

NO ES CASUALIDAD. QUIEN BUSCA, ENCUENTRA.

Autores: Lucía Huidobro Bringas¹, Marta Cristeto Porras¹, Laura González Ramos¹, Sandra Tello Mena¹, Javier Gómez Román², Adriana Manrique Mutiozábal¹.

Centro de trabajo: Servicio de Neumología¹ y Servicio de Anatomía Patológica² del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Se presenta el caso de una mujer de 64 años, exfumadora (IPA 20), con antecedente de asma bronquial extrínseco en tratamiento con triple terapia inhalada con buen control clínico y funcional. La paciente refería clínica abigarrada de al menos 2 años de evolución consistente en disnea de grandes esfuerzos, molestia centrotorácica opresiva, poliartalgias, astenia y pérdida ponderal de 7 kg. Por este motivo, desde marzo de 2019, es estudiada por los servicios de Cardiología (con ecocardiograma sin alteraciones reseñables), Reumatología (sin datos de conectivopatía y ANA fluctuantes positivos a título 1/160) y Neumología. En TC de arterias pulmonares solicitado para descartar TEP, se identificó una condensación espiculada, con centro cavitado en segmento VI del LII (Fig.1a). La lesión mostró crecimiento y aumento del componente sólido en TC de control a los 2 meses (Fig.1b) y captación intensa sospechosa de malignidad en PET-FDG (SUVmax 8.15) y leve captación en hilios pulmonares (SUV max derecho 2.33 e izquierdo 2.68) de probable origen reactivo.

A la vista de los hallazgos, se decidió realizar BAG de la lesión en LII, informada como lesiones necroinflamatorias con áreas de necrosis de tipo isquémico, ocupación de espacio alveolar por macrófagos multivacuolados y ensanchamiento intersticial con fibrosis y proliferación fibroblástica. Las arterias englobadas presentaban lesiones oclusivas a expensas de infiltrado inflamatorio transmural, sin presencia de granulomas (Fig.2a). Todo ello, sugería descartar en primer lugar una Vasculitis sistémica. Tras presentarse en comité multidisciplinar, se decidió realizar resección pulmonar atípica. El informe anatomopatológico de la pieza quirúrgica fue superponible al de la biopsia previa; pero en este caso, se practicó estudio inmunohistoquímico, que resultó positivo para ALK, lo que orientaba hacia el diagnóstico de Pseudotumor inflamatorio. La paciente fue reevaluada por Reumatología sin evidencia clínica de vasculitis y ANCA's negativos, y se programó seguimiento clínico-radiológico periódico.

No obstante, en octubre 2021 la paciente acudió al Servicio de Urgencias por empeoramiento de la astenia y disnea, asociando expectoración hemoptoica y febrícula en las dos últimas semanas. Ingresó para completar estudio, evidenciándose en TC tórax masa con condensación alrededor en la zona de resección atípica previa, múltiples nódulos en todos los lóbulos pulmonares no presentes en estudio previo, conglomerado de adenopatías mediastínicas y un pequeño nódulo en cuadrante supero-interno de mama izquierda (Fig.1c). En PET- TC, esa gran masa LII tenía SUVmax 19.01 y se observaban numerosos nódulos pulmonares bilaterales de nueva aparición, intensamente metabólicos, sugestivos de afectación metastásica. Además, se describió incremento metabólico patológico en adenopatías retroclavicular izquierda, conglomerado paratraqueal izquierdo y conglomerado subcarinal; en al menos 9 lesiones en parénquima hepático, detrás del bazo, nódulo en mama izquierda (SUVmax 10.06), foco muscular paravertebral dorsal derecho y en múltiples focos óseos (proceso espinoso de C7, 2º arco costal derecho, cuerpo vertebral de L5, arco posterior del sacro, cresta iliaca derecha y región trocantérea femoral derecha).

Se repitió estudio de autoinmunidad, que fue negativo. Tampoco se identificaron alteraciones en inmunofenotipo en sangre periférica. Únicamente, se detectó elevación aislada de CA 125. Fue valorada por Otorrinolaringología, sin afectación a este nivel;

y Reumatología, descartando la posibilidad de vasculitis sistémica primaria. Con todo ello, se practicó nueva BAG de LSI y EBUS de adenopatía en región subcarinal. Además, BAG de nódulo mamario izquierdo.

Finalmente, la anatomía patológica proporcionó el diagnóstico definitivo. Junto a los resultados de la secuenciación génica con skipping de MET, y tras revisar exhaustivamente hasta la primera histología, se confirmó la existencia entre el infiltrado linfocitario de células de hábito fusado con características compatibles con Carcinoma de células fusiformes (Fig.2b). Éstas habían sido interpretadas inicialmente como miofibroblastos posiblemente asociados al Pseudotumor inflamatorio. La paciente fue derivada a Oncología para iniciar tratamiento dirigido.

DISCUSIÓN

El carcinoma sarcomatoide pulmonar es una neoplasia de alto grado, con gran potencial metastásico y mal pronóstico, incluso en estadíos iniciales. Suponen menos del 3% de las neoplasias malignas epiteliales primarias pulmonares. Existen diferentes subtipos, entre ellos, los carcinomas de células fusiformes. Las células fusiformes malignas tienen un núcleo hiper cromático con nucléolo y cromatina grumosa y se disponen formando fascículos. Se puede ver adicionalmente inflamación, necrosis y/o hemorragia. Cuando el tumor está compuesto exclusivamente por células fusadas, se define como carcinoma fusocelular (1).

Aún no existe un tratamiento estandarizado para estos tumores, con mala respuesta a los tratamientos convencionales de quimioterapia o radioterapia. En los últimos años, se ha avanzado mucho en materia de secuenciación masiva génica y, por ende, en terapias dirigidas e inmunoterapia, ofreciendo una alternativa terapéutica prometedora (2). La terapia dirigida es una opción en pacientes con mutaciones METex14, así como otras mutaciones del gen driver. La aparición de inhibidores de checkpoints inmunitarios también supone una ventana terapéutica (4).

En el caso de nuestra paciente, el diagnóstico definitivo fue de carcinoma de células fusiformes (carcinoma sarcomatoide) de origen pulmonar estadio IV (mama, hueso, hígado y pulmón), PDL1 alto expresor (70%) y alteración en MET causante de un skipping 13-15. Con estos hallazgos, se inicia inmunoterapia con pembrolizumab, debiendo suspenderse por Síndrome de Dress secundario con ingreso en UCI. En reevaluación precoz por PET-FDG, se evidencia progresión ósea y pulmonar, por lo que se solicita el uso de Tepotinib logrando respuesta parcial/prácticamente completa, con desaparición de las lesiones hepáticas, mamarias y musculares, y persistiendo infiltrados pseudonodulares pulmonares y óseas de menos intensidad de captación (Fig. 3).

BIBLIOGRAFÍA

- 1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021 [cited 2021 05 01]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 5). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/35>.
- 2. Weissferdt A, Kalhor N, Correa AM, Moran CA. "Sarcomatoid" carcinomas of the lung: a clinicopathological study of 86 cases with a new perspective on tumor classification. *Hum Pathol.* 2017;63:14–26.
- 3. Li X, Wu D, Liu H, Chen J. Pulmonary sarcomatoid carcinoma: progress, treatment and expectations. *Ther Adv Med Oncol.* 2020;12:
- 4. Zheng Y, Fu Y, Zhong Q, Deng R, Zhang Y. The treatment of advanced pulmonary sarcomatoid carcinoma. *Future Oncol.* 2022 Feb;18(6):727-738.