

# Carcinoma adenoide quístico de vías aéreas respiratorias: evolución y tratamiento

A.I. Blanco Orozco, A. Ginel Cañamaque, J.M. Sánchez Navarro y M. Torres Cansino

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

El carcinoma adenoide quístico ha sido considerado hasta hace poco tiempo un tumor "frontera" entre los benignos y malignos por su bajo grado de malignidad, lento crecimiento y escasa agresividad. En la actualidad es un tumor bien definido histológicamente y se clasifica dentro de los tumores malignos. Es de un curso natural prolongado, de carácter infiltrativo, y con tendencia a la recidiva local, a dar metástasis locorregionales y más raramente a distancia. Su incidencia en las vías aéreas respiratorias es baja, suponiendo el 0,1% de todas las neoplasias broncopulmonares. Desde 1969, hemos intervenido a 8 pacientes con carcinoma adenoide quístico, 6 mujeres y 2 varones. La clínica de presentación fue de largo tiempo de evolución, en su mayoría con síntomas producidos por la obstrucción de las vías aéreas de gran calibre. Afecta principalmente a la tráquea y los grandes bronquios. En nuestra casuística se detectaron: tres en la tráquea, tres en los bronquios principales y dos en los bronquios lobares. El tratamiento realizado fue: resección traqueal con anastomosis terminoterminal en 2 casos, neumectomía derecha en otros dos, una de ellas ampliada a carina traqueal, y 2 lobectomías. También se realizaron 2 toracotomías con imposibilidad de resección tumoral. La mortalidad postoperatoria fue de un caso (12%). En los casos irresecables, o con invasión de los bordes de resección, o con metástasis ganglionares regionales, el tratamiento quirúrgico se complementó con radioterapia. La supervivencia total fue del 71,4% a los 2 años, 57,1% a los 5 años y 38% a los 10 años, excluyendo el fallecimiento del postoperatorio inmediato. En los casos de afectación traqueal ésta fue de un 33,3% a los 2 y 5 años, sin supervivientes a los 10 años, alcanzando un máximo de 108 meses. En aquellos con afectación bronquial la supervivencia fue de un 75% a los 5 y 10 años. Concluimos que el carcinoma adenoide quístico es un tumor raro de las vías aéreas, localmente invasivo y con tendencia a la recidiva local, aunque de larga supervivencia cuando se puede aplicar un tratamiento quirúrgico con o sin radioterapia adyuvante.

**Palabras clave:** Carcinoma adenoide quístico. Pulmón.

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 257-260)

## Introducción

El carcinoma adenoide quístico (CAQ) fue descrito por primera vez en 1859 por Billroth<sup>1</sup>, y ha sido consi-

## Adenoid cystic carcinoma of the airways: course and treatment

Until recently, adenoid cystic carcinoma (ACC) has been considered to be a borderline disease between benign and malignant because of its low level of malignancy, slow growth and scarce aggressivity. ACC is now a histologically well defined tumor and is currently classified as malignant; it has a prolonged natural history, is infiltrative, and tends to recur locally and give rise to local-regional metastases or, more rarely, remote metastases. Its incidence in the lower airways is low (0.1% of all broncho-pulmonary neoplasms). Eight patients (6 women and 2 men) have undergone surgery for ACC since 1969. The initial clinical picture included long-term evolution and symptoms were usually produced by large caliber obstruction of the airways, mainly affecting the trachea and large bronchi. Three cases involved the trachea resection with end-to-end anastomosis in two cases, right pneumonectomy in two others (one of which also involved tracheal carina resection), and two lobectomies. After thoracotomy, resection of the tumor was deemed impossible in two cases. Postoperative mortality was 12% (1 patient). Complementary radiotherapy was provided in the two non-resectable cases, or when there was invasion of resected edges or regional metastasis involving ganglia. Total survival was 71.4% after two years, 57.1% after five years and 38% after ten years, after excluding postoperative exitus. When the trachea was involved, survival was 33.3% after two and five years and nil after ten years, with the longest survival 108 months. When bronchi were involved, survival was 75% at five and ten years. We conclude that ACC is a rare, locally invasive tumor that tends to local recurrence, but that survival after surgery is prolonged with or without adjuvant radiotherapy.

