

in the Glasgow Coma Scale (Eyes = 2, Verbal = 2, Motor = 4), which prompted the placement of an external ventricular derivation to control the intracranial pressure. A drug-induced coma was maintained for 48 h. Upon awakening, the patient's vitals normalized, and the neurological deficits improved. The brain CT performed 3 days after the biopsy, showed complete resorption of the cerebral air bubbles and normal permeability of the main intracranial venous sinuses. She was discharged 10 days later, after complete recovery.

The pulmonary biopsy was positive for secondary localization of lymphoma and the patient died 8 months later due to graft-versus-host disease.

In this report, we showed how the use of the Hare et al. algorithm enabled a rapid diagnosis and quickened the decision-making treatment process. Our experience is limited to this single case; it is, however, important by virtue of cerebral SAE rarity and its life-threatening characteristics. In fact, most SAE reports describe cardiac and respiratory symptoms,⁶ whereas only a few describe neurological manifestations. As reported by Kim et al., even simple needle insertion into the chest wall can cause air to flow through the pulmonary venous circulation thus, piercing the lung parenchyma may not be the only maneuver at risk for SAE.⁷

Our treatment course deviated from the recommendations previously described due to the absence of a hyperbaric chamber in our hospital and to the placement of a ventricular derivation, never reported before to treat SAE (Fig. 1D). This choice proved successful. It is in fact known that many forms of acute brain injury benefit from cerebrospinal fluid diversion and the continuous monitoring of intracranial pressure provided by the insertion of an external ventricular derivation which is one of the lifesaving procedures in the neurologic intensive care unit.⁸

In conclusion, physicians performing lung biopsies should be aware of the unpredictable manifestations of SAE and mindful of the usefulness of an emergency algorithm for its management.

Acknowledgments

The authors wish to thank all the colleagues who contributed to the care of this patient, particularly Dr. Federico Barra for the brilliant management of the acute phase and Dr. Simona Marcheselli for the neurological assessment throughout the observation.

Bibliografía

1. Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, Adachi S, Arai Y, Kusumoto M, et al. CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol.* 2006;59:60-4.
2. Westcott JL. Air embolism complicating percutaneous needle biopsy of the lung. *Chest.* 1973;63:108-10.
3. Aberle DR, Gamsu G, Golden JA. Fatal systemic arterial air embolism following lung needle aspiration. *Radiology.* 1987;165:351-3.
4. Dietrich A, Vargas A, Smith DE, Domenech A. Intraventricular air embolism complicating computed tomography-guided pulmonary aspiration biopsy. *Arch Bronconeumol.* 2017;53:348-9.
5. Hare SS, Gupta A, Goncalves ATC, Souza CA, Matzinger F, Seely JM. Systemic arterial air embolism after percutaneous lung biopsy. *Clin Radiol.* 2011;66:589-96.
6. Fiore L, Frenk NE, Martins GLP, Viana PCC, de Menezes MR. Systemic air embolism after percutaneous lung biopsy: a manageable complication. *J Radiol Case Rep.* 2017;11:6-14.
7. Kim SI, Kwak HJ, Moon J-Y, Kim S-H, Kim TH, Sohn JW, et al. Cerebral air embolism following pigtail catheter insertion for pleural fluid drainage. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2013;74:286-90.
8. Muralidharan R. External ventricular drains: management and complications. *Surg Neurol Int.* 2015;6 Suppl. 6:S271-4.

Francesca Piccoli^a, Ezio Lanza^{b,*}, Romano Fabio Lutman^b

^a *Humanitas University, Pieve Emanuele, MI, Italy*

^b *Humanitas Clinical and Research Center – IRCCS, Rozzano, MI, Italy*

* Corresponding author.

E-mail address: eziolanza@gmail.com (E. Lanza).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.04.003>

0300-2896/

© 2019 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Linfoepitelioma-like primario pulmonar en paciente no asiático



Primary Pulmonary Lymphoepithelioma-Like Carcinoma in a Non-Asian Patient

Estimado Director:

El linfoepitelioma es un carcinoma indiferenciado que se caracteriza por una infiltración del estroma debido a la presencia de células epiteliales atípicas, asociadas a un denso infiltrado inflamatorio benigno reactivo, rico en linfocitos y células plasmáticas¹. La gran mayoría de casos se localizan en la nasofaringe y de forma característica se presentan en pacientes asiáticos habiéndose sugerido una asociación etiopatogénica con el virus de Epstein-Barr (VEB). Cuando el linfoepitelioma afecta a otras localizaciones anatómicas (mayoritariamente glándulas salivales, parótida o timo) se denomina carcinoma linfoepitelioma-like²⁻⁷.

