

XXV Congreso de la Sociedad Española de Anatomía  
Patológica

y División Española de la International Academy of Pathology

XX Congreso de la Sociedad Española de Citología

I Congreso de la Sociedad Española de Patología Forense

Zaragoza, 18 a 21 de mayo de 2011

Palacio de Congresos de Zaragoza,

(Recinto de la Exposición Internacional de 2008)



Patología Pulmonar Neoplásica

# SARCOMAS PRIMARIOS DE PULMÓN

Maria Dolores Ludeña de la Cruz  
Grupo de Patología Pulmonar  
Hospital Universitario de Salamanca



# CARACTERÍSTICAS GENERALES

- Frecuencia: 0.013-0.40 % de todos los tumores malignos del pulmón. Gonçalves et al (2011), hasta la fecha se han descrito unos 300 casos de sarcomas 1ºs pulmonares.
- Histogénesis: “célula stem mesenquimal “toti potencial con transformación maligna en una o más líneas celulares.
- Constituyen un grupo heterogéneo de tumores con diferentes comportamientos biológicos.
- Morfológicamente no se diferencian de los sarcomas de partes blandas.
- Factores de riesgos:
  - Radiaciones y tóxicos.
  - agentes infecciosos, mutaciones genéticas y anticonceptivos.
- Clínica: Inespecífica: tos, dolor torácico, disnea, hemoptisis, astenia y repercusión general.
- Son más frecuentes en pulmón izquierdo.

.- M.J. Gonçalves, et al. Primary pleomorphic sarcoma of lung — 11 year survival. Rev Port Pneumol.;17(1):44-47.2011

.- Travis WD., Brambilla E., Müller-Hermelink K and Harris C. Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. World Health Organization Classification of Tumours. 2004.

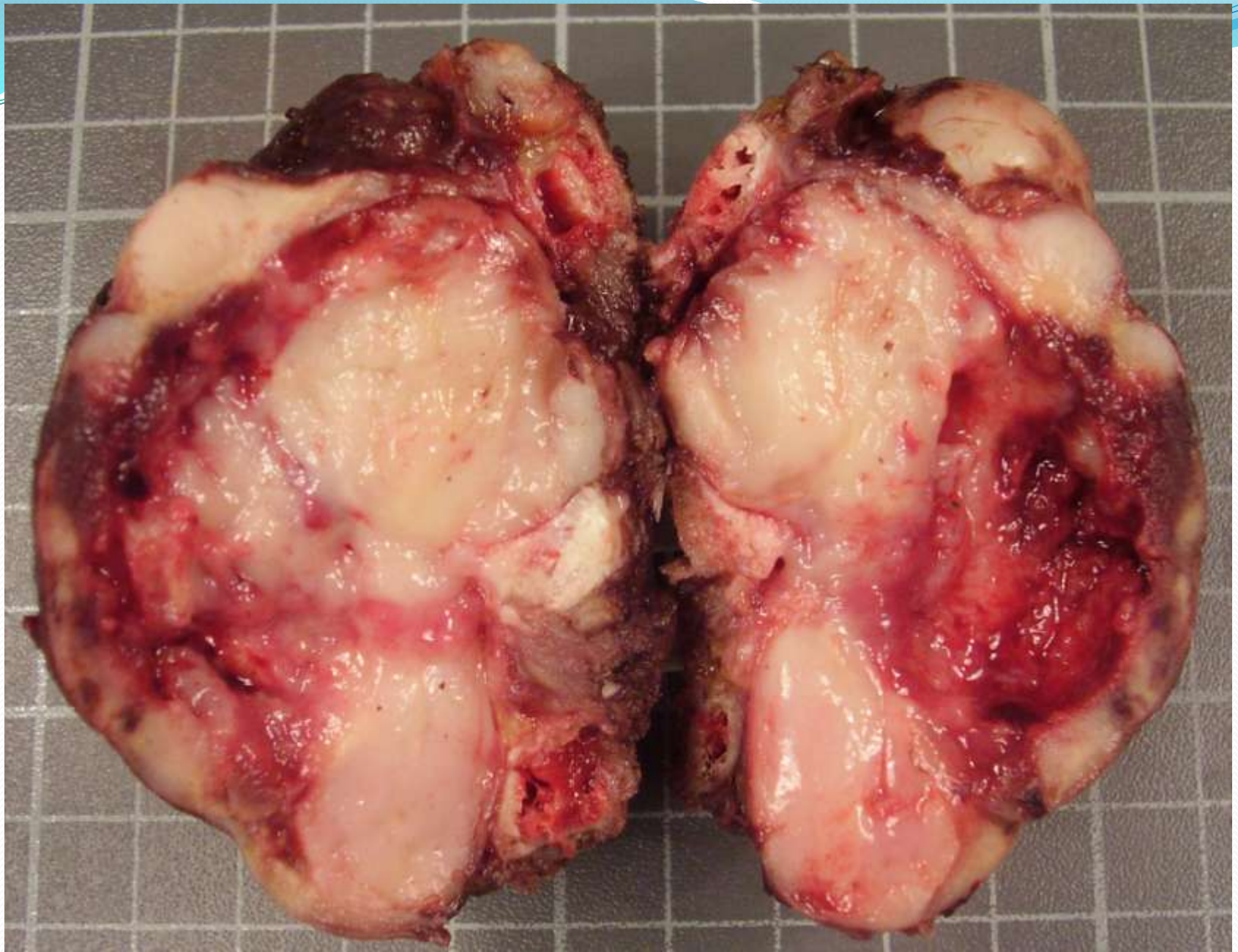
- Diagnostico: Histológico, valorando la inmunohistoquímica. A veces puede ser necesario estudio molecular y/o citogenético. El problema básico suele ser la exclusión de tumor secundario, debido a la frecuencia con la que los sarcomas de partes blandas pueden dar metástasis en pulmón.
- Tratamiento: quirúrgico. Algunas modalidades admiten quimioterapia y/o radioterapia, pero los resultados son poco satisfactorios. El problema de la quimioterapia es la alta toxicidad y el bajo rendimiento (<20%) Actualmente se están planteando tratamiento biológicos.
- Pronostico: El pronostico es malo. Suelen tener un curso agresivo y a menudo recidivan. Factores pronósticos: Tamaño del tumor, tipo histológico, grado, la invasión endobronquial, estadio clínico y tratamiento (quirúrgico: extirpación completa del tumor).
- Supervivencia media de 48 meses. A los 5 años: entre el 38-48%.

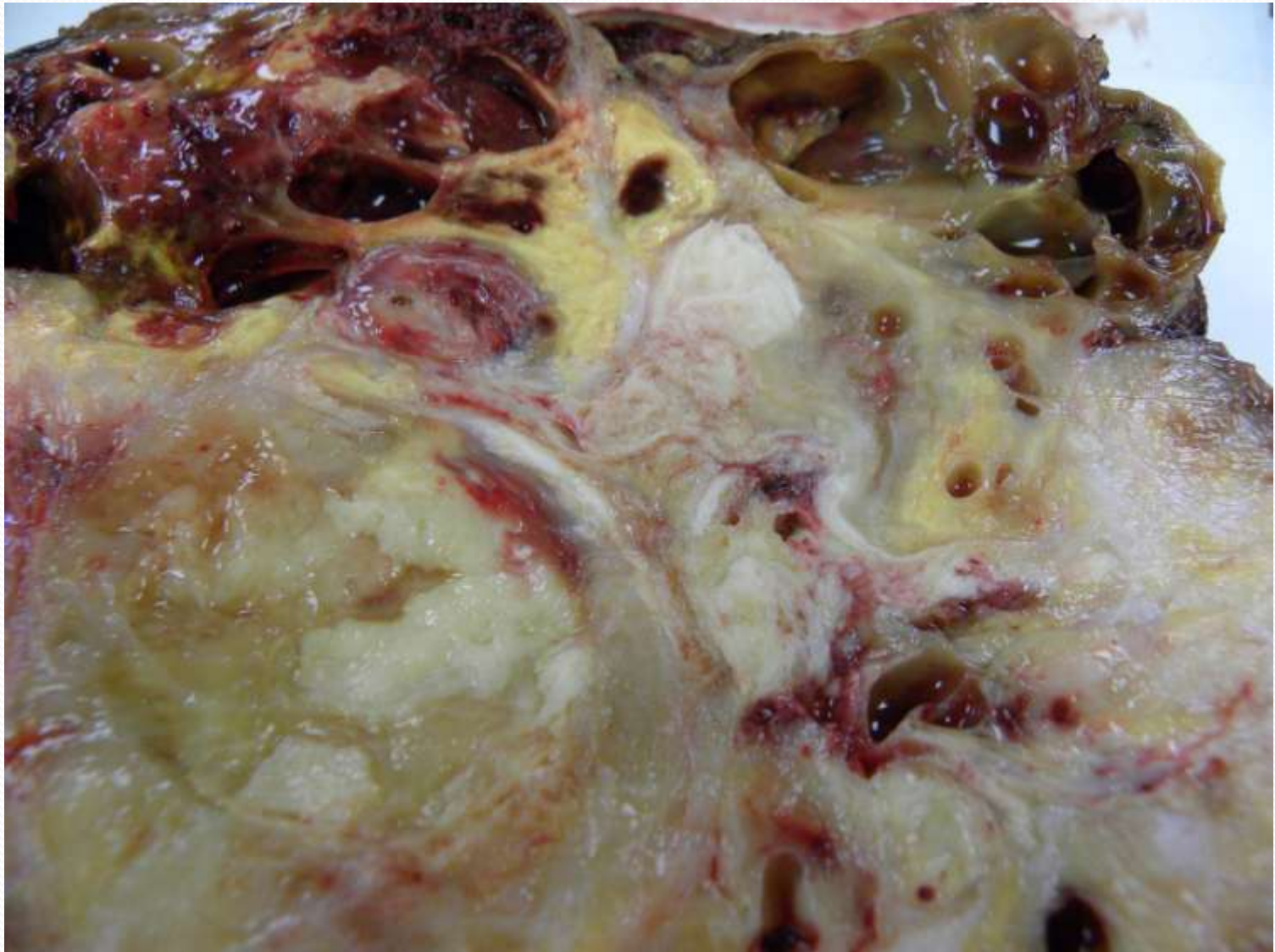
- Leiomiosarcoma
- Fibrohistiocitoma maligno
- Sarcoma sinovial
- Angiosarcoma
- Sarcoma pleomórfico
- Fibrosarcoma
- Sarcoma neurogénico
- Otros: Rabdomiosarcoma; Osteosarcoma....

- Travis WD., Brambilla E., Müller-Hermelink K and Harris C. Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. World Health Organization Classification of Tumours. 2004.
- Fletcher C. The evolving classification of soft tissue tumours: an update based on the new WHO classification. Histopathology 2006, 48, 3–12.
- Porte HL, Metois DG, Leroy X, Conti M, Gosselin B, Wurtz A. Surgical treatment of primary sarcoma of the lung. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18(2): 136–42.

# INMUNOHISTOQUÍMICA

- Epiteliales: CK: AE1-AE3, CAM5.2, CK7, CK5-6, CK19, CK20...; EMA, CEA...
- Mesenquimales: VIMENTINA, CD68...
- Musculares: ACTINA (AMS), DESMINA...
- Neurogénicos: NEUROFILAMENTOS, S100...
- Vasculares: CD31, CD34, FACTOR VIII...
- Neuroendocrinos: CD56, CD57, SINAPTOFISINA...
- Otros: TTF1, BCL2, HMB45, CALRETININA, TROMBOMODULINA, CD99, MIB1 (ki67), ALC...





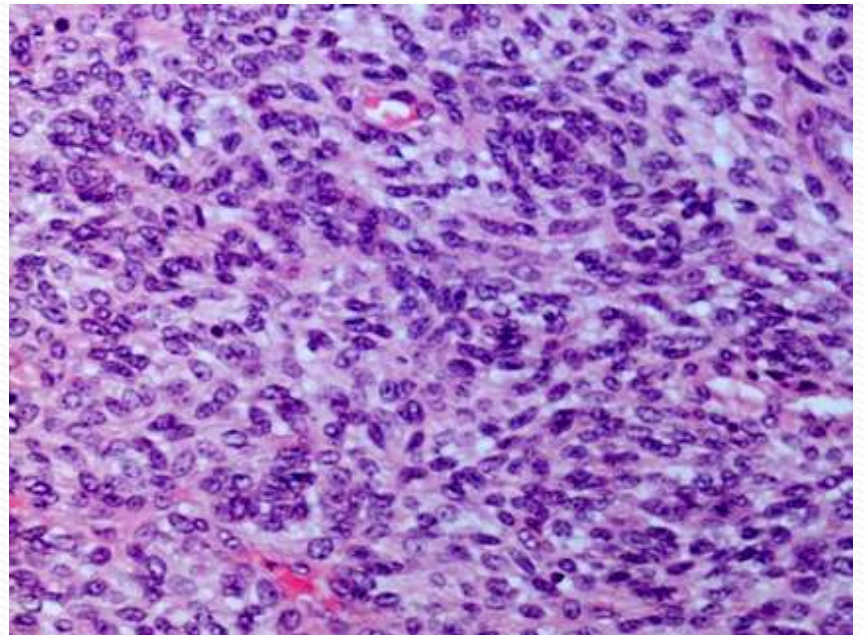
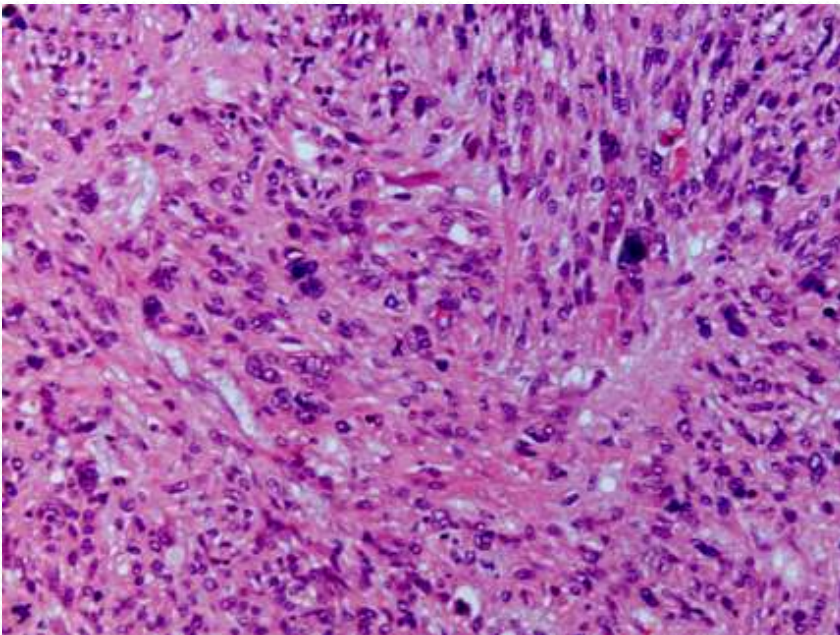
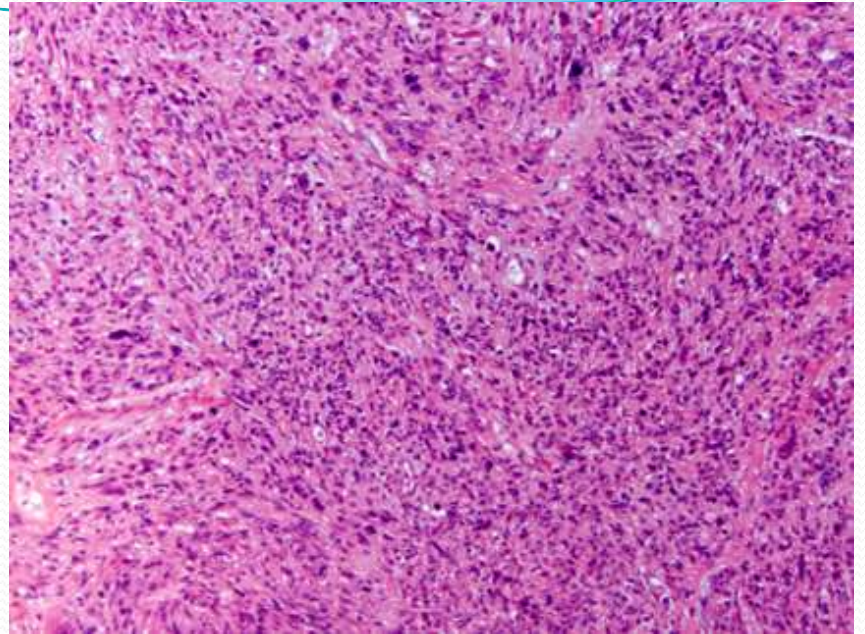
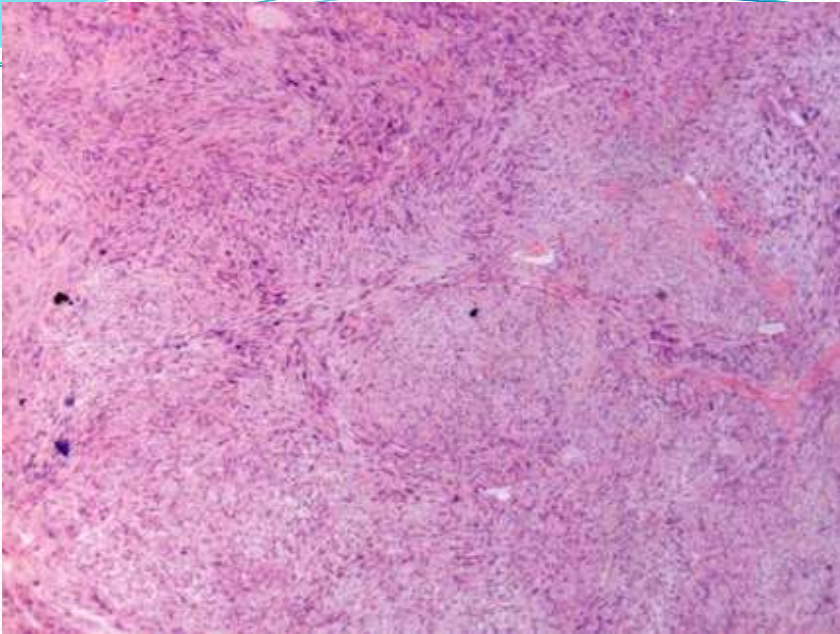
# CASO1

