

Carcinoma epidermoide cutáneo de células fusiformes metastásico

Metastatic spindle cell cutaneous squamous cell carcinoma

Nuria Valdeolivas-Casillas,* Isabel Polo-Rodríguez,* Ma. Susana Medina-Montalvo,*
 Ma. Dolores Vélez,† Alicia Cabrera-Hernández,* Ma. Mercedes García-Rodríguez*

Palabras clave:

Carcinoma epidermoide cutáneo, carcinoma epidermoide de células fusiformes.

Key words:

Epidermoid cutaneous carcinoma, spindle cell cutaneous squamous carcinoma.

RESUMEN

Presentamos un varón de 64 años diagnosticado de carcinoma epidermoide cutáneo de células fusiformes, que debutó con una metástasis al mes y medio de la aparición de la lesión inicial y falleció en menos de un año. El interés de nuestro caso reside en que se trata de una variante histológica muy poco frecuente y cuyo curso evolutivo es más propio de un sarcoma que de un carcinoma epidermoide.

ABSTRACT

We report a 64-year-old male with a spindle cell cutaneous carcinoma. A month and a half after the diagnosis, the patient presented metastatic spread, and he died few months later. This histological type and the aggressive course give this case special interest.

El carcinoma epidermoide es la segunda neoplasia más frecuente dentro del grupo llamado «cáncer cutáneo no melanoma». En la mayoría de los casos, el pronóstico es bueno, siendo suficiente la extirpación quirúrgica; pero existe un subgrupo con mayor capacidad para metastatizar, que se caracteriza por una elevada morbilidad.

CASO CLÍNICO

Varón de 64 años, fumador desde los 15 años, bebedor de 30 g de etanol hasta hace dos meses, dislipémico, hipertenso, con historia de fibrilación auricular y accidente cerebrovascular en 2011 sin secuelas asociadas. Como antecedentes cutáneos, destaca psoriasis en placas desde los 20 años tratada previamente con fototerapia realizada en otro hospital, por lo que al no aportar informes, desconocemos el número de sesiones realizadas. Desde hace tres años y hasta la fecha, el paciente sigue tratamiento con metotrexato 15 mg semanales. Además, hace años le habían extirpado dos carcinomas basocelulares en el tronco y comentó exposición solar frecuente debido a su trabajo.

Consultó por una lesión de rápido crecimiento que sangraba de forma ocasional, loca-

lizada en la región lumbar derecha, de un mes de evolución. Cuando se reevalúa al paciente a las dos semanas de la extirpación quirúrgica, se evidenció una lesión de novo en el hipocondrio derecho; interrogado de nuevo, refirió pérdida de peso y deposiciones diarreicas.

A la exploración física, se observó una lesión ulcerada, crateriforme e infiltrada de 3 cm de diámetro localizada en la región lumbar derecha (Figura 1). El estudio anatomopatológico de la extirpación evidenció una tumoración pobremente diferenciada compuesta por células de morfología fusiforme, de 14 mm de espesor, con invasión perineural y linfovascular (Figura 2). Realizado panel de inmunohistoquímica, resultó positivo para queratinas CK AE1/AE3, CK 34BE12 (Figura 3), CK 5/6, p-63, CD 99, vimentina, CD10 y negativo para S100, Melan-A, desmina, actina, calretinina y CD34.

A las dos semanas de la cirugía inicial, se evidenció una tumoración subcutánea de límite mal definido cercana a la cicatriz de la extirpación. Se solicitó una TAC toracoabdominopélvica que reveló la presencia de varias lesiones nodulares en el pulmón izquierdo, en el hipocondrio derecho y en la región lumbar izquierda. Para completar el estudio de extensión, se solicitó una PET-TAC, que confirmó la

* Servicio de Dermatología
 † Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Universitario
 Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. España.

Conflicto de intereses:
 Ninguno.