Presentamos el caso de un varón caucásico de 66 años exfumador de 22 paquetes/año con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) GOLD 2 A no tratada. A raíz

del cuadro de tos persistente de varias semanas de evolución se realizó una tomografía computarizada (TC) que evidenció una condensación irregular en el lóbulo medio (LM), múltiples nódulos pulmonares bilaterales y adenopatías hiliares y mediastínicas bilaterales de tamaño significativo junto con la presencia de moderado derrame pericárdico. En la analítica sanguínea únicamente destacaba un aumento de CYFRA 21.1 (27,5 ng/ml) y de enolasa neuronal específica (50 ng/ml). Una tomografía por emisión de positrones (PET) mostró un aumento de captación de ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa tanto en la consolidación del LM, como en las adenopatías mediastínicas e hiliares y los nódulos pulmonares referidos en la TC.

La fibrobroncoscopia realizada antes del PET objetivó una mucosa engrosada e irregular sugestiva de infiltración neoplásica en la entrada del bronquio lobar medio. Las muestras de biopsia obtenidas (fig. 1) confirmaron el diagnóstico de carcinoma pulmonar tipo linfoepitelioma-like. Se realizó una valoración por el servicio de otorrinolaringología que descartó la presencia de un linfoepitelioma primario de nasofaringe. Tres semanas después de la primera visita, el paciente fue remitido al servicio de oncología médica con el diagnóstico de carcinoma pulmonar

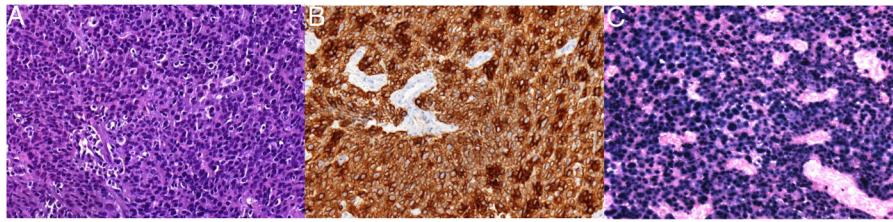


Figura 1. A) Tinción de hematoxilina-eosina $\times 100$, donde se observan áreas de clara diferenciación epitelial con citoplasmas amplios y eosinófilos, y muy abundantes linfocitos en el estroma. B) El estudio inmunohistoquímico es positivo para citoqueratina AE1/AE3. C) Llamativa positividad de todas las células epiteliales atípicas para EBER (VEB-encoded small nuclear RNA).

tipo linfopitelioma-like estadio IVA (T4N3M1a)⁸ donde se inició tratamiento con carboplatino y pemetrexed. Tras 2 ciclos de quimioterapia el paciente presentó progresión de la enfermedad tanto pulmonar como pancreática. Finalmente, se inició un segundo esquema de tratamiento con carboplatino y gemcitabina, permaneciendo clínicamente estable y con respuesta metabólica según los criterios Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST).

El carcinoma pulmonar tipo linfopitelioma-like, descrito por primera vez en 1987⁹, es uno de los subtipos histológicos pulmonares más infrecuentes. Dado que la gran mayoría de casos de linfopitelioma afectan a la nasofaringe, es necesario descartar su presencia a este nivel antes de considerar como primaria la afectación pulmonar. Uno de los aspectos más relevantes de este tipo de carcinoma es la potencial acción carcinogénica del VEB. De hecho, la prueba de laboratorio más utilizada para demostrar el papel de este virus en la génesis del linfopitelioma es la identificación de fracciones de RNA no codificante localizadas en el núcleo de las células infectadas por el virus (Epstein-Barr virus-encoded small RNAs [EBERs])¹⁰. Se cree que las partículas EBER, identificadas por primera vez en 1981, interactuarían con diversas proteínas del huésped para formar complejos ribonucleoproteicos. Aunque la función específica de las EBER sigue sin dilucidarse, se cree que podrían tener un papel relevante en la oncogénesis de este tumor. Por otra parte, Xie et al. proponen que la concentración de DNA de VEB en sangre podría ser un marcador útil en el carcinoma linfopitelioma-like pulmonar, ya que los pacientes que presentan cifras elevadas en sangre pre-tratamiento, parecen tener tasas de supervivencia menores¹¹. La mayoría de pacientes afectados de linfopitelioma proceden del Este de Asia (zona endémica de carcinoma nasofaríngeo) y, aunque es más frecuente en no fumadores, en la población caucásica parece estar más asociado al tabaco¹⁰⁻¹².

