



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revistaacorl.org



Reporte de casos

Adenocarcinoma mucinoso de cérvix metastásico en la laringe: descripción de un caso y revisión de la literatura

Metastatic mucinous cervix adenocarcinoma in the larynx: case report and literature review.

María Loreto Callejo-Goena*, María Almudena Callejo-Goena**, Enrique Maraví-Aznar*, Inés Marrodán-Ciordia*.

* Osasunbidea. Complejo Hospitalario de Navarra. Servicio de Otorrinolaringología. Pamplona, Navarra, España.

** Osakidetza. Hospital Universitario de Cruces. Servicio de Oncología Médica. Barakaldo, Bizkaia, España.

Forma de citar: Callejo-Goena ML, Callejo-Goena MA, Maraví-Aznar E, Marrodán-Ciordia I. Adenocarcinoma mucinoso de cérvix metastásico en la laringe: descripción de un caso y revisión de la literatura. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2019;47(2):123-126. Doi: 10.37076/acorl.v47i2.363

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 26 de octubre de 2017

Evaluado: 18 de diciembre de 2017

Aceptado: 14 de junio de 2018

Palabras clave (DeCS):

Adenocarcinoma mucinoso;
Neoplasias del Cuello Uterino;
Neoplasias de Cabeza y Cuello.

RESUMEN

Introducción: el adenocarcinoma mucinoso endocervical de tipo gástrico es poco frecuente, presenta un comportamiento agresivo y tendencia a la diseminación a distancia. El tratamiento varía según el estadio inicial, y el manejo de las recaídas, según su presentación locorregional o a distancia (aislada o múltiple). **Descripción:** se presenta el caso de una paciente tratada que, luego de un período libre de enfermedad de 18 meses, presenta una metástasis única en la laringe. **Revisión y discusión:** se revisó la literatura disponible, exponiendo los aspectos clínicos y terapéuticos más relevantes. **Conclusiones:** el manejo oncológico debe ser individualizado y valorado en un comité interdisciplinar.

Correspondencia:

Loreto Callejo-Goena
loretocallejo@gmail.com

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Adenocarcinoma, Mucinous; Uterine Cervical Neoplasms; Head and Neck Neoplasms.

Introduction: the gastric-type mucinous adenocarcinoma of the cervix is infrequent, presents an aggressive behavior and tends to give distant metastasis. The treatment differs according to the initial stage, whereas the management of the relapses differs according to the locoregional or distant presentation (isolated or multiple). *Description:* it is analyzed the case of a treated patient who, after a period of 18 months disease-free, presented a single metastasis in the larynx. *Review and discussion:* we review the available literature, showing the most relevant clinical and therapeutic aspects. *Conclusions:* the oncological treatment must be individualized and valued within an interdisciplinary committee.

Introducción

El adenocarcinoma mucinoso endocervical de tipo gástrico es una neoplasia poco frecuente en comparación con el subtipo escamoso, con características anatomopatológicas distintas y bien definidas que le confieren un comportamiento más agresivo y un peor pronóstico. Sin embargo, dada la escasa incidencia y la limitada evidencia científica disponible, el mejor abordaje terapéutico, tanto al diagnóstico como a la recaída, ha de considerarse en el contexto de un comité de tumores interdisciplinar.

Caso clínico

Paciente de 72 años que acude al servicio de otorrinolaringología (ORL) por disfonía, odinofagia y disfagia de 3 meses de evolución. No presenta antecedentes otorrinolaringológicos de interés. Como antecedentes personales se destaca la presencia de un adenocarcinoma mucinoso de cérvix cT2bN0 (estadio IIB de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia [FIGO]) hace 18 meses, tratada mediante linfadenectomía radical pélvica bilateral y paraaórtica de estadiaje (aislándose 28 ganglios linfáticos sin infiltración tumoral). La inmunohistoquímica era positiva para antígeno carcinoembrionario (CEA) y negativa para vimentina, receptores de estrógenos y progesterona y p16. Después de la cirugía recibió tratamiento quimiorradioterápico (QTRT) concomitante seguido de braquiterapia (BQT). Los controles periódicos posteriores mostraban la ausencia de la enfermedad.

Se realizó una exploración otorrinolaringológica completa, palpando una adenopatía laterocervical derecha de nivel III. Los hallazgos endoscópicos mostraron una paresia de hemilaringe derecha, mala distensión del seno piriforme derecho, protrusión de la banda ventricular ipsilateral y edema de la cuerda vocal derecha, sugestivos de una posible neoformación submucosa.

Luego de estos hallazgos, se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC) en la que se observó una tumoración glótica centrada en la cuerda vocal derecha con estadio radiológico cT4aN2b (Figura 1). Se realizó una microcirugía laríngea para hacer una biopsia en la lesión, y el diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de rasgos mucinosos fue compatible con metástasis. Se completó el estudio con

una tomografía por emisión de positrones combinada con TAC (PET-TC), que descartó una recaída locoregional en la cérvix y otras metástasis.

