

CARCINOMA FUSOCELULAR DE LARINGE: DESAFÍO DIAGNÓSTICO E IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS

¹JOSÉ MIGUEL NÚÑEZ, ¹LUIS FAGÚNDEZ, ¹MELAINÉ CHIRINOS, ¹JESSICA SALAZAR, ¹AIDA SÁNCHEZ, ¹OSAMA BAHASAS

¹ HOSPITAL ESPECIALIZADO NACIONAL- SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO IVSS, CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

El carcinoma fusocelular es una variante inusual del carcinoma escamoso, que se localiza principalmente en la glotis. Para establecer el diagnóstico histológico, se debe contar con un componente de células escamosas y otro de células fusiformes, sin embargo, hay casos en los que debe realizarse inmunohistoquímica. Tiene implicaciones terapéuticas, porque a pesar de ser una variante del carcinoma escamoso, es radio resistente, por lo que el tratamiento quirúrgico es el aceptado y debe incluir la disección cervical por su riesgo de metástasis ganglionar. La radioterapia está indicada en casos inoperables y como adyuvancia. Presentamos a un paciente masculino de 60 años, que acudió refiriendo disfonía, con una lesión polipoidea en la glotis, con extensión a la supraglotis y subglotis (transglótico), por lo que se le realizó laringectomía total con disección cervical. Hacemos descripción del caso clínico y revisión de la literatura.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma, fusocelular, glotis, radioterapia, cirugía.

SUMMARY

The spindle cell carcinoma is an unusual variant of squamous cell carcinoma, which is located mainly in the glottis. To establish the histological diagnosis, a component of squamous cells and another of spindle cells must be present; however, there are cases in which immunohistochemistry must be performed. It has therapeutic implications, because despite being a variant of squamous cell carcinoma, it is radioresistant, so surgical treatment is the accepted one and must include the cervical dissection due to its risk of lymph node metastasis. The radiotherapy is indicated in inoperable cases and as adjuvant treatment. We present a 60-year-old male patient who came complaining of dysphonia, with a polypoid lesion in the glottis, with extension to the supraglottic and subglottic (transglottis), for which reason a total laryngectomy with cervical dissection was performed. We describe the clinical case and review the literature.

KEY WORDS: Spindle cell, carcinoma, glottis, radiation therapy, surgery.

ORCID

José Miguel Núñez: 0009-0007-8849-6125	jmiguelnv808@gmail.com
Luis Fagúndez: 0 009-0007-3139-1998	luisafagundezs@gmail.com
Jessica Salazar: 0009-0008-1275-2775	jessicasalazar@hotmail.com
Melanie Chirinos: 0009-0006-0594-060X	melainechirinos@gmail.com
Aida Sánchez: 0000-0003-0055-8146	aidasanchezago@gmail.com
Osama Bhasas: 0000-0003-2051-7077	osamabzaky@gmail.com

Recibido: 11/11/2025 Revisado: 12/01/2026

Aceptado para publicación: 12/02/2026

Autor de correspondencia: Dr. José M Núñez. E-mail:
jmiguelnv808@gmail.com

Esta obra está bajo una Licencia
[Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike
4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe representa el 25 % de las neoplasias malignas de cabeza y cuello, de estos tumores el 95 % corresponde al carcinoma de células escamosas, siendo la glotis el subsitio anatómico más comúnmente afectado ⁽¹⁾.

En el año 2017 se publicó la cuarta edición de la clasificación de los tumores de cabeza y cuello por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el capítulo de tumores de laringe, hipofaringe y tráquea, se describe al carcinoma de células escamosas y sus variantes: convencional, verrugoso, basaloides, papilar, adenoescamoso y de células fusiformes ⁽²⁾.

El carcinoma de células fusiformes fue descrito por primera vez por Virchow en el año 1863, luego caracterizado por Figi en 1933 ⁽³⁾. Durante años se han planteado diferentes nombres alternativos, incluidos carcinosarcoma, pseudosarcoma, carcinoma sarcomatoide, carcinoma pleomórfico y carcinoma metaplásico, entre otros, sin embargo, el nombre aceptado por la OMS, es el de carcinoma de células fusiformes, que fue propuesto por Shervin col. ⁽⁴⁾.

Su incidencia es de 0,023 casos por 100 000 y representa el 3 % de todos los carcinomas escamosos en la región de cabeza y cuello y el 0,5 % de todos los carcinomas de células escamosas laríngeos. Se observan típicamente en el tracto aerodigestivo superior, en el que casi la mitad de los casos son de origen laríngeo, especialmente en la región glótica (70 % de los casos laríngeos), seguido de la cavidad oral, específicamente la lengua, el piso de la boca y las encías. Los sitios menos comunes son la hipofaringe, la orofaringe, los senos paranasales y la cavidad nasal ⁽⁵⁾.

Morfológicamente, el carcinoma fusocelular es un tumor compuesto por un carcinoma de células escamosas y un componente maligno de

células fusiformes con un aspecto mesenquimal, que simulan un verdadero sarcoma, pero son de naturaleza epitelial ⁽⁴⁾. Durante años, se debatió la verdadera histogénesis de este componente fusiforme, por lo que se han propuesto tres teorías principales. La primera teoría afirma que las células fusiformes y las células epiteliales surgen simultáneamente de células madre separadas, considerándolo un tumor de colisión, sin embargo, este concepto parece bastante improbable ya que en el tumor existen áreas de transición entre los dos tipos de células. La segunda teoría explica la naturaleza del componente de células fusiformes como una proliferación reactiva atípica del estroma y por lo tanto se consideraba como pseudosarcoma. En la última teoría y la más aceptada, las células de los componentes fusiformes y epiteliales surgen monoclonalmente de una sola célula madre y se ha producido una dediferenciación o transformación a células fusiformes, considerándose como una neoplasia epitelial monoclonal y que las células fusiformes derivan del epitelio escamoso con diferenciación mesenquimal divergente ⁽⁶⁾.