Recibido:
 10/Enero/2014.
 Aceptado:
 11/Diciembre/2014.



presencia de estas lesiones junto a otras localizadas en el glúteo y la ingle izquierda, metabólicamente patológicas. Se realizó PAAF de la lesión del hipocondrio derecho con estudio histológico positivo para células tumorales, por lo que se remitió a cirugía general para extirpación de la lesión.

Ante los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos, se realizó el diagnóstico de carcinoma epidermoide cutáneo de células fusiformes metastásico.

El paciente fue derivado al Servicio de Oncología de nuestro hospital para iniciar tratamiento. Se pautaron seis ciclos de cisplatino combinado con 5-fluoracilo. No pudo



Figura 1. Neoformación de 3 cm, ulcerada, con morfología crateriforme en región lumbar derecha.

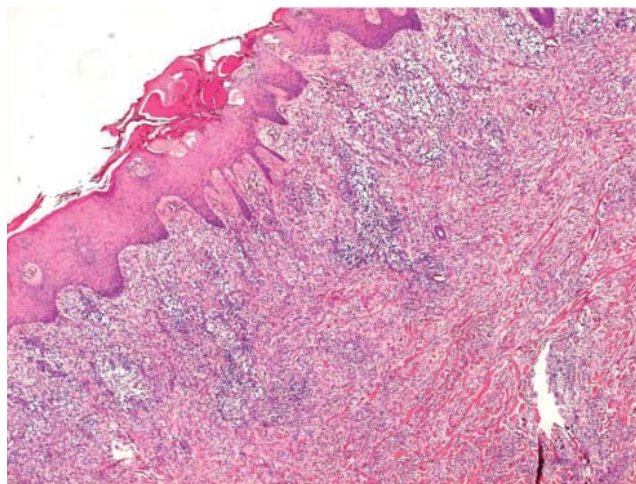


Figura 2. Panorámica mostrando una proliferación tumoral poco diferenciada de patrón pseudofascicular y constituida por células fusiformes que infiltran todo el espesor de la dermis.

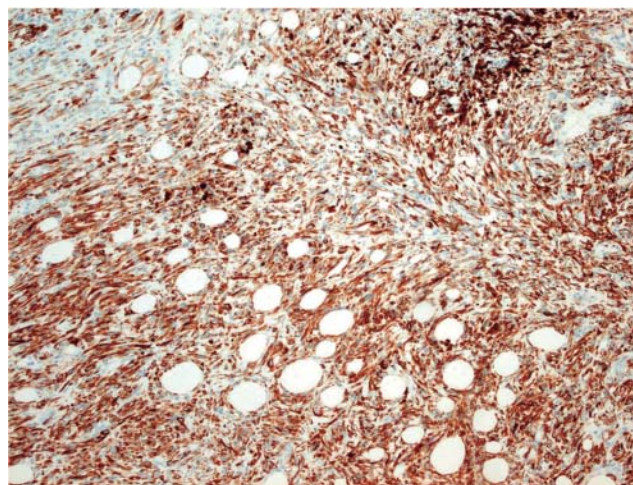


Figura 3. El estudio inmunohistoquímico realizado muestra positividad fuerte y focal para la citoqueratina de alto peso molecular (34BE 12).

completar el tratamiento y falleció en otro hospital tras el cuarto ciclo de quimioterapia a causa de una sepsis de origen respiratorio acompañada de un fracaso renal agudo.

COMENTARIO

En menos de 5% de los casos de carcinoma epidermoide (CE) se producen metástasis locorregionales o a distancia. Este porcentaje es mayor en el llamado «carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo» (CECAR). En los últimos años, se han publicado varios trabajos centrados en establecer cuáles son los parámetros que lo definen y cuáles deberían ser las herramientas de manejo más adecuadas para conseguir un aumento de la supervivencia.^{1,2}

Fruto del mejor conocimiento de esta neoplasia, la American Joint Committee on Cancer ha publicado la séptima edición de la clasificación TNM de los tipos de cáncer cutáneo no melanoma, en la que se incluyen varias modificaciones respecto a la previa, donde sólo se tenía en cuenta el tamaño tumoral superior a 2 cm para el estadiaje.³

Nuestro paciente presentaba una variante infrecuente del CE cutáneo con criterios de CECAR (tamaño tumoral superior a 2 cm, grosor mayor de 2 mm, invasión linfocuticular y perineural, pobre grado de diferenciación tumoral).

