

SARCOMA PLEOMÓRFICO INDIFERENCIADO: NEOPLASIA MALIGNA INFRECUENTE EN LENGUA

PEDRO SARMIENTO, JHORBET RODRÍGUEZ CASTILLO, PEDRO CARMONA

SOCIEDAD ANTICANCEROSA DEL ESTADO LARA, BARQUISIMETO.

RESUMEN

CASO CLÍNICO: Paciente de 52 años que consultó con aumento de volumen progresivo no doloroso en borde lateral de lengua, acude a especialista 1 mes antes, quien realiza exéresis de lesión y biopsia que reporta hallazgos histológicos sugestivos de carcinoma epidermoide poco diferenciado vs., sarcoma pleomórfico de alto grado, con márgenes laterales positivos. El diagnóstico definitivo por inmunohistoquímica fue sarcoma pleomórfico indiferenciado, en vista de dicho hallazgo es referido a nuestra consulta de cabeza y cuello, donde posterior a estudios de extensión se realiza a través de abordaje transoral, resección amplia de área intervenida previamente con márgenes reportados como negativo más cierre primario. Paciente con evolución satisfactoria en control por la consulta de cabeza y cuello, y radio oncología libre de enfermedad con ausencia de metástasis. **CONCLUSIÓN:** Sarcoma de lengua es un tumor extremadamente raro sin una estandarización precisa de protocolo terapéutico. Dada la rareza del sarcoma pleomórfico indeterminado los datos sobre tratamiento quirúrgico de esta neoplasia maligna son limitados y contradictorios, sin embargo, la cirugía sigue siendo la primera opción terapéutica en la mayoría de los sarcomas, dada su naturaleza radio-resistente.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma, lengua, neoplasia infrecuente, pleomórfico.

SUMMARY

CLINICAL CASE: A 52-year-old patient, who consulted with a non-painful progressive volume increase on the lateral edge of the tongue, went to a specialist 1 month before, who performed excision of the lesion and the biopsy that reported histological findings suggestive of poorly differentiated squamous cell carcinoma vs., pleomorphic sarcoma high grade, with positive lateral margins. The definitive diagnosis by immunohistochemistry was undifferentiated pleomorphic sarcoma. In view of this finding, it referred to our head and neck clinic, where after the extension studies; a wide resection of the previously intervened area performed using a transoral approach with the margins reported as negative plus primary closure. Currently a patient with satisfactory evolution under control by the head and neck clinic, and disease-free radio oncology with no metastases. **CONCLUSION:** The sarcoma of the tongue is an extremely rare tumor without a precise standardization of the therapeutic protocol. Given the rarity of the indeterminate pleomorphic sarcoma, data on the surgical treatment of this malignant neoplasm are limited and contradictory; however, the surgery remains the first option. Therapeutic option in most sarcomas, given its radio-resistant nature.

KEY WORDS: Sarcoma, tongue, rare neoplasia, pleomorphic.

Recibido: 15/12/2022 Revisado: 14/02/2023

Aceptado para publicación: 18/03/2023

Correspondencia: Dr. Pedro Sarmiento. Sociedad Anticancerosa del Estado Lara. Tel: 0416-4546846.

E-mail: pedrojsarmiento@gmail.com

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International* Licens

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas representan aproximadamente el 1 % de los tumores en la población adulta. Alrededor del 80 % de estos tumores se originan en los tejidos blandos y el restante (20 %) se desarrollan en el hueso y el cartílago ⁽¹⁾. La localización en cabeza y cuello es relativamente rara (10 % de todos los casos) y solo un 10 % en cavidad oral y orofaringe ⁽²⁾. La principal vía de diseminación es hematológica. La incidencia de metástasis linfáticas es rara, siendo el pulmón el sitio más frecuente de diseminación a distancia, seguido del hueso (10 %) y el hígado (1 %) ⁽²⁾. El sarcoma pleomórfico indiferenciado (SPI) de lengua es una patología poco frecuente. La mayoría de los casos son sarcomas pleomórficos indiferenciados, fibrosarcoma, sarcoma de los nervios periféricos y rhabdomyosarcoma. Todas las variedades se pueden presentar en cabeza y cuello.