Histopatológicamente, las características microscópicas del carcinoma de células fusiformes incluyen la presencia de dos componentes distintos derivados del epitelio, uno células escamosas y otro de células fusiformes sarcomatoide con un pleomorfismo marcado. El componente fusiforme constituye la porción más grande y presenta un patrón fasciculado, mientras que el de células escamosas constituye una porción menor en la masa tumoral, pudiendo observarse una transición directa entre los dos tipos de células ⁽⁷⁾.

Los elementos escamosos pueden estar representado por displasia, carcinoma in situ o carcinoma francamente invasivo, que suele estar presente en el tallo de una típica lesión polipoide, en su aspecto más profundo o en su superficie, que probablemente se pierde en muchas ocasiones debido a la extensa ulceración

y exudado superficial que suele estar presente. Además, en aproximadamente la mitad de los casos también hay una fibrosis estromal desmoplásica y en la microscopía electrónica pueden mostrarse características de diferenciación epitelial, como tonofilamentos y desmosomas⁽⁸⁾. Se han documentado elementos heterólogos, como elementos osteocartilaginosos, en un 7 % a 15 %, por lo que puede observarse hueso y cartílago. La actividad mitótica puede variar, en promedio más de una por campo de alto aumento. Las mitosis atípicas son comunes, observadas en aproximadamente 75 % de los casos⁽⁴⁾.

Los principales factores de riesgo que pueden predisponer a este tipo de carcinoma, son el tabaquismo y el consumo de alcohol. La radioterapia no se ha demostrado que sea un factor causal, sin embargo, los tumores que surgen en pacientes irradiados parecen tener un curso más agresivo⁽⁹⁾. Algunas variantes del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello pueden estar relacionadas con el virus del papiloma humano (VPH) y tienen mejor pronóstico. La mayoría de los carcinomas fusiformes de cabeza y cuello, incluidos los que surgen en la orofaringe, no están relacionados con el VPH y en los raros casos que son positivos, el estado viral no parece conferir ningún beneficio pronóstico⁽¹⁰⁾.

El carcinoma fusocelular es más predominante en hombres que en mujeres (relación 12:1). Comúnmente se observa en la sexta y séptima década de la vida⁽⁹⁾. Una característica clínica y patológica única de estas lesiones es su patrón de crecimiento macroscópico. La mayoría se caracterizan por ser tumores polipoides (98,9 %) que se proyectan hacia el lumen y rara vez puede presentarse como una lesión ulcerativa infiltrativa. Usualmente presentan un tamaño inferior a 2 cm, llegando incluso a los 2 mm. Son de color marrón oscuro y lobuladas con ulceración superficial extensa⁽⁴⁾.

Aunque tiene un carácter biológico agresivo en comparación con el carcinoma escamoso

convencional, la probabilidad de hacer un diagnóstico en las primeras etapas es alta, ya se localizan principalmente en la región glótica, generando síntomas que suelen tener una duración relativamente corta (<1 año) antes de que el paciente busque atención médica, como disfonía, disnea y tos, por lo que se diagnostica como lesiones T1 y T2⁽¹²⁾. Las metástasis ganglionares son frecuentes y las metástasis a distancia no son tan comunes (5 %), presentándose generalmente en el pulmón⁽¹²⁾.

En el estudio de Prieto y col., de 71 casos de carcinoma de células escamosas fusocelular de cabeza y cuello, 31 % presentaron metástasis ganglionar en las muestras de resección. La morfología de las metástasis en ganglios linfáticos fue mixta: carcinoma fusocelular y carcinoma escamoso en 33 %, carcinoma fusocelular 29 % y carcinoma escamoso puro 38 %⁽¹³⁾. Bice y col., evaluaron 118 casos de carcinoma de células escamosas fusocelular, evidenciando un riesgo de metástasis ganglionar de 41 %⁽¹⁴⁾.

Dentro de la evaluación inicial de estas lesiones, se debe tomar biopsia incisional para su estudio histopatológico, sin embargo, el inconveniente es que, si se toma la muestra superficialmente o en pequeños trozos, puede dar lugar a la omisión de uno de los componentes del tumor y, por tanto, un diagnóstico erróneo de carcinoma de célula fusiformes como carcinoma de células escamosas o sarcoma puro. El componente fusocelular de estas lesiones puede imitar a muchas otras lesiones fusiformes reactivas, benignas y malignas por su notable superposición morfológica, esto es lo que hace que el carcinoma de células fusiformes sea uno de los tumores de cabeza y cuello más interesantes y desafiantes al momento del diagnóstico⁽⁵⁾. Por lo tanto, se enfatiza la importancia de un examen histológico minucioso, en vista de las implicaciones terapéuticas que puede tener⁽¹⁵⁾.