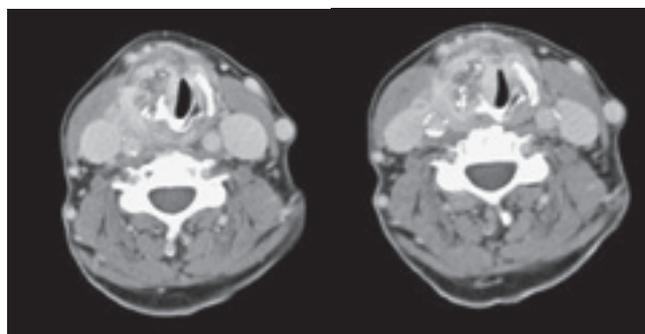


Figura 1. TAC cervical. Cortes axiales en los que se puede observar la extensa tumoración laríngea.

Luego de valorar el caso en el comité interdisciplinar de tumores, se decidió un tratamiento quirúrgico radical con radioterapia (RT) adyuvante, realizándose una laringectomía total con vaciamiento ganglionar funcional bilateral. El estudio histológico mostró 4 ganglios afectados por metástasis de los 31 aislados en el lado derecho (dos de ellos con invasión extracapsular). En el lado izquierdo se aislaron 23 ganglios sin infiltración tumoral. En la pieza de laringectomía se confirmó la metástasis de adenocarcinoma endocervical mucinoso de tipo gástrico, a expensas de una tumoración de 47 mm, extrínseca a la mucosa laríngea, que asienta sobre el cartílago tiroideo, extendiéndose a ambas hemilaringes, musculatura prelaríngea, cartílago cricoides, espacio paraglótico, base del espacio preepiglótico y parénquima tiroideo. Se identificaron imágenes de infiltración perineural. Los márgenes quirúrgicos anterior, inferior y el margen lateral derecho resultaron infiltrados por el tumor.

Posteriormente, la paciente recibió RT complementaria. El TAC de control realizado a los 2 meses mostró una lesión nodular de 6 mm en el remanente faringoesofágico y una adenopatía de nueva aparición de 9 mm. Después de considerar la situación en el comité de tumores se repitió un nuevo TAC a los 2 meses, que confirmó un aumento significativo del tamaño de ambas lesiones, indicando progresión tumoral locoregional y, por tanto, una recaída a los 8 meses de la

intervención quirúrgica. Dada la fragilidad de la paciente se desestimó el rescate quirúrgico, por lo que se decidió en el comité de tumores el tratamiento quimioterápico (QT), y actualmente se encuentra en tratamiento con cisplatino 75 mg/m² cada 21 días.

Revisión y discusión

El cáncer de cuello uterino es el cáncer ginecológico más frecuente en la población mundial, el tercero en frecuencia en Estados Unidos (1) y el segundo cáncer más diagnosticado en la mujer en países en vías de desarrollo, así como la tercera causa de muerte por cáncer en esta población, con una incidencia global estimada en 2012 de 527 000 casos al año y 265 000 muertes (2).

Entre los factores pronósticos se destaca el estadiaje TNM y el de la FIGO, el estatus del virus del papiloma humano (VPH) y del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la invasión linfovascular, el subtipo histológico y el grado de diferenciación tumoral, siendo los de células pequeñas y células claras los de peor pronóstico (3). De ellos, el estatus ganglionar y el número de ganglios afectados son los factores pronósticos más importantes, con tasas de supervivencia global a los 5 años en los estadios IB-IIA del 88 % a 95 % sin afectación ganglionar y del 51 % al 78 % con afectación ganglionar, mientras que el valor pronóstico independiente del subtipo histológico es aún controvertido (4).

Aunque el adenocarcinoma de cérvix es menos frecuente que el subtipo escamoso, dada la efectividad de los programas de cribado cervicales implantados en países desarrollados, se observa una relativa incidencia creciente de los adenocarcinomas, llegando a suponer el 25 % del cáncer de cérvix. De estos, según la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2014 (5), el 90 % corresponde al adenocarcinoma de tipo usual, asociado etiológicamente con la infección del VPH, mientras que la variante de adenocarcinoma mucinoso tipo gástrico (GAS), no relacionada con el VPH y caracterizada por una presentación clínica agresiva (6), supone menos del 10 %. En el caso de nuestra paciente, con un estadiaje quirúrgico de un adenocarcinoma mucinoso endocervical localmente avanzado, pT2b pN0 (0/28) estadio IIB de la FIGO, se cumplían criterios para un tratamiento quimiorradioterápico (QTRT) concomitante y posterior Braquiterapia (BQT).

