

SÍNDROME SIHAD QUE PRECEDE AL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA PULMONAR

EDITORES: PABLO LANDI, GISELL A. TORREJÓN FERNÁNDEZ, CARLA GAZZI

Hombre, 62 años. HC 132.349. Fecha de ingreso: 20/8/13. Fallece: 28/8/13.

Antecedentes: Hipertensión arterial. Tabaquista de 100 paquetes/año. Bronquitis crónica. Enolista. Consumo de cocaína. Infarto agudo de miocardio (03/2012) anteroapical, con tratamiento médico, internación en Hospital de la ciudad de San Nicolás, Pcia. de Buenos Aires. SPECT (2012) mostraba necrosis anterior y apical. Isquemia inferoapical e inferomedial. FEY 37%. *Primera internación* 3/5/13 al 30/5.

Es acompañado por familiares por inestabilidad en la marcha, mareo recurrente, conductas aberrantes, insomnio, asociado a pérdida de peso de 4 meses de evolución. Natremia 103 meq/l; Sodio urinario 36 meq/l; Osmolalidad plasmática 212 mosm/kg; Osmolalidad urinaria medida en servicio de nefrología experimental: 616 mosm/kg; LEC normal. Tuvo dos internaciones en diferentes instituciones corrigiéndose parcialmente la natremia. Se interna en UTI. Reposición de sodio con solución hipertónica al 3% y restricción hídrica, con ascenso progresivo del sodio plasmático (a las 24 h: 110 meq/l y a las 48 h: 118 meq/l). Mejoría del cuadro neurológico. La consulta psiquiátrica desestima demencia y adicción actual al alcohol o cocaína.

La TAC de tórax evidencia múltiples áreas en vidrio esmerilado en segmento apical de LSD, en segmento anterior de LSD y lóbulo medio y en segmento anterior del LII. Adenomegalia en mediastino de 16 mm. La fibrobroncoscopia con BAL y biopsia transbronquial (22/5/13) no muestra lesión endobronquial. Negativo para células neoplásicas; *Mycobacterium tuberculosis*: cultivo negativo, con hallazgos inespecíficos en pieza de anatomía patológica. Examen funcional respiratorio compatible con obstrucción leve con respuesta BD, VEF1 2.67 (82%). Videocolonoscopia (por presentar anemia y pérdida de peso) que llega hasta ciego, sin lesiones. Ecografía abdominal: sin alteraciones. Ecocardiograma doppler: función sistólica levemente deteriorada, con hipocinesia apical y periapical, sin hipertrofia ni valvulopatías.

En el ateneo clínico se decide una tomografía de tórax en 3 meses. Progresión asintomática, con natremia de 125 meq/l, estable con furosemida 40 mg 2 veces al día, restricción hídrica de un litro por día y aportes de sodio vía oral de 10 g/día. Se decide el alta.

TAC de tórax control (30/7/13): Área de vidrio esmerilado en segmento anterior del lóbulo medio asociada a imagen nodulillar en segmento medial. En segmento anterior del LSI, área en vidrio esmerilado con tendencia a la consolidación nodulillar. En la ventana aórtica pulmonar se observa una formación de densidad de partes blandas de 60 mm de diámetro con compresión extrínseca del bronquio fuente izquierdo y del bronquio del lóbulo superior y la arteria pulmonar izquierda. Se programa mediastinoscopia para el 21/8/13.

TAC de cerebro y de columna (09/8/13). Sin lesiones focales en SNC. Columna: pérdida de altura de cuerpos vertebrales C6 y C7, marcado engrosamiento del anillo fibroso y proliferación ósea a nivel de C7 con disminución del tamaño del agujero de conjunción.

Segunda internación. 12/8/13 al 16/8/13.

MC: dolor dorsal. Dolor de 3° a 11 arco costal derecho de difícil control asociado a hiporexia y astenia. Pérdida de peso de 10 kg en los últimos 6 meses. Se solicita centellograma óseo. Refiere disminución en la fuerza de la mano izquierda de 20 días de evolución, sin síntomas sensitivos.

