

CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTIC PRIMARI DE TRÀQUEA (UN CAS AMB MORFOLOGIA "TÍPICA" A UN LLOC "ATÍPIC")

Gisela Margarit Torras; Nadia Espejo Herrera; Montse Sardà Roca; Susanna Prat Méndez; Maria Alejo Sánchez
Consorci Hospitalari de Vic;

INTRODUCCIÓ:

El carcinoma adenoide quístic (CAQ) és un carcinoma invasiu compost per cèl·lules neoplàsiques epitelials i mioepitelials que es disposen en patrons cribriformes, tubulars o sòlids, associades a matriu extracel·lular basòfila. Tot i que s'origina principalment a les glàndules salivals majors, també es pot presentar en estructures amb revestiment seromucós, com la tràquea (1).

CAS CLÍNIC:

Dona de 76 anys, no fumadora, amb HTA, obesitat, diabetis mellitus tipus 2, trastorn esquizoafectiu, i asma persistent moderada. Va ingressar per crisi de broncospasme amb estridor inspiratori. L'exploració d'ORL va ser normal. El TC de coll i tòrax va mostrar un engruiximent parietal de la tràquea distal, amb estenosi luminal del 50% i adenopaties inespecífiques, amb parènquima pulmonar normal. La broncoscòpia mostrava una tumoració mamellonada i hipervascularitzada, al terç mig distal de la tràquea, que n'ocupava el 80% de la llum. Es va recollir un broncoaspirat (BAS) i biòpsies del tumor endotraqueal per al seu estudi anatomopatològic.

Troballes citològiques:

Les extensions cel·lulars del BAS presenten un fons brut i hemàtic amb escasses cèl·lules epitelials bronquials benignes, macròfags i cèl·lules petites-mitjanes, en agregats i disperses, amb atípia subtil, relació nucli/citoplasma elevada, nuclis ovals, lleument hiper cromàtics, i escàs material hialí dens, esporàdicament globular (figura 1). Al bloc, s'identifiquen les mateixes cèl·lules epitelials observades a les extensions, però disposades en un patró cilindromatós i cribriforme, i no s'identifica matriu extracel·lular (figura 2). Morfològicament, la

lesió és compatible amb una neoplàsia de tipus glàndula salival de la submucosa traqueal i es va informar com a: Neoplàsia de patró cilindromatós-cribriforme, sospitosa de malignitat.

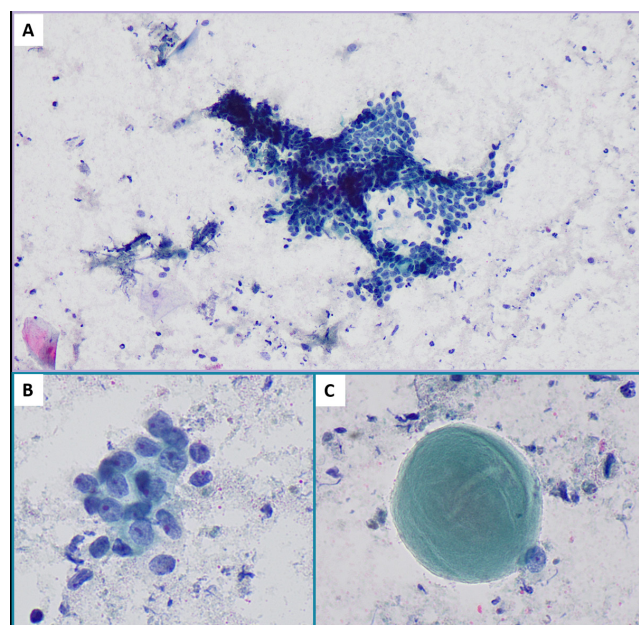


Figura 1. A. Extensió amb làmines de cèl·lules basaloides, 10X, PAP. B. Cèl·lules amb nuclis ovals, amb relació nucli/citoplasma elevada i atípia lleu, 40X, PAP. C. Material hialí globular 40X, PAP.

Troballes histològiques:

A la biòpsia concomitant de mucosa traqueal, s'observa una proliferació d'arquitectura cribriforme, amb espais plens de material basòfil i de tipus membrana basal. La proliferació és bifàsica, constituïda per cèl·lules epitelials superficials (luminals) de mida petita-mitjana, amb relació nucli/citoplasma elevada i nuclis hiper cromàtics; i altres cèl·lules amb nuclis lleugerament allargat o, aclirit, nuclèol i citoplasma rosat. Sense àrees de necrosi, ni nombroses mitosis (figura 3).

