
Carcinoma broncogénico epidermoide en un hombre de 21 años

Presentación del caso y actualización sobre el tema

JOHN J. DUQUE, DIANELISA DE LA HOZ

Hombre de 21 años de edad de raza negra, natural del Chocó (Colombia), quien ha desempeñado diversos oficios; presentó un síndrome de dificultad respiratoria de dos meses de evolución, dolor pleurítico derecho, insuficiencia cardíaca congestiva y síntomas sistémicos. En la necropsia se encontró una masa tumoral blanco-grisácea de 10 x 8 cm, homogénea, con áreas de necrosis, originada en el bronquio principal de los lóbulos inferior y medio derechos y que invadió por vecindad en forma de coraza todo el pericardio causando una pericarditis constrictiva tumoral. El estudio microscópico correspondió a un carcinoma broncogénico tipo epidermoide bien diferenciado.

El carcinoma broncogénico se asocia frecuentemente con el consumo de cigarrillo pero su incidencia ha aumentado entre las personas no fumadoras, lo que sugiere la posibilidad de otros factores que influyen en su presentación como son los contaminantes atmosféricos, la predisposición genética, la dieta deficiente en vitamina A y carotenos, la presencia de ciertos virus y cambios inmunológicos. Este tumor constituye el 16% de todos los cánceres en el hombre y el 13% en las mujeres; aparece con mayor frecuencia entre los 40 y los 70 años y sólo del 1 al 5% de los casos se presenta en menores de 40 años.

PALABRAS CLAVE

CARCINOMA BRONCOGÉNICO EPIDERMÓIDE
PERICARDITIS TUMORAL
ETIOPATOGENIA
EPIDEMIOLOGÍA

INTRODUCCIÓN

El carcinoma broncogénico primario por lo general presenta un período de latencia que oscila entre una y tres décadas y su incidencia es diez veces mayor en fumadores. Aparece con mayor frecuencia entre los 40 y 70 años de edad y sólo del 1 al 5% de los casos se presentan en personas menores de 40 años.

En los trabajos de Neuman y Pemberton (1,2), realizados entre 1943 y 1976, sólo se encontraron 164 pacientes menores de 40 años con carcinoma broncogénico, de los cuales sólo dos tenían 29 años y otro 25 años de edad. Se presenta el caso de un

DOCTOR JOHN JAIRO DUQUE ALZATE, Médico Patólogo, Profesor de Cátedra; DOCTORA DIANELISA DE LA HOZ RODRÍGUEZ, Residente de Patología; ambos de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Trabajo realizado en el Departamento de Patología, Universidad de Antioquia y Hospital Universitario San Vicente de Paúl.

paciente colombiano de 2 años con carcinoma broncogénico primario.

HISTORIA CLÍNICA (Hospital Universitario San Vicente de Paúl N° 1.763.327)

Hombre negro de 21 años, natural de Alto Baudó (Chocó) y residente en Apartadó (Antioquia), soltero, sin hijos, oficios varios. Consultó al hospital de esta población por presentar desde hacía un mes dolor torácico derecho que a los 15 días se acompañó de disnea de grandes esfuerzos la que evolucionó hasta la ortopnea; edema de miembros inferiores y tos con expectoración café. Se hicieron los diagnósticos presuntivos de miocarditis, enfermedad de Chagas e insuficiencia cardíaca congestiva secundaria. Presentó derrame pleural derecho en cuyo cultivo se halló *Serratia liquefaciens*; se lo trató por 10 días con gentamicina y cloranfenicol; recibió además furosemida, penicilina cristalina, cefalosporinas IV, digitálicos y ranitidina. Fue remitido al Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín (HUSVP) por mala evolución clínica después de 25 días de hospitalización; ingresó el 10 de junio de 1997 al servicio de urgencias de dicho hospital, donde fue atendido por el Departamento de Medicina Interna con los diagnósticos de derrame pleural de origen bacteriano en resolución, falla cardíaca secundaria a miocardiopatía dilatada y miocarditis viral.

Revisión por sistemas: anorexia, pérdida de peso no cuantificada, fopsias, náuseas y vómitos de predominio posprandial y diarrea intermitente.