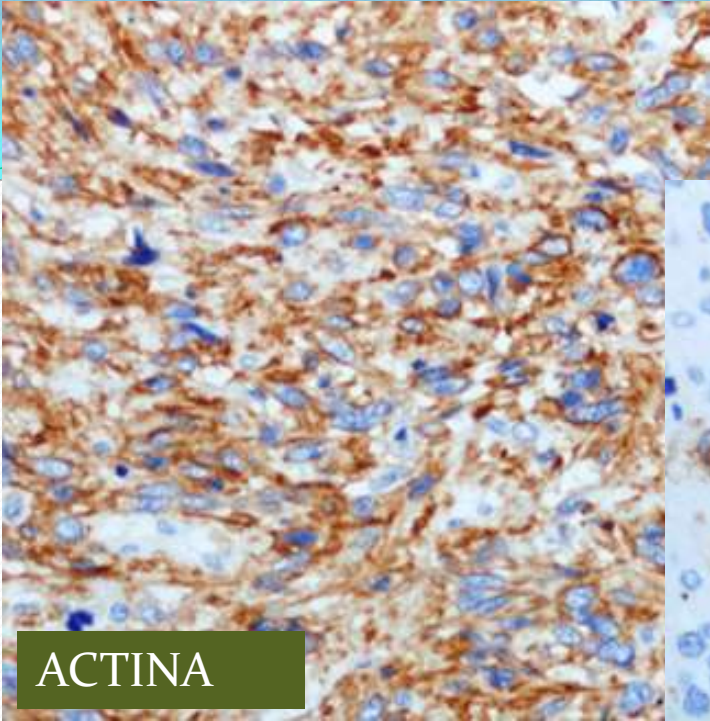
- Varón de 53 años.
- Masa de 4,5 cm LII.
- Periférica, bien delimitado, sin capsula.

# CASO 2

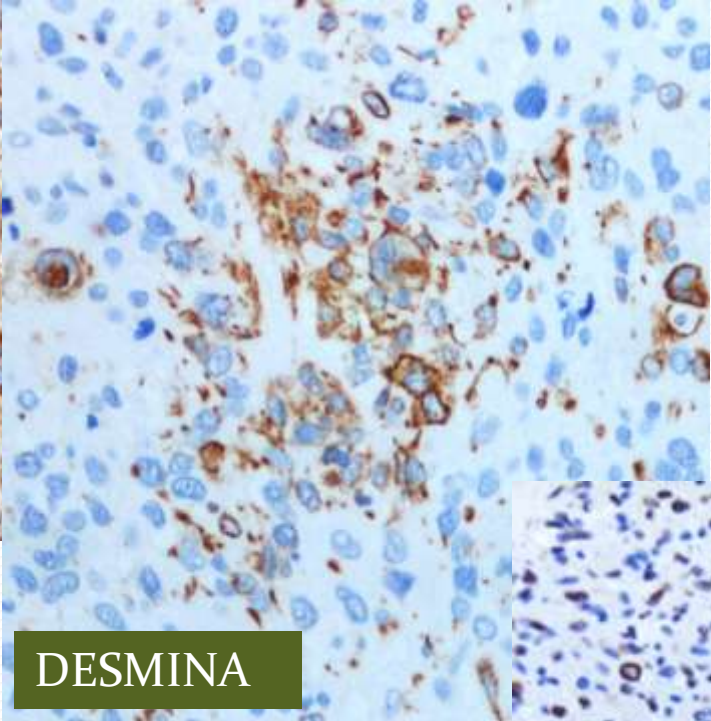
- Mujer de 68 años.
- Masa de 7 cm. LSD.
- Periférica, bien delimitada, sin capsula.

# CASO1

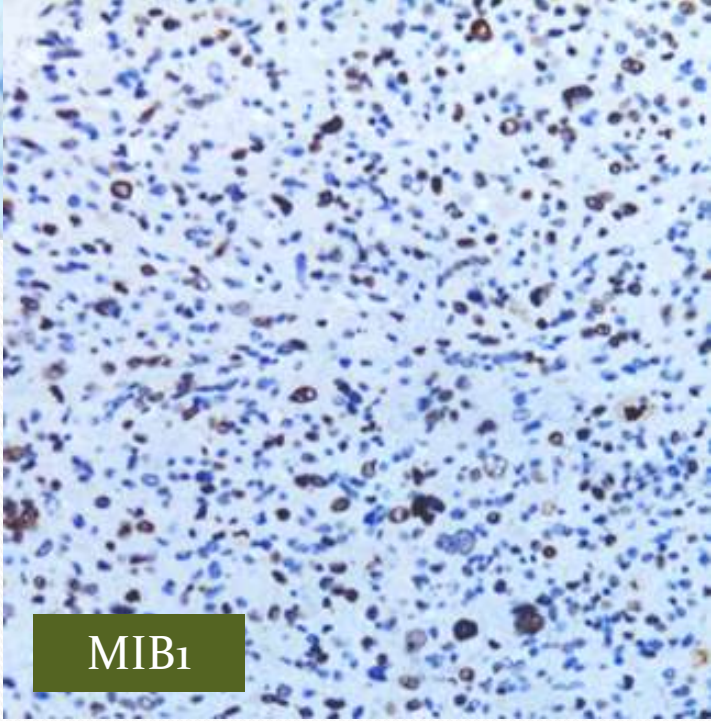




ACTINA



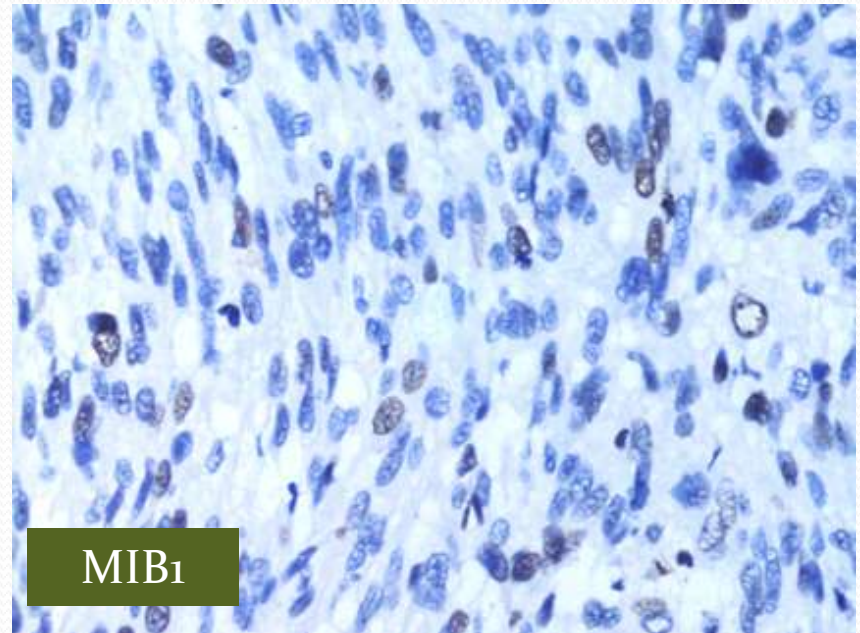
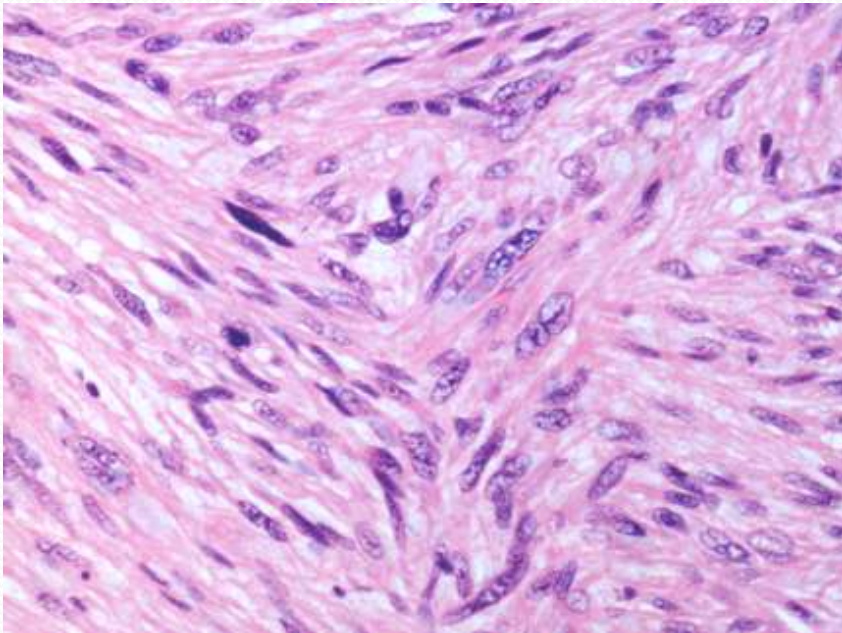
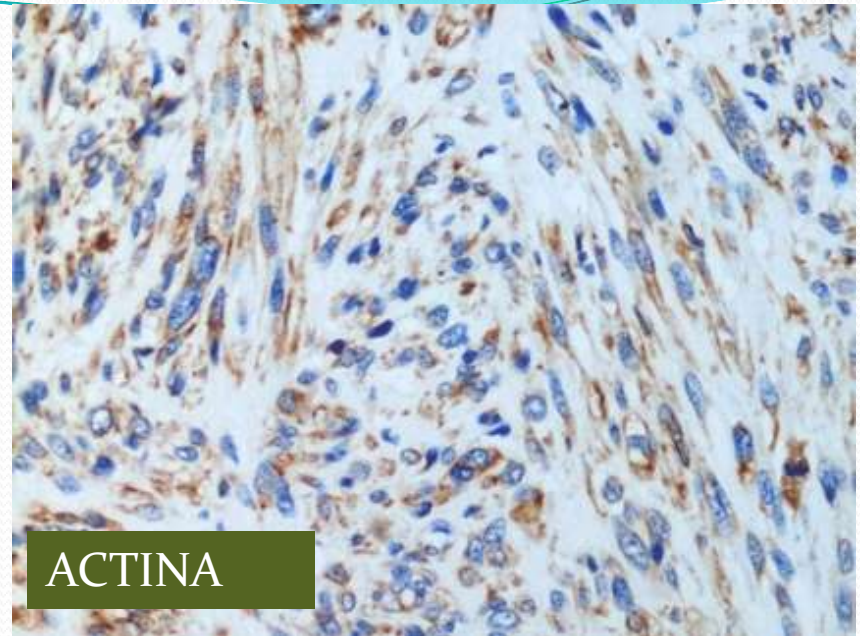
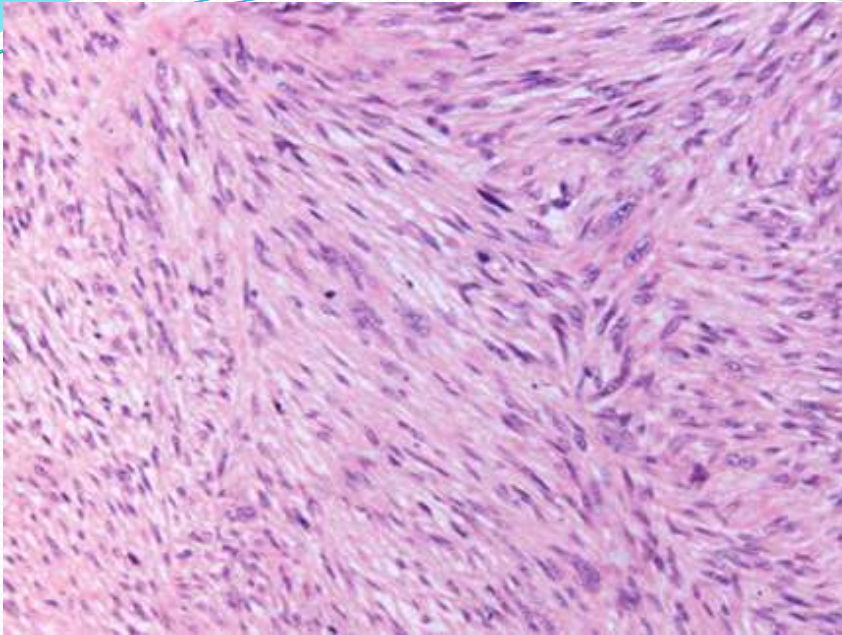
DESMINA



MIB1

SMA+ ; Desmina+ ; H-Caldesmon +  
Keratinas (AE1-AE3, CAM5.2) –; EMA -  
CD34- , CD31-  
S100 -  
CD117-  
MIB1 (ki67): ALTO > 40%

# CASO2





MET: célula muscular, con filamentos y aumento de la densidad focal.

Numerosos cambios en el n° de cromosomas. OMS: cromosomas 1, 15, 17, 19, 20, 22 and X.

Perdidas de 1q, 2, 4q, 9p, 10, 11q, 13q and 16, también se han identificado amplificaciones como: 1q21, 5p14-pter, 12q13-15, 13q31, 17p11 and 20q13).

Son múltiples los genes implicados en los leiomiomas: RB1, CDKN2A, CCND1, and CCND3 MDM2, GLI, CDK4 and SAS

# DIAGNOSTICO Caso 1 y 2:

## LEIOMIOSARCOMA

- Davidsohn en 1903, han sido publicados hasta la fecha más de 150 casos.
- Más frecuente en la 6ª década de la vida.
- Predominio en varones.
- Asintomáticos o clínica inespecífica
- Los localizados en arteria pulmonar: riesgo de fallo cardiaco.