El SPI, anteriormente conocido como histiocitoma fibroso maligno (FHM), es un sarcoma de tejido blando (STB) de alto grado. La literatura anteriormente abarcaba varios STB como FHM. Posteriormente, estos fueron reclasificados como entidades distintas, con los avances en los estudios de citogenética e inmunohistoquímica ⁽³⁾. En la actualidad se han descrito 150 entidades y un número mayor de sinónimos

Los mecanismos patogénicos exactos de SPI siguen siendo oscuros. En general, los STB están compuestos por poblaciones heterogéneas de células con características mesenquimales que pueden originarse a partir de alteraciones genómicas simples o genómicas complejas ⁽³⁾. Existe asociación genética relacionada con Síndrome Neurofibromatosis Múltiple, Síndrome de Turcot, Werner y Esclerosis Tuberosa.

Además de las aberraciones genéticas, la radioterapia (RT) es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de STB. De hecho, el STB asociado a la radiación se presenta en alrededor del 1 % al 3 % de los sujetos diagnosticados con cualquier sarcoma ⁽³⁾. El riesgo aumenta con la dosis y se diagnostican en un intervalo de 2 a 29 años desde el término de la irradiación.

Los sarcomas de tejidos blandos afectan principalmente a la población adulta (80 %) ⁽¹⁾. La edad promedio de los casos notificados es de 50 a 70 años ⁽²⁾. Los hombres mostraron tasas de incidencia considerablemente mayores que las mujeres, y los hombres blancos se vieron afectados con mayor frecuencia que los hombres negros. La incidencia también aumentó linealmente con la edad avanzada, que fue mayor más allá de la sexta década de la vida ⁽³⁾.

El SPI típicamente aparece como un nódulo cutáneo o subcutáneo asintomático, anodino, de rápido crecimiento y sin anomalías cutáneas superficiales ⁽³⁾. En la localización orofaríngea, el cuadro clínico consiste en trastornos de la deglución al inicio, que pueden asociar trastornos respiratorios como la disnea inspiratoria con el aumento de volumen tumoral. La linfadenopatía cervical metastásica es rara en la primera presentación ⁽²⁾.

El diagnóstico debe hacerse a través de biopsia incisional o trucut y debido a su morfología de células fusiformes pleomórficas, se debe realizar un diagnóstico diferencial mediante evaluación inmunohistoquímica (IHC). El análisis inmunohistoquímico por lo general demuestra un fenotipo de "solo vimentina", excluyendo algunas otras neoplasias, como las variantes sarcomatoides del carcinoma de células escamosas, el carcinoma de células fusiformes, los tumores vasculares o el sarcoma sinovial, que muestran resultados negativos para sus marcadores ⁽⁴⁾. El éxito se fundamenta en el correcto diagnóstico histopatológico e

inmunohistoquímico, por lo que la correcta planificación de la biopsia es de suma importancia.

Una vez que se ha confirmado el diagnóstico con histopatología e IHC la evaluación y el estudio incluyen imágenes del tumor primario, los ganglios linfáticos y las metástasis a distancia. Los criterios de estadificación TNM variarán según la ubicación del tumor. Las guías de *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, versión 1.2021, recomienda realizar una resonancia magnética nuclear (RMN) con contraste para determinar el tamaño del tumor, la invasión de estructuras viscerales y la afectación neuro-vascular. Se debe considerar la tomografía computarizada (TC) sin contraste de tórax, abdomen y pelvis cuando se sospecha afectación de órganos adyacentes, intra-abdominales o retroperitoneales. En casos particulares, se puede solicitar una RMN o TC total de columna, cabeza y cuello. No hay suficiente evidencia para recomendar la biopsia del ganglio centinela (BSGC) o la tomografía por emisión de positrones (TEP) en la SPI⁽³⁾. Sin embargo, la TEP con (18) F-fluorodesoxiglucosa es una herramienta predictiva útil en pacientes con STB y sarcomas óseos⁽⁵⁾.

