



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**



**FACULTAD DE ODONTOLOGIA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACION**

**Carcinoma oral de células escamosas variante sarcomatoide.
Informe de un caso.**

CASO CLINICO

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
PATOLOGIA BUCAL**

P R E S E N T A:

C.D. Francisco Esteban Hernández Hernández

**TUTORES: Dr. Luis Fernando Jacinto Alemán
Dra. Ana María Cano Valdez
Dra. Claudia H.S. Caro-Sánchez**

Ciudad de México, CDMX.

2019

Tabla de contenido

Resumen	3
Abstract	4
Introducción	5
Reporte de caso	6
Hallazgos de imagen	6
Hallazgos de inmunohistoquímica	7
Hallazgos macroscópicos	8
Hallazgos microscópicos	9
Discusión	10
Conclusiones	11
Agradecimientos	12
Referencias bibliográficas	13

Carcinoma oral de células escamosas variante sarcomatoide. INFORME DE UN CASO.

Francisco Esteban Hernández Hernández¹, Claudia H.S. Caro-Sánchez², Ana María Cano-Valdéz²,
Luis Fernando Jacinto Alemán¹.

Resumen

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) sarcomatoide, es una variante histológica con peor pronóstico que su forma convencional, representando el 1% de los carcinomas en cavidad oral. Histopatológicamente es un tumor sólido constituido por células fusiformes dispuestas en haces usualmente cortos. Puede mostrar zonas hipo e hiper celulares, así como úlcera y áreas de necrosis.

Hombre de 33 años, con tumor en maxilar derecho, con lesión de 2 años de evolución. En los estudios de imagen se observa una lesión sólida que afecta encía y destruye tejido óseo del paladar derecho, del seno maxilar y estructuras adyacentes. En el servicio de patología, se recibe producto de maxilectomía derecha, con lesión sólida, café blanquecino y consistencia firme de 6.5 x 5.4 x 4.8 cm. En los cortes histológicos se observó neoplasia maligna, de células fusiformes y pleomórficas con invasión a estructuras óseas y vasos sanguíneos. Se realizaron estudios de inmunohistoquímica con los siguientes resultados: CKAE/AE3 positivo difuso; vimentina positiva; EMA, CD56, CD99 y pS100 negativos, por lo que se emitió el diagnóstico de Carcinoma Epidermoide variante Sarcomatoide, ulcerado con invasión linfovascular.

Discusión: La literatura refiere que esta variante de COCE es poco frecuente, se presenta con mayor predilección en hombres, datos que coinciden con este caso, en cuanto a localización labio superior y lengua son las áreas más comunes, mientras que en nuestro caso se presentó en maxilar. Existen varios diagnósticos diferenciales, entre ellos tumores como los sarcomas.

Conclusiones: El COCE sarcomatoide es una variante poco común de la neoplasia maligna más frecuente de la cavidad bucal con peor pronóstico que el modo convencional y que por sus características histopatológicas es indispensable realizar una clasificación de acuerdo al nivel de diferenciación, así como hacer uso de estudios de inmunoreacción para poder confirmar la estirpe.

Palabras clave: Carcinoma oral, Sarcomatoide.

Sarcomatoid variant of a squamous cell carcinoma of the oral cavity: A case report.

Francisco Esteban Hernández Hernández¹, Claudia H.S. Caro-Sánchez², Ana María Cano-Valdéz², Luis Fernando Jacinto Alemán¹.

Introduction: Sarcomatoid squamous cell carcinoma (SC) is a histological variant with a poorer prognosis than its conventional form. Sarcomatoid carcinoma of the oral cavity comprises less than 1% of all tumors of the oral cavity. Regarding its histopathology, it is a solid tumor composed of spindle cells which follow a short fasciculated pattern. It may feature hypocellular and hypercellular zones, as well as ulcers and necrosis areas.

