Tabla
Sarcomas sinoviales pericárdicos publicados

Fecha de publicación	1998-2016 (n = 38 casos)
Edad	
Media (intervalo)	37 (13-70)
Sexo	
Varones	27 (72,9%)
Histología	
Células fusiformes monofásicas	17 (44,73%)
Epitelial monofásico	1 (2,63%)
Bifásico	9 (23,68%)
Mal diferenciado	2 (5,26%)
No disponible	9 (23,68%)
Análisis molecular	
Disponible	23
Translocación (X; 18)	22 (95,6%)
En remisión durante 12 meses	12 (31%)

pacientes se mantienen sin recaídas a los 12meses, por lo cual la mayoría de ellos requieren tratamientos repetidos.

Hasta donde sabemos, en la literatura médica en lengua inglesa son pocos los casos de sarcoma sinovial pericárdico. En una búsqueda en PubMed con el término "pericardial synovial sarcoma", en agosto de 2016 solo se identificaron 54referencias. Al examinar estos artículos, así como las publicaciones citadas en ellos, se identificaron solo 38casos de sarcoma sinovial originado en el pericardio (tabla). Se revisaron estos casos en cuanto a epidemiología, cuadro clínico, conducta terapéutica y pronóstico de esta neoplasia. Ocurre predominantemente en varones, con mayor incidencia en la cuarta década de la vida. La mayor parte de los sarcomas eran de tipo monofásico (células fusiformes) y se identificó la translocación citogenética. Como en el presente caso, hubo predominio de inmunohistoquímica positiva para vimentina, antígeno de membrana epitelial y citoqueratina. Todos los casos se trataron con extirpación quirúrgica si era posible, y se aplicó un tratamiento neoadyuvante (quimioterapia y radioterapia) para reducir las tasas de recidiva local, de manera similar al tratamiento del caso presentado aquí. Se realizó una extirpación completa o casi completa del tumor en una minoría de los casos publicados, de manera que la mayoría de los pacientes presentaron recaídas locales o un tiempo de supervivencia corto.

En conclusión, en esta publicación se describe un caso de sarcoma sinovial de origen pericárdico y una revisión actualizada de la literatura. Este sarcoma tiene mal pronóstico y son cruciales tanto el abordaje diagnóstico sistemático como el tratamiento multidisciplinario. El análisis de las características histológicas del tumor, el curso clínico del paciente y la respuesta al tratamiento permitirán establecer estrategias terapéuticas óptimas para el tratamiento de estos tumores extremadamente raros.

Berta Vega Hernández[a,*], Roi Bangueses Quintana[a], Rocío Díaz Méndez[b], Íñigo Lozano Martínez-Luengas[a], M. Victoria Folgueras Sánchez[c] y Jacobo Silva Guisasola[b]

[a]*Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, Asturias, España*
[b]*Servicio de Cirugía Cardiaca, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España*
[c]*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España*

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: bertavegahernandez@gmail.com
(B. Vega Hernández).

On-line el 12 de septiembre de 2017

BIBLIOGRAFÍA

1. Patel J, Sheppard MN. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumours in a specialist UK Centre: surgical and autopsy series. *Cardiovasc Pathol.* 2010;19:343–352.
2. Burke AP, Virmani R. Tumors of the heart and great vessels. In: Rosai J, Sobin LH, eds. In: *Atlas of Tumor Pathology. Third series, fascicle 16.* Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1996:1–91.
3. Clark J, Rocques PJ, Crew AJ, et al. Identification of novel genes, SYT and SSX, involved in the t(X;18)(p11.2;q11.2) translocation found in human synovial sarcoma. *Nat Genet.* 1994;7:502–508.
4. Sun B, Sun Y, Wang J, et al. The diagnostic value of SYT-SSX detected by reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) and fluorescence in situ hybridization (FISH) for synovial sarcoma: a review and prospective study of 255 cases. *Cancer Sci.* 2008;99:1355–1361.
5. O'Sullivan PJ, Harris AC, Munk PL. Radiological features of synovial cell sarcoma. *Br J Radiol.* 2008;81:346–356.
6. Spurrell ELC, Fisher JM, Thomas IR, Judson IR. Prognostic factors in advanced synovial sarcoma: an analysis of 104 patients treated at the Royal Marsden Hospital. *Ann Oncol.* 2005;16:437–444.