Por definición, el GAS es un adenocarcinoma mucinoso con diferenciación gástrica, con criterios morfológicos e inmunohistoquímicos bien definidos. Se caracteriza por un epitelio glandular semejante al pilórico-gástrico o al del árbol pancreatobiliar. Las células epiteliales son columnares, con núcleos basales, abundante citoplasma eosinófilo claro, PAS positivo e inmunorreactividad para MUC6 o HIK1083, y marcadores de diferenciación glandular pilórica (7). Asimismo, el GAS es negativo para p16, un marcador habitual en las neoplasias relacionadas con el VPH. Es también llamativo el número variable de globet cells que se pueden encontrar (8).

En cuanto al comportamiento y evolución clínica, y con respecto a los adenocarcinomas endocervicales clásicos, el GAS es más agresivo, con una presentación clínica en estadios más avanzados, con mayor tendencia a la diseminación ovárica, abdomen, omento y a distancia, y con una menor supervivencia específica libre de enfermedad y global (4). En el caso descrito, luego de realizar el estudio de la biopsia laríngea, aunque se trataba de una localización única y atípica, se cumplían criterios morfológicos e inmunohistoquímicos de metástasis de adenocarcinoma mucinoso de tipo gástrico.

El tratamiento de elección en estadios precoces, con independencia de la histología, es cirugía o RT. La cirugía típicamente se reserva para estadios precoces (FIGO IA, IB1 y seleccionados IIA1), lesiones pequeñas y deseo de preservación de la fertilidad. La QTRT es de elección en estadios IB2-IVA y en pacientes no candidatas a histerectomía. Si se evidencian metástasis a distancia en el momento diagnóstico (estadio IVB), el tratamiento primario de elección es la QT basada en cisplatino.

En cuanto a las recaídas, si esta es locorregional, se puede considerar tratamiento radical con RT o QT o rescate quirúrgico. Tras este último se han reportado tasas de supervivencia libre de enfermedad del 40 %. Si las recaídas son a distancia, en pocos casos es posible hablar de curación. En pacientes seleccionadas con metástasis aisladas susceptibles de tratamiento local, se han documentado supervivencias a largo plazo ocasionales con cirugía (con o sin RT), terapias ablativas (con o sin RT) o bien RT (con o sin QT). Las pacientes que más se benefician de estas terapias agresivas son aquellas con oligometástasis a nivel ganglionar, pulmonar, hepático u óseo. Después de dicha terapia local, la QT adyuvante podría considerarse. Para el resto de pacientes con enfermedad a distancia, es necesario plantearse la inclusión en un ensayo clínico, QT o los mejores cuidados de soporte (9).

En el caso de nuestra paciente, puesto que el intervalo libre de enfermedad había sido de 18 meses y la metástasis objetivada había sido única y en una localización atípica, se planteó un tratamiento quirúrgico radical. Sin embargo, después de constatar una situación localmente avanzada a nivel laríngeo, con extensa afectación local, ganglionar extracapsular, imágenes de permeación perineural y con un intervalo libre de recaída de 6-8 meses a pesar de tratamiento radioterápico adyuvante, en una paciente ya más frágil se desestimó un nuevo rescate quirúrgico.

Conclusión

El adenocarcinoma mucinoso endocervical de tipo gástrico es una neoplasia poco frecuente en comparación con el subtipo escamoso de cérvix y presenta unas características anatomopatológicas distintas y bien definidas que le confieren un comportamiento más agresivo y un peor pronóstico. Por ello, el tratamiento inicial y de las recaídas de dicha neoplasia varía según el estado del paciente, el estadiaje tumoral y las características histológicas, por lo que se debe indivi-

dualizar cada caso y tomar la mejor decisión en el contexto de un comité interdisciplinar de tumores.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87-108.
3. Erickson B, Olawaiye A, Bermudez A, et al. Cervix uteri. En: *AJCC Cancer Staging Manual*. 8.a edición. Chicago: Springer; 2017. p. 649-59.
4. Marth C, Landoni F, Mahner S, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl_4):iv72-iv83.
5. Wilbur DC, Mikami Y, Colgan TJ, et al. Tumors of the uterine cervix, glandular tumours and precursors. En: *WHO classification of tumours of female reproductive organs*. Lyon: IARC Press; 2014. p. 183-94.
6. Karamurzin YS, Kiyokawa T, Parkash V, et al. Gastric-type Endocervical Adenocarcinoma: An Aggressive Tumor With Unusual Metastatic Patterns and Poor Prognosis. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(11):1449-57.
7. Kawakami F, Mikami Y, Sudo T, et al. Cytologic features of gastric-type adenocarcinoma of the uterine cervix. *Diagn Cytopathol*. 2015;43(10):791-6.
8. Talia KL, McCluggage WG. The developing spectrum of gastric-type cervical glandular lesions. *Pathology*. 2018;50(2):122-33.
9. National Comprehensive Cancer Network 2017, NCCN Guidelines version 1.2018. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf.