

Neoplasia primaria múltiple pulmonar sincrónica: carcinoma microcítico como tumor principal y carcinoma epidermoide, una asociación infrecuente

E.J. Colomer, J.C. Molina, X. Aguilar*, R. Magarolas*, E. Mayayo** y C. Richart

Servicio de Medicina Interna. *Unidad de Neumología. **Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona.

La neoplasia primaria múltiple es poco común, predominando en el cáncer de mama. Este tipo de presentación en el cáncer de pulmón es poco frecuente (1,5-3%), predominando el carcinoma epidermoide como tumor principal. La aparición de un carcinoma microcítico como tumor principal en la neoplasia primaria múltiple pulmonar puede considerarse una rareza.

Los criterios que definen a la neoplasia primaria múltiple pulmonar fueron establecidos en 1975 por Martini y Melamed, siendo la referencia recomendada para su definición.

La neoplasia primaria múltiple pulmonar puede manifestarse de forma sincrónica (aparición simultánea) o metacrónica (diferencia de aparición mayor a 2 años), incidiendo generalmente en varones muy fumadores. Se considera que la supervivencia de este tipo de neoplasia pulmonar es inferior al cáncer de pulmón único.

Presentamos el caso de un paciente diagnosticado de neoplasia primaria múltiple pulmonar sincrónica, carcinoma microcítico como tumor principal y carcinoma epidermoide como tumor asociado, revisando la bibliografía médica al respecto.

Palabras clave: Neoplasia primaria múltiple pulmonar. Carcinoma microcítico. Carcinoma epidermoide.

(Arch Bronconeumol 1999; 35; 245-247)

Introducción

La neoplasia primaria múltiple (NPM) es poco común y aparece fundamentalmente en la mama, representando un 10% de todas las neoplasias de dicho órgano^{1,2}. A nivel pulmonar, el primer caso de NPM fue descrito por Beyreuther en 1924³. La incidencia de esta forma de presentación del cáncer de pulmón es escasa (1,5-3%)⁴ y generalmente el tumor principal es del tipo histológico epidermoide. La NPM de pulmón puede

Synchronous multiple primary cancer of the lung: a rare association of small cell carcinoma as the main tumor plus epidermoid carcinoma

Multiple primary cancer (MPC), a rare finding, is most often seen in the breast. In the lung, this cancer is rare (accounting for between 1.5 and 3% of cases), with epidermoid carcinoma usually being the principal tumor. The presentation of small-cell carcinoma as the principal tumor in MPC is thought to be extremely rare.

The criteria for pulmonary MPC described by Martini and Melamed continue to provide the definition of reference.

Pulmonary MPC can manifest in a synchronically (simultaneous appearance) or metachronically (with more than two years' lapse in appearance). Patients so-affected are usually male and heavy smokers. Survival with this type of lung cancer is usually less than for a single form.

We report the case of a patient with synchronous MPC of the lung, with small cell carcinoma as the principal tumor associated with epidermoid carcinoma. We review the literature on this subject.

Key words: Multiple primary cancer of the lung. Small cell carcinoma. Epidermoid carcinoma.

manifestarse de forma sincrónica, lo que representa una incidencia del 0,5%⁵, que aún es mucho menor cuando el tumor principal es de estirpe histológica microcítica.

Por este motivo consideramos oportuno exponer el caso clínico de un paciente con una NPM pulmonar sincrónica (tumor principal: carcinoma microcítico; tumor asociado: carcinoma epidermoide) y revisar la bibliografía médica al respecto.

Caso clínico

Varón de 64 años, fumador de 90 paquetes/año con un hábito enólico de 80 g/día, que presenta una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como antecedente patológico de interés. Ingresó en nuestro centro por intenso dolor toráci-

Correspondencia: Dr. E.J. Colomer
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Joan XXIII.
Mallafre Guasch, 4. 43007 Tarragona.

Recibido: 9-11-98; aceptado para su publicación: 15-12-98.



Fig. 1. TAC torácica con ventana mediastínica que pone de manifiesto un tumor en el pulmón izquierdo de localización central, que contacta con el bronquio principal.

