

SARCOMA PLEOMÓRFICO INDIFERENCIADO DE MAXILAR: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO. REPORTE DE CASO.

Undifferentiated pleomorphic sarcoma, of the maxillary: Diagnostic, treatments and prognosis. A case report.

Carlos Araya Vallespir¹, Milly Yáñez Morales², Daniel Betancur Castro³

¹ Departamento de Prevención y Salud Pública Odontológica. Facultad de Odontología Universidad de Concepción, Chile.

² Departamento de Anatomía Patológica y Patología Oral y Maxilofacial Hospital las Higueras de Talcahuano.

³ Facultad de Odontología Universidad de Concepción. Interno Hospital las Higueras de Talcahuano.

Correspondencia:

Daniel Betancur Castro

Las Violetas 3250 Dpto. 402 Concepción, Región del Bio Bio, Chile.

Tel: (056) 64955263

e-mail: dbetancur@udec.cl

"Sin conflictos de interés"

RESUMEN

Los sarcomas son neoplasias poco vistas en el territorio maxilofacial, donde la baja frecuencia de casos y los cambios de nomenclatura, han dificultado su estudio. Una de las variables de este tipo de lesiones corresponde a un tumor conocido como sarcoma pleomórfico indiferenciado, del cual se sabe muy poco pues se describe una incidencia de 1:1000000.

Corresponde a un tumor maligno con características clínicas e imagenológicas de crecimiento invasivo y destructivo; la confirmación diagnóstica se realiza por medio de una biopsia en base al estudio histológico e inmunohistoquímico. Aparece principalmente en el tracto nasosinusal y su manejo terapéutico se basa en la cirugía con amplios márgenes de seguridad y radioterapia o quimioterapia según corresponda. No presenta metástasis locales pero si a distancia con gran afinidad por el pulmón

Se reporta un caso de sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado de maxilar diagnosticado en la Unidad de Patología Oral y Maxilofacial del Hospital las Higueras de Talcahuano durante el año 2014, que a diferencia de la mayoría de los casos reportados, producto de su extensión, fue tratado con radioterapia paliativa. Además, se realizó una revisión de la literatura disponible en diversas bases de datos con lo cual se obtuvo información de casos ya reportados.

Actualmente resulta difícil producto de la baja cantidad de casos descritos poder hacer proyecciones en cuanto a su pronóstico o evolución, sin embargo hay consenso de que el manejo interdisciplinario, diagnóstico precoz y la confirmación

de este por medio de exámenes complementarios son fundamentales para su adecuado tratamiento.

Palabras Claves: Sarcoma, cabeza y cuello, sarcoma pleomorfo indiferenciado.

ABSTRACT

Sarcomas are neoplastic lesions rarely observed in the maxillofacial region. Due to the few cases reported and to changes in nomenclature of these tumors their study has been difficult. One of the variants of this kind of lesion corresponds to a tumor currently known as undifferentiated pleomorphic sarcoma, which there is scarce knowledge of. In fact the incidence described is about 1:1000000.

This one corresponds to a malignant tumor with image and clinical features as invasive and destructive growth, the confirmation of diagnostic is carried out by performing biopsy based on histologic and immunohistochemical studies. Appear mostly in the nose and sinus tract. Its therapeutic management is based on surgery with wide security margins and radio or chemotherapy when is proper. No local metastases but distant one are found and highly affined with lungs.

We report a case of an advanced undifferentiated pleomorphic sarcoma diagnosed at Oral and maxillofacial pathology unit of Hospital Las Higueras in Talcahuano at 2014, which in spite of most of the reported cases in literature; because of it extent has been treated with palliative radiotherapy. Also has been made review of the available literature in different databases with which information of the reported cases was obtained.

Nowadays, due to the low amount of cases described it results hard to establish projections in terms of prognosis or evolution. However there is consensus that interdisciplinary management, early diagnose and such confirmation by complementary exams are essential for an appropriate treatment.

Keywords: Sarcom, Head and neck, undifferentiated pleomorphic sarcoma

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas corresponden a una patología neoplásica infrecuente, que puede adoptar variados patrones morfológicos en base a la estirpe celular del cual proceden y el grado de diferenciación que alcanzan.