La mayoría de los carcinomas fusocelulares son tumores bifásicos, es decir, están compuestos

tanto de un carcinoma de células escamosas convencional como por células fusiformes o pleomórficas. Sin embargo, es importante resaltar que hasta un tercio son tumores fusiformes o pleomórficos monofásicos, lo que dificulta el diagnóstico. En los casos de tumores de laringe en donde se sospeche inicialmente de un sarcoma, se debe tener en cuenta que estas lesiones son poco frecuentes en laringe, por lo cual uno de los principales diagnósticos diferenciales es el carcinoma de células fusiformes. En los casos en que el componente escamoso no es evidente en la microscopía óptica, se puede dilucidar mediante la expresión de marcadores epiteliales por inmunohistoquímica (IHQ). En el estudio de Bakshi y col., la combinación de inmunohistoquímica con morfología arrojó una tasa de diagnóstico del 72,7 % frente al 54,5 % con la morfología sola ⁽¹⁶⁾.

Se ha informado que la tasa de inmunopositividad en estos tumores para marcadores epiteliales varía del 48 % al 75 % en varios estudios. La expresión de los mismos disminuye a medida que disminuye el grado de diferenciación epitelial y puede incluso perderse por completo; por lo tanto, un resultado negativo de IHQ epitelial no descarta el diagnóstico de este tumor. Además, también se informan elementos metaplásicos y expresión aberrante de marcador mesenquimal, confundiendo aún más el diagnóstico diferencial, lo que lo hace un verdadero reto diagnóstico ⁽¹⁶⁾.

El componente epitelial del carcinoma fusocelular expresa citoqueratina, mientras que las áreas de células fusiformes expresan vimentina con positividad variable y focal para la citoqueratina. La positividad en ambas células para citoqueratina apoya el origen monoclonal del carcinoma de células fusiformes y la teoría de la desdiferenciación de las células epiteliales a células fusiformes. La positividad para vimentina refleja que estas células similares a fibroblastos son de un carcinoma con verdadera metaplasia mesenquimal. Estos resultados pueden explicar

que han adquirido propiedades mesenquimales tanto morfológicas como funcionales a través de cambios metaplásicos y simplemente se correlacionan con el concepto de una célula epitelial maligna que sufre alteraciones, resultando en una pérdida de queratina y adquiriendo vimentina como proteína del citoesqueleto ⁽¹⁷⁾.

La tinción de queratina más comúnmente utilizada es AE1/AE3 (pancitoqueratina), que es positiva entre el 26 % y el 62 % de los casos. Otras citoqueratinas utilizadas son 34bE12 que puede ser positiva del 9 % al 64 %, CAM5.2 del 0 % al 15 %, también pueden mostrar positividad la CK1, 8, 9 y el Ki67. Se ha observado tinción del antígeno de membrana epitelial (EMA) entre el 4 % al 47 % de los casos. El antígeno carcinoembrionario es otro marcador epitelial que exhibe inmunorreactividad variable en estos tumores ⁽¹⁶⁾.

Se ha demostrado que el carcinoma de células fusiformes también es positivo para marcadores de tipo mesenquimal, prácticamente el 100 % de los casos son positivos para vimentina y una minoría significativa para actina de músculo liso SMA por sus siglas en inglés (*smooth muscle actin*) del 31 % al 33 % y actina específica de músculo en el 15 % al 42 %, desmina 2 % al 28 % y S100 del 0 % al 7 % ⁽⁹⁾. Thompson y col., en su trabajo de carcinoma fusocelular notaron que la expresión de vimentina, SMA, S100 y desmina fue del 100 %, 33 %, 5 % y 2 % ⁽¹⁸⁾.

El p63 es un factor de transcripción de origen de células madre epidérmicas, que puede ser beneficioso para la discriminación del carcinoma de células fusiformes de los sarcomas. La inmunotinción con p63 es positiva en aproximadamente en 63 % de los casos de carcinoma de células fusiformes. Las tinciones de p63 son positivas en muchos casos en los que la inmunohistoquímica es negativa tanto para la pancitoqueratina como para la EMA en las células epiteliales ⁽¹⁹⁾.

Actualmente se sabe que hay muchas células epiteliales en neoplasias sólidas que pueden expresar vimentina y queratina, también se ha visto que hay sarcomas que pueden expresar citoqueratinas, por lo tanto, la utilidad de emplear estos marcadores inmunohistoquímicos en el diagnóstico puede verse reducida y no se concluyen. Se han revisado diversas hipótesis indicando que hay células mesenquimales primitivas que pueden adquirir morfología epitelial y expresar citoqueratina y mostrar evidencia ultraestructural de diferenciación epitelial. Por lo que el diagnóstico se basaría en métodos genéticos y moleculares, sin embargo, para los casos de rutina estos métodos pueden no ser rentables y consumen mucho tiempo, en tal contexto, la IHQ puede ser decisiva en la mayoría de las veces ⁽²⁰⁾.

Los carcinomas de células fusiformes se estadian según el esquema de clasificación TNM del Comité Conjunto Estadounidense de Estadificación del Cáncer (AJCC por sus siglas en inglés). Se toma en cuenta el tamaño del tumor y la presencia o ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos y a distancia ⁽⁹⁾. Para esto es importante el examen físico, la nasofibrofaringolaringoscopia y la tomografía de cabeza y cuello con contraste endovenoso o resonancia magnética.

Aunque la etiología y el perfil clínico de este tumor son similares al carcinoma escamoso convencional, difieren en su comportamiento biológico y respuesta al tratamiento. El carcinoma de células fusiforme se ha descrito como un tumor más agresivo con poca respuesta a la radioterapia y es probable que recurran si se tratan solo con radioterapia, de allí la importancia de establecer un diagnóstico preciso ya que tiene implicaciones terapéuticas ^(21,22).

