

# Carcinoma adenoide quístico traqueal: presentación de caso clínico y revisión de literatura

## *Tracheal cystic adenoid carcinoma: Case report presentation and literature review*

Saraguro Ramírez, Byron Leonel<sup>1</sup>, Jaramillo, Byron<sup>1</sup>; Zuna, Efrain<sup>1</sup>; García, Artemio<sup>1</sup>

Recibido: 08/11/2022

Aceptado: 28/03/2022

### Correspondencia

Byron Leonel Saraguro  
Ramírez. E-mail: byronsara-  
guromd@gmail.com

## RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma adenoide quístico de la vía aérea es un tumor poco común, que se origina de las glándulas submucosas del árbol traqueobronquial. Por el usual retraso entre los síntomas y el diagnóstico, y por la propensión de este tumor para expandirse a través de los haces perineurales y submucosa, el tratamiento recomendado es la resección quirúrgica con radioterapia posoperatoria. La supervivencia está determinada por la presencia de metástasis a distancia.

**Caso clínico:** Paciente de sexo femenino de 70 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial, EPOC (exabajaquista 34 paquetes/año) que acude a servicio de urgencias con episodios de hemoptisis y disnea mMRC 3-4 previa.

**Discusión:** Las neoplasias malignas de la tráquea son muy raras y los datos relacionados con ellos son limitados. Los más importantes factores pronósticos en las enfermedades primarias malignas de la tráquea constituyen el diagnóstico temprano, estadiaje del tumor, histología y opciones de tratamiento.

**Conclusiones:** La detección temprana puede estar asociada con el incremento de las tasas de resecabilidad e, incluso, supervivencia prolongada.

**Palabras clave:** Hemoptisis; Carcinoma adenoide quístico; Broncoscopia; Cirugía; Radioterapia

## ABSTRACT

**Introduction:** Adenoid cystic carcinoma of the airway is a strange tumor that arises from the submucosal glands of the tracheobronchial tree. For the usual delay between symptoms and diagnosis, and for the propensity of this tumor to expand through the perineural fibers and submucosa, the recommended treatment is surgical resection with postoperative radiation therapy. Survival is determined by the presence of distance metastases.

**Clinical case:** 70 year-old female patient with a history of hypertension, COPD (former smoker 34 pack/year) who came to the emergency room with episodes of hemoptysis and previous dyspnea mMRC 3-4.

**Discussion:** Malignant neoplasms of the trachea are very strange and data related to them is limited. The most important prognostic factors in primary malignant diseases of the trachea are early diagnosis, tumor staging, histology, and treatment options.

**Conclusions:** Early detection may be associated with increased resectability rates and even prolonged survival.

**Key words:** Haemoptysis; Adenoid cystic carcinoma; Bronchoscopy; Surgery; Radiotherapy

## INTRODUCCIÓN

Los tumores primarios de la tráquea representan menos del 1%<sup>1</sup> (0,1% al 0,4%) de todas las enfermedades respiratorias malignas.<sup>2</sup> Usualmente malignos en adultos (80%-90%) y benignos en niños (60%-70%).<sup>3</sup>

Un carcinoma traqueal primario es aquel tumor maligno que se localiza entre el primer anillo traqueal y la carina.<sup>4</sup> Los datos relacionados con ellos son limitados debido a las pocas series de publicaciones por el número restringido de casos, lo que constituye un reto diagnóstico y terapéutico.<sup>5</sup>

El carcinoma escamocelular comprende dos tercios de los tumores traqueales primarios en adultos, la edad promedio de presentación es a los 60 años y se manifiesta principalmente en hombres. El carcinoma adenoide quístico es, en orden de frecuencia, el segundo tumor maligno de la tráquea más común después del carcinoma escamocelular.<sup>6</sup> Se lo encuentra usualmente en pacientes jóvenes, entre la cuarta y quinta década y está igualmente distribuido entre hombres y mujeres.<sup>7</sup>

El carcinoma adenoide quístico o cilindroma fue reportado por primera vez por Billroth en 1856. Es una enfermedad maligna infrecuente de la cabeza y el cuello, que representa aproximadamente un 10% de los tumores localizados en esta zona, se origina en las glándulas salivales, más comúnmente en la parótida.<sup>8</sup> Raramente lo hace en la tráquea;<sup>9</sup> se origina en las glándulas submucosas del árbol traqueobronquial. Se puede dividir de acuerdo a su localización en laríngeo (incluida la subglotis) y traqueobronquial. El laríngeo es extremadamente raro, una revisión muestra aproximadamente 40 casos reportados en los últimos 41 años. La mayoría de carcinomas adenoides quísticos se desarrollan centralmente en la tráquea (64,6%) y bronquios fuente (19,5%).

El síntoma principal de presentación es la disnea. El diagnóstico definitivo se retrasa y la mayoría de casos son diagnosticados cuando la enfermedad se encuentra en etapa avanzada.

Estudios recientes, como el de Hämetoja y cols., mostraron que *Polyomavirus* JCPyV puede ser encontrado en muestras de glándulas salivales menores determinado a través de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativo (qPCR), sin embargo, la prevalencia de JCPyV positivo en carcinoma adenoide quístico fue bajo y se presentó con número bajo de copias como para determinar su papel en la carcinogénesis de este tumor.<sup>10</sup> Otros

estudios sugieren un rol potencial del virus del papiloma humano en la carcinogénesis del carcinoma adenoide quístico.