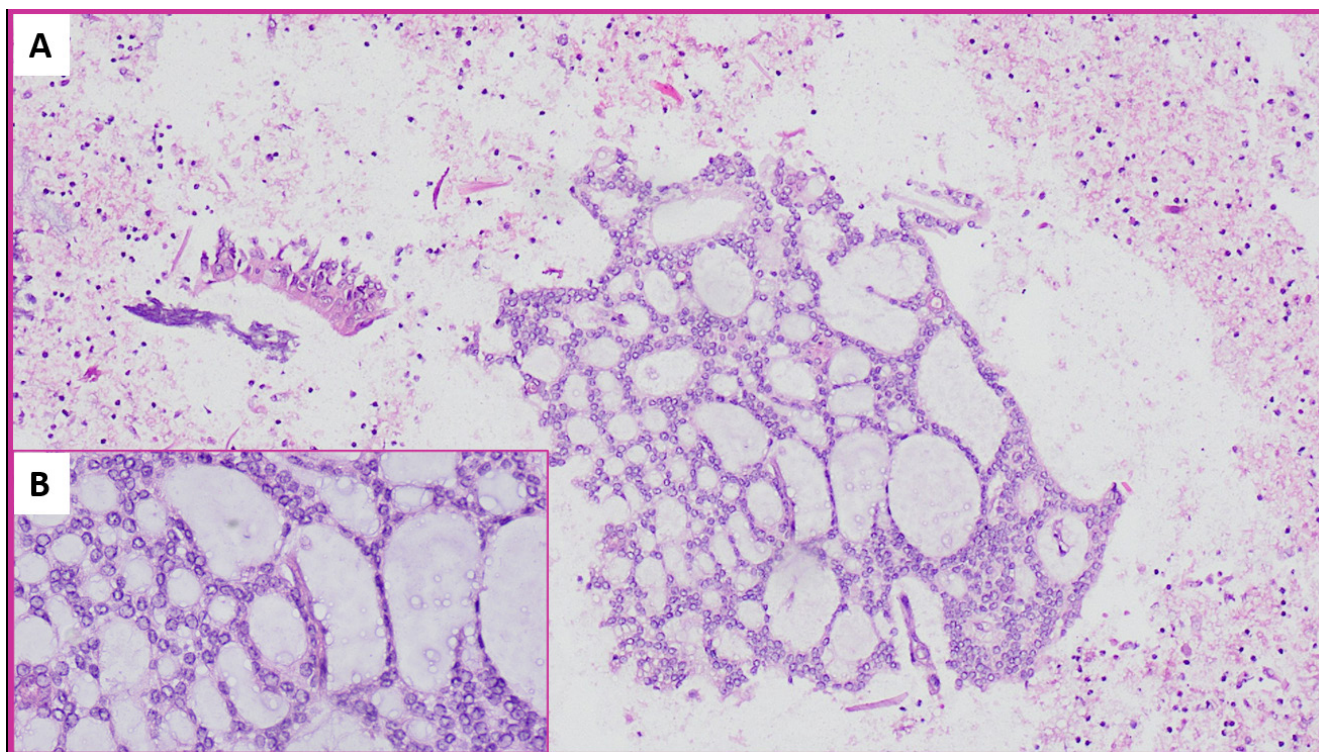


Figura 2. A. Tall de bloc cel·lular amb cèl·lules epitelials bronquials i una proliferació neoplàsica amb patró cilindromatós, cribriforme, de cèl·lules cuboidals, amb nuclis lleument irregulars i ocasionals nuclèols, 10X HE. B. 40X, HE.

En l'estudi immunohistoquímic, realitzat sobre el bloc cel·lular i les biòpsies, la majoria de les cèl·lules expressen p40 i p63 (mioepitelials), amb ocasionals grups de cèl·lules positives per a CD117 i citoqueratina 7 (luminals). El Ki67 va ser de 15,3%. La tiroglobulina L i S100 són negatives (figura 4). El diagnòstic final va ser: Carcinoma adenoide quístic traqueal.

Els estudis addicionals d'imatge no van demostrar lesions a les glàndules salivals majors i el CAQ es va definir com a primari traqueal. La pacient es va tractar amb radioteràpia pal·liativa. Dos mesos després del diagnòstic va ser èxitus per una pericarditis constrictiva.

DISCUSSIÓ:

El CAQ es produeix principalment a les glàndules salivals majors (60%) i menors (30%) però també es pot presentar a estructures revestides de membrana seromucosa com la cavitat oral, el tracte sinonasal, la nasofaringe, l'orofaringe i la tràquea (1).

