

# CARCINOMA SARCOMATOIDE DE PULMÓN.

## REPORTE DEL PRIMER CASO EN VENEZUELA. COMO APORTE A LA LITERATURA

BLADIMIRO A. FALCÓN PÉREZ<sup>1</sup>, ANA C. YÉPEZ GONZÁLEZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. LUIS GÓMEZ LÓPEZ, <sup>2</sup>ASOCIACIÓN DE CARDIOLOGÍA DE LA REGIÓN CENTROCCIDENTAL (ASCARDIO) UNIVERSIDAD CENTROCCIDENTAL DR. LISANDRO ALVARADO, BARQUISIMETO; VENEZUELA

### RESUMEN

El carcinoma sarcomatoide es una neoplasia maligna bifásica, con diferenciación epitelial y mesenquimatoso, poco frecuente, de localización extremadamente rara en pulmón, con incidencia del 0,16 % al 1 %, siendo 11 veces más frecuente en hombres. Presentamos un paciente masculino de 43 años quien acude a la consulta por monoartralgia coxofemoral izquierda; al examen funcional refería tos seca, dolor en hemitórax derecho, cuello, región escapular. Al examen físico: ruidos respiratorios disminuidos en tercio superior derecho sin agregados. Radiología de tórax: hiperdensidad de bordes definidos en tercio superior derecho, de aspecto tumoral. Se confirma imagen con tomografía. Se realiza broncofibroscopia reportando parcial obliteración del orificio anterior del lóbulo superior derecho, no observándose franco tumor. Se toma biopsia dirigida percutánea transtorácica; el estudio anatomopatológico describe tumor anaplásico, los hallazgos inmunohistoquímicos demostraron coexpresión de citoqueratina y vimentina, correspondiéndose con carcinoma sarcomatoide. El gammagrama óseo detectó la existencia de metástasis en cabeza femoral izquierda, motivo de la consulta.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer, pulmón, carcinoma sarcomatoide.

### SUMMARY

Carcinoma sarcomatoid is a two-phase wicked neoplasia; with differentiation epithelial and mesenchymatous, not very frequent and extremely strange localization in lung, with an incidence of the 0.16 % to 1 %, being more frequent 11 times in men. We present a masculine patient 43 year-old who goes to the consultation for pain in articulation left Cox femoral; functional exam he referred dry cough, pain in right hemi thorax, neck and scapular region; physical exam the breathing noises were diminished in third right superior. In radiology thorax image of borders was observed defined in third superior de aspect tumor, confirms with tomography axial of thorax and broncofibroscopia not observed frank tumor, reason why takes directed biopsy percutan trans thoracic; study anatomopathology describes anaplastic tumor, discovers immunohistochemistry demonstrated cytokeratin coexpresion and vimentin belonging together with carcinoma sarcomatoid, the bony gammagrama detected metastases existence in head femoral left, place where that motivate the consultation.

**KEY WORDS:** Cancer, lung, carcinoma sarcomatoid.

### INTRODUCCIÓN

Los carcinomas sarcomatoides son tumores mixtos de carácter maligno muy pocos frecuentes, pertenecientes a la familia de los tumores bifásicos, por el hecho de estar compuestos por la combinación de tejido epitelial y mesenquimatoso, con la particularidad de que este último tiende a

Recibido: 18/02/2006 Revisado: 12/03/2006

Aceptado para publicación: 14/03/2006

Correspondencia: Dr. Bladimiro Falcón Pérez.

Urbanización Santa Elena Norte, Carrera 6 Avenida Portugal, AVP # 23, Migaja, Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela Teléfonos: (414) 508.8832 – E-mail: bladimirofalcon@yahoo.com

