Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

# Carcinoma pleomórfico pulmonar de células grandes con tumor cerebral como presentación. Reporte de caso

*Carla P. Sánchez-Ríos[1]*, Lourdes Lira-Castro[1], Sally M. Pedraza-Reyes[1], Perla Y. Fernández-Lujano[1], Jorge L. Lagunas-Cruz[1] y José F. Martínez-Herrera[2]*

*[1]Servicio de Oncología Torácica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Ismael Cosío Villegas; [2]Departamento de Oncología, Centro Médico ABC. Ciudad de México, México*

## Resumen

*El carcinoma pleomórfico pulmonar es una entidad rara, representa el 0.3% de todos los tipos de cáncer pulmonar. Se presenta el caso de un paciente con alteraciones en marcha, sensibilidad y parálisis facial con lesión lítica y expansiva en lóbulo frontal izquierdo. Con reporte en biopsia cerebral de carcinoma pleomórfico de células gigantes de origen pulmonar. Se detectó fusión en el gen cinasa del linfoma anaplásico (ALK), por lo que se inició inhibidor de la tirosina cinasa contra ALK (alectinib). Este caso ilustra una ubicación de presentación inusual, así como una mutación no esperada para el subtipo de carcinoma pulmonar.*

**Palabras clave:** *Pulmón. Carcinoma pleomórfico. Fusión ALK. Reporte de caso.*

## *Pleomorphic large cell lung carcinoma with brain tumor as debut. Case report*

## Abstract

*Pulmonary pleomorphic carcinoma is a rare entity, it represents 0.3% of all lung cancers. We present the case of a male patient with alterations in gait, sensitivity and facial paralysis with lytic and expansive lesions in the left frontal lobe. With a brain biopsy report of giant cell pleomorphic carcinoma of pulmonary origin. ALK fusion was detected, so an anti-ALK tyrosine kinase inhibitor (alectinib) was started. This case illustrates an unusual location of presentation as well as a mutation not expected for the subtype of carcinomas.*

**Keywords:** *Lung. Pleomorphic carcinoma. ALK fusion. Case report.*

***Correspondencia:**
Carla P. Sánchez-Ríos
E-mail: drapaosanzr@gmail.com

Fecha de recepción: 23-03-2025
Fecha de aceptación: 18-08-2025
DOI: 10.24875/j.gamo.25000037
Disponible en internet: 22-07-2026
Gac Mex Oncol. 2026;25(Supl 1):10-14
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2025 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## Introducción

El carcinoma pleomórfico de pulmón (CPP) es un carcinoma agresivo y extremadamente raro. Es uno de los subtipos de carcinoma sarcomatoide pulmonar[1].

Los carcinomas sarcomatoides de pulmón son carcinomas agresivos poco frecuentes que se presentan en alrededor del 0.3% de todas las neoplasias malignas invasivas de pulmón. Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el carcinoma sarcomatoide de pulmón se subdivide en cinco subtipos distintos: carcinoma pleomórfico, carcinoma de células fusiformes, carcinoma de células gigantes, carcinosarcoma y blastoma pulmonar[2]. Este subgrupo se basa completamente en sus características histológicas. Se define también como un carcinoma de pulmón de células no pequeñas pobremente diferenciado, es decir, un carcinoma de células escamosas, un adenocarcinoma o un carcinoma de células no pequeñas indiferenciado que contiene al menos un 10% de células fusiformes o gigantes[3].

En caso de presencia de adenocarcinoma o carcinoma se debe hacer pruebas moleculares, esto con el fin de facilitar la toma de decisiones terapéuticas. La prevalencia de mutaciones en *TP53, KRAS, EGFR* y otros genes parece reflejar el subtipo histológico del componente carcinomatoso, la etnia del paciente y el tabaquismo[4,5].

## Presentación del caso clínico

Hombre de 58 años de edad sin antecedentes exposicionales. Referido a la preconsulta del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosio Villegas (INER) por diagnóstico de carcinoma pleomórfico pulmonar. Inició su padecimiento a principios de diciembre de 2024 con dolor en cadera y región de hemitórax posterior izquierdo. Posteriormente se agrega dificultad para la marcha, disminución de la sensibilidad en pierna izquierda y parálisis facial central. Es valorado por el servicio de neurocirugía de un hospital particular, quienes solicitan resonancia magnética (RM) de cráneo que muestra lesión ocupativa extraaxial adyacente al lóbulo frontal izquierdo, ovalada, bien delimitada con dimensiones de 25 × 47 × 25 mm en sus ejes mayores, la cual condiciona edema adyacente por compresión venosa, infiltra hueso y tejidos blandos.

