

Carcinoma pulmonar de células grandes productor de hormona gonadotrofina coriónica: dificultad en el diagnóstico diferencial con un coriocarcinoma

M.J. Cremades Romero, S. Rivas Rodero*, C. Pellicer Ciscar^a, J. Aparicio Urtasun** y M.L. Cremades Romero

Secciones de Neumología, *Anatomía Patológica y **Oncología Médica. Hospital Universitario La Fe y ^aHospital Francesc de Borja. Gandía. Valencia.

Presentamos un caso de un carcinoma de células grandes con producción ectópica de hormona gonadotrofina coriónica (HGC). Se discute su diagnóstico diferencial con el coriocarcinoma, dada la similitud inmunohistoquímica entre ambas neoplasias que, en ocasiones, hace imposible su diferenciación anatomopatológica. En estos casos la diferenciación debe ser establecida según los datos clínicos, la respuesta al tratamiento y los valores de HGC en sangre.

Palabras clave: Carcinoma pulmonar de células grandes. Coriocarcinoma. Hormona gonadotrofina coriónica.

Arch Bronconeumol 1996; 32: 253-255

Chorionic gonadotrophin hormone-producing giant cell carcinoma of the lung: problems in the differential diagnosis with choriocarcinoma

We describe a patient with giant cell carcinoma with ectopic production of chorionic gonadotrophin hormone (CGH). This entity is compared with choriocarcinoma, given that the immunologic, histologic and chemical similarities between the two neoplasms can make their anatomic and pathologic differential diagnosis difficult. Clinical examination, response to treatment and CGH blood levels are the criteria for differentiation.

Key words: Giant cell carcinoma of the lung. Choriocarcinoma. Chorionic gonadotrophin hormone.

Introducción

El papel que desempeña el pulmón como órgano endocrino y el desarrollo de endocrinopatías paraneoplásicas como consecuencia de un carcinoma pulmonar es bien conocido. Aunque la incidencia de estas endocrinopatías es más elevada en los carcinomas pulmonares de células pequeñas, la producción de hormona gonadotrofina coriónica (HGC) se ha relacionado más frecuentemente con el carcinoma anaplásico de células grandes. Sin embargo, la elevación sérica de HGC es un hecho característico del coriocarcinoma¹. Por ello, la presencia de una neoplasia pulmonar acompañada de una HGC elevada en sangre obliga a establecer un diagnóstico diferencial entre un carcinoma pulmonar de células grandes y un coriocarcinoma, primario o metastásico, diferencia que con frecuencia es difícil de establecer dada la semejanza histológica e inmunohistoquímica que, en ocasiones, los hace virtualmente indistinguibles².

Caso clínico

Varón de 64 años, fumador de 70 paquetes/año, que consultó por disnea lentamente progresiva. En la exploración física se objetivó un buen estado general, y en la auscultación pulmonar roncus y sibilancias aislados. No se observaron adenopatías periféricas ni presencia de ginecomastia. Los análisis de sangre revelaron una bioquímica (glucosa, urea, creatinina, transaminasas, ionograma y lípidos), hemograma, VSG y sedimento de orina normales. La gasometría arterial (FIO₂ 0,21) era pO₂ 68 mmHg, pCO₂ 35 mmHg y pH de 7,40. La espirometría forzada mostró una obstrucción moderada al flujo aéreo. En la radiografía de tórax se apreció una masa apical izquierda de 3 cm de diámetro, de contornos bien definidos y densidad heterogénea. La TAC torácica no aportó más datos, salvo para descartar la presencia de adenopatías mediastínicas e hiliares (fig. 1). La fibrobroncoscopia era normal y la citología del aspirado bronquial fue negativa para células tumorales. Se realizó una punción aspirativa transtorácica que fue positiva para células tumorales.

Se practicó una lobectomía superior derecha y el estudio de la pieza quirúrgica mostró un carcinoma con extensas áreas hemorrágicas y necróticas, y células tumorales grandes de aspecto trofoblástico y sincitiales multinucleadas. La técnica de inmunoperoxidasa fue positiva para beta-HGC, siendo el diagnóstico histológico de un coriocarcinoma pulmonar o un carcinoma indiferenciado de células grandes productor de HGC (fig. 2). Tras la intervención se inició un estudio de ex-

Correspondencia: Dra. M.J. Cremades Romero. Servicio de Neumología. Hospital La Fe. Avda. de Campanar, 21. 46009 Valencia.

Recibido: 29-9-95; aceptado para su publicación: 11-10-95.

