

Casos clínicos

Sarcoma histiocítico oral en región de carcinoma epidermoide previo: a propósito de un caso



Oral histiocytic sarcoma in previous epidermoid carcinoma region: Case report

Introducción

El sarcoma histiocítico (SH), término acuñado por Mathé et al.¹, también se conoce como linfoma histiocítico verdadero. Es una neoplasia maligna muy rara y de causa desconocida. Está clasificado dentro de histiocitosis no-Langerhans, presentándose de forma esporádica o junto con otros desórdenes hematológicos. Se expone un caso clínico y una revisión de la literatura actual, haciendo incapié en casos con localización en cabeza y cuello, en el diagnóstico inmunohistoquímico y el manejo general.

Caso clínico

Varón de 55 años, fumador y bebedor moderado, con antecedentes de hamartoma pulmonar intervenido. Es diagnosticado de carcinoma epidermoide infiltrante no queratinizante en paladar blando-amígdala derecha (pT3N1M0). Se realiza exéresis, disección cervical funcional derecha, reconstrucción con colgajo libre radial que fracasa, y un pectoral de rescate. Recibe 66 Gy de radioterapia adyuvante por un margen afectado y 1/20 ganglios positivo.

Tras 7 años y 3 meses de controles no hay sospecha de recidiva; únicamente se halla un nódulo pulmonar (NP) sin traducción metabólica, hasta que aparece una lesión exofítica polipoide de 16 × 12 mm en zona intervenida, sin otros síntomas. La biopsia incisional informa de mucosa ulcerada con abundante componente inflamatorio y cicatricial, hiperplasia epitelial y queratosis. El Positron Emission Tomography-Computed Tomography (PET-CT) (fig. 1A) evidencia una captación SUV_{máx} 5,0 en la lesión, varios ganglios cervicotorácicos reactivos y NP estable. Los análisis bioquímico, hematológico y coagulación son normales. Se realiza exéresis de la lesión y cierre directo. Los resultados anatomopatológicos iniciales no son concluyentes, y se amplía el estudio con marcadores inmunohistoquímicos, compatibles con SH (fig. 2):

- Positivos: CD45, CD45RO, CD163, CD68, CD4, lisozima y vimentina.
- Negativos: CAM 5.2, CD21, CD1a, CD30, EMA, ALK, CD20, CD3, actina, desmina, calponina, mieloperoxidasa, CD99, CD34, CD31, Bcl2, enolasa, c-Kit, AE1/AE3, HMB45, Melan-A y S-100.
- Índice proliferativo Ki67: 15%.

En el PET-CT (fig. 1B) 2 meses posquirúrgico, persiste la captación SUV_{máx} 3,7 en el lecho, disminución de adenomegalias y NP sin cambios. Se decide actitud expectante con controles periódicos. Tras 12 meses, otro PET-CT (fig. 3) no muestra cambios intraorales, pero el NP progresa definiéndose como adenocarcinoma lepidico, y aparecen ganglios cervicotorácicos SUV_{máx} 9,3 y 11,0 que se biopsian, con resultado de carcinoma epidermoide poco diferenciado. Actualmente, el paciente está en tratamiento radioterápico de la enfermedad ganglionar.

Discusión

Los sarcomas, en general, son una estirpe tumoral derivada de células mesenquimales que pueden afectar a casi cualquier tejido. Su prevalencia e incidencia son bajas, por debajo del 1% de los tumores en región de cabeza y cuello². Aquellos con diferenciación a líneas celulares hematológicas, se clasifican más rigurosamente dentro de procesos linfoproliferativos³.

El SH es una enfermedad mal conocida, a pesar de los avances en inmunología y biología molecular, por los pocos casos reportados. La mayoría de los publicados antes de los años 90, correspondían realmente a linfomas no-Hodgkin mal tipificados⁴. Los estudios actuales con inmunohistoquímica validada son series cortas de pacientes: 14 de Hornick et al.⁵, 6 de García-Gutiérrez et al.⁶ y 5 de Vos et al.⁷; además de casos clínicos aislados^{8,9}. Se analizan los casos publicados con localización en cabeza y cuello (tabla 1A), coincidiendo la mayoría en ser unifocales, los marcadores inmunohistoquímicos, y cirugía como tratamiento de primera línea.

