

Carcinosarcoma de laringe: Reporte de dos casos

Carcinosarcoma of the larynx: Report of two cases

Mario Tapia C¹, Pablo Ortega R¹, Alexis Urra B¹, Geraldine Ayres H², Ilson Sepúlveda A³.

RESUMEN

El carcinosarcoma de laringe es un tumor bifásico raro que representa menos del 1% de todos los tumores malignos de laringe. Debido a su doble naturaleza epitelial y mesenquimal esta neoplasia ha sido denominada de distintas maneras en la literatura, siendo indispensable el estudio mediante inmunohistoquímica para establecer un diagnóstico correcto. Se presentan 2 casos de carcinosarcoma de laringe, confirmados mediante estudio con inmunohistoquímica, ambos tratados mediante laringectomía total. Se elabora una discusión de los principales aspectos clínicos, histopatológicos y terapéuticos de esta infrecuente neoplasia.

Palabras clave: Carcinosarcoma; neoplasia laríngea; patología; laringe.

ABSTRACT

The larynx carcinosarcoma is a rare biphasic tumor that represents less than 1% of all malignant tumors of the larynx. Because of its biphasic epithelial and mesenchymal nature this neoplasm has been called in different ways in the literature being indispensable the study by immunohistochemistry to establish a proper diagnosis. We present 2 cases of larynx carcinosarcoma confirmed by immunohistochemical study, both treated with total laryngectomy. A discussion of the main clinical, histopathological and therapeutic aspects of this rare neoplasm is made.

Key words: Spindle cell carcinoma; Laryngeal Neoplasms; Pathology; Larynx.

¹ Médico Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

² Residente de Patología, Servicio de Patología, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

³ Radiólogo Máxilo Facial, Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

INTRODUCCIÓN

El carcinosarcoma es un tumor maligno raro con componentes carcinomatoso y sarcomatoso. Fue descrito por primera vez por Virchow en 1863, aunque como una neoplasia dual, y posteriormente de manera definitiva en 1933^{1,2}. El carcinosarcoma se puede presentar en diversos sitios anatómicos siendo infrecuente en cabeza y cuello, y aun más raro en laringe e hipofaringe representando menos del 1% de las neoplasias malignas en esta región anatómica³. Aproximadamente la mitad de los carcinosarcomas de cabeza y cuello se presentan en laringe, seguido por la cavidad oral y faringe⁴. Macroscópicamente se presenta como una masa voluminosa, pediculada y generalmente con una superficie ulcerada cubierta con exudado⁵.

Histológicamente el carcinosarcoma corresponde a un tumor bifásico⁶. Su histogénesis es controversial existiendo distintas teorías al respecto^{3,7}. A pesar de los primeros reportes en donde se postuló al carcinosarcoma como un tumor de colisión, mucha evidencia se ha acumulado a favor de que éste tenga un origen monoclonal⁸. El carcinosarcoma se presenta generalmente en pacientes masculinos de mediana edad a edad avanzada y se asocia al consumo de tabaco y alcohol⁹, no así la infección por el virus del papiloma humano¹⁰. La forma de presentación más común es disfonía, esto se debe a que la región comprometida más frecuentemente es la glotis^{8,9}. Thompson y cols en su análisis de 187 casos, describieron una supervivida a 5 años entre 64% y 94%, presentando una mejor tasa de supervivida los tumores glóticos⁹.

Esta entidad patológica se ha descrito de distintas maneras existiendo una amplia lista de denominaciones tales como carcinoma fusocelular, carcinoma sarcomatoide o pseudosarcoma, las cuales no repre-

sentan a una misma entidad. Con el mayor desarrollo de la inmunohistoquímica es posible lograr un diagnóstico certero y consecuentemente una epidemiología más fehaciente¹¹. En este artículo reportamos 2 casos de carcinosarcoma de laringe tratados mediante laringectomía total, ambos confirmados mediante estudio histopatológico con inmunohistoquímica.

