

Correspondencia
Dra. P.N. Malamud
e-mail: pnmalamud@intramed.net

Caso Clínico: HOMBRE DE 75 AÑOS CON HEMOPTISIS

Autores Patricia N. Malamud, Ignacio Zabert, S. Pisoni, Nora Falcoff, Diana E. Lancellotti, N. Itcovici

Presentación del caso

Dra. PN Malamud (Jefa de sala de Neumología): Paciente masculino de 75 años que fue evaluado en consulta externa por expectoración hemoptoica de 2 meses de evolución, asociada a toracodinia izquierda inespecífica.

Antecedentes de relevancia: Nacido en Tucumán, migró a Bs As en el año 1956. Albañil de profesión, tabaquista actual de 50 paquetes/año. Hipertensión arterial controlada con enalapril 10 mg/día.

Al examen físico presentaba: TA 120/80 mmHg, FC 90, FR 12, T° axilar 36 °C. Ginecomastia bilateral, roncus bilaterales y sibilancias en hemitórax izquierdo. No se constató hipocratismo digital ni signos clínicos de fallo de bomba.

El laboratorio mostró: Hematocrito 40%, GB 9900, VSG 20, PPD 0 mm, el hepatograma fue normal y el esputo para coloración de Ziehl Nielsen, gérmenes comunes y hongos fue negativo.

En la radiografía de tórax (ver Figura 1) se observaba opacidad alveolar de aspecto consolidativo sin signo de la silueta, en el lóbulo inferior izquierdo (LII). El examen citológico seriado de esputo fue negativo para células neoplásicas.

Una fibrobroncoscopía no mostró lesión anatómica, pero sí restos hemáticos recientes en LII. El lavado bronquial para bacilo de Koch y anatomía patológica fue negativo.

El paciente evolucionó con pérdida de 10 kg de peso y persistencia de la expectoración hemoptoica, por lo que se decidió su internación para estudio y tratamiento.

Se realizó una tomografía computada (TC) de tórax (ver Figura 2) que puso en evidencia una masa hiperdensa en LII de forma redondeada con bordes definidos, rodeada por áreas de densidad en vidrio esmerilado asociado a engrosamiento de los septos interlobulillares conformando un patrón en "crazy paving". Se realizó una ecografía pleural

que informó colección en fondo de saco pleural izquierdo de 33 mm. A nivel intrapulmonar se observó una imagen de aspecto sólido de 76 mm sin que se pudiera descartar colección líquida organizada.

Discusión clínica

Dr. I Zabert (residencia de Neumología): Nos encontramos frente a un paciente de 75 años con antecedentes de hipertensión arterial y alta carga tabáquica (50 paquetes/año), que consulta por expectoración hemoptoica de más de 2 meses de evolución asociada a toracodinia inespecífica. Como signos de relevancia presentaba ginecomastia y sibilancias localizadas en base izquierda.

La ginecomastia del adulto, fuera de las causas netamente endócrinas, puede observarse en el cáncer de pulmón, siendo más frecuente en el adenocarcinoma y en el carcinoma de células grandes como fenómeno paraneoplásico (debido a la pro-



Fig. 1. Radiografía de Tórax

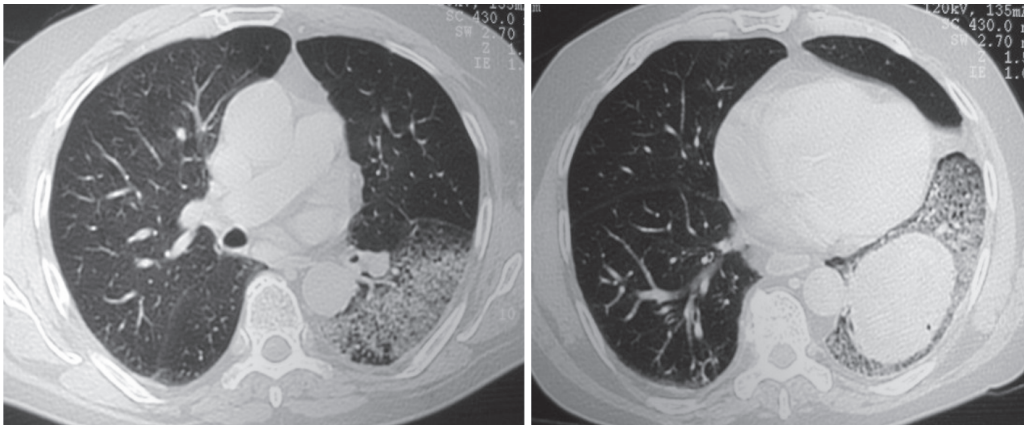


Fig. 2. Tomografía Computada de Tórax

ducción ectópica de gonadotrofinas) y también en la cirrosis hepática. Algunos medicamentos pueden contribuir a su formación (espironolactona, trestosterona y especialmente los estrógenos).

