

Carcinoma anaplásico tipo linfocitoma de pulmón

J. Hernández Vázquez^a, J. de Miguel Díez^a, D. Llorente Íñigo^a, F. Pedraza Serrano^a, J.L. Serrano Saiz^a y E. Álvarez Fernández^b

^aServicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

El carcinoma tipo linfocitoma pulmonar es una entidad muy poco frecuente. Se considera una variante del carcinoma indiferenciado de células grandes que se caracteriza por su gran infiltración linfoide. Aunque inicialmente se describió en la nasofaringe, posteriormente se ha observado en otros muchos órganos. Presentamos el caso de un varón de 59 años, fumador, al que se diagnosticó de un carcinoma tipo linfocitoma.

Palabras clave: Carcinoma anaplásico pulmonar. Linfocitoma pulmonar. Virus de Epstein-Barr.

Introducción

El carcinoma tipo linfocitoma pulmonar es una entidad muy poco frecuente que se describió por primera vez en 1987¹. Se considera una variante del carcinoma indiferenciado de células grandes y se caracteriza por una gran infiltración linfoide². Inicialmente se describió en la nasofaringe, pero con posterioridad se ha observado en otros muchos órganos, incluido el pulmón.

Presentamos el caso de un varón de 59 años al que se diagnosticó de un carcinoma tipo linfocitoma tras la realización de una fibrobroncoscopia.

Observación clínica

Paciente varón de 59 años, fumador de 30 cigarrillos al día, con antecedentes de bronquitis crónica y esclerosis múltiple en progresión, con paraparesia espástica en el miembro inferior derecho de 4 años de evolución. Consultó por disnea, disfagia y pérdida de 4-5 kg de peso en los últimos 3 meses. En la exploración física destacó un deficiente estado nutricional (42 kg de peso) y algunos roncus en la auscultación pulmonar. No se apreciaron adenopatías ni otros hallazgos patológicos.

Correspondencia: Dr. J. Hernández Vázquez.
Servicio de Neumología. Hospital Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.

Recibido: 1-10-2003; aceptado para su publicación: 20-11-2003.

Large Cell Lymphoepithelioma-Like Carcinoma of the Lung

Lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung is a rare tumor that is considered a subtype of undifferentiated large cell carcinoma with abundant invasion by lymphocytes. Although initially described as a tumor occurring in the nasopharynx, this type of carcinoma has since been seen in many other organs. We report the case of a 59-year-old male smoker diagnosed with lymphoepithelioma-like carcinoma.

Key words: Large cell lung cancer. Lymphoepithelioma of the lung. Epstein-Barr virus.

En cuanto a las exploraciones complementarias, no se encontraron alteraciones en el hemograma, en la bioquímica sanguínea ni en la gasometría arterial basal. La radiografía de tórax reveló una masa pretraqueal de gran tamaño. En la tomografía computarizada (TC) toracoabdominal con contraste se observó una masa pretraqueal que parecía infiltrar y estenotar la tráquea, por lo que se practicó una fibrobroncoscopia. En esta exploración se halló una tumoración traqueal distal muy vascularizada, que obstruía el 75% de la luz, a expensas de la pared lateral, con infiltración submucosa. La lesión se extendía hasta la carina principal, de la que se tomaron varias muestras de biopsia. El examen anatomopatológico de éstas permitió evidenciar una infiltración por un carcinoma anaplásico tipo linfocitoma, con marcador CD20 negativo, y queratina, péptidos 8, 18 y 19 y antígeno de la membrana epitelial positivos (fig. 1).

Una vez realizado el diagnóstico se completó el estudio del paciente. Así, se le efectuó un examen otorrinolaringológico que detectó, como único hallazgo, un edema cordal bilateral. La serología frente al virus de Epstein-Barr fue negativa en la prueba rápida, pero los anticuerpos de inmunoglobulina G fueron positivos frente a dicho virus. La TC craneal no reveló hallazgos patológicos. Por último, se efectuó un rastreo óseo, que evidenció una captación patológica en la vértebra L2, varios arcos costales y hombro derecho.

Entre los tratamientos aplicados, inicialmente se realizó resección con láser de la tumoración bronquial y se colocó al paciente una prótesis traqueal en esa zona (fig. 2). Posteriormente se instauró tratamiento con quimioterapia y radioterapia, con mala respuesta. A los 4 meses desarrolló un síndrome de vena cava superior y se detectaron metástasis pulmonares e insuficiencia respiratoria. El paciente falleció un mes después.

Fig. 1. Anatomía patológica de tejido conjuntivo en el que se observa una proliferación neoplásica compuesta por células voluminosas con acusada atipia nuclear, nucléolo prominente y frecuentes mitosis que se ordenan formando masas sincitiales, entre las que se encuentra una densa proliferación linfocitaria a expensas de linfocitos maduros. Estas células muestran una positividad focal para queratina de alto peso molecular, así como positividad más extensa y difusa para los péptidos 8, 18 y 19 de la queratina. Son fuertemente positivas para antígeno de la membrana epitelial y negativas para CD20.

Discusión

El carcinoma tipo linfopitelioma pulmonar es una entidad muy poco frecuente, que se ha incluido recientemente como un subtipo de la variante de carcinoma de células grandes en la clasificación histológica de los tumores pulmonares de la Organización Mundial de la Salud. El linfopitelioma primario del pulmón es un carcinoma indiferenciado con una estroma prominentemente linfoide y con hallazgos ultraestructurales de carcinoma de células escamosas^{3,4}.

