

Presentación de un caso de carcinoma de células pequeñas de pulmón

MORELLA GUILLÉN¹, JOSÉ ALONSO², FRANCISCO O'VALLE²,
RAIMUNDO GARCÍA DEL MORAL²

¹*Cátedra de Citología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Farmacia. Universidad de los Andes. Sector Campo de Oro, detrás del IAHULA. 5101 Mérida. Venezuela.*

²*Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina. Universidad de Granada Avda. de Madrid S/N, 18012 Granada. España.*

RESUMEN

Se presenta un caso de carcinoma broncopulmonar en el que tanto la citología como la biopsia previa fueron negativas. El paciente era un varón de 44 años, con historia de bronquitis crónica, ingresado con sospecha de neoplasia broncopulmonar y metástasis a hígado. La muestra de esputo se informó Insatisfactoria para citodiagnóstico y los citodiagnósticos del cepillado bronquial, broncoaspirado y punción aspiración con aguja fina (PAAF) fueron negativos para células malignas. Las citologías posteriores de punción aspiración con aguja fina transbronquial y submucosa permitieron diagnosticar Carcinoma Broncopulmonar variante Anaplásico de Células Pequeñas. El primer estudio histopatológico fue negativo confirmándose la positividad con biopsia posterior. Se evidencia la importancia de una buena toma de muestra, ya que lo contrario es la razón más común de citodiagnósticos falsos negativos.

ABSTRACT

We present a case of bronchopulmonar carcinoma in which the previous cytological study and biopsy were negative. The patient was a 44 years old male with a history of chronic bronchitis, who was at hospital with the suspicion of bronchopulmonar neoplasia and metastasis to the liver. The sputum specimen was Insatisfactory for cytological evaluation and the results of bronchial brush, bronchoaspirate and fine needle aspirates were negative. Subsequent smears from transbronchial and submucosa fine needle aspirated showed a Small Cell Bronchopulmonar Carcinoma. The result of the first biopsy was negative whereas the second one confirmed the positivity of neoplastic cells.

In this study we show the importance of a good sample otherwise it may be the reason of false negative results.

PALABRAS CLAVE

Carcinoma Pulmonar, esputo, cepillado bronquial, broncoaspirado selectivo, PAAF, biopsia, citodiagnóstico.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células indiferenciadas de pulmón representa entre un 15% y un 20% de los casos de carcinoma broncogénico (Auerbac, Garfinkel Y Parks, 1975; Greenberg et al, 1984). Clínicamente se presenta con una variedad de signos y síntomas, como pérdida de peso, tos, disnea, debilidad, dolor en el pecho y hemoptisis (Chute et al, 1985). Tiende a diseminarse por vía linfática a los ganglios regionales y por vía hemática a órganos distantes, más comúnmente hígado, glándula suprarrenal, hueso y cerebro (Rosai, 1996). La presentación citológica de este carcinoma es una de las más características de los broncopulmonares; en el extendido citológico, se aprecian células pequeñas dispuestas en grupos laxos así como aisladas, de aproximadamente 1,5 a 2 veces el tamaño de un linfocito, con citoplasma escaso, cianófilo, núcleo irregular, hipercromático de cromatina densa y frecuente nucleolo. Con frecuencia, estos grupos de células tumorales pequeñas muestran moldeamiento nuclear (Williams y Craig, 1995). El propósito de este trabajo es poner en evidencia la importancia de una buena toma de muestra por lo cual, presentamos un caso en el cual aún conociéndose por clínica y tomografía axial computarizada (TAC) que el paciente presentaba un carcinoma broncopulmonar, tanto la citología como la biopsia previas dieron resultados negativos.