En el área de cabeza y cuello estos tumores muy poco comunes, alcanzan solo el 1% de los sarcomas primarios¹, y entre el 4 y 10% de los sarcomas en general, todo ellos con origen en células mesenquimáticas².

Este tipo de tumores resultan complejo en el área maxilofacial, puesto que si bien han sido estudiados en mayor profundidad en otras regiones como extremidades, los conceptos generales sobre el manejo de sarcomas no son universalmente aplicados en cabeza y el cuello³.

De forma genérica se pueden dividir en sarcomas de tejidos blandos y sarcomas osteocartilaginosos⁴.

Estas neoplasias puede tender a la malignización, en la medida que pierden las características de diferenciación celular propias de su célula de origen, con presencia de pleomorfismos y altos grado de indiferenciación, un ejemplo de

aquello es un tumor conocido como **sarcoma pleomorfo indiferenciado**, cuyo reporte de un caso es motivo de este estudio.

El sarcoma pleomorfo indiferenciado, antes nombrado como histiocitoma fibroso maligno, se ha establecido como una entidad patológica desde el año 2002 en la clasificación de la OMS de tumores de partes blandas. Antiguamente la descripción de “histiocitoma fibroso maligno” abarcaba la mayoría de los tumores malignos de tejidos blandos que no tenían componentes distintivos, incluyéndose así aproximadamente al 40% de estos; sin embargo, con el cambio de nomenclatura propuesto por la OMS solo alcanzan el 5%, y los tumores que surgen en la cabeza y el cuello contribuyen sólo alrededor de 1-3% de todos los sarcomas pleomórficos indiferenciados⁵. Si bien la actual clasificación de la OMS mantiene el término histiocitoma fibroso maligno como sinónimo de sarcoma pleomórfico indiferenciado el primer término será probablemente eliminado puesto que este tumor no presenta origen histiocítico, ni diferenciación con dichas características⁶. Por su parte, los sarcomas pleomorfos indiferenciados de cabeza y cuello son extremadamente inusuales, con una incidencia de 1:1.000.000⁵.

Se han definido cinco subclases de sarcomas pleomorfos indiferenciados: el tipo pleomórfico estotiforme, mixoide, angiomatoide, inflamatorio y de células gigantes, siendo el mixoide y el pleomórfico estotiforme los más comunes⁷.

La etiología exacta de los sarcomas de cabeza y cuello aún no se sabe, sin embargo existe una tendencia a que podría ser idiopática, haber una

predisposición genética, exposición a la radiación, agentes virales y químicos cancerígenos⁸.

El diagnóstico se basa en las características e historia clínica de la lesión apoyada en estudios imagenológicos, histológicos e inmunohistoquímicos.

Clínicamente corresponden a aumentos de volumen cubiertos por mucosa, de crecimiento rápido e infiltrativo, que no causan mayor dolor. Se presenta como masas sésiles, suaves, elásticas y cubiertas por mucosa, con características osteolíticas y bordes bien definidos, pudiendo ser estos intra o extraóseos⁹.

Histológicamente se observan células fusadas, pleomórficas y mitosis atípicas y al estudio inmunohistoquímico solo resulta positivo para vimentina, un marcador con gran afinidad para sarcomas y tejidos mesenquimáticos^{5, 9}.

Los estudios imagenológicos indicados son la resonancia nuclear magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC), donde se observa como una masa sólida, con un centro atenuado debida a la necrosis, y pudiendo haber hemorragia o presencia de material mixoide¹⁰. En la RM se observa una intensidad de señal heterogénea, lo que refleja los componentes histológicos complejos del tumor, sin haber diferencias significativas entre los subtipos. Se observa como origen más frecuente el tracto nasosinusal, y tanto en TC como en RM se observa invasión de tejidos blandos y destrucción ósea, su aspecto es similar a músculo¹¹.

