

Carcinoma pulmonar de células pequeñas en forma de nódulos pulmonares múltiples

L. García Arangüena, J. R. Sampedro Álvarez, R. Golpe Gómez, M.M. García Pérez, A. Jiménez Gómez y F. Mazorra Macho*

Sección de Neumología. *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

El carcinoma pulmonar de células pequeñas (CPCP) se presenta infrecuentemente como nódulo pulmonar solitario (NPS). Su expresión en forma de nódulos pulmonares múltiples resulta desconocida en la bibliografía médica. Describimos un caso único de presentación de CPCP como nódulos pulmonares múltiples con curación aparente con quimioterapia.

Palabras clave: Células pequeñas. Carcinoma pulmonar. Nódulos pulmonares múltiples.

Arch Bronconeumol 1997; 33: 52-54

Small cell lung cancer in the form of multiple pulmonary nodules

Small cell carcinoma of the lung occasionally presents as a single pulmonary nodule, but its expression in the form of multiple pulmonary nodules has not been reported in the literature. We describe a single case of small cell carcinoma of the lung presenting as multiple pulmonary nodules that seems to have been cured by chemotherapy.

Key words: Carcinoma, small cell. Lung neoplasms. Multiple pulmonary nodules.

Introducción

El carcinoma pulmonar de células pequeñas (CPCP) es un tumor altamente maligno con una pobre supervivencia a pesar de tratamiento al estar generalmente extendido en el momento del diagnóstico. Habitualmente produce una masa hilar o parahilar con adenopatías mediastínicas. Su presentación como nódulo pulmonar solitario (NPS) es infrecuente, si bien implica un pronóstico significativamente mejorado respecto al resto de CPCP¹.

Los nódulos pulmonares múltiples (NPM) pueden deberse a muchas causas benignas y malignas, entre las cuales no figura el CPCP². Este caso representa el primero en nuestro conocimiento de CPCP en forma de NPM. Además, el tratamiento quimioterápico logró la aparente curación del tumor.

Caso clínico

Varón de 57 años fumador de 74 paquetes/año con criterios de bronquitis crónica, bebedor de 80 g etanol/día y trabajador del campo. Acude a nuestro servicio de urgencias a finales de julio de 1988 por un dolor de características mecánicas en zona pectoral izquierda. En la radiografía de tórax se apreciaron varios nódulos pulmonares, uno derecho y cuatro izquierdos (fig. 1), ingresando para estudio. La exploración física

mostró un paciente afebril, eupneico, normotenso, con exploración sistémica, incluido tracto rectal, normal salvo por la presencia de una hepatomegalia leve. El hemograma, el estudio de coagulación, el proteinograma, el perfil bioquímico, la fosfatasa ácida total y la fracción prostática, el antígeno prostático específico elemental y el sedimento de orina y el ECG

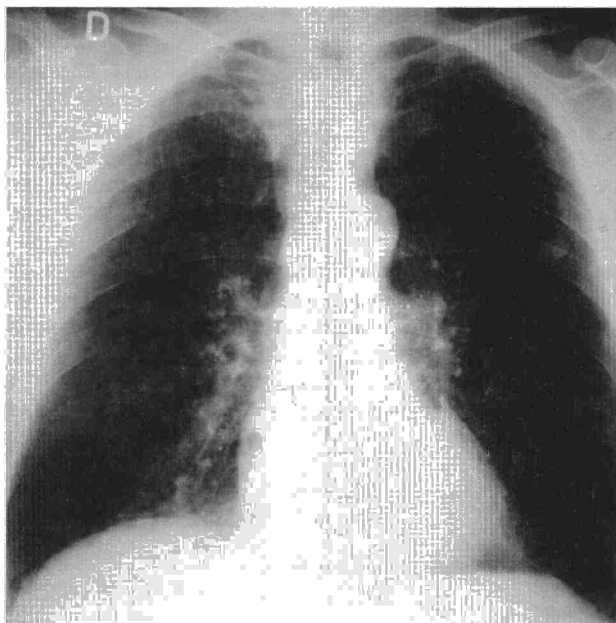


Fig. 1. Nódulos pulmonares en los espacios intercostales izquierdos 4, 6 y 9, y en el espacio derecho 8.

