



CASOS CLÍNICOS

CARCINOMA PULMONAR DE CELULAS PEQUEÑAS EN PACIENTE NEUMONECTOMIZADA NO FUMADORA – PRIMERA CRIOBIOPSIA POR FIBROBRONCOSCOPÍA EN BOLIVIA, PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

SMALL CELL LUNG CARCINOMA IN A NON-SMOKING PNEUMONECTOMIZED PATIENT – FIRST CRYOBIOPSY BY FIBROBRONCHOSCOPY IN BOLIVIA, CLINICAL CASE PRESENTATION

Vercosa C¹, Garcia M², Mena F³.

RESUMEN

El cáncer broncogénico tiene una base genética, que se expresa por factores externos relacionados a la exposición medioambiental y laboral, en los últimos años ha cambiado el perfil epidemiológico con incidencia creciente en mujeres sin hábito tabáquico en rangos de 50-70 años. Paciente femenina de 50 años con el antecedente de exposición a humo de leña y uso de pesticidas, con síndrome de atelectasia pulmonar masiva izquierda. Se realizó estudios fibrobroncoscopicos con toma de biopsia de masa tumoral endobronquial izquierda y se realizó la primera criobiopsia por fibrobroncoscopía en Bolivia, posteriormente paciente fue sometida a neumonectomía izquierda con estudio histopatológico concluyente de carcinoma indiferenciado de células pequeñas con primario pulmonar. Existe una fuerte asociación entre la exposición medio-ambiental y laboral y el cáncer broncogénico en pacientes no fumadores, incluso en variantes histopatológicas infrecuentes en este subgrupo como el cáncer de células pequeñas o microcítico.

Palabras clave: Carcinoma, microcítico, fibrobroncoscopia, criobiopsia, neumonectomía.

ABSTRACT

Bronchogenic cancer has a genetic basis, which is expressed by external factors related to environmental and occupational exposure. In recent years, the epidemiological profile has changed with increasing incidence in women without tobacco habit in ranges of 50-70 years. A 50-year-old female patient with a history of exposure to wood smoke and pesticide use, with massive left lung atelectasis syndrome. Fibrobronchoscopy studies were performed with a biopsy

1 Médico especialista en Medicina Interna-Caja Nacional de Salud y especialista en Neumología- Instituto Nacional del Tórax

2 Médico especialista en Neumología - Fibrobroncoscopia- Instituto Nacional de Tórax

3 Médico Residente de tercer año de la especialidad Neumología- Instituto Nacional del Tórax

CENTRO DONDE SE REALIZO EL TRABAJO DE INVESTIGACION:

Instituto Nacional de Torax

Carlo Vercosa Velasquez • Karlo777.v.v@gmail.com • 64035062-78840064

of the left endobronchial tumor mass and the first cryobiopsy was performed by fibrobronchoscopy in Bolivia, later the patient underwent left pneumonectomy with a conclusive histopathological study of undifferentiated small cell carcinoma with a pulmonary primary. There is a strong association between environmental and occupational exposure and bronchogenic cancer in non-smokers, even in infrequent histopathological variants in this subgroup such as small cell or microcytic cancer.

Keywords: Carcinoma, microcytic, fiberoptic bronchoscopy, cryobiopsy, pneumonectomy.

INTRODUCCION

La existencia del cáncer se conoce desde la antigüedad se menciona en el papiro descubierto por Ebers (1500 a.C.). Hipócrates (460-375 a.C.) lo denomina karkinoma o karkinos (cangrejo). Fue en 1914 cuando T. Boveri enuncia el principio básico de la carcinogénesis al reconocer que el defecto fundamental que conduce al desarrollo del cáncer reside en el material genético de la célula⁽¹⁾. El desarrollo de un tumor maligno requiere interacciones complejas entre factores exógenos y endógenos y se produce a través de múltiples estadios. El cáncer se debe a la acción de agentes externos que alteran los genes o a fallos en los procesos celulares intrínsecos.