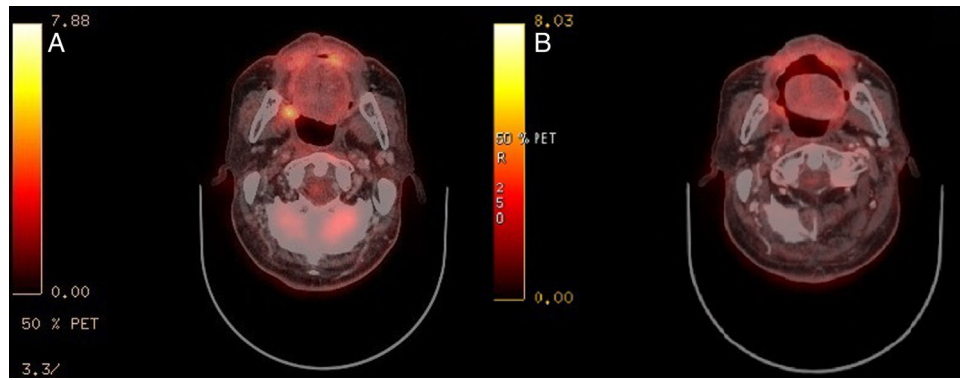


Figura 1 – A) PET-CT prequirúrgico SH. B) PET-CT 2 meses posquirúrgico SH.

No hay preferencias por edad o sexo para el SH, y tampoco existe evidencia de factores de riesgo genéticos o ambientales. Puede ser una enfermedad unifocal o sistémica, con manifestaciones clínicas inespecíficas, siendo en ocasiones la sospecha inicial una formación o captación anómala en pruebas de imagen de rastreo, o seguimiento de otra enfermedad. Los tejidos afectados pueden ser ganglios linfáticos o extranodales, a destacar piel, intestino y otros tejidos blandos³.

Para un diagnóstico de confirmación, se deben descartar enfermedades como histiocitosis de Langerhans, linfocitosis hemofagocítica, sarcomas de células dendríticas, linfomas no-Hodgkin (anaplásico y B difuso de células grandes), carcinomas poco diferenciados y melanoma. Se necesita un estudio analítico bioquímico-hematológico, morfológico e inmunohistoquímico de una muestra de tejido afecto (preferible biopsia escisional), y radiológico de extensión³.

