

CARCINOSARCOMA DE PULMON: PRESENTACION DE DOS CASOS Y REVISION DE LA LITERATURA

J.A. PLAZA, M.T. SOTELO*, C. BALLESTIN*, E. LARRU***,
J. ALFARO** y J. TOLEDO***

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital M.C. Gómez Ulla.
Departamento de Anatomía Patológica*, Servicio de Neumología**
y Servicio de Cirugía Torácica***. Hospital 1.º de Octubre. Madrid.

Presentamos el estudio por microscopia óptica e inmunohistoquímica de dos carcinosarcomas pulmonares, en varones en la quinta y sexta década de la vida, siendo uno de crecimiento endobronquial y el otro parenquimatoso periférico. El componente epitelial fue en ambos epidermoide y fuertemente positivo para queratina. El componente sarcomatoso presentaba en el primer caso diferenciación hacia sarcoma osteogénico y condrosarcoma, siendo positiva en ambos la vimentina, y en el segundo caso una proliferación fusocelular semejante al fibrosarcoma.

Arch Bronconeumol 1987; 23:313-316

Lung carcinosarcoma: report of two cases and review of the literature

Using optic microscopy and immunohistochemical tests, we studied two pulmonary carcinosarcomas diagnosed in one man in his fifties and in another man in his sixties, respectively. One of the tumours had an endobronchial growing while the other affected the peripheral parenchyma. The epithelial component was shown to be epidermoid and strongly positive for keratin in both cases. The sarcoma component showed in one of the tumours a differentiation towards osteogenic sarcoma and chondrosarcoma being the vimentine exam positive for both components. In the other tumours a fibrosarcoma-like fusocellular proliferation was found.

Introducción

La asociación de componentes tumorales malignos de estirpe epitelial y sarcomatosa, se ha denominado carcinosarcoma. Estas neoplasias han sido descritas en múltiples localizaciones (riñón, hígado, mama, tractos genital femenino y digestivo).

La localización pulmonar es infrecuente (66 casos en la literatura) suponiendo, según las diferentes publicaciones, el 0,2 o el 0,3 % de las neoplasias pulmonares¹⁻³. Moore en 1961⁴, los clasifica según su forma anatomoclínica de presentación en dos variedades: una de crecimiento endobronquial y otra parenquimatoso periférica, teniendo esta última peor pronóstico, dado que frecuentemente presenta metástasis en el momento del diagnóstico.

La histogénesis del proceso permanece en discusión, barajándose como teorías etiopatogénicas: a) que se trata de un hamartoma malignizado^{5,6}; b)

que sea un tumor primitivamente epitelial con malignización del estroma⁷; c) que sea una colisión entre dos tumores independientes⁸; d) que sea una forma tumoral propia originada de elementos indiferenciados totipotenciales⁹.

Presentamos dos nuevos casos de carcinoma pulmonar. Uno diagnosticado en el Hospital 1.º de Octubre y el segundo estudiado en el Hospital M.C. Gómez Ulla. Se analizan sus características anatomoclínicas, poniendo de manifiesto los distintos tipos de marcadores encontrados con la técnica PAP.

Observación clínica

Caso 1. Varón de 59 años, que acudió a consulta por un episodio de bronquitis aguda. En la Rx de tórax se apreciaba opacificación total del hemitórax derecho, con desviación de mediastino hacia el lado contralateral. En la broncoscopia se visualizaba una tumoración endobronquial que ocupaba el bronquio principal derecho, que una vez reseca parcialmente, se observaba cómo surgía del bronquio lobar superior derecho, creciendo siempre con independencia de la pared bronquial.

Se procedió a realizar neumonectomía derecha, en la que se apreciaba la luz del bronquio lobar superior ocupada por una

Recibido el 29-12-1986.



Fig. 1. Aspecto macroscópico del caso 1 con la tumoración ocluyendo la luz del bronquio.

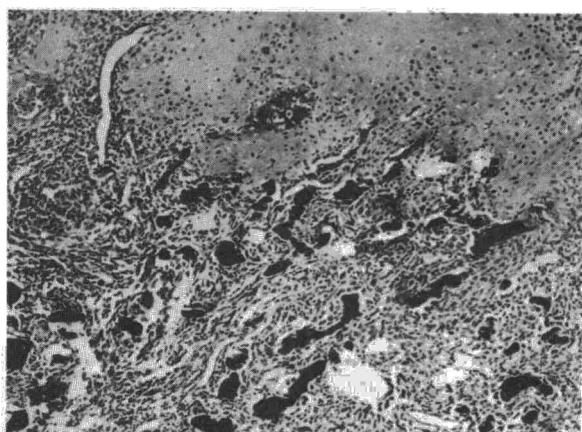


Fig. 2. Mezcla de componentes epiteliales y sarcomatosos (HE X10).