Correspondencia: Dr. L. García Arangüena. Sección de Neumología. Pabellón, 17-bajo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Avda. Valdecilla, S/n. 39010 Santander.

Recibido: 20-2-96; aceptado para su publicación: 25-6-96.

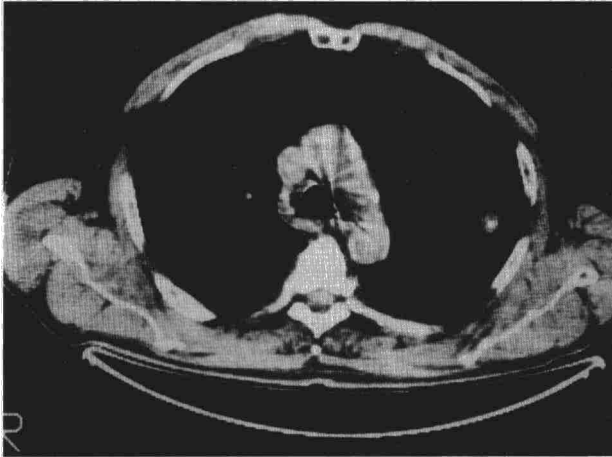


Fig. 2. Nódulo pulmonar biopsiado.

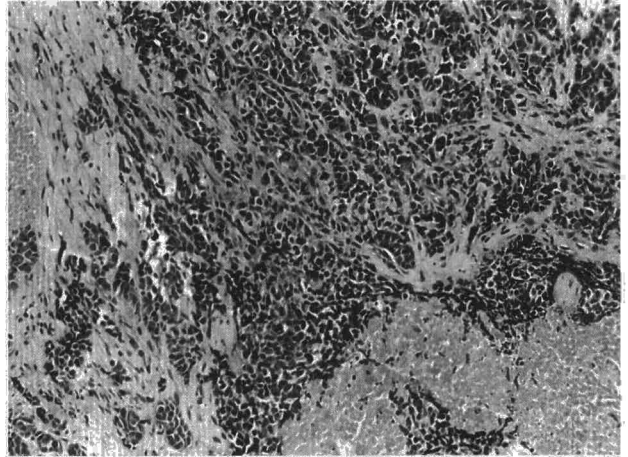


Fig. 3. Células tumorales de pequeño tamaño, hiper cromáticas, con moldeamientos celulares. Área de necrosis en el ángulo inferior derecho (HE, $\times 25$).

fueron normales, salvo por una GPT de 46 U/l. Un Mantoux fue negativo. Tres baciloscopias y tres citologías de esputo fueron negativas para BAAR y para malignidad, respectivamente. Funcionalmente, presentaba obstrucción ligera al flujo aéreo con gasometría arterial normal. Una ecografía abdominal mostró hepatomegalia leve sin lesiones ocupantes de espacio.

Se realizó una TAC torácica que reveló la presencia de un nódulo más en el hemitórax derecho. El análisis densitométrico del nódulo de mayor tamaño (hemitórax izquierdo) correspondió a tejido sólido. No se apreció calcio en los nódulos ni presencia de adenopatías en el mediastino (fig. 2).

Dos bronoscopias sucesivas fueron morfológicamente normales, con broncoaspirados, cepillados y biopsias transbronquiales a ciegas negativas para malignidad.

En octubre se realizó biopsia pulmonar abierta con resección en cuña del nódulo mayor del hemitórax izquierdo (1,7 \times 1,5 \times 0,5 cm). El estudio anatomopatológico concluyó con la presencia de carcinoma de células pequeñas de tipo intermedio (revisado y confirmado) (fig. 3). Se desestimaron más estudios de extensión.