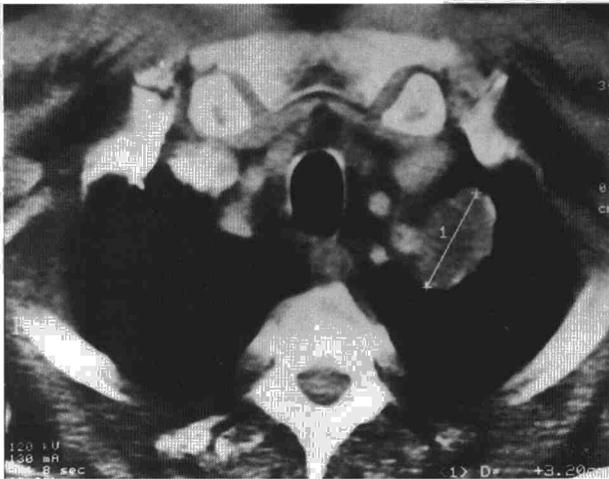
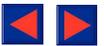


Fig. 1. La TAC torácica muestra una masa apical izquierda de 3 cm de diámetro de contornos bien definidos y con densidad heterogénea.

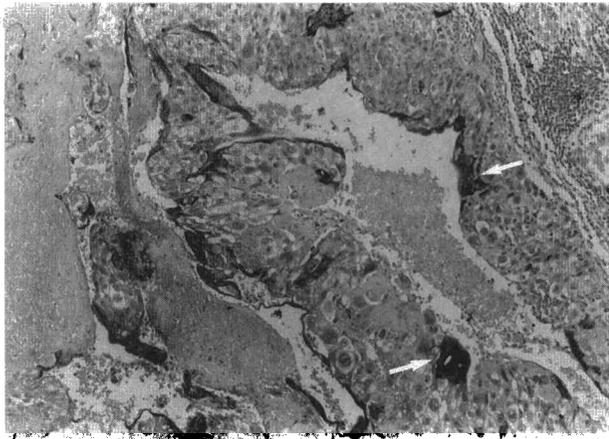


Fig. 2. Aspecto histológico del tumor. Células trofoblásticas con positividad para beta-HGC (flechas) en los elementos celulares más maduros y superficiales (HGC, $\times 50$).

tensión con la finalidad de descartar un tumor coriónico de origen testicular o de la línea media. Tanto la exploración testicular como la ecografía fueron normales. La TAC abdominopélvica descartó la presencia de masas y adenopatías abdominales, retroperitoneales, inguinales o genitourinarias. La beta-HGC sérica fue de 52 mU/ml (normal: 0-5), y la alfafo-toproteína y la fosfatasa ácida total y prostática fueron normales.

El paciente fue controlado en consultas externas, detectándose a los 2 meses de la intervención una metástasis pulmonar izquierda. Se inició tratamiento quimioterápico con bleomicina, etopósido y cisplatino sin obtenerse ninguna respuesta clínica, apareciendo en los meses siguientes múltiples metástasis óseas e incremento de la beta-HGC hasta 900 mU/ml. El paciente falleció a los 8 meses del diagnóstico. No se obtuvo consentimiento para realizar la necropsia.

Discusión

Ciertos tumores pulmonares tienen la capacidad de producir diversas hormonas de forma ectópica, si bien

la producción de HGC es un hallazgo poco habitual. Aunque es un hecho característico del coriocarcinoma, en ocasiones puede ser secretada por un carcinoma pulmonar de células grandes.

El coriocarcinoma es un tumor trofoblástico cuyo origen suele ser extrapulmonar: placentario o uterino en la mujer y testicular en el varón, o en las estructuras de la línea media (retroperitoneo o mediastino), y con frecuencia provoca metástasis pulmonares³. El coriocarcinoma pulmonar primario es una neoplasia excepcionalmente rara cuyo diagnóstico debería ser establecido con cautela y siempre tras descartar un coriocarcinoma primario de otra localización. Aunque infrecuente, es conocido el hecho de que algunos coriocarcinomas pueden sufrir una regresión espontánea, aun en presencia de metástasis a distancia, pero en estos casos suele haber evidencia de dicha regresión en forma de lesiones cicatriciales⁴.