Antecedentes personales: accidente ofídico un año antes por lo cual se le amputó el miembro inferior izquierdo.

Examen físico: Presión arterial 100/60, pulso 110/m, frecuencia respiratoria 50/min, afebril. Paciente en malas condiciones generales, taquipneico, disneico, diaforético, pálido, con pulso filiforme, conjuntivas pálidas e ingurgitación yugular; dismi-

nución de la expansividad torácica del lado derecho y del murmullo vesicular en los dos tercios inferiores del hemitórax derecho; pectoriloquia áfona y matidez a la percusión en dicha zona. Palpación del precordio con punto de máximo impulso en el sexto espacio intercostal, línea axilar anterior.

Auscultación cardíaca: soplo sistólico sin especificar la localización. **Abdomen:** hígado palpable a 6 cm por debajo del reborde costal; no había edema del miembro inferior derecho, pulsos periféricos palpables. No había rigidez de nuca ni déficit motor o sensitivo.

Tratamiento recibido: oxígeno por cánula nasal a 3 l/minuto, heparinización, ranitidina IV, ceftriaxona 2 g IV/día, clindamicina 600 mg IV c/6 horas, digitálicos 0,1 mg c/24 horas por vía oral, captopril, furosemida y nebulizaciones con broncodilatadores.

El paciente se deterioró progresivamente durante los 2 días de estadía en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl; al final hizo paro cardiorrespiratorio que no respondió a las maniobras de reanimación.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Hemoglobina 7 g/dl, hematocrito 24%, leucocitos 8.000/mm³, neutrófilos 6.400/mm³, linfocitos 1.440/mm³, sedimentación 90 mm/1 hora. Creatinina 0.8 mg/dl, BUN 18 mg/dl, bilirrubina total 0,4 mg/dl, bilirrubina directa 0,2 mg/dl. Coombs, ciclaje y hemoparásitos negativos. VDRL: No Reactivo, citoquímico de orina normal. Líquido pleural turbio, densidad 1.015, leucocitos 115 mm³, eritrocitos 260 mm³, ph7, Rivalta negativo, proteínas totales 3,3 g/dl, LDH 147 UI/dl; Gram: reacción leucocitaria escasa, no se observan gérmenes. Radiografía de tórax: cardiomegalia, derrame pleural derecho, opacidad en el hilio pulmonar derecho.

INFORME DE LA NECROPSIA (N° 97-61, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia)

Cadáver de un hombre negro, de 21 años de edad aparente, talla 1.80 m, contextura mediana, amputación supracondílea del miembro inferior izquierdo, conjuntivas pálidas, pupilas midriáticas, abundante secreción espumosa por boca y nariz. Frialidad, rigidez generalizada, livideces dorsales que desaparecen a la digitopresión.

Examen interior

Sistemas óseo y articular: amputación antigua del miembro inferior izquierdo.

Sistema muscular: normal

Sistema nervioso central

Cerebro de 1.400 g, congestión de los vasos piales; meninges sin exudados ni hemorragias; permeabilidad del seno longitudinal superior; conos de presión en las amígdalas cerebelosas; a los cortes coronales no hay masas tumorales ni hemorragias. Sistema ventricular normal.

Panículo adiposo de 3 cm, sin lesiones.

Cavidad torácica: 600 ml de líquido citrino en ambas cavidades torácicas.

Sistema respiratorio

Mucosa traqueal: congestiva y levemente edematizada; pulmones con peso conjunto de 1.200 g. Atelectasia de todo el pulmón izquierdo por la compresión que realiza la gran cardiomegalia. En el bronquio principal derecho de los lóbulos inferior y medio se origina una masa de 10 x 8 cm de color blanco grisáceo y aspecto homogéneo, con áreas de necrosis y hemorragia, de consistencia firme y dura, que infiltra el parénquima pulmonar adyacente y, por vecindad, el pericardio al que compromete en forma global. El resto del parénquima pulmonar rezuma al corte líquido de edema pero no tiene áreas de consolidación ni siembras tumorales.