Se realiza toma de biopsia de tumor frontoparietal por neurocirugía el 5 de enero de 2025, que reportó: carcinoma pleomórfico subtipo de células gigantes (OMS 2021), primario de pulmón, con factor de transcripción tiroideo 1 positivo (TTF1 +), metastásico en duramadre y hueso craneal. G3 poco diferenciado. PDL1 (2+) (10%), Napsin A negativo y P40 negativo (Figs. 1-4). Quince días posteriores al procedimiento continúa con dolor lumbar que se acompaña con disminución de la fuerza de extremidades inferiores, además de estreñimiento, edema facial y edema de brazo derecho, rubicundez facial y aparición de arañas vasculares.

Se realiza tomografía por emisión de positrones (PET) con 18 fluoro-desoxiglucosa (18F-FDG) en el cual se evidencia múltiples adenopatías cervicales a niveles II y III izquierdos y III-V derechos con valor estandarizado de captación máximo (SUVmax) de 18. Múltiples adenopatías y conglomerados ganglionares mediastinales en región paratraqueal superior, paratraqueal inferior, paraaórticos, subcarinales y en hilios pulmonares con SUVmax de 22.7. La vena cava superior y vena innominada izquierda se encuentran comprimidas con luz filiforme, derrame pleural laminar bilateral. Lesiones nodulares y pseudonodulares en parénquima pulmonar con SUVmax 20.9. Lesión sólida en glándula adrenal derecha de 30 mm de diámetro con SUVmax 10.9. Adenopatía retroperitoneal paraaórtica izquierda a la altura de los vasos renales con eje corto de 18 mm con SUVmax de 12.3. Múltiples lesiones sólidas en tejido muscular paraespinal, datos de infiltración en cuerpos vertebrales L2-L5 con SUVmax de 19.2. L4 burbujas de aire, es por eso que la lesión en el cuello femoral derecho se asocia a aire intramedular. Con todos estos hallazgos se encuentra en un estadio clínico IV con un mal pronóstico para la vida y la función.

El paciente presenta síndrome de vena cava superior y síndrome medular maligno. Por su mal estado general se decide iniciar radioterapia paliativa a tumor mediastinal y lesión medular, por lo cual se administran 10 sesiones de 30 Gy de dosis del 24 de enero al 7 de febrero de 2025, presentando mejoría parcial de los síntomas, ya que presentaba incapacidad para movilizarse con control parcial de esfínteres. Se realiza RM de columna lumbar en la cual se evidencia compresión medular parcial, por lo que se decide administrar un único ciclo de quimioterapia paliativa a base de carboplatino 525 mg y paclitaxel 175 mg/m$^2$, sin presentar mejoría clínica.

Se solicita análisis molecular el cual reporta expresión del gen cinasa del linfoma anaplásico (*ALK*) (DF53) (Fig. 5), y *PDL1* con 0% de expresión (Fig. 6). Es referido desde la consulta de neumología oncológica

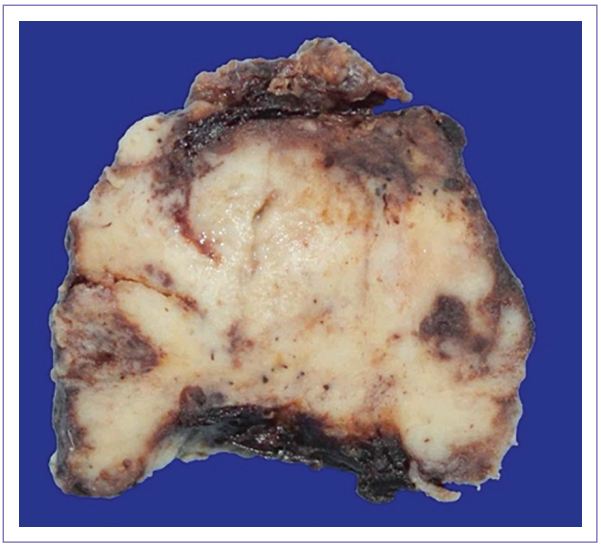


**Figura 1.** Estudio histológico. Hallazgos macroscópicos: tumor parietal izquierdo, que mide 4.6 × 2.3 cm con superficie sólida de color café amarillo con áreas hemorrágicas oscuras.