Hay autores como Ballo y col., que defienden la eficacia de la radioterapia radical, en su estudio de 28 casos de carcinoma fusocelular ⁽²³⁾. Sin embargo, publicaciones más recientes no confirmaron el impacto de la radioterapia

en la supervivencia, indicando que puede ser una alternativa aceptable solo en casos inoperables ⁽¹⁸⁾.

El tratamiento óptimo de este tumor aún no está claro, ya que es una entidad poco frecuente y solo se han publicado informes retrospectivos, sin embargo, se acepta que el tratamiento quirúrgico es el método preferido, con un pronóstico favorable en comparación con la radioterapia. En el estudio de Dubal y col., donde se extrajeron los datos de 312 casos de carcinoma de células fusiformes de laringe, entre 1973 y 2011, resultó que el uso de la cirugía se asoció de forma independiente con un pronóstico favorable y el papel de la radioterapia, como se indicó anteriormente, sigue siendo menos claro. Es importante señalar que el mejor pronóstico se observó en los casos en los que se empleó cirugía en combinación con radioterapia, con una tasa de supervivencia específica de enfermedad a 5 años del 84,2 %, pero esta fue muy similar a los casos en los que se utilizó cirugía sola sin radioterapia con un 84,0 %. Los casos en los que la radioterapia fue la única modalidad terapéutica tuvieron resultados menos favorables, con una supervivencia específica de enfermedad del 60,5 % ⁽¹¹⁾.

El tratamiento quirúrgico está basado principalmente en la ubicación del tumor, el tamaño y su estadio. Dado que la mayoría de los tumores de células fusiformes son polipoides y pediculados, la resección completa de la lesión con márgenes amplios es aceptada, debido a su no invasión del estroma subyacente en las etapas tempranas y lesiones pequeñas. En la literatura se describe que los tumores en estadios más avanzados se pueden tratar con laringectomía parcial, si cume con los criterios o se puede realizar laringectomía total ^(9,18). Las metástasis ganglionares son frecuentes, por lo que está indicada la disección del cuello ^(18,24,25), selectiva en los casos en donde no hay evidencia clínica ni por imágenes de enfermedad regional y radical modificada si existen ganglios sospechosos.

Algunos autores opinan que la cirugía sola no es suficiente y que la radioterapia debe ser un complemento obligatorio, basados en su alta tasa de recurrencia, que se estima en un 71,4 %⁽²⁶⁾. Debido a su baja incidencia, todavía no hay un consenso claro sobre los factores de mal pronósticos, pero se puede considerar administrar radioterapia adyuvante en casos de estadios avanzados (III y IV), tumores grandes (>3 cm) con predominio del componente epitelial, tumores no glóticos, cuerdas vocales fijas, antecedentes de radioterapia en el cuello, invasión vascular y perineural, márgenes cercanos o positivos, metástasis a ganglios linfáticos regionales, extensión extracapsular^(9,27).

En un estudio de 13 casos realizado por Zhang y col., se recomendó enfáticamente un tratamiento que combinara cirugía y radioterapia en el carcinoma fusocelular de laringe a partir de la segunda etapa del TNM. Después de un seguimiento con una media de 31 meses, los siete pacientes que recibieron radioterapia posoperatoria, a una dosis de 66 a 80 Gy, sobrevivieron sin recurrencia. Los que no recibieron radioterapia adyuvante fallecieron por recurrencia, entre 5 y 13 meses después de la cirugía⁽²⁴⁾.

El papel del tratamiento citotóxico aún no está claro, se han utilizado protocolos con cisplatino y 5-fluorouracilo, que son el tratamiento estándar para el carcinoma de células escamosas convencional, pero no se ha obtenido una respuesta adecuada^(28,29). También se han intentado utilizar terapias dirigidas como anti-EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico), al igual que el pembrolizumab, pero no parecen ser ideales para los pacientes con carcinoma fusocelular⁽³⁰⁾.

CASO CLÍNICO

Describimos el caso de un paciente masculino de 69 años de edad, que consulta a médico foráneo por presentar disfonía, le realizan

nasofibrofaringolaringoscopia y en vista de lesión polipoidea en cuerda vocal derecha, llevan a mesa operatoria para toma de biopsia con hallazgos positivo para malignidad, refiriendo a nuestra institución para evaluación y conducta. Niega antecedentes médicos, radioterapia cervical, ni quirúrgicos. Refiere hábitos tabáquicos acentuados durante 20 años y OH ocasional. Antecedentes familiares oncológicos de madre fallecida por cáncer de de cuello uterino.

Al examen físico de ingreso: ECOG 1 punto, Karnofsky 90 %, STO2 85 % aire ambiente. Cabeza y cuello: no se observan lesiones en piel, tiroides no visible ni palpable, sin trismo, cavidad oral con edéntulo parcial en arcada superior e inferior, sin lesiones, sin adenomegalias cervicales. Resto del examen físico sin alteraciones aparentes. Nasofibrofaringolaringoscopia: se aprecia lesión polipoidea, blanquecina, de superficie irregular y ulcerada, en relación con cuerda vocal derecha, sin fijarla, que protruye a la supraglotis, que se moviliza con la fonación y obstruye el 80 % de la luz glótica. En vista de los hallazgos se decide realizar traqueostomía de emergencia sin eventualidades. En tomografía de cuello y tórax preoperatoria, se observa lesión sólida, con realce posterior al contraste, redondeada que ocupa la supraglotis, glotis y subglotis y que impresiona estar en relación a cuerda vocal derecha (Figura 1), traqueostomo in situ, sin adenomegalias sospechosas, sin lesiones sugestivas de metástasis pulmonar.