Sistema cardiovascular

Corazón de 980 g. El pericardio es una gran coraza de superficie nodular completamente adhe-

rida al corazón; al corte está infiltrado en toda su extensión por la masa que se origina en el pulmón y tiene aspecto nodular en varios focos; mide, en su mayor diámetro, 2,8 cm. No hay invasión del miocardio; el espesor del ventrículo izquierdo es 1,4 cm y el del derecho 1,0 cm; perímetro de la válvula pulmonar 8 cm; perímetro de la válvula tricúspide 12 cm; altura del ventrículo derecho 7 cm; altura del ventrículo izquierdo 8 cm; perímetro de la válvula mitral 10 cm; perímetro de la válvula aórtica 7,5 cm. Las arterias coronarias son permeables, sin placas de ateroma. No hay formación de trombos en las cavidades cardíacas; la aorta no tiene placas de ateroma.

Sistema hematopoyético

Bazo congestivo de 160 g; hay buena diferenciación entre la pulpa roja y la blanca; no se observan nódulos; se hallan múltiples ganglios paratraqueales antracóticos, el mayor de 1,5 cm. No hay adenopatías cervicales, axilares ni abdominales.

Sistema digestivo

Hígado de 2.180 g con aspecto de nuez moscada y marcada congestión; no hay infiltración nodular; las vías biliares son permeables.

Esófago: la mucosa es congestiva; no hay infiltración por la masa pulmonar, dilataciones, ni estenosis.

Estómago: mucosa congestiva, sin ulceraciones ni hemorragias. Pliegues conservados.

Intestinos delgado y grueso: mucosa congestiva, sin ulceraciones, hemorragias o infiltrados tumorales.

Sistema urinario

Riñones: pesan en conjunto 420 g; la superficie externa es lisa; decapsulan fácilmente; hay buena diferenciación corticomedular. Corteza de 1 cm de diámetro.

Ureteres sin dilataciones. Vejiga congestiva.

Aparato genital sin lesiones

Sistema endocrino

Tiroides: de 20 g sin infiltración por masas.

Suprarrenales: pesan 10 g y tienen buena delimitación entre la corteza y la médula. Páncreas normal.

Diagnóstico macroscópico

Edemas cerebral y pulmonar

Neoplasia maligna del pulmón derecho que invade todo el pericardio

Pericarditis constrictiva tumoral

Descripción microscópica

Sistema nervioso central: aumento de los espacios perivasculares y perineuronales; no hay infiltración neoplásica ni infiltrados inflamatorios.

Pulmones

Masa tumoral constituida por células epiteliales anaplásicas, pleomórficas y monstruosas con existencia de puentes intercelulares, que se queratinizan y forman abundantes perlas córneas y se disponen formando masas y sábanas, con áreas de necrosis y hemorragia. En zonas extensas hay queratinización y hialinización del tejido maligno. El resto del parénquima pulmonar muestra abundante líquido de edema en los espacios alveolares y escaso infiltrado inflamatorio mononuclear. Hay marcada congestión. El pulmón izquierdo muestra áreas extensas de atelectasia pero no tiene compromiso neoplásico ni hay metástasis al resto del parénquima pulmonar.

Corazón

Fibras miocárdicas engrosadas con núcleos aumentados de tamaño. No hay infiltración del miocardio por células neoplásicas. La masa tumoral ha invadido y reemplazado el pericardio y ha llegado hasta el epicardio pero ha respetado el miocardio.

Pericardio

Completamente reemplazado por las células epiteliales malignas, que tienen iguales características a las descritas anteriormente.

Hígado

Arquitectura lobulillar conservada, congestión pasiva crónica, no hay infiltración neoplásica.

Aparato digestivo

La mucosa del estómago e intestino se observa lisada a causa del tiempo transcurrido entre la muerte y la necropsia (más de 12 horas).

Riñones

Glomérulos conservados, túbulos sin lesiones, congestión marcada.

Páncreas

Acinos glandulares conservados, no hay infiltración neoplásica.

Suprarrenales

Congestión marcada.