Se diagnostican 2.09 millones de casos de cáncer de pulmón cada año a nivel mundial. El cáncer de pulmón sigue siendo la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial incluyendo 1.76 millones de muertes este año. En América Latina y el Caribe se identificaron 97,601 nuevos casos de cáncer de pulmón en el 2020 y 86,627 muertes. El cáncer de pulmón (CP) es un importante problema de Salud Pública siendo la primera causa de mortalidad por cáncer en el mundo. Según **datos publicados en 2020 por el observatorio global del cáncer Globocan**, en Bolivia se han diagnosticado unos 971 casos nuevos de cáncer de pulmón y se han registrado más de 870 muertes por esta causa, convirtiéndose en el **segundo tipo de cáncer más letal en el país**, después del cérvico uterino^{6,7}.

En la mayoría de los casos el hábito tabáquico es el principal factor de riesgo para el desarrollo de esta entidad, sin embargo, hay un grupo de pacientes que

desarrollan la enfermedad sin estar expuestos al tabaco. La atención sobre este tema se ha intensificado recientemente ya que se ha evidenciado que el 15% de los hombres y 53% de las mujeres diagnosticados con cáncer de pulmón no tienen como antecedente el consumo de tabaco³.

El uso de leña y otros biomateriales para cocinar está asociado a la pobreza, y algunas de sus múltiples consecuencias o causas pudieran estar explicando la asociación con cáncer, a pesar de los ajustes realizados, pero la inhalación de humos, con conocidos carcinógenos, es un buen candidato.

Se ha descrito asimismo que la exposición a humo de biomasa puede ser el principal factor de riesgo de cáncer pulmonar entre mujeres no fumadoras. En México, esta exposición es importante debido a que la leña sigue siendo la principal fuente de energía de los hogares rurales, misma situación que pasa en Bolivia, y la exposición a los benzopirenos, cancerígenos conocidos, puede ser considerable como lo demuestra un estudio en la India².

El carcinoma de células escamosas y el cáncer de pulmón de células pequeñas se observan con mayor incidencia en los fumadores habituales y el adenocarcinoma es más común en los que nunca han fumado, los fumadores ocasionales y los exfumadores. De la misma manera una de las diferencias más evidentes entre el cáncer de pulmón en los que nunca han fumado frente a los fumadores actuales y anteriores es la expresión y las mutaciones del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). El cáncer pulmonar debe tener un origen

genético de manera sin equa non por lo que deben portar el oncogen que se expresa por distintos factores exógenos y endógenos, entre los oncogenes más involucrados en el Cáncer Pulmonar están: C-JUN, FOS ABL1) .

CASO CLINICO

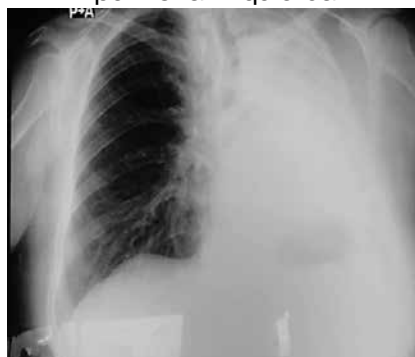
Paciente de sexo femenino de 50 años edad ocupación agricultora procedente de Pulacayo-Potosí y residente de Uyuni-Potosí, con antecedente de exposición a pesticidas, humo de leña, sin hábito tabáquico. La paciente acudió por consulta externa de Neumología del Instituto Nacional de Tórax presentando cuadro evolutivo de 3 años caracterizado por dolor torácico en hemitórax izquierdo y disnea progresiva, durante este periodo de tiempo no efectuó consulta institucional, en algunas oportunidades asociado a tos con expectoración mucosalival que no mejoraba con la administración de tratamiento sintomático prescritos en centros hospitalarios previos donde ella acudió. Al examen físico de ingreso se evidenció frecuencia cardíaca de 94 lpm, frecuencia respiratoria de 24 rpm, con cifras tensionales de 130/80 mmHg, SpO2 de 84% con una FiO2 de 21%; Cuello sin ingurgitación yugular ni reflujo hepato-yugular. Sin adenopatías en cadenas ganglionares. al examen físico de tórax: Pulmón: en hemitórax izquierdo: a la palpación ausencia de las vibraciones vocales, matidez con ausencia de murmullo vesicular en la totalidad del hemitórax izquierdo. En examen Cardiovascular: ruidos cardiacos rítmicos normofonéticos, sin sobreagregados. A nivel abdominal sin alteración. Resto del examen sin particularidades. Impresión diagnostica presuntivos inicial de: Atelectasia pulmonar masiva Izquierda, cancer broncogénico, cuerpo extraño endobronquial.