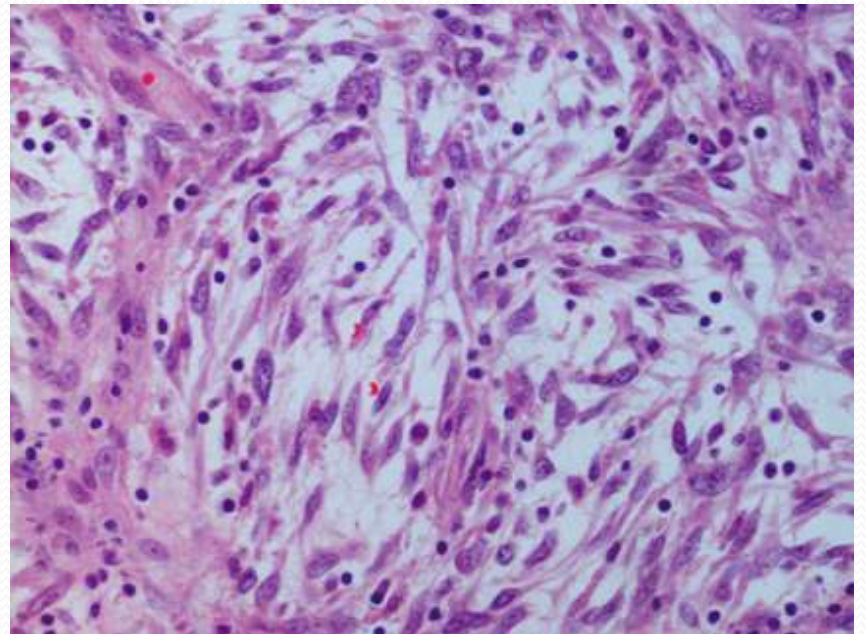
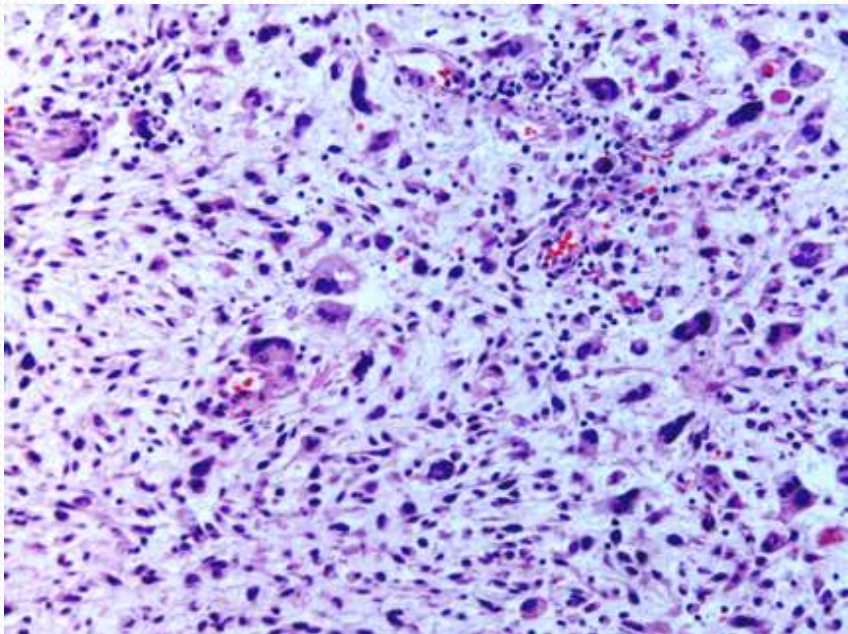
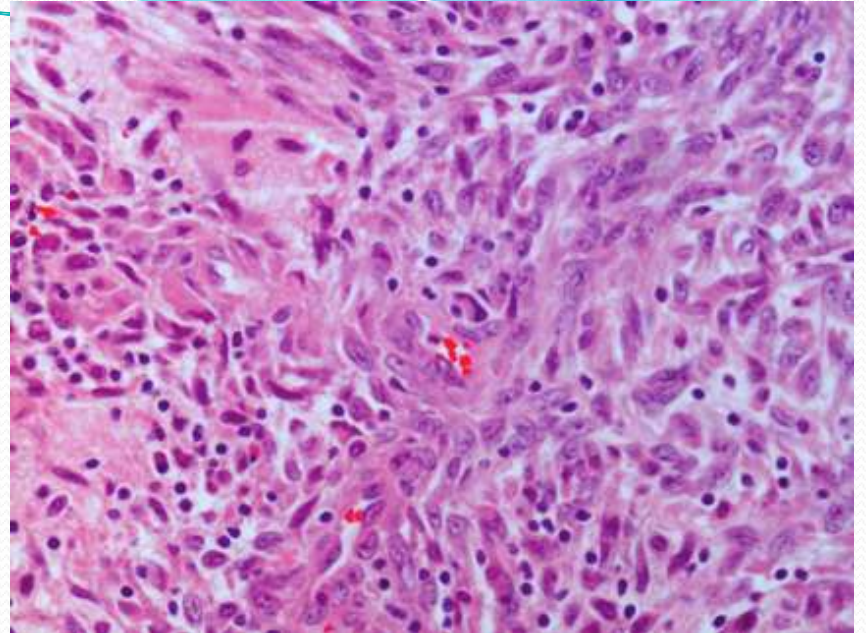
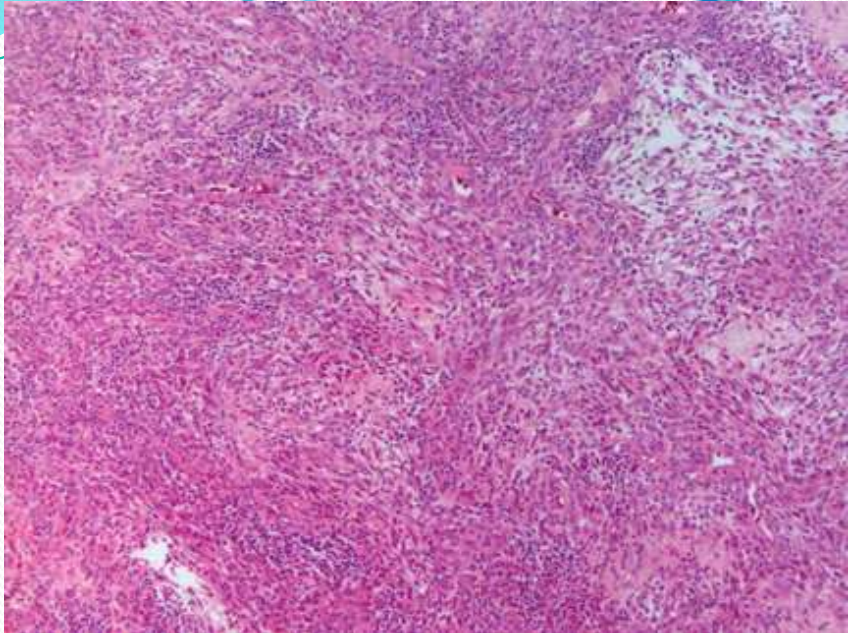
### Bibliografía:

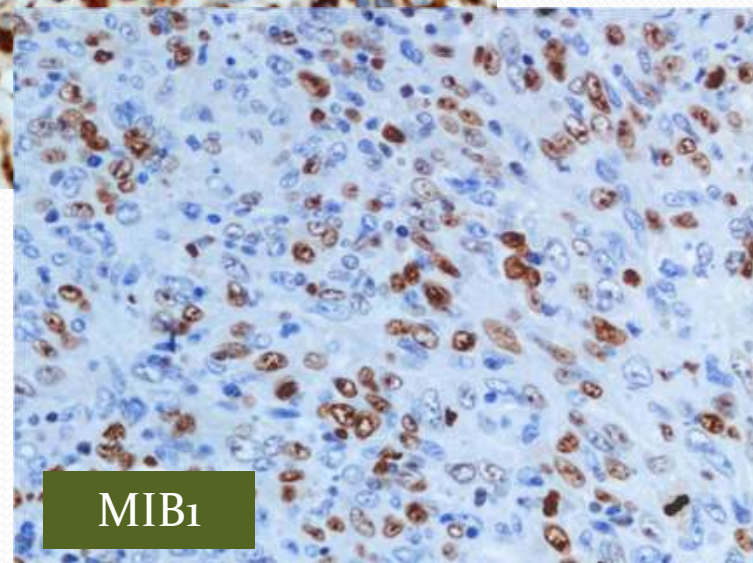
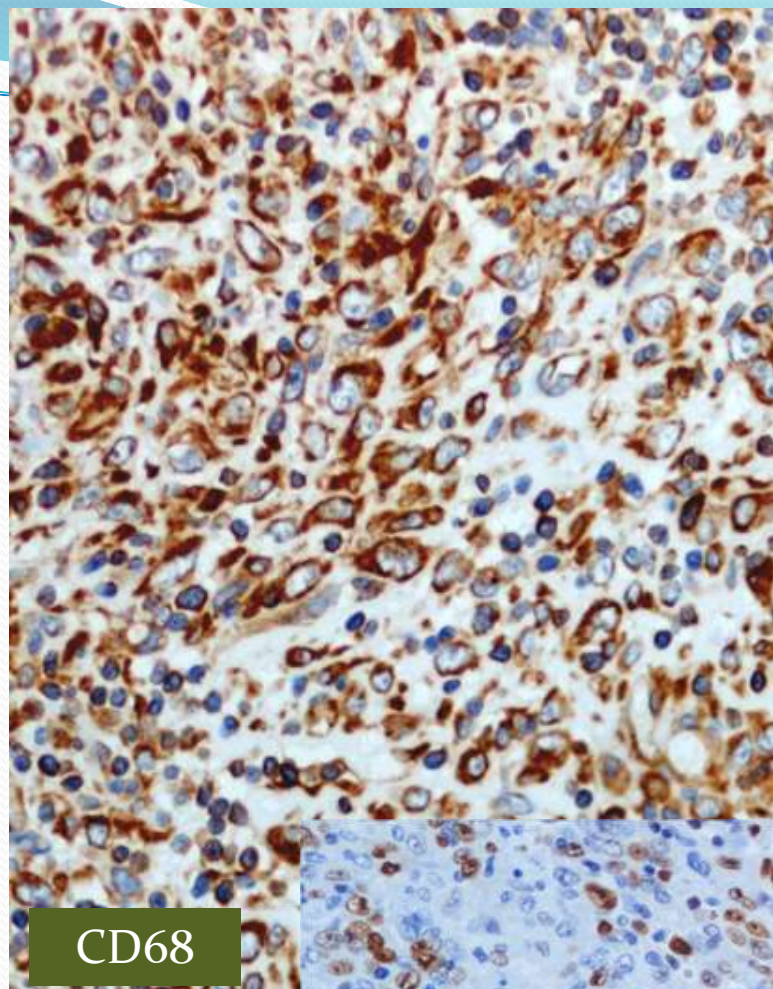
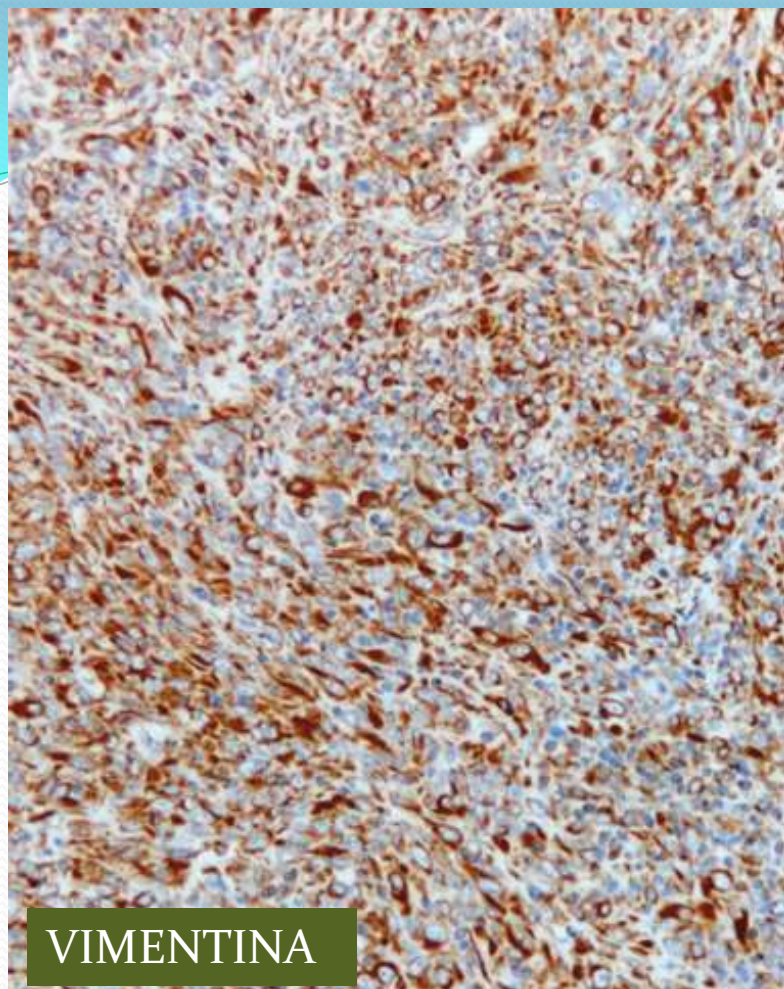
- . Arnold Laura M et al. Diagnosis and Management of Primary Pulmonary Leiomyosarcoma. *J Am Osteopath Assoc*. 2010;110(4):244-246
- . Raul Rozada, Alvaro Vila y Leonardo Sosa. Primary. Leiomyosarcoma of the Lung. *Arch. Bronconeumol*. 2010;46(6):335–342
- .- W. Gladish, MD et al. Primary Thoracic Sarcomas. *RadioGraphics* 2002; 22:621–637

## CASO 3

- Varón de 70 años.
- Masa de 12 cm. LSI.
- Infiltra pared costal.

# CASO 3





Vimentina +, CD68 +, alfa 1antitripsina +  
 SMA- , Desmina- , H-Caldesmon -  
 Keratinas (AE1-AE3, CAM5.2) -, EMA -  
 CD34- , CD31-  
 S100 - , CD117-  
 MIB1 (ki67): 30%

# DIAGNOSTICO Caso 3:

## FIBROHISTIOCITOMA MALIGNO

- Generalmente se desarrollan tras irradiación
- Mas frecuente en edades avanzadas: 6ª-7ª decadas
- No predilección por sexo
- Clínica y Radiologia no específica: tos disnea, hemoptisis

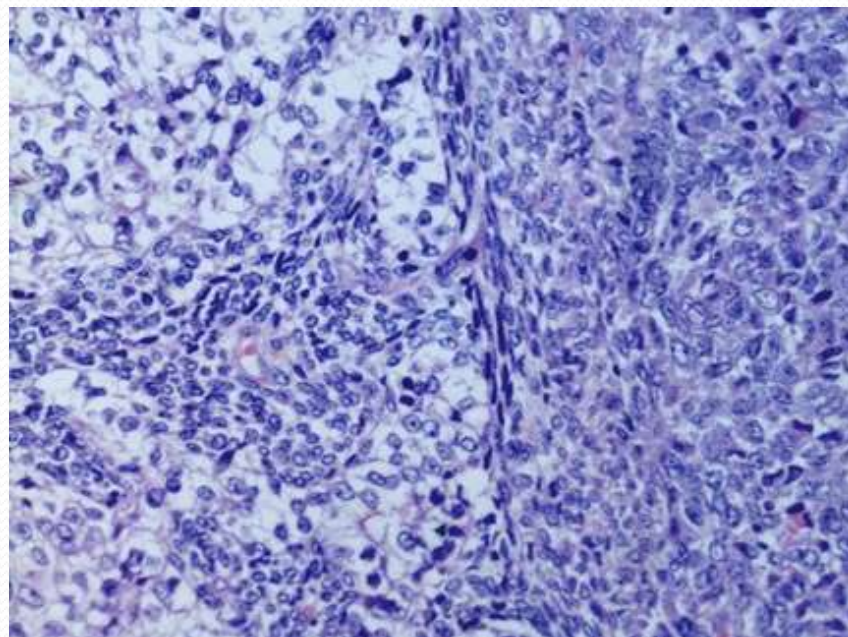
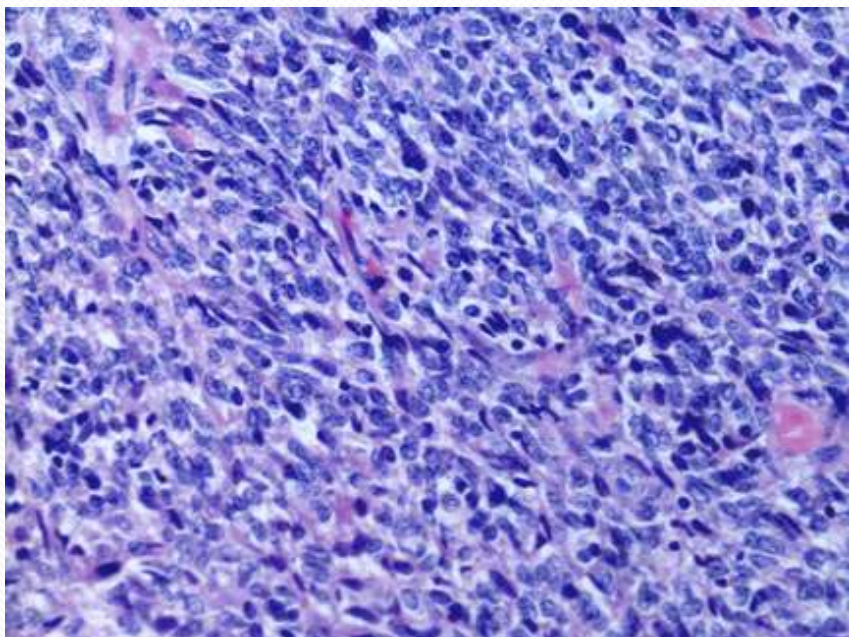
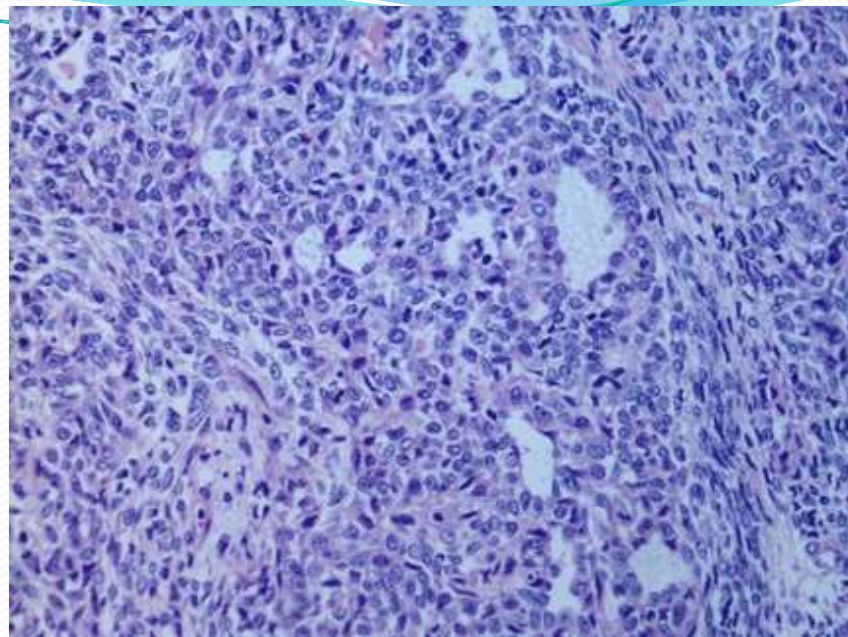
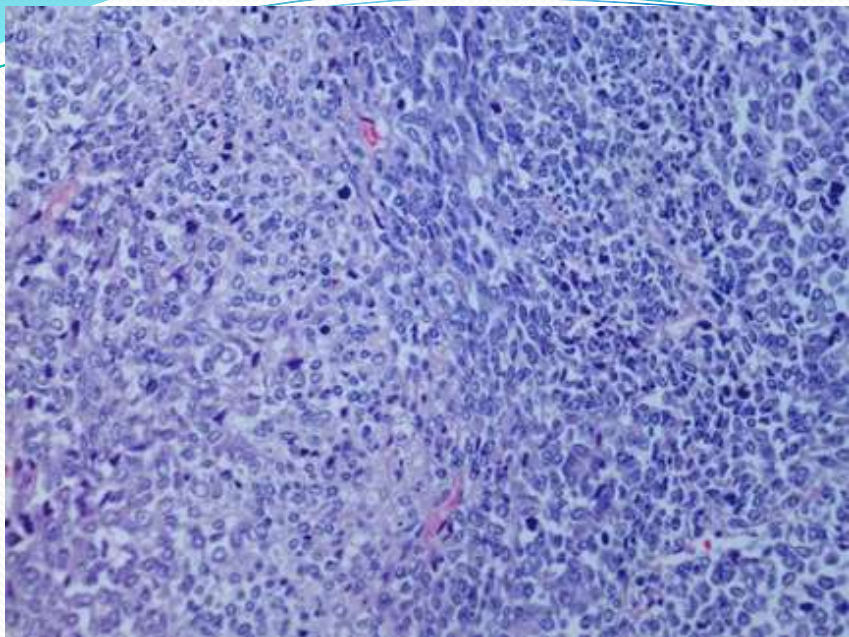
.- Özgür Çakır, Uğur Topal, A. Sami Bayram, Şahsine Tolunay Sarcomas: rare primary malignant tumors of the thorax. *Diagn Interv Radiol* 2005; 11:23-27

