

Sarcoma asociado a reordenamiento de CIC en cabeza y cuello: Un hallazgo inusual

Head and neck CIC-rearranged sarcoma: An unusual finding

Mikel García-Martín • Ignacio Toribio-Ruano • Pablo Torrico-Román

RESUMEN

Mujer de 34 años que presentaba tumoración en área Va derecha de 2.5cm, indurada, ni adherida, ni dolorosa a la palpación. En Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) se observaban células sueltas de aspecto plasmocitoide. En Tomografía Computarizada (CT) se objetivó una imagen heterogénea de 3x2cm entre los músculos trapecio y escalenos derechos. En Tomografía por Emisión de Positrones (PET-CT) se resaltaba una masa cervical derecha a nivel Va, con elevada actividad metabólica. Se llevo a cabo una exéresis íntegra de la tumoración. El estudio anatomopatológico presentaba resultados compatibles con sarcoma asociado a reordenamiento de CIC (19q13.2). Se decidió tratamiento complementario con radioterapia tras el cual la paciente se mantuvo asintomática. En CT de control se encontraron múltiples lesiones ocupantes de espacio en pulmón. En nuevo PET-CT se apreciaban lesiones hipermetabólicas en pulmón compatibles con metástasis. Fue valorada por Oncología Médica remitiéndose a unidad de referencia de sarcomas para tratamiento.

Palabras clave: Sarcoma, cabeza y cuello, CIC, diagnóstico, tratamiento

ABSTRACT

34-year-old woman who presented a tumor in the right area Va of approximately 2.5 cm indurated, neither adherent, or painful on palpation. Cells with a plasmacytoid appearance were observed in FNAB. On CT, an heterogeneous 3 x 2 cm image was observed between the trapezius and the right scalene muscles. PET-CT described a right cervical mass at Va level, with high metabolic activity. A complete excision of the tumor was performed, which in the pathological study showed results consistent with CIC-rearranged sarcoma (19q13.2). A complementary treatment with external radiotherapy was carried out, after which the patient remained asymptomatic. In control cervical-thoracic CT scan, multiple space-occupying lesions were found in both lungs. A new PET-CT showed hypermetabolic lesions in the lung compatible with metastasis. She was assessed by Medical Oncology and was referred to a sarcoma referral unit for treatment.

Keywords: Sarcoma, head and neck, CIC, diagnosis, treatment

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas con reordenamiento de CIC (CRS) son una entidad con una definición relativamente nueva, que anteriormente habían sido incluidos en el grupo de “sarcomas Ewing-like”, lo que podría explicar su rareza y diagnóstico reciente, traducido hasta el momento en un número limitado de series de casos¹⁻⁴. Estos tumores se caracterizan por un reordenamiento recurrente del gen CIC (represor transcripcional capicúa) que se sitúa en el cromosoma 19q13¹⁻⁶. Son sarcomas que suelen aparecer en tejidos profundos más que en superficiales, siendo excepcional su presencia en hueso¹⁻⁵. Su localización más frecuente es en tronco y extremidades, siendo excepcionales en cabeza y cuello^{1,3,4,6,7}.

CASO CLÍNICO

Mujer de 34 años que consulta por la presencia de una tumoración en región cervical posterior derecha (área Va) de aproximadamente 2,5 cm indurada, no adherida, ni dolorosa a la palpación. El resto de la exploración no presentaba hallazgos de interés.

Se solicitó una punción aspiración con aguja fina (PAAF) en la que se observaba células sueltas de aspecto plasmocitoide con núcleos aumentados de tamaño y en ocasiones nucléolos evidentes, sugerentes de plasmocitoma, melanoma, tumor renal, o carcinoma entre otros. Se solicitó una tomografía computarizada (CT) en la que se objetivó una imagen

Mikel García-Martín

Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Perpetuo Socorro, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, España

Ignacio Toribio-Ruano

Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Perpetuo Socorro, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, España

Pablo Torrico-Román

Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Perpetuo Socorro, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, España