El carcinoma epidermoide cutáneo de células fusiformes fue descrito por primera vez por Martin y Stewart en 1935. Suele afectar a varones caucásicos ancianos y se manifiesta clínicamente como una tumoración exofítica con tendencia al sangrado y a la ulceración, generalmente localizada en zonas con daño solar o expuestas previa-

mente a radiación. Hay autores que han establecido que cuando no se asocia con radiación, quemaduras e inmunosupresión, tiene poca tendencia a metastatizar (menos de 2%) aunque su apariencia sea anaplásica.⁴⁻⁶

Desde el punto de vista histológico, se caracteriza por células fusiformes dispuestas en fascículos con morfología sarcomatosa, lo que sugiere que son el resultado de una transición epitelio-mesenquimal.⁷ Esto le confiere mayor potencial de invadir y metastatizar. Con frecuencia pierden la queratinización, lo que dificulta el diagnóstico diferencial con neoplasias de células fusiformes: fibroxantoma atípico, histiocitoma fibroso maligno superficial, melanoma maligno sarcomatoide, leiomioma y cicatrices.

Por todo lo expuesto previamente, el empleo de un panel de inmunohistoquímica con marcadores de músculo, citoqueratinas, S100 y vimentina es, en la mayoría de los casos, esencial.^{8,9} Se postula que suele ser positivo para una o más queratinas y negativo para S100 (marcador de melanoma maligno), CD68 (marcador de fibroxantoma atípico) y desmina (marcador de leiomioma).

El reto diagnóstico surge cuando no muestra evidencia inmunohistoquímica de diferenciación epitelial, en cuyo caso la microscopia electrónica sería de gran ayuda para el diagnóstico.¹⁰

Hay pocos estudios publicados que comparen la sensibilidad y especificidad de las distintas queratinas. Para algunos autores, la citoqueratina 34BetaE 12 es la más útil en el diagnóstico del CE cutáneo de células fusiformes,⁵ mientras que otros sitúan a la citoqueratina 5/6 como la más sensible;¹⁰ en nuestro caso, ambas citoqueratinas fueron positivas, apoyando y facilitando el diagnóstico de CE.

El tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica. La gran duda aparece en el tratamiento del CE cutáneo metastático, pues en la actualidad no existe ningún protocolo aceptado. No hay ningún estudio prospectivo en fase III sobre la eficacia de los agentes quimioterápicos, tan sólo estudios en fase II. Uno defiende la eficacia de

los regímenes basados en cisplatino¹¹ y el otro aboga por la efectividad del cetuximab.¹² El resto está basado en la experiencia, en estudios retrospectivos¹³ y en el reporte de casos aislados.

Respecto a la biopsia selectiva del ganglio centinela, hay mucha controversia puesto que tampoco existe ninguna guía de consenso. Son muchos los autores que defienden su realización basándose en que permite seleccionar a los pacientes con enfermedad nodal subclínica, instaurar tratamientos más agresivos y seguimientos más estrechos, lo que se traduciría en una disminución relevante en la tasa de mortalidad del CECAR.¹⁴

CONCLUSIONES

Presentamos el caso de una variante poco frecuente de CE cutáneo muy poco diferenciado desde el punto de vista anatomopatológico, con un comportamiento muy agresivo, más propio de un sarcoma que de un CE. Consideramos que su evolución es excepcional, ya que algunos autores como Cassarino⁴ clasifican al CE cutáneo de células fusiformes como un tumor de bajo riesgo (menos de 2% de riesgo de metastatizar). En nuestro paciente, la fototerapia y exposición solar previas, así como el tratamiento con metotrexato, podrían haber causado una situación inmunológica que habría propiciado la agresividad del tumor.