Els tumors malignes traqueals primaris són poc freqüents i el tipus predomina és el carcinoma de cèl·lules escamoses (44,8%), seguit del CAQ (16,3%), carcinoma indiferenciat o inespecífic (12,8%), entre altres(2,3,4).

Dins dels de tipus glàndula salival traqueobronquials, el més freqüent és el CAQ, seguit del carcinoma mucoepidermoide, el carcinoma epitelial-mioepitelial, l'oncocitoma, i el carcinoma hialinitzant de cèl·lules clares (5). En adults, un 90% dels tumors primaris traqueals són malignes, enfront del 10-30% en nens.

El CAQ de tràquea afecta per igual a homes i dones, habitualment entre la quarta i cinquena dècada (2,6). Té una incidència de 0,1 per 100.000 persones/any, representa el 0,2% dels tumors del tracte respiratori i el 0,02-0,04% dels tumors malignes totals (4,7). L'etiologia és desconeguda, però no s'associa al consum de tabac (2,4). Podria tenir relació amb mutacions en BRCA1/2 i gens de reparació de doble cadena d'ADN (1). Els símptomes inclouen tos, dispnea, dolor, entumiment i parestèsies, sovint confosos amb asma o bronquitis crònica (7).

Al microscopi, les extensions citològiques solen ser altament cel·lulars amb grups cohesius de cèl·lules basaloides formant làmines, amb estroma de coloració magenta. En els blocs cel·lulars i histologia, presenten habitualment patró cribriforme o arquitectura tubular, amb presència de matriu acel·lular o de tipus membrana basal dins dels espais microquístics o túbuls, com vam observar al nostre cas.

CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTIC PRIMARI DE TRÀQUEA (UN CAS AMB MORFOLOGIA "TÍPICA" A UN LLOC "ATÍPIC")

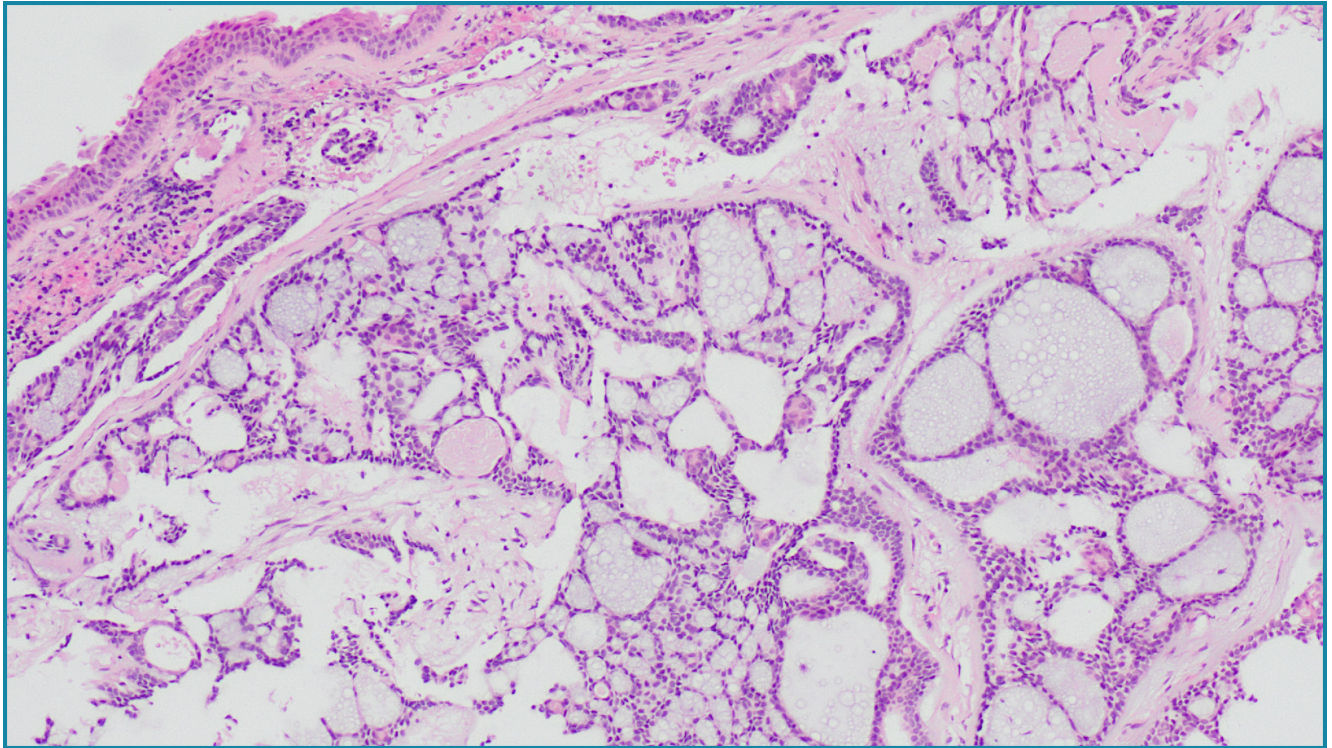


Figura 3. Tall histològic amb lesió neoplàsica subepitelial d'arquitectura cribriforme, 10X, HE.