Tiroides

Folículos tiroideos abundantes y uniformes, recubiertos por células foliculares cuboidales, con material coloide en su luz. No hay infiltración neoplásica.

Próstata

Glándulas conservadas recubiertas por epitelio cilíndrico pseudoestratificado activo, con secreción en su luz que forma cuerpos amiláceos. El tejido estromal es normal.

Médula ósea

Relación tejido hematopoyético/tejido adiposo de 80:20. Relación serie granulocítica/serie eritroide de 2:1. Presencia de todas las series en sus diferentes estadios. La serie megacariocítica es hiperplásica. No hay infiltración neoplásica.

CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA

Hombre negro de 21 años, que presenta cuadro de dos meses de evolución de síntomas cardiopulmonares y sistémicos de rápida progresión

cuya patología de base es un carcinoma broncogénico epidermoide bien diferenciado, originado en el bronquio principal de los lóbulos inferior y medio del pulmón derecho y que invade por contigüidad todo el pericardio y causa una pericarditis constrictiva tumoral que lleva a falla cardíaca y ésta, finalmente, a edema agudo de pulmón.

DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO

Carcinoma broncogénico epidermoide bien diferenciado en un hombre de 21 años de edad.
Pericarditis constrictiva tumoral.
Falla cardíaca.
Edema agudo del pulmón.

ETIOPATOGENIA

Hay asociación estadística constante entre la frecuencia del cáncer de pulmón y el consumo diario de cigarrillo, la tendencia a inhalar el humo y la duración del hábito de fumar (3-8). El 80% de los carcinomas de pulmón aparece en fumadores (3,9,10).

El período de latencia oscila por lo general entre una y tres décadas y los fumadores desarrollan este tumor con una frecuencia 10 veces mayor que los no fumadores (6,7,10). Si bien las evidencias que incriminan al cigarrillo son abrumadoras, la incidencia de cáncer de pulmón también ha aumentado entre los no fumadores, lo que sugiere la posibilidad de que otros factores, aparte del tabaco, adquieran una importancia creciente (6,10,11).

CONTAMINANTES

Los contaminantes atmosféricos como SO_2 , NO_2 y óxido ferroso pueden jugar un papel en la incidencia del carcinoma broncogénico (3,7,9).

Ciertos grupos familiares muestran una susceptibilidad aumentada para el desarrollo de cáncer y

en estudios de carcinoma pulmonar su mayor incidencia aún persiste después del control de factores como la edad, el sexo, el tabaquismo y la exposición profesional e industrial. La contribución de la herencia a la carcinogénesis presuntamente se debería a un factor intracelular que promueve o activa carcinógenos ambientales, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos. El agente de este tipo más extensamente estudiado en relación con el carcinoma del pulmón es la enzima inducible y unida a las membranas aril-hidrocarburo-hidroxilasa (AHH) (11).

PREDISPOSICIÓN GENÉTICA

La aparición de varios casos de cáncer de pulmón en una familia ha suscitado la posibilidad de una predisposición genética, señalando el papel de los oncogenes dominantes y la frecuencia con que se pierden o inactivan los genes recesivos de supresión tumoral en la mayoría de los cánceres de pulmón (3,7,8).

Los oncogenes dominantes son el c-myb, c-myc en los carcinomas de células pequeñas y el k-ras en los adenocarcinomas (3,7,8,10). Mutaciones en el gen ras están asociadas con un pronóstico pobre en el cáncer de células pequeñas (6,7). Los péptidos codificados por los oncogenes c-myb y c-myc sirven como marcadores tumorales, los cuales permiten no sólo hacer un diagnóstico sino también establecer un pronóstico y una posible respuesta al tratamiento (7).

DIETA

Se le ha atribuido un importante papel: la deficiencia de vitamina A y caroteno produce metaplasia reversible y mayor susceptibilidad a los oncogenes respiratorios (7,10,11). Se han llevado a cabo estudios que sustentan la existencia de una asociación entre el carcinoma de células escamosas y el bajo consumo de vitamina A (10,11).

VIRUS

Se han hallado inclusiones de tipo viral en casos de carcinoma de células bronco-alveolares humanas, aunque su significado es objeto de controversias (11).