El diagnóstico definitivo se basa en el examen histopatológico, por medio de una biopsia, que puede ir desde una técnica poco invasiva como la aspiración con aguja fina, la cual muestra una sensibilidad de un 60 a 80%¹², o bien una biopsia

incisional la cual es de bajo costo y produce una cantidad suficiente de tejido tanto para la histología convencional como para las pruebas con diversos marcadores inmunohistoquímicos¹³.

El camino para llegar a un sarcoma pleomórfico indiferenciado, considera una pérdida de la diferenciación de las células que originalmente formaron el tumor, llegando a un punto en que no puede ser reconocida la estirpe celular inicial, lo que se evidencia al dar positivo para marcadores de p53, que es un marcador tumoral, y Ki-67, que es indicativo de proliferación celular; algunos investigadores han informado que esta malignización podría ser secundaria a un trauma o una infección crónica, donde la hipótesis se sustenta en la llegada de fibrocitos y otras células madres (indiferenciadas) al sitio de la lesión⁹. A nivel molecular, se cree habría alteraciones a nivel de los genes INK4A y INK4B, de la ciclina D1 y del cromosoma 17⁸.

La clasificación de estos se basa en el sistema TNM propuesto por el *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* y la *International Union Against Cancer (UICC)*, en base al tamaño del tumor, el compromiso de linfonodos y la presencia de metástasis a distancia^{14,15}.

El manejo terapéutico de estos cuadros se resume principalmente a la resección quirúrgica complementada con radioterapia pre o postoperatoria o quimioterapia según las características del tumor.

La mayoría de los sarcomas pleomórficos indiferenciados recidivan localmente, siendo las metástasis a distancia más comunes que las locales y con mayor frecuencia en pulmón¹¹.

PRESENTACIÓN DEL CASO.

Paciente sexo masculino de 69 años, sin antecedentes médicos previos, consulta por aumento de volumen, de 5 meses de evolución en zona posterior del maxilar izquierdo luego de una exodoncia de la pieza 2.7, la cual presentaba notable movilidad y había sido diagnosticada con periodontitis crónica marginal (figura 1).

Al examen clínico, se observaba una masa sésil, cubierta por mucosa con zonas ulceradas, indolora, con leve hemorragia y de consistencia elástica.

A la TC se observa una masa sólida expansiva ocupando todo el seno maxilar izquierdo, comprometiendo piso de orbita y seno esfenoidal, que capta en forma heterogénea contraste e infiltra planos grasos y musculares vecinos con destrucción del hueso adyacente. Presenta 7,7 cm en el eje mayor y no se visualizan adenopatías (figura 2).

Se realiza biopsia para estudio histológico, donde se observa con tinción de hematoxilina eosina, presencia de pleomorfismo celular, con células sin características de diferenciación evidentes, de aspecto fusiforme en una matriz aparentemente mixoide. La confirmación diagnóstica se realiza por medio de marcadores inmunohistoquímicos dando positivo para vimentina y negativo para actina, CD34, CD68, CK7, CK20, desmina, HMB45, KE13, melanina y S100, salvo

Ki67 para el cual dio positivo en un más de un 8% (figura 3), por lo que se diagnostica como sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado, de maxilar. Se realiza radiografía de tórax con lo cual se descarta presencia de metástasis pulmonares a distancia.

Producto del tamaño de la lesión se descarta tratamiento quirúrgico en una primera instancia y se planifica radioterapia, se determinan los volúmenes tumorales, se analizan las áreas a irradiar y se establece una dosis de entrada de 50 a 60 Grey,

Luego de 40 sesiones de radioterapia, el tumor remite considerablemente en tamaño, desprendiéndose fragmentos de este constantemente; se indica control al mes de finalizada la radioterapia para análisis de un esquema quimioterapéutico paliativo, sin embargo, aun cuando el tumor remitía de forma favorable, el paciente fallece a causa de una neumonía aguda pocos días después de finalizada la radioterapia.

DISCUSIÓN.

El manejo terapéutico de estos cuadros se resume principalmente a la resección quirúrgica complementada con radioterapia o quimioterapia según las características del tumor.

La resección quirúrgica es difícil de conseguir, aumentando el riesgo de recidivas, además la delicada anatomía de la cabeza y el cuello limita la capacidad de obtener márgenes quirúrgicos amplios, razón por la cual hay una mayor tasa de recidiva local en sarcomas de cabeza y cuello en comparación con otros sitios ¹⁶.