Caso 1

Paciente masculino de 48 años de edad con antecedentes de tabaquismo sin más antecedentes mórbidos ni quirúrgicos, presenta cuadro caracterizado por disfonía progresiva de 3 meses de evolución no asociado a disnea ni disfagia por lo que decide consultar en hospital de origen. Se estudia mediante nasofaringolaringofibroscopía (NFL) observándose una masa exofítica subglótica ulcerada, de la cual posteriormente se toma biopsia mediante laringoscopia directa la cual resulta concluyente para "sarcoma laríngeo fusocelular". Cinco meses tras la primera consulta es trasladado al Hospital Regional de Concepción con progresión de disfonía asociado a disnea de esfuerzo, estridor intermitente, y hemoptisis que se asocia a expulsión de fragmentos tumorales vía oral en relación a accesos de tos. Se reevalúa con nueva laringoscopia directa que evidencia un tumor exofítico pediculado, polilobulado, friable y sangrante con compromiso predominantemente subglótico y que contacta las cuerdas vocales. En aquella instancia no se logra evaluar los límites del tumor por lo que no se realiza excisión endoscópica total y se envían fragmentos de la lesión a biopsia, la cual informa neoplastia mixta con componente de carcinoma escamoso *in situ* e invasor y componente sarcomatoso fusocelular. Es evaluado en comité oncológico de cabeza y cuello con estudio imagenológico (Figura 1) en el cual se evidencia una

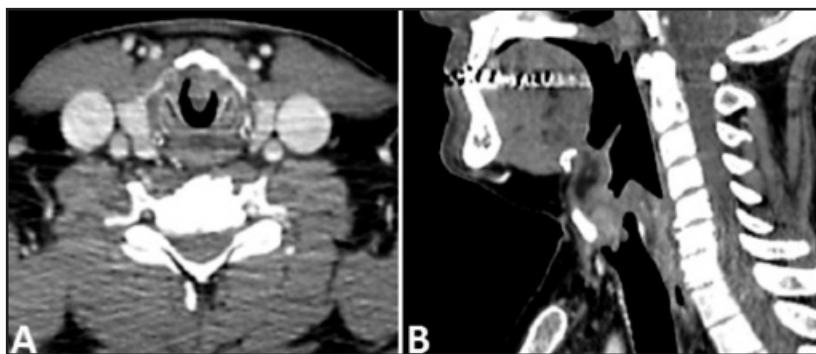


Figura 1. Tomografía axial computarizada con contraste de cuello. A: Corte axial. B: Corte sagital. Lesión subglótica endoluminar de 8 x 10 mm y linfonodos subcentimétricos a nivel de grupos cervicales II, III y IV bilateral.

lesión subglótica endoluminal de 8 por 10 milímetros de diámetro y linfonodos a nivel de grupos cervicales II, III y IV bilateral sin evidencia de diseminación a distancia. Por sospecha de corresponder a un carcinoma sarcomatoide de predominio subglótico se decide realizar manejo quirúrgico mediante laringectomía total más vaciamiento cervical bilateral asociado a hemitiroidectomía izquierda. La biopsia tras estudio inmunohistoquímico es concluyente para carcinosarcoma laríngeo con bordes libres sin compromiso de tejido muscular ni estructuras más profundas T2 subglótico y hallazgo de microcarcinoma papilar tiroideo sin compromiso vascular ni de cápsula tiroidea (Figuras 2 y 3). Se decide no realizar

quimioterapia ni radioterapia. Tras 10 meses de seguimiento el paciente se mantiene en buenas condiciones generales, asintomático, sin evidencia de enfermedad, con plan de control ecográfico cervical y NFL periódico.

Caso 2

Paciente masculino de 84 años con antecedentes de hipertensión arterial crónica y asma, sin antecedentes de tabaquismo ni consumo de alcohol. Es derivado desde hospital de origen por cuadro de baja de peso, disfonía y disnea progresiva de 4 meses de evolución, evaluado con NFL,

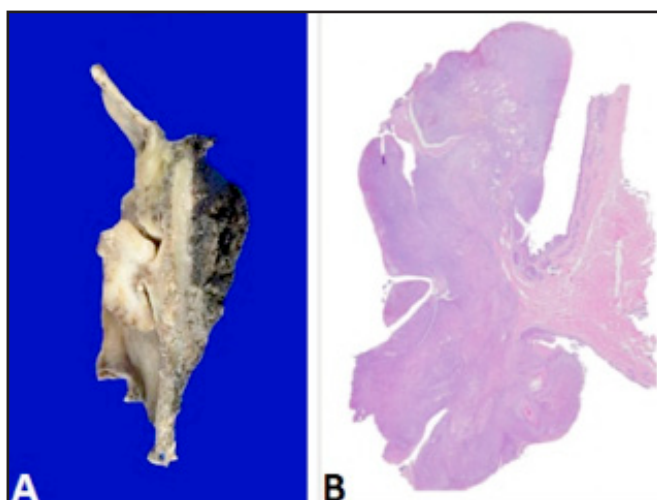


Figura 2. A: Pieza quirúrgica macroscópica. Laringe con carcinosarcoma polipoídeo pediculado. B: Corte histológico microscópico. Tumor laríngeo polipoídeo pediculado.