INMUNOLOGÍA

Un estudio de la hipersensibilidad cutánea retardada en 219 pacientes con carcinoma pulmonar demostró correlación entre el grado de diferenciación celular, el estadio de la enfermedad, la respuesta a la quimioterapia, el pronóstico y la supervivencia.

En los pacientes con carcinoma pulmonar, una diversidad de pruebas *in vivo* e *in vitro* para evaluar la inmunidad mediada por células muestra claramente un estado inmunológico defectuoso que está estrechamente ligado al pronóstico. Existen evidencias que indican que en los grandes fumadores con carcinoma de células escamosas el cociente CD4⁺/CD8⁺ se encuentra disminuido. En los pacientes con carcinoma pulmonar se observa una reducción de la actividad de las células asesinas naturales y de la citotoxicidad dependiente de los anticuerpos y mediada por células (11).

EPIDEMIOLOGÍA

El carcinoma broncogénico es el tumor visceral maligno más frecuente en los hombres en los países industrializados; es el causante de la tercera parte de las muertes por cáncer en varones. La incidencia ha aumentado en la mujer y ya sobrepasa la del carcinoma de mama (3,11).

El número anual de muertes por cáncer de pulmón en Estados Unidos se ha elevado de 18.000 en 1950 a 153.000 en 1994 (3,11) lo que eleva la tasa de mortalidad de 19,9 a 74 x 100.000 habitantes. En la actualidad el cáncer de pulmón constituye el 16% de todos los cánceres en el hombre y el 13% en la mujer (3,7).

Durante 1984 el cáncer de pulmón fue la causa de muerte más común en hombres de todas las edades en los 5 centros oncológicos más importantes de los EEUU, y superó en frecuencia a todas las otras causas de muerte en hombres de 35 años de edad o más (11).

Aparece con mayor frecuencia en las edades comprendidas entre 40 y 70 años; la incidencia es máxima en la sexta y séptima décadas de la vida (3,7).

En el estudio de Neuman y colaboradores (1), en el período comprendido entre 1943 y 1954, se encontraron 51 casos de carcinoma broncogénico primario en personas menores de 40 años, de los cuales 39 eran hombres y 12 mujeres. De estos pacientes sólo dos tenían menos de 29 años. Se observó que eran más rápidamente fatales en estos pacientes que en los de mayor edad.

Otro estudio, realizado por Pemberton y colaboradores (2) en el período de 1956 a 1976, incluyó 9.200 casos de carcinoma broncogénico primario de los cuales 113 (1,2%) eran en pacientes menores de 40 años; de ellos, 87 eran en hombres y 26 en mujeres. El menor de los pacientes tenía 25 años de edad. Estos pacientes jóvenes mostraron igualmente una evolución más desfavorable.

En la Agencia Central de Cáncer en Vancouver (Canadá) se estudiaron 4.516 pacientes con carcinoma broncogénico primario, en el período comprendido entre 1969 y 1979; sólo 101 casos fueron en menores de 40 años (2,2%). Un solo paciente tenía 18 años de edad. De estos pacientes 65 eran hombres y 36 mujeres (12).

En general se establece que entre 1% y 5% de los carcinomas broncogénicos ocurren en menores de 40 años.

El carcinoma epidermoide es el cáncer más frecuente del pulmón junto con el adenocarcinoma (7). El primero hace metástasis por vía linfática y en la mitad de los casos se limita al tórax y afecta los ganglios mediastinales. Puede invadir estructuras vecinas y dar síndromes por compresión. Evoluciona lentamente, en años (7).

La incidencia relativa de los tipos celulares de carcinoma pulmonar se ha alterado en forma considerable en los últimos años por la modificación de los criterios diagnósticos para su reconocimiento, por el uso internacional de la clasificación propuesta por la OMS en 1981 y por el avance de los métodos para determinar las características ultraestructurales e inmunohistoquímicas de las lesiones. Las estimaciones previas de la incidencia del carcinoma de células escamosas eran del orden de 40 a 70% y las del adenocarcinoma entre el 4 al 15%; ellas han dado lugar a un incremento del porcentaje correspondiente a estos últimos (7).

