

CARCINOMA SARCOMATOIDE DE PULMON**CLAUDIA POLERI, MOISES ROSENBERG, GLORIA OLMEDO***Servicios de Patología y de Cirugía, Hospital Municipal de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, Buenos Aires*

Resumen Se presenta un caso de carcinoma de pulmón con componente sarcomatoide de discutido comportamiento biológico. Se trataba de un hombre de 62 años de edad, con tos, expectoración e imagen tomográfica de masa ocupante en el bronquio de lóbulo superior derecho, en el que se realizó bilobectomía (superior y media) pulmonar derecha. Se observó un crecimiento tumoral casi exclusivamente endoluminal, con las siguientes características histopatológicas: carcinoma pavimentoso bien diferenciado junto a un componente celular fusiforme con marcada atipia de tipo sarcomatoide. No existe acuerdo acerca de la denominación y origen de estos tumores, pero sí en que el componente sarcomatoide determinaría peor pronóstico. Por ello, es recomendable especificar los diferentes componentes en el diagnóstico histopatológico.

Palabras clave: tumor mixto, carcinosarcoma, carcinoma sarcomatoide

Los tumores mixtos malignos son tumores muy poco frecuentes y es rara la localización pulmonar; las series publicadas con mayor número de casos son las correspondientes a la Clínica Mayo que registra 16 casos sobre 10.134 (0,16%) tumores malignos de pulmón¹ y al Barnes Hospital con 21 casos, incluyendo 15 carcinomas de células fusiformes, sobre 2400 (1%) neoplasias pulmonares². Su denominación y su histogénesis son controvertidas y no hay consenso sobre su evolución y pronóstico. El caso que presentamos tiene una forma de crecimiento particular, casi exclusivamente endoluminal, especialmente infrecuente y, a pesar de presentar un componente sarcomatoide con marcada atipia, tuvo evolución favorable, contrastando por tanto con otros casos publicados.

Caso clínico

Hombre de 62 años de edad. Fumó de 13 a 17 cigarrillos/día durante 45 años hasta que tuvo un infarto

Recibido: 21-VIII-1996

Aceptado: 13-XI-1996

Dirección postal: Dra. Claudia Poleri, Hospital María Ferrer, Finochietto 849, 1272 Buenos Aires, Argentina.

agudo de miocardio de cara inferior sin complicaciones, dos años previos a la consulta. Diabético de un año de evolución. Consultó por tos con aislados episodios de expectoración mucopurulenta con estrías sanguinolentas, por lo que recibió tratamiento con antibióticos. La radiografía de tórax mostró disminución de volumen del pulmón derecho a expensas del lóbulo superior con algunos infiltrados parenquimatosos. La Tomografía Axial Computada mostró una masa ocupante en el bronquio del lóbulo superior derecho. Tanto en el hilio pulmonar como en el mediastino no había evidencias de adenomegalias. En la fibrobroncoscopia se observó una tumoración endoluminal vegetante que ocupaba toda la luz del bronquio del lóbulo superior derecho y que protruía hacia el bronquio fuente. Se tomó biopsia en dos oportunidades obteniéndose sólo material necrótico. Con diagnóstico presuntivo de neoplasia pulmonar y con estudios de extensión negativos se indicó la cirugía. En la toracotomía no se hallaron adenopatías hiliares; se abrió el bronquifuentes derecho y se obtuvo material de la superficie del tumor para estudio anatomopatológico intraoperatorio; el resultado fue negativo, ya que sólo se trataba de exudado fibrinoleucocitario. Debido a la ocupación del bronquio por el tumor, se realizó bilobectomía superior y media derechas con resección en manguito y anastomosis del bronquio intermedio al bronquio fuente y relevamiento ganglionar para estadificación definitiva. El estudio macroscópico de la

