

Hombre de 78 años con fractura de húmero y neoplasia pulmonar con metástasis

Tte. Cor. M.C. Armando **Morfín-Padilla**,* Tte. Cor. M.C. Mariana **Aragón-Flores**,**
Mayor M.C. Federico **Maldonado-Magos**,*** Mayor M.C. Norma Elena **Cornejo-Mazón******

Sesión Clinicopatológica del Hospital Central Militar. Ciudad de México.
Septiembre 26, 2006

RESUMEN

Masculino de 78 años de edad, referido al HCM en julio del 2005 por caída de altura que condicionó fractura subcapital del troquíter en el húmero derecho. Antecedente de tabaquismo crónico intenso. Durante su hospitalización se agregaron diarrea, melena y rectorragia. Fue sometido a reducción quirúrgica de la fractura y cursó el postoperatorio con disnea progresiva y distensión abdominal. Por USG se detectó hígado infiltrado por tumor primario o metastásico. Finalmente cursó con falla multiorgánica y falleció el 26 de julio del 2005. Considerando todos los datos clínicos y quirúrgicos; tales como: el antecedente de tabaquismo, fractura de húmero e hígado infiltrado, sospechamos como primera posibilidad carcinoma pulmonar y en segunda instancia adenocarcinoma de recto. Presentamos el ejercicio clínico y radiológico y los hallazgos posmortem detectados en la necropsia.

Palabras clave: metástasis óseas y hepáticas, carcinoma pulmonar, adenocarcinoma de recto.

Presentación del caso

Paciente del sexo masculino de 78 años de edad, originario del estado de Sinaloa, con antecedente de tabaquismo crónico intenso a razón de media cajetilla de cigarrillos al día por 40 años. Por caída de altura fue referido al HCM, donde en radiografía se detectó fractura subcapital del troquíter en húmero derecho. Durante su hospitalización presentó evacuaciones diarreicas y melena, con

78 years old male with humeral fracture and metastatic pulmonary carcinoma

SUMMARY

Seventy eight years old male referred to the Hospital Central Militar due to high fall that caused humeral fracture. He had antecedent of tobacco chronic habit. During their hospitalization developed diarrheic, hematoquezy and melena. Was operated of the fracture and posteriorly developed progressive disnea and abdominal distension. Sonogram abdominal confirmed hepatic infiltration by primary or metastatic tumor. Finally cursed with multiorganic failure and died July 26. Considering every clinical and surgical dates such as: tobacco habit, humeral fracture and hepatic infiltration, we suspect in first term pulmonary carcinoma and in second term rectal adenocarcinoma. We present the clinical exercise, radiological images and postmortem features detected at the necropsy.

Key words: Pulmonary carcinoma, hepatic and bone metastases, rectal adenocarcinoma.

panendoscopia normal, pero con huellas de sangrado al tacto rectal. Por disminución tanto de la diarrea como de las evacuaciones melénicas, fue sometido a reducción quirúrgica de la fractura el 21 de julio del 2005. En el posoperatorio mediato cursó con disnea progresiva, y clínicamente se detectó disminución de la transmisión de los ruidos respiratorios y estertores crepitantes basales izquierdos, además distensión y dolor abdominal, persistiendo el tacto rectal positivo a sangre. Radiografía de

*Jefe Sección de Ortopedia de Mujeres del Hospital Central Militar. **Jefe Departamento de Patología Clínica HCM. ***Jefe Sección de Radioterapia HCM. ****Jefe Subsección de Radiología General HCM.

Correspondencia:

Dr. Armando Morfín-Padilla

Hospital Central Militar, Sección de Ortopedia de Mujeres 3er. piso, 3a. Sec. Av. Manuel Ávila Camacho Esq. Ejército Nacional, Lomas de Sotelo, C.P. 11250, México, D.F.

Tel.: 5557-3100. Exts. 1601 y 1266

Recibido: Enero 25, 2007.