En los exámenes complementarios realizados se encontro: Hemograma GR 5870000/mm3, Htc 55%, Hb 18.7 g/dl, GB 6100 /mm3, cayados 0%, seg 60%, linfocitos 35%, eosinófilos 3%, mono-

citos 2%; coagulograma: TC 8 min, TS 1.15 min, TP 11.7 seg, act 94%, INR 1.05; Química sanguínea con urea 22 mg/dl, NUS 10 mg/dl, creatinina 0.8 mg/dl, Na 143 mmol/L, Cl 100 mg/dl, potasio 4.6 mmol/L, ca i 1.29 mmol/L, ca t 2.51 mmol/L, P 4.6 mg/dl, proteínas 7 g/dl, albúmina 3.9 g/dl, globulina 3.1 g/dl , LDH 369 mg/L, Cultivo de Lavado Bronquial con desarrollo de Pseudomona aeruginosa sensible carbapenemicos, cefalosporinas de 3ra y 4ta generación. GeneXpert de Tu endobronquial: No detectado.

Los Rx de tórax muestra (**FIGURA 1**)

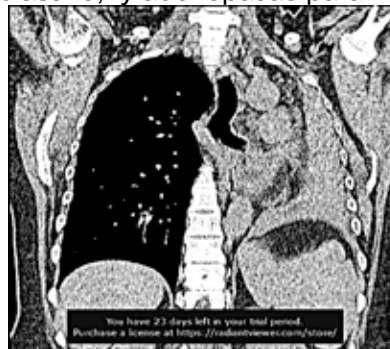
FIGURA 1 Radiografía PA de torax: imagen radiopaca que vela el campo pulmonar izquierdo, traccion de traquea ipsilateral y elevacion de hemidiafragma izquierdo, compatible con atelectasia pulmonar izquierda



Fuente: Propia

Ante la sospecha de neoplasia a nivel pulmonar se realiza tomografía contrastada de tórax donde se evidencio:

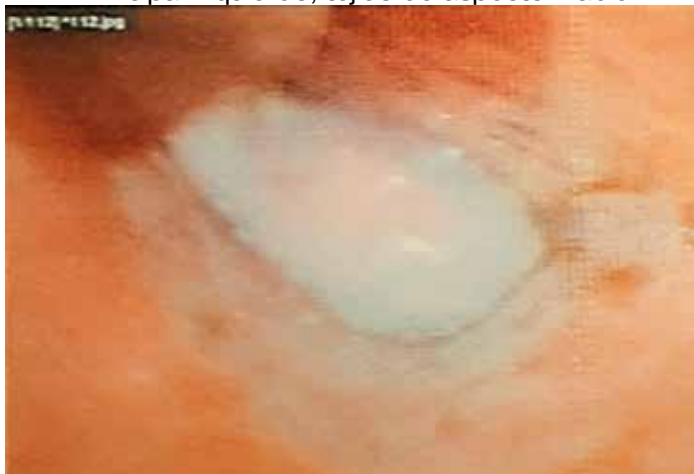
FIGURA 2 TAC de tórax: pulmon derecho hiperinsuflado.vicariante, lesion filiforme en brônquio izquierdo, pulmon izquierdo colapsado, área de necrosis en mediastino, y adenopatias parahiliares



Fuente: Propia

Por lo que se concluye en el diagnóstico de Atelectasia pulmonar izquierda de probable causa obstructiva decidiéndose ampliar estudios complementarios y se efectuó fibrobroncoscopia (**FIGURA 3**).

FIGURA 3 Fibrobroncoscopia: BFI lesión neoproliferativa que obstruía el lumen del Bronquio Principal Izquierdo, tejido de aspecto friable



Fuente: Propia

Anatomía patológica de biopsia de Tu endobronquial, Describe áreas de necrosis con áreas de infiltrado leucocitario predominio linfocitario, hay tejido fibroconectivo correspondiente a la capsula de la lesion, diagnostico histopatológico compatible con proceso inflamatorio crónico inespecífico. Ante el mismo se planteo un proceso benigno por la presencia de capsula blanquecina, atribuyendo un **adenoma pleomorfo endobronquial**.