A thirty-three-year-old male patient, reported to the Oral Pathology department with a complaint of a right maxillary mass with a 2-year evolution. Upon the clinical and radiographic assessment, a solid lesion that affected the associated gingiva, the right palatal bone, the maxillary sinus and adjacent structures, was observed. The Oral Pathology department received a sample of a right maxillectomy, with a 6.5 x 5.4 x 4.8 cm solid, firm, brown-white lesion. The histologic findings revealed a malignant neoplasm of spindle and pleomorphic cells, with invasion of bone structures and blood vessels. Immunohistochemistry was performed and the following results were obtained: CKAE/AE3 showed a diffuse positivity; positive vimentin; EMA, CD56, CD99 y pS100 markers were negative for the tumor cells. A sarcomatoid variant of squamous cell carcinoma diagnosis was determined, featuring nonhealing ulcers with lymphovascular invasion.

Discussion: Literature reports that this is a rare variant of squamous cell carcinoma, with a predominant male predilection. These data are consistent with the current case report. Regarding the location, it has a site predilection for the upper lip and tongue, whereas the present case occurred in the maxilla. Among the differential diagnoses, tumors like sarcoma are usually confused with this variant and must be ruled out.

Conclusions: The SC is a rare variant of the most common malignant neoplasm of the oral cavity, which possesses a poorer prognosis than the conventional squamous cell carcinoma. Given its histopathologic features, a classification according to the level of differentiation and immunochemistry are mandatory to confirm the final diagnosis.

Key words: Squamous cell carcinoma, Sarcomatoid.

Introducción.

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) es la neoplasia maligna más común de la cavidad oral alcanzando hasta el 90%, presentándose principalmente en pacientes de la quinta y sexta décadas de la vida y frecuentemente asociado al consumo de alcohol y al hábito de fumar. [1]

Se calcula una incidencia global de 4:100 000 habitantes y una mortalidad de 1.9:100 000 personas por año, siendo los hombres quienes presentan la enfermedad más comúnmente. [1] En cuanto a México se estima que en 2018 se presentaron 2,017 nuevos casos de cáncer en la región de labios y cavidad oral. [2]

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce diferentes subtipos del carcinoma de células escamosas entre ellos está el sarcomatoide o de células ahusadas teniendo peor pronóstico que el COCE convencional, así como mayor recurrencia local y capacidad de dar metástasis, donde los nódulos linfáticos son los más afectados. [1,3-5] Ésta variante representa el 3% de todos los carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello y menos del 1% de la cavidad oral. [6-7]

Las zonas de presentación más comunes son encías, lengua y labio inferior, [5-8] La relación hombre:mujer es de 2:1 y se presenta más en pacientes caucásicos. [9] A diferencia del COCE convencional la variante sarcomatoide aunque puede presentar úlcera, se ha observado mayor relación con el aumento de volumen exofítico o polipoide. [10]

En la histopatología se observa un tumor bifásico constituido por COCE convencional y su transición a células tumorales ahusadas que semejan neoplasias mesenquimales con pleomorfismo celular y nuclear, por lo que su diagnóstico es complejo, especialmente si no fue muestreado el primer componente [10-11]

En cuanto a la inmunohistoquímica se ha observado la evidente positividad para vimentina en el componente sarcomatoide que respalda la diferenciación mesénquimal; mientras que el EMA y las citoqueratinas AE1/AE3, 6, 8 y 14 apoyan el diagnóstico de carcinoma u origen epitelial. [10, 12]

Se ha reconocido a la radioterapia como el principal factor de riesgo. [3] De igual manera los mecanismos para generar metástasis, los cuales se sabe se relacionan a la pérdida de la adhesión celular en los desmosomas por la supresión de genes que los codifican, así como el cambio que se genera en su citoesqueleto (citoqueratinas y vimentina) permitiendo la discohesividad celular. [12]

Reporte de caso.