La cirugía sigue siendo la primera opción terapéutica en la mayoría de los sarcomas, dada su naturaleza radio resistente. Los factores pronósticos son el grado del tumor, el subtipo histológico, el tamaño, la profundidad y las metástasis a distancia en la primera presentación⁽²⁾. La resección amplia es curativa en tumores de grado histológico I, superficiales y menores de 5 cm. La supervivencia en 5 años de un tumor mayor a 5 cm, profundo y de alto grado es del 15 %. La mayoría de los sarcomas son lesiones de alto grado y se asocian con un alto riesgo de recurrencia local. Los SPI de cabeza y cuello tienen un mal pronóstico debido al deterioro significativo de las estructuras de las vías respiratorias, vasculares y nerviosas

que con frecuencia requieren traqueotomía y gastrostomía. La supervivencia a los cinco años es un 48 % significativamente menor que en otras localizaciones como el tronco y las extremidades (77 %) ⁽²⁾.

El objetivo de estudiar esta patología es crear planes de manejo basado en el comportamiento biológico de cada tipo histológico.

El estándar de atención para la SPI de cabeza, cuello, tronco y extremidades es la escisión quirúrgica en bloque con márgenes microscópicamente negativos, particularmente para tumores en etapa I. Esto puede lograrse mediante una escisión local amplia con márgenes de 2 cm de tejido no afectado, aunque algunos casos pueden presentar mayor dificultad debido a la afectación de importantes estructuras neuro-vasculares. La RT posoperatoria está indicada cuando los márgenes están cerca del tumor (< 1 cm), microscópicamente positivos, involucran hueso, vasos sanguíneos importantes o nervios. La RT eficaz debe cubrir un margen de 5 cm y puede administrarse a través de RT de haz externo (RTE) (50 Gy), RT intra-operatoria (RIO) (10-16 Gy), braquiterapia de dosis baja (BBD) (45 Gy), o su equivalente de dosis alta (RAD)⁽³⁾.

En términos generales, la quimioterapia con diferentes antineoplásicos se emplea para las etapas avanzadas, diseminadas o irresecables de varios STB. Las etapas II y III deben implicar una acción multidisciplinaria para analizar la idoneidad de la quimio-radiación pre o posoperatoria. Los casos irresecables pueden abordarse con quimioterapia, quimio-radioterapia o terapia regional de las extremidades. Para pacientes en etapa IV, no hay datos suficientes para respaldar un plan específico, y se debe consultar a oncólogos expertos en STB. Más allá de la quimioterapia tradicional para el SPI o terapia blanco, actualmente se está investigando la inhibición del punto de control inmunitario con pembrolizumab (anti-PD1), nivolumab (anti-PD1) e ipilimumab (anti-CTLA4)⁽³⁾.

La recurrencia local ocurre en 13 % a 42 % de los pacientes y se puede encontrar metástasis a distancia en 31 % a 35 % de los pacientes a pesar de la cirugía radical. Según informes anteriores, la quimioterapia podría ser un paliativo, aunque no ha demostrado beneficios. Y, la RT podría usarse para el control local, sin embargo, aproximadamente el 3 % a 5 % de los SPI ocurrieron en un sitio previo de radiación terapéutica para una neoplasia maligna no relacionada, lo que hace que la RT sea controversial ⁽⁶⁾, ya que tampoco ha demostrado buenos resultados cuando se aplica como tratamiento primario.

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de un paciente masculino de 52 años que acude a la consulta de cirugía oncológica de cabeza y cuello de la Sociedad Anticancerosa del Estado Lara; con biopsia de tumor de lengua móvil cuyo reporte histológico fue SPI.