MATERIALES Y MÉTODOS

CITOPATOLOGÍA DEL CASO

Clinica

Paciente masculino de 44 años de edad, fumador de 40 cigarrillos/día, presenta bronquitis crónica y síndrome tóxico, disnea y dolor escapular derecho de un mes de evolución, es ingresado en el servicio de Patología General del Hospital Universitario San Cecilio de Granada, con sospecha de neoplasia con metástasis hepática. La broncofibroscopia reveló infiltración mucosa y compresión extrínseca por organomegalia mediastínica. La radiografía de tórax mostró un ensanchamiento mediastínico y engrosamiento del polo superior del hilio derecho. La tomografía computarizada torácica confirmaron la existencia de una masa, indicativa de carcinoma broncopulmonar.

HALLAZGOS PATOLÓGICOS

Estudios Citológicos

Las primeras muestras que se recibieron en la Sección de Citodiagnóstico del Departamento de Anatomía Patológica, consistieron en una serie de esputos, broncoaspirado selectivo, cepillado bronquial y PAAF. Los esputos evidenciaron escasas células de vías inferiores y se informaron como No Valorables para citodiagnóstico. Las demás fueron valoradas como negativas para células malignas.

Posteriormente se recibieron muestras de broncoaspirado y PAAF transbronquial y de submucosa. En el material del broncoaspirado se observaron abundantes hematíes, en su mayor parte lisados y ocasionalmente moco bronquial y leucocitos por lo que se informaron como insuficiente (No Valorable) para citodiagnóstico. El estudio microscópico de ambas punciones evidenciaron abundantes células, por zonas agrupadas y en otras áreas aisladas, pequeñas, con incremento de N/C, hiper cromatismo nuclear con disposición grosera de la cromatina, membranas nucleares irregulares, nucleolos prominentes, superposición celular, anisocitosis, anisocariosis, y adosamiento celular. El diagnóstico fue de positividad para células malignas, sugerentes de Carcinoma Broncopulmonar variante Anaplásico de Células Pequeñas (Figuras 1, 2 y 3).

Estudios Histopatológicos

Se recibieron tres fragmentos milimétricos de tejido cuyo diagnóstico anatomopatológico fue de fibrosis pulmonar sin observación de neoplasia en el material examinado. Un segundo estudio histopatológico, compuesto por un fragmento de tejido, fue realizado días después y confirmó el resultado de la citología,

siendo el diagnóstico de carcinoma de células pequeñas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los trabajos publicados sobre la citología del esputo sugieren que la identificación del carcinoma de pulmón podría alcanzarse entre un 57% y un 66% de los casos de individuos con un tumor clínicamente obvio (Truong et al, 1985), como es el caso presentado, sin embargo, la muestra fue inadecuada debido a que presentaba escasas células de las vías inferiores. Esta escasa representación celular podría atribuirse a la toma inadecuada de la muestra, procesamiento inadecuado de la misma o a las que provienen de pacientes en quienes la citología del esputo tiene baja sensibilidad diagnóstica, por ejemplo, los tumores periféricos (Gledhill et al, 1997). En nuestro caso el paciente presentaba un engrosamiento del polo superior del hilio derecho con confirmación por TAC de carcinoma bronquial. Otra causa del fracaso del esputo como muestra para el diagnóstico de carcinoma bronquial es el bajo número de especímenes recibidos de cada paciente, en nuestro caso fue de una serie compuesta por dos esputos. La sensibilidad de la prueba se mejora con un aumento en el número de las muestras y se ha sugerido que deberían examinarse un mínimo de cinco para excluir el carcinoma pulmonar con seguridad (Raab, Hornberge y Raffin, 1997). Mientras que un 95% de los pacientes con carcinoma bronquial no requieren más de seis muestras antes de que se vean las células malignas, el 5% restante requiere siete o más muestras repetidas (Truong et al, 1985). Por último, una recolección de muestra con escaso material celular limita la tasa de detección del cáncer de pulmón. Estamos de acuerdo con otros que señalan la importancia extrema de la muestra procedente de expectoración profunda, por la mañana antes de ingerir alimento y tras lavado de dientes (Raab, Hornberge y Raffin, 1997). El broncoscopio permite visualizar la lesión y obtener así diferentes tipos de muestras, entre los que se incluyen el cepillado y broncoaspirado bronquial, así como PAAF y biopsia. En nuestro caso, se recibieron estos tipos de muestras para el estudio citológico, en las cuales el diagnóstico fue de negatividad para células malignas. Al igual que otros, para nosotros también es una preocupación las citologías falsas negativas ya que originan un retraso significativo en el diagnóstico.