Este paciente no consumía medicación que pudiera relacionarse con el desarrollo de ginecomastia, la función hepática era normal, pero sin embargo, en la radiología y la TC se evidenciaba una opacidad alveolar de aspecto consolidativo a nivel del LII.

Ante la sospecha de carcinoma pulmonar, se presentó el paciente en ateneo donde se decidió la realización de biopsia quirúrgica.

Dr. S Pisoni (cirugía de tórax): El paciente referido llegó al servicio de cirugía de tórax derivado de clínica médica, por episodios de hemoptisis frecuentes, de varios meses de evolución, con deterioro de estado general, y resultados negativos para neoplasia en esputo seriado y fibrobroncoscopia, así como cultivos para BAAR. Por las características imagenológicas de la lesión, se decide realizar una lobectomía inferior izquierda, con fines terapéuticos y diagnósticos. Durante la cirugía, sólo se biopsiaron ganglios hiliares, dando positivos para neoplasia. No se identificaron otros ganglios patológicos macroscópicamente durante el procedimiento. La evolución fue satisfactoria, presentando una atelectasia del lóbulo remanente, que se solucionó con una endoscopia al cuarto día de post operatorio. Se retiraron los drenajes al noveno día, cuando el paciente se encontraba en condición de egreso hospitalario, que finalmente se produjo al día quince por cuestiones sociales. No presentó nuevos episodios de hemoptisis y fue derivado a oncología para completar tratamiento.

Dra. N. Falcoff (Jefa del servicio de Anatomía Patológica) Se reciben 3 fragmentos tisulares irregulares pardo-rojizos, fragmento de diafragma y pieza de lobectomía inferior izquierda.

Pleura lisa brillante y antracótica. Se observa a nivel de la cara diafragmática engrosamiento pleural blanquecino. Al corte en relación al mismo se observa formación tumoral cavitada de 8 X 5 cm. ubicada a 2 cm del margen bronquial. El parénquima restante con pérdida de las crepitaciones, congestivo. Se aísla formación linfática ganglionar peribronquiales de 1 cm. *Microscopía:* Las secciones histológicas muestran proliferación neoplásica constituida por células epiteliales grandes y células gigantes pleomórficas neoplásicas discohesivas, englobadas. Coexiste componente de adenocarcinoma poco diferenciado en cordones, con áreas más diferenciadas papilares y acinares, la misma infiltra músculo liso diafragmático. Periféricamente se observa parénquima pulmonar con hemorragia alveolar y necrosis hemorrágica, así como presencia de membranas hialinas, fibrosis intersticial de septos alveolares con hiperplasia intensa, de neumonocitos y metaplasia peribronquiolar. Además, se observan alvéolos ocupados por macrófagos alveolares en gran cantidad conformando un margen de tipo neumonía intersticial descamativa (NID). Margen bronquial sin alteraciones significativas. Ganglio linfático peribronquial con compromiso metastásico. Las secciones histológicas muestran 2 de 4 ganglios con compromiso metastásico constituido por componente de adenocarcinoma acinar y papilar con presencia de cuerpos calcificados.

Diagnóstico: Pulmón izquierdo (tumorectomía): Carcinoma pleomórfico, Diafragma, (resección local): Infiltración por carcinoma pleomórfico, Vena

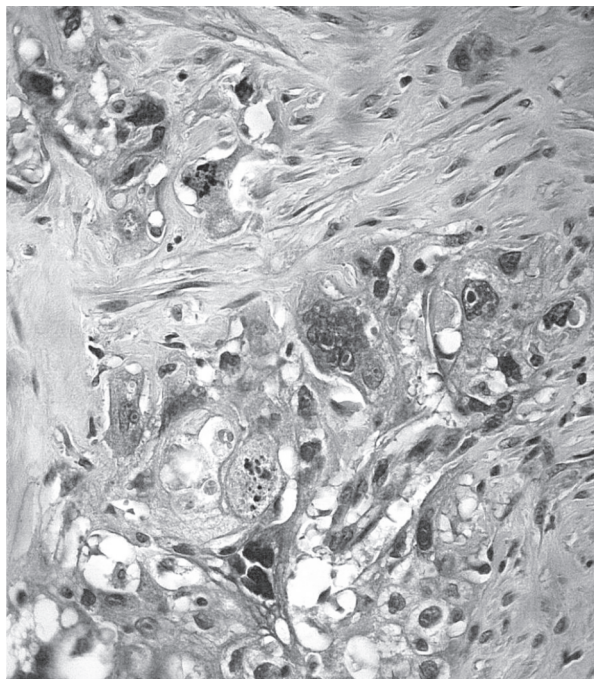


Fig. 3. Anatomía patológica. (Cortesía Dra. Nora Falcoff)