Se presenta al Instituto Nacional de Cancerología de la ciudad de México, paciente masculino de 33 años de edad con tumor en maxilar derecho de 5.0 X 5.0 cm aproximadamente, sin adenopatías, con aparentes cuatro meses de evolución y con reporte histopatológico previo de Fibroma Osificante periférico, por lo que se recibe en el servicio de cabeza y cuello para su valoración.

En antecedentes personales patológicos refiere fumar tabaco desde hace 18 años a razón de 4 cigarros al día lo cual suspendió hace un año, y así como consumo de alcohol 1 vez al mes. En antecedentes heredofamiliares refiere dos hermanos con diabetes mellitus tipo 2, y un hermano con hipertensión arterial sistémica.

El paciente refiere que comenzó el padecimiento hace dos años con lesión en encía que aumentó gradualmente de volumen en región maxilar de lado derecho, ahora con lesión exofítica que afecta a en encía, surco gíngivo-bucal y gíngivo palatino derechos, ahora con edema y eritema en piel de la región.

Hallazgos de imagen.

En cortes axiales de tomografía computarizada se observó en el área del maxilar derecho, zona isodensa, de bordes mal definidos que adelgaza y destruye el hueso ocupando también el seno maxilar, con desplazamiento de órganos dentarios. (Fig. 1).



Fig.1. Tomografía computarizada en corte transversal donde se observa tumor en seno maxilar (asterisco), con destrucción ósea de pared lateral y anterior con extensión a tejidos blandos (flecha). Fuente directa.

Se realizó la revisión del tejido de una biopsia incisional previa para la cual se emitió el diagnóstico de Carcinoma Epidermoide variante Sarcomatoide, sustentando el diagnóstico con marcadores de inmunohistoquímica con los siguientes resultados; vimentina positivo, CK AE/AE3 positivo difuso, MDM2 positivo focal y p53 positivo 70%, y negativo para EMA, CD56, CD99, S-100 y p16 (Tabla 1)

Marcador	Expresión
Vimentina	+
CKAE1/AE3	+++
MDM2	+
P53	70%
P16	+
EMA	-
CD 56	-
CD 99	-
pS100	-

Tabla 1. Inmunomarcadores y resultados.

Se programa al paciente para maxilectomía derecha como tratamiento principal.

Hallazgos macroscópicos.

En la pieza de la maxilectomía derecha se identifica tumor que involucra encía superior derecha extendiéndose hacia la línea media del paladar duro, sin afección del paladar blando, con destrucción del paladar anterior del antro maxilar y sin afección del piso orbitario; éste tumor mide 6.0 X 5.5 X 4.8 cm.

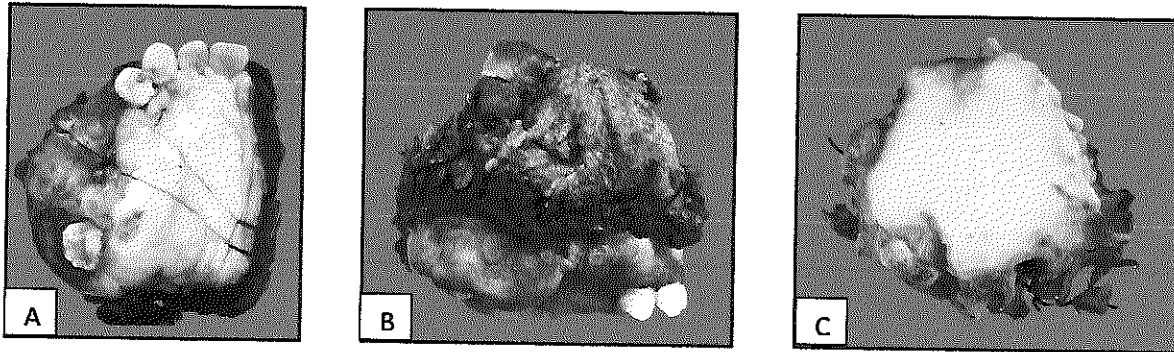


Figura 2. Pieza quirúrgica maxilectomía superior derecha; Vista Inferior "A", vista lateral "B" y vista al corte "C" donde se aprecia el tumor sólido, blanco y liso, que destruye casi la totalidad de la muestra.