^{17,18}. La mayoría de los sarcomas pleomórficos indiferenciados recidiva localmente, siendo las metástasis a distancia más comunes que las locales y con mayor frecuencia en pulmón¹¹

Respecto a la etapa en la cual aplicar la radioterapia, la incidencia de complicaciones microvasculares y de la cicatrización no fue significativamente diferente pre y post quirúrgicas, sin embargo, existen controversia en estudios que demuestran que los pacientes que recibieron radioterapia preoperatoria experimentaron menos complicaciones del sitio que aquellos que recibieron terapia de radiación postoperatoria¹⁹.

En cuanto al pronóstico de estas lesiones, debido a la rareza de los sarcomas de cabeza y cuello en los adultos y el pequeño número de centros de tratamiento que reportan dichos casos, no hay datos clínicos basados en la evidencia suficiente para proporcionar un número de pacientes que permita identificar factores pronósticos o influencias asociadas al grado de supervivencia²⁰. No obstante hay consenso en que su manejo debe ser multidisciplinario²¹.



Figura 1. Aspecto clínico



Figura 2. Estudio imagenológico (TAC), se observa compromiso de espacios paranasales

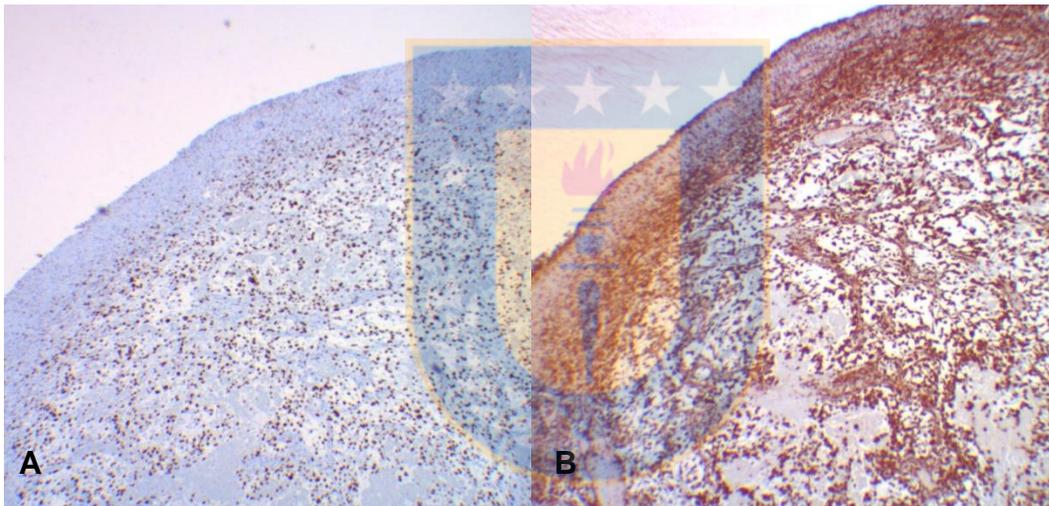


Figura 3. Estudio inmunohistoquímico con Ki67 (A) y vimentina (B).

Referencias.

1. Shellenberger T, Sturgis EM. Sarcomas of the head and neck region. *Curr Oncol Rep* 2009;11:135–42.
2. Ketabchi A, Kalavrezos N, Newman L. Sarcomas of the head and neck: a 10-year retrospective of 25 patients to evaluate treatment modalities, function and survival. *Br J OralMaxillofac Surg* 2011;49:116–20.

3. Barosa J, Ribeiro J, Afonso L, Fernandes J, Monteiro E. Head and neck sarcoma: Analysis of 29 cases .Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2014 Apr;131(2):83-6.

4. Van Damme JP, Schmitz S, Machiels JP, Galant C, Grégoire V, Lengelé B, Hamoir M.. Prognostic factors and assessment of staging systems for head and neck soft tissue sarcomas. EJSO 2010;36:684–90.

