

# Carcinoma fusocelular de laringe.

## A propósito de un caso

AUTORES

Artal Sánchez R\*

Yanguas Barea N\*\*

Munilla Moneo L\*

Amat Villegas I\*\*\*

Monzón Muñoz FJ\*\*\*

Aisa Rivera G\*\*\*

Hospital Reina Sofía. TUDELA (Navarra)

\*Servicio de Otorrinolaringología.

\*\*Servicio de Radiología.

\*\*\*Servicio de Anatomía Patológica.

Spindle cell carcinoma of the larynx. A propose of a case.

### RESUMEN

El carcinoma fusocelular es una neoplasia muy poco frecuente. Es conocida como una variante de carcinoma altamente maligna, que presenta una doble estirpe celular. Por un lado células carcinomatosas epiteliales y por otro células sarcomatosas fusocelulares.

El diagnóstico, clasificación y manejo de este tumor puede resultar difícil debido a su complicada histología. Las técnicas de inmunohistoquímica y el microscopio electrónico serán requisito indispensable para llegar al diagnóstico de la lesión.

Presentamos el caso de un varón de 67 años con un carcinoma fusocelular localizado a nivel laríngeo. Nos resulta difícil comprender el agresivo comportamiento y la patogenia de esta controvertida estirpe tumoral. Desde el momento del diagnóstico sólo pasaron 5 meses hasta el fallecimiento del paciente.

### PALABRAS CLAVE:

Carcinoma fusocelular, inmunohistoquímica, laringe.

### SUMMARY

*Spindel cell carcinoma is a rare neoplasia. Variant is known like highly malignant carcinoma, which has a double cell line. On the one hand epithelial carcinoma cells and sarcomatous spindle cells on the other.*

*The diagnosis, classification and management of this tumor, can be difficult due to its complicated histology. The immunohistochemistry and electron microscopy will be aprerequisite for the diagnosis of the injury.*

*We report the case of a male of 67 years with spindle cell carcinoma localized in the larynx. It is difficult to understand the aggressive behaviour and pathogenesis of this tumor type in question. From the time of diagnosis only spent 5 months until the patient's death.*

### KEY WORDS:

*Spindle cell carcinoma, larynx, immunohistochemical.*

## Introducción

El carcinoma de células fusiformes es una variante rara y maligna de carcinoma de células escamosas, que a menudo se presenta como una neoplasia polipoide. Aunque puede afectar a cualquier parte del organismo, la mayoría de los tumores de este tipo se presentan en la cabeza y en el cuello, y particularmente en la laringe. Aparece con frecuencia en las vías aerodigestivas superiores, en lugares tales como, encía, lengua, hipofaringe, fosas nasales, esófago, piel y mama<sup>1,2,3</sup>.

Afecta con mayor frecuencia a varones (relación varón: mujer, 5-10:1) entre 50 y 70 años de edad, según los distintos estudios<sup>1,6</sup>.

Se presenta como una masa polipoidea, exofítica, de crecimiento rápido, con la superficie ulcerada, siendo menos frecuente su manifestación como masa nodular, endofítica o sesil<sup>1,3,7,8</sup>.

Los principales factores de riesgo son el alcohol y el tabaco, como en la mayoría de neoplasias malignas laríngeas. También se recogen en la literatura factores predisponentes tales como la mala higiene oral, la exposición al sol, las radiaciones y traumatismos previos<sup>1,7,10</sup>. Se ha observado

asimismo, que este tumor asienta con mayor frecuencia sobre cicatrices cutáneas secundarias a quemaduras.

Su comportamiento clínico es agresivo, de crecimiento muy rápido y con una gran tendencia a producir metástasis tanto linfáticas, las más frecuentes, como a distancia. La tasa de recurrencia a nivel local es muy elevada<sup>6,10,12</sup>.

Se caracteriza histológicamente por presentar un patrón bifásico con focos convencionales en el carcinoma de células escamosas in situ o invasor y una población de células fusiformes de aspecto sarcomatoso. Este tipo de crecimiento ha generado diferentes hipótesis sobre su origen y comportamiento, lo que se refleja en la variada terminología utilizada al designarlo (carcinoma fusocelular, sarcomatoide, pseudosarcoma, carcinosarcoma, carcinosarcoma pleomórfico, sarcoma epiteloide...)<sup>1,3</sup>. Su diagnóstico histológico resulta muy complicado, por lo que es necesario recurrir a microscopio electrónico y a técnicas de inmunohistoquímica.