CASO CLÍNICO

Masculino de 52 años de edad con enfermedad actual de aproximadamente 1 año de evolución caracterizado por aumento de volumen progresivo no doloroso en el borde lateral derecho de lengua móvil, por lo que acude a especialista 1 mes antes, quien realiza exéresis de lesión y biopsia que reporta hallazgos histológicos sugestivos de carcinoma epidermoide poco diferenciado (sarcomatoide) vs., sarcoma pleomórfico de alto grado, con márgenes laterales positivos; en vista de dicho hallazgo es referido a la consulta de cabeza y cuello de la Sociedad Anticancerosa del Estado Lara para manejo del caso. Paciente sin antecedentes patológicos personales ni familiares de importancia. Hábitos tabáquicos acentuados de larga data. Al examen físico se evidencia área de aspecto blanquecino de aproximadamente 3 cm de longitud y 3 mm de ancho localizada en la parte posterior y lateral derecha de lengua móvil (Figura 1). Cuello sin adenopatías palpables.



Figura 1.

Se solicitan estudios de extensión: ecsonograma abdominal sin alteraciones ecográficas. TC de cuello con contraste endovenoso donde no se evidencia infiltración del piso de la boca, adenopatías ni signos de infiltración a distancia. TC de cráneo reportada sin lesiones. TC de tórax con contraste endovenoso sin evidencia de lesiones metastásicas a pulmón ni mediastino. Estudio IHC compatible con SPI (corresponde al grado 2 del Sistema FNCLCC). Se decide llevar a mesa operatoria para cirugía de rescate oncológico.

Se realiza por abordaje transoral, resección amplia de área intervenida previamente con márgenes laterales a la herida mayor a 1 cm (aproximadamente 1 cm de tejido macroscópicamente sano) + biopsia extemporánea (confirma márgenes de resección libres de neoplasia) + cierre primario. (Figura 2 y 3).

Biopsia posoperatoria: márgenes de resección sin neoplasia. Ausencia de neoplasia en la muestra. Espécimen: fragmento de 7,8 cm x 3 cm x 2 cm con centro excavado de 2 cm x 2 cm (cicatriz - inflamación crónica) (Figura 4).



Figura 2.



Figura 3.

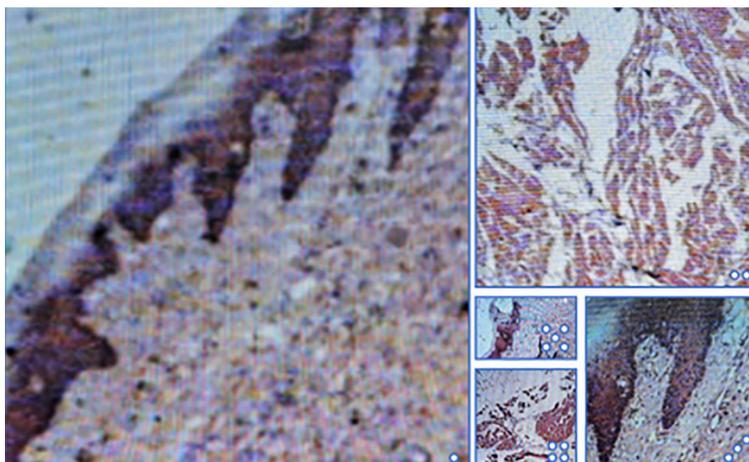


Figura 4.

Actualmente paciente con evolución satisfactoria en control por la consulta de cabeza y cuello, y radio oncología libre de enfermedad con ausencia de metástasis (Figura 5).



Figura 5.

DISCUSIÓN

Los sarcomas primarios de cabeza y cuello son poco comunes ⁽¹⁾. El SPI, es una forma agresiva de sarcoma de cabeza y cuello con un pronóstico reservado ⁽²⁾.

Se sabe poco sobre el SPI debido a la baja incidencia y diagnóstico heterogéneo ⁽⁷⁾. La región de la cabeza y el cuello rara vez se ve afectada, en comparación con otras regiones. De hecho, se estima que la afectación de cabeza y cuello es solo del 3 % a 7 %, en comparación con casi el 50 % de los tumores que ocurren en una extremidad o en la cavidad abdominal y el retro-peritoneo. En particular, los tejidos blandos de la región craneofacial solo se ven afectados ocasionalmente; el tracto sino-nasal (30 %) y el esqueleto facial (15 % - 25 %) son los sitios más comunes de cabeza y cuello ⁽⁴⁾.

