

Carcinoma neuroendocrino de células grandes

Sr. Director: El espectro de los tumores neuroendocrinos pulmonares (TNP) ha sido ampliado, eliminando la clasificación excesivamente simplista que diferenciaba a los tumores carcinoides típicos de los atípicos, donde se incluía toda una gama de tumores más o menos indiferenciados como los carcinomas de células pequeñas.

En la actualidad se acepta la existencia de toda una serie de estirpes tumorales intermedias que van desde los bien diferenciados y, por tanto, de mejor pronóstico, a los pobremente diferenciados y más agresivos.

Se presenta un caso de una paciente de 48 años de edad con antecedentes personales de fumadora de 30 cigarrillos/día; mastopatía fibroquística y hepatitis postransfusional, que consultó en nuestro servicio por un dolor inespecífico en el tórax que no se acompañaba de sintomatología respiratoria ni afectación del estado general. El examen físico y la analítica fueron normales.

En la radiografía simple de tórax se visualizó un nódulo pulmonar solitario de 2 x 2 cm, sin calcio en su interior y localizado en lóbulo superior izquierdo, y en la tomografía axial computarizada se confirmó la presencia de dicho nódulo, con valores tomográficos sólidos, periférico y que no contactaba con la pared torácica. La fibrobroncoscopia no aportó ningún dato adicional a excepción de una variante anatómica del árbol bronquial izquierdo.

En la espirometría se halló un FEV₁ de 2,7 l y una FVC de 3,7 l y el electrocardiograma era normal. La paciente fue intervenida quirúrgicamente y se le practicó lobectomía superior izquierda. El estudio histopatológico de la pieza demostró la presencia de un carcinoma neuroendocrino de células grandes que respetaba la pleura, los márgenes de resección quirúrgica y los ganglios linfáticos.

Los carcinomas neuroendocrinos de células grandes (CNCG) son TNP que presentan un patrón histopatológico intermedio entre los carcinoides típicos y los carcinomas indiferenciados de células pequeñas. Se caracterizan por localizarse a nivel periférico pulmonar¹ y, como ocurrió en nuestro caso, sólo pueden ser distinguidos de un tumor carcinóide cuando se examinan con microscopía electrónica e inmunohistoquímica, tras la resección quirúrgica. Las muestras que se obtienen a través del broncoscopio y de la punción transtorácica nunca aclaran el diagnóstico. Desde el punto de vista clínico, es frecuente, como en nuestro caso, la presentación clínica oligosintomática o incluso sin ningún tipo de clínica².

Lo que define de forma inequívoca a estos tumores es su histología. En la microscopía óptica tienen el típico aspecto de un TNP, desde el punto de vista citológico presentan células de gran tamaño, un elevado índice mitótico, necrosis tumoral y un patrón, tanto en inmunohistoquímica como en microscopía electrónica, que confirma el origen neuroendocrino de la neoplasia³. Todos estos datos se hallaban presentes en el estudio his-

tológico del caso que presentamos. Algunos autores han encontrado correlación entre los niveles séricos de enolasa neuroespecífica y la respuesta clínica tumoral⁴.

En cuanto al pronóstico, los CNCG tienen una supervivencia peor que los carcinoides típicos pero mejor que los carcinomas indiferenciados de células pequeñas, constituyendo tumores altamente agresivos¹⁻³. En la serie de Warren¹, de 10 pacientes en estadio I, sólo uno estaba vivo a los 2 años y todos los pacientes en estadios II o III de la enfermedad murieron por diseminación metastásica en los 2 años que siguieron a su resección quirúrgica. Estos autores recomiendan dar quimioterapia adyuvante tras cirugía a estos pacientes con independencia del estadio de la enfermedad.

Se trata, por tanto, de un tumor que debe ser conocido, a fin de evitar confusiones tanto con los carcinoides como con los carcinomas de células grandes no neuroendocrinos.

M.J. Roca, J. Freixinet y L. López
Unidad de Cirugía Torácica. Hospital Universitario Nuestra Señora del Pino. Las Palmas de Gran Canaria.

- Warren WJ, Faber LP, Gauld VE. *J Thorac Surg* 1989; 98: 321-332.
- Mark EJ, Ramírez JF. Peripheral Small-cell carcinoma of the lung resembling Carcinoid tumor. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 263-269.
- Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG, Hitchcock CL, Cutler GB, Nieman L et al. Neuroendocrine Tumors of the lung with proposed criteria for Large-cell Neuroendocrine carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 529-553.
- Delmonte VC, Alberti O, Saldiva PHN. Large cell carcinoma of the lung. Ultrastructural and immunohistochemical Features *Chest* 1986; 90: 524-527.