Los criterios de selección e indicaciones de tratamiento no son consistentes, e, incluso, pacientes con enfermedad resecable son, a menudo, manejados con tratamiento paliativo, probablemente debido a la falta de disponibilidad de estudios prospectivos que evalúen y comparen tratamientos, los cuales son casi imposibles por la rareza de estos tumores.

Las modalidades de tratamiento claramente afectan la supervivencia. La cirugía es superior a la terapia de radiación en muchos estudios. La supervivencia a los 5 años con manejo quirúrgico varía entre el 41% y el 57%. En pacientes sometidos a manejo con radiación, la supervivencia a los 5 años varía del 6% al 11%. Por esta razón, la cirugía debería ser considerada en la mayoría de casos, incluida en enfermedad avanzada.

La delicada red arterial y linfática podría explicar la rareza de metástasis hematógenas y la relativa frecuencia de metástasis ganglionares regionales en la presentación inicial. Puede presentarse con metástasis tardías más comúnmente en los pulmones, pero también puede metastatizar al cerebro, hueso, hígado, tiroides y bazo. Es también conocido por su tendencia neutropénica y por presentar recurrencias locales o regionales muchos años después de la presentación inicial y tratamiento. La relativa baja incidencia de carcinomas adenoides quísticos en la periferia del pulmón probablemente se asocia con la distribución de las células glandulares. En una revisión de 15 casos, Moukarbel y cols., reportaron una recurrencia local del 33% y una tasa de metástasis a distancia del 67% principalmente a pulmones.

## Epidemiología

En el año 2017, la mortalidad por cáncer registrada en Argentina fue de 118 y 87 defunciones por cada cien mil varones y mujeres, respectivamente. El cáncer de pulmón determinó el mayor número de defunciones por tumores malignos en el año 2017 (9485), que concentró el 15% del total de las defunciones por cáncer y el 20% de las muertes por esta causa en varones.<sup>11</sup>

En los Estados Unidos, el carcinoma adenoide quístico representa dos casos por un millón de personas anualmente. Otros datos reportan dos a seis casos nuevos por millón de personas cada

año y representan menos del 0,1% de muertes por cáncer por año.<sup>12</sup>

Por la rareza del carcinoma adenoide quístico en la vía aérea, los estudios prospectivos que permitan evaluar factores pronósticos, tratamiento y resultados, no son factibles y no permiten determinar validez externa por lo que los casos de series institucionales son una guía importante para el enfoque terapéutico.

La historia de consumo de cigarrillo está comúnmente asociada con carcinoma escamocelular de la tráquea, sin embargo, no hay factores de riesgo asociados con carcinoma adenoide quístico.

### Patología

Los tumores primarios de la tráquea pueden surgir del epitelio respiratorio (carcinoma escamocelular, adenocarcinoma), glándulas salivales (carcinoma adenoide quístico, carcinoma mucoepidermoide) y estructuras mesenquimales (sarcoma, linfoma).

El carcinoma adenoide quístico es un tipo distinto de carcinoma que surge de las glándulas salivales mayores y menores, y, menos comúnmente en las glándulas seromucinosas del tracto respiratorio superior e inferior, las cuales han demostrado disminuir de la supraglotis a la glotis, subglotis y tráquea.<sup>13</sup>

De acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, es definido como un tumor basaloide constituido por células epiteliales y mioepiteliales de configuración morfológica variable, que incluye patrones tubulares, cribiformes y patrón sólido.<sup>14</sup> El patrón cribiforme es el tipo más común con células uniformes en nidos separados por espacios quísticos que contienen material mucinoso.

Histológicamente estos tumores están constituidos por dos tipos de células principales: ductales (luminales) y mioepiteliales (albuminales).

Macroscópicamente muestra crecimiento nodular exofítico, que lleva a estenosis de la luz traqueal. Tiene propensión a extenderse a lo largo de los planos submucoso y perineural, y solo 10% de pacientes tienen metástasis ganglionares o metástasis remotas. La presencia de invasión perineural constituye la característica distintiva del tumor con tendencia a desarrollar enfermedad recurrente después de la resección quirúrgica, probablemente debido a la mayor probabilidad de enfermedad residual microscópica en los bordes o más allá de los márgenes de la resección y, a su fuerte propensión a invadir nervios.<sup>15</sup>

La distribución patológica está relacionada con el pronóstico. Se ha demostrado mayor supervivencia en el adenoma carcinoide quístico que en el carcinoma escamo celular.

Mitsuaki y cols., describieron una abrupta transformación de un tumor de bajo grado o un tumor bien diferenciado dentro de un tumor con componente de alto grado sin espectro del tumor original, este es denominado «carcinoma adenoide quístico de la tráquea desdiferenciado», que es un tumor extremadamente raro y altamente agresivo.<sup>16</sup>

### Presentación clínica

Los tumores de la tráquea pueden ser subdiagnosticados durante meses o años por su lento crecimiento y naturaleza asintomática y, por lo general, son descubiertos de manera tardía. Chen y cols., en su estudio, que incluyó 52 pacientes desde marzo de 1995 a marzo de 2012, describió que la duración media de los síntomas antes del diagnóstico fue de 18 meses con un rango entre 1 a 98 meses.