5. Urs D.A. Müller-Richter. Short communication Undifferentiated pleomorphic sarcoma of the orbital region. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 46 (2008) 325–327.

6. Alfredo E, de Pádua JM, Vicentini EL, Marchesan MA, Comelli Lia RC, da Cruz Perez DE, Silva-Sousa YT. Oral undifferentiated high-grade pleomorphic sarcoma: report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;105:e37-e40.

7. Yanigi Y, Murakami J, Hisatomi M, Katase N, Nagatsuka H, Asaumi J. A case of malignant fibrous histiocytoma of the maxillary sinus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010;109:e99-e104.

8. Aljabab A.S, Nason RW, Kazi R, Pathak KA. Head and Neck Soft Tissue Sarcoma. Indian J Surg Oncol (October–December 2011) 2(4):286–290.

9. Tanaka T, Kobayashi T, Iino M. Transformation of Benign Fibrous Histiocytoma Into Malignant Fibrous Histiocytoma in the Mandible: Case Report. J Oral Maxillofac Surg. 2011 Jul;69(7):e285-90.

10. Park SW, Kim HJ, Lee JH, Ko YH. Malignant fibrous histiocytoma of the head and neck: CT and MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Jan;30(1):71-6.
11. Vuity D, Bogdan S, Csurgay K, Sapi Z, Nemeth Z. Malignant Fibrous Histiocytoma/Undifferentiated High-Grade Pleomorphic Sarcoma of the Maxillary Sinus. Report of a Case and Review of the Literature. *Pathol. Oncol. Res.* (2013) 19:605–609
12. Sarrami AH, Setareh M, Afshar-Moghaddam N, Izadinejad M, Saadatnia M. A case of intracranial malignant fibrous histiocytoma. *J Res Med Sci.* 2011. Jul;16(7):968–973.
13. Todoroki T, Kondo T, Sugahara S, Morishita Y, Mori K, Ohno T. Long-term survivor of relapsed MFH on the thigh treated with autologous formalin-fixed tumor vaccine (AFTV) combined with limb-sparing surgery and radiotherapy. *World J Surg Oncol.* 2011 Aug 24;9:96.
14. Sobin LH. (2009) *TNM classification of malignant tumours*, 7th edn. Wiley-Blackwell, Hoboken, pp 157–161.
15. Mucke T, Mitchell DA, Tannapfel A, Hölzle F, Kesting MR, Wolff KD, Kolk A, Kanatas A. Outcome in adult patients with head and neck sarcomas: a 10-year analysis. *J Surg Oncol* 2010; 102(2):170-4.
16. De Bree R, van der Waal I, de Bree E, Leemans CR. Management of adult soft tissue sarcomas of the head and neck. *Oral Oncol* 2010;46:786–90.

17. Modesto A, Filleron T, Chevreau C, Le Pechoux C, Rochaix P, Le Guellec S, Ducassou A, Gangloff D, Ferron G, Delannes M. Role of radiation therapy in the conservative management of sarcoma within an irradiated field. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Feb;40(2):187-92.

18. Mattavelli D, Miceli R, Radaelli S, Mattavelli F, Cantù G, Barisella M, Quattrone P, Stacchiotti S, Sangalli C, Casali PG, Gronchi A, Fiore M. Head and neck soft tissue sarcomas: prognostic factors and outcome in a series of patients treated at a single institution. *Ann Oncol*. 2013 Aug;24(8):2181-9.

19. Chao AH, Sturgis EM, Yu P, Skoracki RJ, Guadagnolo BA, Hanasono MM. Reconstructive outcomes in patients with head and neck sarcoma. *Head Neck*. 2013 May;35(5):677-83.

20. Mucke T, Mitchell DA, Tannapfel A, Hölzle F, Kesting MR, Wolff KD, Kolk A, Kanatas A. Outcome in adult patients with head and neck sarcomas: a 10-year analysis. *J Surg Oncol* 2010;102:170–4.

21. Tejani MA, Galloway TJ, Lango M, Ridge JA, von Mehren M. Head and Neck Sarcomas: A Comprehensive Cancer Center Experience. *Cancers* 2013, 5(3), 890-900.