.- W. Gladish, MD et al. Primary Thoracic Sarcomas. *RadioGraphics* 2002; 22:621–637

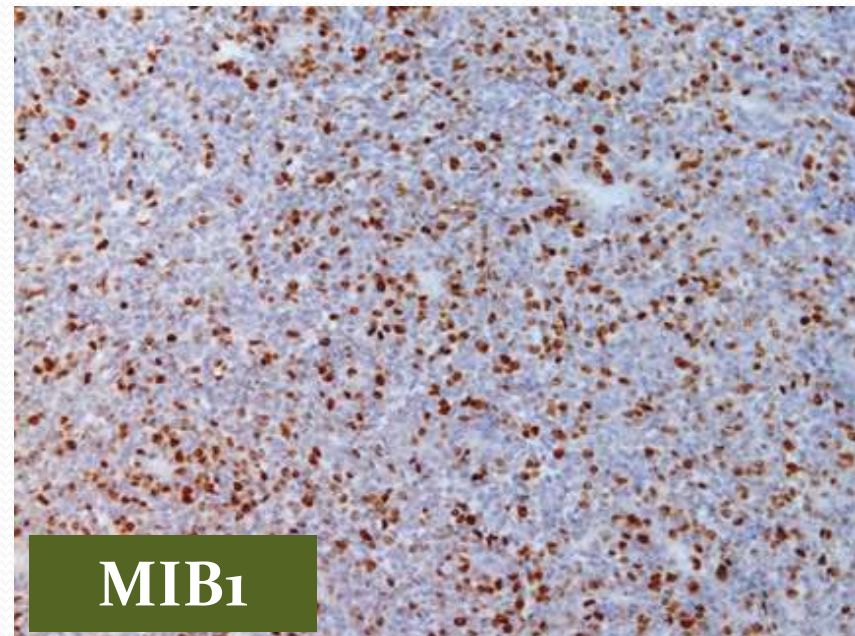
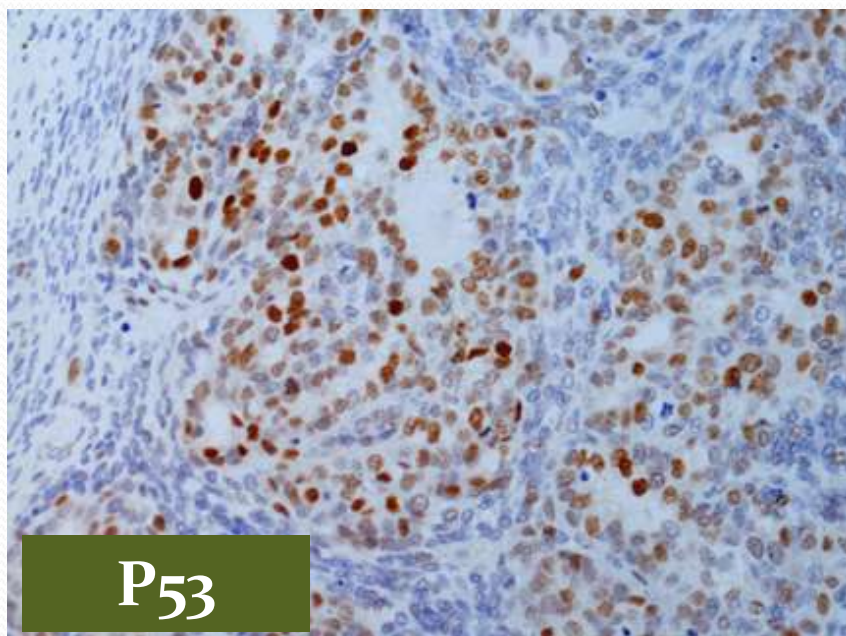
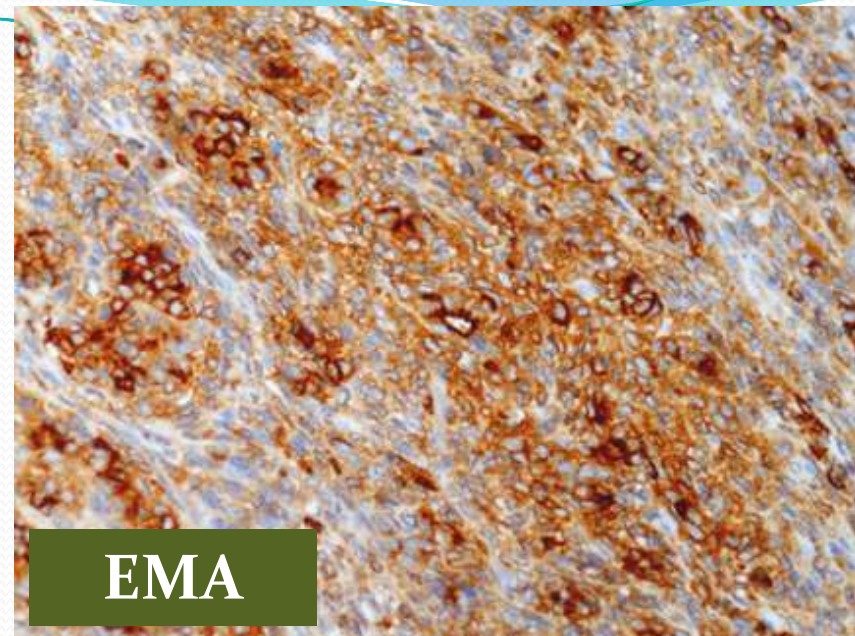
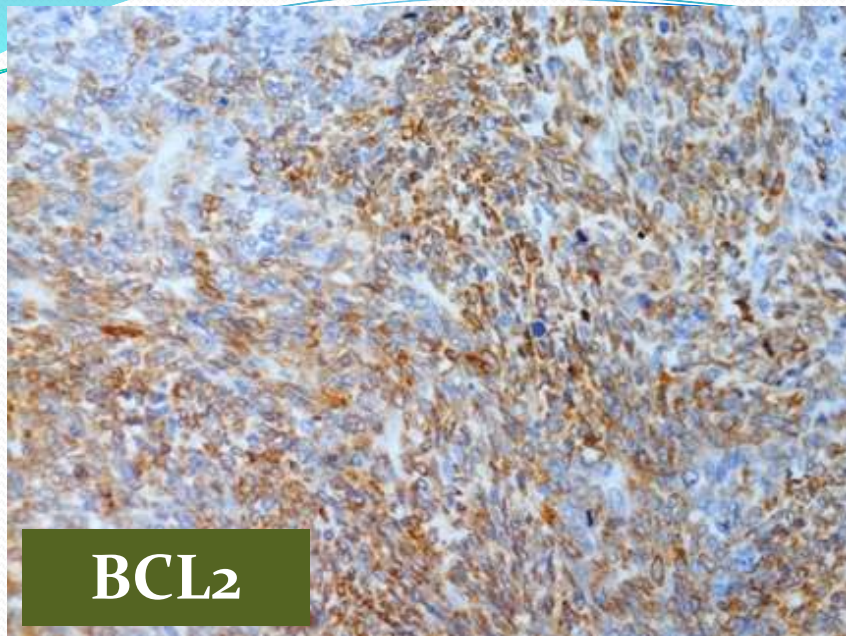
## CASO 4

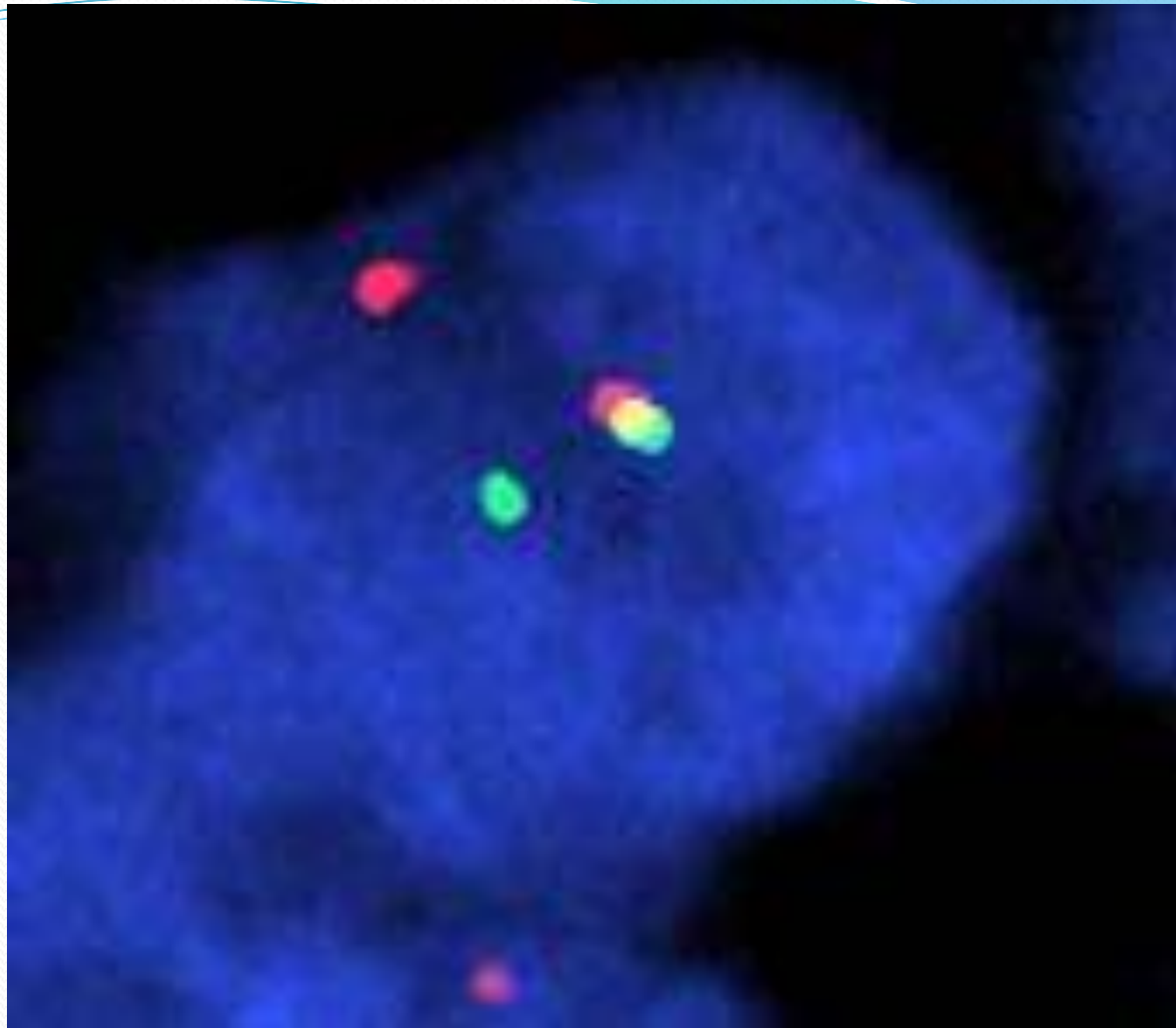
- Mujer de 69 años.
- Masa de 8 cm. Bien delimitada. LSD.
- Consistencia firme.
- Infiltra pleura parietal.

