

## Diagnóstico fortuito de un carcinoma indiferenciado de células grandes en el transcurso de una intervención de cirugía cardíaca

Cipriano Abad, Juan José Cáceres\* y Elena Redondo\*\*

Servicios de Cirugía Cardiovascular, \*Medicina Intensiva y \*\*Anatomía Patológica. Hospital Universitario Nuestra Señora del Pino. Las Palmas de Gran Canaria.

*carcinoma / carcinoma de células grandes / cardiopatía isquémica / circulación extracorpórea / cirugía cardíaca / diagnóstico intraoperatorio / histología*

Se presenta el caso clínico de un varón de 57 años en quien en el transcurso de un recambio valvular aórtico, se encontró y biopsió una adenopatía en el mediastino anterior que resultó ser un carcinoma indiferenciado de células grandes con rasgos neuroendocrinos. El paciente superó la cirugía pero falleció a causa del deterioro generalizado a los tres meses de la intervención, sin que se realizara la autopsia. El tumor primario no pudo ser localizado pero por sus características podría estar localizado en el pulmón. Se expone la clasificación histológica del carcinoma pulmonar haciendo especial referencia al carcinoma de células grandes con rasgos neuroendocrinos.

**Palabras clave:** *Carcinoma indiferenciado células grandes. Cirugía cardíaca.*

### FORTUITOUS DIAGNOSTIC OF AN UNDIFFERENTIATED LARGE CELL CARCINOMA DURING A CARDIAC OPERATION

A 57 years old man was operated for aortic valve replacement. During the operation a mediastinal lymph node was biopsied with the result of undifferentiated large cell carcinoma with neuroendocrine features. Three months after surgery the patient died of non-cardiac related reasons, postmortem examination was not performed. Although the primary tumor could not be assessed, probably the lung was the original location. The histological classification of lung cancer is exposed, with special reference in the undifferentiated large cell type with neuroendocrine features.

**Key words:** *Undifferentiated large cell carcinoma. Cardiac surgery.*

*(Rev Esp Cardiol 1999; 52: 523-525)*

### INTRODUCCIÓN

El hallazgo de una neoplasia primaria o secundaria en el mediastino durante una esternotomía media para la reparación quirúrgica de una lesión cardíaca es excepcional. Se describe el caso de un paciente varón en quien en el transcurso de un recambio valvular aórtico (RVAo) bajo circulación extracorpórea (CEC) se biopsió una adenopatía en el mediastino anterior que resultó ser un carcinoma indiferenciado de células grandes con rasgos neuroendocrinos.

Correspondencia: Dr. C. Abad.  
Servicio de Cirugía Cardiovascular.  
Hospital Universitario Nuestra Señora del Pino.  
Ángel Guimerá, 93. 35005 Las Palmas de Gran Canaria.

Recibido el 20 de mayo de 1998.

Aceptado para su publicación el 17 de agosto de 1998.

### CASO CLÍNICO

Paciente varón de 57 años y natural de un país centroeuropeo. Estudiado ampliamente en su país de origen donde, mediante ingreso hospitalario, se le realizaron múltiples determinaciones analíticas y exploraciones diagnósticas incluida TAC torácica, cateterismo cardíaco y ecograma transtorácico (ETT) y transesofágico, siendo diagnosticado de valvulopatía aórtica con insuficiencia valvular severa, dilatación ventricular izquierda, disfunción ventricular izquierda con fracción de eyección del 39% e hipertensión arterial pulmonar. Dado lo avanzado de su cardiopatía y otras enfermedades y factores de riesgo acompañantes, se desestimó la cirugía. El enfermo tenía, además, antecedentes e historia de tabaquismo, alcoholismo, cirrosis hepática, obesidad, hiperuricemia, osteoporosis, bronquitis crónica con datos espirométricos de restricción y obstrucción severa, ulcus gastroduodenal, insuficiencia veno-