diferenciarse hacia un tejido específico, por lo general, a condrosarcoma o rabdiomiosarcoma<sup>(1)</sup>. Su localización habitual es descrita en vías aéreas digestivas superiores<sup>(1)</sup>. En pulmón, su localización es considerada de suma rareza, incluyéndose en la extirpe de tumores de células no pequeñas<sup>(1)</sup>. Las series de casos publicadas sobre esta patología reportan una incidencia del 0,16 % al 1 % en la población mundial, siendo de 5 a 11 veces más frecuente en el sexo masculino que en el femenino, y a su vez, pareciendo tener una fuerte asociación con los hábitos tabáquicos, ya que en su mayoría, los pacientes son grandes fumadores<sup>(1-3)</sup>. Clásicamente se describen dos formas de crecimiento para este tipo de neoplasias: una periférica, invasora por lo general, de peor pronóstico y, una central, de característico crecimiento endobronquial. 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<sup>(2-4)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Le presentamos a un paciente masculino de 43 años de edad, procedente de la localidad, quien acudió a consulta de medicina interna de nuestra institución por presentar monoartralgia coxofemoral izquierda de 15 días de evolución, asociada a limitación funcional. Con historia de hábito tabáquico acentuado desde los 14 años hasta la actualidad, consumiendo aproximadamente 30 cigarrillos al día y, datos al examen funcional que revelaban pérdida de peso de aproximadamente 8 kg en 2 meses, tos no productiva y dolor ocasional en hemitórax superior derecho, irradiado a cuello y región escapular ipsilateral.

Al examen físico, PA: 120/80 mmHg, Fc: 80 lpm, Fr: 14 rpm, IMC: 19,5 kg/m<sup>2</sup>. Temperatura: 37,5° C. Adenopatías cervicales e inguinales bilaterales de tamaño variable, móviles y no dolorosas. Tórax longilineo, amplitud

discretamente disminuida del lado derecho, con ruidos respiratorios disminuidos y vibraciones vocales abolidas en tercio superior de hemitórax derecho. Evaluación cardiovascular dentro de la normalidad. Abdomen blando, sin visceromegalias ni tumores palpables. Tacto rectal: próstata de tamaño y consistencia normal. Osteoarticular: dolor a la palpación y movilización activa y pasiva de articulación coxofemoral izquierda, sin signos de flogosis. Neurológico sin déficit, resto del examen físico no reveló otras anormalidades

De acuerdo a los datos recolectados en el interrogatorio y los hallazgos al examen físico que demostraban aparte del compromiso de la articulación coxofemoral izquierda una probable afectación pulmonar, se ingresó con los diagnósticos de: síndrome monoarticular en estudio e infección respiratoria baja vs. tumor de pulmón.

Evolución intrahospitalaria: deterioro clínico progresivo, con signos evidentes de desgaste orgánico, tos productiva con expectoración amarillenta y aumento tanto en frecuencia como en intensidad del dolor en hemitórax derecho, irradiado a cuello y región escapular. Las series radiográficas de tórax en proyección posteroanterior y lateral derecha revelaron la presencia de una hiperdensidad de bordes bien definidos que se proyectaba desde cuello al tercio superior del hemitórax derecho, de aspecto tumoral; imagen que luego fue corroborada a través de tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, la cual, evidenció una masa tumoral sólida que comprometía el lóbulo superior del pulmón derecho, de 48 mm a 56 mm de diámetro, con contornos irregulares y sin calcificaciones (Figuras 1 y 2).

Seguidamente, el estudio broncofibroscópico reportó; paresia de cuerda vocal derecha, signos generalizados de bronquitis crónica con parcial obliteración del orificio anterior de lóbulo superior derecho, sin evidencia de tumor endobronquial.



Figura 1. Radiografía de tórax, proyección postero-anterior: se observa una imagen hiperdensa de bordes mal definidos que se proyectaba desde cuello a tercio superior del hemitórax derecho y de aspecto tumoral.