Algunos factores pueden influir en la efectividad del estudio de las lesiones pulmonares por citodiagnóstico. Entre las causas que originan errores se encuentran la localización, en las neoplasias

centrales se alcanza con mayor facilidad que las malignidades periféricas, en nuestro caso, el tumor se encontraba en el polo superior del hilio derecho. La sensibilidad del cepillado bronquial oscila entre un 47% a un 94% (Sing, 1997) mientras que para el broncoaspirado pulmonar varía entre 66% y 91% (Truong et al, 1985; Muers et al, 1982; Ng y Horak, 1983). El tipo histológico del tumor influye sobre la cantidad de células exfoliadas por lo que la tasa de detección del carcinoma bronquial varía también, en la mayoría de los casos el diagnóstico más frecuente es el de carcinoma epidermoide seguido del carcinoma de células pequeñas, que es nuestro caso, así, pueden observarse sensibilidades diagnósticas superiores al 70% tanto para el cepillado como para el aspirado bronquial, con PAAF la sensibilidad disminuye a cerca de un 50% para esta variante histológica (Williams y Craig, 1991; Matsuda et al, 1986; Popp et al, 1991; Lachman, Schofield y Cellura, 1995). La sensibilidad de las técnicas citológicas con relación al estadio del tumor es importante: cuanto más avanzado sea el tumor en términos del estadio, más elevada es la sensibilidad de diagnóstico (Sing et al, 1997). En cuanto al tamaño de la lesión, también influye en la efectividad diagnóstica de la citología, ya que aquellos de menos de 2 cm en diámetro dan resultados muy pobres (15%) mientras que en los mayores de 2 cm la efectividad es del 82% (Ng y Horak, 1983). Además, la compresión extrínseca que puede ejercer la masa tumoral, así como las linfadenopatías podrían desplazar u obstruir la vía aérea con lo que se dificulta la obtención de una muestra adecuada (Katis et al, 1995) o que sea relativamente pequeña, algunas veces provenientes de un área no involucrada con la lesión (Greif et al, 1999).

El diagnóstico histopatológico correcto del cáncer de pulmón es importante en el manejo clínico y se acepta de forma general que el tipo celular diagnosticado del material de biopsia es un reflejo seguro del tumor principal, la efectividad diagnóstica de esta técnica oscila entre un 78% y un 81% de los casos (Matsuda et al, 1986; Gellert et al, 1982). La tasa de falsos negativos es de un 0% al igual que los falsos positivos (Lachman, Schofield y Cellura, 1995). El carcinoma celular escamoso puede oscilar entre un 72.4% y 96.2% de los casos mientras que el de células pequeñas entre un 74.9% y 94.4% (Matsuda et al, 1986; Gellert et al, 1982). Por norma se toman varias biopsias de la lesión pulmonar observada con el broncoscopio para obtener una muestra de tejido adecuado para el diagnóstico histopatológico; se han sugerido por lo menos tres especímenes aunque el número óptimo no se ha establecido, en nuestro caso, se recibieron tres

fragmentos en el primer estudio histopatológico realizado y el diagnóstico fue de negatividad para células malignas, al igual que otros autores, creemos que la causa fue un error en la toma de la muestra.