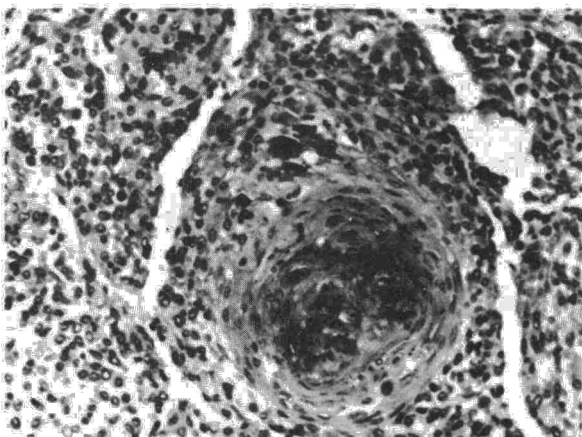


Fig. 3. Nido de células escamosas queratinizadas en área epitelial (HE X40).

masa polipoide (fig. 1) que se continuaba con una tumoración parenquimatosa de $8 \times 7 \times 5$ cm de coloración blanco-rosada, con áreas de hemorragia y otras de consistencia ósea.

El paciente, después de siete meses, no presenta signos de actividad neoplásica.

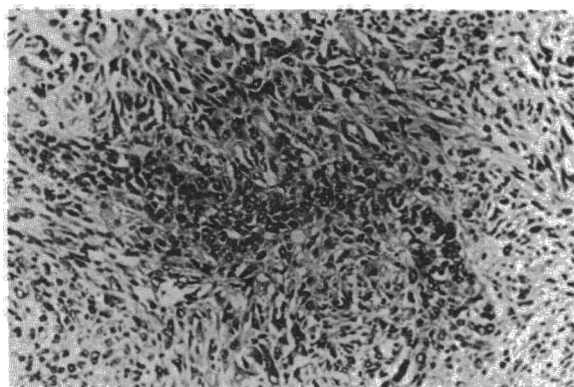


Fig. 4. Entrecruzamiento de fascículos celulares de la porción sarcomatosa (HE X40).

Caso 2. Varón de 64 años, que acudió a consulta por presentar dolor en hemitórax izquierdo, expectoración hemoptoica, astenia y pérdida de unos 14 kg en los últimos meses.

En la Rx de tórax se apreciaba una gran masa, de 12×6 cm, que ocupaba el lóbulo superior del pulmón izquierdo. Por TAC se comprobó cómo la tumoración invadía áreas hiliares, pared costal y partes blandas del hemitórax izquierdo.

Etiquetado de «irreseccable», se le sometió a una toracotomía exploradora para tomar muestras del tumor. El paciente fue tratado sintomáticamente, falleciendo a los dos meses.

Las muestras tumorales de los dos casos fueron fijadas en formol e incluidas en parafina. Los cortes histológicos se tiñeron con HE y se realizó técnica de PAP según método de Sternberger LA¹⁰ para keratina, desmina y vimentina.

Histológicamente ambas tumoraciones estaban constituidas por una mezcla desordenada de dos componentes: uno epitelial y otro sarcomatoso (fig. 2). El epitelial estaba representado en ambos por un carcinoma epidermoide (fig. 3). El sarcomatoso, por una densa proliferación fusocelular que en el caso 1 presentaba áreas de diferenciación hacia sarcoma osteogénico y otras hacia condrosarcoma (fig. 4).

Inmunohistoquímicamente, ambas tumoraciones presentaban fuerte positividad citoplásmica para la keratina en las áreas de carcinoma epidermoide. El caso 1 presentaba áreas en donde las células positivas a la keratina dejaban de formar grupos compactos para entremezclarse entre las células sarcomatosas, adoptando formas alargadas con progresiva pérdida de la tinción para la keratina, conforme se alejaban del grupo escamoso. La vimentina fue positiva en el citoplasma de gran parte de las células fusiformes de las áreas sarcomatosas, así como en las zonas de condrosarcoma y osteosarcoma. La desmina fue negativa en ambos casos.

Estadísticamente, teniendo en cuenta que en el Hospital 1.º de Octubre se han registrado en los últimos 12 años un total de 2.107 casos de carcinomas de pulmón, se observa que el carcinosarcoma de pulmón ofrece una incidencia del 0,04 %.

Comentarios

En las distintas clasificaciones que se hacen de las neoplasias pulmonares^{11,12}, aparece el epígrafe «tumores mixtos». Dentro de ellos, y siguiendo a Edwards¹³, se encontrarían el carcinosarcoma, el blastoma pulmonar y el tumor mixto transicional.