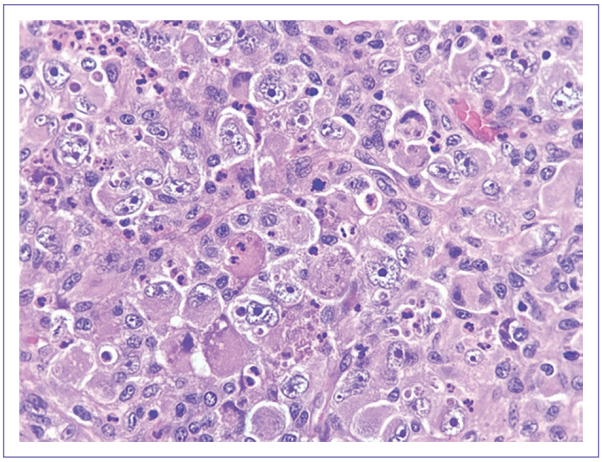


**Figura 2.** Microfotografía hematoxilina-eosina. Neoplasia epitelial maligna con patrón de crecimiento difuso conformado por células grandes con pleomorfismo intenso.

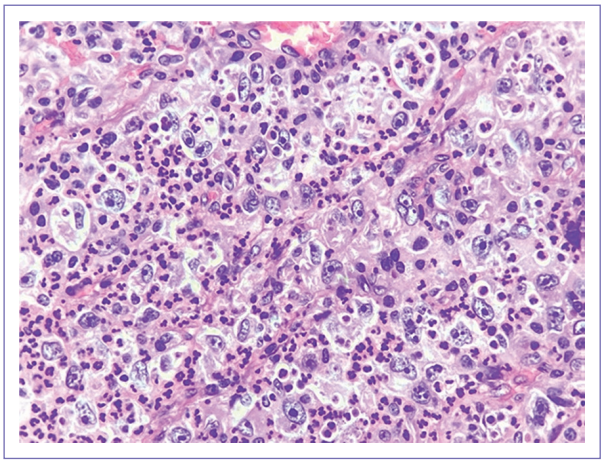


**Figura 3.** Microfotografía hematoxilina y eosina. Citoplasma eosinófilo moderado a abundante, núcleos irregulares de cromatina grumosa con nucléolo y mitosis atípicas.

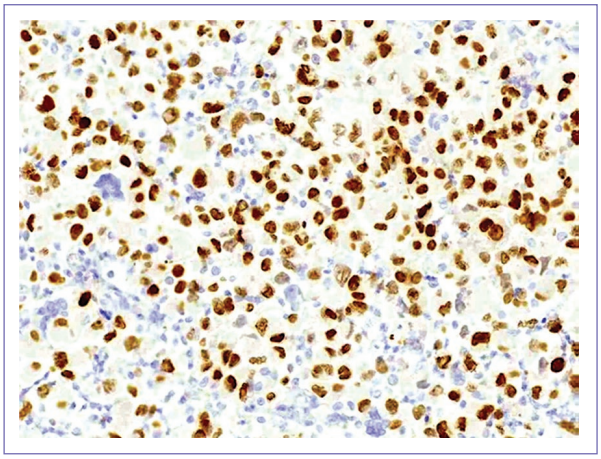


**Figura 4.** Inmunohistoquímica. Expresión de TTF1 positivo 2+/3+ en el 100% en células tumorales, por lo que se concluye carcinoma pleomórfico subtipo de células gigantes primario de pulmón (TTF1+). TTF1: factor de transcripción tiroideo 1.

del INER a oncología médica para inicio de tratamiento. Se le encontró con ECOG 2, motivo por el cual se decidió el inicio de inhibidores de la tirosina cinasa contra ALK (alectinib) 150 mg cada 12 horas y denosumab 120 mg aplicación mensual.

El paciente acude a valoración después de un mes a la consulta externa de oncología torácica, refiriendo disminución de fatiga con persistencia del dolor lumbar, aumento en arco de movilidad de extremidades inferiores, a la evaluación oncológica el paciente sin presencia de datos de toxicidad asociada a terapia dirigida anti-ALK, niega datos de náuseas, vómitos, aumento de peso, dislipidemia o estreñimiento, solo presentando diarrea grado 1 y *rash* grado 1. Por ello se decide continuar con esta terapéutica y el paciente se encuentra en seguimiento actualmente.