co de tipo mecánico, tras sufrir una fuerte contusión en el hemitórax izquierdo, sin otra sintomatología. El examen físico general fue normal, excepto una hipofonosis bilateral más marcada en el hemitórax izquierdo en la auscultación pulmonar. En el análisis sanguíneo (bioquímica general, proteinograma, hemograma y hemostasia) destacan: ASAT 74 U/l, ALAT 44 U/l, gamma-GT 154 U/l y volumen corpuscular medio (VCM) 101 fl. Marcadores tumorales (antígeno carcinoembrionario y alfafetoproteína) dentro de límites normales. La radiografía de tórax evidencia un hilio pulmonar izquierdo aumentado de tamaño. Se practicó una TC torácica que demostró la presencia de una tumoración pulmonar izquierda que contactaba con el bronquio principal y englobaba la arteria pulmonar, sin observar adenopatías mediastínicas (fig. 1). Una fibrobroncoscopia demostró un engrosamiento del espón de división de un bronquio subsegmentario en el segmento anterior del lóbulo superior izquierdo. La citología y la baciloscoopia del broncoaspirado fueron negativas, siendo la biopsia bronquial positiva para carcinoma epidermoide *in situ*.



situ. El estudio de extensión (TC abdominal, TC cerebral y gammagrafía ósea) fue negativo. Unas pruebas de función respiratoria demostraron una ligera alteración ventilatoria obstructiva por afectación de la vía aérea periférica, que no contraindicaban cirugía.

Se practicó neumonectomía izquierda y se comprobó que el tumor no infiltraba la arteria pulmonar. El estudio histológico de la pieza identificó, por un lado, un carcinoma de células pequeñas tipo *oat-cell*, fusiforme, infiltrante, embolizante y que metastatizaba en 7 ganglios peribronquiales extirpados (fig. 2A) y por otro lado el citado carcinoma epidermoide *in situ* (fig. 2B).

Posteriormente, el paciente recibió quimioterapia y fue controlado por el servicio de oncología.

Discusión

La NPM pulmonar puede presentarse de dos formas: sincrónica (si los tumores se diagnostican simultáneamente), o metacrónica (cuando existe un intervalo de aparición entre ambos superior a 2 años)⁶.

Uno de los problemas más relevantes en el diagnóstico de esta entidad es su posible confusión con metástasis de un único tumor primario pulmonar en el caso de NPM sincrónica, o con neoplasias localmente recurrentes en la NPM metacrónica⁵. En este caso, la asociación de estirpes histológicas diferentes no planteó dificultades diagnósticas.

En 1975 Martini y Melamed⁶ establecieron los criterios diagnósticos de la NPM pulmonar (tabla I), siendo actualmente la referencia válida para su definición. No obstante, dichos criterios son motivo de controversia, dado que se han propuesto otras alternativas⁷.

La incidencia de NPM pulmonar se sitúa entre el 1,6 y el 3% de todos los casos de cáncer de pulmón. Su forma de presentación más frecuente es la metacrónica, con una frecuencia del 60-70% según las distintas series^{4,8}. Este tipo de tumores predominan claramente en el sexo masculino y suelen desarrollarse en la sexta década de la vida^{4,7,8}.

En la NPM pulmonar el tipo histológico más común del tumor principal es el carcinoma epidermoide⁹ (60-83%), que en la mitad de los casos se asocia a otro carcinoma epidermoide y con menor frecuencia a adeno-

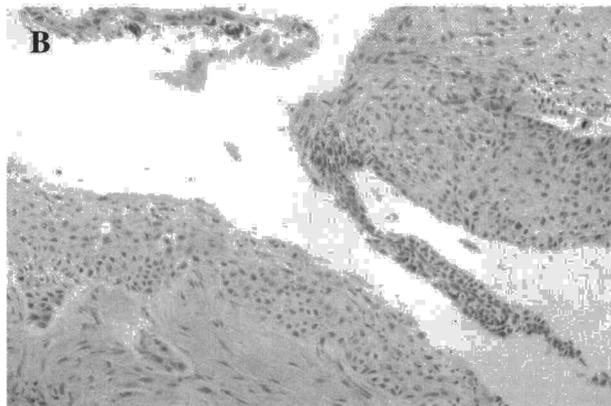


Fig. 2. A: proliferación de células pequeñas marcadas mediante cromogranina, siendo altamente positiva para células neuroendocrinas. B: epitelio reemplazado por células atípicas, con patrón de carcinoma escamoso, que no rebasa la membrana basal (carcinoma *in situ*).

TABLA I
Criterios diagnósticos de neoplasia primaria múltiple pulmonar

Tumores metacrónicos
De diferente histología
De idéntica histología, si
Intervalo libre entre tumores de al menos 2 años
Carcinoma <i>in situ</i>
Segundo tumor que aparece en diferente lóbulo o pulmón, y además
Linfáticos comunes libres de extensión neoplásica
Sin metástasis extrapulmonares
Tumores sincrónicos
Tumores distintos y separados
Con histología
Diferente
Idéntica, en diferente lóbulo o pulmón, si
Carcinoma <i>in situ</i>
Linfáticos comunes libres de extensión neoplásica
Sin metástasis extrapulmonares

Tomada de Martini y Melamed. J Thorac Cardiovasc Surg 1975; 70: 606-612.

carcinoma^{4,5,7,8}. En cuanto al tumor principal, siguen en frecuencia al epidermoide, el adenocarcinoma, y de forma más excepcional, el carcinoma microcítico⁷.