http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.04.007
0300-8932/
© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Comparación del perfil de expresión de la vía PI3K-AKT-mTOR en muestras de tejido tumoral y no tumoral de pacientes sometidos a trasplante cardiaco

Comparison of the PI3K-AKT-mTOR Pathway Expression Profile in Tumoral Versus Nontumoral Tissue Samples From Heart Transplant Recipients

Sr. Editor:

Una de las limitaciones a largo plazo del trasplante cardiaco (TxC) es la aparición de neoplasias, cuyos principales factores son las infecciones virales y la terapia inmunosupresora[1]. Se ha demostrado que los inhibidores de la señal de proliferación (ISP) sirolimus y everolimus disminuyen el riesgo de cáncer tras el trasplante[2]. Sin embargo, los protocolos de inmunosupresión en estos casos se asocian con un aumento de los rechazos del injerto. Actualmente no se sabe qué tumores van a responder a la acción antineoplásica de los ISP asegurando un efecto beneficioso que supere el riesgo de rechazo. Una de las vías moleculares que se encuentra desregulada en varios tipos de tumores es la PI3K-AKT-mTOR, la cual es a su vez una de las dianas de los ISP[3]. Se propuso comparar el perfil de expresión de varios genes implicados en la vía PI3K-AKT-mTOR en tejido tumoral y no tumoral de pacientes sometidos a TxC, con el fin de identificar los genes con una expresión diferente que pudieran utilizarse como predictores de respuesta a los ISP.

Se utilizaron muestras de tejido tumoral y no tumoral de 16 pacientes que contrajeron una neoplasia tras el TxC. Estas se obtuvieron del exceso de tejido obtenido con un propósito clínico, que se almacenó en el biobanco de nuestra institución. La muestra de tejido sano se obtuvo de una región anexa a la afectada por el tumor. La adquisición del ARN se realizó con el High Pure FFPET

Tabla
Características basales de los pacientes

Pacientes, n	16
Edad (años)	68 [59-73]
Sexo (varones)	15 (93,8)
Tipo de cardiopatía antes del TxC	
Cardiopatía isquémica	10 (62,5)
MCD idiopática	3 (18,8)
Cardiopatía valvular	2 (12,5)
Otras	1 (6,3)
Localización del tumor	
Próstata	5 (31,3)
Piel	3 (18,6)
Estómago	2 (12,5)
Vejiga	2 (12,5)
Pulmón	2 (12,5)
Colon	1 (6,3)
Riñón	1 (6,3)
Cambio de tratamiento a un ISP	*10 (62,5)*

ISP: inhibidor de la señal de proliferación; MCD: miocardiopatía dilatada; TxC: trasplante cardiaco.
Salvo otra indicación, los datos expresan mediana [intervalo intercuartílico] o n (%).

RNA Isolation Kit (Roche Diagnostics; Mannheim, Alemania). El ARN se sometió a reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa para obtener el ADN usando el RT^2 First Strand Kit (Qiagen; Maryland, Estados Unidos). Tras un primer análisis con las muestras de 3 pacientes en el que se evaluaron 84 genes implicados en la vía PI3K-AKT-mTOR, se detectó una expresión diferencial en 34 de ellos. Una revisión sistemática de la literatura disponible permitió concluir que únicamente 27 presentaban una relevancia demostrada, y se decidió incluirlos en el análisis final. La variable analizada fue el valor medio de ADN de cada gen, ajustada por el gen constitutivo *HRPT1*, caracterizado por mantener un nivel de expresión constante en todos los tejidos de un mismo organismo, a través de la fórmula [valor medio del gen testado – valor medio del gen constitutivo] / valor medio del gen constitutivo), expresada en el tejido tumoral frente al no tumoral, utilizando para su comparación el test no paramétrico de los rangos con signo de Wilcoxon, dado el pequeño tamaño muestral.