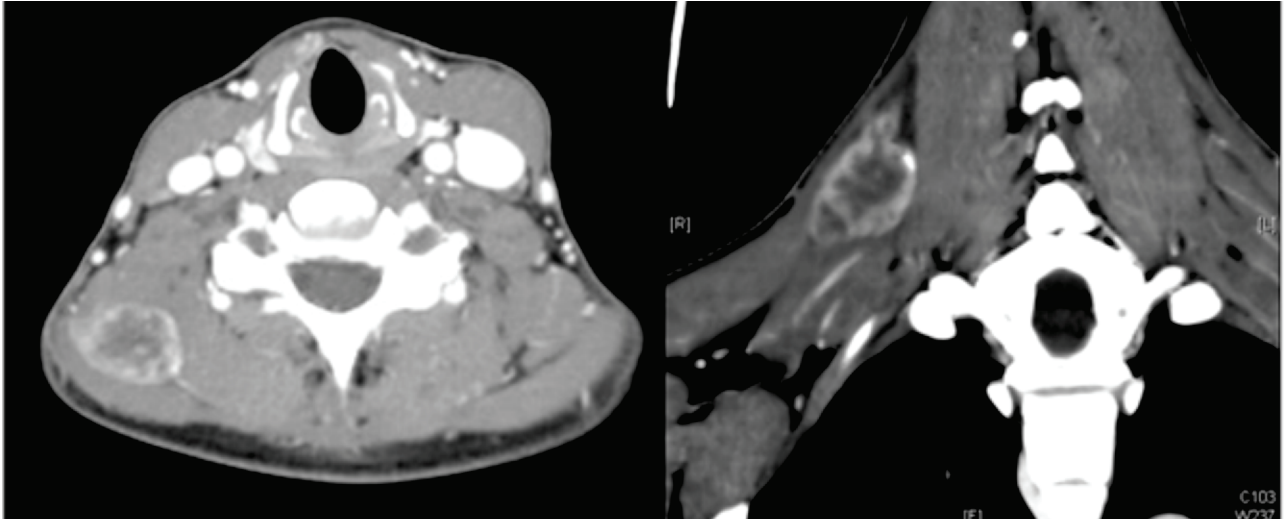
Correspondència

Mikel García-Martín
mikel.garciamartin@gmail.com

Artigo recebido a 22 de Março de 2021. Aceite para publicação a 4 de Maio de 2021.

FIGURA 1

CT cervical en cortes axial (izquierdo) y coronal (derecho) en la que se observa una imagen heterogénea, bien delimitada, de 3 x 2 cm, con vascularización tardía y un vaso periférico, alojada entre músculos trapecio y escalenos derechos.



heterogénea, bien delimitada, de 3 x 2 cm, alojada entre músculos trapecio y escalenos derechos, que no parecía corresponder a una adenopatía (Figura 1).

Se completó el estudio con una tomografía por emisión de positrones (PET-CT) para valoración de extensión en el que se describía una masa cervical derecha de baja densidad en nivel Va, con actividad metabólica muy elevada (SUVm: 8,4 g/mL), siendo compatible con proceso neoplásico (Figura 2).

FIGURA 2

PET-CT en el que se observa una masa cervical derecha de baja densidad en nivel Va, con actividad metabólica muy elevada (SUVm: 8,4 g/mL).

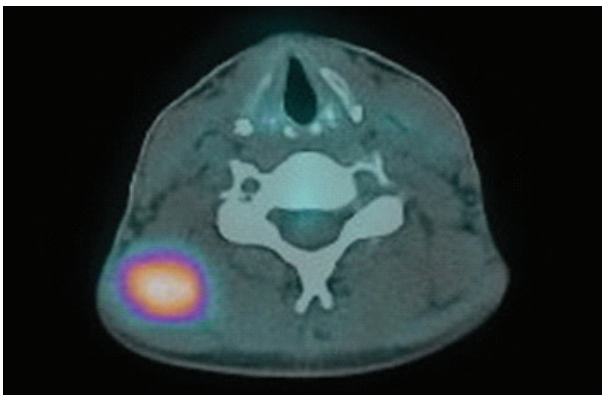
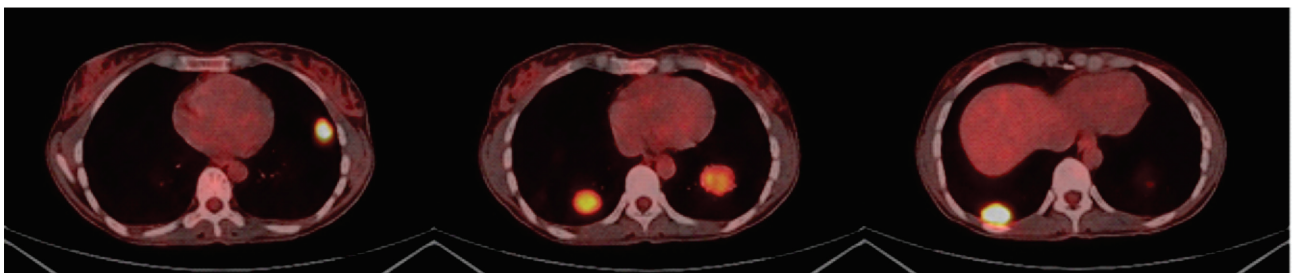


FIGURA 3

PET-CT en el que se observa una masa cervical derecha de baja densidad en nivel Va, con actividad metabólica muy elevada (SUVm: 8,4 g/mL).