La biopsia incisional de la lesión laríngea reportó sarcoma de alto grado (grado 2 según *FNCLCC*: Federación Nacional Francesa de Centros Oncológicos), se solicita estudio inmunohistoquímico concluyendo carcinoma de células escamosas de células fusiformes (Cuadro 1).

Se discutió caso en reunión de servicio de cabeza y cuello de la institución concluyéndose diagnóstico de carcinoma de células escamosas

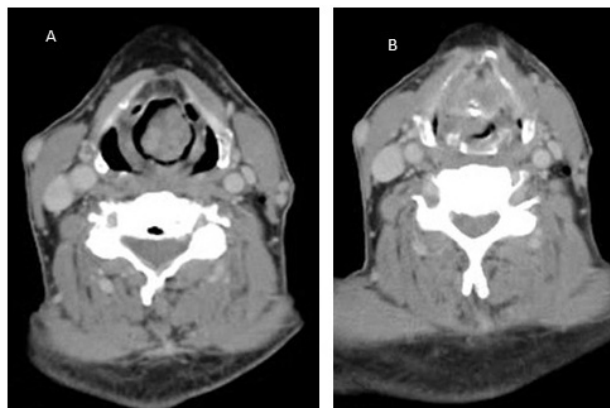


Figura 1. Lesión sólida con realce posterior a contraste en un corte a nivel de la supraglotis (A). Tumor infiltrativo a nivel de la región glótica (B).

Cuadro 1. Inmunohistoquímica de biopsia incisional de tumor glótico.

Panel de anticuerpos	Resultados
Vimentina	Positiva
Citoqueratina AE1/3	Positiva
P63	Positivo
Citoqueratina 34BE12	Negativa
Proteína S100	Negativa
Actina	Negativo
Desmina	Negativa
Caldesmon	Negativo
CD99	Negativo
Citoqueratina 7	Negativa
TLE1	Negativo
CD34	Negativo
SOX10	Negativo
PGP 9.5	Negativo
EMA	Negativo
Ki67	Positivo 70 %

de células fusiformes de cuerda vocal derecha y se decide llevar a mesa operatoria para realizar laringectomía total más istmo lobectomía derecha más disección selectiva cervical bilateral del nivel

I al III más gastrostomía de alimentación. En los hallazgos quirúrgicos se aprecia lesión tumoral polipoide, que en relación a cuerda vocal derecha y que se extiende a la supraglotis y subglotis, que mide 4 cm x 5 cm aproximadamente, blanco-amarillenta, con áreas de ulceración (Figura 2), resto de mucosa laríngea sin lesiones. Lóbulo derecho e istmo tiroideo sin nódulos palpables. Ganglio linfático de 1,5 cm aproximadamente en nivel II izquierdo, blando y otro de 1 cm aproximadamente en nivel Ib izquierdo, blando. Paciente evoluciona de forma satisfactoria, egresando a las 72 h. Se realiza prueba de trago con azul de metileno a los 14 días del posoperatorio sin salida del colorante a través de drenaje (Figura 3).



Figura 2. Pieza quirúrgica de laringectomía total.

Se recibe biopsia definitiva en donde se describe tumor polipoide de 4,8 cm x 2,8 cm x 2,5 cm en relación a cuerda vocal derecha con extensión a la región supraglótica y subglótica



Figura 3. Drenajes cervicales sin salida de colorante azul durante prueba con azul de metileno.

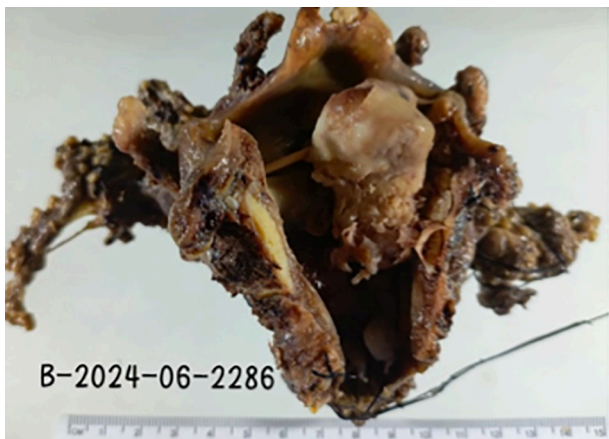


Figura 4. Foto del macroscópico de laringectomía total.

(Figura 4). En los cortes histológicos se muestra una lesión con áreas ulceradas, con abundante necrosis y presencia de células fusiformes atípicas, de núcleos irregulares y un epitelio escamoso atípico entre las células fusiformes, se identifica foco de metaplasia ósea, 25 mitosis x mm², sin invasión linfovascular, ni perineural, márgenes libres de neoplasia, el más cercano 1 cm. Se observaron cambios coilocíticos compatibles con infección por VPH. Glándula tiroidea sin infiltración tumoral y sin lesiones histológicas. Disección cervical selectiva con 6 ganglios linfáticos negativos para malignidad. Se concluye como carcinoma de células escamosas de células fusiformes, ulcerado, poco diferenciado G3.