Aceptado: Febrero 28, 2007.

tórax confirmó infiltrado basal sugestivo de neumonía. Por estado confusional agudo, y síndrome de dificultad respiratoria ingresó intubado a la UTIA, donde en USG detectaron infiltración hepática difusa por tumor primario o metastático. Progresó a falla multiorgánica y falleció el 26 de julio del 2005.

Comentario clínico

Con los datos positivos presentados en la historia clínica, elegimos como datos pivote: metástasis hepáticas, fractura patológica en hueso y rectorragia. En este paciente, al igual que en los enfermos con cáncer, las metástasis hepáticas son el componente principal de riesgo de muerte. Las principales neoplasias que infiltran el hígado son en primer lugar el cáncer de colon y recto; el pronóstico es muy malo para la vida al momento del diagnóstico, y aun con tratamiento agresivo, la historia natural de la enfermedad conlleva a una supervivencia media entre 2 y 24 meses, y ésta depende del estado funcional de los pacientes, la magnitud del deterioro de la función hepática y del primario.¹ En promedio, la supervivencia a un año es de 46%. Dentro del marco de un primario desconocido metastático a hígado, los orígenes más frecuentes son pulmón, colon y recto, páncreas y tumores neuroendócrinos.

Los tumores que con mayor frecuencia condicionan infiltración ósea son el cáncer de próstata y el cáncer de mama. En tercera instancia se encuentra el cáncer de pulmón. La supervivencia global depende del primario y de los demás sitios de invasión: tres meses en promedio para el cáncer pulmonar y hasta 24 a 36 meses con el cáncer de mama. El tratamiento es multidisciplinario, a base de cirugía, radio o quimioterapia, hormonoterapia y bifosfonatos. La principal morbilidad asociada a las metástasis óseas son las fracturas patológicas, hipercalcemia y la compresión medular. El síntoma más común es dolor óseo, y una fractura patológica puede ser el primer signo de enfermedad metastásica. Cuando se trata de una lesión solitaria y si no se tiene el diagnóstico de cáncer, el sitio más probable de origen es el pulmón. En una radiografía se pueden presentar tres patrones: lítico, blástico o mixto. Las fracturas líticas que condicionan fractura cortical se asocian a cáncer de pulmón.²

El deterioro progresivo que presentó el enfermo estuvo condicionado por la glucólisis anaerobia elevada, que mantiene las células tumorales, lo cual condiciona producciones excesivas de lactato, y los pacientes con afección hepática desarrollan acidosis láctica más severa, lo cual inexorablemente conduce a la muerte. Aun con tratamiento agresivo, la mortalidad es de 90%, y los fenómenos resultantes finales son arritmias cardíacas e hipotensión sostenida, con el siguiente colapso cardiovascular.³

En cuanto al cáncer pulmonar, los sitios más frecuentes de enfermedad metastásica son el hígado, hueso, suprarrenales y cerebro.⁴ En cuanto al cáncer de recto, sólo 5% de los pacientes presenta enfermedad ósea metastásica, y la agresividad de la lesión se asocia a tipos histológicos bien

definidos: adenocarcinoma con células en anillo de sello y adenocarcinoma mucinoso.⁵ Cabe mencionar que la mayoría de las lesiones hepáticas metastásicas son asintomáticas.⁶

Finalmente, en nuestro paciente integramos tabaquismo crónico intenso, fractura humeral, infiltrado nodular en la radiografía de tórax, síndrome diarreico, rectorragia, metástasis hepáticas. En base a este ejercicio clínico, como primeras posibilidades diagnósticas tenemos cáncer pulmonar o cáncer de recto con una histología agresiva.

Comentario radiológico

En la *figura 1*, tomadas el día 7 de julio del año 2005, se observan: Tejidos blandos no valorables, estructuras óseas con cambios degenerativos en relación con la edad, clavículas con aparentes fx. Antiguas, pseudoensanchamiento mediastinal. Asimismo, engrosamiento perihiliar y subpleural mediastinal, engrosamiento cisural, discreto engrosamiento septal y líneas B de Kerley prominentes.