Un gran número de pacientes manifiestan disnea, sibilancias y tos crónica, por lo que frecuentemente se confunde con asma, o, en pacientes fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o bronquitis crónica, debido a que los tumores no causan síntomas hasta que ocluyen el 50% del diámetro de la luz traqueal. La disnea de esfuerzo no se desarrollará hasta que la tráquea haya reducido su luz a menos de 8 mm, y, una vez que la luz sea menor de 5 mm o 75% de su luz, la disnea también se producirá en reposo.<sup>17</sup> Este tumor puede desarrollarse hasta el punto de comprometer la vía aérea con asfixia fatal secundaria, tal como lo reportan Huston cols.

Zhao y cols., en un estudio con 82 pacientes en el Shanghai Chest Hospital de China de marzo de 2001 a abril de 2012, describieron que el síntoma principal del carcinoma adenoide traqueal fue la disnea (66%), tos (13,2%), hemoptisis (13,2%) y estridor (3,8%).

La irritación o ulceración de la mucosa puede provocar tos y hemoptisis, mientras que la invasión de estructuras contiguas, puede producir disfagia. Las metástasis a distancia se presentan en menos del 10% de pacientes.

La hemoptisis es el principal síntoma en pacientes con carcinoma escamocelular y usualmente lleva al diagnóstico temprano entre los 4 y 6 meses. El adenoma carcinoide quístico se presenta con sibilancias o estridor como el síntoma principal,

y, menos del 25% de pacientes, tienen hemoptisis temprana en su curso, lo cual explica por qué los síntomas pueden durar aproximadamente 18 meses antes de un diagnóstico definitivo.

### Diagnóstico

Pacientes con síntomas como dificultad respiratoria y sibilancias, sin respuesta al tratamiento broncodilatador deberían orientarnos a incluir entre los diagnósticos diferenciales un tumor traqueal.

Las pruebas de función pulmonar, como la espirometría, pueden determinar obstrucción fija en la vía aérea superior, y se evidencia afectación en la curva flujo volumen tanto en la fase inspiratoria como espiratoria.

Las radiografías de tórax son raramente diagnósticas. El método más útil para evaluar la extensión y relación del tumor con estructuras adyacentes es la TC. Los estudios de imagen con reconstrucción multiplanar y tridimensional con visión interna (broncoscopia virtual) y externa, permiten demostrar si la lesión está dentro de la luz, fuera de la vía aérea o tiene características de ambas.<sup>18</sup> La presencia de una masa de tejidos blandos en la tráquea con una mayor captación de 18-fluorodesoxiglucosa (<sup>18</sup>F-FDG) en tomografía por emisión de positrones con tomografía multicorte (PET/TC) es altamente sugestiva de un tumor traqueal maligno.

La broncoscopia es útil para el diagnóstico y estadificación de tumores traqueales, ya que nos permite obtener muestras de tejido y evaluar la localización y extensión de la enfermedad y la relación entre la longitud del tumor y la tráquea. El ultrasonido endoscópico también puede establecer la cantidad de invasión traqueal.<sup>13</sup>

Los hallazgos broncoscópicos pueden revelar una masa voluminosa o lesión circunferencial dentro de la tráquea. La apariencia del tumor puede variar, pero es predominantemente roja, granular o gomosa y fácilmente friable. Los bordes de la lesión pueden ser mal definidos o difusamente infiltrantes. Los márgenes de las masas proyectadas también pueden mostrar elevación de la mucosa o vascularización, evidencia de infiltración debajo de la mucosa.

### Tratamiento

Los tumores malignos primarios son usualmente tratados con cirugía, resección endoscópica por

varias técnicas y radioterapia. Sin embargo, solo la cirugía puede curar los tumores benignos y malignos de bajo grado, con lo que se logra supervivencia a largo plazo en carcinomas traqueales, además provee confirmación patológica del tumor completo y alivia permanentemente la obstrucción de la vía aérea.

Se debe identificar la extensión de la enfermedad local como el factor más importante para determinar el manejo terapéutico.<sup>19</sup> La decisión para reseccionar o irradiar el tumor traqueal dependerá de muchos factores incluido el estado de salud del paciente, histología del tumor y localización, así como la longitud de vía aérea que podría conservar después de la resección.

Si el paciente presenta obstrucción de vía aérea con riesgo vital, la resección con broncoscopia rígida puede ser usada para retrasar la cirugía. Sin embargo, el manejo con *stents* o radioterapia neoadyuvante no está recomendada a menos que la resección no pueda ser hecha.

### Cirugía

La cirugía es el tratamiento angular del carcinoma adenoide quístico y requiere un alto nivel de experiencia. Es aplicable a pacientes con enfermedad localizada y ha sido asociada con mejor pronóstico a largo plazo.<sup>20</sup>

Comparado con otros cánceres de la cabeza y el cuello, la resolución quirúrgica del carcinoma adenoide quístico es más difícil, lo que a menudo tiene como resultado márgenes positivos.