# CASO 4



# CASO 4





t(X;18)(p11.2;q11.2). FISH, sonda Vysis

# DIAGNOSTICO caso 4:

## SARCOMA SINOVIAL

- En pulmón: Descrito por Zeren et al. 1995 como un sarcoma primario de pulmón distintivo. Sin embargo en el 2002 Essary et al confirmó que comparte las características IHQ (vimentina+, EMA+, s100+ (30%). Bcl2+, CD99+. CD34-, desmina-, ocasionalmente actina muscular+, ojo puede tener focos de calretinina+) y moleculares con el sarcoma sinovial de tejidos blandos. Típica es la translocación: t(X;18)(p11.2;q11.2), que resulta de la fusión del gen SYT del cromosoma 18 con el gen SSX1 (mas fr en jóvenes y peor pronóstico) or SSX2 del cromosoma X.
- Mas frecuente en adultos jóvenes. No diferencias entre sexos.
- DD: mesotelioma sarcomatoso, carcinomas sarcomatoides, timomas, tfsolitario, fibrosarcomas, tumores musculares, t de nervio periférico y tumores de la familia de los Ewing.
- Factores de mal pronóstico: >de 9cm, varón, > 20 años, extensa necrosis, >9mitosis x10campos de gran aumento, invasión vascular, y variante SYT-SSX1

- Zeren H, et al. *Hum Pathol* 1995;26:474–480.
- Hartel PH, et al. *Mod Pathol* 2007;20:760–769.
- Essary LR, et al. . *Cancer* 2002; 94:459-69.
- Mirzoyan M et al. *Clinical Lung Cancer*, 2008 ; 9, (5,) 257-261.
- W. Gladish, MD et al. *RadioGraphics* 2002; 22:621–637

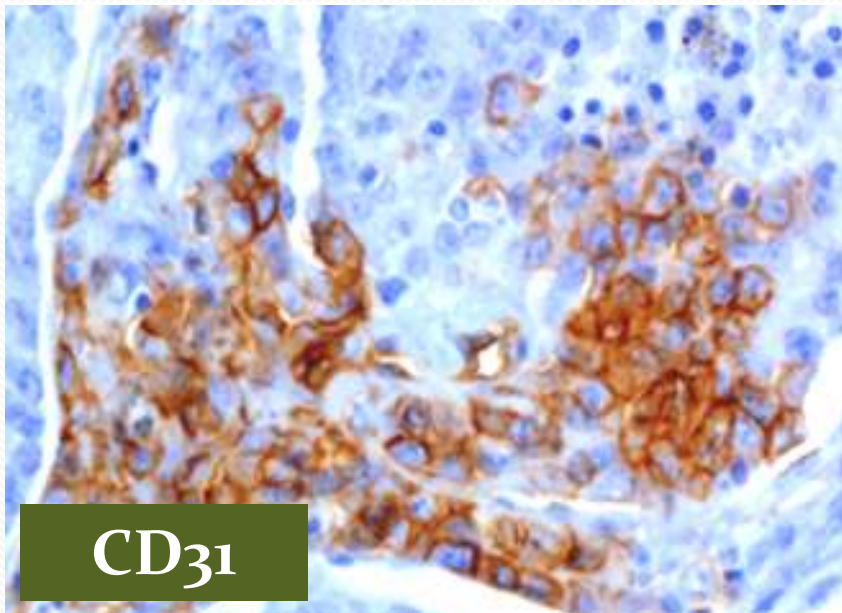
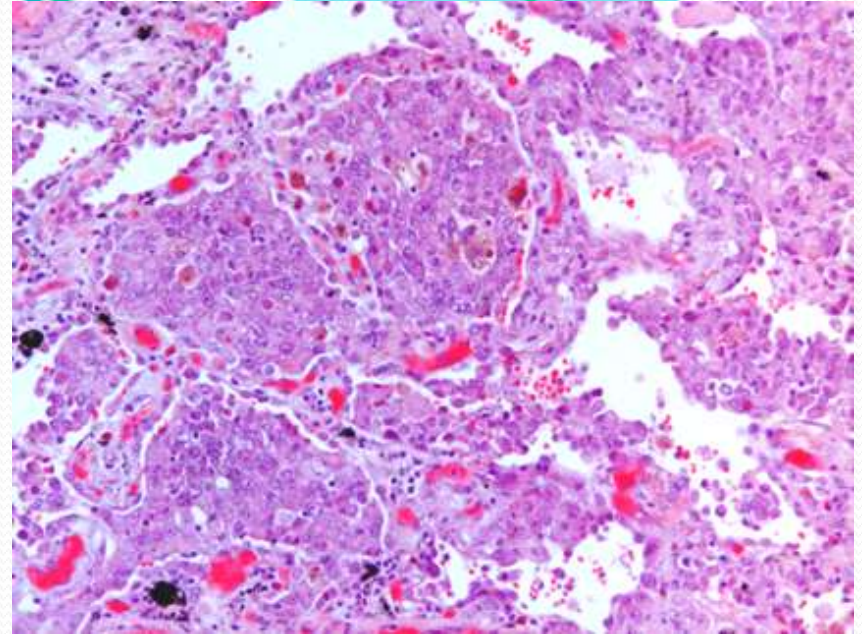
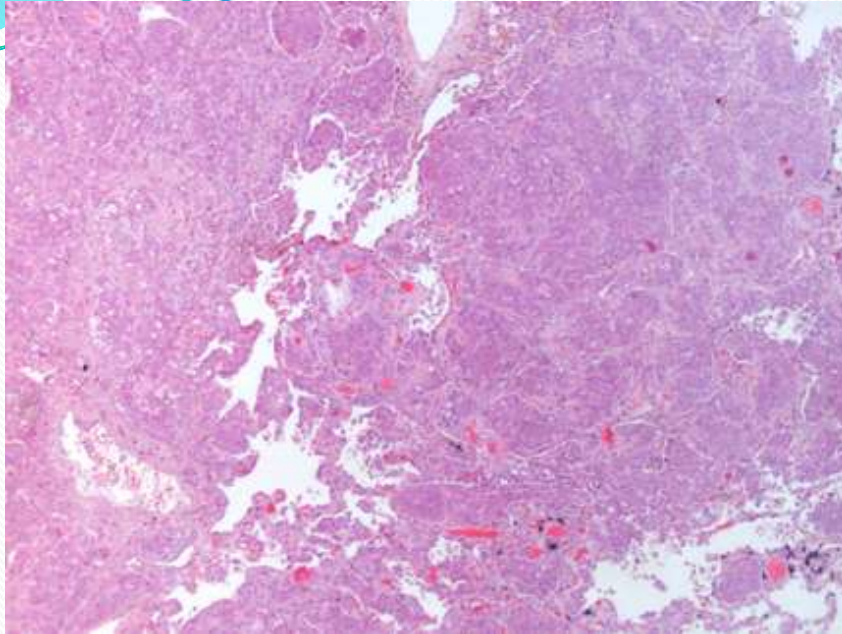
## CASO 5

- Varón de 49 años.
- Masa de 6,5 cm. LSD.
- Infiltra pared costal.

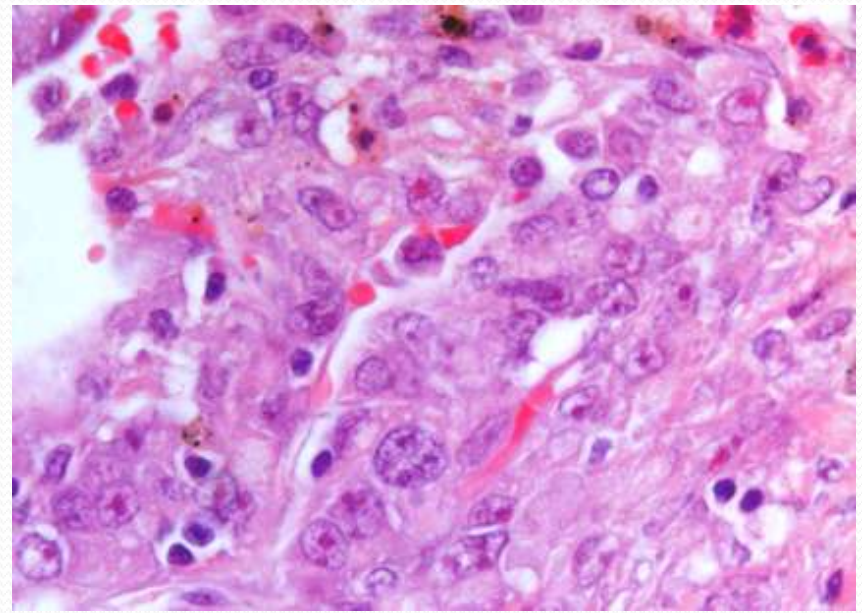
## CASO 6

- Mujer de 68 años.
- Masa de 7 cm. LII. Distal.
- Infiltra pleura visceral

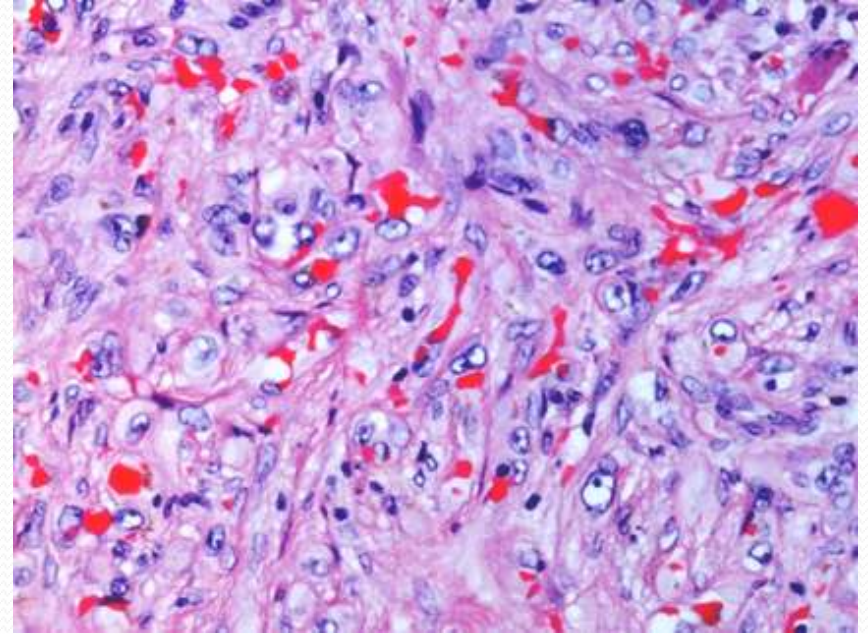
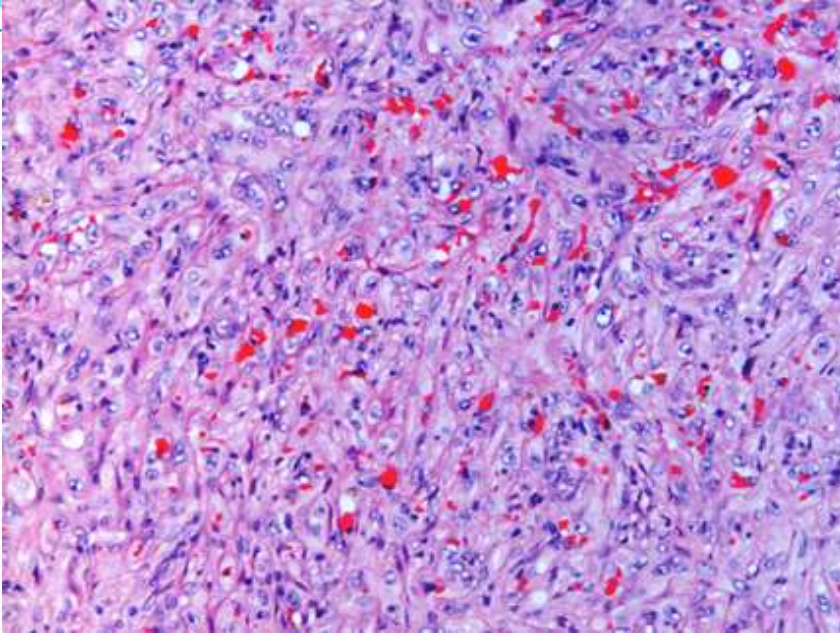
# CASO 5



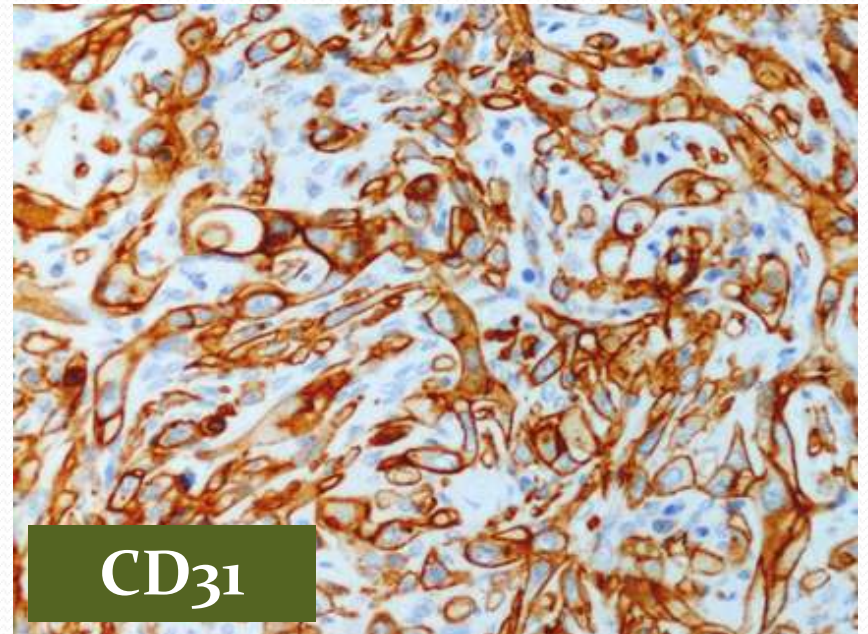
CD31



# CASO 6



CD31 +. CD34 +  
Vimentina +  
Keratinas (AE1-AE3, CAM5.2) –, EMA -  
S100 - , CD117-  
MIB1 (ki67): 20%



CD<sub>31</sub>



## Predominio de las perdidas sobre las ganancias.

Ganancia total del 19...

# DIAGNOSTICO casos 5 y 6:

## ANGIOSARCOMA

- Mas frecuentes en edad media.
- Derivan y reproducen estructuras vasculares capilares generalmente mal diferenciadas (canales o espacios vasculares).
- Las células varían de fusiformes a epiteliodes. Es fundamental la Inmunohistoquímica para el diagnostico: von Willebrand factor, CD31 y CD34.
- La expresión frente a citoqueratinas se puede ver en 1/3 de los casos, por lo que no se puede utilizar en el diagnostico diferencial con los carcinomas sarcomatoides.
- La actina nos puede ayudar a identificar pericitos que pueden revestir los canales vasculares.
- Factores de mal pronostico: edad avanzada, gran tamaño, KI67 alto.
- Pueden ser múltiples.

.- W. Gladish, MD et al. Primary Thoracic Sarcomas. RadioGraphics 2002; 22:621–637

## CASO 7

- Varón de 67 años.
- Masa de 5 cm. LSI. Distal.