En la radiografía de la pieza quirúrgica se observa la zona radiolúcida por la ocupación de la lesión. Importante pérdida ósea, así como desplazamiento de los órganos dentarios. (Figura 3).

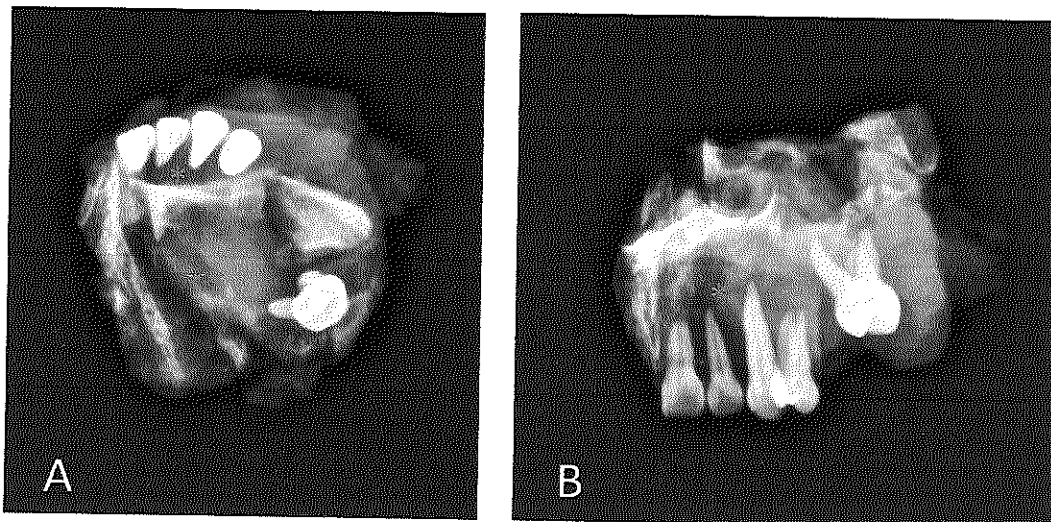


Figura 3. Radiografía oclusal (A) y posterior (B) de la pieza quirúrgica de maxilectomía derecha donde se aprecia la gran pérdida de tejido óseo del hueso alveolar (asterisco) y porción palatina (flecha) en relación a los órganos dentarios.

Fuente directa.

Hallazgos microscópicos.

En el estudio histopatológico se observa un carcinoma epidermoide poco diferenciado, sarcomatoide, ulcerado, exofítico e infiltrante que afecta la mucosa de paladar duro, tejidos blandos y del hueso maxilar superior, cara lateral, anterior y medial del seno maxilar derecho. Con extensión a tejidos blandos e invasión linfovascular y perineural. La neoplasia fue positiva para los mismos marcadores que el estudio previo. (figura 4)

