

Sarcoma sinovial pleural primario: diagnóstico diferencial con el carcinoma pulmonar microcítico



Primary Pleural Synovial Sarcoma: Differential Diagnosis with Small Cell Lung Carcinoma

Estimado Director:

El sarcoma sinovial primario del pulmón (SSPP) es una neoplasia rara (representa menos del 0,5% de las neoplasias pulmonares malignas y el 10% de los sarcomas pulmonares primarios). Puede originarse en el parénquima pulmonar, en el árbol traqueobronquial, en la pleura, en la pared torácica, en el mediastino o en la arteria pulmonar. En cualquier caso, no se origina en la membrana sinovial, sino en elementos mesenquimatosos inmaduros¹⁻⁴.

Presentamos el caso de una mujer de 67 años, fumadora, que ingresó por un cuadro de disnea progresivamente creciente hasta hacerse de reposo, acompañado de síndrome constitucional. La radiografía de tórax mostraba un extenso derrame pleural derecho. En la tomografía computarizada (TC) torácica se objetivó, además, una masa sólida multilobulada en el lóbulo inferior derecho, de 13 × 9 × 8 cm, contornos parcialmente bien definidos, heterogénea y con múltiples áreas de necrosis y hemorragia, indicativa de neoplasia maligna pulmonar primaria. La toracocentesis mostró un líquido serohemático con características de exudado de predominio linfocitario y la citología fue negativa para malignidad. La biopsia con aguja gruesa de la masa pulmonar permitió obtener un diagnóstico anatomopatológico de carcinoma microcítico (inmunohistoquímica: CD56 positivo, TTF-1/STAT6 negativo, Ki67 60%) (fig. 1 A). En la tomografía de emisión de positrones-TC se confirmó que la lesión mostraba una captación patológica significativa, no evidenciándose afectación ganglionar ni a distancia. Ante estos hallazgos, se inició tratamiento con quimioterapia (QT) con carboplatino-VP16 (etopósido). Tras 2 ciclos de QT, la paciente ingresó por aumento de su disnea y dolor torácico pleurítico derecho. En las pruebas de imagen se observó una progresión

local de la masa pulmonar derecha. Ante las características del cuadro (no afectación ganglionar ni metastásica a distancia, TTF-1 negativo) y la evolución atípica (progresión tumoral tras 2 ciclos de QT), se revisó, por petición clínica, el caso en el servicio de Anatomía Patológica, ampliándose el panel inmunohistoquímico realizado. Ante la sospecha de sarcoma sinovial (tinción débil para CD99 y positividad para EMA), se solicitó un estudio de citogenética molecular mediante hibridación in situ con fluorescencia (FISH) para el gen SYT. Con dicha sospecha, a la espera de los resultados, se pautó una nueva línea de QT con epirubicina-ifosfamida, teniendo que suspender la ifosfamida por encefalopatía y toxicidad hematológica. Posteriormente, se recibió la confirmación anatomopatológica de la existencia de un reordenamiento positivo para el gen SYT, compatible con un sarcoma sinovial monofásico pulmonar, con inmunohistoquímica negativa para cromogranina/sinaptofisina/CD45/CK AE1-AE3 y positividad débil y focal para CD99. Con dicha información, se pautó QT con adriamicina-ciclofosfamida, que también provocó toxicidad hematológica tras el primer y el segundo ciclo, aunque en las pruebas de imagen se objetivó un menor componente sólido de la masa pulmonar. Dada la evolución, se decidió realizar una lobectomía inferior derecha con pleurectomía parietal. En la anatomía patológica de la muestra intraoperatoria (fig. 1 B), se confirmó que el tumor estaba limitado a la pleura y no afectaba al parénquima pulmonar, siendo la inmunohistoquímica positiva para CD56, WT1 (débil), EMA (focal) y CD99 (débil y focal), y negativa para CKAE1/AE3, CK7, CK8/18, CK19, CD34, S100, calretinina y STAT6.

El SSPP es una neoplasia muy agresiva¹⁻³. Los pacientes pueden no tener síntomas evidentes durante las etapas iniciales. A medida que progresa la enfermedad, pueden presentar disnea, dolor torácico, tos, hemoptisis o derrame pleural ipsolateral^{2,3,5}. La radiografía y la TC torácicas suelen mostrar una gran masa intratorácica, mayor de 5 cm, con márgenes bien definidos y heterogénea¹⁻³, que a menudo se calcifica y presenta invasión de la pleura^{1,3}. La necrosis y la hemorragia casi siempre están presentes en su interior². El cáncer de pulmón primario puede ser indistinguible del SSPP en la TC. Sin embargo, la ausencia de linfadenopatía