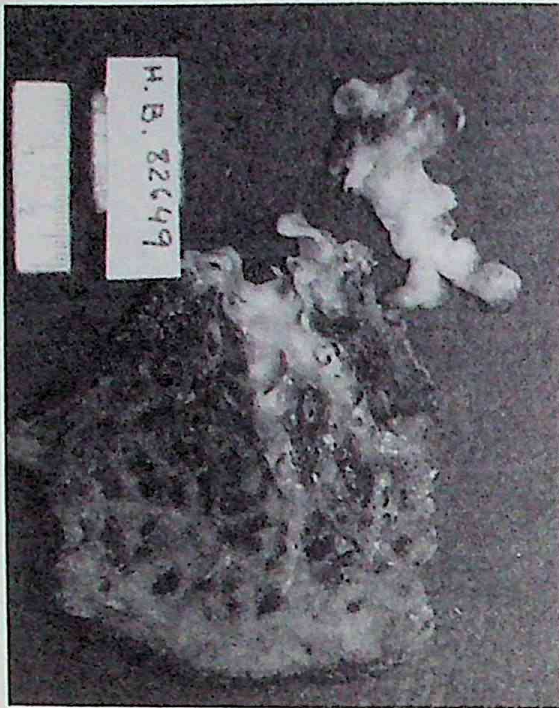


Fig. 1.— Masa tumoral que ocupaba el bronquio del lóbulo superior y sus ramas segmentarias sin infiltrar sus paredes.

pieza de resección mostró a los lóbulos superior y medio del pulmón derecho unidos, con pleura lisa y brillante, aunque separados por una cisura incompleta. Del bronquio del lóbulo superior asomaba una masa polipoide de superficie irregular y color grisáceo de 2,5 cm de diámetro mayor que estaba constituida por tejido firme blanquecino que ocupaba y distendía el bronquio y se continuaba por sus ramas segmentarias sin infiltrar sus paredes. Las ramas bronquiales distales presentaron taponamiento mucoso. En el lóbulo medio no había lesiones. Histológicamente, el tumor estaba constituido por nidos y cordones de un carcinoma escamoso bien diferenciado y células fusiformes con marcada atipia y elevado número de mitosis. Los dos patrones celulares estaban bien delimitados no observándose elementos de transición. Se realizaron estudios inmunohistoquímicos con anticuerpos monoclonales anti-citoqueratina clon MNF-116 (EPOS, Dako), previa digestión con proteasa (Sigma), anti-vimentina, clon VIM 3B4 (EPOS, Dako), anti-Antígeno Epitelial de Membrana, clon E29 (EMA, Dako), anti-Antígeno Carcinoembrionario, clon 85A12 (CEA, Signet) y antiactina muscular, clon HHF35 (Biogenex), utilizando el método de estreptavidina biotina peroxidasa (Dako) y revelado con 3'3-diaminobencidina (Sigma). La citoqueratina sólo se expresó en el epitelio bronquial normal y en los elementos de carcinoma

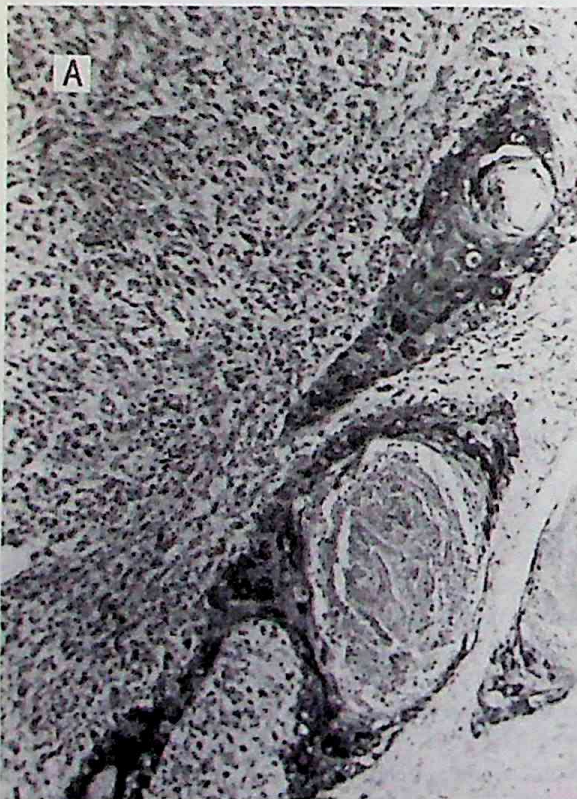


Fig. 2. (A-B): A) Expresión de citoqueratina en elementos del carcinoma pavimentoso. B) Expresión de vimentina en elementos sarcomatoides.

pavimentoso, pero no en las células fusiformes. La vimentina, en componentes conectivos normales y en algunos elementos fusocelulares. Se observó marcación débil en algunos elementos sarcomatoides con EMA. No se hallaron células que expresaran positividad con actina excepto en componentes normales. Los ganglios linfáticos mediastinales 2,7,9 e hiliares se encontraban libres de metástasis. Se estadificó como un Estadio I (T2, NO, MO). El paciente no recibió quimio ni radioterapia postquirúrgica. A los dos años se encontraba libre de enfermedad.