Por otra parte, la *figura 2*, con fechas 24 de julio de 2005, demuestra aumento de la densidad de tejidos blandos, material quirúrgico en cabeza de húmero derecho, borramiento de ángulos costofrénicos y costodiafragmáticos/derrame pleural e imágenes en vidrio deslustrado.

Las imágenes de ultrasonido muestran afección hepática derecha e izquierda de segmentos posteroinferiores (*Figura 3 y 4*) con evidencia de masa con patrón infiltrante, ecogenicidad predominantemente ecogénica, de apariencia geográfica, mal definida, contornos difusos. En su interior se aprecian imágenes focales de menor y mayor ecogenicidad, mal definidas, y no se logran valorar vasos ni tamaño hepático.



Figura 1. Placa AP simple de tórax (7-jul-05).

Comentario de Patología. Autopsia A-17-05

Se realizó el estudio posmortem en el cuerpo de un adulto del sexo masculino de edad aparente a la cronológica, que en el aspecto externo mostraba la herida quirúrgica reciente en hombro derecho, suturada de 17 cm de longitud. La piel y los tejidos blandos adyacentes con acentuados, edema y eritema (*Figura 5*). Los miembros superiores e inferiores con extenso edema, ambos dorsos de las manos con necrosis isquémica de tejidos blandos y en la mano izquierda una lesión ulcerada de 1.0 cm de diámetro mayor cubierta con nats fibrinopurulentas. A la apertura de cavidades, llamó la atención el gran aumento de tamaño del hígado que pesó 3.100 g y que en la superficie capsular presentaba nodulaciones blanquecinas que hacían relieve en la superficie. Al corte seriado del hígado (*Figura 6*) se observó que gran parte del parénquima hepático, se encuentra sustituido por tejido blanquecino friable, con bordes irregulares y que forma



Figura 4. Imagen ultrasonográfica de lóbulo hepático izquierdo.



Figura 2. Placa AP simple de tórax (24-jul-05).



Figura 5. Aspecto externo del sitio de la cirugía.



Figura 3. Imagen de ultrasonografía de lóbulo hepático derecho.

nódulos de diferentes tamaños. El parénquima hepático residual muestra una coloración verdosa que denota colestasis. En los cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina observamos el parénquima hepático residual con colestasis intracelular y una neoplasia constituida por células pequeñas, redondas y azules que infiltran el parénquima hepático, más adelante en la descripción de la neoplasia primaria se describirá con detalle la celularidad. Los pulmones pesaron 450 g el derecho y 400 g el izquierdo, la superficie pleural mostraba gran antracosis. Al corte seriado de ambos pulmones en el parénquima pulmonar localizado en el lóbulo inferior del pulmón derecho, se identificó una neoplasia de bordes mal definidos, de consistencia blanda, con coloración café-grisácea y áreas de necrosis (*Figura 7*). Se identifica, además, gran crecimiento de los ganglios linfáticos peribronquiales.

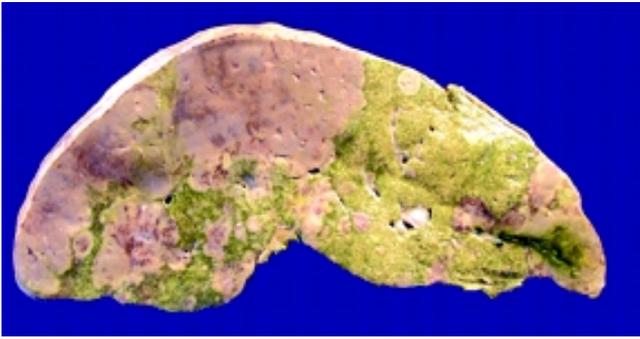


Figura 6. Imagen macroscópica del hígado con múltiples metástasis.