En las series revisadas se recogen casos de NPM pulmonar metacrónicos en los que el tipo *oat-cell* se asocia con tumores de distinta histología (epidermoide, adenocarcinoma, carcinoma de células grandes y bronquioloalveolar), pudiendo ser un tumor principal o secundario^{4,7,10}. Sin embargo, en las formas sincrónicas no hemos hallado ningún caso de tumor principal microcítico asociado a carcinoma epidermoide, tal como sucede en el paciente.

La localización más frecuente de la NPM pulmonar se halla en los lóbulos superiores, con un porcentaje del 66%⁷. Cuando se presenta de forma sincrónica, los tumores suelen situarse en un mismo pulmón.

Aproximadamente, el 50% de los casos de NPM pulmonar sincrónica se clasifican como estadios I y II al realizar los estudios de extensión. Esto se debe principalmente a que los criterios diagnósticos excluyen a los pacientes con adenopatías o metástasis a distancia⁵.

La supervivencia de la NPM pulmonar es del 14% a los 5 años y del 18% cuando es tratada quirúrgicamente⁸, siendo inferior a la del cáncer de pulmón único. Es mejor la supervivencia de la NPM pulmonar metacrónica (23%) respecto a la sincrónica (12%), aunque no existen diferencias significativas de supervivencia en relación a los distintos tipos histológicos asociados⁴.

Se ha observado una estrecha relación entre la aparición de un segundo tumor primario pulmonar y el hábito tabáquico. Abbey-Smith¹¹ constató en su estudio que todos los pacientes con NPM pulmonar eran grandes fumadores, con una media de consumo diario de 2 paquetes. Por contra, también se demostró el efecto preventivo de abandonar el hábito tabáquico con respecto al posterior desarrollo de una segunda neoplasia pulmonar¹².

El seguimiento de este paciente, tal como recomiendan la mayoría de autores, debe ser indefinido. Aunque la neumonectomía reduce la incidencia de segundos tumores, el uso de la quimioterapia como tratamiento del carcinoma microcítico pulmonar puede favorecer la aparición de NPM^{7,13,14}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schottenfeld D, Berg JW. Incidence of multiple primary cancers. IV. Cancers of the female breast and genital organs. J Natl Cancer Inst 1971; 46: 161-170.
2. Urban JA, Papachristou D, Taylor J. Bilateral breast cancer. Cancer 1977; 40: 1.968-1.973.
3. Beyreuther H. Multiplicitat von Carcinomen bei einem fall von sog: "Schneeberger" Lungenkrebs mit tuberkulose. Virchows Arch 1924; 250: 230-243.
4. Rosengart TK, Martini N, Ghosn P, Burt M. Multiple primary lung carcinomas: prognosis and treatment. Ann Thorac Surg 1991; 52: 773-779.
5. Fergusson MK. Synchronous primary lung cancers. Chest 1993; 103: 398-400.
6. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. J Thorac. Cardiovasc. Surg 1975; 70: 606-612.
7. Van Bodegom PC, Wagenaar SJSC, Corrin B. Second primary lung cancer: importance of long term follow up. Thorax 1989; 44: 788-793.
8. Antakli T, Schaeffer RF, Rutherford JE, Read RC. Second primary lung cancer. Ann Thorac Surg 1995; 59: 863-867.
9. Guillén Antón J, Sebastián Ariño A, Abu-Shams K. Doble tumor pulmonar primario, bilateral y sincrónico. A propósito de un caso. Arch Bronconeumol 1997; 33: 363-364.
10. Bower SL, Choplin RH, Muss HB. Multiple primary bronchogenic carcinomas of the lung. Am J Radiol 1983; 140: 253-258.
11. Abbey Smith R, Nigam BK, Thompson JM. Second primary lung carcinoma. Thorax 1976; 31: 507-516.
12. Richardson GE, Tucker MA, Venzon DJ et al. Smoking cessation after succesful treatment of small-cell lung cancer is associated with fewer smoking-related second primary cancers. Ann Intern Med; 1993; 119: 383-390.
13. McElvaney G, Miller RR, Müller N, Nelems B, Evans K, Ostrow D. Multicentricity of adenocarcinoma of the lung. Chest 1989; 95: 151-154.
14. Saito Y, Sato M, Sagawa M et al. Multicentricity resected occult bronchogenic squamous cell carcinoma. Ann Thorac Surg 1994; 56: 1.200-1.205.