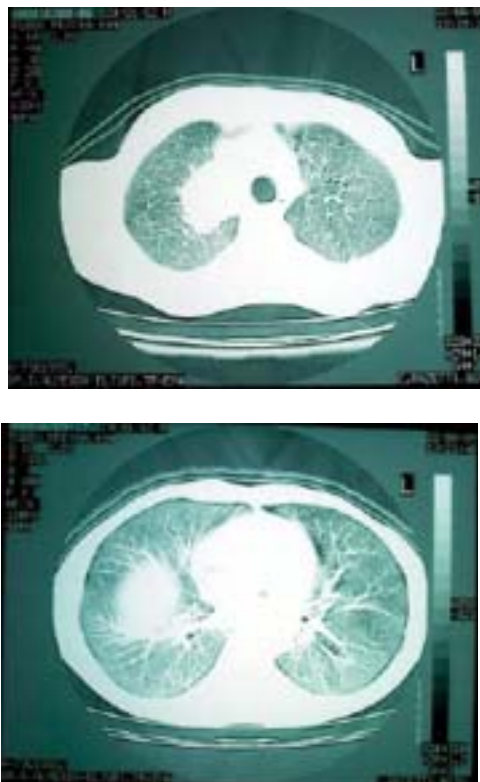


Figura 2. Tomografía axial computarizada del tórax: Se visualiza masa sólida de aproximadamente 48 mm x 56 mm de diámetro, que compromete lóbulo superior derecho. Sin calcificaciones. Tráquea y bronquios principales de calibre conservado.

Posteriormente, se tomó biopsia por vía transtorácica percutánea dirigida, cuyo estudio anatomopatológico reportó: hallazgos compatibles con tumor anaplásico; tejido conectivo infiltrado por células sueltas o grupos sólidos, de núcleos densos, deformes y voluminosos.

Finalmente, la aplicación de inmunohistoquímica, mediante el empleo de la técnica estreptavidina biotina peroxidasa (LSAB+), permitió demostrar la coexpresión de citoqueratina 34BE12 (CAPM), citoqueratina 35BH11 (CBPM), citoqueratina 7 (C7), y vimentina (VIM), hallazgos patonogmónicos de carcinoma sarcomatoide.

Como parte del estudio del síndrome monoarticular coxofemoral izquierdo, que motivó al paciente a consultar, se solicitó radiografía comparativa de articulaciones coxofemorales en proyección anteroposterior, donde se observó una disminución de la densidad

ósea no acorde con la edad del paciente, esclerosis de las cejas acetabulares, sin lograrse apreciar el borde interno de la cabeza femoral izquierda. Se complementó el estudio con la realización de resonancia magnética nuclear (RMN) de pelvis, la cual, reveló la existencia de una imagen hipointensa que comprometía la cabeza y cuello del fémur izquierdo, sugestiva de metástasis. (Figura 3).

Acorde con la comprobación del tumor en pulmón tipo sarcomatoide y los hallazgos señalados en la RMN de pelvis sin duda, el paso siguiente fue realizar un gammagrama óseo de

cuerpo entero, en el cual, se confirmó la diseminación de la neoplasia a tejido óseo, demostrado por la presencia de metástasis única en cabeza femoral izquierda.

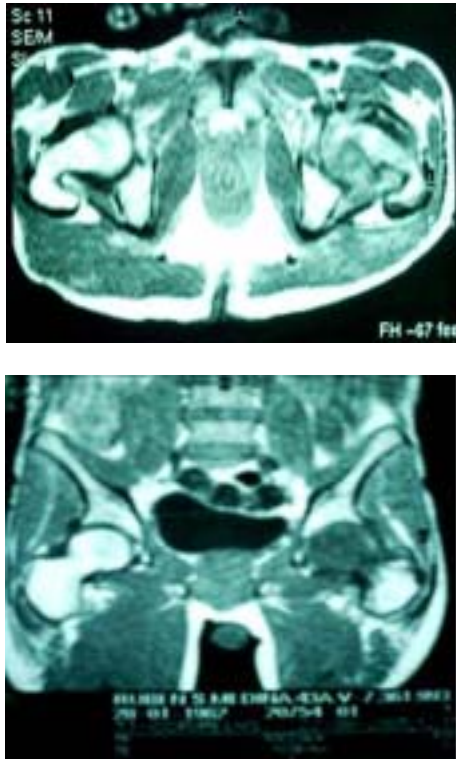


Figura 3. Resonancia magnética de pelvis en secuencia multiplanares con la administración de Gadolinio. Corte transversal y sagital: Demuestra lesión de aspecto lítica, hipointensa que compromete cabeza y cuello de fémur izquierdo, sugestiva de metástasis. Además, se observa discreto derrame intra-articular ipsilateral.