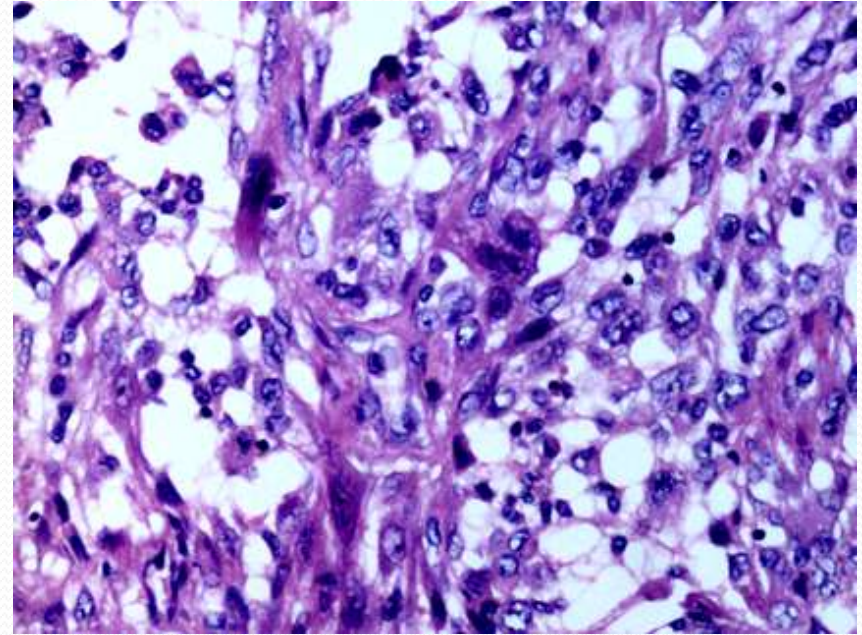
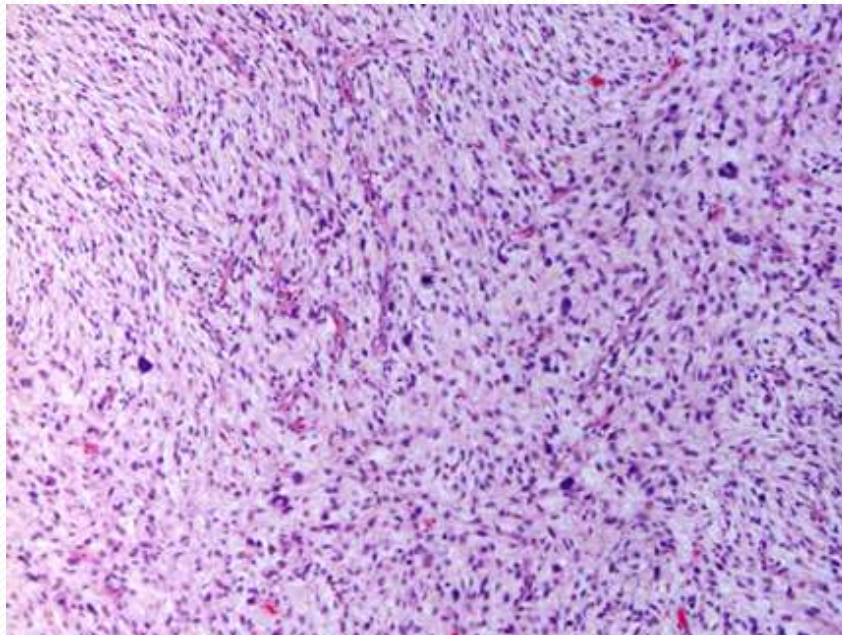
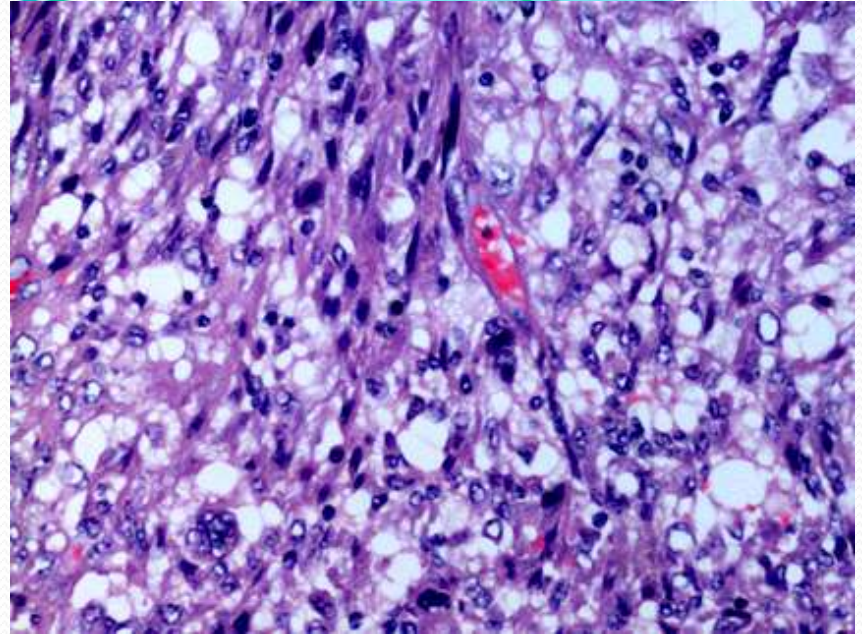
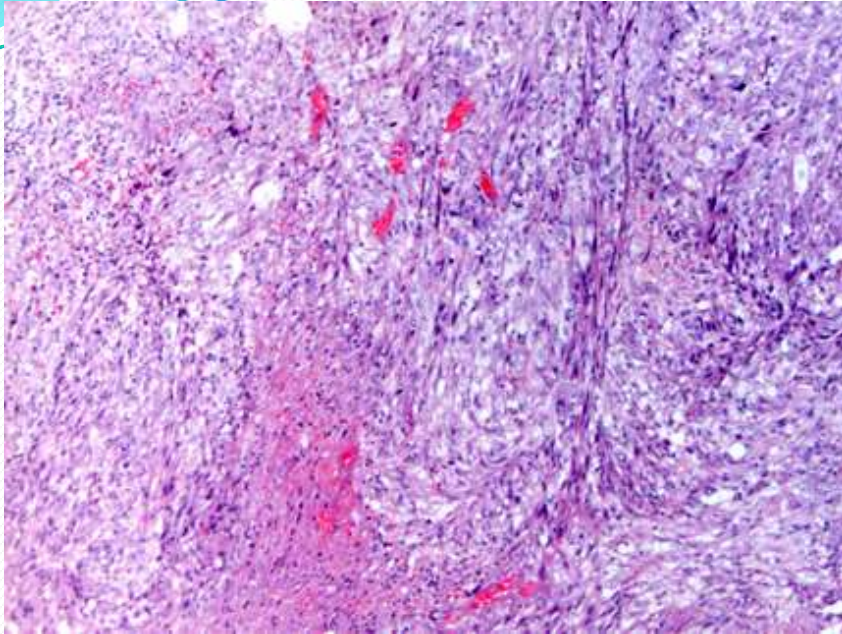
## CASO 8

- Varón de 77 años.
- Nódulo de 2,5 cm. LII. Central.

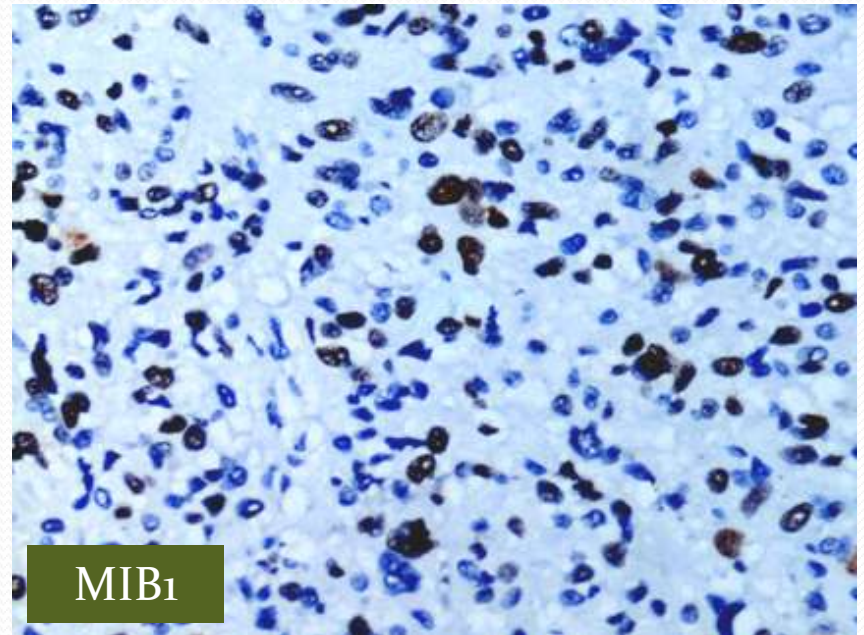
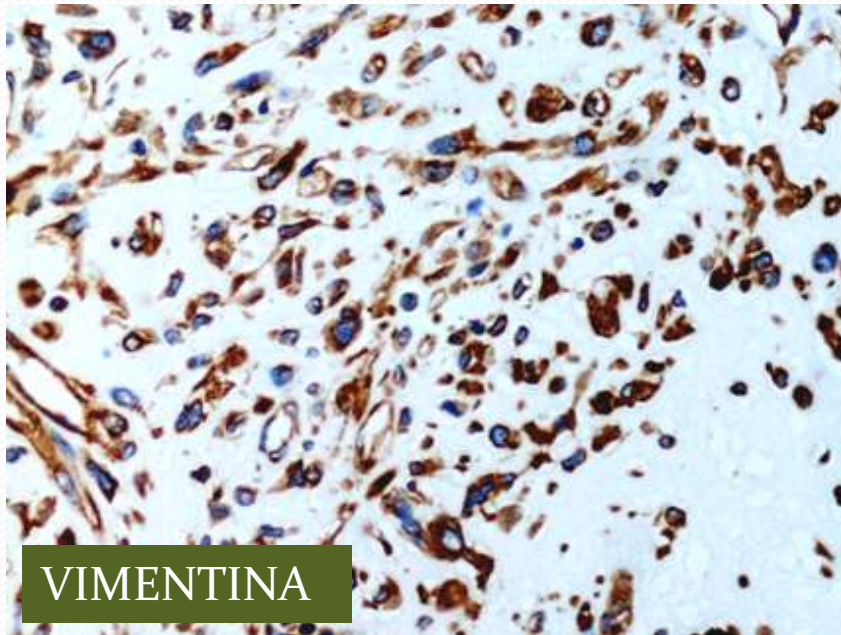
## CASO 9

- Varón de 71 años.
- Masa bronquial, inoperable.LII.

# CASO 7-9



## CASO 7-9



Vimentina +; CD68-  
SMA-; Desmina -; H-Caldesmon -  
Keratinas (AE1-AE3, CAM5.2) EMA -; CEA -  
CD34- , CD31-  
S100 - ; Neurofilamentos  
CD117-; CD99-; HMB45-  
MIB1 (ki67): ALTO > 40%

# DIAGNOSTICO casos 7-9:

## SARCOMA PLEOMORFICO

- A cualquier edad
- No predilección por sexo
- Clínica depende de la localización
- Suelen ser masas grandes, heterogéneas, con necrosis y hemorragia, pueden presentar calcificación y áreas mixoides

.- W. Gladish, MD *et al.* Primary Thoracic Sarcomas. RadioGraphics 2002; 22:621–637

.- M.J. Gonçalves, et al. Primary pleomorphic sarcoma of lung — 11 year survival. Rev Port Pneumol. 2011;17(1):44-47

## CASO 10

- Varón de 67 años.
- Masa de 3 cm. LSI. Central. Bien delimitada.
- Comprime bronquio

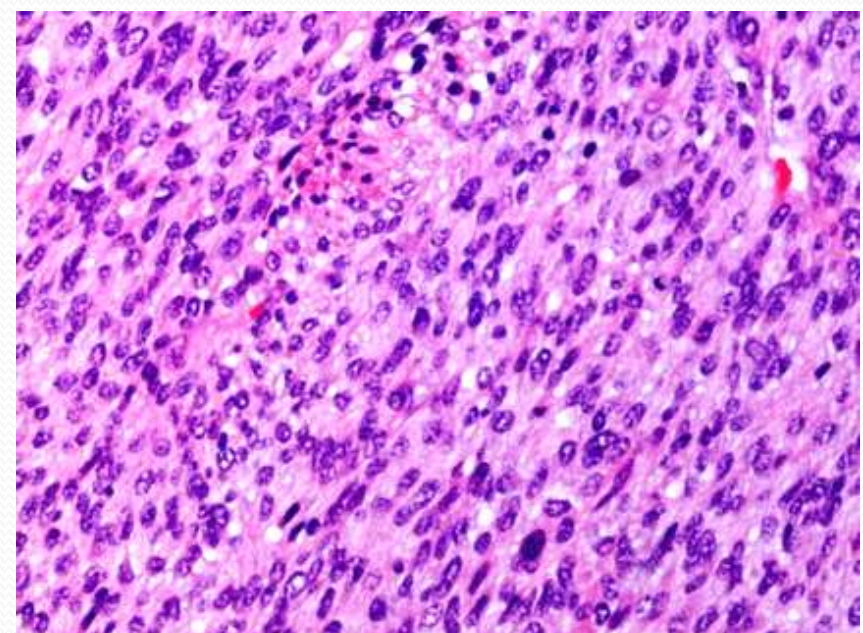
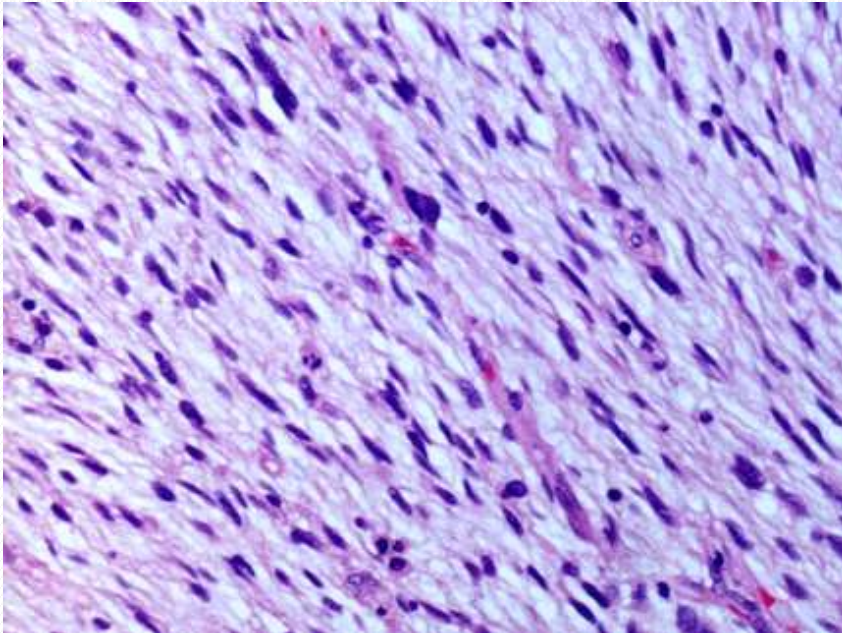
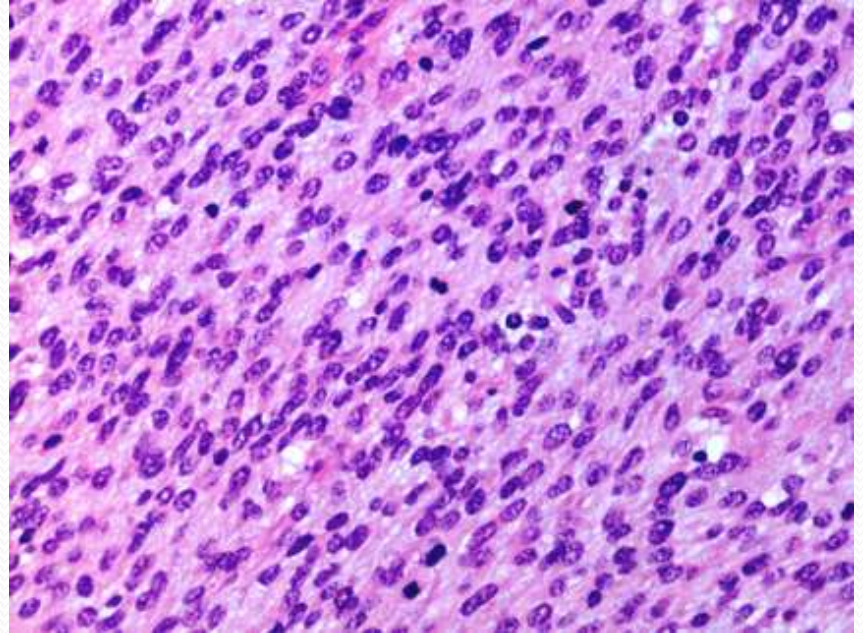
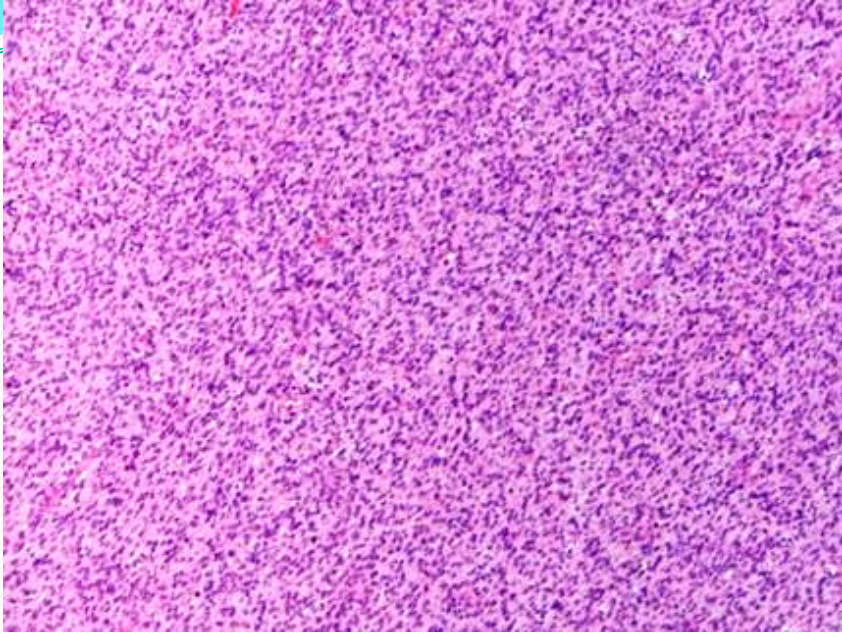
## CASO 11

- Mujer de 52 años.
- Masa de 10 cm. LII

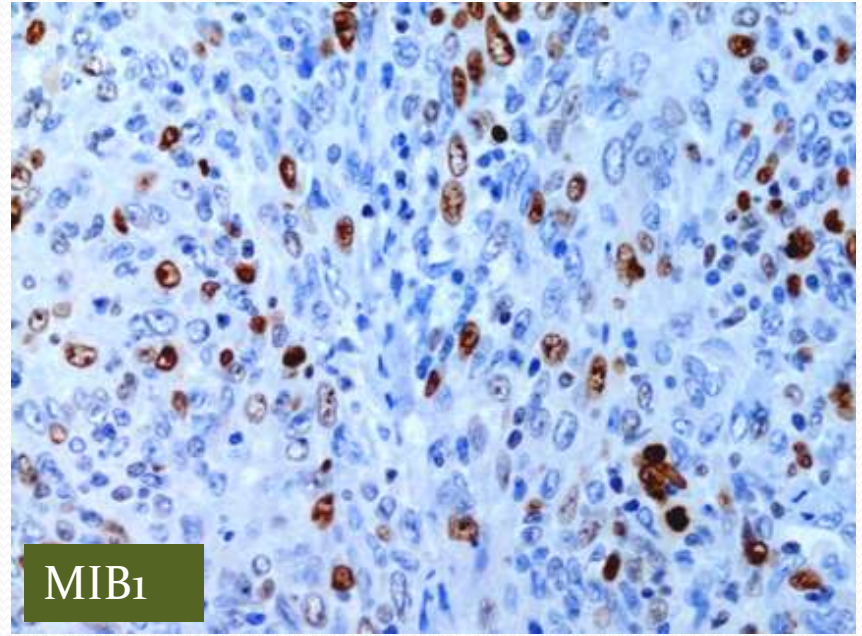
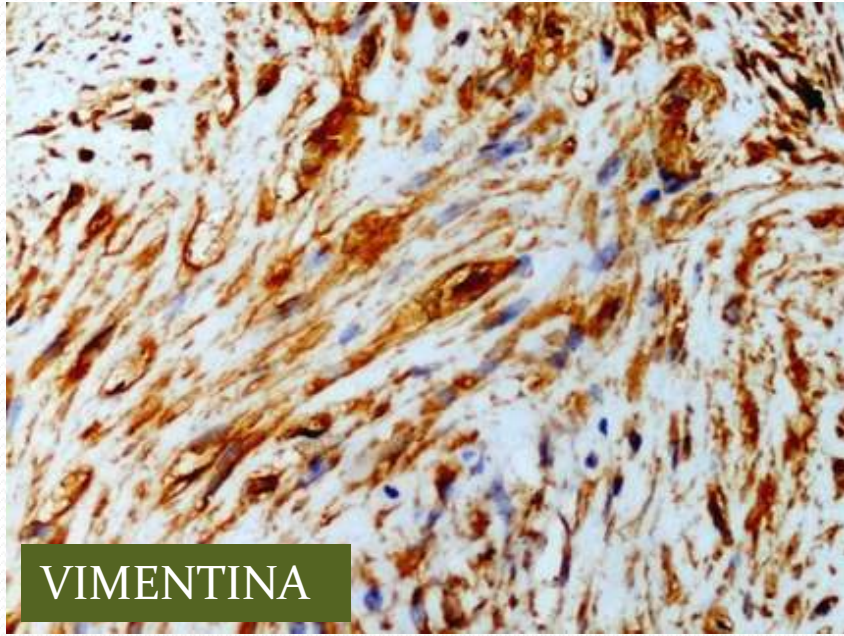
## CASO 12

- Varón de 65 años.
- Masa de 3,5 cm. LSI. Central.