De la revisión de la literatura (tabla I) se obtiene que el carcinosarcoma de pulmón es una neoplasia infrecuente, sólo 66 casos publicados, que afecta a varones más que a mujeres, en la relación $5/1$ ^{14,15} que se da en un 85 % de los casos entre la quinta y la séptima década de la vida^{3,13,14,16,17}, más

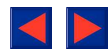


TABLA I

Características anatomoclínicas de los carcinosarcomas de pulmón de la literatura y de los dos casos aportados

Número Casos	Sexo Edad	Super. TM.	Localización	Tipo TM.	Componentes		Met. Inf.	Tratamiento	Evolución
					Epitelial	Sarcoma			
66	V:86,8 % M:14,2 % x̄:60 años	6-10 cm.	Variable	Endobr.:60 % Parenq.:40 %	Epider.:80 % Adenoc.:14 % Indif.:6 %	Fibros.:48 % Indif.:36 % Osteos. + Condr.:16 %	54 %	Neumectom. Sintomático	Muerte entre los 2 meses y los 6 años
Caso 1	V/59	7×7 cm.	LSD	Endobroq.	Epiderm.	Osteosarcoma + Condr.	No	Neumectom.	Buena a los 7 meses
Caso 2	V/64	12×6 cm	LID	Parenq.	Epiderm.	Indif.	Par. cost	Sintomático	Muerte a los 2 meses

Super tum.: superficie tumoral; Tipo TM.: tipo tumoral; Met. Inf.: metástasis/infiltración en el momento del diagnóstico; Endobr.: endobronquial; Parenq.: parenquimatoso; Epiderm.: epidermoide; Adenoc.: adenocarcinoma; Indif.: indiferenciado; Osteos. + Condr.: osteosarcoma; Par. cost: pared costal.

frecuentemente en el pulmón izquierdo^{3,18} y que histológicamente el componente epitelial predominante es el carcinoma epidermoide, y el sarcomatoso semejante a los fibrosarcomas, encontrándose en un 54,2 % metástasis en el momento del diagnóstico.

De las dos formas anatomoclínicas descritas⁴, la de crecimiento parenquimatoso periférico es de peor pronóstico^{4,15,18-21}. Son tumores de rápido y silencioso crecimiento, por lo que en el momento del diagnóstico suelen presentar metástasis o invasiones locales de la pared costal, pasando a ser irreseccables y falleciendo los enfermos en cortos períodos de tiempo^{13-15,19,21-24}. La excepción a lo comentado la presenta el caso de un paciente¹⁸ que se encuentra asintomático a los diez años de practicarle una neumonectomía.

La forma anatomoclínica de crecimiento endobronquial pura o endobronquial con infiltración parenquimatosas, tiene un mejor pronóstico. Los pacientes alcanzan supervivencias que van de los tres a los seis años^{2,14,25}. Ello se debe fundamentalmente a que el crecimiento intraluminal endobronquial provoca la obstrucción total o parcial del mismo, con la temprana aparición de llamativos síntomas clínicos, lo que hace que en el momento del diagnóstico aún sea viable la cirugía.

Ambas formas anatomoclínicas pueden producir metástasis. El patrón morfológico de las mismas es variable; predominando el componente epitelial en los ganglios linfáticos locales en la forma endobronquial^{2,3,15} y el componente sarcomatoso en las metástasis a distancia^{3,13,15,19} o bien ambos componentes¹⁵. Esto último confirma las teorías que postulan la idea de que el carcinosarcoma es una entidad propia^{19,26}.

Por lo tanto, los dos casos que presentamos están dentro de lo descrito en la literatura (tabla I): se dan en varones mayores, presentando el caso 2 (forma parenquimatosas) una rápida evolución hacia la muerte, con características histológicas semejantes a lo descrito anteriormente.

Con respecto a la inmunohistoquímica, dado que no son muchos los estudios realizados al respecto²⁷, no poseemos datos concluyentes. Pero la tinción focal de células sarcomatosas²⁷, así como en algunas células fusiformes de nuestros casos, sugieren la expresión de filamentos intermedios tipo queratina en el componente sarcomatoso. Esto estaría de acuerdo con la histogénesis que parece apuntar hacia una célula totipotencial, si bien esto no ha sido demostrado por otros autores²⁸.

El diagnóstico diferencial histopatológico es siempre difícil, máxime cuando se trata de estudios intraoperatorios, en los que se ha de ser extremadamente cauto¹³, puesto que podemos estar viendo un solo componente tumoral y caer en un «error de muestra». Una vez la pieza operatoria en el laboratorio de anatomía patológica, hay que incluir un gran número de bloques^{3,13,16} para determinar que no estamos en presencia de un carcinoma epidermoide fusocelular, un blastoma pulmonar o cualquier otra forma de sarcomas descritos en pulmón por infrecuentes que sean¹².