## DISCUSIÓN

Carcinoma sarcomatoide, es el término utilizado en la reciente clasificación de la Organización Mundial de la Salud para tumores malignos bifásicos; con diferenciación epitelial

y mesenquimatoso de características atípicas. El componente epitelial, por lo general, está bien diferenciado mientras que el mesenquimatoso puede adoptar diferentes fenotipos condrosarcoma o rabdiomiosarcoma<sup>(1)</sup>.

Son neoplasias muy pocas frecuentes, cuando aparecen, por lo general, se localizan en vías aerodigestivas superiores (Senos paranasales o vesícula biliar). Su localización en pulmón es extremadamente rara. En la bibliografía, las series publicadas con mayor número de casos corresponden a las revisiones llevadas a cabo por la Clínica Mayo en 1994, en las cuales describen 16 casos sobre 10 134 tumores malignos de pulmón; correspondiendo con una tasa de incidencia del 0,16 %. A su vez, la serie del Hospital Barnes reporta sólo 21 casos de carcinoma sarcomatoide, entre un total de 24 000 pacientes con neoplasias malignas de pulmón, señalando una incidencia del 1 %<sup>(2,3)</sup>.

Cuando este tipo de tumor se manifiesta en pulmón, es incluido dentro del grupo del cáncer de células no pequeñas. Aunque aún no se conoce el efecto directo que pudiera tener los componentes del cigarrillo sobre su génesis, se describe una estrecha relación con el hábito tabáquico acentuado, ya que en aproximadamente 95 % de los casos los pacientes son grandes fumadores<sup>(1-3)</sup>. De acuerdo a su diseminación dentro del pulmón o hacia otras partes del cuerpo, se clasifica en diferentes estadios, a saber; estadio oculto cuando las células cancerosas se localizan sólo en el esputo pero no se encuentra tumor alguno en el pulmón. El estadio 0 o *in situ*, en el cual, el tumor se limita a pulmón y sólo se identifican una pocas capas de células cancerosas. En el estadio I, el cáncer se encuentra exclusivamente en el pulmón con varias capas de células malignas. En el estadio II, el cáncer se ha diseminado a ganglios linfáticos circundantes de la pared torácica ipsilateral al tumor. El estadio III se caracteriza por la diseminación tumoral a ganglios del mediastino o tomando cadenas

ganglionares cervicales y de la pared torácica contralateral. Por último, el estadio IV, en el cual, ya existe evidencia de metástasis a distancia<sup>(4)</sup>.

En el pulmón, el carcinoma sarcomatoide se puede confundir con el blastoma, debido a la dualidad que existe en cuanto a la presencia o combinación de tejidos de diferente histología, epitelial y mesenquimatoso. La diferencia estriba en que en el blastoma se observa un componente mensequimatoso que semeja al pulmón fetal observado entre la semana 10 y 16 del desarrollo embrionario. A pesar de su baja incidencia esta neoplasia es más frecuente en el sexo masculino afectando a los pacientes entre la quinta a sexta década de la vida<sup>(5-7)</sup>.

Estos tumores, cuando se localizan en pulmón adquieren dos formas de crecimiento típicas: una periférica invasora o exobronquial que por lo general sólo ocupa parénquima pulmonar, y otra central de crecimiento endobronquial, de mejor pronóstico. Esto es debido a que este tipo de crecimiento en la luz del bronquio origina un síndrome obstructivo precoz que permite el diagnóstico cuando el tumor esta en sus fases iniciales<sup>(8,9)</sup>.

El caso clínico que presentamos coincide con la literatura en lo que respecta al sexo masculino y la historia de hábito tabáquico acentuado. El patrón de crecimiento adquirido fue el exobronquial, razón por la cual al realizar la broncofibroscopia se observaba parcial obliteración del orificio anterior del lóbulo superior derecho pero sin evidencia de tumor.

Ahora bien, en nuestro paciente, este patrón de crecimiento exobronquial o periférico es lo que explica la escasa sintomatología respiratoria expresada en las etapas iniciales de la enfermedad. Esto adquiere aun más sentido cuando recordamos que el verdadero motivo de consulta fue dolor en articulación coxofemoral izquierda, explicado posteriormente por la existencia de metástasis a ese nivel.