Discusión

Los tumores mixtos malignos son tumores que presentan un componente epitelial y otro mesenquimatoso, ambos atípicos. En el pulmón, reúnen esta particularidad el blastoma y el carcinosarcoma. La diferencia entre ellos radica en que el blastoma pulmonar semeja al pulmón fetal entre las semanas 10 y 16, recapitulando el período pseudoglandular de la organogénesis^{3, 4}; el carcinosarcoma, en cambio, está constituido tanto por áreas de carcinoma como de sarcoma (OMS, 1982).

No existe acuerdo en definir exactamente qué tumores se deben incluir dentro del grupo de carcinosarcomas. Para algunos autores el término de carcinosarcoma se debe limitar a los casos en que el componente mesenquimatoso está diferenciado hacia un tejido específico: rhabdomyosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma; cuando el tumor está constituido por un carcinoma y un componente fusocelular atípico, prefieren denominarlo «carcinoma con elementos sarcomatoides»⁵⁻⁷. Existe, además, un tumor de células fusiformes que semeja morfológicamente un sarcoma pero en el que se puede demostrar su origen epitelial por microscopía electrónica y/o inmunomarcación; por lo tanto, corresponde a un carcinoma de células fusiformes y no a un tumor mixto.

Humphrey y col⁵ consideran a los carcinomas fusiformes y a los carcinosarcomas que poseen un componente sarcomatoso definido, como formas polares de una variación morfológica.

El caso que presentamos está constituido por un carcinoma pavimentoso bien diferenciado, con signos de queratinización junto a una proliferación de células fusiformes con marcado pleomorfismo que recuerda a un fibrosarcoma. La inmunomarcación mostró la presencia de vimentina y EMA en algunas de las células fusiformes. La vimentina

pareciera ser un filamento intermedio inespecífico que no necesariamente indica origen mesenquimático^{5, 8, 9}. Estos resultados apoyarían la hipótesis de Humphrey. Nappi² propone llamarlo «carcinoma sarcomatoide bifásico», reservando la denominación de carcinoma sarcomatoide monofásico al carcinoma de células fusiformes. Avagnina y col¹⁰ estudiaron una serie de 15 carcinomas monofásicos y bifásicos de laringe, faringe, esófago y piel, sugiriendo también una diferenciación bidireccional de una neoplasia única.

A pesar de sus diferentes denominaciones y su baja frecuencia, se ha podido establecer que este grupo de tumores es 5 a 11 veces más frecuente en hombres que en mujeres, con mayor incidencia entre los 60 y 80 años, y que parece haber una fuerte asociación con el cigarrillo, ya que en su mayoría los pacientes son grandes fumadores^{1, 6, 7, 11-13}. Clásicamente se mencionan dos localizaciones: una periférica invasora, originalmente descrita como de peor pronóstico, y una central, de característico crecimiento endobronquial¹⁴. Esta última origina un síndrome obstructivo precoz que permite el diagnóstico cuando el tumor está en un estadio más temprano y por ello tiene mejor pronóstico que los periféricos. El paciente que presentamos reunía estas características y sólo se destacaba la forma de crecimiento que adoptó el tumor ocupando la luz de los bronquios segmentarios como un molde, observada solamente en otro caso¹² ya que la mayoría de los tumores centrales que se describen presentan una masa polipoide bien circunscrita. Es interesante señalar que, en la mayoría de los casos publicados, no fue posible realizar el diagnóstico histopatológico previo a la cirugía. En las pocas ocasiones en que ello se logró, únicamente se observó el componente carcinomatoso^{2, 12, 15}. La biopsia fibrobroncoscópica y la biopsia intraoperatoria de este paciente tampoco mostraron material representativo del tumor, ya que era tejido de granulación inespecífico el que correspondía a la superficie ulcerada del tumor, tal como se describió en otro de los casos publicados¹⁶.