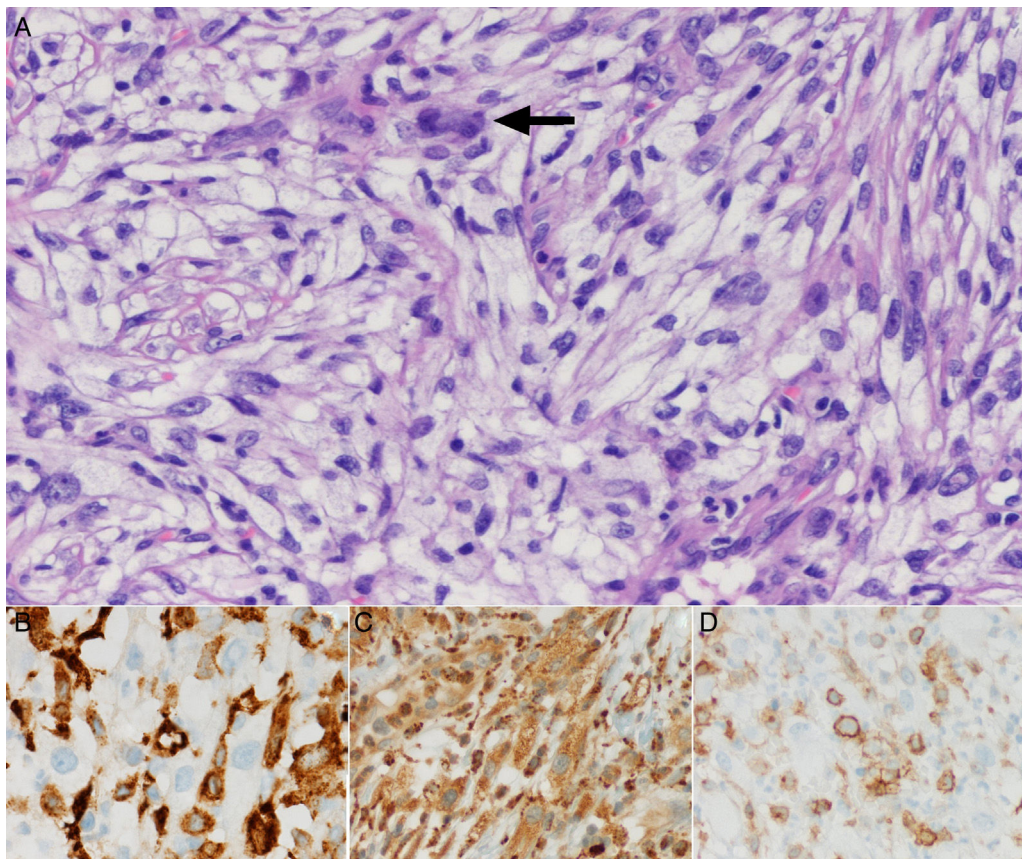


Figura 2 – Estudio morfológico e inmunohistoquímico. A) Patrón fusocelular; células alargadas con abundante citoplasma, núcleos ovalados y cromatina granular; célula gigante (flecha) (hematoxilina & eosina $\times 40$). B) Marcador CD163 ($\times 50$). C) Marcador CD68 ($\times 40$). D) Marcador CD4 ($\times 40$).

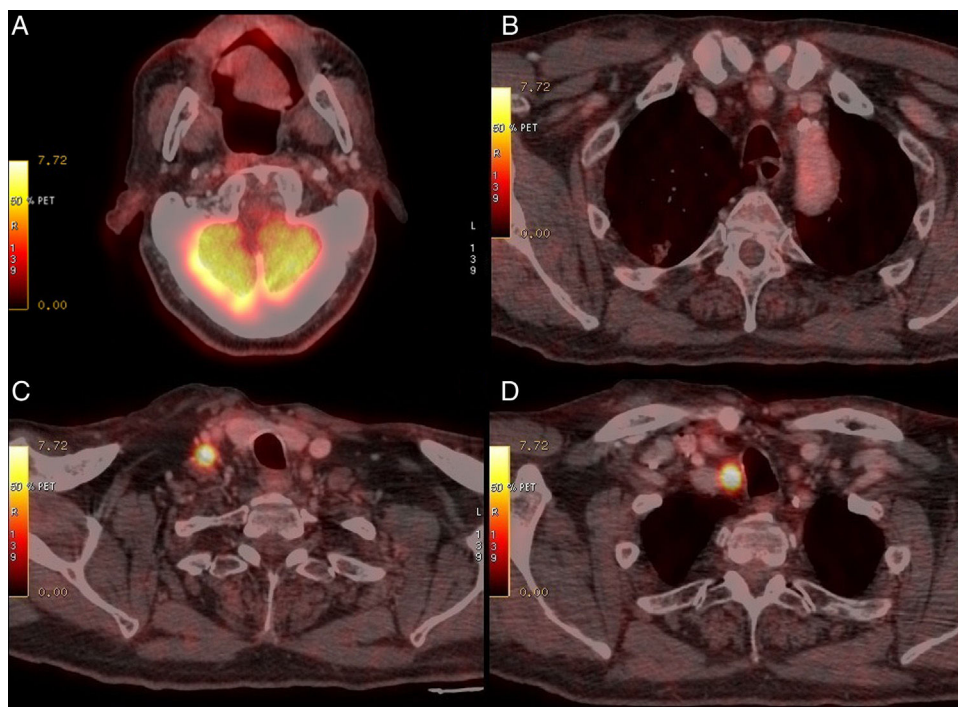


Figura 3 – PET-CT 14 meses posquirúrgico SH. A) Cavidad oral. B) Nódulo pulmonar. C) Ganglio supraclavicular derecho. D) Ganglio paratraqueal derecho.