La resección completa se logra en el 42%-57% de casos. Está asociada con mejor supervivencia, y es esencial debido a la alta recurrencia cuando queda tumor residual. Existe mayor riesgo para recurrencia local y márgenes quirúrgicos positivos con la localización distal traqueal del tumor.

Entre las técnicas quirúrgicas se encuentra laringectomía con resección de tráquea superior, laringe y tráquea, tráquea, carina sin resección pulmonar o carina con resección pulmonar. La resección laringotraqueal debería ser usada de preferencia a laringectomía para tumores subglóticos. Jiao y cols. describieron en un paciente una nueva técnica quirúrgica mínimamente invasiva consistente en resección por toracoscopia circunferencial traqueal y anastomosis extremo a extremo considerando características, como el tamaño del tumor, localización, invasión local de la lesión, experiencia del cirujano; es seguro,

efectivo y puede constituir una nueva estrategia alternativa para el tratamiento de tumores de la tráquea distal.<sup>21</sup>

En casos de localización bronquial, entre las técnicas quirúrgicas se encuentran neumonectomía, resección carinal sin pulmón, resección carinal con pulmón, lobectomía en manga y lobectomía. El uso de colgajos deltopectoriales con cartílagos costales ha sido satisfactorio.

Las contraindicaciones absolutas para cirugía incluyen la presencia de muchos ganglios linfáticos positivos, compromiso de más del 50% de la tráquea, invasión mediastinal de órganos no resecables, mediastino que ha recibido dosis máxima de radiación de más de 60 Gy o ha sido operado de metástasis a distancia de carcinoma escamocelular.

Para una minoría de pacientes (< 20%), quienes se presentan con enfermedad metastásica, la resección puede ser meramente paliativa para aliviar la obstrucción de la vía aérea en casos donde la traqueotomía no sea factible.

### Broncoscopia

Es una técnica útil para la evaluación y en varios casos para tratamiento paliativo de las vías respiratorias mediante reducción del tumor o en pacientes no resecables para la colocación de *stents*.

Los tumores endotraqueales pueden ser resecados endoscópicamente para paliación en pacientes inoperables (por ejemplo, pacientes con estadio T4N3 o mayores) o como una forma para mantener la vía aérea permeable hasta la realización de la resección definitiva. Los tumores pueden ser removidos con fórceps de biopsia y succión, electrocoagulación, crioterapia, láser, terapia fotodinámica o coagulación con argón plasma. Estas medidas nunca deberían ser usadas como intentos curativos, porque ellos raramente ofrecen supervivencia a largo plazo.

Sato y cols. describieron el tratamiento endoscópico multisesión con coagulación con argón plasma en un paciente con carcinoma adenoide quístico traqueal, pues demostraron su seguridad al producir menos vapor y humo, controlar la profundidad de la coagulación (máximo 3 mm a 4 mm), coagulación segura y efectiva especialmente en grandes áreas, como terapia paliativa segura, al igual que otros métodos, como electrocauterio o Nd-YAG láser para control del tumor con menores reacciones adversas.<sup>22</sup>

### Stents endobronquiales

En pacientes con lesiones no resecables o médicamente inoperables, la paliación confiable y durable puede ser lograda en el 80%-90% de pacientes apropiadamente seleccionados a través de *stents* expandibles o siliconados.

Para estenosis de vía aérea, los *stents* de silicona y los metálicos autoexpandibles son ampliamente usados.

Un *stent* metálico autoexpandible (SEM) denominado AERO *stent*, combina las características de un *stent* metálico y de silicona recubierto de una estructura de nitinol. Entre sus ventajas destacan que su inserción puede ser realizada usando broncoscopia flexible, de fácil remoción y fuerte propiedad de expansión, además, menor riesgo de migración; sin embargo, se asocia con mayor riesgo de infección que otros *stents*, pero constituye una vía efectiva para mejorar la calidad de vida de los pacientes.<sup>23</sup> Himeji y cols. describieron dos casos de estenosis traqueales secundarias a enfermedad maligna, para los cuales usaron un *stent* metálico autoexpandible (SEM), sin complicaciones identificadas y con mejoría de los síntomas obstructivos, con evidente mejoría de la calidad de vida de los pacientes.

### Radioterapia

Está indicada como terapia definitiva de lesiones primarias no resecables, en pacientes médicamente inoperables, como tratamiento adyuvante después de la resección y para paliación de síntomas graves. El tratamiento solo con radiación usualmente ha sido reservado para casos avanzados o irresecables. La radioterapia posoperatoria debe ser usada en la mayoría de pacientes, pero la radiación posquirúrgica es también un tratamiento de elección, ya que los márgenes quirúrgicos están frecuentemente involucrados.

Los márgenes negativos y la radioterapia posoperatoria coadyuvante están asociados con mejoría en el pronóstico de supervivencia.

La resección puede ser convertida de incompleta a completa por administración de 60 Gy de radioterapia de fotones posoperatoria dada como cinco fracciones de 2 Gy por semana por más de 6 semanas. Este tratamiento elimina el carcinoma microscópico residual en el lecho tumoral y los ganglios linfáticos regionales. Para carcinoma residual macroscópico, las dosis necesarias deben ser incrementadas a 68-70 Gy dadas como 5 fracciones de 2 Gy por más de 7 semanas.