Derrame pleural secundario a un brote lúpico en una paciente hemodializada

Sr. Director: En el 40-50% de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) se producen lesiones pleuropulmonares durante el curso de la enfermedad, siendo la afectación pleural la manifestación clínica más frecuente¹. La pleuritis, con o sin derrame pleural, se considera uno de los criterios de actividad durante el curso natural del LES. La actividad clínica e inmunológica lúpica disminuye en la mayoría de pacientes con LES y enfermedad renal terminal secundaria², y resulta excepcional la detección de serositis como manifestación de la misma. Se desconoce si este fenómeno de agotamiento de la enfermedad *burn out* es debido al estado urémico o al tratamiento con diálisis³. Se presenta un caso de derrame pleural secundario a un brote lúpico en una paciente hemodializada por LES.

Mujer de 31 años, diagnosticada de insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía lúpica 4 años antes. Recibió tratamiento esteroide e inmunosupresor, sin conseguir mejoría de la función renal, motivo por el cual se incluyó en programa de hemodiálisis 2 meses antes de su ingreso, mostrando entonces ANA positivo 1/160, anti-ADN 1/80 y radiografía de tórax normal. En un control posterior, la paciente refería astenia y febrícula vespertina, objetivándose en la radiografía de tórax un derrame pleural derecho moderado. En las pruebas complementarias destacaban: VSG, 96 mm; hemoglobina, 8,1 g/dl; hematócrito, 28%; ANA positivo homogéneo, 1/640; ANA positivo moteado, 1/1.280; anti-ADN 1/160, fracciones de complemento C3 30 mg/dl y C4 15 mg/dl, con un Mantoux negativo. Se realizó una toracocentesis exploradora que mostraba un líquido claro con LDH 251 U/l, proteínas totales 4 g/dl, glucosa 91 mg/dl, pH 7,45, leucocitos 250 U/l, ADA 19,2 U/l, con baciloscopia, estudio de micobacterias y citología negativas, junto a ANA positivo homogéneo, 1/320; ANA positivo moteado, 1/640; anti-ADN 1/160; C3, 6 mg/dl; C4, 7 mg/dl, y factor reumatoide negativo, sin observar células LE. La biopsia pleural no mostró granulomas ni atipias, sin obtenerse suficiente muestra para inmunofluorescencia. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/48 h, desapareciendo el derrame pleural al séptimo día.

La patogenia del derrame pleural en el LES no está bien definida, presumiblemente sea el resultado del aumento de la permeabilidad capilar, en relación con una respuesta inmune localizada⁴. El diagnóstico de derrame pleural lúpico puede confirmarse por la presencia de células LE en el líquido pleural. En ausencia de éstas, la detección en líquido pleural de ANA a títulos mayores de 160 o cociente pleuropulmonar superior a uno, y/o niveles disminuidos de complemento, son prácticamente diagnósticos⁵. Durante la diálisis, una serositis es excepcional y puede relacionarse con el LES cuando: a) hay evidencia de otras manifestaciones lúpicas (clínicas y/o serológicas); b) no responden a la terapia de diálisis intensiva, y c) se excluye infección del líquido pleural, tuberculosis y tromboembolismo pulmonar. Al parecer, la reducción de la actividad clínica del LES en la insuficiencia renal crónica terminal podría estar influida por la propia hemodiálisis, que podría suprimir la inflamación y acumulación de líquido en la cavidad pleural, y/o por la uremia, a través de su efecto inmunomodulador (aumento de la actividad de las células supresoras, disminución de la respuesta proliferativa de los linfocitos a mitógenos)⁶.

El caso descrito enfatiza que ante un derrame pleural en un paciente con LES, a pesar de estar en programa de hemodiálisis, debe descartarse un brote lúpico.

M. Izquierdo Patrón, E. Andrés*, y M. Haro Estarriol
Secciones de Neumología y *Nefrología. Hospital General de Albacete.

- Haupt M, Moore GW, Hutchins GM. The lung in systemic lupus erythematosus: analysis of the pathogenic changes in 120 patients. *Am J Med* 1981; 71: 789-791.