La morfología anatomopatológica⁵⁻⁷ con tinciones hematoxilina y eosina, se caracteriza en la mayoría de casos por un patrón difuso de crecimiento, células epitelioides con citoplasma eosinófilo grande, núcleos irregulares, cromatina

granular, nucléolos prominentes, atipia marcada e infiltrado inflamatorio con neutrófilos y linfocitos.

La inmunohistoquímica⁵⁻⁷ (tabla 1B) se basa en positividad de CD45, y de otros 2 o más antígenos de diferenciación

Tabla 1 – Revisión de casos de SH en cabeza y cuello

Caso	Autor et al.	Año	E/S	Antec.	Localización	D _{máx}	Clínica	Ext.	Tto.	Seg.	Evolución					
A) Datos publicación, epidemiología, clínica y manejo																
1	Hornick	2004	58a/F	NC	Cavidad nasal	26 mm	Nódulo	UF	Qx	11 a	Una recurrencia local					
2	Vos	2005	72a/M	LF	Mucosa palatina	20 mm	Nódulo	UF	Qx	17 a	SEE [†]					
3	Alexiev	2007	41a/M	No	Espacio masticador	56 mm	D-D ATM	UF	Qx	NC	RTP adyuvante					
4	Schenettler	2009	78a/M	No	Cutáneo frontal	17 mm	Nódulo	UF	Qx	NC	Ganglios cervicales					
5	García-Gutiérrez	2011	6a/F	NC	Ganglio cervical	NC	NC	NC	Qx	NC	NC					
6	García-Gutiérrez	2011	0,8a/F	NC	Glándula salival	NC	NC	NC	Qx	NC	NC					
7	Prol	2016	62a/M	CEor, RTP	Paladar blando	16 mm	Nódulo	UF	Qx	1a y 2 m	Ganglios recidiva CEor					
Caso	CD45	CD163	CD68	Lisozima	CD4	S-100	CD21	CD1a	CD30	EMA	CD20	CD3	Cit	Mel	Ki67	PET-CT
B) Inmunohistoquímica y PET-CT																
1	+	NC	+	+	+	-	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
2	+	+	+	+	NC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5%	NC
3	+	+	+	+	+	-	-	-	NC	-	-	-	NC	NC	70%	SUV _{máx} 9,2
4	+	+	+	+	+	+	NC	NC	+	NC	-	-	-	-	NC	No
5	+	+	+	+	NC	-	-	-	NC	-	-	NC	-	NC	15%	NC
6	+	+	+	+	NC	-	-	-	NC	-	-	NC	-	NC	10%	NC
7	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15%	SUV _{máx} 5,0

a: años; Antec.: antecedentes de interés; CEor: carcinoma epidermoide oral; Cit: marcadores de citoqueratinas; D_{máx}: diámetro máximo; D-D ATM: dolor-disfunción articulación temporo-mandibular; E/S: edad/sexo; Ext.: extensión; F: femenino; LF: linfoma folicular; M: masculino; m: meses; Mel: marcadores de melanoma; NC: no consta; Qx: cirugía; RTP: radioterapia; Seg.: seguimiento; Tto.: tratamiento inicial; UF: unifocal.

[†] SEE: muere sin evidencia de enfermedad.

histiocítica (CD163, CD68, lisozima,...); ausencia de marcadores para células dendríticas (CD35, CD23, CD21, CD1a,...), propios de linfoma anaplásico (CD30, EMA,...), de linaje B (CD20,...), de linaje T (CD3,...), de citoqueratinas (AE1, AE3,...) y melanoma (HMB45, Melan-A,...). Por sobreposición inmunofenotípica CD4, S-100 u otros marcadores como los dendríticos, pueden estar presentes en algunos casos. El índice proliferativo Ki67 es muy variable.

El PET-CT¹⁰ con marcador 18-fluorodeoxiglucosa se emplea como prueba complementaria en histiocitosis no-Langerhans, sin embargo su papel en SH no está bien definido. Su utilidad podría ser para rastreo de extensión, evaluación de tratamiento recibido y control de recurrencias con mayor precisión que un CT convencional, sobre todo en los casos de diseminación por ganglios linfáticos, más ávidos por glucosa que otros tejidos.