En reunión de servicio posoperatoria se concluye con diagnóstico de cáncer de laringe (glotis): carcinoma de células escamosas de células fusiformes pT2N0M0. En vista de características patológicas adversas (histología desfavorable, grado histológico 3, tamaño tumoral mayor a 3 cm, extensión a la supraglotis y subglotis, alto índice mitótico) se refiere a servicio de radioterapia para tratamiento adyuvante. Actualmente paciente con buena cicatrización, sin aumento de volumen cervical, estoma traqueal sin secreciones (Figura 5).



Figura 5. Cicatrización y estoma traqueal.

DISCUSIÓN

Los carcinomas de células fusiformes de cabeza y cuello son variantes inusuales del carcinoma escamoso que se localizan comúnmente en la laringe, principalmente en la glotis, pero también se han descrito en otros sitios anatómicos como encías, lengua, hipofaringe y cavidad nasal ⁽⁵⁾.

Es más predominante en hombres que en mujeres (relación 12:1) y generalmente se observa en la sexta y séptima década de la vida ⁽⁹⁾. Los principales factores de riesgo que pueden predisponer a este tipo de carcinoma, son el tabaquismo y el consumo de alcohol. La radioterapia no se ha demostrado que sea un factor causal y tampoco está relacionado con el VPH y de ser positivo, el estado viral no parece conferir ningún beneficio pronóstico ^(4,10).

Describimos el caso de un paciente masculino de 69 años de edad, con un carcinoma fusocelular de glotis, con hábitos tabáquicos y de alcohol, lo que se relaciona con lo descrito en la literatura. A pesar que la infección por VPH no se considera como factor causal, en la biopsia definitiva del paciente se observaron cambios coilocíticos.

Estos carcinomas se manifiestan de forma temprana con disfonía, disnea y tos, por lo que se diagnostican generalmente como lesiones T1 y T2 ⁽¹²⁾. Las metástasis ganglionares son frecuentes y las metástasis a distancia no son comunes (5%), presentándose generalmente en el pulmón ⁽¹²⁾. Hay autores como Prieto y col., que describieron metástasis ganglionar cervical en 31% de los casos y Bice y col., en el 41% ^(13,14). Endoscópicamente se observan como lesiones polipoideas (98,9%) que se proyectan hacia el lumen laríngeo, de color marrón oscuro, lobuladas, con ulceración superficial y un tamaño generalmente menor a 2 cm ⁽⁴⁾.

Nuestro paciente manifestó disfonía y posteriormente disnea, presentando una saturación de oxígeno de 85%, en la

nasofibrofaringscopia se observó una lesión polipoidea, con ulceración en su superficie, esto se relaciona con lo descrito en la bibliografía internacional. Sin embargo, difiere en el tamaño, ya que la lesión del paciente presentado fue de 4,8 cm en su diámetro mayor.

Descartar una neoplasia maligna mesenquimal laríngea es de importancia crítica en el diagnóstico diferencial de los carcinomas de células escamosas fusiformes, ya que estos tumores tienen una histogénesis, historia natural, comportamiento biológico y pronóstico diferentes. Representan un desafío diagnóstico significativo para el patólogo con una superposición morfológica e inmunohistoquímica notable con otros tumores ⁽⁵⁾.

La mayoría de los carcinomas fusocelulares son tumores bifásicos, es decir, están compuestos tanto de un carcinoma de células escamosas convencional como por células fusiformes o pleomórficas. Sin embargo, es importante resaltar que hasta un tercio son tumores fusiformes o pleomórficos monofásicos, lo que dificulta el diagnóstico. En los casos de tumores de laringe en donde se sospeche inicialmente de un sarcoma, se debe tener en cuenta que estas lesiones son poco frecuentes en laringe, por lo cual uno de los principales diagnósticos diferenciales es el carcinoma de células fusiformes ⁽¹⁶⁾.

Cuando el componente escamoso y el de células fusiformes es histológicamente evidente, el carcinoma fusocelular puede diagnosticarse con confianza. Sin embargo, cuando el epitelio superficial de la lesión está ulcerado, como en nuestro paciente, la diferenciación epitelial no es morfológicamente evidente, la cual se puede dilucidar mediante IHQ ⁽¹⁶⁾.

En el caso que presentamos, la biopsia inicial de la lesión fue reportada como sarcoma de alto grado y en vista de que son lesiones infrecuentes en laringe, se solicitó estudio inmunohistoquímico concluyéndose como carcinoma de células escamosas fusiformes, al

presentar positividad para marcadores epiteliales como citoqueratina AE1/AE3 (pancitoqueratina), p63, Ki67 y marcadores mesenquimáticos como vimentina. La positividad de citoqueratina en las células escamosas y fusiformes apoya el origen monoclonal de estos tumores y la teoría de la desdiferenciación de las células epiteliales a células fusiformes, mientras que la positividad para vimentina refleja que estas células similares a fibroblastos son de un carcinoma con verdadera metaplasia mesenquimal ⁽¹⁷⁾.

Hay marcadores epiteliales y mesenquimáticos que no tuvieron inmunomarcaje en nuestro caso, sin embargo, se considera que su expresión puede ser variable, como la citoqueratina 34bE12 que puede ser positiva del 9 % al 64 %, el antígeno de membrana epitelial (EMA) entre el 4 % al 47 % de los casos, actina de músculo liso del 31 % al 33 %, desmina del 2 % al 28 %, S100 del 0 % al 7 % ^(9,16).