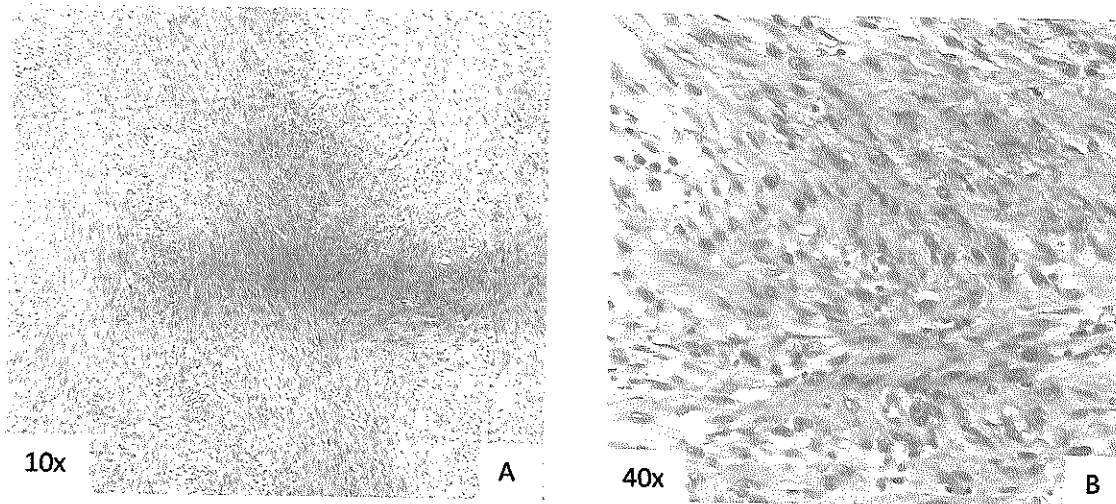


Figura 4. Fotomicrografías de zonas representativas del tumor donde se observa la conformación de fascículos cortos de células ahusadas dispuestos de manera irregular (A). A mayor aumento se parecía el pleomorfismo nuclear (B)

Discusión.

Descrito por primera vez en 1864 por Virchow, el COCE tipo sarcomatoide es una neoplasia maligna bifásica de estirpe epitelial con peor pronóstico que el convencional; es poco frecuente, representando el 1% de las neoplasias malignas en boca [13, 7]. Su desarrollo se ha relacionado a tratamientos previos con radiación. [14] y en sus aspectos morfológicos es esencial la transición epitelial-mesenquimal de las células donde se sustituyen las citoqueratinas de su citoesqueleto por vimentina. [12, 15] Por ello se le considera que su comportamiento es más agresivo. [16]

Se presenta en pacientes de entre la sexta y séptima décadas de vida principalmente con relación H:M de 2:1 a 4:1 localizado en labio inferior, lengua y encía variando su proporción dependiendo los estudios. [5-8, 17-18] Clínicamente se describe como polipoide puede sospecharse de lesiones reactivas las cuales se descartan por la destrucción ósea que los estudios radiográficos muestran [19] En el presente caso el paciente es un masculino de 33 años con importante pérdida ósea en maxilar de lado derecho sin antecedentes de radioterapia.

En la histopatología se aprecia lesión bifásica compuesta por componente claramente epitelial con zonas de células fusiformes, por tales características el diagnóstico diferencial comprende neoplasias como el fibrosarcoma, rabdomiosarcoma, leiomiosarcoma o carcinoma mioepitelial [4, 10-11, 18] En el presente caso el paciente tenía un diagnóstico previo de Fibroma Osificante periférico, el cual histológicamente está conformado por células fusiformes.

La transición epitelio mesénquima y los mecanismos determinantes que colaboran en la metástasis, característicos de este tipo de carcinoma, además de factores de transcripción como el Snul [20] ahora se sabe están asociados a la sobreexpresión de la proteína CD100 con lo cual se abre el panorama hacia una enfocada opción terapéutica. [21] Actualmente la cirugía es el principal tratamiento ya que es poca la respuesta a la quimio o radioterapia [22].

Las zonas más comunes donde se llega a metastatizar son los ganglios linfáticos del cuello y los pulmones, aunque se ha reportado metástasis a glándula tiroides. [23-24] En el presente caso el paciente no presentaba cínicamente ganglios de cuello con características clínicas que sugirieran metástasis.

La inmunoreacción a vimentina respalda la diferenciación sarcomatoide en una neoplasia epitelial, mientras que marcadores como CKAE1/AE3 sugieren el diagnóstico de carcinoma. [10, 17, 19] Además de los desmosomas observados en la ultraestructura de las células. [25]

Conclusiones.