14/08/13: Abdomen distendido (bajo tratamiento opioide). Se efectúa TAC de abdomen con contraste oral. Gran dilatación de asas colónicas que llegan a medir hasta 66 mm, intestino delgado y colon sigmoideos no muestran contraste al momento del estudio, se visualiza marcada ingurgitación de los vasos que lo nutren. Imagen de densidad de partes blandas por detrás del riñón derecho, imágenes quísticas a nivel de ambos riñones. No se visualizan adenomegalias en el retroperitoneo.

El 15/8/13 se realiza VCC descompresiva sin observarse lesiones obstructivas en la luz del colon. Buena evolución. Alta transitoria, queda pendiente mediastinoscopia.

Tercera internación: 20/8/13 al óbito (28/8/13). Ingresa para mediastinoscopia programada.

Examen físico: Buen estado general, lúcido, normotenso, afebril; bien perfundido, sin signos de falla de bomba, buena mecánica ventilatoria, buena entrada de aire bilateral, sin ruidos agregados.

Fuerza de MMSS proximal conservada, distal derecha conservada, distal izquierda: paresia 2/5, fuerza de MMII conservada, hipoestesia en mano izquierda, refiere parestesias. Dolor a la percusión vertebral de T2 a T4, dolor a la palpación de arcos costales bajos bilateral y a nivel de escápula izquierda. Adelgazado (refiere pérdida de peso de 9 kg en los últimos 6 meses), no se palpan adenopatías.

Laboratorio de ingreso: Hto 35%, leucocitos 12 500/mm³, plaquetas 341 000/mm³, glucemia 1.19 g/l, urea 0.29 g/l, creatinina 0.79 mg/dl, Na 131 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 94 mEq/l, LDH 831 U/l. ECG: FC 100 lpm, Eje +60°, P 0.08 mseg x 1.5 mV, PR 0.12 mseg, QRS 0.10 mseg; QS de V1-V3 QTc 0.43 mseg supra ST V1 a V3, convexo de 5 mm en V3 infra ST en V5 y V6.

EMG y velocidad de conducción con datos de probable afectación del plexo braquial izquierdo. Se solicita centellograma óseo corporal total y TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste EV.

El 26/8/13 se realiza mediastinoscopia programada, se toma biopsia de 2 grupos ganglionares 4R, 4L, y 7. Sin complicaciones post procedimiento.

TAC de tórax y abdomen del 27/8/13 con hallazgos sugestivos de carcinoma de pequeñas células. Disnea en reposo, hipertensión arterial de 200/100 mmHg, taquipnea, uso de músculos accesorios y saturación de O₂ de 84% y rales crepitantes hasta vértices. Se interpreta edema agudo de pulmón hipertensivo. ECG sin cambios a los previos. En la UTI se le administran nitroglicerina, diuréticos endovenosos y ventilación no invasiva con CPAP.

Estado ácido base de ingreso a UTI: (FIO₂ indeterminada) PO₂ 60 mm Hg, PCO₂ 47 mm Hg, pH 7.27 bicarbonato 21 mM/l. Sat. O₂ 84%, ácido láctico 3.3 mM/l

Palabras clave: SIHAD, cáncer de pulmón, tabaquismo, adicción a la cocaína

Key words: SIADH, lung cancer, cocaine addiction, smoking

Reunión anatomoclínica efectuada en el Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari el 4 de abril de 2014.

Evoluciona con fiebre y secreciones respiratorias purulentas. Se efectúan 2 hemocultivos, urocultivo y examen de esputo. Antibioticoterapia empírica con ampicilina-sulbactam con mejoría clínica. Balance negativo de 1000 ml. A las 12 h está febril con pirogenemia y mala mecánica ventilatoria con uso de músculos accesorios, mayor requerimiento de O_2 , taquicardia sinusal y tendencia a la hipotensión arterial. La Rx de tórax muestra un infiltrado en campo medio izquierdo. Probable neumonía post-obstruiva. Por criterios respiratorio y hemodinámico, se realiza intubación orotraqueal, conexión a ARM y se administra noradrenalina en dosis crecientes.