Figura 7. Fotografía macroscópica del tumor primario.

Los cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina muestran una lesión infiltrante formada por células muy pequeñas y que destruyen el parénquima pulmonar y ocupan los espacios alveolares, se observó además la gran diseminación de la neoplasia por vasos linfáticos de diferentes tamaños, esto se observó en el parénquima pulmonar alejado de la neoplasia principal y en el tejido pleural. A mayor aumento vemos una neoplasia poco diferenciada formada por células pequeñas con escaso citoplasma y núcleos redondos y ovals con la cromatina granular y densa y la gran mayoría no tiene nucleolos y presenta una gran actividad mitótica. Otras áreas mostraban extensa zona de necrosis con calcificación focal (*Figura 8*). Observamos la presencia de tumorcillos o nódulos hiperplásicos de células neuroendócrinas que producen una respuesta inflamatoria del parénquima pulmonar circundante y que a mayor aumento se identificó el infiltrado inflamatorio linfocitario.⁷ Se realizaron estudios

de inmunohistoquímica para evaluar la neoplasia en el sitio del primario y fue positiva para queratina, sinaptofisina, cromogranina, enolasa neuronal específica y negativa para antígeno común leucocitario.⁷⁻⁹ Los otros órganos donde se encontraron lesiones metastásicas son: cerebro a nivel de la corteza del lóbulo frontal derecho y en el esplenio del cuerpo calloso, en el cerebelo en las folias cerebelosas, el tamaño de las lesiones metastásicas en cerebro y cerebelo van de 0.5 a 2.0 cm de diámetro mayor. En los ganglios linfáticos peripancreáticos se observó ruptura de la cápsula con infiltración a tejido adiposo periganglionar y a la médula ósea.

Otras patologías asociadas: Observamos el páncreas con aumento en el tamaño de los ganglios peripancreáticos y la superficie de corte del páncreas se encuentra cubierta por un material blanquecino amarillento muy friable, que en los cortes histológicos correspondió a pancreatitis aguda. La superficie mucosa del estómago mostró zonas de puntillero hemorrágico que correspondió a úlceras por estrés.

En los lóbulos superiores de localización apical se identificaron espacios creados por la ruptura de las paredes alveolares, rodeados por tabiques fibrosos, que corresponden a zonas de enfisema panacinar.

El corazón aunque no mostraba un gran aumento en el tamaño, pesó 350 g, en los cortes histológicos presentaban miocitos de mayor tamaño que el resto y que corresponden a evidencia de hipertrofia concéntrica cardíaca, además las paredes libres de ambos ventrículos estaban aumentadas de grosor midiendo el ventrículo izquierdo 2 cm y el derecho 0.5 cm.

En algunos espacios alveolares se identificaron abundantes macrófagos conteniendo en su interior el pigmento ocre que corresponde a hemosiderina a lo que se les llama "células de insuficiencia cardíaca". Se establecieron los siguientes diagnósticos anatomopatológicos finales:

1. Carcinoma de células pequeñas neuroendócrino grado III con primario pulmonar, con metástasis a ganglios peri-

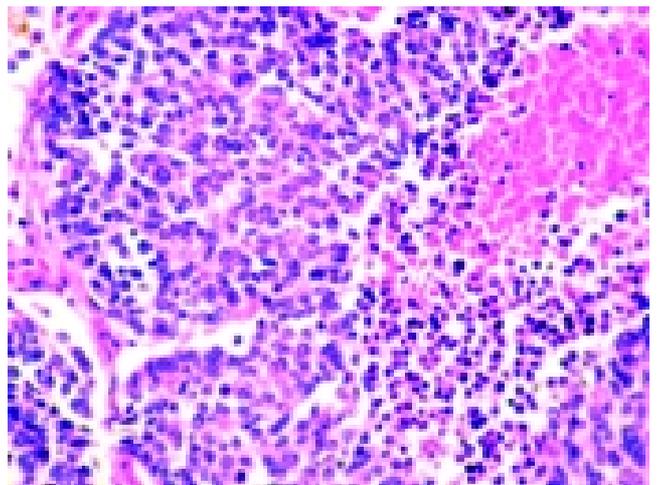


Figura 8. Microfotografía a 400 x teñida con hematoxilina y eosina, que muestra una neoplasia de células pequeñas, con escaso citoplasma y núcleo de redondo a oval.