Se incluyó a 16 pacientes, con una mediana de edad de 68 [intervalo intercuartílico, 59-73] años, de los que el 93,8% eran varones. La cardiopatía más frecuente que motivó el TxC era la isquémica (62,5%) y la localización más prevalente del tumor, la próstata (31,3%). Ningún paciente se encontraba en tratamiento con un ISP antes del diagnóstico del tumor, pero en 10 de ellos (62,5%) se realizó el cambio posteriormente (tabla). Solo se observó un gen *(VEGFC)* que presentaba un valor medio ajustado de ADN significativamente más alto en tejido tumoral que en el no tumoral (0,110 ± 0,066 frente a 0,066 ± 0,087; p = 0,01). Otros 2 genes presentaron una tendencia a mayor expresión en el tejido tumoral, sin alcanzar la significación estadística (*IRS1*, p = 0,056; *EIF4E*, p = 0,063) (figura).

Este estudio, realizado en 16 pacientes con una neoplasia tras el TxC, evaluó la hipótesis de una potencial expresión diferencial en el tejido tumoral pero no en el no tumoral de 27 genes implicados

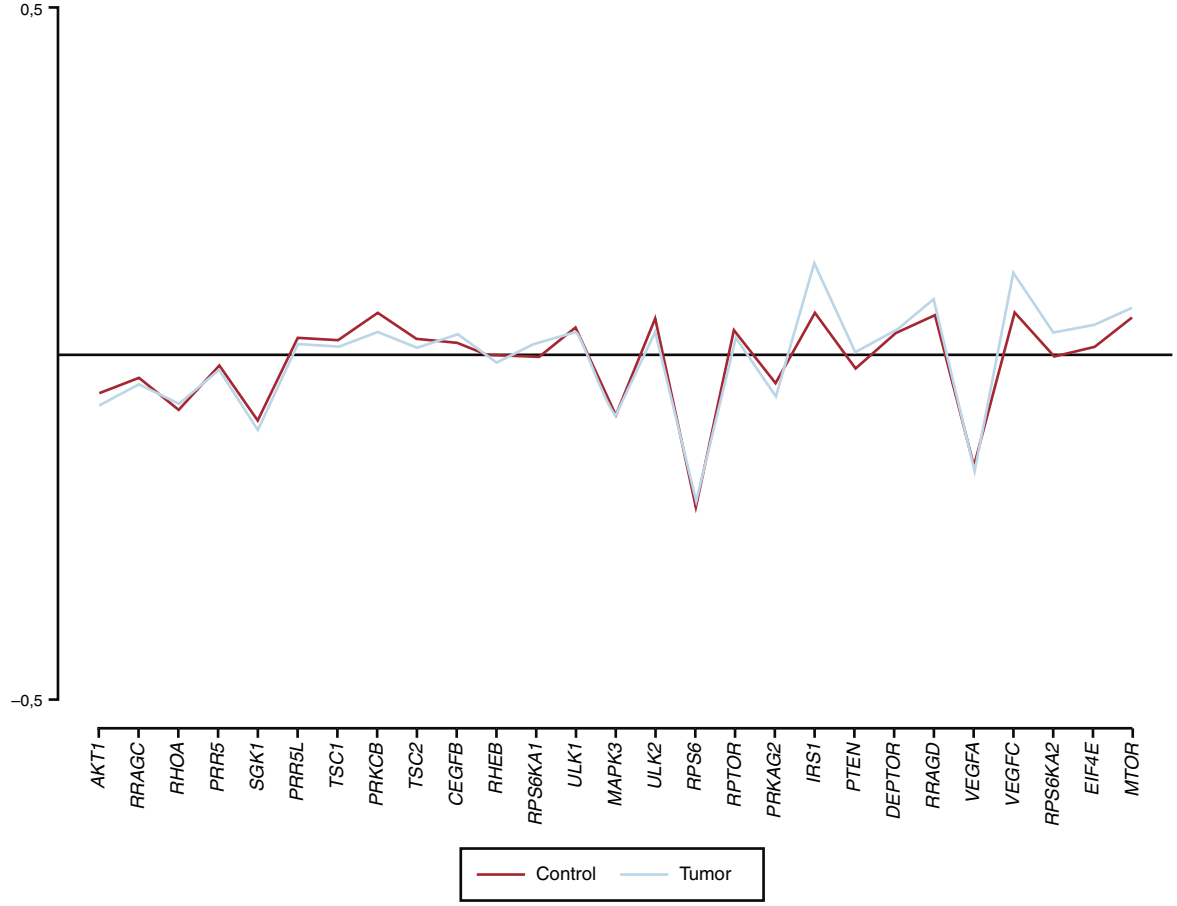

Figura. Valor medio ajustado de ADN de cada gen expresado en el tejido tumoral pero no en el no tumoral. Se observa una sobrexpresión estadísticamente significativa en el tejido tumoral del gen *VEGFC* (p = 0,01).

en la vía PI3K-AKT-mTOR. Solo 1 de ellos *(VEGFC)* presentó una sobrexpresión estadísticamente significativa en las muestras de tejido tumoral. Los resultados de estudios previos en población no trasplantada concuerdan con este hallazgo y se ha evidenciado una expresión aumentada en diversos tipos de tumores[4]. La proteína codificada por este gen tiene un papel fundamental en la angiogénesis, proceso implicado en el crecimiento y la metastatización tumoral[5]. Uno de los mecanismos por los que los ISP ejercen su efecto