Dados los hallazgos y al no contar con un diagnóstico citológico cierto, se le realizó una cervicotomía con exéresis íntegra de la tumoración de 3,8x2x3 cm, que en estudio anatomopatológico presentaba células epiteloides, de citoplasma amplio, con núcleos ovoideos y nucléolo prominente, con positividad focal e intensa de CD99, vimentina y BCL-2, y estudio genético posterior que mostraba resultados compatibles con sarcoma asociado a reordenamiento de CIC (19q13.2), pobremente diferenciado, con bordes libres a 1 mm del límite de la resección (pT2, G3, pN0).

Posteriormente se realizó tratamiento complementario con radioterapia externa volumétrica de intensidad modulada (VMAT) adyuvante 66Gy en 33 fracciones, tras el cual la paciente se mantuvo asintomática.

En CT cérvico-torácico de control se encontraron múltiples lesiones ocupantes de espacio en ambos pulmones, sugestivas de metástasis. No se aprecian imágenes sugestivas de recidiva local ni regional. Se solicitó nuevo PET-CT en el que se apreciaban lesiones hipermetabólicas en pulmón compatibles con metástasis, y resolución de la masa cervical derecha (Figura 3).

Fue valorada por Oncología Médica remitiéndose a unidad de referencia de sarcomas para tratamiento.

DISCUSIÓN

Los CRS son una entidad de diagnóstico relativamente reciente, y que habían sido referidos hasta hace unos años como “tumores Ewing-like”. Se estima que su prevalencia está entre el 3-5% de todos los sarcomas de células redondas, pero no existen datos de incidencia basados en la población⁸.

Lo más habitual es encontrarlos en tronco y extremidades^{1,3,4,6,7}. Su presencia en cabeza y cuello es infrecuente, siendo su situación habitual en tejidos profundos y musculares del cuello, como ocurría en nuestra paciente¹⁻⁸.

Se trata de tumores que pueden aparecer tanto en adultos como en niños, de ligera predominancia masculina^{1,2,3,4,5,8}, con una presentación preferente en la cuarta década de vida y una edad media entre los 32 y los 36 años^{1,3,5,7,8}.

No existe una sintomatología específica para esta entidad dependiendo de la localización exacta del tumor. En ocasiones, como en el caso presentado, los CRS de cabeza y cuello se presentan de manera asintomática como una tumoración de crecimiento lento, de manera similar a los sarcomas de Ewing⁹. Sin embargo, no es despreciable el porcentaje de pacientes que debutan con la presencia de metástasis, principalmente pulmonares y ganglionares^{1,4,5,6}.

Para el diagnóstico de este tipo de tumores resulta útil la realización de CT y PET-CT, para obtener una localización exacta y la extensión tumoral⁴. Pero al tratarse en su mayor parte de tumores de partes blandas, se recomienda la utilización de resonancia magnética (RM), donde suele presentar una realce heterogéneo tras la administración de contraste⁷.

El diagnóstico definitivo de CRS se realiza mediante estudio histológico y anatomopatológico, en el que se observa una predominancia de células ovoides, de tamaño pequeño a intermedio, con la presencia de células epitelioides y fusiformes. Estas células presentan mayor atipia a nivel nuclear con variabilidad de forma, tamaño, distribución de cromatina y un nucléolo prominente^{2,3,5,7,8}. A nivel inmunohistoquímico presentan una positividad focal de CD99 en la mayor parte de los casos, al igual que ocurría con nuestra paciente²⁻⁸. El estudio de reordenamiento genético muestra reordenamiento del gen CIC¹⁻⁴. Dada sus similitudes a nivel clínico, morfológico e inmunohistoquímico, el principal diagnóstico diferencial debe realizarse con el sarcoma de Ewing^{1,2,3,4,7,9}. Pero el diagnóstico diferencial debe ampliarse a una variedad de tumores de células redondas e indiferenciados que son más frecuentes en cabeza y cuello, como es el carcinoma².