Aunque no existe un protocolo de manejo específico del SH, la tendencia es a realizar cirugía en enfermedad unifocal, opcional radioterapia adyuvante, quimioterapia o actitud expectante con controles clínico-radiológicos periódicos. En casos sistémicos se opta por quimioterapia semejante a la empleada en linfomas agresivos, por ejemplo asociación de cyclophosphamide-doxorubicin-vincristine-prednisone (CHOP). Otras opciones son nuevos fármacos biológicos, inscripción en ensayos clínicos o uso compasivo de fármacos. El pronóstico parece ser peor para formas sistémicas o unifocales de gran tamaño o recidivantes³.

Conclusiones

El SH es una enfermedad infrecuente y poco estudiada, con diagnóstico y manejo complejos. La localización intraoral, como nuestro caso, es anecdótica. Para el diagnóstico se requiere un análisis inmunohistoquímico exhaustivo, con positividad para CD45 y 2 marcadores de histiocitos, previo descarte de otros procesos linfoproliferativos y neoplasias poco diferenciadas. El papel del PET-CT respecto al CT convencional para estudio de extensión y seguimiento es controvertido. No existe consenso para el tratamiento, optando en general por cirugía en casos unifocales, y quimioterapia en sistémicos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al jefe y todos los adjuntos del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, y al Dr. Ayman Gaafar Eleraky de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Gurutzeta/Cruces.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mathé G, Gerard-Marchant R, Texier JL, Schumberger JR, Berumen L, Paintrand M. The two varieties of lymphoid tissue «reticulosarcomas», hystiocytic and histoblastic types. *Br J Cancer.* 1970;24:687-95.
2. Yamaguchi S, Nagasawa H, Suzuki T, Fujii E, Iwaki H, Takagi M, et al. Sarcomas of the oral and maxillofacial region: A review of 32 cases in 25 years. *Clin Oral Invest.* 2004;8:52-5.
3. Jacobsen E. Histiocytic sarcoma. UpToDate [actualizado Jul 2015]. [consultado 5 Oct 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
4. Arai E, Su WP, Roche PC, Li CY. Cutaneous histiocytic malignancy immunohistochemical re-examination of cases previously diagnosed as cutaneous «histiocytic lymphoma» and «malignant histiocytosis». *J Cutan Pathol.* 1993;20:115-20.
5. Hornick JL, Jaffe ES, Fletcher CD. Extranodal histiocytic sarcoma: Clinicopathologic analysis of 14 cases of a rare epithelioid malignancy. *Am J Surg Pathol.* 2004;28:1133-44.
6. García-Gutiérrez M, Lara-Torres C, Ortiz-Hidalgo C. Sarcoma histiocítico. Estudio inmunohistoquímico de 6 casos. *Rev Esp Patol.* 2011;44:202-8.
7. Vos JA, Abbondanzo SL, Berekman CL, Andriko JW, Miettinen M, Aguilera NS. Histiocytic sarcoma: A study of five cases including the histiocyte marker CD163. *Mod Pathol.* 2005;18:693-704.
8. Alexiev BA, Sailey CJ, McClure SA, Ord RA, Zhao X, Papadimitriou JC. Primary histiocytic sarcoma arising in the head and neck with predominant spindle cell component. *Diagn Pathol.* 2007;26:7.
9. Schnettler K, Salomone C, Valbuena JR. Sarcoma histiocítico cutáneo: Reporte de un caso. *Rev Med Chile.* 2009;137:547-51.
10. Yaman E, Ozturk B, Erdem O, Gokcora N, Coskun U, Uluoglu O, et al. Histiocytic sarcoma: PET-CT evaluation of a rare entity. *Ann Nucl Med.* 2008;22:715-7.

Carlos Prol*, María García-Iruretagoyena, Ignacio Aguirre y Melanie Azkona

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario Gurutzeta/Cruces, Barakaldo, Vizcaya, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drprolteijeiro@gmail.com (C. Prol).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2016.01.002>
1130-0558/

© 2016 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).