En el caso que presentamos se planteó el diagnóstico diferencial entre un coriocarcinoma pulmonar primario y un tumor de células grandes productor de HGC, tras descartar un coriocarcinoma primario extrapulmonar. En este sentido, diversos autores han señalado la dificultad en diferenciar anatomopatológicamente ambas neoplasias al presentar características comunes^{2,4,5}. Clásicamente los hallazgos histológicos que definen un coriocarcinoma son: 1) una población celular dual de células trofoblásticas (células sincitiotrofoblásticas gigantes multinucleadas y células pequeñas citotrofoblásticas); 2) la tinción positiva del citoplasma para la HGC mediante la técnica de la inmunoperoxidasa, y 3) la presencia de extensas áreas de hemorragia y necrosis^{5,6}. Ahora bien, aunque habitualmente estos hallazgos histológicos son suficientes para establecer una diferenciación entre ambos, en algunas ocasiones como en nuestro paciente, no lo son para establecer con firmeza el diagnóstico definitivo. En tales casos, los niveles séricos de beta-HGC⁴, la evolución del tumor y su respuesta al tratamiento ayudan a establecer esta diferenciación^{7,8}.

Hasta el momento se desconoce el mecanismo por el que un carcinoma pulmonar de células grandes puede desarrollar elementos trofoblásticos y producir HGC. Tanimura et al³ sugieren que estas células en algún momento de su transformación neoplásica sufrirían una involución hacia células trofoblásticas con capacidad para producir HGC. Pushchak et al², partiendo del hecho de que los coriocarcinomas extragonadales suelen aparecer en edades en las que los carcinomas viscerales son frecuentes, sugieren que los carcinomas productores de HGC podrían representar una forma incompleta de metaplasia con una diferenciación mixta, mientras que el coriocarcinoma puro representaría una metaplasia completa con una diferenciación unilateral hacia células trofoblásticas únicamente.

En este paciente el diagnóstico de carcinoma pulmonar de células grandes se estableció según dos hechos. En primer lugar, ante la respuesta terapéutica desfavorable. Si bien el coriocarcinoma presenta un carácter agresivo cuando se deja a su evolución natural, tras el tratamiento quimioterápico se obtiene una respuesta favorable en la mayoría de los casos; por el contrario, el



carcinoma de células grandes tiene un mal pronóstico con escasa o nula respuesta al tratamiento^{9,10}. Y, en segundo lugar, la presencia de niveles séricos de beta-HGC muy elevados es característica del coriocarcinoma que pueden llegar a alcanzar valores superiores a 100.000 mU/ml, especialmente en la enfermedad diseminada, niveles que difícilmente son alcanzados por un carcinoma de células grandes¹.

El interés de este caso radica en la dificultad en diferenciar un coriocarcinoma pulmonar primario de un carcinoma de células grandes productor de HGC dada la semejanza anatomopatológica entre ambos, hecho señalado por otros autores^{2,4,5}. Incluso es posible que algunos de los casos registrados como coriocarcinomas pulmonares primarios en realidad pudieran corresponder a carcinomas pulmonares mal diferenciados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Einhorn LH, Richie JP, Shipley WV. Cancer of the testis. Nonseminomatous germ cell tumors. En: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editores. Cancer principles and practice of oncology (4.ª ed.). Filadelfia: Lippincott Company, 1989; 1.128-1.149.
2. Pushchak MJ, Farhi DC. Primary choriocarcinoma of the lung. Arch Pathol Lab Med 1987; 111: 477-479.
3. Tanimura A, Natsuyama H, Kawano M, Tanimura Y, Tanawa T, Kitazoro M et al. Primary choriocarcinoma of the lung. Hum Pathol 1985; 16: 1.281-1.284.
4. Sullivan LG. Primary choriocarcinoma of the lung in a man. Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 82-83.
5. Durieu I, Berger N, Loire R, Gamondes JP, Guillaud PH, Cordier JF. Contralateral haemorrhagic pulmonary metastases (choriocarcinoma syndrome) after pneumonectomy for primary pulmonary choriocarcinoma. Thorax 1994; 49: 523-524.
6. Zapatero J, Bellón J, Baamonde C, González F, Cubillo JM, Orusco E et al. Coriocarcinoma primitivo de pulmón. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Arch Bronconeumol 1983; 19: 54-58.
7. Williams SD, Birch RB, Einhorn LH, Irwin L, Greco FA, Loehrer PJ. Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin and either vinblastin or etoposide. N Engl J Med 1987; 316: 1.435-1.440.
8. Jones WB, Romain K, Erlandson RA, Burt ME, Lewis JL. Thoracotomy in the management of gestational choriocarcinoma. Cancer 1993; 72: 2.175-2.181.
9. Fujiwara TF, Mino S, Nagao S, Ohmoto T. Metastatic choriocarcinoma with neoplastic aneurysms cured by aneurysm resection and chemotherapy. J Neurosurg 1992; 76: 148-151.
10. Sridhar KS, Saldana MJ, Thurer RJ, Beattie EJ. Primary choriocarcinoma of the lung: report of a case treated with intensive multimodality therapy and review of the literature. J Surg Oncol 1989; 41: 93-97.