La terapia endobronquial de alta dosis con iridio 192, ha sido reportada con buenos resultados paliativos y mínima toxicidad, sin embargo, un pequeño estudio de cuatro neoplasias traqueales utilizando iridio 192 endobronquial notó estenosis traqueal en dos sobrevivientes a largo plazo.

La braquiterapia endotraqueal podría ser un enfoque razonable para carcinomas traqueales, ha mostrado mejorar el control local del tumor cuando se usa después de 60-68 Gy de radioterapia de haz externo a dosis de 8-15 Gy. Es comúnmente usada para obstrucción traqueobronquial, pero puede causar sangrado letal y erosión de la vía aérea, lo que requerirá intervención quirúrgica.

Chen y cols. reportaron que la radioterapia posoperatoria solo fue usada para pacientes con márgenes positivos y vieron una significativa mejora de la supervivencia general y la supervivencia libre de enfermedad en estos pacientes comparados con aquellos que recibieron solo resección incompleta sin radioterapia.

Bittner y cols., en su estudio entre 1989 y 2005, reportaron 20 pacientes con carcinoma adenoide quístico tratados con radioterapia rápida de neutrones en la Universidad de Washington, considerando que constituye un tratamiento efectivo para carcinoma adenoide quístico localmente avanzado y puede ofrecer un beneficio terapéutico sobre las modalidades de tratamiento usadas, comúnmente con una supervivencia general a los 5 años del 89,4% y control local a los 5 años del 54,1%, principalmente en pacientes con enfermedad no resecable o enfermedad localmente avanzada.<sup>24</sup> La radioterapia de neutrones ha demostrado ser efectiva en carcinoma avanzado o no resecable y ha sido usada en experiencias de instituciones individuales con bajas tasas de morbilidad, aunque se han descrito algunos casos de estenosis o necrosis del cartílago traqueal.

Levy y cols. describieron en su serie de casos toxicidad aguda a radioterapia de grado moderado en todos sus pacientes, entre estas reportó esofagitis en el 42%, disfonía en el 32% y mucositis en el 9%. Un paciente presentó fistula tráqueo-esofágica durante el tratamiento. Entre los signos de toxicidad tardía, 7 pacientes (23%) desarrollaron estenosis traqueal sintomática y 5 (12%) tuvieron una traqueotomía subsecuente, disnea de grado 3 se presentó en 4 pacientes (14%) y 5 pacientes

(16%) desarrollaron hipotiroidismo. Se observó pericarditis en 4 (12%). Chen y cols., en su estudio, encontraron la traqueitis y esofagitis como reacciones adversas comunes.

Las mayores complicaciones siguientes a la radioterapia convencional, tales como la condronecrosis, usualmente se manifiesta entre 3 y 12 meses después del tratamiento.

Doggett y cols. realizaron la administración de implantes percutáneos de semillas de radioisótopos guiada por tomografía computarizada en tres pacientes con diagnóstico de carcinoma adenoide quístico, dos de ellos tratados previamente con resección traqueal, ablación con láser y radioterapia posprocedimiento, una tercera paciente se negó a la resección y radioterapia. Los tres pacientes respondieron bien a corto plazo y en el seguimiento durante nueve meses sin efectos adversos crónicos y con reducción o alivio de la tos; sin embargo, es necesario el seguimiento a largo plazo para valorar la eficacia y toxicidad.<sup>12</sup>

### Quimioterapia

Pocos estudios han demostrado el papel de la quimioterapia en el tratamiento de carcinoma adenoide quístico traqueal, pero se requiere de más estudios para clarificar esto. No tiene un rol importante como terapia primaria, pero puede ser considerada como tratamiento paliativo de enfermedad metastásica a distancia para radiosensibilización o combinados con radioterapia en el caso de carcinomas no resecables.

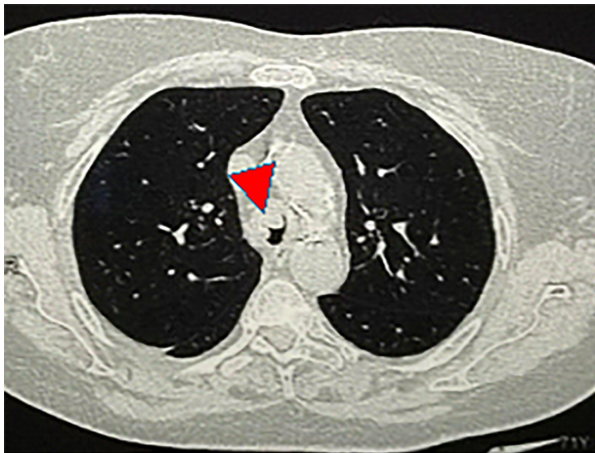
La quimioterapia basada en cisplatino ha sido usada satisfactoriamente en un paciente con un tumor irreseccable y en asociación con radiación. Sin embargo, esta forma de tratamiento todavía no ha sido evaluada prospectivamente en tumores primarios de tráquea.

Los carcinomas adenoides quísticos traqueales son generalmente considerados quimiorresistentes. La quimioterapia y terapias dirigidas administradas solas no tienen indicación en tumores localizados. Las respuestas han sido observadas con quimioterapia basada en cisplatino, ciclofosfamida y adriamicina.