La presentación clínica más común consiste en una masa exofítica indolora que puede estar ulcerada o no. Las metástasis a distancia de FHM comúnmente ocurren a través de diseminación hematogéna. Desafortunadamente, no siempre es posible intervenir de manera oportuna en estos casos, debido a retrasos relacionados con el diagnóstico o condiciones sistémicas del paciente que necesitan protocolos o terapias adecuadas ⁽⁴⁾.

El caso clínico que presentamos es una rara localización de SPI. El primer síntoma que presentó fue el aumento de volumen progresivo no doloroso en borde lateral derecho de lengua libre. No presentó trastornos de la deglución ni disnea. Portaba resultado de biopsia escisional cuyo reporte definitivo mostró SPI con márgenes positivos. En vista de lo anteriormente mencionado se decidió la cirugía con biopsia intra-operatoria para ampliación de márgenes.

El diagnóstico y el tratamiento de este subtipo de STB sigue siendo un desafío. Actualmente, la literatura disponible de SPI fue limitada debido a la actualización de la reclasificación de STB ⁽⁶⁾.

La TAC o RMN son muy importantes para definir la reseccabilidad de la neoplasia.

Los diagnósticos diferenciales más frecuentes del SPI son otros tipos de STB, que deben diferenciarse mediante la historia clínica, la exploración física y los marcadores inmunohistoquímicos. Estos incluyen fibroxantoma atípico, liposarcoma, leiomiomasarcoma, liposarcoma, angiosarcoma, fibrosarcoma, mixofibrosarcoma, dermatofibrosarcoma protuberans, osteosarcoma y tumor maligno de la vaina del nervio periférico. Las metástasis, el melanoma desmoplásico y el carcinoma de células escamosas de células fusiformes también pueden parecerse a la morfología clínica o histopatológica de la SPI ⁽³⁾.

El sarcoma de lengua es un tumor extremadamente raro sin una estandarización precisa del protocolo terapéutico ⁽²⁾. Dada la rareza de los SPI, hay pocos informes que incluyan únicamente este subtipo histológico; por lo tanto, los datos sobre el tratamiento quirúrgico de esta neoplasia maligna son limitados y contradictorios ⁽¹⁾. El tratamiento debe adaptarse según el tipo de histología. En ocasiones, el resultado anatomopatológico es difícil de obtener debido a la naturaleza pleomórfica del tumor ⁽²⁾.

A pesar de las nuevas modalidades de tratamiento, la cirugía continúa siendo el estándar de oro de esta neoplasia maligna. La resección quirúrgica es factible en más del 90 % de los pacientes, alcanzándose una supervivencia global y una supervivencia libre de enfermedad aceptables ⁽¹⁾. La cirugía de rescate debe considerarse solo con la condición de obtener márgenes libres de resección ⁽²⁾. La RT o la quimioterapia adyuvante han sido insuficientes para mejorar la supervivencia ⁽⁷⁾. La radio-quimioterapia se ha empleado con éxito a rabdomiosarcomas, sin embargo, no se ha visto buena respuesta en el resto de los sarcomas. Los sarcomas son poco sensibles a la RT. Existe la

posibilidad de que la inmunoterapia pueda ser un gran avance en el tratamiento de pacientes con SPI ⁽⁷⁾.

La dificultad que se presenta en la conducta terapéutica se basa en la rareza y la gran variedad de tipos histológicos con sus también diferentes comportamientos biológicos, lo cual hace muy difícil obtener criterios uniformes con respecto al tratamiento.