El objetivo de este artículo es recordar esta rara presentación de carcinoma, su clínica, sus hallazgos histológicos, su curso biológico y los resultados del tratamiento pautado.

## Caso Clínico

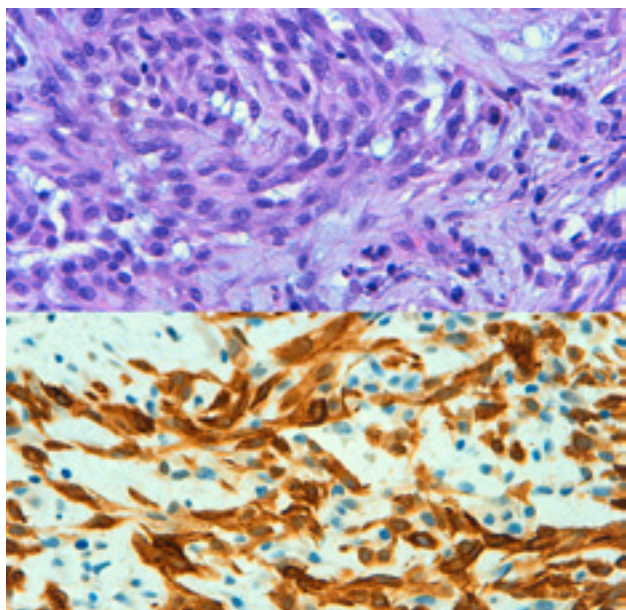
Paciente varón de 67 años, que acudió a nuestras consultas por presentar disfonía de un año de evolución acompañada de disnea. Como antecedentes más relevantes era fumador de 3 paquetes al día y bebía alcohol de forma moderada. Presentaba una Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica (EPOC) y era portador de oxígeno domiciliario. Había requerido varios ingresos por insuficiencia respiratoria aguda en los últimos dos años, el último de ellos quince días antes.

En la exploración otorrinolaringológica (ORL), la orofaringe y la rinoscopia era normal. Fue en la fibrolaringoscopia donde apreciamos una masa tumoral de gran tamaño, implantada en la cuerda vocal izquierda, que se extendía hacia comisura anterior y cuerda vocal derecha, descendiendo a subglotis y obstruyendo más del 60 % de la glotis. No se palpaban adenopatías. En la imagen mediante TC se visualizó una masa a nivel de banda y cuerda izquierda, que invadía la comisura y descendía mínimamente al espacio subglótico. No se apreciaba extensión ganglionar, ni metastásica.

Se decidió realizar de forma urgente una traqueotomía y una laringoscopia directa con biopsia de la lesión.

El estudio anatómo-patológico, nos informaba de un epitelio de cuerda vocal revestido por epitelio plano poliestratificado, con el estroma infiltrado por una tumoración cordonal con áreas mixoides constituida por células predominantemente fusocelulares. Las pruebas de inmunohistoquímica eran positivas para Vimentina, 34B-E12, Citokeratina 14, Citokeratina 5/6 y EMA. Mientras que las pruebas eran negativa para CD34, S100, CAN52, HMB-45, Cromogranina, ALK, CD99, MIO1 y CD31. (Fig. 1).

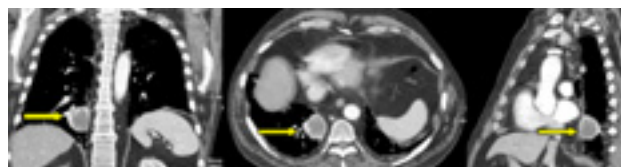
Tras comentar el caso en un Comité de Tumores, se descartó la posibilidad quirúrgica por la comorbilidad y el deterioro del estado general que presentaba el paciente y se decidió tratamiento mediante quimioterapia y radioterapia.



**Figura 1:** Estudio Anatómo- patológico e inmuno-histoquímico de la lesión. Se aprecia una tumoración cordonal con áreas mixoides constituida por células predominantemente fusocelulares. En el estudio inmunohistoquímico se manifiesta positividad de las células fusiformes para la citoqueratina y la Vimentina.



**Figura 2:** TAC cervical con contraste en proyecciones coronal (a), sagital (b) y axial (c), con cánula de traqueostomía correctamente emplazada, apreciando una masa neoplásica (asterisco) que infiltra planos pericanulares superficiales y profundos, así como región ístmica del tiroides, que rebasa el desfilarero cervicotracheal y en dirección craneal se proyecta hacia mediastino superior en estrecha relación con troncos supraaórticos.