- bronquiales y peripancreáticos, hígado, cerebro, cerebelo y médula ósea.
2. Status postoperado de osteosíntesis de húmero derecho.
 3. Pancreatitis aguda.
 4. Enfisema panacinar pulmonar.
 5. Ateroesclerosis sistémica con hipertrofia e insuficiencia cardíaca.
 6. Datos anatómicos del estado de shock:
 - a) Congestión multivisceral.
 - b) Necrosis tubular aguda.
 - c) Deslipoidización de corteza suprarrenal.
 - d) Úlceras gástricas por estrés.

Comentario final

Este caso nos ejemplifica de manera amplia la historia natural de una de las neoplasias malignas de pulmón, de comportamiento más agresivo, y que le produjo al paciente una enfermedad metastásica, y nos da motivo para hacer unas breves consideraciones relacionadas con los tumores pulmonares, según las cifras del registro histopatológico de las neoplasias malignas en México,¹⁰ el causante del 11% del total de defunciones por cáncer en 2001 fue el originado en tráquea, bronquios y pulmón, seguido del cáncer del estómago, que fue el responsable de 9% de las muertes; le sigue el del cuello uterino con 8%, lo mismo que el de hígado y vías biliares; esto es de forma global, ya que cuando se analizan por sexos, la principal causa de muerte por cáncer en los hombres es el carcinoma de la próstata y el de las mujeres sigue siendo el del cuello uterino.¹⁰

En cuanto a la clasificación de las neoplasias pulmonares existe una amplia variación del tema, pero la más aceptada en la actualidad es la realizada por la Organización Mundial de la Salud, y que las resume como sigue: carcinoma broncogénico o epidermoide, adenocarcinoma, carcinoma de células pequeñas y otras variantes raras y menos frecuentes.¹¹

El carcinoma epidermoide es el responsable de 30% de las neoplasias pulmonares, la mayoría de ellas cuando se diagnostican son ya lesiones invasoras; se ha comprobado la asociación entre tabaquismo y la transformación neoplásica del epitelio respiratorio; la historia natural de la enfermedad inicia con los cambios de metaplasia, que evoluciona a displasia, que se divide a su vez en displasia leve, moderada y severa, hasta llegar al carcinoma *in situ*, y posteriormente carcinoma invasor.

Los carcinomas epidermoides, a su vez, se clasifican en bien diferenciados, moderadamente diferenciados y poco diferenciados, asimismo existen otras variantes que son los indiferenciados y anaplásicos.⁹ El adenocarcinoma forma 33% de los cánceres pulmonares, las principales variantes van a ser el tipo acinar, papilar, el sólido y el bronquioloalveolar, lo más común son las presentaciones mixtas; los adenocarcinomas son más frecuentes en mujeres, la localización de la mayoría va a ser periférica pero puede ser un nódulo único o múltiple.

Los carcinomas de células pequeñas, son neoplasias que tienen una conducta biológica muy agresiva, como el caso que nos ocupa, son neoplasias epiteliales con rasgos neuroendocrinos; aquí también se ha encontrado una asociación con el hábito tabáquico, y estas neoplasias son las que con mayor frecuencia se asocian a síndromes paraneoplásicos como diabetes insípida, producción ectópica de la hormona adrenocorticotropa y el síndrome miasténico de Eaton Lambert. Estas neoplasias forman 20% de todos los cánceres pulmonares y son los que muestran mayor sensibilidad a la quimioterapia y los sitios de metástasis más frecuentes son el hígado, cerebro y hueso.⁸