(resección local): Infiltración por carcinoma pleomórfico, Lóbulo inferior izquierdo (lobectomía): Carcinoma pleomórfico (adenocarcinoma acinar y papilar más carcinoma de células grandes, más carcinoma de células gigantes) de 8 cm de diámetro, cavitado, con metástasis ganglionar. Pulmón no neoplásico con hemorragia alveolar, patrón de injuria aguda, fibrosis intersticial con hiperplasia neumonocítica y cuadro morfológico de tipo NID. Ganglio linfático nº 11, (linfadenectomía), Metástasis de carcinoma 2/4. El componente expresado en la metástasis es de adenocarcinoma.

Dra. Lancellotti (residencia de Neumonología): Dra. Falcoff, en qué se basa el diagnóstico de carcinoma pleomórfico?

Dra. Falcoff: El diagnóstico de carcinoma pleomórfico se basa en la presencia de un componente que se lo denomina sarcomatoide (representado por células gigantes neoplásicas y/o células epiteliales fusiformes en un porcentaje mayor al 10% de los cortes examinados) junto a un adenocarcinoma, un carcinoma escamoso o un carcinoma de células grandes. En nuestro caso el diagnóstico se basa en la presencia de un componente tumoral constituido por células gigantes neoplásicas junto con un adenocarcinoma predominantemente acinar y focalmente papilar. Las metás-

tasis ganglionares en este caso estuvieron exclusivamente constituidas por el adenocarcinoma de tipo papilar. El valor de este diagnóstico es considerar un pronóstico malo (peor que si se tratara de un adenocarcinoma puro).

Dr. N. Itcovici (residencia de neumonología): Los tumores de pulmón no células pequeñas son morfológicamente heterogéneos e incluyen tres tipos diferentes: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células gigantes. Hay otros subtipos menos habituales, compuestos por una mezcla de componente sarcomatoide y carcinoide. Estos se llevan menos del 5% de todos los cánceres de pulmón no células pequeñas. Estos últimos han sido designados en el pasado como carcinoma sarcomatoides bifásicos y monofásicos, carcinoma pleomórfico, carcinoma de células en huso, carcinoma de células gigantes, pseudosarcoma, blastoma pulmonar y carcinosarcoma. Las últimas recomendaciones de la OMS han eliminado la mayoría de estos términos y han confirmado al *carcinoma pleomórfico* como una neoplasia pura formada por células en huso y células gigantes o neoplasia bifásica formada por células en huso y células gigantes (siempre y cuando ocupe al menos 10% de la superficie de la masa) asociado a neoplasia no células pequeñas convencional (que incluye carcinoma células escamosas, adenocarcinoma o carcinoma de células gigantes).

Dr. Pisoni, ¿Cuales son las características clínicas y el tratamiento de los pacientes con carcinoma pleomórfico pulmonar?

Dr. S. Pisoni: El carcinoma pleomórfico de pulmón es una patología infrecuente en servicios de cirugía, y suelen presentarse como grandes lesiones periféricas, en varones fumadores sintomáticos, por lo general con hemoptisis. Tienen peor pronóstico que el resto de las neoplasias a “no pequeñas células”, aun siendo diagnosticadas y resecadas en estadios tempranos. Las metástasis a distancia son mas frecuentes, y de aparición temprana, y la supervivencia luego de la recaída es mas corta. Todo esto justifica su separación como un tipo histológico independiente en la clasificación de la OMS. Aun considerando estas particularidades, la estadificación convencional sigue siendo por el momento el único parámetro pronóstico significativo, al igual que en el resto de los no pequeñas células; debemos tener presente que por

su mayor agresividad, se requieren mayores estudios de sus características biológicas, y de su respuesta terapéutica, para una mejor estrategia de tratamiento.

El compromiso ganglionar es un factor pronóstico determinante, a tal punto que la cirugía es recomendable solo en pacientes N0, cuando este tipo histológico ha sido identificado en pre operatorio.

