

Sarcoma intimal de la arteria pulmonar. Estudio inmunohistoquímico

María José Pérez del Río, Raquel Molina Suárez, Manuel F. Fresno Forcelledo, Manuel Veiga González, Beatriz Madrigal Rubiales, Marta González González, y Agustín Herrero Zapatero

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Nuestra Señora de Covadonga. Universidad de Oviedo.

arterias pulmonares/ inmunohistoquímica/ sarcoma/ tumores vasculares

Los sarcomas intimales de la arteria pulmonar suelen presentarse con clínica de tromboembolismo pulmonar y crecer regionalmente, con poca capacidad para metastatizar. Parecen originarse de células subendoteliales, que se transformarían en miofibroblastos. Su conocimiento es importante para establecer un diagnóstico preoperatorio, con la posibilidad de resección total del tumor, único tratamiento útil hasta ahora.

Presentamos un caso de sarcoma primario de la arteria pulmonar, en una mujer de 73 años, ingresada por hemoptisis y dolor pleurítico, y fallecida diez días después. La autopsia reveló una masa intraluminal en el tronco de la pulmonar, sin afectación regional ni a distancia. Histológicamente se trataba de una tumoración pleomórfica de células fusiformes y epitelioides, positivas para actina, desmina y vimentina. Todos estos datos apoyan el diagnóstico de sarcoma intimal primario de la arteria pulmonar. Cabe destacar la diferenciación miogénica del tumor, infrecuente en los casos comunicados previamente.

PULMONARY ARTERY INTIMAL SARCOMA. IMMUNOHISTOCHEMICAL FINDINGS

Pulmonary artery intimal sarcomas tend to be presented with symptoms of pulmonary thromboembolism and grow regionally, with little capacity to metastasize. They probably originate from subendothelial cells, that become myofibroblasts. Knowledge of it is important to establish a presurgery diagnosis, with the possibility of a total resection, the only useful treatment until now.

We report a case of a pulmonary artery primary sarcoma, in a 73 year old woman, admitted with hemoptysis and pleuritic chest pain, who died ten days after. Autopsy revealed an intraluminal mass at the pulmonary artery trunk, without regional nor distance involvement. Microscopic study showed a pleomorphic tumor with spindle and epithelioid cells, positive for actin, desmin and vimentin. All these data support the diagnosis of primary intimal sarcoma of the pulmonary artery. We want to emphasize the myogenic differentiation of the tumor, uncommon in previously reported cases.

(Rev Esp Cardiol 1998; 51: 850-852)

INTRODUCCIÓN

Los tumores mesenquimales malignos son los más frecuentes en los grandes vasos, los sarcomas intimales (SI) en las arterias y los miogénicos en las venas¹.

En la arteria pulmonar (AP) afectan al tronco en un 80% de los casos¹⁻⁵, extendiéndose hacia ramas principales en el 60%¹⁻³. Se clasifican en lumbinales e intramurales, ya que la correlación clínica es mejor si se utiliza el criterio de localización que el histológico. Los más frecuentes son los lumbinales, generalmente

fusocelulares indiferenciados y conocidos como SI; los sarcomas intramurales suelen ser leiomiomas¹⁻³.

Es importante tener presentes estos tumores en el estudio del dolor pleurítico y disnea, ya que pueden diagnosticarse precozmente con métodos de imagen, y establecer tratamiento quirúrgico, electivo en los SI, por su reducido número de metástasis a distancia¹.