El reconocimiento temprano de la enfermedad y una estrategia de tratamiento adecuada son las intervenciones más importantes para mejorar el pronóstico general ⁽³⁾. Entre los principales factores pronósticos se encuentran: el tamaño del tumor (menor de 5 cm mejor pronóstico), grado de diferenciación, estado de márgenes de resección y diseminación (linfática es muy infrecuente). Las visitas de seguimiento son importantes para detectar recidivas locales o metástasis. El examen físico de los tumores en etapa I debe realizarse a intervalos de 3 a 6 meses durante los primeros dos años y luego anualmente. Por lo general, los estudios por imágenes no están indicados a menos que los indiquen los signos y síntomas clínicos. La enfermedad en estadio II a IV debe controlarse cada 2 a 6 meses durante 2 a 3 años, cada 6 meses durante los siguientes 2 años y luego se realizará control anual. Se recomienda la RM posoperatoria con y sin contraste o la TC con contraste para la evaluación del sitio del tumor primario. Es posible que se justifique la obtención de imágenes posteriores de las áreas afectadas y distantes según el riesgo individual de recurrencia ⁽³⁾.

Es de suma importancia brindar a nuestros pacientes una atención rápida y adecuada que mejore tanto su calidad de vida como su pronóstico.

El SPI de lengua es un hallazgo sumamente infrecuente. La aparición de SPI en los tejidos blandos orales es rara y solo se reportan casos únicos en la literatura. En consecuencia, los enfoques diagnósticos y terapéuticos carecen

de un respaldo científico sustancial, lo que plantea varias dificultades para los médicos ⁽⁴⁾. El tamaño del tumor, el grado, la profundidad o la afectación de estructuras importantes pueden jugar un papel crucial en el pronóstico del paciente ⁽⁶⁾. Los datos sobre el tratamiento, el seguimiento y la supervivencia también son limitados e insuficientes para guiar el abordaje de los pacientes ⁽⁴⁾, sin embargo, el principio básico es una adecuada resección amplia con márgenes adecuados de tejido libre de células neoplásicas, independientemente del tamaño, localización y tipo histológico. En cabeza y cuello es difícil lograr los márgenes recomendados para los sarcomas de extremidades debido a la complejidad anatómica, a la existencia de estructuras vitales, por lo que se establece como norma que se debe realizar la resección amplia, tanto como sea razonablemente posible, sin poner en riesgo la vida del paciente.

El diagnóstico temprano de esta neoplasia y una adecuada estrategia de tratamiento permiten mejorar el pronóstico general. Es evidente que se requieren de más estudios sobre los SPI en lengua para estandarizar un protocolo de atención para estos pacientes basados en la evidencia.

REFERENCIAS

1. Boccalatte LA, Gómez NL, Yanzon A, Mazzaro EL, Cayol F, Figari MF. Head and neck tumors: Management of primary undifferentiated pleomorphic sarcoma. *Iran J Otorhinlaryngol*. 2019;31(107):335-342.
2. Vrinceanu D, Dumitru M, Ștefan A, Mogoantă C, Sajin M. Gigant pleomorphic sarcoma of the tongue base – a cured clinical case report and literature review. *Rom J Morphol Embryol*. 2020;61(4):1323-1327.
3. Robles A, Solis G. Undifferentiated pleomorphic sarcoma. Statperls–NCBIBookshelf [Internet]. Enero 2022 [Citado 14 Abril 2022]. Disponible en URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570612/>
4. Zhurakivska K, Troiano G, Montella M, Muzio, Fiorillo L, Cervino G, et al. Oral health and molecular

aspects of malignant fibrous histiocytoma patients: A systematic review of the literature. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4):1426.

5. Kubo T, Furuta T, Johan MP, Ochi M. Prognostic significance of (18)F-FDG PET at diagnosis in patients with soft tissue sarcoma and bone sarcoma; systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2016;58:104-111.
6. Chen S, Huang W, Luo P, Cai W, Yang L, Sun Z, et al. Undifferentiated pleomorphic sarcoma: Long-term follow-up from a large institution. *Cancer Manag Res*. 2019;11:10001-10009.
7. Lee K, Song JS, Kim JE, Kim W, Song SY, Lee MH, et al. The clinical outcomes of undifferentiated pleomorphic sarcoma (UPS): A single-center experience of two decades with the assessment of PD-L1 expressions. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46(7):1287-1293.