**Figura 3:** TAC torácico con contraste. Reconstrucciones coronal, axial y sagital donde se aprecia una masa de unos 37 mm en lóbulo inferior derecho, de localización yuxta-pleural, notablemente hipodensa, con realce periférico, compatible con metastasis (flecha).

Dos meses después de haber terminado el tratamiento, ingresó en nuestro hospital por presentar neumonía y un importante empeoramiento del estado general. Al explorarle de nuevo, observamos una masa de aspecto tumoral mamelonada a nivel del peritraqueostoma. Se tomó biopsia con anestesia local de la lesión, donde se confirmó posteriormente la recidiva del carcinoma fusocelular. Mediante fibrolaringoscopia se apreciaba una tumoración subglótica que descendía por el trayecto de la cánula. Ante estos hallazgos se solicitó un TAC cervical, que evidenciaba una progresión importante de la enfermedad, no sólo a nivel local (Fig. 2) sino también a nivel de partes blandas pericaniculares, glándula tiroidea, mediastino superior, así como una masa pulmonar en LID (Fig. 3). Se planteó la posibilidad de una quimioterapia (QT) paliativa, pero dada la mala evolución y el mal estado clínico se desestimó dicha opción. Dos semanas más tarde, el paciente falleció.

## Discusión

El carcinoma fusocelular es una neoplasia maligna rara que afecta fundamentalmente a hombres entre la 5ª y 7ª década de la vida. Está constituido por dos tipos celulares, un componente epitelial que es minoritario y un componente predominante sarcomatoso. En ocasiones, se pueden identificar áreas de transición entre ambos tipos celulares. Pueden aparecer elementos heterólogos rhabdiosarcomatosos, osteosarcomatosos y condrosarcomatosos que parecen estar asociados con radioterapia previa. Éstos últimos elementos estaban ausentes en nuestro caso, pero sí que encontramos las dos vertientes epiteliales con elementos de transición.

La histogénesis de este tipo de tumor aún presenta controversia. Existen diferentes teorías para explicar su etiología:

**a)** Un carcinoma usualmente escamoso con proliferación mesenquimal reactiva (pseudosarcoma). **b)** Lane<sup>13</sup> cree que se trata de una reacción maligna a un carcinoma

epidermoide adyacente (Un tumor de colisión, un carcinoma que se desarrolla simultáneamente con un sarcoma en un sitio anatómico específico). **c)** Una neoplasia que se desarrolla en un resto embriológico de tejido epitelial y mesenquimal **d)** Minckler<sup>14</sup> apoya la teoría de que se trata de un verdadero sarcoma. **e)** Ellis y cols<sup>15</sup> creen que se origina a partir de una célula epitelial que ha perdido la expresión de queratina **f)** La teoría más aceptada plantea un origen epitelial, donde se observa una transición de carcinoma epidermoide a fusocelular y a la inversa

De las teorías mencionadas, la que mejor explica este fenómeno, es la teoría de la diferenciación de un carcinoma a un sarcoma. En los últimos años esta teoría ha encontrado apoyo con ayuda de estudios de inmunohistoquímica<sup>2,4,6,15,16</sup>. Con respecto a los estudios de inmunohistoquímica, se ha demostrado que la coexpresión de vimentina y queratina en las células epiteliales es un rasgo que se presenta con frecuencia.

Los síntomas que producen cuando su localización es en la laringe o en la hipofaringe son similares a los producidos por los carcinomas de células escamosas convencionales (disfonía, disnea, disfagia y odinofagia), pasando desapercibidos hasta que alcanzan un tamaño voluminoso. El aspecto macroscópico varía desde una masa polipoidea hasta un tumor grande de rápida extensión local.

Los factores pronósticos más relevantes son el tamaño del tumor y la invasión en profundidad, la localización, las metástasis ganglionares cervicales y el estadio, el grado de diferenciación, la positividad de la queratina y el componente sarcomatoso<sup>1,3</sup>.

El diagnóstico diferencial se realiza excluyendo otros sarcomas como fibrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno, sarcoma sinovial y tumor maligno de células gigantes.

La mayoría de estos tumores pueden ser manejados de la misma manera que un carcinoma escamoso, sin embargo la mayoría de los autores están a favor del tratamiento quirúrgico de este tipo de tumores, ya que existe la creencia de que estos tumores son radiorresistentes<sup>17</sup>.

Presenta altas tasas de recurrencias locales y regionales mientras que las metástasis a distancia son raras, presentándose en un 5% de los casos y principalmente en pulmón<sup>17,18</sup>. Se han evidenciado metástasis en otros lugares como cerebro y el tejido subcutáneo, pero son todavía menos frecuentes<sup>19</sup>.

