epiglotis.⁵ En la glotis se localizan en el piso del seno de Morgagni y la superficie subglótica de la comisura anterior.⁵ La mayoría son supraglóticos o subglóticos posiblemente porque la distribución de la densidad de las glándulas salivales es mayor en esas regiones en la glotis.⁵

Al localizarse por debajo del epitelio, se presenta mayormente como masa submucosa difícil de detectar tempranamente^{5,7} y es posible el crecimiento exofítico y polipoide⁴

Los patrones morfológicos del CAQ son cribiforme, el más frecuente; tubular, el de mejor pronóstico y sólido (debe tener más de un 30%), el de peor pronóstico. Comúnmente se observan mezclas de patrones en un mismo tumor.⁷

La difusión local es frecuentemente por infiltración con una evolución lenta, y gran invasión local (esófago- tiroides)⁴.

Nuestro paciente presentó tumor subglótico, en parte con crecimiento exofítico, con patrón cribiforme (figuras 1 y 2), invasión de cartílago tiroides y extensión extralaríngea hasta el lóbulo tiroideo derecho.



Figura 2: Carcinoma adenoideo quístico con patrón cribiforme. (Fuente: B17-514 I.N.O.R.)

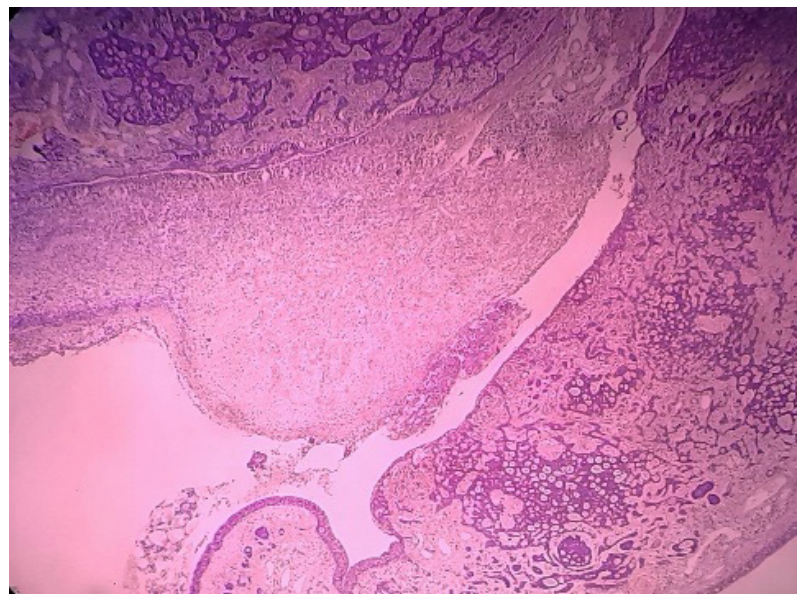


Figura 2: Carcinoma adenoideo quístico con patrón cribiforme. (Fuente: B17-514 I.N.O.R.)

En el CAQ las metástasis cervicales son raras (10-15% de los casos).^{4,5} El pronóstico depende de las metástasis a distancia (pulmón 5, huesos, cerebro) y la recurrencia local y debido a la infiltración perineural, su crecimiento lento, y la resistencia a los tratamientos puede recurrir después de 10 o más años.^{1,4}

En todos los subtipos histológicos de CAQ la invasión perineural es muy frecuente (60% de los casos) aún en etapas tempranas¹ y es considerada como un factor de pronóstico desfavorable, asociándose con metástasis a distancia y un adverso final.² Sin embargo, un análisis reciente de 495 casos de CAQ indicó que mientras la invasión perineural no tenía impacto en la sobrevida, la invasión intraneural es un indicador independiente de peor pronóstico.² Uno de los mecanismos importantes para la invasión perineural es la proteólisis de la matriz extracelular. Gran variedad de estudios documentan que la cathepsina D facilita la invasión y diseminación de tumores por mecanismos relacionados con sus actividades proteolíticas y se ha encontrado expresada en el CAQ.⁸ La expresión incrementada de NGF es observada en el 79% de todos los CAQ sólidos (o 68% de todos los CAQ estudiados)² y las neurotrofinas, particularmente NGF, pueden facilitar la invasión perineural.⁹