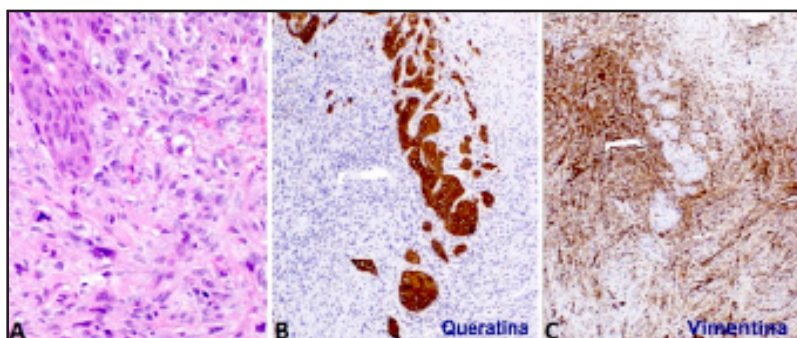


Figura 3. A: Microfotografía del tumor. Dos tipos celulares neoplásicos. En la región superior izquierda se observa pleomorfismo celular con acidofilia intensa de citoplasma compatible con el componente de carcinoma escamoso. En la región inferior derecha es posible observar células fusadas atípicas con pleomórficas correspondientes al componente sarcomatoso. B: Inmunohistoquímica con queratina que marca componente carcinomatoso (café) y no tiñe componente sarcomatoso (azul). C: Inmunohistoquímica para vimentina que tiñe componente sarcomatoso sin tinción de componente epitelial (carcinomatoso).

describiéndose tumor glótico exofítico suboclusivo y además biopsia de la lesión que resulta concluyente para leiomioma. En nuestro centro se evalúa mediante laringoscopia directa observándose una lesión exofítica, polipoídea y ulcerada con compromiso de ambas cuerdas vocales. En ese contexto se realiza estudio imagenológico de extensión que no evidenció diseminación tumoral ni adenopatías locales. Además se completa estudio mediante panendoscopia en la cual fue posible observar hipofaringe y esófago sin evidencia de lesiones sospechosas de malignidad. Es evaluado en comité oncológico de cirugía de cabeza y cuello, y en contexto de lesión sarcomatosa sin evidencia de diseminación se decide manejo quirúrgico realizándose laringectomía total, cuya biopsia tras

estudio inmunohistoquímico resulta concluyente para carcinosarcoma laríngeo (Figuras 4 y 5). Durante su posoperatorio el paciente evoluciona con fistula faringocutánea cervical de bajo débito, que se confirma mediante estudio con azul de metileno. Se decide iniciar alimentación por sonda nasoyeyunal la cual secundario fractura de sonda resulta disfuncional, por lo que en ese contexto, en conjunto con el equipo de asistencia nutricional se indica alimentación parenteral total. El paciente evoluciona desfavorablemente con estado nutricional deficiente y cuadro de sepsis severa identificándose como foco región de catéter central confirmado con cultivo positivo sin respuesta a tratamiento médico, falleciendo 28 días tras laringectomía total.

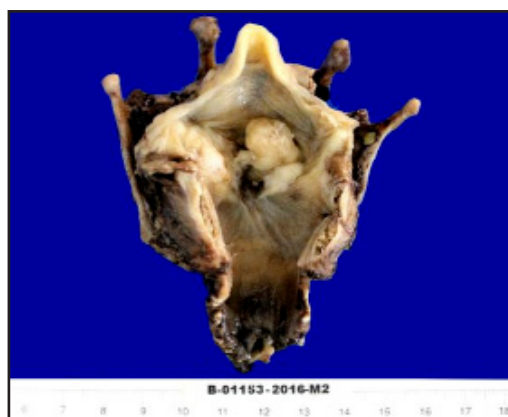


Figura 4. Pieza quirúrgica macroscópica. Laringectomía total se observa tumor polipoídeo pediculado ulcerado que compromete ambas cuerdas vocales.