Se constata por monitor episodios de taquicardia ventricular (TV) no sostenida. Carga (450 mg) y mantenimiento (900 mg) de amiodarona. TV sostenida seguida de fibrilación ventricular sin pulso. Se inicia reanimación cardiopulmonar avanzada. Cardioversión con 360 Joules en 5 oportunidades sin respuesta. Amiodarona 300 mg en bolo y luego lidocaína con reversión a actividad eléctrica sin pulso.

El paciente fallece el día 28/8/13.

Estudios recibidos post mortem

28/8/13: Hemocultivos negativos. 26/8/13: inmunofenotipificación de ganglio. El perfil fenotípico de esta población aleja la posibilidad de una enfermedad de origen linfocítico o hematológico. Se envió una muestra porque en la congelación se sospechó proceso linfoproliferativo.

23/8/13: Centellograma óseo corporal total. Infiltración secundaria difusa en esqueleto axial y apendicular proximal con áreas de mayor intensidad en columna vertebral en sus tres segmentos, ángulos costo vertebrales derechos tercero a sexto, esternón, últimos arcos costales izquierdos, primer arco costal izquierdo anterior de sexto y séptimo arcos costales posteriores izquierdos en su trayecto subescapular, regiones sacroilíacas, crestas ilíacas, rama isquiopubiana derecha, fémures proximales a predominio trocantéreo derecho.

Biopsia de ganglios mediastinales (26/8/13). Grupo 4 y 7: reemplazo parcial de la arquitectura por una proliferación celular atípica compuesta por células pequeñas, de núcleos redondos u ovalados, hipercromáticos, con distribución regular de la cromatina y muy escaso citoplasma. Se disponen en láminas, en sectores se observa amoldamiento de los núcleos.

Diagnóstico: Metástasis de carcinoma de células pequeñas.

Discusión radiológica

Dr. Ricardo D Pérez Palma: El hallazgo principal de la tomografía de tórax del mes de julio es una masa mediastinal, de densidad de partes blandas, 60 mm de diámetro, que comprime la rama izquierda de la arteria pulmonar, disminuida de diámetro a ese nivel. Se visualizan imágenes nodulares en región retrocava y en la ventana aórtica pulmonar. En el parénquima pulmonar hay imágenes en vidrio esmerilado en el lóbulo superior del pulmón izquierdo. No hay anomalías en las tomografías de abdomen, pelvis y cerebro.

Discusión clínica

Dra. Ana Ludueña: El ingreso fue por hiponatremia sintomática y grave de 103 mEq/l. Tres meses antes del diagnóstico de la neoplasia pulmonar se hizo el diagnóstico de *Síndrome de secreción de Hormona Anti Diurética* (SIHAD) y luego de su muerte tuvimos el diagnóstico de carcinoma de células pequeñas de pulmón. Se inició una infusión endovenosa de NaCl al 3%, para asegurar el movimiento de agua desde el espacio intracelular al espacio intravascular, restricción hídrica y administra-