A la muestra de tejido pulmonar obtenida a través de biopsia transtorácica percutánea dirigida se le realizaron 40 cortes para el estudio anatomopatológico teñidos con la coloración hematoxilina y eosina, observando tejido conectivo infiltrado por células sueltas de núcleos densos y deformes, donde el componente epitelial estaba bien definido coincidiendo con el componente mixto de marcado pleomorfismo, hallazgos compatibles con tumor anaplásico (Figura 4)<sup>(10,11)</sup>.

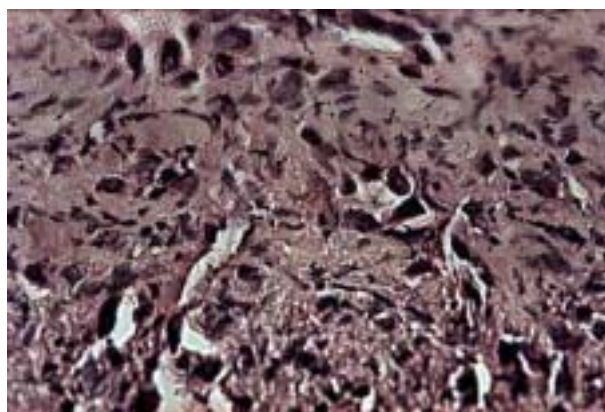


Figura 4. Tejido tumoral pulmonar. Microscopía óptica con hematoxilina y eosina. (100X): Muestra tomada a través de biopsia transtorácica percutánea dirigida, y cuyo estudio anatomopatológico reporta tumor anaplásico; tejido conectivo infiltrado por células sueltas o grupos sólidos, de núcleos densos, deformes y voluminosos.

Por el hecho de tratarse de un tumor anaplásico, para el diagnóstico de carcinoma sarcomatoide se requiere de la confirmación mediante estudios de inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales anti-citoqueratina clon MNF-116 (EPOS, Dako), anti-vimentina, clon VIM 3B4 (EPOS, Dako), anti-antígeno carcinoembrionario (CEA, Signet), utilizando el método de estreptavidina biotina peroxidasa (Dako) y revelado con 3'3-diaminobencidina

(Sigma)<sup>(1,12,13)</sup>.

En el estudio inmunohistoquímico del caso que presentamos se practicaron las inmunorreacciones mediante el empleo de la técnica de estreptavidina bBiotina peroxidasa (LSAB+): citoqueratina 34BE12 (CAPM), citoqueratina 35BH11(CPMB), citoqueratina 20 (C20), antígeno carcinoembrionario (CEA), vimentina (VIM), Factor de transcripción tiroidea 1 (TF1), y calretinina (CAL); observándose fragmentos del tejido conectivo fibroso infiltrados por células de aspecto sarcomatoide positivas a CAPM, CBPM, C7 y VIM. El resto de los marcadores resultaron negativos. En todos los casos se emplearon controles externos de positividad, concluyendo que la expresión de citoqueratina y vimentina se corresponde con la presencia del carcinoma sarcomatoide.

El pronóstico y las opciones de tratamiento para estos tumores dependerán de varios factores, a saber, estadio y tamaño del tumor, la sintomatología y el estado general de salud del paciente. En la actualidad se utilizan cuatro tipos de tratamiento estándar; cirugía, quimioterapia, radioterapia y la terapia láser. Para los estadios 0, I, II el tumor puede extirparse quirúrgicamente o con terapia láser<sup>(4)</sup>. En el caso del cáncer de células no pequeñas en estadio III, que se ha diseminado a tejido circundante y ganglios linfáticos vecinos se recomienda quimioterapia más radioterapia dependiendo de la sintomatología del paciente. Para el paciente en estadio IV, las opciones de tratamiento se limitan a la radioterapia, con la finalidad de disminuir el tamaño del tumor y los síntomas de dolor. En algunos pacientes se puede complementar con quimioterapia<sup>(4,11,12)</sup>.

A pesar de que existe la posibilidad de diagnosticarlo en estadios tempranos, la sobrevida a los dos años es del 2 % al 5 %<sup>(1,4,5)</sup>.