El tratamiento de elección es la cirugía, la radioterapia postquirúrgica es recomendada.⁷ Los resultados muestran consistentemente respuestas bajas a la quimioterapia sistémica para la enfermedad metastásica por lo que no hay una quimioterapia estándar aceptada para los pacientes con estos tumores.^{7,10} Dada esta ineffectividad, que se ha relacionado con la presencia de las células madre tumorales¹, los investigadores se han enfocado en la terapia dirigida.¹⁰ La mayoría de las drogas que actualmente son seleccionadas para ensayos clínicos están basadas en las observaciones de los estudios preclínicos iniciados después de elucidar el genoma del CAQ.¹⁰

CONCLUSIONES

El carcinoma adenoideo quístico es un tumor raro en la laringe pero más de un 60% de ellos se desarrollan en subglotis, localización muy diferente a la del carcinoma escamoso. Se caracteriza por infiltración perineural e invasión a estructuras vecinas (esófago y tiroides). Responde mal a la radio y quimioterapia siendo el tratamiento de elección la cirugía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Yarbrough WG; Panaccione A; Chang MT; Ivanov SV. *Clinical and Molecular Insights Into Adenoid Cystic Carcinoma: Neural Crest-Like Stemness as a Target. Laryngoscope Investigative Otolaryngology. 2016;1:60-77 doi: 10.1002/liv.2.22*
- 2.- Coca-Pelaz A et al. *Adenoid cystic carcinoma of the head and neck – An update. Oral Oncology. 2015;1-10 http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2015.04.005*
- 3.- Santiago GS; J. P. Rodrigo JP; Llorente JL; Suárez C. *Factores pronósticos en el carcinoma adenoideo quístico de glándulas salivares. Acta Otorrinolaringol Esp 2005; 56: 361-367 http://www.elsevier.es*
- 4.- Testa D et al. *Glottic-Subglottic adenoid cystic carcinoma. A case report and review of the literature. BMC Surgery. 2013; 13(2) https://doi.org/10.1186/1471-2482-13-S2-S48*
- 5.- Zvrko E; Golubović M. *Laryngeal adenoid cystic carcinoma. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2009 Oct; 29(5): 279–282*
- 6.- Mastronikolis NS; Papadas TA; Goumas PD; Triantaphyllidou I-E; Theocharis DA; Papageorgakopoulou N; Vynios DH. *Head, neck: laryngeal tumors: an overview. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol. 2009;13 (11):888-893 http://AtlasGeneticsOncology.org/Tumors/LaryngealOverviewID5087.html*
- 7.- Li G; Chen J; Zhang S; Lin J; Kong F; Cai F; Yang S. *Adenoid cystic carcinoma of the larynx: A report of two cases. Oncol Lett. 2015 Oct;10(4): 2303–2306. doi: 10.3892/ol.2015.3550*
- 8.- Zhang M et al. *Overexpression cathepsin D contributes to perineural invasion in salivary adenoid cystic carcinoma. Front Oncol 2018; 8:492 https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00492*
- 9.- Long Y, Yao DS, Wei YS, Wu GT. *Effects of Nerve Growth Factor Expression on Perineural Invasion and Worse Prognosis in Early-Stage Cervical Cancer. Chin Med J 2018;131:2360*
- 10.- Dillon PM; Chakraborty S; Moskaluk Ch A; Joshi PJ; Thomas Ch Y. *Adenoid cystic carcinoma: A review of recent advances, molecular targets, and clinical trials. HEAD & NECK. 2015 doi 10.1002/HED*

Laryngeal Cystic Adenoid Carcinoma

SUMMARY

Cystic Adenoid Carcinoma accounts for approximately 1% of the malignant tumors of the head and neck region. Its importance lies in its relentless course with multiple local recurrences and delayed distant metastasis that drastically lower the rates of life at 10 and 15 years. Only 175 cases of Laryngeal Cystic Adenoid Carcinoma have been published until 2015. We present a case in male patient, subglottic localization and cribriform pattern.

Keywords: head and neck, larynx, adenoid cystic carcinoma.

Dirección para la correspondencia: Edelberto Gámez Pérez

Correo electrónico: egamez@infomed.sld.cu