ción endovenosa de diuréticos de asa. Un diagnóstico correcto de la causa de la hiponatremia mejora *per se* la mortalidad intrahospitalaria. El líquido extracelular (LEC) era normal, sin evidencia de bajo volumen circulante efectivo, y ausencia de situaciones clínicas que estimulen la secreción de *Hormona Anti Diurética* (HAD) por mecanismos no osmóticos. Los criterios diagnósticos del SIHAD, descritos por Barter y Schwartz¹ en 1967 y corroborados en publicaciones recientes son: hiponatremia hipotónica con una osmolaridad plasmática < 275 mOsm/kg, osmolaridad urinaria > 100 mOsm/kg o una insuficiente dilución urinaria en relación con la osmolaridad plasmática existente y el sodio urinario (Nau) > 40 mEq/l, en condiciones de aporte suficiente de sodio. Los cambios en la osmolaridad urinaria en las diferentes mediciones pueden explicarse por las variaciones del Nau debidas al empleo de furosemida, que si bien aumenta el *clearance* de agua libre, también lo hace con la natriuresis. La osmolaridad plasmática fue baja y la osmolaridad urinaria calculada fue de 160 mOsm/kg con Nau de 37 mEq/l. Al utilizarse para la determinación del ionograma el método de ion selectivo, descartamos la pseudohiponatremia. El tratamiento ambulatorio del SIHAD fue complicado así como el control de la natriuresis debido en parte a las alteraciones psiquiátricas del paciente para respetar la restricción hídrica. Los diagnósticos fueron variando. Con la primera tomografía de mayo, se planteó secundario al consumo de cocaína, la tuberculosis y/o a otras lesiones pulmonares. Las imágenes mediastinales compatibles con adenomegalia fueron minimizadas, por lo que se discutió en el ateneo clínico una fibrobroncoscopia (FBC) en lugar de la mediastinoscopia planteada inicialmente. La FBC no tuvo rédito diagnóstico y con la evolución clínica y tomográfica posterior se planteó la enfermedad linfoproliferativa como diagnóstico preliminar. El linfoma es diagnóstico diferencial de las neoplasias neuroendocrinas y el cáncer de pulmón de pequeñas células. Esta dificultad diagnóstica es debida en parte a la superposición en la presentación clínica y a las similitudes histopatológicas entre ambos trastornos. Una digresión: al tumor de células pequeñas se lo consideraba un tumor de origen linfocítico. A mediados del siglo XIX se lo denominó linfosarcoma de los trabajadores de las minas y se lo reconoció como una neoplasia de estirpe epitelial en 1926, cambiando la denominación a tumor de células en avena². La evolución clínica estuvo signada por complicaciones como: el dolor por metástasis óseas y el crecimiento rápido de la masa mediastinal con compromiso del plexo nervioso y de la vía aérea central. Como complicación a los opiáceos tuvo una constipación pertinaz y suboclusión intestinal, que requirió la descompresión por colonoscopia. La última internación fue para la mediastinoscopia sin complicaciones, evolucionando estable las siguientes 48 horas. El día previo al fallecimiento se realizó la tomografía de tórax de control y, posterior a la misma, tuvo en forma súbita disnea de reposo, desasosiego, crepitantes tele inspiratorios hasta vértice e hipertensión grave, requiriendo su traslado a

terapia intensiva. Se pensó en un tromboembolismo pulmonar (TEP) por los antecedentes clínicos, la neoplasia y cirugía reciente. Hay otros diagnósticos alternativos más probables, como el *flash* edema pulmonar, pero no el *síndrome de Pickering*³ que corresponde al *flash* edema pulmonar recurrente en pacientes con estenosis crítica de arteria renal bilateral o unilateral en monorrenos. Otras causas de *flash* edema pulmonar serían: el edema agudo de pulmón (EAP) hipertensivo, la insuficiencia mitral aguda, el infarto agudo de miocardio, como también la taquimiocardiopatía por estrés. Tanto para el TEP y el *flash* EAP, llama la atención la presencia de hipoxemia e hipercapnia, junto a la acidosis respiratoria y láctica, que no estaban presentes antes de la internación. Las anormalidades gasométricas son por alteraciones en la vía aérea, el aumento de las secreciones bronquiales y el desarrollo de infiltrados, conduciendo a la hipoxemia e hipercapnia por desigualdad V/Q, o bien por agotamiento muscular en un enfermo muy grave. Creo que la causa final de muerte pudo ser un evento coronario agudo y las complicaciones arritmicas asociadas.