# CASO 10-12



## CASO 10-12



Vimentina +; CD68-  
SMA-; Desmina -; H-Caldesmon -  
Keratinas (AE1-AE3, CAM5.2) EMA -; CEA -  
CD34- ; CD31-  
S100 - ; Neurofilamentos-  
CD117-; CD99-  
MIB1 (ki67): 30 - 40%

# DIAGNOSTICO casos 10-12:

## FIBROSARCOMA

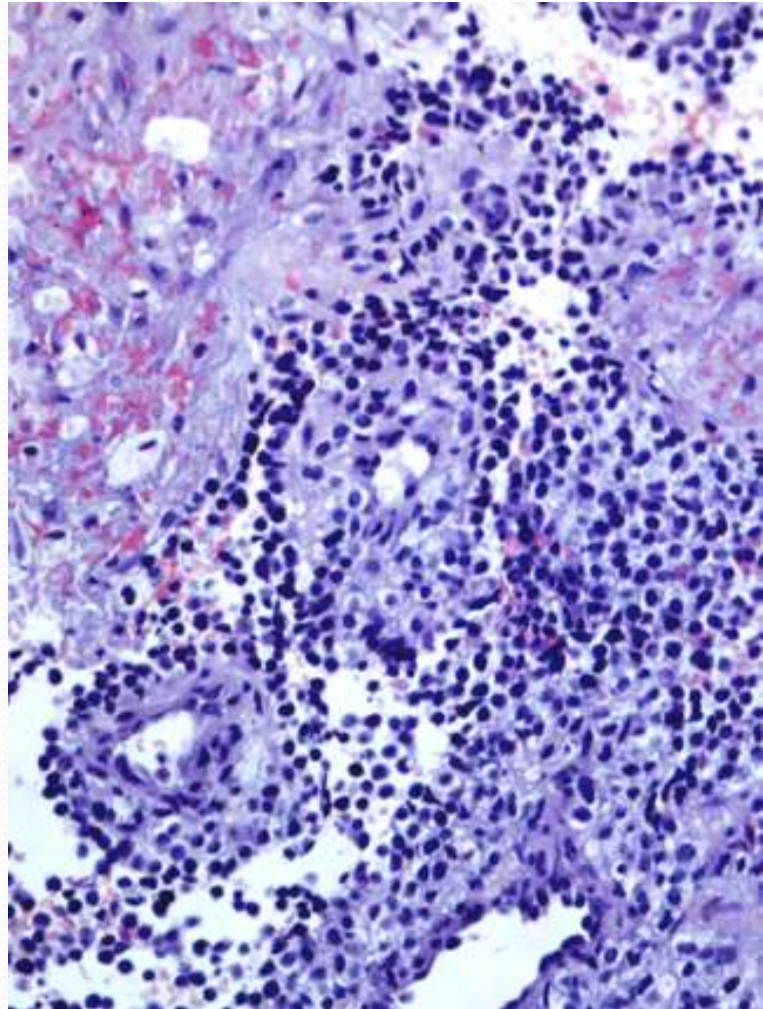
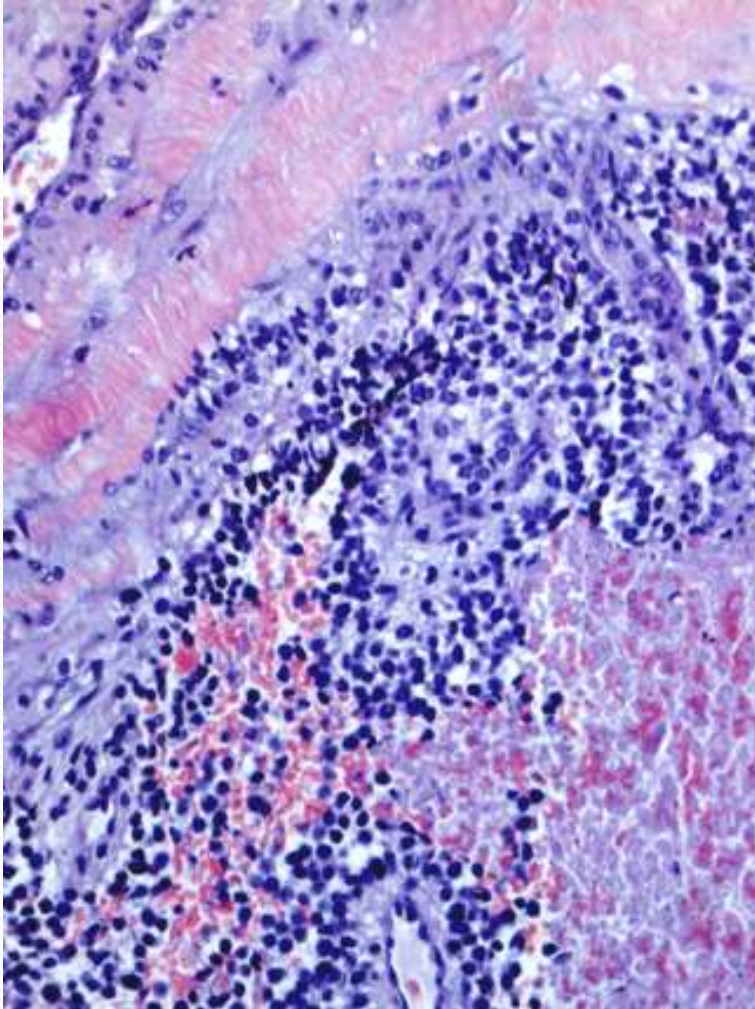
- Son más frecuentes en adultos
- Localización intra o peri bronquial: cuadro obstructivo de vías aéreas (atelectasia o neumonitis)
- Pueden asociarse con focos de calcificación y/o osificación.

.- W. Gladish, MD et al. Primary Thoracic Sarcomas. RadioGraphics 2002; 22:621–637

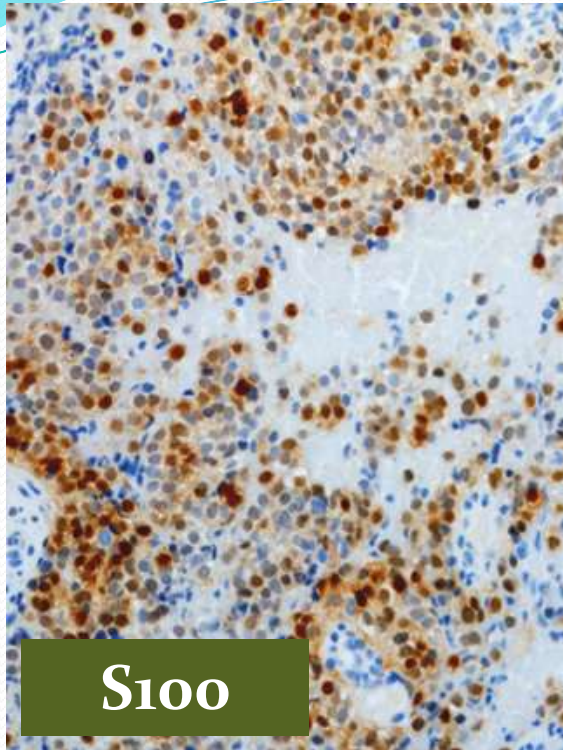
## CASO13

- Varón de 27 años.
- Masa de 5,5 cm. LII. Central,
- Infiltra pleura, adherido a aurícula izquierda.

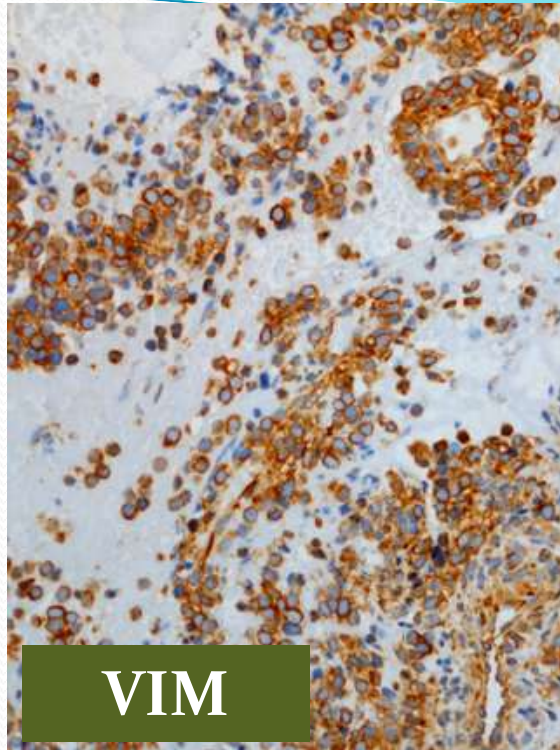
# CASO13



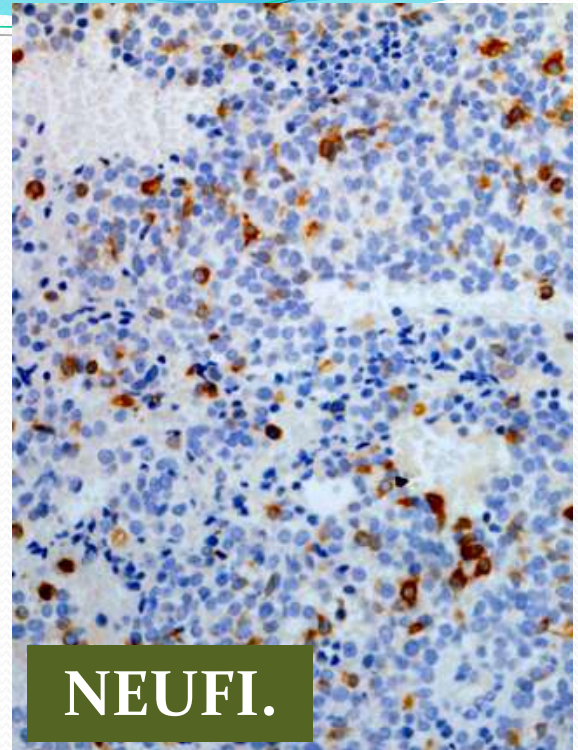
## CASO 13



**S100**



**VIM**



**NEUFI.**

S100 + Vimentina + Neurofilamentos +(focal ); CD 99 + (focal)  
Sinaptofisina -; NSE -; HMB45 -; ALC -;  
SMA-; Desmina -; H-Caldesmon -; Mioglobina -  
Keratinas (AE1-AE3, CAM5.2) EMA -  
CD34- , CD31-  
MIB1 (ki67): ALTO > 40%

# DIAGNOSTICO: SARCOMA NEUROGÉNICO

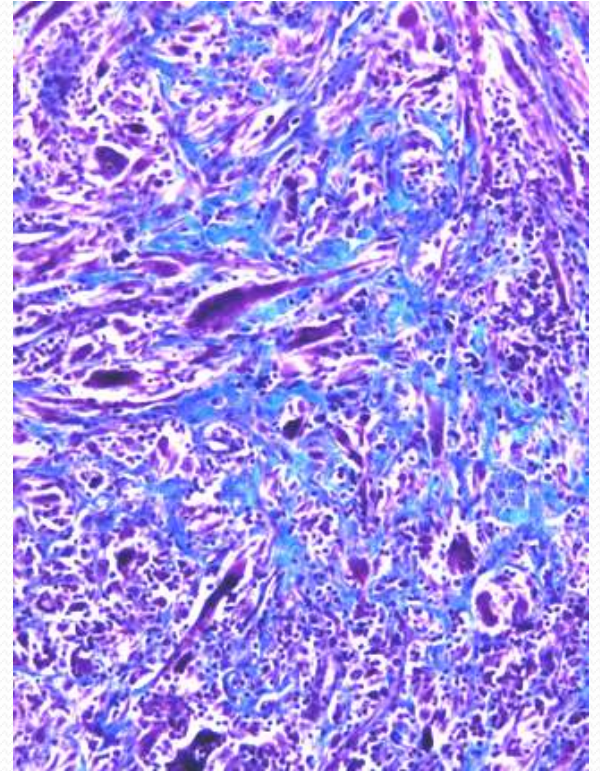
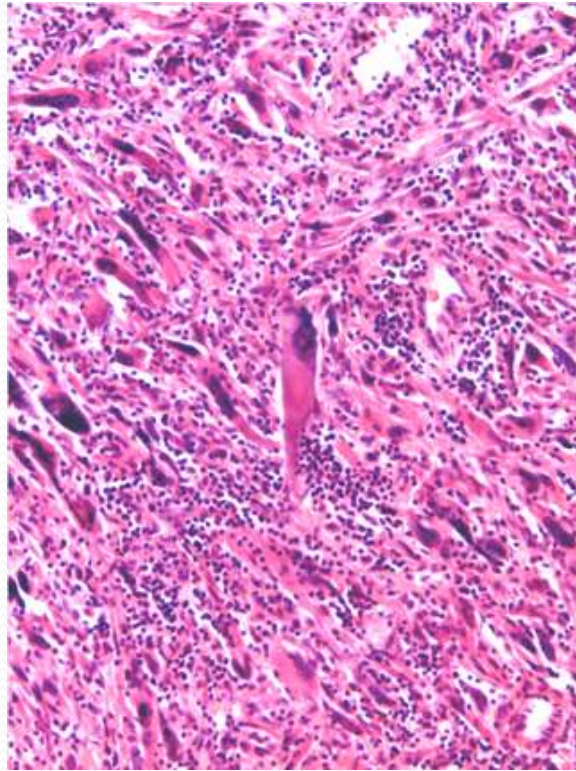
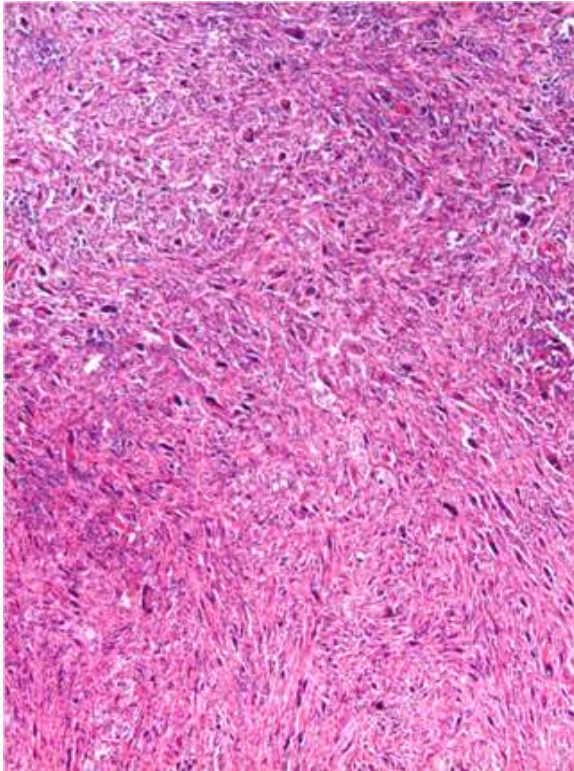
- Mas frecuente en jóvenes adultos, excepcional más tarde
- Clínica: dolor torácico, tos, disnea

.- *W. Gladish, MD et al.* Primary Thoracic Sarcomas. *RadioGraphics* 2002; 22:621–637  
.- *Fletcher CDM, Unni K, Mertens F.* Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC, 2002:427.