Dra. Lancellotti: Los carcinomas pleomórficos son tumores epiteliales en donde células neoplásicas sufren una transición epitelio-mesenchimal expresando por lo tanto vimentina entre otras proteínas mesenquimales. En diferentes sitios la mayoría de estos tumores compuestos tanto de mesenquimales como carcinomatosos son considerados de crecimiento monoclonal (hipótesis divergente) Otra hipótesis es la llamada “convergente” que se refiere a la colisión de células neoplásicas. Por último, la hipótesis llamada “de combinación” habla de una célula de origen monoclonal que se diferencia de manera temprana durante la transformación neoplásica dando lugar a los dos componentes. En el pulmón, se ha sugerido el origen monoclonal para el carcinosarcoma y el blastoma usando diversas estrategias moleculares como la inactivación del cromosoma X, el análisis del microsatélite y la genotipificación de la mutación del gen p53. A pesar de esto, poco se sabe de la clonación del carcinoma pleomórfico de pulmón.

Dr. Itcovici: Dr. Zabert, cómo interpreta la presencia de una reacción de tipo Neumonía Intersticial Descamativa (NID) en la pieza quirúrgica?

Dr. Zabert: El hallazgo característico de la NID es la acumulación de macrófagos pigmentados, pero este hallazgo puede aparecer en una variedad de circunstancias además de la NID. Lo más frecuente es encontrarlo en la región subpleural del parénquima pulmonar de fumadores en asociación con cicatrización intersticial no neoplásica. Este hallazgo es común, especialmente en muestras de lobectomía realizada en enfermos con carcinoma pulmonar y no debe de ser mal interpretado como NID. Esta acumulación inespecífica de macrófagos intra-alveolares ha sido denominada reacción NID-like con el objeto de enfatizar su

similitud con la NID. En este caso, la TC de alta resolución evidenciaba un área de vidrio esmerilado asociado con engrosamiento de los septos interlobulillares en la periferia de la masa pulmonar izquierda, esa zona podría corresponderse con la reacción tipo NID o bien con zonas de hemorragia pulmonar localizada. La eficacia de la quimioterapia para el carcinoma pleomórfico de pulmón avanzado no ha sido bien definida. Este tumor mostró una pobre respuesta a los regímenes que se utilizan activamente en el Cáncer de pulmón no células pequeñas. De todos modos, una vez obtenido el resultado de anatomía patológica, se decidió, en conjunto con Oncología, comenzar tratamiento con quimioterapia con Cisplatino y gemcitabina. Recibió a la actualidad, 4 ciclos, con buena evolución clínica y tolerancia a la medicación. Se encuentra actualmente en seguimiento ambulatorio por el Consultorio de Oncología.

Bibliografía

1. Tsuyoshi Yuki, Toshiko Sakuma, Chiho Ohbayashi, et al. Pleomorphic carcinoma of the lung: A surgical outcome. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 399-404.
2. Chang YL, Lee YC, Shih JY, Wu CT. Pulmonary pleomorphic (spindle) cell carcinoma: peculiar clinicopathologic manifestations different from ordinary non-small cell carcinoma. *Lung Cancer* 2001; 34: 91-7.
3. Tae Hoon Kim, Sang Jin Kim, Young Hoon Ryu, et al. Pleomorphic Carcinoma of Lung: Comparison of CT Features and Pathologic Findings. *Radiology* 2004; 232: 554-9.
4. Rossi G, Cavazza A, Sturm N, et al. Pulmonary carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 75 cases. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 311.
5. Pelosi G, Scarpa A, Manzotti M, et al. K-ras gene mutational analysis supports a monoclonal origin of biphasic pleomorphic carcinoma of the lung. *Modern Pathology* 2004; 17: 538-46.
6. Koss MN, Holzer L, Frommelt RA. Carcinosarcomas of the lung. A clinicopathologic study of 66 patients. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 1514-26.
7. H. Bae, H. Min, S. Lee, et al. Palliative chemotherapy for pulmonary pleomorphic carcinoma. *Lung Cancer* 2007; 58: 112-5.
8. Raveglia F y col. Ann. Personal experience in surgical management of pulmonary pleomorphic carcinoma. *Thorac Surg.* 2004 Nov; 78: 1742-7.
9. World health organization classification of tumors, pathology and genetics. Tumours of the lung, pleura thymus and heart. Edited by William D. Travis, Elizabeth Brambilla, H. Konrad- Müller-Hermelink and Curtis Harris. Lyon, 2004.