En fecha 05 de Noviembre de 2022 en el *Curso Itinerante de Broncoscopia Básica y Avanzada* realizado en *La Paz Bolivia*, en prédios del *Instituto Nacional de Tórax* se realizo la PRIMERA CRIOBIOPSIA POR FIBROBRONCOSCOPIA en Bolivia.

FIGURA 4, Criobiopsia por fibrobroncoscopia de Tu endobronquial



Fuente: Propia

El estudio Anatomopatológico de criobiopsia por fibrobroncoscopia de Tu endobronquial reporta que corresponde material fibroinflamatorio de predominio linfocitario observándose algunos macrófagos y neutrófilos, en un extremo de la muestra se reconoce epitelio bronquial con signos de hiperplasia reactiva, no se observan células neoplásicas, diagnostico histopatológico es de proceso bronquial inflamatorio crónico inespecifico asociado a hiperplasia reactiva del epitelio bronquial.

Y las pruebas de Inmunohistoquímica eran compatibles con carcinoma poco diferenciado de tejido pulmonar, presentando un grupo de células atípicas representado menos del 3% de la muestra, las mismas siendo inmunopositivas para Pancitoqueratina +++, Citoqueratina de alto peso molecular ++, Ki 67 +++ (45%) y p53 + (5%). Estas debian ser correlacionadas con clinica del paciente y características imagenológicas.

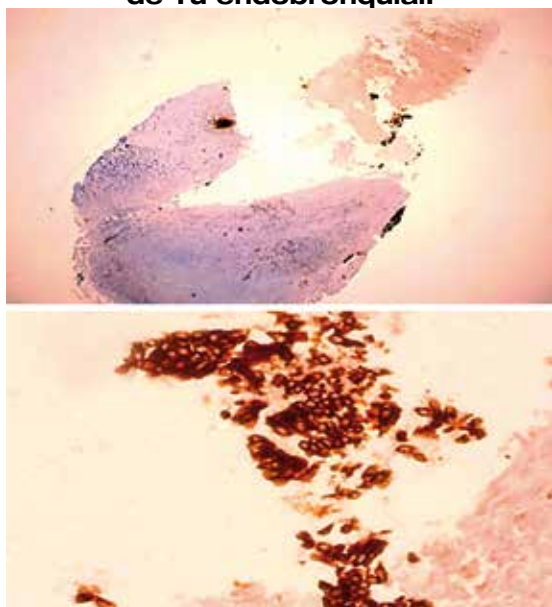
Ante tal hecho se realizo por tercera ocasión toma de biopsia y lavada bronquial por fibrobroncoscopia

En estudio anatomopatológico describe

cortes histológicos constituidos por grandes áreas de necrosis con especto eosinofílico-rosado agrietado se ven algunos leucocitos polimorfonucleares, no se ven granulomas ni células neoplásicas.

Diagnostico Histopatológico de bronquitis crónica inespecifica necrotizante y bronquitis ulcerativa. En pruebas de inmunohistoquímica concluye en **carcinoma poco diferenciado de pulmon** siendo inmunopositivas para Pancitoqueratina +++, Citoqueratina de alto peso molecular ++, Ki 67 + (5%).

FIGURA 5 Cortes histológicos tejido de Tu endobronquial.



Fuente: Propia

En la imagen microscopía (5A) se observan nichos aislados de células neoplásicas pequeñas en medio de abundante tejido fibrinoinflamatorio no neoplásico, y en la ampliación microscopía (5B) se observan células neoplásicas de tamaño pequeño similar al tamaño de un linfocito con núcleos prominentes y poco citoplasma que cubre casi la totalidad de la célula representa menos del 5% de la muestra. Se realiza JUNTA MÉDICA con las

especialidades de Neumología, Cirugía de Tórax y Oncología Clínica concluyendo en conducta quirúrgica: Neumonectomía Izquierda para estudio histopatológico del pulmón y tumoración para confirmar el diagnóstico de neoplasia y estirpe histológico.