antineoplásico es a través de la reducción de la expresión del *VEGFC* y la disminución de la sensibilidad de las células endoteliales a este factor[6]. Los resultados de este estudio indican que la determinación del nivel de expresión del gen *VEGFC* en el tejido tumoral de pacientes que han contraído una neoplasia tras el TxC podría ayudar a identificar a aquellos con una potencial mayor respuesta a los efectos antineoplásicos de los ISP, con lo que se facilitarían las decisiones respecto a qué régimen inmunosupresor establecer. Se necesitan más estudios para corroborar estos hallazgos.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Zulaika Grille-Cancela, Paula Blanco-Canosa y Lucía Moreda-Santamaría su ayuda para la realización de este proyecto.

FINANCIACIÓN

Este trabajo se realizó con el apoyo de una beca concedida por la Sociedad Española de Cardiología en su convocatoria anual de 2013 para un proyecto en investigación básica en cardiología. Además, ha sido cofinanciado con Fondos Europeos de Desarrollo Regional (FEDER).

Natalia Suárez-Fuentetaja[a], Gonzalo Barge-Caballero[a,b,c,*], Eduardo Barge-Caballero[a,b,c], Jorge Pombo-Otero[d], Nieves Domenech-García[a,e] y María G. Crespo-Leiro[a,b,c]

[a]*Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España*
[b]*Unidad de Insuficiencia Cardiaca Avanzada y Trasplante Cardiaco, Servicio de Cardiología, Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España*
[c]*Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España*
[d]*Servicio de Anatomía Patológica, Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España*
[e]*Biobanco, Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España*

*Autor para correspondencia:
Correo electrónico: gonzalo.barge.caballero@sergas.es
(G. Barge-Caballero).