Dra. Patricia Aruj: Quiero destacar que en la discusión clínica y neumológica del ateneo clínico, planteamos al cáncer de pulmón de células pequeñas como causa probable del SIHAD, fundamentado por la edad, sexo y el tabaquismo en un enfermo adelgazado con hiponatremia interpretada como SIHAD. En la tomografía del 3 de mayo se observaron imágenes en vidrio esmerilado en parches, en especial en los lóbulos superiores y en particular en el segmento anterior del lóbulo superior izquierdo, sitio que biopsiamos. En el mediastino había ganglios de tamaño menor a 1 cm y por esto se decidió la FBC en vez de la mediastinoscopia. La biopsia transbronquial no ayudó en el diagnóstico. Con estos resultados se decidió una conducta expectante. En solo tres meses, hubo progresión clínica y tomográfica, observando el compromiso de los grandes vasos y de los bronquios fuente izquierdos y del bronquio del lóbulo superior homolateral por una masa mediastinal. En la tomografía del día previo al fallecimiento se notaba progresión del infiltrado en el lóbulo superior izquierdo y una mayor compresión del bronquio, interpretado como atelectasia. Coincido con la discusión clínica, y destaco las dificultades diagnósticas con los síndromes linfoproliferativos. La secreción ectópica de AVP es frecuentemente causada por el cáncer de pulmón de células pequeñas. En una serie de casos muy grande, el 15% de los enfermos con cáncer de pulmón de células pequeñas tenía SIHAD⁴. En la mediastinocopia se tomaron muestras de las cadenas ganglionares para-traqueales derechas, izquierdas y subcarinales, haciéndose el diagnóstico del carcinoma de células pequeñas. No tengo una explicación para la retención de CO₂, aunque puede ser por el desarrollo de atelectasia, como evolución natural de la compresión bronquial antes descrita.

Dra. Cecilia Salazar Güemes: Este enfermo tiene la evolución típica del tumor de células pequeñas de pulmón sin tratamiento. Es más frecuente entre los 60 y 80 años,

y en más del 70% de los casos se hace el diagnóstico en un estadio avanzado, como es nuestro caso. La supervivencia a 5 años es del 2% para los avanzados y del 12 al 15% para los localizados. Es uno de los tumores que más se asocia a los síndromes para-neoplásicos, y dentro de estos el SIHAD. En los enfermos con cáncer, el 1 al 2% tiene SIHAD, y la mitad de estos corresponde a los carcinomas de células pequeñas de pulmón⁵. No hubo avances importantes en cuanto al tratamiento, siendo la primera línea la combinación de cisplatino y etoposido⁶. Tienen una alta tasa de respuesta inicial con recaídas precoces y suelen no llegar a una segunda línea de tratamiento. Tienen un alto riesgo de trombosis venosa profunda, con una incidencia de hasta 40 a 100 casos con diagnóstico de neoplasia en comparación a la población general donde la incidencia es de 1 a 2 casos por 1000 personas por año⁷. Por las comorbilidades el estado clínico y el *performance status*, no fue un candidato a recibir el tratamiento quimioterápico descripto.

Dr. Diego Ambrogetti: Coincido con el diagnóstico de SIHAD, por lo discutido hasta aquí, pero debemos descartar la depleción de volumen en el diagnóstico diferencial. Si bien estaba euvolémico, la orina no estaba diluida y el *Nau* no era bajo; a veces es difícil esta distinción. Sabemos que con solo el 7% de depleción de volumen se inducen todos los mecanismos generadores de hiponatremia cuando toman agua, y que se necesita un déficit entre un 10 a 15% para evidenciarlo clínicamente con facilidad⁸. Cuando nos encontramos ante esta situación, la prueba de la solución salina nos ayuda a diferenciar entre estas dos entidades. Se administran entre uno y dos litros de solución fisiológica y a las 24 o 48 horas luego de haber finalizado el aporte, se reevalúa clínicamente y se repiten los análisis de sangre y orina correspondientes. La normalización del sodio y el descenso de la osmolaridad urinaria de manera adecuada, orientan a la depleción de volumen. La perpetuación de la hiponatremia o su empeoramiento y la persistencia de orina no diluida y con una osmolaridad fija, orientan al SIHAD. Nos llamó la atención la discordancia de las osmolaridades urinarias. De haber sido en muestras del mismo momento, hubiésemos pensado en la presencia de solutos urinarios habituales o exógenos (medios de contraste, manitol), situación descartada por la historia clínica y los análisis realizados. Creo que la evolución que se observó en las mediciones de la osmolaridad urinaria, tienen relación con la progresión tumoral. Quiero recordar que el SIHAD es un diagnóstico de exclusión, por lo que se deben descartar la depleción de volumen, el hipotiroidismo y la insuficiencia suprarrenal. Con el diagnóstico de cáncer de pulmón de células pequeñas se facilita el diagnóstico, debido a que el 15% de estos desarrollan SIHAD. Con el tratamiento instaurado se alcanzaron valores de sodio plasmáticos de 125 mEq/l, no siendo un valor arbitrario, puesto que natremias menores se acompañan de alteraciones neurocognitivas, mayor riesgo de caídas y de fracturas. Es interesante recordar que la hiponatremia aguda es causa