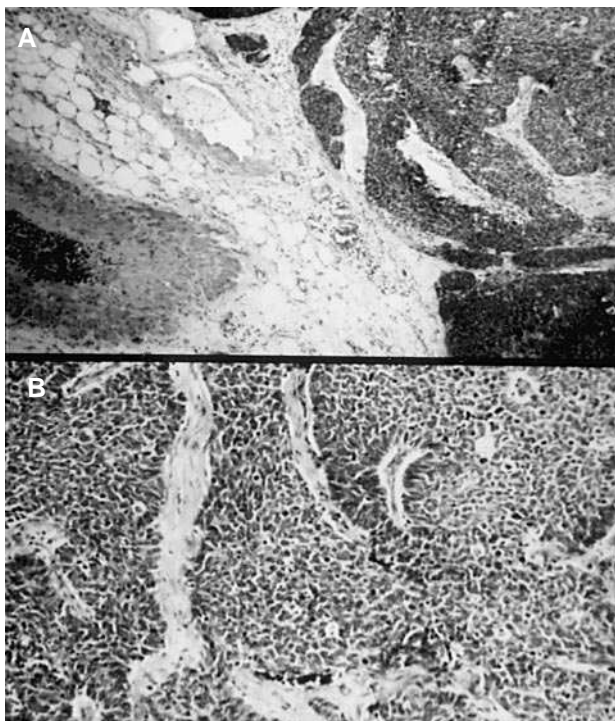


Fig. 1A. Imagen panorámica de la periferia del ganglio linfático mediastínico donde se aprecia infiltración de la grasa mediastínica por el carcinoma; adyacente se observa un vaso (probablemente linfático) de gruesa pared muscularizada que contiene un trombo tumoral (hematoxilina-eosina,  $\times 40$ ). B. Detalle a mayor aumento de la figura 1A (superior), donde se pueden observar los nidos de células tumorales, algunos con empalizada periférica o con una disposición «seudorrosetoide» de las células alrededor de los vasos (hematoxilina-eosina,  $\times 100$ ).

sa de extremidades inferiores y un mieloma múltiple del tipo gammapatía monoclonal IgG kappa en estadio I de Salmon y Duril. Además, durante su hospitalización se detectó en la TAC torácica una imagen apical en el lóbulo pulmonar superior derecho, realizándose broncoscopia, biopsia (tres muestras) y estudio de esputo, siendo el dictamen histológico de tejido cicatrizal y ausencia de neoplasia.

Estando residiendo en nuestra región sufrió una descompensación cardíaca que precisó de evacuación urgente e ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de otro centro en situación de shock cardiogénico, necesitando ventilación mecánica y catecolaminas. Tras su estabilización clínica parcial fue trasladado a la UCI de nuestro hospital para su evaluación quirúrgica. En nuestro hospital se efectuaron las determinaciones analíticas y las exploraciones correspondientes, además de un ETT y una exploración hemodinámica que ratificó el diagnóstico de insuficiencia aórtica severa, insuficiencia mitral ligera, disfunción ventricular izquierda y cardiomegalia global. El 24 de enero de 1996 fue intervenido quirúrgicamente realizándose una esternotomía media bajo CEC, RVAo con una bioprótesis aórtica porcina Hancock del número 23 (Medtronic Inc., Irvi-

ne, Ca, EE.UU.). En el mediastino anterior y en situación prepericárdica se encontró una adenopatía de aproximadamente  $1 \times 1$  cm, dura y de color grisáceo que se estimó anormal y se envió al servicio de anatomía patológica. La intervención, así como el curso postoperatorio en UCI y planta de hospitalización, transcurrieron sin incidentes destacables. El dictamen histológico de la adenopatía fue de carcinoma indiferenciado de células grandes con rasgos neuroendocrinos (figs. 1A y 1B). Histológicamente se observaba en el microscopio óptico una proliferación celular indiferenciada que formaba unos nidos sólidos que sustituían a la mayor parte del tejido ganglionar. En el interior de algunos vasos con características de ser vasos linfáticos se podían constatar trombos tumorales. Las células eran de núcleo grande, tamaño y morfología variados, citoplasma escaso y elevada relación cariocitoplasmática. El índice mitótico era elevado. En algunos de los nidos celulares se observaba una disposición «en empalizada» de las células, lo mismo que en la periferia de los vasos, lo que daba un aspecto peculiar al tumor. Se efectuó estudio inmunohistoquímico con anticuerpo monoclonal anticromogranina A (Clono LK 2H10, BioGenex Lab.) con resultado negativo y con anticuerpo policlonal antienolasa neuronal específica (BioGenex Lab.) con positividad citoplásmica difusa en áreas del tumor alternando con otras áreas negativas. Este patrón, junto con el aspecto histomorfológico del tumor, era concluyente de carcinoma de células grandes con rasgos neuroendocrinos. En el período postoperatorio se realizaron TAC craneal, torácica y abdominal, además de consulta y estudio por el servicio de oncología médica, no encontrándose datos objetivos de tumor primario y no instaurándose tratamiento oncológico. Se efectuaron dos ETT de control en las que se observó que la prótesis aórtica era normofuncionante. Dada la falta de Seguridad Social y de recursos económicos, el paciente no pudo volver a su país de origen. Fue trasladado a un centro para pacientes crónicos falleciendo de deterioro progresivo el 24 de marzo de 1996. No se realizó autopsia.