Este tumor aparece más frecuentemente en individuos asiáticos, en especial, en chinos^{3,5}. Así, en una revisión bibliográfica en la que se describieron 32 casos, más de dos tercios de los afectados eran asiáticos⁶. Su edad oscilaba entre los 8 y los 78 años y no se apreciaron diferencias en la distribución por sexos.

En relación con la patogenia de esta neoplasia, aunque en los sujetos asiáticos se ha descrito una importante asociación con el virus de Epstein-Barr, en los pacientes de raza caucásica se demuestra con menos frecuencia el contacto con este virus⁷. En cambio, al contrario que otros tumores pulmonares, no existe una fuerte asociación con el tabaco^{1,7}.

El linfopitelioma asienta pocas veces en el pulmón de forma primaria en la población no asiática. El diagnóstico diferencial incluye el linfoma no hodgkiniano y el carcinoma metastásico de la nasofaringe, que presenta una histología idéntica al linfopitelioma pulmonar⁸. De este modo, después de realizar el diagnóstico, uno de los objetivos principales debe ser descartar que la afectación pulmonar sea, en realidad, una metástasis con origen en otra localización, generalmente la nasofaringe. Por este motivo se debe examinar minuciosamente esta región anatómica mediante TC o, preferiblemente, resonancia magnética y realizar múltiples tomas

Fig. 2. Tomografía computarizada toracoabdominal donde se observa una masa mediastínica que se extiende desde la primera articulación esternocostal hasta la arteria pulmonar izquierda y rodea a la aorta descendente y a la porción más craneal del cayado, así como a la vena cava superior y al tronco braquiocefálico izquierdo. La masa infiltra la luz traqueal y la estenosa, lo que hace necesaria la colocación de una prótesis traqueal.

aleatorias de biopsia de la mucosa, para intentar excluir un carcinoma indiferenciado de la nasofaringe⁸. Este esquema diagnóstico es importante, ya que según la localización primaria existen claras diferencias terapéuticas y pronósticas⁹. En el 25% de los casos existe afectación ganglionar. Por vía hematogena el destino más frecuente de las metástasis es el sistema esquelético^{10,11}.

El comportamiento de este tipo de tumor es muy variable, aunque no suele ser especialmente agresivo en comparación con otros carcinomas pulmonares no microcíticos. Este hecho se debe a que, al contrario de lo ocurrido en el caso que se presenta, suele aparecer como una lesión periférica, que se diagnostica en estadios iniciales^{6,7}. A pesar de ello se han descrito casos de tumores evolucionados de gran tamaño y relativamente bien definidos, que se encontraban en relación con el mediastino¹².

Se dispone de poca información sobre el tratamiento de elección de este tipo de neoplasias. Cuando es posible, la primera opción es la cirugía, sobre todo en los estadios iniciales, al igual que en el resto de los tumores pulmonares no microcíticos. En los estadios más avanzados e inoperables, la respuesta a la quimioterapia y la radioterapia es poco conocida, aunque los trabajos más recientes apuntan a que son tumores muy quimiosensibles^{11,13}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hekelaar N, Van Uffelen R, Van Vliet AC, Varin OC, Westenend PJ. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma within an intralobular pulmonary sequestration. *Eur Respir J* 2000;16:1025-7.
2. Begin LR, Eskandari J, Joncas J, Panasci L. Epstein-Barr virus related lymphoepithelioma-like carcinoma of lung. *J Surg Oncol* 1987;36:280-3.

3. Butler AE, Colby TV, Weiss L, Lombard C. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. *Am J Surg Pathol* 1989;13:632-9.
4. Jha NK, Thomson BM, Meredith D, Stubberfield J. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of lung. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2002;10:186-8.
5. Franklin WA. Diagnosis of lung cancer: pathology of invasive and preinvasive neoplasia. *Chest* 2000;117:S80-S9.
6. Han AJ, Xiong M, Gu YY, Lin SX, Xiong M. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung with a better prognosis. A clinicopathologic study of 32 cases. *Am J Clin Pathol* 2001;115:841-50.
7. Chan JK, Hui PK, Tsang WY, Law CK, Ma CC, Yip TT, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. A clinicopathologic study of 11 cases. *Cancer* 1995;76:413-22.
8. Ho JC, Lam WK, Ooi GC, Wong MP, Lam JC, Ip MS, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung in a patient with silicosis. *Eur Respir J* 2003;22:383-6.
9. Chow LT, Chow WH, Tsui WM, Chan SK, Lee JC. Fine-needle aspiration cytologic diagnosis of lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. Report of two cases with immunohistochemical study. *Am J Clin Pathol* 1995;103:35-40.
10. Wockel W, Hofler G, Popper HH, Morresi-Hauf A. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1162-4.
11. Chan AT, Teo PM, Lam KC, Chan WY, Chow JH, Yim AP, et al. Multimodality treatment of primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. *Cancer* 1998;83:925-9.
12. Ooi GC, Ho JCM, Khong PL, Wong MP, Lam WK, Tsang KWT. Computed tomography characteristics of advanced primary pulmonary lymphoepithelioma like carcinoma (LELC). *Eur Radiol* 2003;13:522-6.
13. Ho JC, Lam WK, Ooi GC, Lam B, Tsang KW. Chemoradiotherapy for advanced lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. *Respir Med* 2000;94:943-7.