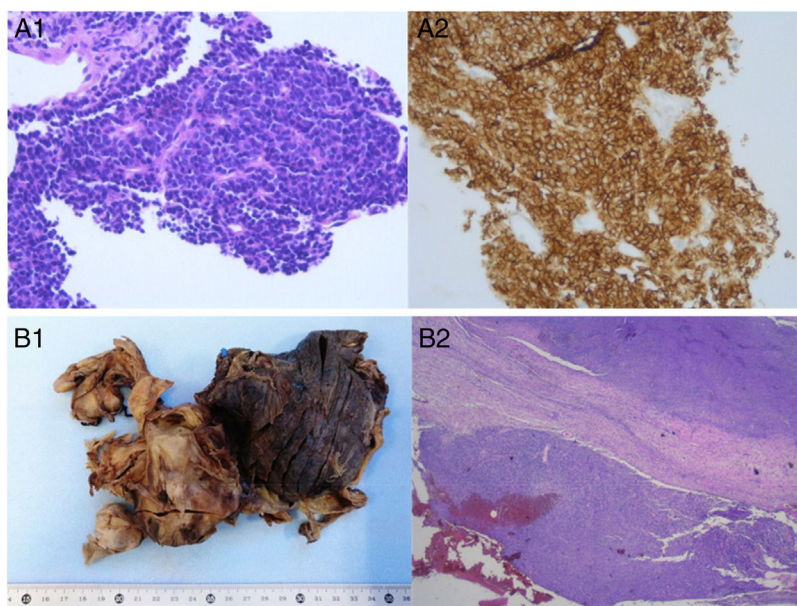


Figura 1. A) Biopsia con aguja gruesa de la masa pulmonar: anatomía patológica microscópica de la muestra, estableciéndose un diagnóstico de carcinoma microcítico por la presencia de células de pequeño tamaño con núcleo hiper cromático oval o fusiforme finamente granular, con nucléolo poco llamativo, membrana nuclear fina, citoplasma escaso y poco teñido, estroma escaso y vascular (A1), e inmunohistoquímica positiva para CD56 (A2). B) Muestra intraoperatoria (lobectomía inferior derecha y pleurectomía parietal): anatomía patológica macroscópica (B1); visión panorámica de la anatomía patológica microscópica de la muestra intraoperatoria, objetivándose un tumor limitado a la pleura sin afectación del parénquima pulmonar (B2).

significativa con un tumor circunscrito grande en un adulto joven, puede indicar la existencia de un SSPP^{1,4}.

Desde el punto de vista histológico, el SSPP se compone esencialmente de 2 tipos de células, epiteliales y fusiformes². A nivel histopatológico, tiene un amplio espectro histológico con 3 variantes: patrón monofásico con células fusiformes, que es el más frecuente; patrón bifásico, con células fusiformes y componente epitelial frecuentemente glandular, y patrón pobremente diferenciado, con un alto índice mitótico, con células sólidas ovoides o en forma de huso de pequeño tamaño, de aspecto intermedio entre células epiteliales y fusiformes, con poca diferenciación, simulando el carcinoma microcítico de pulmón. Este último patrón es el que tiene un curso más agresivo y peor pronóstico²⁻⁴.

La citología puede no ser concluyente². La inmunohistoquímica es útil para la detección del subtipo tumoral²; siendo los sarcomas sinoviales positivos para vimentina, TLE-1 y bcl-2 (casi uniformemente), CD99 (90%), EMA (55-91% de los casos), citoqueratina (70%) y S-100 (30%)^{2,3} y negativos para desmina, SMA y marcadores tumorales vasculares⁴. Las pruebas citogenéticas se pueden realizar cuando el diagnóstico no está claro³. La presencia de la translocación cromosómica específica t(X; 18)(p11.2; q11.2) mediante FISH es el sello citogenético del sarcoma sinovial. Está presente en más del 90% de los casos y produce la fusión del gen SYT en el cromosoma 18 con el gen SSX1 o SSX2, o más raramente con el gen SSX4, en el cromosoma X^{1,3-5}.

El pronóstico del SSPP es muy pobre, con una tasa de supervivencia del 50% a los 5 años del diagnóstico^{2,4}. Entre los factores de mal pronóstico se encuentran: tamaño mayor de 5 cm, sexo masculino, edad por encima de 20 años, necrosis tumoral extensa, tasa mitótica alta (más de 10 figuras mitóticas/10 campos de alta potencia), invasión neurovascular y presencia del gen de fusión SYT-SSX1^{2,4}.