## DISCUSIÓN

La asociación neoplasia pulmonar o torácica con cardiopatía, especialmente cardiopatía isquémica, es muy frecuente. Sin embargo, el número de pacientes que precisan cirugía torácica y cirugía cardíaca es más limitado. En caso de necesidad de cirugía de exéresis pulmonar y cirugía cardíaca se puede realizar la intervención quirúrgica en dos tiempos o bien en un solo abordaje y acto quirúrgico<sup>1</sup>. Por contra, el hallazgo de un tumor extracardiaco primario o secundario en el transcurso de una intervención de cirugía cardíaca con CEC es excepcional. En una revisión por MEDLINE en los últimos 5 años no hemos encontrado algún caso de características similares.

En el caso presentado el material enviado para estudio anatomopatológico correspondía a una adenopatía del mediastino anterior con infiltración tumoral de carcinoma indiferenciado de células grandes con rasgos neuroendocrinos. Teniendo en cuenta el tipo histológico y la localización, lo más probable es que el tumor primitivo estuviera localizado en el pulmón, extremo que no pudo ser demostrado clínicamente ni post mortem. Siguiendo las directrices de la OMS, el cáncer de pulmón se clasifica<sup>2</sup> en: *a*) carcinoma escamoso (epidermoide); *b*) adenocarcinoma; *c*) mixto adenocarcinoma-carcinoma epidermoide; *d*) carcinoma de células pequeñas, y *e*) carcinoma indiferenciado de células grandes.

El carcinoma indiferenciado de células grandes es un tumor epitelial pleomórfico sin datos de diferenciación epitelial o glandular y que está compuesto de láminas sólidas con células tumorales grandes. Probablemente no constituya una entidad tumoral específica sino variantes del carcinoma epitelial, adenocarcinoma y quizá del carcinoma de células pequeñas. Además del tipo más frecuente de células grandes, se pueden considerar otros subtipos menos habituales como los siguientes<sup>2</sup>: *a*) carcinoma de células gigantes; *b*) carcinoma de células claras; *c*) carcinoma de células fusiformes; *d*) carcinoma con rasgos de linfopitelioma; *e*) carcinoma pseudoangiosarcomatoso, y *f*) carcinoma de células grandes (y de células pequeñas) con rasgos neuroendocrinos. En este último subtipo es donde en-

caja el caso aquí expuesto. Otro tipo tumoral bien diferente es la variedad de carcinoma neuroendocrino denominado carcinoma neuroendocrino de células grandes<sup>3</sup>, que tiene un patrón histológico característico, presencia de gránulos neuroendocrinos al estudio ultraestructural y tinción inmunohistoquímica positiva a la enolasa neuroespecífica, cromogranín, Leu-7, sinaptofisina, bombesina, antígeno carcinoembriogénico y queratina.

En general el pronóstico de un paciente con invasión ganglionar del mediastino anterior por un carcinoma de células grandes es malo.

La presente observación clínica reafirma la importancia de efectuar un correcto estudio clínico preoperatorio y la trascendencia e interés que tiene para el cirujano biopsiar adenopatías y estructuras con sospecha de malignidad, aunque esté realizando cirugía no oncológica.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Yokoyama T, Derrick MJ, Lee AW. Cardiac operation with associated pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 912-916.
2. Rosai J. Tumors of the lung. En: Rosai J, editor. *Akerman Surgical Pathology*. St. Louis: Mosby Publishers, 1996; 38-434.
3. Travis WD. Carcinoid and others neuroendocrine tumors. En: Saldana MJ, editor. *Pathology and pulmonary disease*. Filadelfia: Lippincott Company, 1994; 581-592.