de EAP neurocardiogénico, siendo el único que revierte dando solución hipertónica de NaCl, pero independiente de la causa, el desarrollo de hiponatremia aguda en menos de 24 horas puede desarrollarlo.

Dr. Christian Casas: Tenía el antecedente de un infarto previo, y como factores de riesgo modificable, el consumo de cocaína y el tabaquismo. En un estudio posterior se observó una secuela del mismo e isquemia leve, pero que no justificaron una aproximación diagnóstica invasiva. Hubo una época donde se perdió el seguimiento y es durante el mismo que desarrolla el tumor y sus complicaciones relacionadas. El evento final de EAP asociado con hipertensión arterial, pueden haber estado relacionados más con la isquemia coronaria, que con la hipertensión en sí. No creo que haya presentado una enfermedad tromboembólica.

Dr. Eduardo De Vito: ¿Cuál es la probabilidad del compromiso suprarrenal por el tumor?

Dra. Cecilia Salazar Güemes: En presencia de hiponatremia se debe pensar en el compromiso anatómico y funcional de las glándulas adrenales. Las metástasis suprarrenales se asocian más, al cáncer de pulmón de células no pequeñas. En los tumores de células pequeñas lo habituales no es encontrar al tumor primario, sino adenomegalias mediastinales que nos permiten hacer el diagnóstico. Al ser un tumor de rápido crecimiento, el compromiso suprarrenal conduciría al aumento del tamaño de estas glándulas, hecho que no fue observado. Es muy frecuente la enfermedad diseminada al momento del diagnóstico por compromiso óseo, siendo uno de los pocos tumores sólidos que en presencia de citopenias requiere de la biopsia ósea para su estadificación.

Dr. Eduardo De Vito: No es suficiente la anomalía del V/Q para explicarla. Habitualmente, para que haya retención de CO₂ de esta magnitud, tienen que estar ambos pulmones hipoventilados, si la causa es del parénquima pulmonar. Esta hipercapnia es mayor que la esperada porque estaba hipoxémico. Debíamos conocer si tenía o no debilidad muscular, el grado de desnutrición y la rapidez de instauración de ésta, porque los emaciados tienen respuestas alteradas de los centros respiratorios. No sé el efecto de una hiponatremia tan grave en el líquido cefalorraquídeo (LCR), y si en estas situaciones clínicas, no habría una retención de CO₂ mayor a la esperada.

Dr. Diego Ambroguetti: No puedo responder a lo planteado, pero sí comentar las adaptaciones que ocurren en estos casos, y cuáles son las 4 líneas defensivas frente a la hiponatremia. Las primeras son mecánicas, teniendo relación con la producción del LCR y con el flujo plasmático cerebral, y las otras son respuestas químicas, con una adaptación rápida relacionada a la bomba Na/K-ATPasa. La respuesta adaptativa lenta se debe a la generación de osmoles idiogénicos⁹ en los cuales no participan ni el cloro ni el bicarbonato. Sí se explica en hiponatremia aguda la hipoxemia e hipercapnia en el contexto del EAP neurocardiogénico antes comentado.