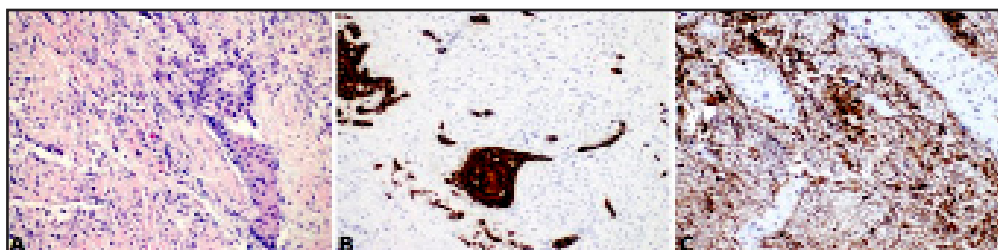


Figura 5. A: Microfotografía. Tumor bifásico con componente epitelial maligno (carcinoma escamoso con perlas corneas) y un componente estromal maligno (sarcoma pleomorfo). B: Inmunohistoquímica con KAE 1/3 (marcador epitelial) positivo en componente carcinomatoso y negativo en sarcoma. C: Inmunohistoquímica con vimentina positivo para componente sarcomatoso y negativo en componente epitelial.

DISCUSIÓN

El carcinosarcoma es un tumor bifásico maligno raro con componentes carcinomatoso y sarcomatoso⁷. Respecto a su histogénesis se han postulado varias teorías, dentro de las cuales se le ha atribuido un origen secundario a una proliferación mesenquimática reactiva a un carcinoma, también como un tumor de colisión en el cual el componente carcinomatoso y sarcomatoso se desarrollarían independientemente, pero de manera simultánea, y como un tumor que podría surgir desde restos embriológicos epiteliales y mesenquimáticos. Por último y probablemente la teoría más aceptada actualmente propone al carcinosarcoma secundario a una doble diferenciación a partir de una célula maligna totipotencial en componentes carcinomatoso y sarcomatoso^{8,12,13}.

El estudio de este tumor ha sido limitado por la falta de consenso en la literatura respecto a su diagnóstico histológico y nomenclatura utilizada¹⁴. Debido a esto es difícil evaluar la verdadera incidencia de esta entidad patológica y llegar a un consenso de acuerdo a su manejo. Gracias al desarrollo de la histología e inmunohistoquímica actualmente podemos diferenciar los casos de carcinosarcomas, como los presentados en este artículo, de otras entidades y denominaciones. Los términos carcinoma sarcomatoide, pseudo-sarcoma y carcinoma de células fusiformes hacen referencia a un carcinoma de células escamosas con células fusiformes que simulan un sarcoma, en los cuales el componente epitelial es positivo para citoqueratina y el componente sarcomatoso es positivo para citoqueratina y ocasionalmente para vimentina. En contraste, la denominación carcinosarcoma corresponde a un tumor bifásico con 2 componentes malignos distinguibles, en el cual solo el componente carcinomatoso es positivo para citoqueratina y el componente mesenquimático para vimentina y otros marcadores que dependen de la diferenciación expresada por el tumor^{7,15}. En cuanto a la laringe, los términos carcinosarcoma y tumor maligno mixto utilizado en la literatura puede hacer referencia al mismo tipo de tumor en cuestión¹⁶. Se desprende de este análisis que el verdadero carcinosarcoma de laringe representa una entidad extremadamente rara con escasos reportes en la literatura occi-

dental y sin casos reportados anteriormente en Latinoamérica.

El carcinosarcoma corresponde a 0,5% de las neoplasias laríngeas¹⁷, existiendo discrepancia significativa entre estudios, lo que se atribuye a la dificultad en diagnosticar este tumor de manera correcta^{5,8,18}. Predominantemente se ubica en glotis y se presenta como un tumor polipoideo en la gran mayoría de los casos^{5,8,17,19,20}. Como factor de riesgo el antecedente de tabaquismo y alcohol se ha descrito en 87% y 48% de los casos, respectivamente y tiene una clara predominancia por el sexo masculino en una razón de entre 7:1 a 13:1^{8,9,17}. La mayoría de los casos son diagnosticados en etapas tempranas, principalmente T1 y T2 lo que es atribuido a su predominante compromiso glótico y consecuentemente su temprana manifestación clínica por medio de disfonía, el cual es su principal síntoma^{8,17}. Se ha descrito una sobrevida a 5 años de 84% para tumores glóticos, y de 51,9% para tumores no glóticos, esto encuentra fundamento en la predominancia de tumores glóticos T1 (77%) comparado a los tumores no glóticos (21,6%) encontrándose éstos en etapas más avanzadas¹⁷.

El tratamiento quirúrgico es el manejo de elección^{8,9,19,21}. El rol de la radioterapia no es claro, dentro de la literatura se ha relacionado al carcinosarcoma con resistencia a radioterapia y mayor tasa de recurrencia^{8,9,17}. La asociación a radioterapia posoperatoria no ha evidenciado diferencias estadísticamente significativas en relación a sobrevida, presentando recurrencia en el 45% de los casos con un seguimiento promedio de 7,8 años⁸.

Spector y cols analizaron 48 casos con la intención de objetivar factores predictores de recurrencia y sobrevida. De éstos 48 casos, 15 correspondían a carcinosarcomas laríngeos estudiándose como factores la edad, el sexo, el estadio tumoral, la ubicación del tumor, el antecedente de tabaquismo, alternativas terapéuticas y márgenes libres de pieza quirúrgica, sin resultar ninguno de los factores analizados estadísticamente significativos como factores predictores de recurrencia ni sobrevida total²¹. Sin embargo, debido a la vasta denominación con la que se ha descrito este tumor, las revisiones y reportes con mayor número de casos pueden no solo corres-

ponder a casos de carcinosarcomas si no también haber incluido casos de carcinomas escamosos de células fusiformes, por lo que creemos que estos datos pueden no representar una epidemiología propia de esta entidad.

Nuestro reporte corresponde a dos casos de carcinosarcoma verdaderos ubicados en glotis, con inmunohistoquímica positiva para keratina AE1/AE3 y P-63 para el componente epitelial, junto a tinciones para vimentina y actina positivas para el componente mesenquimático. Las manifestaciones clínicas fueron las clásicamente descritas, pero con la inusual particularidad de expulsión de fragmentos tumorales vía oral de nuestro caso 1. Cabe destacar, que ambos pacientes son habitantes de la provincia de Ñuble, ubicada en la VIII Región del BíoBío, sin embargo sin relación en cuanto a desempeño laboral ni factores de riesgo extrínsecos.

Actualmente no existe consenso absoluto sobre el manejo en pacientes con carcinosarcoma laríngeo. En nuestros casos decidimos realizar resección quirúrgica con márgenes amplios como la mayoría de los autores^{18,22,23}. Se ha descrito reportes de carcinomas sarcomatoides y células fusiformes con buena respuesta a radioterapia, sin embargo consideramos que ésta no está recomendada en carcinosarcomas verdaderos debido a que el componente mesenquimal se ha descrito resistente a ésta, y enfatizamos en que en aquellas entidades poseen mayormente características de

carcinomas escamosos¹⁴. Las metástasis linfáticas son frecuentes por lo tanto sí recomendamos disección cervical bilateral. Es necesario reunir mayor evidencia de estos tumores para lograr obtener una epidemiología individual de este tumor bifásico infrecuente.

CONCLUSIÓN

El carcinosarcoma de laringe corresponde a una entidad rara. El término carcinosarcoma describe apropiadamente esta entidad estableciendo correctamente los componentes carcinomatoso y sarcomatoso, siendo el estudio histológico e inmunohistoquímico fundamental para un correcto diagnóstico. La resección quirúrgica con márgenes amplios asociado a disección cervical de ganglios linfáticos constituye un manejo razonable de esta patología, no así la radioterapia debido a la resistencia por parte del componente sarcomatoso. Consideramos necesario un seguimiento periódico frecuente en respuesta a su alta recurrencia local y/o eventual metástasis y de esta manera lograr una detección temprana. Es necesario realizar reportes de mayor envergadura para lograr obtener una epidemiología fehaciente para esta entidad por sí sola, y de esta manera estudiar factores de riesgo y pronósticos involucrados y establecer un manejo estandarizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. VIRCHOW R. Die krankhaften Geschwulste. Berlin, Germany: A. Hirschwald; 1863:1 online resource. <https://archive.org/details/diekrankhafteng06vircoog>.
2. FIGI FA. Sarcoma of the Larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1933; 18: 21.
3. LUNA-ORTIZ K, MOSQUEDA-TAYLOR A. Supracricoid partial laryngectomy as a primary treatment for carcinosarcoma of the. *Ear Nose Throat J* 2006; 85: 337-41.
4. ZHENG Y, XIAO M, TANG J. Clinicopathological and immunohistochemical analysis of spindle cell carcinoma of the larynx or hypopharynx: a report of three cases. *Oncol Lett* 2014; 8: 748-52.
5. GERRY D, FRITSCH VA, LENTSCH EJ. Spindle cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: an analysis of 341 cases with comparison to conventional squamous cell carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2014; 123: 576-83.
6. ROY S, PURGINA B, SEETHALA RR. Spindle cell carcinoma of the larynx with rhabdomyoblastic heterologous element: a rare form of divergent differentiation. *Head Neck Pathol* 2013; 7: 263-7.
7. PRAKALAPAKORN SG, BERNARDINO CR, AUCLAIR PL, GROSSNIKLAUS HE. Carcinosarcoma of the orbit: report of two cases and review of the literature. *Ophthalmology* 2008; 115: 2065-70.