SUMMARY

EPIDERMOID BRONCHOGENIC CARCINOMA IN A 21 YEAR OLD BLACK MAN

A 21 year old black man, native from Chocó (Colombia), variously employed, who presented with a respiratory difficulty syndrome of two months of evolution, right pleuritic pain, congestive cardiac failure and systemic symptoms. A homogeneous white - grayish tumor measuring 8 by 10 cm with necrotic areas was found at necropsy. The tumor originated in the main bronchial tube of the lower and middle lobes of the right lung and invaded the entire pericardial vicinity forming a cuirass and causing tumoral constrictive pericarditis. Microscopic studies revealed a well differentiated squamous type bronchogenic carcinoma.

Bronchogenic carcinomas are frequently associated with cigarette smoking. However, their incidence has increased among non-smokers, suggesting the possibility that there are other causal factors, such as atmospheric contaminants, genetic predisposition, diets deficient in vitamin A and carotene, presence of certain viruses and immunologic changes. Lung cancer constitutes 16% among the types of

cancer suffered by men and 13% among women, it has its greatest incidence in groups between 40 and 70 years of age and only 1 to 5 percent of the cases occur in groups under the age of forty years.

BIBLIOGRAFÍA

1. NEUMAN HW, ELLIS FH JR, MC DONALD JR. Bronchogenic carcinoma in persons under forty years of age. *New Engl J Med* 1956; 254: 502-507.
2. PEMBERTON JH, NOGORNEV DM, GILMORE JC, TAYLOR WF, BERNATZ PE. Bronchogenic carcinoma in patients younger than 40 years. *Ann Thorac Surg* 1983; 36: 509-515.
3. KOBZINK L, SCHOEN FR. Pulmón. En: COTRAN RS, KUMAR V, ROBBINS SL. Eds. Patología estructural y funcional, 5ª edición. New York: Mc Graw Hill; 1995: 743-813.
4. ROSAI J. Lung and pleura. En: ROSAI J. Ed. Ackerman's Surgical Pathology. 8ª edición. St Louis, Missouri: Mosby; 1990: 339-434.
5. SHIMOSATO Y. Pulmonary neoplasms. En: Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. 2ª edición. New York: Raven Press; 1994: 1.045-1.093.
6. BUSTILLO PJ, SCRADER FC, Tumores del pulmón. En: VÉLEZ H, ROJAS W, RESTREPO J, BORRERO J. Neumología. 4ª edición. Medellín: Carvajal SA; 1993: 412-433.
7. THURLBECK W, MILLER R. El aparato respiratorio. En: RUBIN E, FARBER JL. Eds. Patología. 1ª edición. México DF: Panamericana; 1990: 491-565.
8. SALDANA MJ, SRIDHAR KS, THURER RJ. Classification, staging, and etiology of lung cancer. En: SALDANA MJ. Ed. Pathology. 1ª ed. Philadelphia: Lippincott; 1994: 523-529.
9. MINNA DJ. Neoplasms of the lung. En: Harrison's Principles of Internal Medicine. BRAUNWALD E, ISSELBACHER KJ, WILSON JD, MARTIN JB, KASPER DL, HAUSER SL, LONGO DL. Eds. 14ª edición. New York: Mc Graw Hill; 1995: 553-562.
10. MOOI WJ. Common lung cancers. En: HASLETON PS. Ed. Spencer's Pathology of the lung. 7ª edición. New York: Mc Graw Hill; 1996: 1.009-1.064.
11. FRASER GR. Enfermedad neoplásica de los pulmones. En: FRASER GR, PAREJA, PARE PD, GENEREUX GP. Eds. Diagnóstico de las enfermedades del tórax. 3ª edición. Buenos Aires: Panamericana; 1992: 1.251-1.288.
12. LARRIEU AJ, JAMIESON WR, NELEMS JM, FOWLER R, YAMAMOTO B, LERICHE J, MURRAY N. Carcinoma of the lung in patients under 40 years of age. *Am J Surg* 1985; 149: 602-605.