En noviembre se inició poliquimioterapia con ciclos mensuales de carboplatino (300 mg/m² s.c., día 1), etopósido (150 mg/m² s.c., días 1, 2 y 3) y vincristina (1,4 mg/m² hasta un máximo de 2 mg, día 1). El índice de Karnofsky en este momento era de 100% y no varió a lo largo del tratamiento. No hubo efectos adversos de importancia. Se administraron 5 ciclos, suspendiéndose el sexto por emesis severa, mareos y malestar intenso en el anterior ciclo. En este momento se comprobó resolución radiológica del nódulo derecho y otro izquierdo, persistiendo el nódulo subclavicular izquierdo (con discreta disminución de tamaño) y el basal izquierdo de 4 mm (fig. 4).

El paciente ha seguido fumando, y presentaba en 1992 una obstrucción moderada al flujo aéreo (FEV₁ 52%) con disminución de la capacidad de difusión (Kco 47%) e hipoxemia moderada.

En su última revisión en mayo de 1995 permanece asintomático, sin cambios radiológicos, cumpliendo 78 meses libre de enfermedad desde el inicio de la terapia.

Discusión

El CPCP es un tumor muy maligno propio de fumadores severos, que se presenta característicamente como

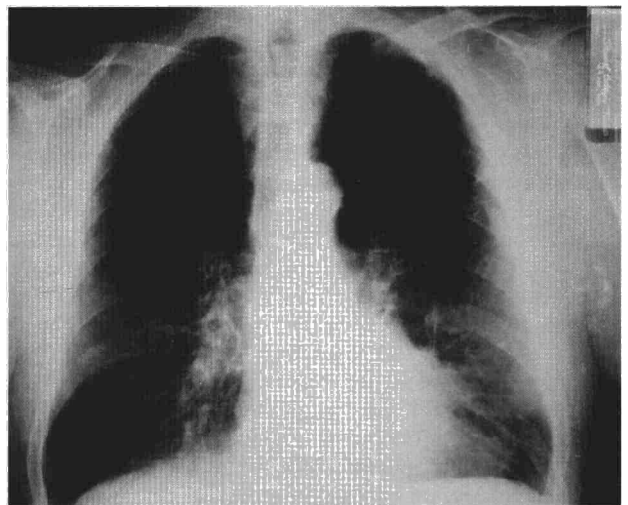


Fig. 4. Radiografía posquimioterapia.

una masa proximal con adenopatías mediastínicas. En el momento del diagnóstico es habitual la diseminación, lo que conlleva un pésimo pronóstico. A pesar de altos índices de respuesta al tratamiento quimioterápico, el CPCP continúa siendo fatal en más del 95% de los pacientes³.

Raramente, el CPCP se presenta como un NPS. En un amplio estudio, el CPCP era el 4% de todos los NPS de origen neoplásico⁴. En otro estudio sobre 408 casos de CPCP, el NPS fue la forma de presentación de un 4% de los casos¹. Las características clínicas son indistinguibles de las del NPS por carcinoma pulmonar no células pequeñas (CPNCP) y, a diferencia de la mayoría de pacientes con CPCP, usualmente están asintomáticos^{5,6}. El tipo celular intermedio de CPCP es el más común en esta forma de presentación^{1,5}.

De forma interesante, la supervivencia del CPCP-NPS es significativamente superior a la de los pacientes con CPCP no NPS. Quoi et al¹ hallaron una supervivencia media de 24 meses en CPCP-NPS, muy superior

a los 11 meses de los casos de CPCP con enfermedad limitada ($p < 0,01$) o los 3 meses del CPCP con enfermedad extensa. La diferencia en la supervivencia podría radicar para estos autores en una menor carga tumoral inicial, expresada por la presentación como NPS o a una diferencia biológica fundamental entre CPCP-NPS y otras formas de CPCP¹. De hecho, la carga tumoral tal como se refleja en la estadificación TNM, es un importante factor pronóstico¹. Un reciente estudio comprobó que la historia natural del CPCP-NPS en 3 casos no tratados consistió en un lento crecimiento, apoyando así la teoría de un subtipo único biológicamente de CPCP⁷. El papel que pueda desempeñar la cirugía en la mejoría de la supervivencia de este tipo de tumor resulta controvertido, si bien parece aumentarla en CPCP estadio I posquirúrgico⁸. El tipo celular de CPCP puede ser otro factor contribuyente a la mejoría de la supervivencia. El tipo de células intermedio es el más frecuente en los CPCP-NPS (el 67% en el estudio de Quoix et al)¹. En CPCP no quirúrgicos el tipo celular no parece afectar el pronóstico, pero, sin embargo, sí lo mejora en la mayoría de series quirúrgicas^{5,9}.