Nuestro paciente presentó, a pesar del tratamiento con quimioterapia y radioterapia, una rápida recidiva tumoral y una metástasis en pulmón. La supervivencia desde el momento del diagnóstico hasta su fallecimiento fue de 5 meses, lo que nos indica la agresividad y mal pronóstico de este tipo de tumores.

En conclusión, el carcinoma fusocelular es una rara neoplasia de histogénesis todavía no completamente definida que, independientemente de su localización, tamaño o estadio, generalmente se asocia a un pronóstico sombrío y cuyo tratamiento aún presenta controversias.

## Bibliografía

- Gómez Oliveira G., Ferreras Granado J., Junquera Gutiérrez L.M. Carcinoma fusocelular de cavidad oral. Revisión de 9 casos. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac* 2006; 28,1 (enero-febrero):43-50.
- Handra-Luca A, Terris B, Couvelard A, Molas G, Degott C, Flejou JF. Spindle cell squamous carcinoma of the oesophagus: an analysis of 17 cases, with new immunohistochemical evidence for a clonal origin. *Histopathology* 2001;39:125-32.
- Liuzzi J., Pezzetti L., Brito E., Garriga E. Carcinoma sarcomatoide de hipofaringe. Reporte de un caso. *Rev. Venez. Oncol. sep.* 2006, 18 (3): 171-176.
- Shibuya Y, Umeda M, Yokoo S, Komori T. Spindle Cell Squamous Carcinoma of the Maxilla: Report of a Case With Immunohistochemical Analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:1164-9.
- Guillen DR, Martin HL, Cockerell CJ. Cellular spindle cell proliferations of skin. *Adv Dermatol* 2001;17:339-84.
- Lewis J, Olsen K, Sebo T. Spindle cell carcinoma of the larynx: review of 26 cases including DNA content and immunohistochemistry. *Human Pathology* 1997;28:664-73.
- Lauwers G, Grant L, Scott G, Carr N, Sobin L. Spindle cell squamous carcinoma of the esophagus: analysis of ploidy and tumor proliferative activity in a series of 13 cases. *Human Pathology* 1998;29:863-8.
- Krskovich M, Harnsberger H, Haller J. Spindle cell carcinoma of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107:436-8.
- Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M, Heffner DK. Spindle cell (sarcomatoid) carcinomas of the larynx: A clinicopathologic study of 187 cases. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(2):153-170.
- Ferreras J, Junquera LM, Lopez JS, González M, Villarreal P, Cerrato E. Spindle cell carcinoma of the oral cavity. Report of a case. *Med Oral* 2000;5:47-53.
- Sigel JE, Skacel M, Bergfeld WF, House NS, Rabkin MS, Goldblum JR. The utility of cytokeratin 5/6 in the recognition of cutaneous spindle cell squamous cell carcinoma. *J Cutan Pathol* 2001;28:520-4.
- Lassaletta L, Alonso S, Granell J, Ballestín C, Serrano A, Álvarez-Vicen JJ. Synchronous glottic granular cell tumor and subglottic spindle cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:1031-4.
- Lane N. Pseudosarcoma (polypoid sarcoma like masses) associated with squamous cell carcinoma. *Cancer* 1957;10:19-41.
- Minckler DS, Meligro CH, Norris HT. Carcinosarcoma of the larynx. Case report with metastases of epidermoid and sarcomatous elements. *Cancer* 1970;26:195-200.
- Ellis GL, Langloss JM, Heffner DK, Hyams VJ. Spindle-cell carcinoma of the aerodigestive tract. An immunohistochemical analysis of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 1987;11:335.
- Laskin WB, Miettinen M. Epithelioid sarcoma: New insights based on an extended immunohistochemical analysis. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127(9):1161-1168.
- Ballo MT, Garden AS, El-Naggar AK, Gillenwater AM, Morrison WH, Goepfert H, et al. Radiation therapy for early stage (T1-T2) sarcomatoid carcinoma of true vocal cords: Outcomes and patterns of failure. *Laryngoscope.* 1998;108(5):760-763.
- Lambert PR, Ward PH, Berci G. Pseudosarcoma of the larynx: A comprehensive analysis. *Arch Otolaryngol.* 1980;106(11):700-708.
- Hardisson D, De Diego JI, Prim MP. Sarcomatoid carcinoma of the pyriform sinus with brain and subcutaneous metastases: An unusual metastatic spread pattern. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257(8):445-448.