**Key words:** Adenoid cystic carcinoma. Lung.

derado durante un largo período de tiempo como un tumor "frontera" entre los benignos y malignos por su bajo grado de malignidad, lento crecimiento y escasa agresividad<sup>2</sup>. Actualmente es un tumor bien definido desde el punto de vista histológico<sup>3</sup>, catalogado como una neoplasia maligna de curso natural prolongado, naturaleza infiltrativa, con tendencia a la recidiva local y a dar metástasis locorregionales y a distancia.

Correspondencia: Dra. A.I. Blanco Orozco. Evangelista, 69, C. 5, 4.º B. 41010 Sevilla.

Recibido: 5-10-98; aceptado para su publicación: 2-2-99.



Fig. 1. Xerotomografía.

Su incidencia es baja en vías aéreas respiratorias y se desarrolla principalmente en las glándulas salivales, lagrimales y otras glándulas exocrinas<sup>4</sup>. Ocasionalmente lo hace en la tráquea y en los grandes bronquios. Dentro de los tumores traqueales es el segundo en frecuencia (30-40%), después del carcinoma epidermoide<sup>5</sup>. Los CAQ suponen el 0,1% del total de las neoplasias primarias broncopulmonares<sup>6</sup>.

Desde 1969 hemos intervenido en nuestro servicio a 8 pacientes con CAQ traqueobronquial. Analizamos su comportamiento evolutivo, su tratamiento y resultados.

**Material y método**

Hemos revisado, retrospectivamente, 8 historias clínicas de pacientes diagnosticados de CAQ de vías aéreas respiratorias y tratados en nuestro servicio, desde 1969 hasta diciembre de 1997.

De los 8 pacientes, 6 eran mujeres y 2 varones. La edad media de presentación fue de 48 años (29-69).

La clínica de presentación fue generalmente de largo tiempo de evolución, con tos irritativa en 5 casos, acompañada de expectoración mucosa en dos y hemoptoica en tres de ellos. En 3 enfermos con sintomatología producida por obstrucción de las vías aéreas superiores, el diagnóstico fue erróneo en un principio, catalogándose de asma bronquial o bronquitis.

A todos los pacientes se les realizó estudio de imagen (fig. 1) y de extensión locorregional y a distancia, así como endoscopia para obtener el diagnóstico. En ninguno de ellos se objetivó metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. En 3 casos el tumor se localizaba en la tráquea: uno en el tercio superior con extensión extraluminal, otro en el tercio medio y el tercero en la carina traqueal. Otros tres se localizaron en los bronquios principales y dos en los bronquios lobares.

Se realizaron los siguientes tratamientos: resección circunferencial de la tráquea de 4 y 4,5 cm en 2 casos, seguida de anastomosis terminoterminal, en uno de ellos junto a lobectomía tiroidea, neumectomía en 2 casos, una de ellas derecha, ampliada con resección de carina traqueal; lobectomía inferior izquierda en otros 2 casos; dos toracotomías exploratorias, sin posibilidad de exéresis tumoral, y con posterior tratamiento radioterápico.

Cuando el estudio histológico demostró invasión locorregional del tumor o se trataba de tumoración irreseccable, el tratamiento se complementó con radioterapia adyuvante.

La supervivencia se calculó según la curva de Kaplan-Meier.

**Resultados**

Encontramos diferencia en cuanto al sexo, con un predominio de mujeres. De los 8 pacientes, sólo uno era fumador de más de un paquete/año.

Sólo en 2 casos existían hallazgos patológicos en la radiografía simple de tórax. Sin embargo, la endoscopia demostró signos directos de neoplasia en todos los casos. En todos ellos la biopsia tomada fue decisiva para el diagnóstico y el tratamiento definitivo. En ninguno de ellos existían metástasis a distancia en el momento del diagnóstico.

La mortalidad postoperatoria fue de un caso (12%), por un edema pulmonar posneumectomía.

El análisis histológico de las piezas demostró invasión linfática submucosa en 2 casos, en uno de ellos en el borde de resección traqueal y en otro en el borde de resección bronquial después de una neumectomía derecha (éste falleció en el postoperatorio inmediato). En otros dos (25%) hubo metástasis en los ganglios mediastínicos ipsolaterales.

