Caso de desafío diagnóstico

Lucas Ebensperger E.¹, Huáscar Rodríguez G.², David Ladrón de Guevara H.³

1. Residente de Radiología, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

2. Residente Programa de subespecialidad de Cirugía de Tórax, Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

3. Médico Radiólogo. Departamento de Radiología, Clínica Las Condes. Santiago, Chile. Profesor Universidad de Chile.

Paciente sexo masculino, de 28 años de edad, sin antecedentes mórbidos ni de tabaquismo, comienza con cuadro de disnea progresiva de 1 mes de evolución. Asiste al servicio de urgencias con insuficiencia respiratoria hipoxémica y cianosis central.

Se solicita estudio por imágenes con TC de tórax (Figura 1).

¿Cuál es el diagnóstico?

Figura 1.

Resultado de desafío diagnóstico

Lucas Ebensperger E.¹, Huáscar Rodríguez G.², David Ladrón de Guevara H.³

1. Residente de Radiología, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

2. Residente Programa de subespecialidad de Cirugía de Tórax, Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

3. Médico Radiólogo. Departamento de Radiología, Clínica Las Condes. Santiago, Chile. Profesor Universidad de Chile.

Diagnóstico: Carcinoma NUT de la línea media.

Figura 2: En (A) y (B) se observa una gran masa en mediastino visceral, hipodensa, que realza heterogéneamente con el medio de contraste. Rodea el extremo distal de la tráquea y los bronquios fuentes, infiltrando completamente bronquio izquierdo (cabezas de flecha), determinando atelectasia total del pulmón izquierdo (flecha delgada) y desviación del mediastino hacia ese lado. Comprime y desplaza los grandes vasos mediastínicos determinando gran efecto de masa sobre arterias pulmonares (flechas gruesas). PET/CT (C) realizado post instalación de stent traqueo-bronquial muestra lesión mediastínica con alta captación de F18-FDG periférica (SUVmax: 24,8) y necrosis central, sin evidencias de diseminación a distancia.

Discusión

El carcinoma NUT de la línea media es un carcinoma agresivo, poco diferenciado, derivado de células escamosas. Fue descrito por primera vez en 1990, y son poco frecuentes. Se denominan NUT debido a un reordenamiento y translocación del gen NUTM¹. Tienden a surgir de estructuras de la línea media,

más comúnmente de la vía aérea-digestiva superior, mediastino y cabeza y cuello, sin embargo, también hay reportes en otros sitios como páncreas, vejiga y en el esqueleto axial. Se puede presentar desde el periodo neonatal hasta la octava década de vida, teniendo mayor incidencia en pacientes entre 11 a 20 años, sin predilección por género^{1,2}.

Clínicamente el carcinoma NUT de tórax se puede presentar como dolor torácico pleurítico, disnea, tos no productiva, hemoptisis, pérdida de peso y dolor óseo secundario a metástasis^{2,3,5}.

La patogenia de la translocación con reordenamiento NUT es desconocida, no se han demostrado asociaciones con exposición a toxinas, tabaquismo ni virus oncogénicos³. En 2/3 de los casos, el gen NUT se fusiona con BRD4 en una translocación t (15; 19) (q14, p13.1) (BRD4-NUT). En los casos restantes, hay una fusión con BRD3 [t (9; 15) (q34.2; q14), BRD3-NUT], o está fusionado a un gen que aún no ha sido caracterizado (variante NUT)⁴.

La histopatología es característica, pero no diagnóstica. La apariencia más común es la de un carcinoma poco diferenciado, con diferenciación escamosa focal y abrupta. Las células tienden a ser de pequeño a mediano tamaño, redondeadas, con núcleos monótonos, de apariencia monomórfica^{1,2,3}.

El diagnóstico del carcinoma NUT se realiza mediante inmunohistoquímica, con la demostración de reactividad nuclear para NUT usando un anticuerpo monoclonal, donde la mayoría de los núcleos se tiñen y muestran un patrón moteado. Generalmente el uso de Hibridación Fluorescente *In Situ* (FISH), citogenética y PCR no son requeridos para el diagnóstico^{2,4}.

Los hallazgos imagenológicos por TC se caracterizan por presentar una masa infiltrativa, hipodensa, de margen mal definido, que realza heterogéneamente tras la administración del medio de contraste, con áreas de necrosis y hemorragia en su espesor. Presenta una gran capacidad de invadir diferentes estructuras, como el pericardio, corazón, esófago, la vía respiratoria central y los principales vasos del mediastino. Se puede ver asociado a derrame pleural y compromiso secundario de la pleura^{2,6,7}.

El PET/CT con FDG-F18 se considera la mejor modalidad de imagen para determinar la presencia de enfermedad metastásica asociada. También ayuda a evaluar la extensión real de la lesión y la respuesta al tratamiento^{2,7}.

Debería plantearse en la lista de diagnósticos diferenciales cuando se presenta una masa ubicada en la línea media, de crecimiento rápido, con carác-

ter infiltrativo, en una persona joven. Dentro de sus diagnósticos diferenciales estará el linfoma, sarcoma intratorácico y el carcinoma pulmonar clásico (células pequeñas y no-pequeñas)².

A pesar de que aún no exista un tratamiento estándar y los resultados no son del todo favorables, el tratamiento principal se basa en quimioterapia, con diferentes tipos de esquemas, desde un solo agente hasta varios agentes, incluso utilizando radioterapia^{2,8}.

Conclusión

El carcinoma NUT es una neoplasia poco frecuente, agresiva, de mal pronóstico, con leve mayor incidencia en pacientes jóvenes. Aunque su diagnóstico es eminentemente histopatológico, la sospecha imagenológica puede orientar al estudio inmunohistoquímico adecuado.

Referencias

1. French CA. Pathogenesis of NUT Midline Carcinoma. *Annu Rev Pathol Mech Dis* 2012; 7: 247-265.
2. Bair RJ, Chick JF, Chauhan NR, French CA, Madan R. Demystifying NUT Midline Carcinoma: Radiologic and Pathologic Correlations of an Aggressive Malignancy. *AJR* 2014; 203: W391-W399.
3. French CA. Demystified molecular pathology of NUT midline carcinomas. *J Clin Pathol* 2010; 63: 492-496.
4. French CA. The Importance of Diagnosing NUT Midline Carcinoma. *Head and Neck Pathol* 2013; 7: 11-16.
5. Harms A, Herpel E, Pfarr N, Penzel R, Heussel C, Herth F, et al. NUT carcinoma of the thorax: Case report and review of the literature. *Lung Cancer* 2015; 90: 484-491.
6. Rosenbaum DG, Teruya-Feldstein J, Price AP, Meyers P, Abramson S. Radiologic features of NUT midline carcinoma in an adolescent. *Pediatr Radiol* 2011; 42: 249-252.
7. Sholl LM, Nishino M, Pokharel S, Mino-Kenudson M, French CA, Janne PA, et al. Primary Pulmonary NUT Midline Carcinoma: Clinical, Radiographic, and Pathologic Characterizations. *J Thorac Oncol* 2015; 10: 951-959.
8. Zhang H, Liu M-H, Zhang J, Luo S-P, Wang C-B, Zhao Z-H, et al. Successful treatment of a case with NUT midline carcinoma in the larynx and review of the literature. *Clin Case Rep* 2020; 8: 176-181.