Dr. Jorge Hevia: El artículo de Bartter y Schwartz de 1967 fue considerado un hito en la historia de la medicina por dos motivos principales. Primero, por identificar los síndromes paraneoplásicos bioquímicos con manifestaciones clínicas. También favoreció el interés llevando a Pearse¹⁰ a describir el sistema APUD, acrónimo del inglés *Amine Precursor Uptake Descarboxilase*. Aclaro que los dos casos en el artículo original tenían un carcinoma escamoso y no de células pequeñas.

Discusión anatomopatológica

Dra. Carla Gazzi: Durante la internación estudiamos el lavado broncoalveolar, lavado bronquial y biopsia transbronquial que fueron negativos, y una biopsia quirúrgica de ganglios mediastinales del grupo 4B y 7 con metástasis de carcinoma de células pequeñas.

En la autopsia se halló en el mediastino y en contacto con la tráquea, carina y aorta, infiltrando el bronquio fuente izquierdo y el lóbulo superior del pulmón izquierdo, una masa de 7.5 cm, blanquecina, que al corte consistía en masa tumoral con conglomerados ganglionares (Fig. 1). Se trataba de un carcinoma de células pequeñas, con núcleos irregulares, amoldados, con cromatina en grumos gruesos, y escaso citoplasma. El tumor estaba necrótico en su porción central, en la periferia ocupaba los espacios alveolares (Fig. 2) con numerosas embolias angiolinfáticas. Había metástasis en ganglios mediastinales y cervicales (Fig. 3), en médula ósea, periostio e hígado donde la infiltración neoplásica era extensa y sinusoidal (hígado de 2100 g). El resto del pulmón presentaba edema focal e infarto con trombos en formación, enfisema y bullas subpleurales apicales. Los riñones (R.D 220 g; R.I 210 g) tenían necrosis tubular aguda extensa y angioesclerosis leve. El bazo (310 g) no presentaba alteraciones histológicas. El corazón (480 g) tenía una cicatriz fibrosa en el miocardio del septo interventricular y en la pared anterior del ventrículo izquierdo con extensión hacia la punta. Tenía obstrucción ateromatosa grave de las arterias descendente anterior y circunfleja.

Diagnósticos anatómicos:

1°: Carcinoma de células pequeñas de 7.5 cm, en lóbulo pulmonar superior izquierdo con proyección a mediastino, y metástasis en ganglios mediastinales y cervicales, médula ósea y periostio e hígado (2100 g). pTNM: T4 N3 M1b. Edema de pulmón focal. Infarto pulmonar con trombos en formación. Necrosis tubular aguda.

2°: Ateromatosis grave de coronarias y leve a moderada de aorta. Cicatriz de infarto de miocardio, extensa, en pared anterior del ventrículo izquierdo y septo interventricular. Nefroangioesclerosis leve. Enfisema bulloso apical.



Fig. 1.- Tumor de 7.5 cm en lóbulo superior izquierdo.