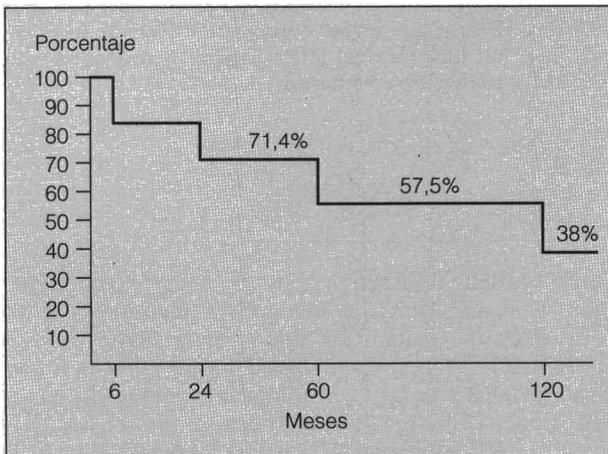


Fig. 2. Supervivencia total.

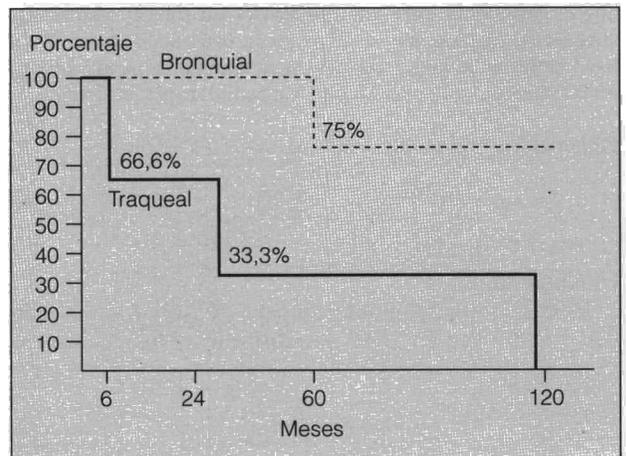


Fig. 3. Supervivencia según nivel de afectación.

En general, las recidivas fueron tardías. Las locales se produjeron en 3 casos (37,5%) a los 3, 4 y 6 años, y las generalizadas lo hicieron en el pulmón en 2 casos (25%) a los 6 meses y a los 8 años.

La supervivencia total a los 2, 5 y 10 años fue de un 71,4, un 57,1 y un 38%, respectivamente, excluyendo el fallecimiento postoperatorio (fig. 2).

Si subdividimos la supervivencia según la afectación bronquial o traqueal, obtenemos un 75% a los 5 y 10 años en el primer caso y un 66,6% a los 6 meses, un 33,3% a los 2 y 5 años y un 0% a los 10 años en los pacientes con tumor traqueal, con una supervivencia máxima de 108 meses (fig. 3).

## Discusión

El CAQ es una neoplasia histológicamente bien definida y de incidencia escasa en vías aéreas respiratorias (el 0,1% de todas las neoplasias broncopulmonares)<sup>3</sup>. Asienta preferentemente en la tráquea y en el origen de los grandes bronquios (80%), puesto que a ese nivel las glándulas mucosas son más numerosas. En nuestro caso hallamos un 75% de CAQ en la tráquea (fig. 4) y en los bronquios principales, y un 25% en los bronquios lobares.

No parece existir relación con el sexo<sup>2</sup>, aunque en nuestra serie la incidencia en mujeres fue mayor, ni con el hábito tabáquico<sup>5,7,8</sup>. La edad más frecuente de presentación es la quinta década. Su lento crecimiento intraluminal y el hecho de que se requiera una estenosis de la luz aérea del 75% para producir síntomas condicionan esta aparición tardía y un curso clínico lento e insidioso<sup>5,9,10</sup>.