El tratamiento del SSPP requiere un abordaje integral, con cirugía, radioterapia y QT⁶. La resección quirúrgica radical con un margen suficientemente amplio es la intervención estándar, al igual que en otros sarcomas de tejidos blandos. La radioterapia adyuvante se recomienda generalmente después de una resección incompleta. La QT adyuvante usando doxorubicina ± ifosfamida

es beneficiosa en términos de supervivencia libre de enfermedad y general a los 5 años en los casos de sarcoma de tejidos blandos⁷.

Bibliografía

1. Yuan L, Guan Z, Dai X, Xu J. Primary pleuropulmonary synovial sarcoma: A case report. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8:15426-8.
2. Bhattacharya D, Datta S, Das A, Halder KC, Chattopadhyay S. Primary pulmonary synovial sarcoma: A case report and review of literature. *Int J Appl Basic Med Res*. 2016;6:63-5.
3. Jiang AI, Yu H, Gao XY, Lu HY. Primary pulmonary synovial sarcoma presenting with a large lump mass in the left upper mediastinum: A case report. *Exp Ther Med*. 2016;11:2395-8.
4. Kim GH, Kim MY, Koo HJ, Song JS, Choi CM. Primary pulmonary synovial sarcoma in a tertiary referral center: clinical characteristics, CT, and F-FDG PET findings, with pathologic correlations. *Medicine*. 2015;94:e1392.
5. Kambo JS, Richardson B, Lonescu DN, Tucker T, Kraushaar G. Primary pulmonary synovial sarcoma: A case with unique and impressive computed tomography findings. *Can Respir J*. 2015;22:e1-3.
6. Cuervo Pinna MA. Sarcoma sinovial monofásico pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2014;5:206-7.
7. Yamaki M, Yonehara S, Noriyuki T. Large primary pleural synovial sarcoma with severe dyspnea: A case report. *Surg Case Rep*. 2017;3:29.

Alicia Cerezo Lajas^a, Francisco Alijo Serrano^b,
María del Carmen Rodríguez de Guzmán^a y Javier de Miguel Díez^{a,*}

^a Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier.miguel@salud.madrid.org
(J. de Miguel Díez).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.01.010>

0300-2896/

© 2018 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Rendimiento diagnóstico de la toracoscopia semirrígida para la caracterización molecular de derrames pleurales malignos de origen pulmonar



Diagnostic Yield of Semi-rigid Thoracoscopy in the Molecular Characterization of Pulmonary Malignant Pleural Effusions

Estimado Director:

La toracoscopia rígida y la semirrígida (TS) desempeñan un papel en el diagnóstico de los derrames pleurales malignos (DPM), especialmente los debidos a carcinomas de pulmón¹⁻⁵. El toracoscopio semirrígido presenta ventajas derivadas de su flexibilidad y baja invasividad, pero también tiene algunas desventajas, como un canal de trabajo estrecho y, especialmente, un fórceps de biopsia débil y flexible, que obtiene muestras más pequeñas que las obtenidas con la toracoscopia rígida. No obstante, ha demostrado una alta sensibilidad y precisión diagnóstica⁶, siendo también un procedimiento seguro para el diagnóstico de derrames pleurales inexplicables. Además, al igual que en la toracoscopia rígida, la pleurodesis se puede lograr en el mismo procedimiento⁷⁻¹⁰.

La caracterización molecular del cáncer de pulmón no microcítico es cada vez más importante, ya que los tumores que

albergan mutaciones somáticas en genes como el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o la quinasa anaplásica de linfoma (ALK) aumentan la capacidad de respuesta a los tratamientos dirigidos. Hay un aumento en los estudios que evalúan no solo la precisión diagnóstica de malignidad con diferentes técnicas diagnósticas, sino también la adecuación de las muestras obtenidas para la evaluación inmunohistoquímica y las determinaciones moleculares de la mutación EGFR y el estado de translocación ALK¹¹. Sin embargo, hay muy pocos datos disponibles sobre la adecuación de la TS, centrándose la mayoría de los estudios en los ultrasonidos endobronquiales (EBUS-TBNA). Solo hay un estudio que evalúa la TS para analizar el estado de la mutación EGFR y ninguno que realice el análisis de translocación ALK en DPM por adenocarcinoma pulmonar, probablemente debido al tamaño de muestra limitado obtenido con este procedimiento¹².

El objetivo de nuestro estudio es evaluar la idoneidad de las biopsias obtenidas mediante TS procesadas como muestras histopatológicas para determinaciones de EGFR y ALK.

Incluimos a todos los pacientes con DPM secundario a un cáncer de pulmón diagnosticado entre agosto de 2010 y julio de 2016 que se sometieron a una TS como un procedimiento diagnóstico y/o terapéutico. El DPM se definió como un derrame con células malignas identificadas mediante citología o biopsia pleural. El protocolo