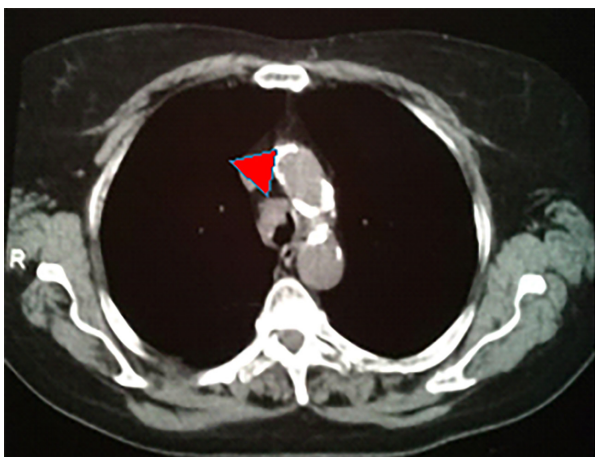
Las alternativas, tales como braquiterapia, terapia fotodinámica y crioterapia están disponibles, pero no han demostrado beneficios significativos a largo plazo y se han utilizado principalmente para paliación.

## REPORTE DE CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente femenina de 70 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, exfumadora (34 paquetes/año), con diagnóstico de EPOC que acude con cuadro de hemoptisis. Presentó previamente disnea clase funcional III-IV, catalogada como cuadro de reagudización de EPOC con manejo ambulatorio. Se solicitó TC de tórax donde se evidenció lesión con densidad de tejidos blandos localizada en el tercio distal de la tráquea (Figuras 1 y 2) que produce disminución de su luz. Se realizó resección de tumor con broncoscopia rígida, la cual producía obstrucción de la luz traqueal del 80% al nivel del tercio distal, asociado a malacia e infiltración de mucosa con extensión a ambos bronquios fuente. Se retiró lesión de  $4 \times 1,2$  cm y otra de  $1,4 \times 1,2$  cm (Figura 3) cuyo reporte histopatológico demostró



**Figura 1.** Ventana pulmonar. Imagen con densidad de tejidos blandos que produce disminución de luz traqueal (punta de flecha).



**Figura 2.** Ventana mediastínica. Imagen con densidad de tejidos blandos en tercio distal de tráquea (punta de flecha).



**Figura 3.** Muestra quirúrgica obtenida con broncoscopia rígida.

mucosa traqueal infiltrada por una proliferación atípica constituida por estructuras cribiformes, tubulares y nidos sólidos, revestida por una población bifásica de células internas con citoplasma eosinófilo de núcleos redondos y cromatina granular, y una capa externa de células de citoplasma claro, núcleos redondos y ovals con aislados nucleolos, y material mucoso basofílico intraluminal, AE1/AE3 positivo, TTF1 negativo, S100 tinción nuclear y citoplasmático en mioepiteliales, AML positivo en mioepiteliales, CALPONINA positivo en mioepiteliales, CK7 positivo en capa interna, compatible con carcinoma adenoide quístico con bordes de resección comprometidos por lesión.

Se presenta el caso en ateneo con el servicio de oncología, donde se descarta la resección quirúrgica por extensión mucosa de la lesión a carina y ambos bronquios fuente. Se realiza colocación de un *stent* traqueobronquial en «Y» y seguimiento periódico tanto clínico como endoscópico.

## DISCUSIÓN

El carcinoma adenoide quístico es un tumor maligno de las glándulas salivales relativamente común en la cabeza y el cuello, sin embargo, su presencia en la vía aérea es poco frecuente.

La edad media de presentación es en menores de 50 años; la paciente presentada en este caso fue diagnosticada a los 70 años de edad, que estaría en relación con el rango de edad publicado por Zhao y cols., Calzada y cols., Webb y cols. y Chen y cols., sin embargo, se correlacionó con el diagnóstico tardío comúnmente descrito.

No hay predilección de presentación en cuanto al género, sin embargo, Webb y cols., Chen y cols., y Levy y cols. reportaron más casos en pacientes de género femenino.

No se han asociado factores de riesgo para la presentación de carcinoma adenoide quístico, tal como lo reportan Webb y cols., la paciente fue exbaquista, con un período de cesación tabáquica de 35 años. Calzada y cols. determinaron en su serie de pacientes que el 36% de casos eran fumadores.

La duración media de los síntomas antes del diagnóstico se considera de 18 meses con un rango entre 1 a 98 meses. La disnea es el síntoma inicial más común, tal como lo reportan Zhao y cols. y Webb y cols., por lo que puede ser subdiagnosticado y confundido con enfermedades, tales como asma, EPOC o bronquitis crónica, lo que retrasa de esta manera el diagnóstico definitivo. La paciente presentó disnea clase funcional III-IV, que inicialmente por sus antecedentes clínicos, fue considerada como reagudización de EPOC. Por la hemoptisis se consideró el abordaje terapéutico inicial mediante broncoscopia; recordemos que dicho signo le sigue en frecuencia a la disnea, tal como lo reportan Webb y cols.