## Discusión

El presente caso documenta una forma agresiva y poco común de carcinoma pleomórfico pulmonar, ya

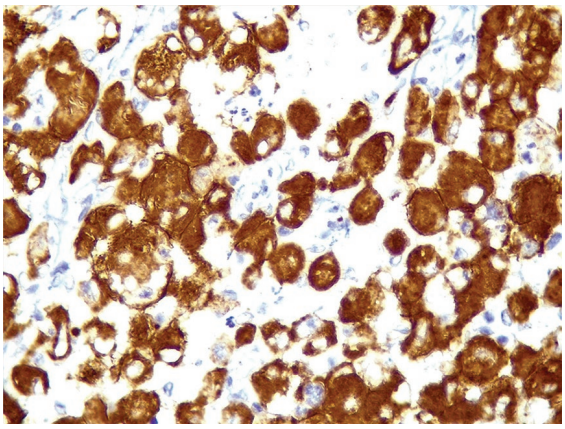


**Figura 5.** Inmunohistoquímica. Expresión de *ALK* (D5F3) en células tumorales. ALK: cinasa del linfoma anaplásico.

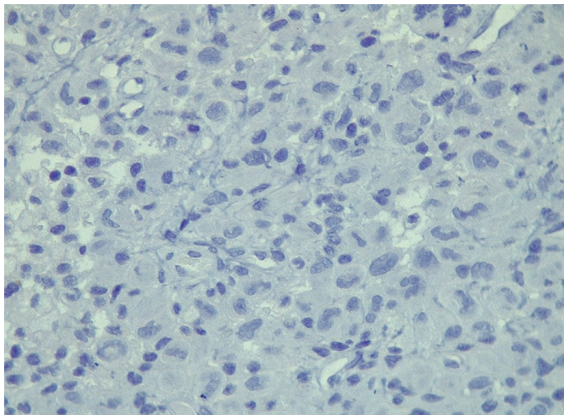


**Figura 6.** Inmunohistoquímica. Porcentaje de las células neoplásicas (membrana) positivas: 0.

que a diferencia de la sintomatología respiratoria esperada en casos de cáncer pulmonar este paciente inició con síntomas en sistema nervioso central que progresaron a síndromes paraneoplásicos como síndrome de vena cava superior y compresión medular, causando un marcado deterioro funcional acompañado de la afectación multisistémica incluyendo glándula suprarrenal y tejido óseo. Como se sabe, el carcinoma pulmonar pleomórfico incluye estirpes como el adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas o carcinoma de células grandes, compuesto por al menos un 10% de células fusiformes y/o gigantes, o como un carcinoma constituido meramente por células fusiformes y gigantes con coexpresión de queratina y vimentina en grado variable, siendo la inmunohistoquímica útil para la diferenciación de estas características, lo que vuelve un reto diagnóstico esta afección, así como la presentación clínica inusual del caso[4,5].

Desde el punto de vista molecular, este subtipo de cáncer presenta una baja frecuencia de mutaciones accionables comunes, como *EGFR, ALK* o *BRAF*, ya que se ha documentado una mayor incidencia de alteraciones en el exón 14 del gen *MET*[6]. En nuestro caso, la expresión positiva de *ALK* permitió iniciar tratamiento dirigido a la mutación, siendo el alectinib un inhibidor de segunda generación que ha mostrado superioridad frente al crizotinib en cáncer de pulmón con positividad para *ALK* con metástasis al sistema nervioso central, características presentes en el caso, lo que reforzó la decisión terapéutica. Asimismo, la adición de denosumab estuvo clínicamente indicada por el alto riesgo de eventos óseos mayores asociado a la extensa enfermedad vertebral. En conjunto, estos hallazgos reflejan la necesidad de análisis molecular sistemático en este subtipo de cáncer pese a su rareza, debido a su impacto potencial en la estrategia terapéutica. En la literatura, se ha descrito que el CPP tiende a presentarse en varones, a edades ligeramente más tempranas que otros subtipos de cáncer pulmonar, y con tumores de mayor tamaño al momento del diagnóstico, dichas características fueron observadas. Estos tumores están asociados a una supervivencia global menor en todos los estadios clínicos en comparación con el adenocarcinoma[7,8]. Augura una supervivencia clínicamente relevante y significativamente peor en comparación con el adenocarcinoma para cada estadio[9].