CASO CLÍNICO

Mujer de 73 años con dolor pleurítico izquierdo, fiebre y hemoptisis de 24 h de evolución. Fue intervenida 4 meses antes de úlcus duodenal, refiriendo síndrome general y tos a partir del postoperatorio. En la exploración destacaba temperatura de 38,5 °C, disminución del murmullo vesicular en hemitórax izquierdo y varices en miembros inferiores, sin flebitis. En el hemograma se

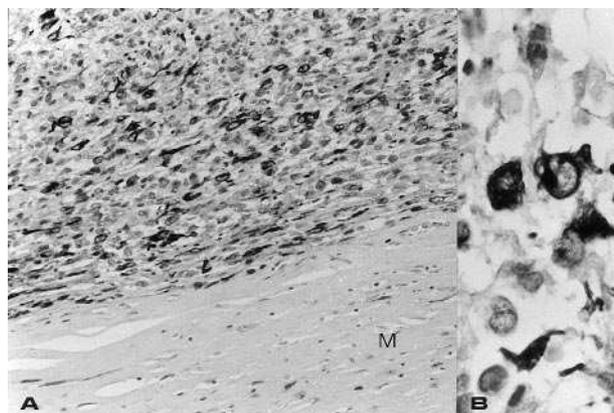
Correspondencia: Dra. M.J. Pérez del Río.
Plaza del Callao, 16-18, 4.º A.
15403 Ferrol. La Coruña.

Recibido el 15 de octubre de 1997.

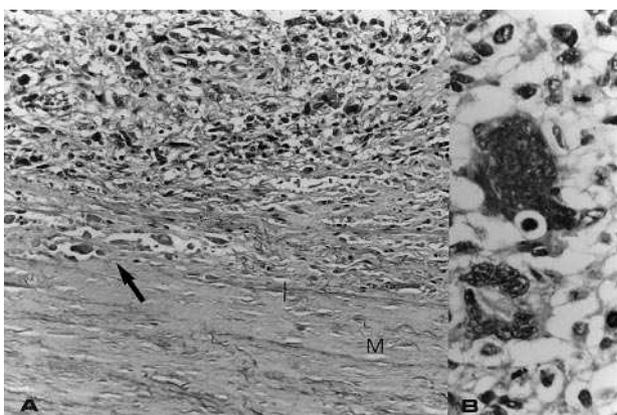
Aceptado para su publicación el 12 de febrero de 1998.



Fig. 1. Sarcoma intimal, aspecto macroscópico: masa blanquecina intraluminal con áreas trombóticas (flecha) en relación con la pared de la arteria pulmonar.



Figs. 3A y B. A) Sarcoma intimal, tinción con desmina: positividad focal en células tumorales, x250. M: media. B) Detalle de la tinción con desmina, mostrando intensa positividad, x400.



Figs. 2A y B. A) Sarcoma intimal. Tumoración pleomórfica, en relación con la íntima arterial, con rotura de la misma e invasión superficial de la media (flecha). HE, x250. I: íntima, y M: media. B) Acusado pleomorfismo tumoral, con monstruosidades celulares y multinucleación. HE, x400.

observaban 11.000 leu/ μ l, con fórmula normal y hemoglobina de 11,8 g/dl. La coagulación y la bioquímica fueron normales. La gasometría basal mostró PaO₂ = 80 mmHg, PaCO₂ = 33 mmHg y pH = 7,47. En la radiografía de tórax se observó condensación perihiliar; en lóbulo pulmonar superior izquierdo y en el electrocardiograma, ritmo sinusal a 100 lpm, y hemibloqueo anterior izquierdo. La gammagrafía de ventilación-perfusión mostró un defecto subtotal pareado del pulmón izquierdo y la arteriografía, oclusión intraluminal de la AP izquierda. Este hallazgo se interpretó como un trombo de la AP, tratándose a la paciente con heparina sódica; la evolución fue tórpida, con cuadro brusco de disnea y pérdida de conciencia, seguido de parada cardiorrespiratoria, y fallecimiento diez días después. La muerte se atribuyó a disociación electromecánica en el seno de un tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo.

En la autopsia se apreció una masa blanquecina firme de 7 x 3 x 3 cm, en la bifurcación de la AP y pul-

monar izquierda, adherida a la pared, ocluyendo su luz (fig. 1) y prolongándose hacia ramas intraparenquimatosas. No se evidenciaron otras masas tumorales.