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: 153-70.
9. MIYAHARA H, TSURUTA Y, YANE K, OGAWA Y. Spindle cell carcinoma of the larynx. *Auris Nasus Larynx* 2004; 31: 177-82.
10. WATSON RF, CHERNOCK RD, WANG X, ET AL. Spindle cell carcinomas of the head and neck rarely harbor transcriptionally-active human papillomavirus. *Head Neck Pathol* 2013; 7: 250-7.
11. SEETHALAKSHMI ET AL. Sarcomatoid (Spindle Cell) Carcinoma of the Head and Neck Mucosal Region: A Clinicopathologic Review of 103 Cases from a Tertiary Referral Cancer Centre. *Head and Neck Pathol* 2010; 4: 265-75.
12. WICK MR, SWANSON PE. Carcinosarcomas: current perspectives and an historical review of nosological concepts. *Semin Diagn Pathol* 1993; 10: 118-27.
13. ERNSTER JA, FRANQUEMONT DW, SWEENEY JP. Initial report of a case of carcinosarcoma of the supraglottis. *Ear Nose Throat J* 2000; 79: 384-7.
14. BALLO MT, GARDEN AS, EI-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: 760-3.
15. M ZHANG, L-M ZHAO, X-M LI, L ZHOU, L LIN, S-Y WANG. True carcinosarcoma of the larynx. *The Journal of Laryngology & Otology* 2013; 127: 100-3.
16. NISTAL M, YÉBENES-GREGORIO L, ESTEBAN-RODRÍGUEZ I, BERNÁLDEZ R, REGADERA J. Malignant mixed tumour of the larynx. *Head Neck* 2005; 27: 166-70.
17. DUBAL ET AL. Laryngeal Spindle Cell Carcinoma: A Population-Based Analysis of Incidence and Survival. *Laryngoscope* 2015; 125: 2709-14.
18. MARIONI G, BOTTIN R, STAFFIERI A, ALTAVILLA G. Spindle-cell tumours of the larynx: diagnostic pitfalls. A case report and review of the literature. *Acta Otolaryngol* 2003; 123: 86-90.
19. THOMPSON LD. Laryngeal spindle cell squamous cell carcinoma. *Ear Nose Throat J* 2011; 90: 214-6.
20. LEWIS JE, OLSEN KD, SEBO TJ. Spindle cell carcinoma of the larynx: review of 26 cases including DNA content and immunohistochemistry. *Human Pathol* 1997; 28: 664-73.
21. SPECTOR ET AL. Clinical and Pathologic Predictors of Recurrence and Survival in Spindle Cell Squamous Cell Carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 145(2): 242-7. doi: 10.1177/0194599811402167.
22. STOMEI F, ROCCA PC, BOZZO C, BIANCHINI C, MELONI F, PASTORE A. Laryngeal true malignant mixed tumour. *Head Neck* 2009; 31: 556-60.
23. LANNIELLO F, FERRI E, ARMATO E, LONGO L, ZAMBENEDETTI P. Carcinosarcoma of the larynx: immunohistochemical study, clinical considerations, therapeutic strategies [in Italian]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2001; 21: 192-7.

Dirección: Mario Tapia C.
 Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
 Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile
 E mail: mtapiac21@gmail.com