Por las características histológicas del COCE tipo sarcomatoide puede pasar desapercibido, debido a que es difícil el diagnóstico, por su semejanza a sarcomas fusocelulares, así como a su poca prevalencia. Sin embargo, los sarcomas de cavidad oral o neoplasias fusiformes son aún más raros, por lo que el diagnóstico debe ser uno de los primeros en la mente de aquellos dedicados o no, a la patología de cabeza y cuello; la expresión de los marcadores de inmunohistoquímica es variable, sin embargo la expresión difusa para citoqueratinas debe llamar la atención al mismo, ya que los sarcomas pueden expresar dicho marcador, sin ser difusos e intensos. Este diagnóstico debe ser realizado, ya que su único tratamiento efectivo actualmente debido a su comportamiento biológico es la cirugía radical de ser posible.

Agradecimientos.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico brindado durante la especialidad.

Referencias Bibliográficas.

1. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PPJ, eds. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon, France: IARC; 2017
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 144(8):1941–1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937> PMID:30350310
3. Kim BY, Cho KR, Sohn JH, Kim JY. Sarcomatoid carcinoma after radiotherapy for early-stage oral squamous cell carcinoma: Case report. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jul;98(27):e16003. doi: 10.1097/MD.00000000000016003.
4. Viswanathan S, Rahman K, Pallavi S, Sachin J, Patil A, Chaturvedi P, D'Cruz A, Agarwal J, Kane SV. Sarcomatoid (spindle cell) carcinoma of the head and neck mucosal region: a clinicopathologic review of 103 cases from a tertiary referral cancer centre. *Head Neck Pathol*. 2010 Dec;4(4):265-75. doi: 10.1007/s12105-010-0204-4.
5. Ohba S, Yoshimura H, Matsuda S, Imamura Y, Sano K. Spindle cell carcinoma arising at the buccal mucosa : a case report and review of the literature Spindle cell carcinoma arising at the buccal mucosa : a case report and review of the literature. *Cranio*. 2015 Jan;33(1):42-5. doi: 10.1179/0886963413Z.00000000000026.
6. Shah BJ, Tupkari JV, Joy T. Sarcomatoid squamous cell carcinoma of mandible: A report of two cases. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019 Jan-Apr;23(1):163. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_237_18.
7. Gupta S, Gupta S, Urs AB, Singh K. Leukoplakia of buccal mucosa with transformation into spindle cell carcinoma: A rare case report. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2017 Jan-Apr;21(1):119-123. doi: 10.4103/0973-029X.203756.
8. Urs AB, Kumar P, Uniyal A, Singh S, Gupta S. Sarcomatoid Carcinoma: A Clinicopathological Profile of Two Cases with Diagnostic Emphasis. *Contemp Clin Dent*. 2018 Jun;9(Suppl 1):S164-S167. doi: 10.4103/ccd.ccd_43_18.
9. Ellis GL, Corio RL. Spindle cell carcinoma of the oral cavity. A clinicopathologic assessment of fifty-nine cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1980;50:523–33.
10. Romañach, M. J., Azevedo, R. S., Carlos, R. , De Almeida, O. P. and Pires, F. R. Clinicopathological and immunohistochemical features of oral spindle cell carcinoma. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2010, 39: 335-341. doi:10.1111/j.1600-0714.2009.00843.x
11. Okuyama K, Fujita S, Yanamoto S, Naruse T, Sakamoto Y, Kawakita A, Omori K, Tsuchihashi H, Umeda M. Unusual recurrent tongue spindle cell carcinoma with marked anaplasia occurring at the site of glossectomy for a well-