Histológicamente, se observó una tumoración sólida, en íntima relación con la lámina interna de la AP, borrándola parcialmente, con invasión superficial y focal de la media (fig. 2A), constituida por células pleomórficas fusiformes y epitelioides, con monstruosidades celulares y multinucleación (fig. 2B), y un número elevado de mitosis. Se realizó estudio inmunohistoquímico (IHQ), con los siguientes anticuerpos monoclonales: vimentina (Biogenex; 1:150), actina (Dako; 1:50), desmina (Dako; 1:50), FVIII-R:Ag (Dako; 1:25) y CD34 (Novocastra; 1:25). Las células tumorales mostraron positividad intensa para vimentina (marcador de diferenciación mesenquimal), actina y desmina (marcadores musculares), esta última de forma focal (figs. 3A y B). Los marcadores vasculares FVIII-R:Ag y CD34 resultaron negativos.

DISCUSIÓN

Los sarcomas primarios de la AP son raros, siendo la mayoría SI o indiferenciados^{1,3,4}. Suelen ser intraluminales, crecen lentamente a lo largo de la superficie interna del vaso, e histológicamente son fusocelulares de alto grado.

Muchos parecen derivar de células mesenquimales pluripotenciales subendoteliales^{1,2,4}, que se diferenciarían hacia miofibroblastos (MF)^{1,2}. La presencia de diferenciaciones heterogéneas^{1,3,4}, como elementos óseo y cartilaginoso, apoya la multipotencialidad de estas células⁶. Como en la aorta, se han identificado fibras musculares y fibroblastos en la íntima de la AP^{2,3}, proponiéndose también su transformación en MF como origen de estos tumores.

Los hallazgos IHQ publicados¹⁻³ corroboran su origen en MF; la positividad para vimentina y actina, con desmina negativa, es muy característica de dichas cé-

lulas^{2,3}. Nuestro caso presenta positividad para vimentina, actina y desmina. Debido a la infrecuente positividad para desmina en los MF, y a que se considera un marcador muscular muy fiable, podría plantearse el diagnóstico de leiomioma; sin embargo su aspecto microscópico, con ausencia de rasgos musculares, la presencia de desmina en un porcentaje variable de neoplasias no miogénicas² y la existencia de otros inmunofenotipos para los MF⁷ nos hace creer que se trata de un SI; su crecimiento luminal exofítico y su extensión limitada a la pared vascular apoyan el diagnóstico.

Hay otros sarcomas luminales más raros; los angiosarcomas, derivados del endotelio, con marcadores vasculares positivos, y sarcomas diferenciados, incluidos los leiomiomas, aunque son más frecuentes en localización intramural.

La importancia de conocer estos tumores radica en establecer su diagnóstico precoz. Su presentación es inespecífica, con disnea, dolor pleurítico, tos y hemoptisis, pudiendo interpretarse como TEP^{1-5,8}, aunque pueden asociarse a signos y síntomas sugestivos de neoplasia, como pérdida de peso, fiebre, anemia y aumento de la VSG^{4,5}. En la exploración física destaca un aumento del componente pulmonar del segundo ruido, y la aparición de un murmullo sistólico de eyección⁴; puede haber también distensión yugular y edema periférico⁴. El electrocardiograma muestra hipertrofia del ventrículo derecho⁴. La radiografía de tórax, en la que suele observarse aumento del hilio pulmonar, y la arteriografía, con defectos intraluminales^{5,8}, sugieren TEP, masa mediastínica o carcinoma broncogénico primario⁴. En la gammagrafía se detectan defectos inespecíficos de la perfusión^{4,5,8}.

El diagnóstico preoperatorio puede establecerse con la TAC (sobre todo helicoidal), en la que se observa un defecto de relleno en la circulación pulmonar⁵, con visión óptima de la extensión intravascular e invasión del mediastino⁴. Sin embargo, la RNM con gadolínio (Gd-DTPA) muestra un realce del defecto de relleno, inexistente en el TEP^{4,5,8}, lo que ofrece más posibilidades de diagnóstico precoz. Con estas técnicas de imagen se obtiene hasta un 32% de diagnósticos preoperatorios⁵.