Estos tumores con frecuencia se propagan y extienden microscópicamente por infiltración linfática submucosa longitudinal y por el perineuro<sup>11</sup>. Pueden crecer en anillo o ser polipoideos, de superficie lisa recubierta por epitelio bronquial normal. Pueden invadir estructuras adyacentes como tiroides o esófago. Las células tienen escaso citoplasma y se agrupan formando nidos bien definidos, separados por espacios quísticos que contienen mucina PAS positiva. Estas células son tubulares, cribiformes y/o anaplásicas. Nomori<sup>9</sup> establece unos grados histológicos con significado pronóstico según el tipo celular, desde el grado I, con predominio de células tubulares y cribiformes sin componente anaplásico que serían los de mejor pronóstico, hasta el grado III, donde existen más de un 20% de células anaplásicas y sería el de peor pronóstico. Las metástasis linfáticas son relativamente frecuentes en el mediastino, presentes ya en un 10% en el momento del diagnóstico según Pearson et al<sup>12</sup> y en un 18% según Regnard et al<sup>13</sup>. Las metástasis a distancia son tardías y raras, y se localizan en el pulmón, hueso e hígado<sup>14</sup>. También son de lento crecimiento y escasa modificación durante años. Una paciente presentó recidiva local a los 6 años y pulmonar a los ocho, y a los 9 años de la intervención permanece viva.

El tratamiento debe ser quirúrgico, siempre que no existan contraindicaciones. Su objetivo es la exéresis completa del tumor 1-2 cm más allá de donde llega su crecimiento por contigüidad y por vía linfática, lo que a



Fig. 4. Carcinoma adenoide quístico traqueal.

veces resulta difícil de conseguir por la infiltración microscópica linfática de la submucosa. Por ello hemos de ser lo más generosos posible en cuanto a los márgenes de resección<sup>10</sup>; se deben analizar estos márgenes durante el acto operatorio, ya que algunos autores han encontrado hasta un 29% de márgenes afectados microscópicamente<sup>5,13,15</sup>, aunque también hay que sopesar los centímetros traqueales que se van a reseccionar, teniendo la posibilidad de poner una placa sintética cuando la anastomosis terminoterminal resulte imposible<sup>16,17</sup>. Tuvimos 2 pacientes con resecciones traqueales: uno con los márgenes afectados en el estudio histológico posterior, y con recidiva local, con una supervivencia de 5 años; en otro caso también existió recidiva local, con una supervivencia de 8 años. Sin embargo, sólo en un caso de tumoración bronquial el margen de resección estuvo infiltrado, y la paciente murió en el postoperatorio inmediato. De ahí que consideremos que, aunque la cirugía sea incompleta, el tumor debe ser extirpado lo más extensamente posible. Para Pearson et al<sup>18</sup> y Grillo et al<sup>5</sup>, no hubo diferencias significativas en cuanto a la supervivencia de los pacientes con márgenes libres de tumor y aquellos con afectación microscópica de los bordes de resección y cirugía incompleta. En estos casos de cirugía incompleta es aconsejable la radioterapia postoperatoria, debido a la alta frecuencia de recurrencias locales que llegan a producirse hasta en un 50% de los casos<sup>4</sup>. Sin embargo, su papel no está claro, ya que parece que disminuye la incidencia de recidivas locales pero sin obtenerse diferencias significativas en cuanto a la supervivencia total. Aunque la mayoría de los autores recomiendan cirugía seguida de radioterapia<sup>4,5,8,18</sup>. Existen casos descritos de larga supervivencia, en pacientes irreseccables y tratados sólo con radioterapia<sup>19,22</sup>. Los 2 enfermos de nuestra serie que no fueron reseccionados y se trataron con radioterapia sobrevivieron 2 y 5 años, respectivamente.

En los casos en los que la resección no es posible, hay que considerar como tratamiento paliativo de las estenosis de la vía aérea la exéresis endoscópica con láser, incluso la braquiterapia<sup>8</sup>. Este tratamiento debe reservarse exclusivamente para enfermos irreseccables<sup>3,21,22</sup>. No hay evidencias de la utilidad de la quimioterapia.

La supervivencia es variable y está en función del tratamiento recibido. Nuestra supervivencia global, aunque poco significativa por el escaso número de pacientes, fue de un 57,1% a los 5 años y de un 38% a los 10 años, siendo más favorables los casos con afectación bronquial que traqueal. Regnard<sup>13</sup> y Pearson<sup>18</sup> obtuvieron una supervivencia en resecciones de CAQ de vías aéreas altas de un 73 y 79% a los 5 años y de un 57 y 51% a los 10 años, respectivamente.