- differentiated squamous cell carcinoma: A case report. *Mol Clin Oncol*. 2017 Sep;7(3):341-346. doi: 10.3892/mco.2017.1323.
12. Zidar N, Boštjančič E, Malgaj M, Gale N, Dovšak T, Didanovič V. The role of epithelial-mesenchymal transition in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Virchows Arch [Internet]*. 2018 Feb;472(2):237–45. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00428-017-2192-1>
 13. Varshini M, Salian V, Shetty P, Krishnan S. Spindle cell carcinoma in the maxilla: A rare case and literature review. *Dent Res J (Isfahan)*. 2019 Jan-Feb;16(1):60-63.
 14. Nakashiro K, Nishikawa H, Hamakawa H. Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Spindle cell carcinoma after irradiated oral squamous cell carcinoma treated with S-1. *Asian J Oral Maxillofac Surg [Internet]*. 2010;22(3):175–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajoms.2010.03.002>
 15. Ouchi T, Morikawa S, Shibata S, Takahashi M, Yoshikawa M, Soma T, et al. Recurrent Spindle Cell Carcinoma Shows Features of Mesenchymal Stem Cells. *Journal of Dental Research* 2018. 97(7): 779–786
 16. Su H, Chu S, Hou Y, Chang K, Chen C. Spindle Cell Carcinoma of the Oral Cavity and Oropharynx: Factors Affecting Outcome. *J Chinese Med Assoc [Internet]*. 2006;69(10):478–83. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1726-4901\(09\)70312-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1726-4901(09)70312-0)
 17. Al-bayaty H, Balkaran RL. ScienceDirect Spindle cell carcinoma of the mandible: Clinicopathological and immunohistochemical characteristics. *J Oral Biol Craniofacial Res [Internet]*. 2015;6(2):160–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jobcr.2015.08.009>
 18. Ruiz-martin I, Garcia-recuero I, Urbanowicz M, Zubillaga-rodriguez I, Redondo-alamillos M, Rivero- A, et al. Spindle cell squamous carcinoma of the tongue in a child. *Oral Maxillofac Surg Cases [Internet]*. 2016;2(4):40–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.omsc.2016.11.002>
 19. Shetty V, Datta A, Marya N, Handa S, Yadav V. Sarcomatoid Carcinoma of Anterior Maxilla: A Case Report and Immunohistochemical Analysis. *J Clin Diagn Res*. 2015 May;9(5):ZD19-20. doi: 10.7860/JCDR/2015/12549.5914.
 20. Kojc N, Zidar N, Gale N, Poljak M, Fujs Komloš K, Cardesa A, et al. Transcription factors Snail, Slug, Twist, and SIP1 in spindle cell carcinoma of the head and neck. *Virchows Arch [Internet]*. 2009 May;454(5):549–55. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00428-009-0771-5>
 21. Zhang C, Qiao H, Guo W, Liu Y, Yang L, Liu Y, et al. CD100-plexin-B1 induces epithelial-mesenchymal transition of head and neck squamous cell carcinoma and promotes metastasis. *Cancer Lett [Internet]*. 2019;455(November 2018):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2019.04.013>

22. Reyes M, Pennacchiotti G, Valdes F, Montes R, Veloso M, Matamala MA, Zanolli L, Rojas-Alcayaga G. Sarcomatoid (spindle cell) carcinoma of tongue: a report of two cases. *Case Rep Dent*. 2015. doi: 10.1155/2015/780856.
23. Mandai T, Ishida K, Ito S, Deguchi H, Hata T. Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery A case of spindle cell carcinoma of the tongue metastasized to the thyroid gland. *Asian J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2011;23(4):181–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajoms.2011.07>.
24. Bavle RM, Govinda G, Venkataramanaiah PG, Muniswamappa S, Venugopal R. Fallacious Carcinoma- Spindle Cell Variant of Squamous Cell Carcinoma. *J Clin Diagn Res*. 2016 Jul;10(7):ZD05-8. doi: 10.7860/JCDR/2016/16400.8099.
25. Chou S-J, Wu C-H, Kao S-Y, Chang C-S. Spindle Cell Carcinoma in the Oral Cavity. *Asian J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2007;19(3):170–5. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0915699207800197>