On-line el 15 de mayo de 2017

BIBLIOGRAFÍA

1. Crespo-Leiro MG, Alonso-Pulpon L, Vazquez de Prada JA, et al. Malignancy after heart transplantation: incidence, prognosis and risk factors. *Am J Transplant.* 2008;8:1031–1039.
2. Kauffman HM, Cherikh WS, Cheng Y, et al. Maintenance immunosuppression with target-of-rapamycin inhibitors is associated with a reduced incidence of de novo malignancies. *Transplantation.* 2005;80:883–889.
3. Populo H, Lopes JM, Soares P. The mTOR signalling pathway in human cancer. *Int J Mol Sci.* 2012;13:1886–1918.
4. Meadows KL, Hurwitz HI. Anti-VEGF therapies in the clinic. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2:1–27.
5. Granata S, Dalla Gassa A, Carraro A, et al. Sirolimus and everolimus pathway: reviewing candidate genes influencing their intracellular effects. *Int J Mol Sci.* 2016;17:1–26.
6. Trinh XB, Tjalma WA, Vermeulen PB, et al. The VEGF pathway and the AKT/mTOR/p70S6K1 signalling pathway in human epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer.* 2009;100:971–978.

http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.04.008
0300-8932/
© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tratamiento percutáneo simultáneo o secuencial de la valvulopatía aórtica y mitral grave combinada

Concomitant or Staged Transcatheter Treatment for Severe Combined Aortic and Mitral Valve Disease

Sr. Editor:

La estenosis aórtica (EA) y la insuficiencia mitral (IM) son las valvulopatías más prevalentes en los países occidentales[1]. La presencia de IM significativa concomitante en los pacientes con EA grave oscila entre el 2 y el 33%[2]. El tratamiento quirúrgico combinado de ambas valvulopatias se ha asociado con una morbilidad y una mortalidad superiores a las de la cirugía solo de la válvula aórtica, sobre todo en los pacientes ancianos[3]. Sin embargo, esta estretegia sigue siendo el tratamiento de elección para los pacientes con valvulopatía mitral y aórtica.

El implante transcatéter de prótesis de válvula aórtica (TAVI) y la reparación percutánea de la válvula mitral, en especial la reparación mediante la técnica de «borde con borde» con el dispositivo MitraClip (Abbott Vascular, Inc.; Santa Clara, California, Estados Unidos), han surgido como opciones terapéuticas para los pacientes considerados inoperables o con riesgo quirúrgico elevado. La aplicación combinada de ambas técnicas percutáneas puede ser una opción viable para el tratamiento de los pacientes con alto riesgo que presentan EA e IM concomitante. El objetivo de esta revisión sistemática es analizar la seguridad y la viabilidad del tratamiento percutáneo combinado mitral y aórtico.

Se realizó una revisión exhaustiva y sistemática de todos los artículos publicados en inglés que hacen referencia al tratamiento valvular percutáneo combinado (aórtico y mitral). Se llevó a cabo una búsqueda electrónica con el objeto de identificar todos los artículos relevantes en las bases de datos PubMed, EMBASE y Google Scholar, usando los siguientes términos de búsqueda: "TAVR", "TAVI", "transcatheter/percutaneous aortic valve", "transcatheter/percutaneous aortic valve replacement/implantation", "transcatheter/percutaneous mitral valve repair", "MitraClip" y "transcatheter/percutaneous double-valve treatment/intervention".

Se indentificaron 10 artículos (tabla del suplemento) en los que se describían 33 casos (media de edad, 79 ± 3 años; el 69,7% varones). Las características clínicas basales y los datos ecocardiográficos se resumen en la tabla. A todos los pacientes incluidos se los consideraba inoperables o con alto riesgo quirúrgico. La indicación de TAVI fue predominantemente la EA grave de la válvula nativa, mientras que en 4 pacientes (12,1%) el procedimiento se llevó a cabo para tratar la degeneración de una bioprótesis aórtica quirúrgica. Todos los pacientes presentaban IM moderada a grave antes del procedimiento de TAVI, excepto 1 que durante el TAVI sufrió una rotura iatrogénica de una cuerda tendinosa mitral que causó una IM grave.