En la revisión realizada, sólo hemos podido encontrar un caso publicado de este subtipo histológico con un curso evolutivo tan nefasto como el de nuestro paciente.¹⁵ Para concluir, consideramos que es primordial identificar cuáles son los CECAR para instaurar tratamientos más precoces y agresivos, así como seguimientos más estrechos con el fin de mejorar la supervivencia de nuestros pacientes.

Correspondencia:

Dra. Nuria Valdeolivas Casillas

E-mail: n.valdeolivas@gmail.com

www.medigraphic.org.mx

BIBLIOGRAFÍA

1. Martorell-Calatayud A, Sanmartín-Jiménez O, Cruz-Mojarieta J, Guillén-Barona C. Carcinoma epidermoide cutáneo: definiendo la variante de alto riesgo. *Actas Dermosifiliogr*. 2013; 104: 367-379.
2. Nuño-González A, Vicente-Martín FJ, Pinedo-Moraleda F, López-Esteban JL. Carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo. *Actas Dermosifiliogr*. 2012; 103: 567-578.
3. Farasat S, Yu SS, Neel VA, Nehal KS, Lardaro T, Mihm MC et al. A new American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous squamous cell carcinoma: creation and rationale for inclusion of tumor (T) characteristics. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 64: 1051-1059.
4. Cassarino DS, DeRienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification. *J Cutan Pathol*. 2006; 33: 191-206.
5. Morgan MB, Purohit C, Anglin TR. Immunohistochemical distinction of cutaneous spindle cell carcinoma. *Am J Dermatopathol*. 2008; 30: 228-232.
6. Evans HL, Smith JL. Spindle cell squamous carcinomas and sarcoma-like tumors of the skin. A comparative study of 38 cases. *Cancer*. 1980; 45: 2687-2697.
7. Shimokawa M, Haraguchi M, Kobayashi W, Higashi Y, Matsushita S, Kawai K et al. The transcription factor snail expressed in cutaneous squamous cell carcinoma induces epithelial-mesenchymal transition and down-regulates COX-2. *Biochemical Biophysical Res Communications*. 2013; 430: 1078-1082.
8. Kanner WA, Brill LB, Patterson JW, Wick MR. CD10, p63 and CD99 expression in the differential diagnosis of atypical fibroxanthoma, spindle cell squamous cell carcinoma and desmoplastic melanoma. *J Cutan Pathol*. 2010; 37: 744-750.
9. Wieland CN, Rayna D, Weenig RH, Comfere NI. The role of CD10 in distinguishing atypical fibroxanthoma from sarcomatoid (spindle cell) squamous cell carcinoma. *J Cutan Pathol*. 2011; 38: 884-888.
10. Sigel JE, Skacel M, Bergfeld WF, House NS, Rabkin MS, Goldblum JR. The utility of cytokeratin 5/6 in the recognition of cutaneous spindle cell squamous cell carcinoma. *J Cutan Pathol*. 2001; 28: 520-524.
11. Shin DM, Glisson BS, Khurri FR, Clifford JL, Clayman G, Benner SE et al. Phase II and biologic study of interferon alfa, retinoic acid and cisplatin in advanced squamous skin cancer. *J Clin Oncol*. 2002; 20: 364-370.
12. Maubec E, Petrow P, Scheer-Senyarich I, Duvillard P, Lacroix L, Gelly J et al. Phase II study of cetuximab as first-line single-drug therapy in patients with unresectable squamous cell carcinoma of the skin. *J Clin Oncol*. 2011; 29: 3419-3426.
13. Bryan KO, Sherman W, Niedt GW, Taback B, Manolidis S, Wang A et al. An evolving paradigm for the workup and management of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69: 594-602.
14. Ross AS, Schmults CD. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of the English literature. *Dermatol Surg*. 2006; 32: 1309-1321.
15. Matsumura T, Kumakiri M, Sato-Matsumura KC, Koizumi H, Ohkaeara A, Tanifuji J et al. An aggressive spindle cell squamous carcinoma arising in a patient with long-standing erythroderma. *J Dermatol*. 1994; 21: 746-750.

www.medigraphic.org.mx