El diagnóstico preciso de estos tumores es esencial, ya que tiene implicaciones terapéuticas. El carcinoma escamoso convencional responde a la radioterapia, sin embargo, el carcinoma fusocelular se considera radio resistente al igual que el sarcoma ^(21,22), por lo tanto, si inicialmente se platea erróneamente como un carcinoma escamoso convencional o sarcoma e indicamos radioterapia, no vamos a tener buena respuesta. Por otro lado, si se considera como un sarcoma, la disección cervical no está indicada al menos que existan ganglios sospechosos, en cambio en el carcinoma fusocelular las metástasis cervicales son frecuentes, por lo que si se recomienda realizarla ^(24,25).

Se acepta que el tratamiento quirúrgico es el método preferido para los carcinomas fusocelulares, con un pronóstico favorable en comparación con la radioterapia. En el estudio de Dubal y col., el mejor pronóstico se observó en los casos en los que se empleó cirugía en combinación con radioterapia, con una tasa de supervivencia específica de enfermedad a

5 % años del 84,2 %, esta fue muy similar a los casos en los que se utilizó cirugía sola sin radioterapia con un 84,0 %. Los casos en los que la radioterapia fue la única modalidad terapéutica tuvieron resultados menos favorables, con una supervivencia específica de enfermedad del 60,5 % ⁽¹¹⁾.

El tratamiento quirúrgico está basado principalmente en la ubicación del tumor, el tamaño y su estadio. Dado que la mayoría de los tumores de células fusiformes son polipoideas, la resección completa de la lesión con márgenes amplios es aceptada, debido a su no invasión del estroma subyacente en las etapas tempranas y lesiones pequeñas. En la literatura se describe que los tumores en estadios más avanzados se pueden tratar con laringectomía parcial, si cumple con los criterios para la misma o se puede realizar laringectomía total ^(9,18).

A nuestro paciente se le realizó laringectomía total, ya que presentaba una lesión de gran tamaño, que ocupaba la glotis con extensión a la supraglotis y subglotis (tumor transglótico). No presentaba ganglios palpables ni sospechosos por imagen, pero en vista del riesgo de metástasis de estas lesiones, se realizó disección cervical selectiva bilateral. En el estudio histopatológico se encontró una lesión de 4,8 cm x 2,8 cm x 2,5 cm en relación con cuerda vocal derecha con extensión a la región supraglótica y subglótica, con ulceración y necrosis, sin invasión linfovascular, ni perineural, márgenes libres de neoplasia.

Algunos autores opinan que la cirugía sola no es suficiente y que la radioterapia debe ser un complemento obligatorio, basados en su alta tasa de recurrencia, que se estima en un 71,4 % ⁽²⁶⁾. Debido a su baja incidencia, todavía no hay un consenso claro sobre los factores de mal pronósticos, pero se puede considerar administrar radioterapia adyuvante en casos de estadios avanzados (III y IV), tumores grandes (>3 cm) con predominio del componente epitelial,

tumores no glóticos, cuerdas vocales fijas, antecedentes de radioterapia en el cuello, invasión vascular y perineural, márgenes cercanos o positivos, metástasis a ganglios linfáticos regionales, extensión extracapsular^(9,27).

En reunión de servicio posoperatoria se concluye con diagnóstico de carcinoma de células escamosas de células fusiformes de laringe (glotis) pT2N0M0. En vista de características patológicas adversas como tamaño tumoral mayor a 3 cm, histología desfavorable, grado histológico 3, extensión a la supraglotis y subglotis, alto índice mitótico, se refiere a servicio de radioterapia para tratamiento adyuvante.

El papel del tratamiento citotóxico aún no está claro, se han utilizado protocolos con cisplatino y 5-fluorouracilo, que son el tratamiento estándar para el carcinoma de células escamosas convencional, pero no se ha obtenido una respuesta adecuada^(28,29). También se han intentado utilizar terapias dirigidas como anti-EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico), al igual que el pembrolizumab, pero no parecen ser ideales para los pacientes con carcinoma fusocelular⁽³⁰⁾.

Podemos establecer las siguientes conclusiones:

- El carcinoma de células fusiformes, es una variante del carcinoma de células escamosas, que se observa generalmente en la región glótica de la laringe, en el sexo masculino y entre la sexta y séptima década de la vida.
- Para establecer el diagnóstico histológico, se debe contar con un componente de células escamosas y otro de células fusiformes, sin embargo, hay casos en los que esto no es evidente y se debe emplear IHQ.
- Es importante establecer el diagnóstico preciso de estas lesiones por sus implicaciones terapéuticas, ya que es considerado un tumor radio resistente, en donde el tratamiento quirúrgico es el aceptado.
- En vista del riesgo de metástasis ganglionar se recomienda realizar disección cervical.

- La radioterapia se debe considerar en casos inoperables y como adyuvancia al presentarse factores pronósticos adversos.