En cuanto a la localización, Webb y cols., Chen y cols., y Zhao y cols., describieron en su serie de casos, predominio del tumor en el tercio inferior de la tráquea como en la paciente descrita en este caso. El tamaño macroscópico de los tumores varió de 1,5 cm a 8 cm con un promedio de 3,1 cm, que se correlaciona con el tamaño macroscópico del tumor de nuestra paciente, que fue de  $4 \times 1,2$  cm y otro de  $1,4 \times 1,2$  cm.

El carcinoma adenoide quístico traqueal se asocia con un muy pobre control local y regional como se ha demostrado en el 40% de pacientes en algunas series. Los márgenes quirúrgicos negativos son más difíciles de obtener por la relativa incapacidad para reseca más de 6 cm de la tráquea y los pobres resultados asociados con injertos traqueales. Calzada y cols. reportaron que el 80% de los pacientes con carcinoma adenoide quístico tuvieron márgenes positivos de predominio en tráquea distal y el 40% tuvieron recurrencias locorregionales igual a lo descrito por Zhao y cols. El reporte histopatológico de la paciente identifica bordes de resección comprometidos por lesión.

Calzada y cols. resaltan en su estudio la propensión de recurrencias locales del carcinoma adenoide quístico en casos de márgenes positivos y locali-

zación distal de la tráquea, como es el caso de la paciente que detallamos. Durante el seguimiento, con un rango entre 4 a 168 meses (media 31 meses), dos pacientes tuvieron recurrencia local de la enfermedad, un paciente recurrió a los 2 meses y el segundo al mes de la cirugía. De estos, un paciente murió a los 16 meses luego de la cirugía; era el más joven en la serie (25 años de edad).

La cirugía es el tratamiento angular del carcinoma adenoide quístico, sin embargo, Ahn y cols. usaron remoción con láser a través de broncoscopia en 2 de 18 pacientes y fue satisfactoriamente realizada en casos seleccionados de tumores en estadio temprano. La paciente acudió al servicio de urgencias al presentar hemoptisis, por lo que se consideró valoración endoscópica y posterior remoción tumoral a través de broncoscopia rígida.

En la revisión de Benissan-Messan y cols., los pacientes con carcinoma adenoide quístico tuvieron cuatro veces mayores posibilidades de ser sometidos a resección y la supervivencia fue significativamente mayor para pacientes sometidos a resección con intenciones curativas y la mortalidad global a 90 d siguientes a la cirugía fue del 2,5%, lo que demuestra baja mortalidad perioperatoria y buen pronóstico a largo plazo.

Levy y cols., en su serie de casos manifestaron en cuanto al factor pronóstico, que la ausencia de invasión perineural y una dosis de radioterapia  $\geq 60$  Gy se correlaciona con mejores resultados. Webb y cols., entre 74 pacientes, reportaron que 20 de ellos (27%) presentaron metástasis a distancia ya sea como presentación inicial o durante el período de seguimiento. Los resultados fueron mejores en pacientes sin metástasis a ganglios linfáticos o metástasis a distancia. Garden y cols., determinaron que la presencia de invasión perineural de pequeños nervios no se relacionan con peor control. Los márgenes positivos y la afectación de nervios mayores, estuvieron asociados con un riesgo incrementado de falla local en los pacientes tratados con cirugía y radiación.

En cuanto a mortalidad, Ahn y cols. no demostraron diferencia significativa entre carcinoma escamocelular y carcinoma adenoide quístico, pero encontraron que las metástasis pulmonares fue la principal causa de muerte en carcinoma adenoide quístico (6 de 7 casos).

La tasa de mortalidad reportada por Webb y cols. a los 5 años fue del 72,9%. Los pacientes que tuvieron carcinoma adenoide quístico y aquellos



con primarios cervicales tuvieron mejores tasas de supervivencia general que otros pacientes.

Zhao y cols. reportaron que la supervivencia después de la resección de todos los carcinomas adenoides fue del 93,9% a los 5 años y del 61,1% a los 10 años. En cambio, la supervivencia libre de enfermedad fue del 73,9% a los 5 años y del 26,9% a los 10 años.

Un diagnóstico temprano, tratamientos quirúrgicos experimentados y radioterapia posoperatoria coadyuvante para pacientes seleccionados con márgenes positivos, pueden contribuir a mejorar la supervivencia de pacientes con carcinoma adenoide quístico traqueal primario.

La falta de un sistema estandarizado de estandarización hace difícil la comparación entre estudios, lo que ha conllevado a que no existan avances en la terapia o vigilancia por la rareza de estos tumores primarios, por lo que es necesaria la realización de estudios multicéntricos para explorar terapias futuras no quirúrgicas que podrían ser usadas como curativas en algunos pacientes.

#### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés

#### Fuente de financiamiento

Personal

## BIBLIOGRAFÍA

- Macchiarini P. Primary tracheal tumours. *Lancet Oncol.* 2006;7:83-91. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)70541-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70541-6).
- Chen F, Huang M, Xu Y, et al. Primary tracheal adenoid cystic carcinoma: adjuvant treatment outcome. *Int J Clin Oncol.* 2015;20:686-92. <https://doi.org/10.1007/s10147-014-0771-6>
- Ahn Y, Chang H, Lim YS, Hah JH, Kwon TK, Sung MW, Kim KH. Primary tracheal tumors: review of 37 cases. *J Thorac Oncol.* 2009;4:635-8. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e31819d18f9>
- Wang SY, Wang SX, Liao JQ, Chen G. 18F-FDG PET/CT and Contrast-Enhanced CT of Primary Malignant Tracheal Tumor. *Clin Nucl Med.* 2016 Aug;41:595-605. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000001228>
- Yang H, Yao F, Tantai J, Zhao Y, Tan Q, Zhao H. Resected Tracheal Adenoid Cystic Carcinoma: Improvements in Outcome at a Single Institution. *Ann Thorac Surg.* 2016;101:294-300. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.06.073>
- Levy A, Omeiri A, Fadel E, Le Péchoux C. Radiotherapy for Tracheal-Bronchial Cystic Adenoid Carcinomas. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2018;30:39-46. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2017.10.012>
- Zhao Y, Zhao H, Fan L, Shi J. Adenoid cystic carcinoma in the bronchus behaves more aggressively than its tracheal counterpart. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:1998-2004. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.08.009>
- Calzada AP, Miller M, Lai CK, Elashoff DA, Abemayor E, St John MA. Adenoid cystic carcinoma of the airway: a 30-year review at one institution. *Am J Otolaryngol.* 2012;33:226-31. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2011.07.003>
- Huston B, Froloff V, Mills K, McGee M. Adenoid Cystic Carcinoma of the Trachea Resulting in Fatal Asphyxia. *J Forensic Sci.* 2017;62:244-6. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.13236>
- Hämetoja H, Hagström J, Haglund C, Bäck L, Mäkitie A, Syrjänen S. Polyomavirus JCPyV infrequently detectable in adenoid cystic carcinoma of the oral cavity and the airways. *Virchows Arch.* 2019;475:609-16. <https://doi.org/10.1007/s00428-019-02617-6>
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Instituto Nacional del Cáncer. (2019). Estadísticas-Mortalidad. Recuperado de: <https://www.argentina.gov.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/mortalidad>
- Doggett S, Chino S, Lempert T, Federhart J. Percutaneous CT-fluoroscopic-guided radioisotope seed placement for the management of adenoid cystic carcinoma of the trachea. *Brachytherapy.* 2017;16:639-45. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2016.11.007>
- Kagotani A, Ishida M, Yoshida K, Iwai M, Okabe H. Cytological features of dedifferentiated adenoid cystic carcinoma of the trachea: a case report. *Diagn Cytopathol.* 2014;42:880-3. <https://doi.org/10.1002/dc.23064>
- Junker K. Pathology of tracheal tumors. *Thorac Surg Clin.* 2014;24:7-11. <https://doi.org/10.1016/j.thor-surg.2013.09.008>
- Garden AS, Weber RS, Morrison WH, Ang KK, Peters LJ. The influence of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;32:619-26. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)00122-F](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)00122-F)
- Ishida M, Okabe H. Dedifferentiated adenoid cystic carcinoma of the trachea: a case report with respect to the immunohistochemical analyses of mammalian target of rapamycin pathway proteins. *Hum Pathol.* 2013;44:1700-3. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2012.12.015>
- Webb BD, Walsh GL, Roberts DB, Sturgis EM. Primary tracheal malignant neoplasms: the University of Texas MD Anderson Cancer Center experience. *J Am Coll Surg.* 2006;202:237-46. <https://doi.org/10.1016/j.jamcoll-surg.2005.09.016>
- Jamjoom L, Obusez EC, Kirsch J, Gildea T, Mohammed TL. Computed tomography correlation of airway disease with bronchoscopy--part II: tracheal neoplasms. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2014;43:278-84. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2014.02.005>
- Gaissert HA, Grillo HC, Shadmehr MB, Wright CD, Gokhale M, Wain JC, Mathisen DJ. Uncommon primary tracheal tumors. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:268-73. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.01.065>
- Benissan-Messan DZ, Merritt RE, Bazan JG, D'Souza DM, Abdel-Rasoul M, Moffatt-Bruce SD, Kneuert PJ. National Utilization of Surgery and Outcomes for Primary Tracheal Cancer in the United States. *Ann Thorac*

- Surg. 2020;110:1012-22. <https://doi.org/10.1016/j.athorac-sur.2020.03.048>
21. Jiao W, Zhu D, Cheng Z, Zhao Y. Thoracoscopic tracheal resection and reconstruction for adenoid cystic carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:e15-7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.06.118>
  22. Sato K, Takeyama Y, y cols. Tracheal adenoid cystic carcinoma treated by repeated bronchoscopic argon plasma coagulation as a palliative therapy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;20:602-5. <https://doi.org/10.5761/atcs.cr.12.02156>
  23. Himeji D, Kawaguchi T, Setoguchi K, Koreishi S. Successful Treatment of Life-threatening Tracheal Stenosis Caused by Malignancy with a Self-expanding Hybrid Stent. *Intern Med.* 2018;57:259-63. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9164-17>
  24. Bittner N, Koh WJ, Laramore GE, Patel S, Mulligan MS, Douglas JG. Treatment of locally advanced adenoid cystic carcinoma of the trachea with neutron radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;72:410-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.01.016>