El comportamiento biológico de estos tumores tampoco está bien establecido. Clásicamente se describían como tumores con pronóstico favorable, si bien en las últimas revisiones llama la atención que aun cuando es frecuente su diagnóstico en estadios tempranos (I, II), la sobrevida a los

dos años es entre el 2 y el 5%^{1, 2, 5}. Los únicos pacientes que a los dos años se encontraban libres de enfermedad fueron aquellos con estadíos I o II, y cuyo tumor era polipoide y central, condiciones en que se encuentra nuestro paciente, que a dos años de la cirugía está libre de enfermedad.

Agradecimientos: A las Srtas. Beatriz Cordone y María Fernanda Vázquez por su colaboración técnica.

Summary

Sarcomatoid carcinoma of the lung

Sarcomatoid carcinomas of the lung are very uncommon tumors and their biological behavior remains controversial. Here we describe a case of a 62 year old male with an endobronchial mass and subjected thereafter to right upper and middle lobectomy. A squamous carcinoma with a sarcomatous component resembling a fibrosarcoma was found at microscopic examination. Although there is neither agreement on the denomination nor on the histogenesis of these tumours, it is recognized that they are highly aggressive. Therefore, in order to provide the best possible treatment it appears recommendable to supply a detailed description of the different components of the tumor at the time of the histopathological diagnosis.

Bibliografía

1. Miller D, Allen M. Rare pulmonary neoplasm. *Mayo Clin Proc* 1994; 68: 492-8.
2. Nappi O, Glassner S, Swanson P, Wick M. Biphasic and monophasic sarcomatoid carcinomas of the lung. A reappraisal of «carcinomas» and «spindle-cell carcinomas». *Am J Clin Pathol* 1994; 102: 331-40.
3. Yousem S, Wick M, Randhawa P, Manivel C. Pulmonary blastoma. An immunohistochemical analysis with comparison with fetal lung in its pseudoglandular stage. *Am J Clin Pathol* 1990; 93: 167-75.
4. Colby TV, Koss MN, Travis WD. Atlas of tumor pathology: Tumors of the lower respiratory tract (Third series, fascicle 13). Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1995; 411-9.
5. Humphrey P, Scroggs M, Roggli V, Shelburne J. Pulmonary carcinomas with a sarcomatoid element: an immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Human Pathol* 1988; 19: 155-65.
6. Bleiweiss I, Huvos A, Lara J, Strong E: Carcinosarcoma of the submandibular salivary gland. *Cancer* 1992; 69: 376-86.
7. Koss M, Moran C, Stocker JT. Mixed epithelial mesenchymal tumours. in: Saldaña M (ed). Pathology of pulmonary disease. Philadelphia: JB Lippincott 1994; 624-7.
8. Orsatti G, Corvalán A, Sakurai H, Choi HS. Polypoid adenosquamous carcinoma of the esophagus with prominent spindle cells. Report of a case with immunohistochemical and ultrastructural studies. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 544-7.
9. Gatter K, Dunnill M, Van Muijen G, Mason D. Human lung tumours may coexpress different classes of intermediate filaments. *J Clin Pathol* 1986; 39: 950-4.
10. Avagnina A, Juárez MA, Elsner B. Carcinoma fusocelular. Análisis inmunohistoquímico de 15 casos. *Medicina (Buenos Aires)* 1990; 50: 325-9.
11. Meade P, Moad J, Fellows D, Adams C. Carcinosarcoma of the lung with hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 488-90.
12. Stackhouse E, Harrison E, Ellis H. Primary mixed malignancies of the lung: carcinosarcoma and blastoma. *J Thorac CV Surg* 1969; 57: 385-99.
13. Ishida T, Tateishi M, Kaneko S, et al. Carcinosarcoma and spindle cell carcinoma of the lung. Clinicopathologic and immunohistochemical studies. *J Thorac CV Surg* 1990; 100: 844-52.
14. Moore T. Carcinosarcoma of the lung. *Surgery* 1961; 50: 886-93.
15. Davis MP, Eagan RT, Weiland LH, Pairolero PC. Carcinosarcoma of the lung: Mayo Clinic experience and response to chemotherapy. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 598-603.
16. Battifora H. Spindle cell carcinoma. Ultrastructural evidence of squamous origin and collagen production by the tumor cells. *Cancer* 1972; 37: 2275-82.