Tras estudios de pruebas de función pulmonar espirometría sugerente de Patrón Restrictivo Moderado y tras valoración de riesgo Cardiológico ingresa a Quirofano donde se realizó disección de Hilio Pulmonar y Bronquio Fuente Izquierdo posteriormente Neumonectomía Izquierda y resección de masa tumoral pulmonar.

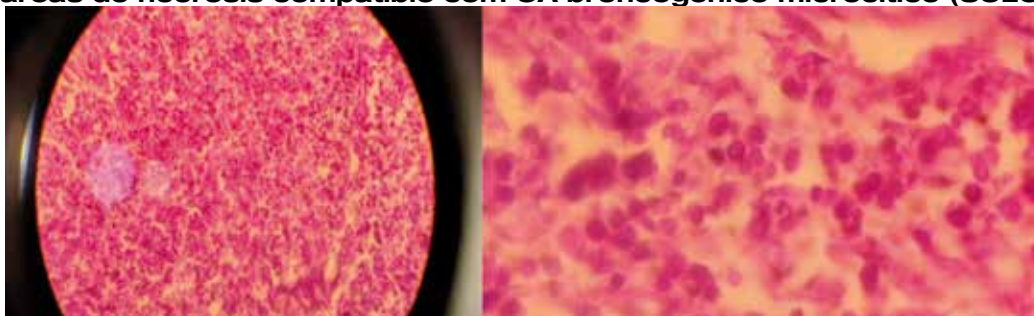
FIGURA 6 Pieza operatoria - pulmon izquierdo con neoformación intraparenquimatosa de 6 mcs hilar blanquecina de consistencia firme.



Fuente: Propia

Presento pérdida sanguínea de 2000 ml, en mal estado general con manejo de vía aérea avanzada es transferida a la Unidad de Terapia Intensiva donde ingreso con los diagnósticos de Shock hipovolémico hemorrágico grado IV, PO inmediato de toracotomía posterior lateral izquierda mas neumonectomía izquierda e instalación de drenaje pleural. Se optimiza volemia de paciente con transfusión de hemoderivados e hidratación paraneural. Paciente tras evolución clínica favorable con respiración espontánea, retiro de TOT es transferido a la Unidad de Cirugía de Torax. Se realizó estudio histopatológico de pieza operatoria que fue compatible con Carcinoma indiferenciado de células pequeñas

FIGURA 7: células atípicas pequeñas con núcleos hipercromicos con y áreas de necrosis compatible con CA broncogenico microcitico (SCLC)



FUENTE: PROPIA

Tras evolución favorable, adecuada tolerancia a aire ambiental fue dada de Alta Hospitalaria para seguimiento por Consultorio Externo de Neumología y Oncología Clínica acudiendo al momento hasta el mes de Agosto de 2023 sin mayores complicaciones. Por todo lo expuesto se llegó al diagnóstico de **carcinoma pulmonar indiferenciado de células pequeñas**.

DISCUSION

Se presenta el siguiente caso inusual por sus características propias habiendo producido una atelectasia de larga data por 3 años, en la fibrobroncoscopia presenta un tumor con estructura externa conformado por una capsula color blanco nacarado con cubierta benigna orientando a adenoma pleomorfo. Además por tratarse de cáncer pulmonar en paciente no fumador con una variedad histopatológica inusual en estos pacientes, siendo esta una variedad típica de fumadores, es realmente infrecuente la presencia de una adenoma pleomorfo con transformación maligna demostrada y se realizó la primera criobiopsia por fibrobroncoscopia en Bolivia.

Es conveniente aclarar que el presente caso y en otros muchos pacientes no fumadores que el factor de riesgo convencional para la génesis de la neoplasia pulmonar y no es la exposición al humo de tabaco cobrando mayor protagonismo los factores exógenos que contribuyen en la patogenia que indudablemente deben tener de base el componente genético.

En un estudio prospectivo realizado en Bolivia por Gutierrez Saravia G. y Vercosa Velasquez C. donde participaron 107 pacientes internados en la sala de Neumología del Instituto Nacional De Torax donde la incidencia hospitalaria fue de 37 de cada 1000 pacientes internados. 49% eran menores de 60 años, 68% fue de sexo femenino y la variedad histopatológica más frecuente fue Adenocarcinoma con 58%, fumadores activos 19% y no fumadores 81% con ocupación de labores de casa 42%, perfil que contrasta con estudios internacionales lo que sugiere un factor de riesgo medioambiental y laboral ⁵.