El tratamiento inicial es quirúrgico con exéresis completa del tumor primario con márgenes libres¹. Posteriormente se realiza tratamiento adyuvante con quimioterapia o radioterapia^{1,2,3,4}. Se ha observado que los CRS a los que se administra tratamiento quimioterápico neoadyuvante presentan una peor tasa de respuesta y una menor supervivencia que los sometidos a cirugía y quimioterapia adyuvante posterior^{1,5,7}. Además, se ha observado una menor respuesta de los CRS frente al régimen quimioterápico clásico del sarcoma de Ewing^{1,2,3,6,7,8}.

En cuanto al pronóstico de los pacientes con CRS, numerosos estudios han observado que se trata de un sarcoma con un comportamiento especialmente agresivo, con una supervivencia disminuida en comparación con los sarcomas de Ewing, oscilando entre el 17-49% a 5 años¹⁻⁸. Se ha observado además una alta tasa metastásica de estos sarcomas, principalmente a nivel pulmonar, como en el caso de nuestra paciente^{1,2,3,6}.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Confidencialidad de los datos

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

Protección de personas y animales

Los autores declaran que los procedimientos seguidos están de acuerdo con las regulaciones de la Comisión de Ética e Investigación Médica, y de acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

Política de privacidad, consentimiento informado, y Autorización del Comité de Ética

Los autores declaran que tiene consentimiento para el uso de fotografías de los pacientes en este artículo.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Disponibilidad de datos científicos

No existen conjuntos de datos disponibles públicamente sobre este trabajo.

Referencias bibliográficas

1. Antonescu CR, Owosho AA, Zhang L, Chen S, Deniz K, Huryn JM, et al. Sarcomas with CIC-rearrangements are a distinct pathologic entity with aggressive outcome: A clinicopathologic and molecular study of 115 cases. *Am J Surg Pathol*. 2017 Jul;41(7):941-949. doi: 10.1097/PAS.0000000000000846.
2. Owosho AA, Estilo CL, Huryn JM, Zhang L, Fletcher CDM, Antonescu CR. Head and Neck Round Cell Sarcomas: A Comparative Clinicopathologic Analysis of 2 Molecular Subsets: Ewing and CIC-Rearranged Sarcomas. *Head Neck Pathol*. 2017 Dec;11(4):450-459. doi: 10.1007/s12105-017-0808-z.
3. Nagy A, Somers GR. Round Cell Sarcomas: Newcomers and Diagnostic Approaches. *Surg Pathol Clin*. 2020 Dec;13(4):763-782. doi: 10.1016/j.path.2020.08.004.
4. Yoshida A, Goto K, Kodaira M, Kobayashi E, Kawamoto H, Mori T. et al. CIC-rearranged Sarcomas: A Study of 20 Cases and Comparisons With Ewing Sarcomas. *Am J Surg Pathol*. 2016 Mar;40(3):313-23. doi: 10.1097/PAS.0000000000000570.
5. Renzi S, Anderson ND, Light N, Gupta A. Ewing-like sarcoma: An emerging family of round cell sarcomas. *J Cell Physiol*. 2019 Jun;234(6):7999-8007. doi: 10.1002/jcp.27558.
6. Sbaraglia M, Righi A, Gambarotti M, Dei Tos AP. Ewing sarcoma and Ewing-like tumors. *Virchows Arch*. 2020 Jan;476(1):109-119. doi: 10.1007/s00428-019-02720-8.
7. Carter CS, Patel RM. Important Recently Characterized Non-Ewing Small Round Cell Tumors. *Surg Pathol Clin*. 2019 Mar;12(1):191-215. doi: 10.1016/j.path.2018.10.008.
8. Davis JL, Rudzinski ER. Small Round Blue Cell Sarcoma Other Than Ewing Sarcoma: What Should an Oncologist Know? *Curr Treat Options Oncol*. 2020 Sep 1;21(11):90. doi: 10.1007/s11864-020-00785-1.
9. Creytens D. Clinicopathologic Features of Non-CNS Primary Ewing Sarcoma Family of Tumors in the Head and Neck Region. Don't Forget the CIC- and BCOR- rearranged Sarcomas. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2019 Jan;27(1):e9. doi: 10.1097/PAI.0000000000000556.