Dado que el linfopitelioma-like pulmonar es una entidad poco frecuente, apenas existen estudios prospectivos que evalúen las distintas opciones terapéuticas. En principio se utiliza la misma estrategia que en el carcinoma pulmonar no célula pequeña (CPNCP); siendo la resección quirúrgica la opción terapéutica de elección. En los casos no quirúrgicos la quimioterapia basada en cisplatino sería la alternativa a la cirugía, habiendo autores que sugieren una mayor sensibilidad a la quimioterapia que en el CPNCP y proponen utilizarla en esquema de neoadyuvancia en casos seleccionados^{13,14}. Actualmente, el papel de la inmunoterapia en este tipo de tumor es desconocido¹⁵.

En conclusión, el linfopitelioma-like pulmonar es un tumor muy poco frecuente especialmente en la población caucásica, en el que el VEB juega probablemente un papel patogénico relevante que se demuestra por la identificación de EBER en las células tumorales y cuyo manejo terapéutico es similar al del CPNCP.

Bibliografía

1. Coskun BU, Cinar U, Sener BM, Dadas B. Lymphoepithelial carcinoma of the larynx. *Auris Nasus Larynx*. 2005;32:189–93, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anl.2004.11.014>

2. Oliveira CC, Nóbrega VC, Marques MEA. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin. *An Bras Dermatol*. 2018;93:256–8, <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187205>
3. Liu CY, Huang SH. EBV-associated lymphoepithelioma-like thyroid carcinoma with favorable outcome: Case report with cytopathologic and histopathologic study. *Diagn Pathol*. 2018;13:39, <http://dx.doi.org/10.1186/s13000-018-0713-0>
4. Min KW, Holmquist S, Peiper SC, O'Leary TJ. Poorly differentiated adenocarcinoma with lymphoid stroma (lymphoepithelioma-like carcinomas) of the stomach. Report of three cases with Epstein-Barr virus genome demonstrated by the polymerase chain reaction. *Am J Clin Pathol*. 1991;96:219–27.
5. Chaker K, Sellami A, Ouanes Y, Jallouli W, Chehida MAB, Abid K, et al. About a case of lymphoepithelioma-like carcinoma of the bladder. *Urol Case Rep*. 2018;18:48–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eucr.2018.03.002>
6. Hernández Vázquez J, de Miguel Díez J, Llorente Iñigo D, Pedraza Serrano F, Serrano Saiz JL, Alvarez Fernández E. Carcinoma anaplásico tipo linfopitelioma de pulmón. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:381–3, [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896\(4\)755549-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896(4)755549-0)
7. He J, Shen J, Pan H, Huang J, Liang W, He J. Pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma: A Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *J Thorac Dis*. 2015;7:2330–8, <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.62>
8. Dettnerbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT. The eighth edition lung cancer stage classification. *Chest*. 2017;151:193–203, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.010>
9. Begin LR, Eskandari J, Joncas J, Panasci L. Epstein-Barr virus related lymphoepithelioma-like carcinoma of lung. *J Surg Oncol*. 1987;36:280–3.
10. Gómez-Román JJ, Martínez MN, Fernández SL, Val-Bernal JF. Epstein-Barr virus-associated adenocarcinomas and squamous-cell lung carcinomas. *Mod Pathol*. 2009;22:530–7, <http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.2009.7>
11. Xie C, Xu X, Wu B, Yang KY, Huang J. Primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma in non-endemic region: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e9976, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000009976>
12. Ho JC, Wong MP, Lam WK. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. *Respirology*. 2006;11:539–45.
13. Huang CJ, Feng AC, Fang YF, Ku WH, Chu NM, Yu CT, et al. Multimodality treatment and long-term follow-up of the primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma. *Clin Lung Cancer*. 2012;13:359–62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clcc.2012.01.002>
14. Liang Y, Wang L, Zhu Y, Lin Y, Liu H, Rao H, et al. Primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma: Fifty-two patients with long-term follow-up. *Cancer*. 2012;118:4748–58, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.27452>
15. Kim C, Rajan A, DeBrito PA, Giaccone G. Metastatic lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung treated with nivolumab: A case report and focused review of literature. *Transl Lung Cancer Res*. 2016;5:720–6, <http://dx.doi.org/10.21037/tlcr.2016.11.06>

Marta Llabrés de Prada^a, Roberto Martin-Deleon^{a,*}, Daniel Martinez^b, Carmen M. Lucena^a y Carles Agustí^a

^a Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Instituto Clínico Respiratorio, Hospital Clínic, Barcelona, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Centro de Diagnóstico Biomédico, Hospital Clínic, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: robermartin48@gmail.com (R. Martin-Deleon).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.03.020>
0300-2896/

© 2019 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.