La citología es una herramienta valiosa junto con la biopsia en la evaluación de las lesiones pulmonares y los criterios para identificar los procesos malignos de este órgano han sido bien descritos. Las técnicas citopatológicas tienen excelentes sensibilidades y efectividad en el diagnóstico de los cánceres de pulmón; permiten establecer el diagnóstico de carcinomas pulmonares cuando las biopsias dan resultados negativos y son particularmente útiles en los casos en los cuales las biopsias dan un bajo rendimiento (lesiones periféricas) o representan un peligro considerable para los pacientes como es el caso de una hemorragia. Para mejorar la efectividad del diagnóstico, se debe incluir a la citología con la biopsia en la evaluación broncoscópica de cualquier lesión broncopulmonar. Para ello, es imprescindible una buena toma de muestra, ya que lo contrario es la razón más común de citodiagnósticos falsos negativos. Es recomendable obtener nuevas muestras, con objeto de superar los resultados insuficientes y falsos negativos hasta conseguir llegar al diagnóstico, utilizando las mismas técnicas.

FIGURA 1. Carcinoma Broncopulmonar de Células Pequeñas, obsérvese el adosamiento celular e hiper cromatismo nuclear. PAAF (coloración de Papanicolaou; X 400)

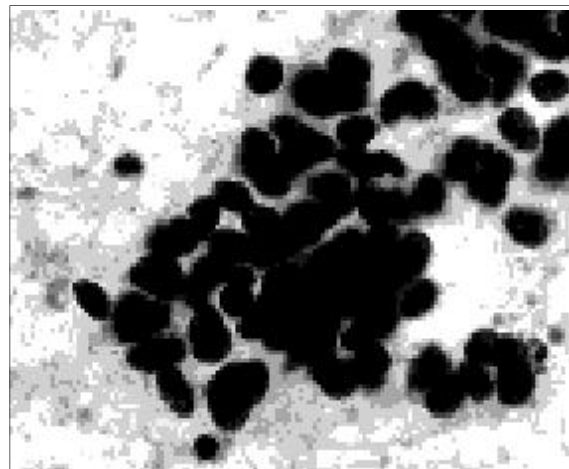


FIGURA 2. Carcinoma Broncopulmonar de Células Pequeñas, se observan células aisladas, pequeñas, con incremento de N/C, hiper cromatismo y membranas nucleares irregulares. PAAF (coloración de Papanicolaou; X 600).

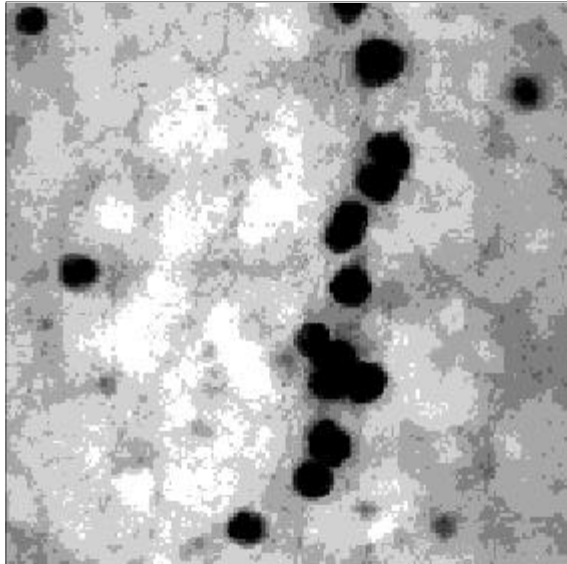
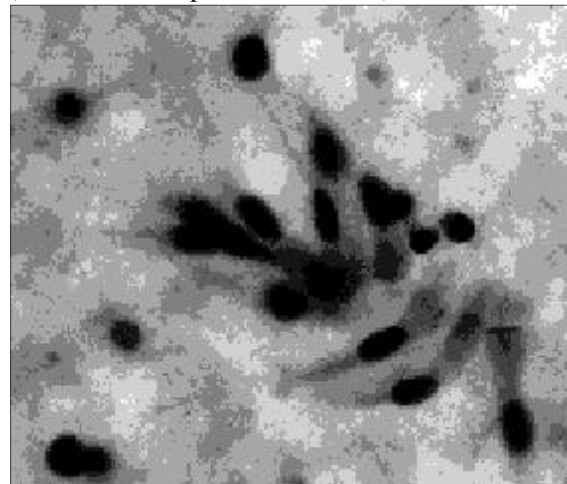


FIGURA 3. Carcinoma Broncopulmonar de Células Pequeñas, se observan células malignas pequeñas y células del epitelio bronquial normales. PAAF (coloración de Papanicolaou; X 600).