En nuestro caso, la enfermedad se encontraba en estadio IV para el momento del diagnóstico, con presencia de metástasis en cabeza de fémur confirmada por gammagrama óseo. El tratamiento inicial de elección fue la radioterapia a mediastino con fraccionamiento de 300 cGy/día, recibidas en 10 sesiones con posterior disminución del campo y un fraccionamiento de 200 cGy/día, en otras 10 sesiones adicionales. Por otro lado, se planificó curso de radioterapia para la metástasis en cabeza y cuello femoral izquierdo, con un fraccionamiento de 300 cGy/día por 10 sesiones. Una vez concluida la radioterapia en noviembre de 2005, los médicos oncólogos decidieron iniciar 5 ciclos de quimioterapia con el esquema tradicionalmente utilizados para cáncer de pulmón de células no pequeñas a base de platino y gemcitabina. Para concluir es importante destacar que las últimas revisiones científicas realizadas sobre el tratamiento de este tumor, coinciden en que las opciones terapéuticas actuales, independientemente del estadio encontrado, no logran erradicar 100 % esta neoplasia, por lo tanto el pronóstico para estos pacientes en estos tiempos es poco alentador. De ahí la importancia de incentivar las investigaciones en este campo, con el propósito de brindar en un futuro no muy distante un panorama mejor que incremente las expectativas de vida en los individuos con esta enfermedad.

El diagnóstico precoz de este tipo de enfermedades inusuales, de comportamiento heterogéneo, sin bien no modifica el índice de sobrevida de los pacientes, si se convierte en pieza clave para otorgar una mejor calidad de vida de los mismos. Por otra parte, es notable el deber obligatorio que debe asumir el médico, en lo que respecta a seguir promoviendo la disminución del hábito tabáquico, como una de las principales medidas preventiva contra el cáncer.

## REFERENCIAS

1. Poleri C, Rosenberg M, Olmedo G. Carcinoma sarcomatoide de pulmón. *Medicina (B Aires)*. 1997;57(2):205-208.
2. Miller D, Allen M. Rare pulmonary neoplasms. *Mayo Clin Proc*. 1993;68(5):492-498.
3. 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(3):331-340.
4. Nacional Cancer Institute. Non-Small Cell Lung Cancer (PDQ®): Treatment. Disponible en: URL: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/non-small-cell-lung/healthprofessional>
5. Koss M, Moran C, Stocker JT. Mixed epithelial mesenchymal tumours. En: Saldaña M, editor. *Pathology of pulmonary disease*. Filadelfia: JB Lippincott; 1994.p.624-627.
6. Meade P, Moad J, Fellows D, Adams CW. Carcinosarcoma of the lung with hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. *Ann Thorac Surg*. 1991;51(3):488-490.
7. Ishida T, Tateishi M, Kaneko S, Yano T, Mitsudomi T, Sugimachi K, et al. Carcinosarcoma and spindle cell carcinoma of the lung. Clinicopathologic and immunohistochemical studies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;100(6):844-852.
8. Moore TC. Carcinosarcoma of the lung. *Surgery*. 1961;50:886-893.
9. Stackhouse EM, Harrison EG Jr., Ellis FH Jr. Primary mixed malignancies of lung: Carcinosarcoma and blastoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1969;57(3):385-399.
10. Battifora H. Spindle cell carcinoma. Spindle cell carcinoma: Ultrastructural evidence of squamous origin and collagen production by the tumor cells. *Cancer*. 1976;37(5):2275-2282.
11. Davis MP, Eagan RT, Weiland LH, Pairolero PC. Carcinosarcoma of the lung: Mayo Clinic experience and response to chemotherapy. *Mayo Clin Proc*. 1984;59(9):598-603.
12. Humphrey P, Scroggs M, Roggli V, Shelburne J. Pulmonary carcinomas with a sarcomatoid element: An immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Hum Pathol*. 1988;19(2):155-165.
13. Avagnina A, Juárez MA, Elsner B. Carcinoma fusocelular. Análisis inmunohistoquímico de 15 casos. *Medicina (B Aires)*. 1990;50(4):325-329.