BIBLIOGRAFIA

1. Coll R, Alberola C, Padilla J, Mayayo E, Marco V. Un caso de carcinosarcoma de pulmón. Revisión de la literatura. Arch Bronconeumol 1981; 17:79-82.
2. Davis MP, Eagan RT, Weiland LH, Pairolero PC. Carcinoma of the lung: Mayo Clinic experience and response to chemotherapy. Mayo Clinic Proc 1984; 59:598-603.
3. Diaconita G. Bronchopulmonary carcinosarcoma. Thorax 1975; 30:682-686.
4. Moore TC. Carcinoma of the lung. Surgery 1961; 50:886-893.
5. Prive L, Tellem M, Meranze DR, Chodoff RD. Carcinoma of the lung. Arch Path 1961; 72:351-357.
6. Stackhouse EM, Harrison EG, Ellis FH. Primary mixed malignancies of lung: carcinosarcoma and blastoma. J Thorac Cardiovasc Surg 1969; 57:385-399.
7. Jenkins BJ. Carcinoma of the lung: report of a case



and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1968; 55:657-662.

8. Anaya A, Menéndez J, Figuera D. Carcinosarcoma del pulmón. Un tumor de características morfológicas peculiares. *Med Clin* 1976; 66:140-145.

9. López Barea F, García Villanueva M, Fuejo Lago D, López Pujol J, Lago Viguera J. Carcinosarcoma pulmonar: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Quir Esp* 1977; 4:137-141.

10. Sternberger LA. The unlabeled antigen antibody peroxidase-antiperoxidase (PAP) method. In Sternberger LA ed. *Immunocytochemistry*. New York, John Wilkey & Sons 1979; 297-321.

11. Kreyberg L. Clasificación histológica de tumores: tipos histológicos de tumores pulmonares. OMS Ginebra, 1967.

12. Spencer H. *Pathology of the lung*. Pergamon Press, Oxford New York Toronto Sydney Paris Frankfurt 1985; 872-907.

13. Edwards CV, Saunders AM, Collins F. Mixed malignant tumours of the lung. *Thorax* 1979; 34:629-636.

14. Cabarcos A, Gómez-Dorrososoro M, Lobo-Beristain JL. Pulmonary carcinosarcoma: a case study and review of the literature. *Br J Dis Chest* 1985; 79:83-94.

15. Davis PW, Briggs JC, Seal RME, Storring FK. Benign and malignant mixed tumors of the lung. *Thorax* 1972; 27:657-673.

16. Ludwigsen E. Endobronchial carcinosarcoma: a case with osteosarcoma of pulmonary invasive part and a review with respect to prognosis. *Virch Arch (A Path)* 1977; 373:293-320.

17. Sarma DP, Deshotels SJ. Carcinosarcoma of the lung. *J Surg Oncol* 1982; 19A:216-218.

18. Zapatero J, González F, Orisco E, Pérez M, Enrique E.

Sarcoma de pulmón: presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Oncología* 1986; 9:73-79.

19. Chaudhuri MR. Bronchial carcinosarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61:319-323.

20. Kakos GS, Williams TE, Assor D, Vasko JS. Pulmonary carcinosarcoma. Etiologic, therapeutic and prognostic considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61:777-783.

21. Razzuk MA, Urschel HC, Race GJ, Arndt JH, Paulson DL. Carcinosarcoma of the lung. Report of two cases and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61:541-546.

22. Bull JC, Grimes OF. Pulmonary carcinosarcoma. *Chest* 1974; 65:9-12.

23. Eagan RT, Fleming TR, Schoonover V. Evaluation of response criteria in advanced lung cancer. *Cancer* 1979; 44:1.125-1.128.

24. Rodríguez Méndez F, Baró X, Reventós J. El carcinosarcoma de pulmón. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Bronconeumol* 1975; 11:151-154.

25. Weaver PC, Branfoot AC, Hargrove RL. An endobronchial carcinosarcoma treated by lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61:300-303.

26. Loscos Valerio JM, Gutiérrez del Olmo A, Ramírez Armentgol JA et al. Carcinosarcoma de pulmón. *Arch Bronconeumol* 1981; 17:41-44.

27. Addis BJ, Corrin B. Pulmonary blastoma, carcinosarcoma and spindle cell carcinoma: an immunohistochemical study of keratin intermediate filaments. *J Pathol* 1985; 147:291-301.

28. Fung CH, Lo JM, Yonan TN, Milloy FJ, Hakami MM, Changus CW. Pulmonary blastoma. An ultrastructural study with a brief review of literature and a discussion of pathogenesis. *Cancer* 1977; 39:153-163.