Si bien algunos estudios muestran asociaciones no significativas con factores socioambientales, otros muestran mayor riesgo de cáncer pulmonar en personas expuestas, sobre todo en mujeres, después de usar agentes de biomasa por más de 20 años y en los que reportan haber usado leña para calentar la vivienda o para cocinar.

En el estudio de Medina y Salazar realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) en Mexico, el cáncer pulmonar ocupó del octavo al segundo lugar entre los pacientes que ingresaron al INER, entre 1983 y 1996, y representó de 3.9 a 10.3%. En 40 años (1957-1996) se estudiaron 1 961 pacientes, en cuanto al tipo histológico el carcinoma epidermoide varió su frecuencia como sigue: 61, 61, 36 y 26%, respectivamente, en las cuatro décadas, y el adenocarcinoma varió en los mismos periodos de 21,14,

41 y 62%. En cuanto al sexo, de los 1 961 casos, 36% fueron mujeres⁴.

El presente caso refleja un incremento en la incidencia el cáncer broncogenico en pacientes no fumadores, incluso de la variedad de estirpes histológicas que eran infrecuentes en este subgrupo como es el caso de cáncer de celulas pequeñas, resaltando que en este grupo de pacientes no fumadores el estirpe histologica mas frecuentes es el adenocarcinoma y que el carcinoma de células pequeñas es mas propio de pacientes fumadores.

Se demuestra la importancia de considerar otros diagnosticos diferenciales como el adenoma pleomorfo endobronquial cuando tienes un tumor que obstruye completamente la luz de un bronquio principal o segmentario y también se debe descartar la posibilidad de una

transformación neoplásica de estos tumores. Además la utilidad de la criobiopsia por fibrobroncoscopia para obtener muestras mas representativas con menos complicaciones.

El perfil epidemiológico de hace 2 o 3 décadas reflejan un franco predominio del sexo masculino, sin embargo en los últimos años reportan un incremento paulatino del sexo femenino, sobretodo sin asociarse al tabaquismo en relación a la literatura internacional. El cáncer broncogénico en no fumadores es cada vez más frecuente y subdiagnosticada en nuestro medio no existiendo conocimiento en la comunidad sobre los factores de riesgo asociados a su aparición y progresión sin embargo claramente existe una fuerte asociación con la exposición medio-ambiental-laboral como parte de factores de riesgo en la población predispuesta a desarrollar Cáncer Broncogénico.

REFERENCIAS

1. Pérez GL, Rodríguez FO, Morales MY, Amores RA, Jaime VL, Pérez RA. Cáncer de pulmón: aspectos clínicos y diagnósticos en pacientes afectados del Policlínico "Marta Abreu". *Estudio de cinco años. Acta Medica del Centro.* 2017;11(2017):49–56.
2. Mora PD, Martínez BD, Franco MF, Pérez PJ, García-SC, Rosario FF, et al. Humo de leña como factor de riesgo de cáncer pulmonar en población hospitalizada no fumadora. *Neumo Cir Torax.* 2012;71(4):325–32.
3. Feria DG, Genes involucrados en el cáncer pulmonar. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas.* 2021;40(2):1189.
4. Medina MF. Frecuencia y patrón cambiante del cáncer pulmonar en México. *salud pública de méxico.* 2000;42(4):333–6.
5. Gutierrez SG, Vercosa VC. Incidencia y caracterización de cáncer broncogénico en el Servicio de Neumología del Instituto Nacional de Tórax, Bolivia de 2015–2018. *Suplemento Respirar;* 2019. [citado el 01 de Junio de 2023]. Disponible en: https://alatorax.org/es/publicaciones/respirar/numero/24/download/24_file_es_tqJOUj_respirar-congreso2019.pdf
6. American Cancer Society. Acerca del cancer de pulmon. *Cancer.org.* 2023. [citado el 21 de Junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/9436.00.pdf>
7. Mcneil P. Cancer de pulmon. *Pharmaceutical companies of JhonsonyJhponson.* 2021. [citado el 21 de Junio de 2023] Disponible en: <https://www.janssen.com/latinoamerica/cancer-de-pulmon-new>