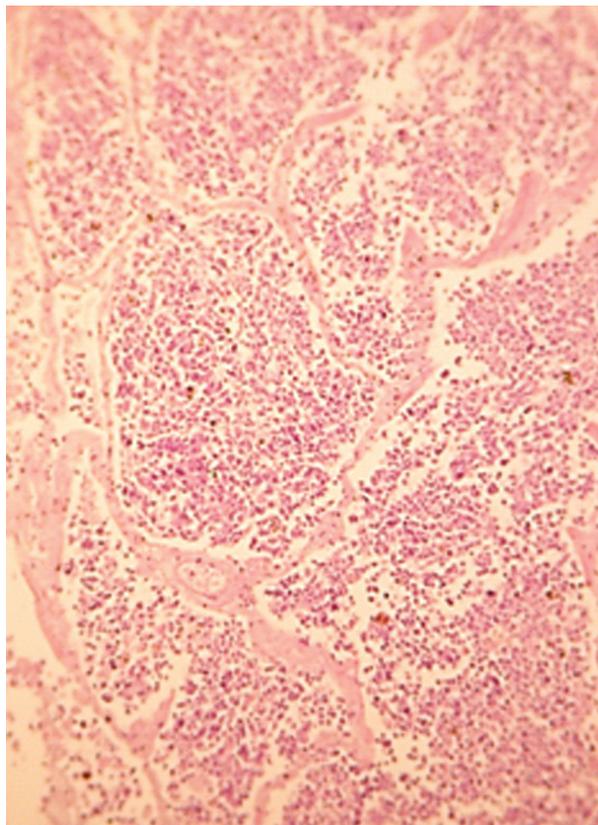


Fig. 2.- Carcinoma de células pequeñas. H&E 100x.

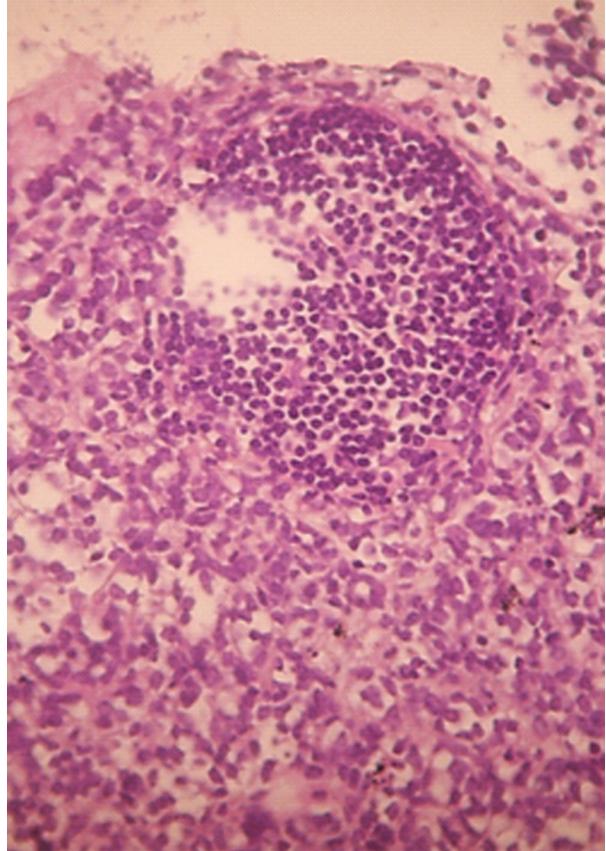


Fig. 3.- Ganglio mediastinal metastásico. H&E 400x.

Referencias

1. Bartter FC, Schwartz WB. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* 1967; 42: 790-806.
2. Saeed I, Anderson J. Lung cancer: staging, imaging and surgery. *Chest Surgery* 2005; 23: 401-5.
3. Messerli FH, Bangalore S, Makani H, et al. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the Pickering syndrome. Lung cancer in elderly patients. *Clin Geriatr Med* 2003; 19: 139-55.
4. Janicic N, Verbalis JG. Evaluation and management of hypo-osmolality in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003; 32: 459-81.
5. Ochoa-Carrillo FJ, Chávez-MacGregor M, Green-Renner D, Green-Schneeweiss L. Síndromes paraneoplásicos. Su asociación con el carcinoma pulmonar. *Cir Ciruj* 2003; 71: 150-61.
6. Jett JR, Schild SE, Kesler KA, Kalemkerian GP. Treatment of small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143: e400S-9S
7. Heinemann S, Hauber HP. Paraneoplastic syndromes in lung cancer. Review article. *Cancer Therapy* 2008; 6: 687-98.
8. Runkle I, Villabona C, Navarro A, Tratamiento de la hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética: algoritmo multidisciplinar. *Nefrología* 2014; 34: 439-50.
9. Steven P. Hodak, MD, Joseph G. Verbalis, MD. Abnormalities of water homeostasis in aging. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2005; 34: 1031-46.
10. Pearse AG. The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone-producing cells of the APUD series and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concept. *J Histochem Cytochem* 1969; 17: 303-13.