REFERENCIAS

1. Landaida A, Torrente M. Cáncer laríngeo de histología inhabitual. *Rev Otorrinolaringol Cir. Cabeza Cuello*. 2010;70(2):129-132.
2. Naggar A, Chan J, Grandis J, Takata T, Slotweg P, editores. En: WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4ª edición. Lyon: IARC; 2017.
3. Figi F. Sarcoma of the larynx. *Arch Otolaryngol*. 1933;18(1):21-33.
4. Lewis J. Spindle cell lesions-neoplastic or non-neoplastic? *Head Neck Pathol*. 2008;2:103-110.
5. Barnes L. Diseases of the larynx, hypopharynx and trachea. En: *Surgical pathology of head and neck*. 3ª edición. Taylor & Francis, Routledge, Inglaterra: PresCR Press; 2009.
6. Oktay M, Kokenek T, Ocal B, Saylam G, Korkmaz M, Alper M. Spindle cell carcinoma of the tongue: A rare tumor in an unusual location. *Patholog Res Int*. 2011;2011:572381.
7. 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(2):748-752.
8. Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. Spindle cell carcinoma. World Health Organisation classification of tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck tumors. Disponible en: URL: <https://screening.iarc.fr/doc/BB9.pdf>
9. Boamah H, Ballard B. A Case report of spindle cell (Sarcomatoid) carcinoma of the larynx. *Case Rep Med*. 2012;2012:370204.
10. Watson R, Chernock R, Wang X, Liu W, Ma X, Luo Y, et al. Spindle cell carcinomas of the head and neck rarely harbor transcriptionally-active human papillomavirus. *Head Neck Pathol*. 2013;7(3):250-257.
11. Dubal P, Marchiano E, Kam D, Dutta R, Kalyoussef E, Baredes S, et al. Spindle cell carcinoma of the larynx: A population-based, analysis of incidence and survival. *Laryngoscope*. 2015;125(12):2709-2714.
12. Velásquez A, Chiesa C, Betances F, San Miguel M, Ortiz J. [Sarcomatoid carcinoma of larynx. A histological challenge?] *Rev Esp Patol*. 2001;51(1):30-33.

13. Prieto C, Xu B, Alzumaili B, Rizwan M, Eskander A, Enepekides D, et al. Clinicopathologic features and outcome of Head and Neck mucosal Spindle Cell Squamous cell carcinoma. *Virchows Arch.* 2021;479(4):729-739.
14. Bice T, Tran V, Merkley M, Newlands SD, van der Sloot PG, Wu S, et al. Supervivencia específica de enfermedad del carcinoma de células fusiformes de cabeza y cuello. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;153:973-980. doi: 10.1177/0194599815594360.
15. Bostanci A, Ozbilim G, Turhan M. Spindle cell carcinoma of the larynx: A confusing diagnosis for the pathologist and clinician. *Case Rep Otolaryngol.* 2015;2015:831-835.
16. Neha B, Shashi D, Seema R. Spindle cell squamous cell carcinoma of head and neck region: A Clinicopathological and immunohistochemical Study. *Indian J Surg Oncol.* 2021;12(4):699-705.
17. Parikh N, Desai N. Spindle cell carcinoma of the oral cavity: Case report of a rare entity and review of the literature. *J Academy Adv Dental Research.* 2011;2(2):31-36.
18. Thompson L, Wieneke J, Miettinen M, Heffner D. Spindle cell (sarcomatoid) carcinomas of the larynx: A clinicopathological study of 187 cases. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(2):153-170.
19. Lewis J, Ritter J, El-Mofty S. Alternative epithelial markers in sarcomatoid carcinomas of the head and neck, lung and bladder: p63, MOC-31 and TTF-1. *Mod Pathol.* 2005;18(11):1471-1481.
20. Rath R, Das B, Das S, Baisakh M. Spindle cell carcinoma of maxilla: Histomorphological and immunohistochemical analysis of a case. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2014;18(2):256-261.
21. Leonardi E, Dalri P, Pusiol T. Carcinoma escamoso de células fusiformes de la región de cabeza y cuello: estudio clinicopatológico e inmunohistoquímico de ocho casos. *Rev ORL.* 1986;48:275-281.
22. Lambert P, Ward P, Berci G. Pseudosarcoma of the larynx: A comprehensive analysis. *Arch Otolaryngol* 1980;106:700-708.
23. Ballo M, Garden A, El-Naggar A, Gillenwater A, Morrison W, Goepfert H, Ang K, et al. Radiotherapy for early-stage (T1-T2) sarcomatoid carcinoma of the true vocal folds: Outcomes and patterns of failure. *Laryngoscope.* 1998;108(5):760-763.
24. Zhang M, Zhao L, Li X, Wang S. True Spindle cell squamous carcinoma of the larynx. *J Laryngol Otol.* 2013;127:100-103.
25. Mousli A, Friaa F, Boudhina E, Kamoun S, Abidi R, Nasr C. Spindle cell carcinoma of the larynx: A case report and literature review. *Rare Tumors.* 2024;27: 27:16:20363613241242705.
26. Sarma A, Das R, Sharma J, Katak A. Spindle cell carcinoma of the head and neck: Clinicopathological and immunohistochemical study of 40 cases. *J Cancer Ther.* 2012;3:1055-1059.
27. Shahid M, Paleri V, Brown J, Greystoke A, Dobrowsky W, Kelly C, et al. Spindle cell carcinoma of the head and neck region: Treatment and outcomes of 15 patients. *Ecancermedicalscience.* 2015;9:594.
28. Onishi H, Kuriyama K, Komiyama T, Yamaguchi M, Tanaka S, Marino K, et al. T1N0 laryngeal sarcomatoid carcinoma showing rapid systemic metastasis after radical radiotherapy: A case report and literature review. *Am J Otolaryngol.* 2005;26(6):400-402.
29. Alzahrani A, Al Mutari B, Alzahrani A, Abdelhafeeth A, Yahya G. Spindle cell squamous cell carcinoma of the scalp treated with pembrolizumab cisplatin and 5-fluorouracil. *Cureus.* 2021;13(12): e20242.
30. Watson R, Chernock R, Zhang K, Michel L, Adkins D, El-Mofty SK, et al. Epidermal growth factor receptor expression in head and neck spindle cell carcinomas. *Head Neck Pathol.* 2015;9 (3):360-368.