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Auerbach O, Garfinkel L, Parks VR. 1975. **Histologic type of lung cancer in relation to smoking habits, year of diagnosis, and sites of metastases.** Chest. 67:382-387.

Chute CG, Greenberg ER, Baron J, Korson R, Baker J, Yates J. 1985. **Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont.** Cancer. 2107-2111.

Gellert A, Rudd R, Sinha G, Geddes DM. 1982. **Fiberoptic bronchoscopy: effect of multiple bronchial biopsies on diagnostic yield in bronchial carcinoma.** Thorax. 37:684-687.

Gledhill A, Bates C, Henderson D, Da Costa P, Thomas G. 1997. **Sputum cytology: a limited role.** J Clin Pathol. 50: 566-568.

Greenberg ER, Korson R, Baker J, Barrett J, Baron J, Yates J. 1984. **Incidence of lung cancer by cell type: a population-based study in New Hampshire and Vermont.** J Natl Cancer Inst. 72:599-603.

Greif J, Marmor S, Schwarz Y, Staroselsky An. 1999. **Percutaneous Core Needle Biopsy vs. Fine Needle Aspiration in Diagnosing Benign Lung Lesions.** Acta Cytol, 43:756-760.

Katis K, Inglesos E, Zachariadis E, Palamidis P, Paraskevopoulos I, Sideris G, Tamvakopoulou E, Apostolopoulou F, Rasidakis A. 1995. **The role of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of peripheral lung masses or nodules.** Eur Respir J. 8: 963-966.

Lachman M, Schofield K, Cellura K. 1995. **Bronchoscopic Diagnosis of Malignancy in the Lower Airway. A cytologic review.** Acta Cytol. 39: 1148-1151.

Matsuda M, Horai T, Nakamura S, Nishio H, Sakuma T, Ikegami H, Tateishi R. 1986. **Bronchial brushing and bronchial biopsy: comparison of diagnostic accuracy and cell typing reliability in lung cancer.** Thorax. 41:475-478.

Muers Mf, Boddington Mm, Cole M, Murphy d, Spriggs Ai. 1982. **Cytological sampling at fiberoptic bronchoscopy: comparison of catheter aspirates and brush biopsies.** Thorax. 37(6):457-61.

Ng Ab, Horak Gc. 1983. **Factors significant in the diagnostic accuracy of lung cytology in bronchial washing and sputum samples. I. Bronchial washings.** Acta Cytol. 27(4):391-6

Popp w, Rauscher H, Ritschka L, Redtenbacher S, Zwick h, Dutz W. 1991. **Diagnostic sensitivity of different techniques in the diagnosis of lung tumors with the flexible fiberoptic bronchoscope.** Cancer. 67:72-75.

Raab s, Hornberger J, Raffin T. 1997. **The importance of Sputum Cytology in the diagnosis of Lung Cancer.** Chest. 112: 937-945.

Rosai J. 1996. **Ackerman's surgical pathology.** Mosby. St. Louis, Missouri. p.1320.

Sing A, Freudenberg N, Kortsik C, Wertzel H, Klosa B Hasse J. **Comparison of the sensitivity of sputum and brush cytology in the diagnosis of lung carcinomas.** Acta Cytol, 1997; 41: 399-408.

Truong Ld, Underwood Rd, Greenberg Sd, Mclarty Jw. 1985. **Diagnosis and typing of lung carcinomas by cytopathologic methods.** A review of 108 cases. Acta Cytol. 29:379-384

Williams Wj, Craig Ee. 1991. **Comprehensive cytopathology.** W.B. Saunders Company. 320-398