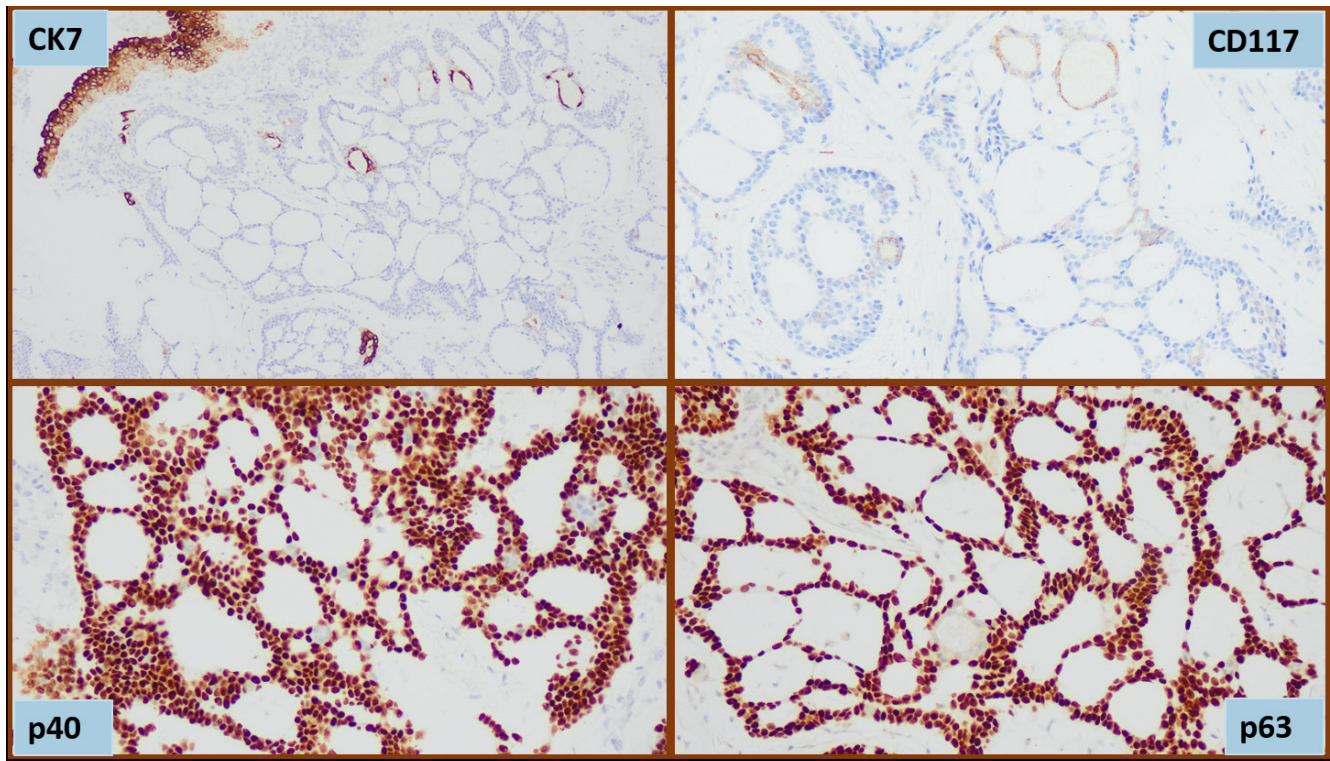


Figura 4. Resultat de l'estudi immunohistoquímic sobre les biòpsies. Els CK7 i CD117 (C-KIT) són positius en cèl·lules epitelials, mentre que p63, p40 ho són en mioepitelials, 40X.

També poden presentar patró sòlid i sovint, una combinació de patrons. Característicament, s'identifiquen dues poblacions cel·lulars: les cèl·lules epitelials, que solen ser més aviat uniformes amb relació nucli/citoplasma elevada, atípia lleu i mitosis poc freqüents; i les cèl·lules mioepitelials, que tenen citoplasma clar i nuclis allargats o angulars, hipercromàtics. Tanmateix, el CAQ sòlid o el d'alt grau poden ser negatius per marcadors mioepitelials i poden mostrar pleomorfisme i alt índex mitòtic (1).