En la actualidad se está tratando de poner orden en la clasificación de las neoplasias de origen neuroendócrino, que es donde se sitúa la neoplasia del caso de esta sesión; estas neoplasias tienen funciones secretoras y características morfológicas similares ya que desde que se describieron se les ha identificado de muy diferente forma, porque liberan y descarboxilan precursores de aminas. Los nombres con los que se les ha conocido son: adenoma bronquial, carcinoide, carcinoide atípico, carcinoma de células de "Kulchitsky" "Argentafinoma", "APUDoma" carcinoma endócrino atípico, carcinoma de células aveniformes, carcinoma de células pequeñas, carcinoma de células grandes neuroendócrino, y carcinoma de células grandes con rasgos neuroendócrinos, etc.

Todos tienen la característica común de originarse del remanente de la cresta neural y que comparten atributos bioquímicos, de tal manera que son parte del espectro de una misma enfermedad con diferente presentación y agresividad biológica; así es posible encontrar como hallazgos de autopsia en tejido pulmonar grupos de células neuroendócrinas formando pequeños acúmulos en la pared de bronquios en asociación con la mucosa, y se les llama hiperplasia neuroendócrina difusa, cuando esos acúmulos son más grandes pero no pasan de 5 mm se les llama tumorcillos (tumorlet) o hiperplasia nodular de células neuroendócrinas; posteriormente cuando son tumores más grandes, pero sin características de malignidad, se les llama tumor carcinoide; cuando ya presentan cierta atipia citológica y se vuelven menos diferenciados y con capacidad de metastatizar, se les llama carcinoide atípico, y cuando ya tienen datos francos de malignidad son carcinomas de células pequeñas.

Para simplificar se ha llegado a un acuerdo que, como siempre no por todos aceptado, se les llame a todos carcinoma neuroendócrino con diferente grado de diferenciación, de tal manera que quedaría de la siguiente manera: Carcinoma neuroendócrino grado I/III que correspondería al grado bien diferenciado y que comprendería lo que anteriormente se le llamaba tumor carcinoide. Carcinoma neuroendócrino grado II/III es el moderadamente diferenciado al que antes se reconocía como carcinoide atípico y Carcinoma neuroendócrino grado III/III es el poco diferenciado o el carcinoma de células pequeñas propiamente dicho.⁸

Referencias

1. Alexander HR, Kemeny NE, Lawrence TS. Metastatic cancer to the liver: In: Cancer principles and practice of oncology. 7th. Ed. 2005.
2. Manoso MW, Healey JH. Metastatic cancer of the bone. In: Cancer principles and practice of oncology. 7th. Ed. 2005.
3. Fojo AT. Metabolic emergencies. In: Cancer principles and practice of oncology. 7th. Ed. 2005.
4. Fosella FV, Komaki R, Putnam JB. Lung Cancer. 2003.
5. Hainsworth JD. Carcinoma of unknown primary site. In: Cancer management: a multidisciplinary approach. 10th. Ed. 2005.
6. Libutti S, Tepper J. Cancer of the rectum. In: Cancer principles and practice of oncology. 7th. Ed. 2005.
7. Travis DW. Speciality Confer. Pulmonary Pathol. Annual Meeting, United States and Canadian: Academy of Pathol 2005; www.uscap.org
8. Wick MA. Purdy Stout Society of Surg Pathol. Neuroendocrine tumors of the lung. Annual Meeting, United States and Canadian: Academy of Pathology 2003; www.uscap.org
9. Rosai J. Rosai and Akerman's Surg Pathol. Mosby and Elsevier; 2006.
10. Registro histopatológico de neoplasias. 2005. SSA. www.ssa.gob.mx
11. Colby VT, Koss M, Travis DW. Atlas of tumor pathol. Tumors of the lower respiratory tract. Armed Forces Institute of Pathology; 2003.