Una de las principales fortalezas de este caso es la documentación integral del curso clínico, desde la presentación neurológica inicial hasta la confirmación histopatológica y tratamiento dirigido. La secuencia cronológica, los hallazgos imagenológicos avanzados (PET-CT, RM) y la correlación molecular brindan una visión robusta del comportamiento biológico del tumor. Existen limitaciones importantes al tratarse de un solo paciente, no es posible generalizar la respuesta terapéutica ni establecer causalidad. Del mismo modo, la escasa representación del CPP en ensayos clínicos impide establecer estándares terapéuticos sólidos, lo que obliga a extrapolar estrategias desde otras variantes de carcinoma pulmonar. Dentro de las debilidades de este reporte de caso consideramos el uso regionalizado de una dosis ajustada de alectinib, ya que solo está demostrado en población asiática[10]. Sin embargo dicha decisión fue fundamentada, a consideración del oncólogo médico tratante con base en el perfil de

seguridad posterior a la evaluación individualizada del caso. En el último seguimiento del paciente, a un mes del inicio de tratamiento sistémico oral, presentó mejoría sintomática y funcional clínicamente significativa.

Ante el caso de estirpes inusuales de cáncer de pulmón destaca la importancia y necesidad de un abordaje multidisciplinario, así como análisis molecular, como lo fue en este caso; esto cambia el manejo terapéutico y pronóstico de los pacientes.

## Perspectiva del paciente

Actualmente el paciente se encuentra en tratamiento multidisciplinario durante el abordaje, el paciente percibía sensación de ansiedad e incertidumbre por el diagnóstico. En la actualidad se refiere asintomático con respecto a los síntomas iniciales y se muestra optimista con respecto al tratamiento.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

## Referencias

1. He Q, Hu X. Pulmonary pleomorphic carcinoma with adrenal metastasis: a rare case report. Asian J Surg. 2024;S1015-9584(24)02572-7. doi: 10.1016/j.asjsur.2024.10.238. Online ahead of print.
2. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organization classification of lung tumours. Eur Respir J. 2001;18:1059-68.
3. Hendriksen BS, Hollenbeak CS, Reed MF, Taylor MD. Perioperative chemotherapy is not associated with improved survival in stage I pleomorphic lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019;158:581-91.e11.
4. Ito K, Oizumi S, Fukumoto S, Harada M, Ishida T, Fujita Y, et al. Clinical characteristics of pleomorphic carcinoma of the lung. Lung Cancer. 2010;68(2):204-10.
5. Fletcher CDM, editor. Diagnostic histopathology of tumors. 3rd ed. United Kingdom: Churchill Livingstone; 2014.
6. Luo Y, Wei J, Zhang J, Zeng L, Zeng Z, Liu A. Two different patients with pulmonary pleomorphic carcinoma response to PD-1 inhibitor plus anlotinib. Lung Cancer. 2021;155:170-4.
7. Yuki T, Sakuma T, Ohbayashi C, Yoshimura M, Tsubota N, Okita Y, Okada M. Pleomorphic carcinoma of the lung: a surgical outcome. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;134:399-404.
8. Zghal M, Makni S, Bouhamed M, Ellouze N, Kallel R, Gouiaa N, et al. Pleomorphic carcinoma of the lung revealed by uncommon colonic metastasis: An exceptional case report with literature review. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2024;32(5):332-5.
9. Nagano M, Kohsaka S, Hayashi T, et al. Comprehensive molecular profiling of pulmonary pleomorphic carcinoma. NPJ Precis Oncol. 2021;5:57.
10. Infante González CE. Estudio clínico fase IIA, aleatorizado, de etiqueta abierta, para evaluar la farmacocinética de alectinib, con escalamiento secuencial de dosis, en pacientes mexicanos con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas avanzado con reordenamiento ALK positivo [tesis de especialiddad en Internet]. Universidad Nacional Autónoma de México, Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud; 2019. Disponible en: https://ru.dgb.unam.mx/items/8576889c-72f8-42c3-abc7-c2f45ccfe112