Este caso constituye el primero descrito en nuestro conocimiento (búsqueda MEDLINE 1980-1995) de CPCP en forma de NPM. El diagnóstico fue realizado por biopsia pulmonar abierta de un nódulo de aceptable tamaño y confirmado en posteriores revisiones. La posibilidad de que este nódulo fuese un CPCP y el resto estuvieran producidos por otras etiologías es remota dada la ausencia de clínica en el momento del diagnóstico y en el seguimiento que orientara a ello, y dada la resolución de dos de los nódulos con la quimioterapia. Nuestro paciente lleva 78 meses libre de enfermedad. Esta aparente curación incide aún más en la existencia de una diferencia biológica fundamental en los CPCP de tipo nodular. Hay que destacar, sin embargo, que nuestro CPCP era de tipo intermedio aunque, como ya hemos comentado, en casos no quirúrgicos el tipo celular no es un factor pronóstico que incida en la supervivencia. La persistencia de dos nódulos posquimioterapia no resta valor al diagnóstico. En estudios antiguos ya se

comprobó la ausencia de malignidad residual en nódulos residuales posquimioterapia, con presencia tan sólo de necrosis y/o fibrosis¹⁰. Por tanto, su permanencia no indica una respuesta inadecuada a la terapia ni un diagnóstico erróneo.

El CPCP es una causa excepcional de NPM. A pesar de constituir EE por definición, su pronóstico ha sido muy bueno con quimioterapia en nuestro caso, similar al del CPCP-NPS. La presentación de un CPCP como NPM y su curación con quimioterapia apoyan la idea de una diferencia biológica fundamental en los CPCP "nodulares" frente al resto de presentaciones de carcinoma microcítico pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quoix E, Fraser R, Wolkove N, Finkelstein H, Kreisman H. Small cell lung cancer presenting as a solitary pulmonary nodule. *Cancer* 1990; 66: 577-582.
2. Lillington GA, Caskey CI. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med* 1993; 14: 111-119.
3. Johnson BE. Management of small cell lung cancer. *Clin Chest Med* 1993; 14: 173-187.
4. Higgings GA, Shields TW, Keehn RJ. The solitary pulmonary nodule: ten-year follow-up of Veterans Administration-Armed Forces Cooperative Study. *Arch Surg* 1975; 110: 570-575.
5. Kreisman H, Wolkove N, Quoix E. Small cell lung cancer presenting as a solitary pulmonary nodule. *Chest* 1992; 101: 225-231.
6. Gephardt GN, Grady KJ, Ahmad M, Tubbs RR, Mehta AC, Shepard KV. Peripheral small cell undifferentiated carcinoma of the lung. *Cancer* 1988; 61: 1.002-1.008.
7. Urschel JD. Pretreatment natural history of small cell lung cancer presenting as a solitary pulmonary nodule. *J Cardiovasc Surg* 1994; 35: 273-275.
8. A University of Toronto Lung Oncology Group Study. A prospective study of adjuvant surgical resection after chemotherapy for limited small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 177-186.
9. Hirsch FR, Mattheus MJ, Aisner S, Campobasso O, Elema JD, Gazdar AF et al. Histopathologic classification of small cell lung cancer. *Cancer* 1988; 62: 973-977.
10. Libshitz HI, Jing B-S, Wallace S, Logothetis CJ. Sterilized metastases: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Am J Rheum* 1983; 140: 15.