Podemos concluir que este tipo de carcinoma, raro en las vías aéreas, se presenta en adultos, siendo de lenta evolución y pudiendo dar metástasis locales y a distancia, y frecuentes recidivas locales (hasta en un 50% de los casos). La gran mayoría puede ser tratado quirúrgicamente, resecando de forma segmentaria la vía aérea junto con el tumor, y con una posterior reconstrucción de la misma. Si esta cirugía resulta incompleta debe añadirse radioterapia complementaria. Los resultados de supervivencia en los enfermos resecados son aceptables a largo plazo.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Billroth T. Beobachtungen uber geschwelsteter Speicheldrusen. *Virchow Arch Pathol Anat* 1859; 17: 357-375.
2. Bieto E. Tumores benignos endobronquiales. Barcelona: Editorial Científico-Médica, 1959.
3. Travis WD, Colby TV. The need for a new classification of lung and pleural tumors. En: Brambilla E, Brambilla C, editores. *Lung tumors: fundamental biology and clinical management*. Nueva York: Lung Marcel Dekker, Inc., 1998.
4. Cleveland RH, Nice CM Jr., Ziskind J. Primary adenoid cystic carcinoma (cylindroma) of the trachea. *Radiology* 1977; 122: 597-600.
5. Grillo HC, Mathisen DJ. Primary tracheal tumors: treatment and results. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 69-77.
6. De Lima R. Bronchial adenoma clinipathologic study and results of treatment. *Chest* 1980; 77: 81-84.
7. Fraser RG, Paré JAP, Paré PD et al. Neoplasms of tracheobronchial glands. En: Fraser RG et al, editores. *Diagnosis of diseases of the chest*. Filadelfia: W.B. Saunders Co., 1989; 2: 1.497-1.499.
8. Chin HW, De Meester T, Chin RY et al. Endobronchial adenoid cystic carcinoma. *Chest* 1991; 100: 1.464-1.465.
9. Nomori H, Kasada S, Kobayashi K et al. Adenoid cystic carcinoma of the trachea and main-stem bronchus. A clinical, histopathologic, and immunohistochemical study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 271-277.
10. Spinzarny DL, Shepard JO, Mc Loud TC, Grillo H et al. CT of Adenoid cystic carcinoma of the trachea. *Am J Rheum* 1986; 146: 1.129-1.132.
11. Mark EJ. Pathology of tracheal neoplasms. En: Choi NC, Grillo HC, editores. *Thoracic oncology*. Nueva York: Raven Press, 1983; 257-269.
12. Pearson FG, Thompson DW, Weissberg D et al. Adenoid cystic carcinoma of the trachea. *Ann Thorac Surg* 1970; 18: 16-29.
13. Regnard JF, Fournier P, Levasseur P. Results and prognostic factors in resections of primary tracheal tumors: a multicenter retrospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 808-814.
14. Weber AL, Grillo HC. Tracheal tumors. *Radiol Clin North Am* 1978; 16: 227-246.
15. Conlan AA, Payne WS, Woolner LB, Sanderson DR. Adenoid cystic carcinoma (cylindroma) and mucoepidermoid carcinoma of the bronchus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76: 369-377.
16. Grillo HC. Tracheal tumors. En: Choi NC, Grillo HC, editores. *Thoracic oncology*. Nueva York: Raven Press, 1983; 271-278.
17. Maziak DE, Todd TR, Keshavjee SH, Winton TL, Nostrand PV, Pearson FG. Adenoid cystic carcinoma of the airway: thirty-two year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1.522-1.532.
18. Pearson FG, Todd TR, Cooper JD. Experience with primary neoplasms of the trachea and carina. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 511-518.
19. Zunker HO, Moore RL, Baker DC, Cattes R. Adenoid cystic carcinoma (cylindroma) of the trachea. *Cancer* 1969; 23: 699.
20. Richardson JD, Grover FL, Trinkle JK. Adenoid cystic carcinoma of the trachea. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 66: 311-314.
21. Rostom AY, Morgan RL. Results of treating primary tumours of the trachea by irradiation. *Thorax* 1978; 33: 387-393.
22. Fields JN, Rigaud G, Emami BN. Primary tumors of the trachea: results of radiation therapy. *Cancer* 1989; 63: 2.429-2.433.