El diagnòstic se sustenta principalment en la morfologia, amb ajuda de la immunohistoquímica. S'ha de distingir d'altres tumors bifàsics, com és el subtipus cribriforme de l'adenoma de cèl·lules basals (1). En absència d'aquest patró i de matriu estromal, amb adenoma pleomorfe, adenocarcinoma polimorfe, carcinoma mioepitelial-epitelial, adenocarcinoma basal, tumor carcinoide, carcinoma escamós basaloide i carcinoma de cèl·lules petites (1,8). En immunohistoquímica, la pancitoceratina és fortament positiva a les cèl·lules epitelials, i dèbil a les mioepitelials. La CK7 i CD117 (C-KIT) són positives en cèl·lules epitelials, mentre que la p63, p40, calponina i SMA ho són en mioepitelials (1). Entre 60-90% dels pacients tenen reordenaments MYB-NFIB o fusions MYBL1-NFIB, que poden ser útils per confirmar el diagnòstic en casos dubtosos (1).

Pel que fa al tractament del CAQ, els de primera línia són la resecció i la radioteràpia. La histologia del tumor i l'estadi en el moment del diagnòstic determinen el pronòstic, per això és important el seu diagnòstic precoç (2,7). El CAQ sovint mostra invasió perineural. La disseminació limfàtica és rara. La taxa de metastasi distant és del 8-46%, i les recurrències locals o sistèmiques arriben al 16-67%, fins i tot després de llargs períodes sense malaltia (2,4,7). Les metastasis més freqüents són pulmonars i poden ser asimptomàtiques durant anys. També s'han descrit metastasis a cervell, ossos, fetge, ronyó, pell, abdomen i cor (1,7). La supervivència mitjana a 10 anys és d'un 50%, i després del diagnòstic de metastasi és de 36 mesos (1).

CONCLUSIONS:

Davant d'una lesió traqueal sospitosa de malignitat, que no es tracta d'un carcinoma escamós, cal pensar en un tumor de glàndula salival, en particular el CAQ. L'estudi citològic és clau per l'orientació diagnòstica-terapèutica precoç i el fet de disposar de material de bloc cel·lular ens dona informació sobre l'arquitectura del tumor, a més, permet fer estudis addicionals. Tanmateix, els casos identificats amb altres òrgans fora de les glàndules salivals majors, requereixen correlació amb l'estudi histològic per establir el diagnòstic definitiu. ■

Bibliografia

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and neck tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2023. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 9). Chapter 4: Salivary gland tumours Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/52>.
2. Piórek A, Płużański A, Teterycz V, Tabor S, Winiarczyk K, Knetki-Wróblewska M, Kowalski D M, Krzakowski M. Clinicopathological characteristics of patients with primary tracheal tumors: Analysis of eighty-nine cases. *Thorac Cancer*. 2024; 15(11): 878-883. doi: 10.1111/1759-7714.15231.
3. Urdaneta AI, Yu JB, Wilson LD. Population based cancer registry analysis of primary tracheal carcinoma. *Am J Clin Oncol*. 2011;34: 32-7. doi: 10.1097/COC.0b013e3181cae8ab.
4. Junker K. Pathology of tracheal tumors. *Thorac Surg Clin*. 2014; 24(1): 7-11. doi: 10.1016/j.thorsurg.2013.09.008.
5. Duxtader EE, Shah AA, Zhang Y, Wang H, Dyhdalo KS, Farver C. Primary salivary gland-type tumors of the tracheobronchial tree diagnosed by transbronchial fine needle aspiration: Clinical and cytomorphologic features with histopathologic correlation. *Diagn Cytopathol*. 2019; 47(11): 1168-1176. doi: 10.1002/dc.24285.
6. Kumar N S, Iype EM, Thomas S, Sankar UV. Adenoid Cystic Carcinoma of the Trachea. *Indian J Surg Oncol*. 2016 Mar;7(1):62-6. doi: 10.1007/s13193-015-0453-5.
7. El Marjany M, Arsalane A, Sifat H, Andaloussi K, Oukabli M, Hadadi K, Kabiri E H, Mansouri H. Primary adenoid cystic carcinoma of the trachea: a report of two cases and literature review. *Pan Afr Med J*. 2014; 15:19:32. doi: 10.11604/pamj.2014.19.32.4878.
8. Kapatia G, Gupta K, Shrestha O, Kumar A, Bhalla A. An Autopsy Report of an Adenoid Cystic Carcinoma Arising in the Trachea. *Head Neck Pathol*. 2019;13(2):243-246. doi: 10.1007/s12105-018-0921-7