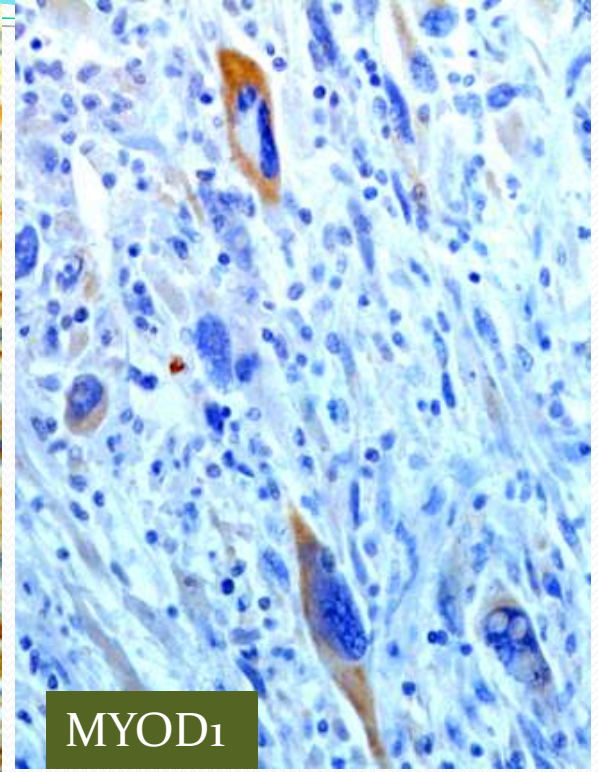
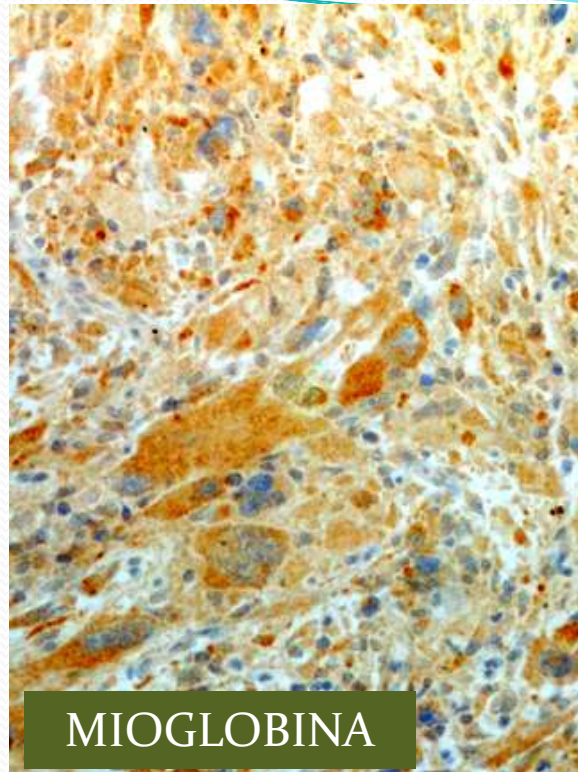
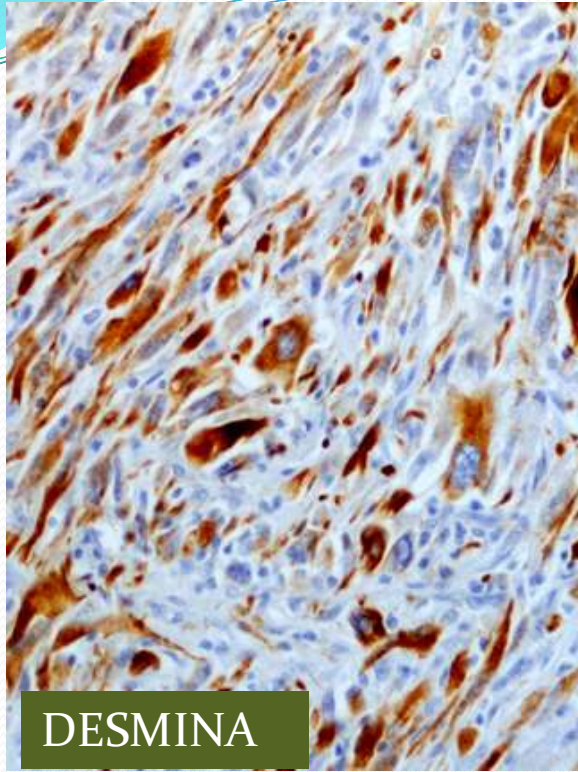
## CASO 14

- Varón de 42 años.
- Masa de 3 cm. LID. Central.

# CASO 14



# CASO 14



Desmina +; Mioglobina +; MyoD1 +  
Vimentina +  
Keratinas (AE1-AE3, CAM5.2) EMA -  
CD34- , CD31-  
S100 -  
CD117-  
MIB1 (ki67): 30%

# DIAGNOSTICO: RABDOMIOSARCOMA

- Edad: bimodal: jóvenes y por encima de los 50 años
- Mas frecuente en hombres
- Clinica inespecífica: tos, dolor torácico, disnea.
- Se suelen diagnosticar tarde, como masas grandes
- Pronostico: tipo histológico: El tipo alveolar peor pronostico que el embrionario y pleomorfico. Tamaño. necrosis

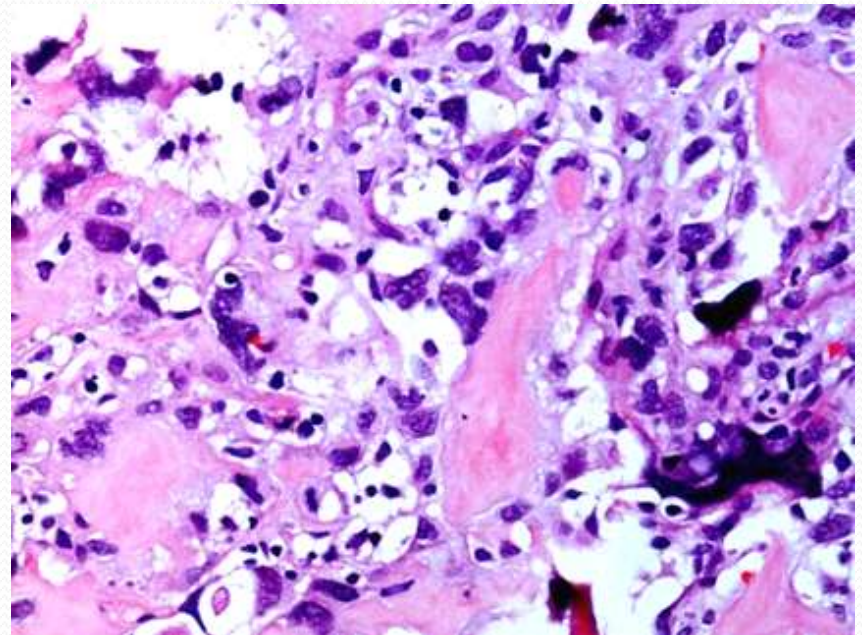
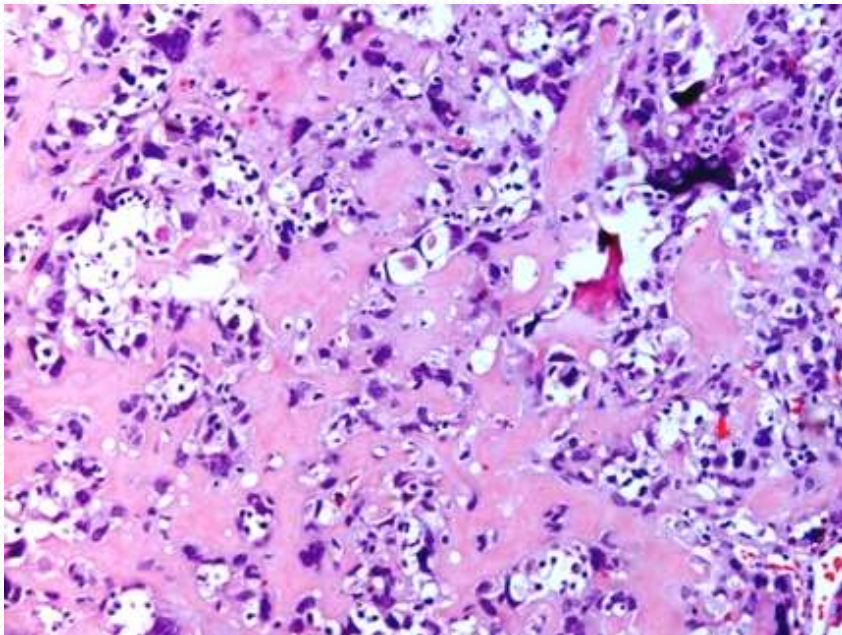
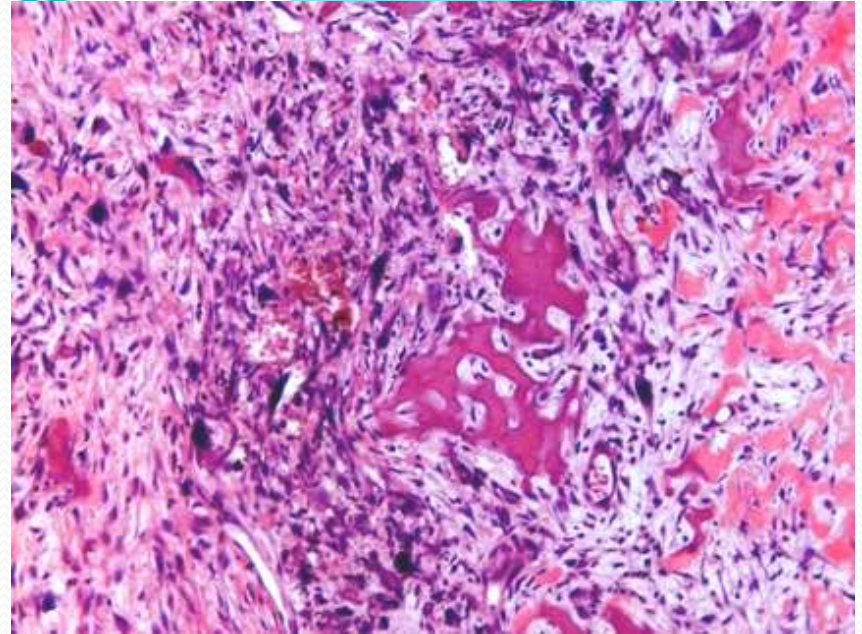
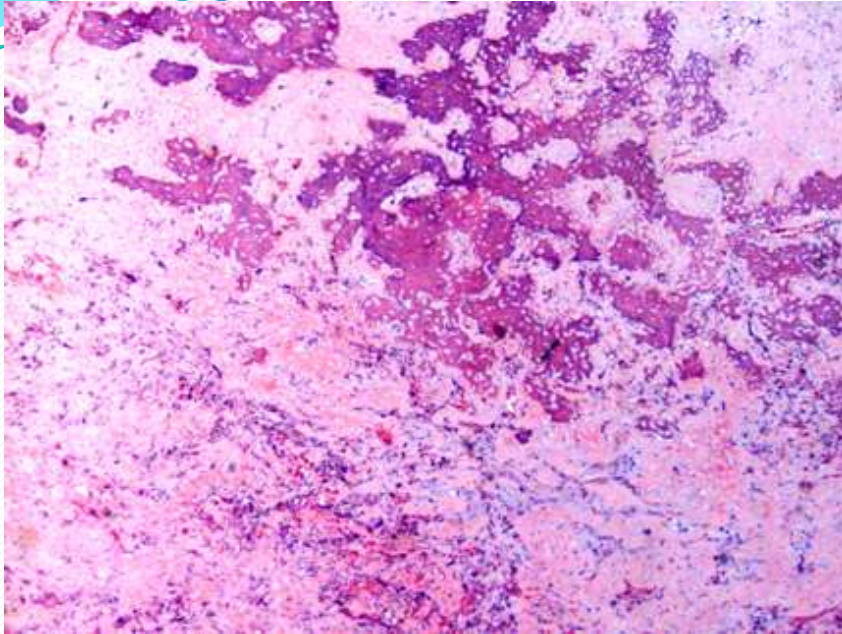
.- Özgür Çakır, Uğur Topal, A. Sami Bayram, Şahsine Tolunay Sarcomas: rare primary malignant tumors of the thorax. *Diagn Interv Radiol* 2005; 11:23-27.

.- W. Gladish, MD et al. Primary Thoracic Sarcomas. *RadioGraphics* 2002; 22:621–637

## CASO 15

- Varón de 33 años.
- Masa de 5 cm. Central.
- Infiltra arteria pulmonar derecha.

# CASO 16



# DIAGNOSTICO caso 15:

## OSTEOSARCOMA

- El osteosarcoma extraesqueletico es un tumor mesenquimal maligno que reproduce fenotipicamente osteoblastos y sintetiza hueso.
- La forma más frecuente es la variante osteoblastica, seguida de la variante fibroblastica, condroblastica, telangiectásica, células pequeñas y bien diferenciado.
- Mas frecuente en 3 década de la vida.
- Mas frecuente en varones.

.- W. Gladish, MD et al. Primary Thoracic Sarcomas. RadioGraphics 2002; 22:621–637

# CASUISTICA PERSONAL\*

- NÚMERO DE CASOS: 15
- SEXO: 11 hombres / 4 mujeres
- EDAD: media de 54 años (27/77). Mediana 67 años
- TAMAÑO: medio: 4,7 cm (3/12). Mediana 5,2 cm
- LOCALIZACIÓN: Pulmón izquierdo: 11. Pulmón derecho: 4
- TIPOS HISTOLÓGICOS:
  - Leiomiosarcoma: 2
  - Fibrohistiocitoma maligno: 1
  - Sarcoma sinovial: 1
  - Angiosarcoma: 2
  - Sarcoma de alto grado: 3
  - Fibrosarcoma: 3
  - Sarcomas meurogénicos: 1
  - Rabdomiosarcoma: 1
  - Osteosarcoma: 1

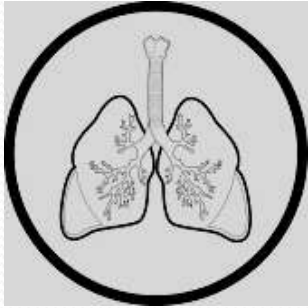
*\*H. Universitario de Salamanca y H. Marques de Valdecilla de Santander*

# EVOLUCIÓN

- Caso 1. Leiomiosarcoma. Falleció a los 49 meses.
- Caso 2. Leiomiosarcoma. Viva a los 36 meses...
- Caso 4. Sarcoma sinovial: 28 meses viva...
- Caso 6. Angiosarcoma: Falleció a los 30 meses.
- Caso 7. Sarcoma pleomorfico. Falleció 28 meses.
- Caso 10. Fibrosarcoma. Falleció 95 meses.
- Caso 12. Fibrosarcoma. Falleció 37 meses
- Caso 13. Sarcoma neurogénico. Falleció al mes.
  
- **Supervivencia Media de 34 meses**

# Grupo de Patología Pulmonar

## Hospital Universitario de Salamanca



M<sup>a</sup> Dolores Ludeña (Patólogo)  
Carmen Garcia Macias (Patólogo)  
Carmen Parra (Patólogo)  
Juan Jesus Cruz (Oncólogo)  
Gonzalo Varela (Cirujano Torácico)  
Marcelo Jimenez (Cirujano Torácico)  
Rosa Cordovilla (Neumólogo)  
Marta Rodriguez (RII de Anatomía Patológica)  
Jose María Sayages (Biólogo)  
Juan Luis García (Biólogo)  
Ana Remesal (Pediatra)  
María Isidoro (Bioquímica)  
Laura san feliciano (Pediatra)



Agradecimientos. Dr. Javier Gomez Román. H. M.Valdecilla.