El diagnóstico definitivo se establece con el estudio histológico; la toma de biopsias con catéteres endovasculares y con punción transtorácica guiada por TAC⁴, tiene el riesgo de hemorragia y neumotórax⁴. Por tanto, suele ser necesaria la toracotomía, con toma directa, e incluso la biopsia durante la cirugía realizada por sospecha de TEP o carcinoma broncogénico⁴.

La mortalidad de estos tumores depende de su localización y extensión vascular^{2,6}. La cirugía es electiva,

pero sólo será exitosa si se resecan completamente⁴. Las técnicas utilizadas son la neumonectomía con reconstrucción del tracto de salida de la AP y la endarterectomía con *bypass* cardiopulmonar^{4,5,8}. Su escasa capacidad para metastatizar contribuye al éxito de la cirugía; se han descrito metástasis a distancia en un 16-25% de los casos^{2,5}, y extensión regional a pulmón y mediastino en un 50%^{3,5}.

Su pronóstico es malo, con una supervivencia media de 10-24 meses^{1,3,6,8}, y no depende de su histología^{2,4}. Se han propuesto radio y quimioterapia como coadyuvantes^{2,4}; aunque no se cuenta con experiencia suficiente con estos tratamientos, algunos estudios indican que su administración antes de la cirugía, incrementa la supervivencia a los 3 y 4 años, pero no a los 5⁵.

En conclusión, los SI son tumores raros, probablemente derivados de MF subendoteliales. El escaso número de casos publicados con estudio IHQ y ultraestructural no permite, sin embargo, asegurar su origen. Nuestro caso tiene la peculiaridad de presentar desmina positiva, hallazgo poco frecuente en los SI de esta localización. Aunque su presentación es inespecífica, es importante tenerlos en cuenta en el diagnóstico diferencial de la disnea crónica, y sobre todo en casos de TEP con mala respuesta a los anticoagulantes, o que cursen con clínica sugestiva de neoplasia, anemia y aumento de la VSG.

BIBLIOGRAFÍA

- Burke A, Virmani R. Tumors of the great vessels. En: Rosai J, editor. Tumors of the heart and the great vessels. Atlas of tumor pathology, third series- fascicle 16. Washington, DC: AFIP, 1995; 211-226.
- Johansson L, Carlén B. Sarcoma of the pulmonary artery: report of four cases with electron microscopic and immunohistochemical examinations, and review of the literature. *Virchows Archiv* 1994; 424: 217-224.
- Burke AP, Virmani R. Sarcomas of the great vessels. A Clinicopathologic study. *Cancer* 1993; 71: 1.761-1.773.
- Parish JM, Rosenow EC, Swensen SJ, Crotty TB. Pulmonary artery sarcoma. Clinical features. *Chest* 1996; 110: 1.480-1.488.
- Cox JE, Chiles C, Aquino SL, Savage P, Oaks T. Pulmonary artery sarcomas: a review of clinical and radiologic features. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 750-755.
- McGlennen RC, Manivel JC, Stanley SJ, Slater DL, Wick MR, Dehner LP. Pulmonary artery trunk sarcoma: a clinicopathologic, ultrastructural, and immunohistochemical study of four cases. *Mod Pathol* 1989; 2: 486-494.
- Schmitt-Gräff A, Desmoulière A, Gabbiani G. Heterogeneity of myofibroblast phenotypic features: an example of fibroblastic cell plasticity. *Virchows Archiv* 1994; 425: 3-24.
- Akomea-Agyin C, Dussek JE, Anderson DR, Hartley RB. Pulmonary artery sarcoma mimicking pulmonary embolism: successful surgical intervention. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1.536-1.538.