

Adenocarcinoma bronquioloalveolar

E. ALMUDEVAR, A. PURAS, A. LÓPEZ-COUSILLAS Y J. BOLDU*.

Servicio de Anatomía Patológica y Servicio de Neumología*. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

INTRODUCCION

EL Carcinoma Bronquioloalveolar (CBA) supone una forma poco frecuente (20-30%) dentro de los adenocarcinomas de pulmón frente al adenocarcinoma broncogénico periférico (70-80%) (1), suponiendo una frecuencia del 1 al 5% de todos los carcinomas de pulmón (2,3). Presentamos un caso de CBA en una mujer de 73 años con un cuadro clínico de rápida evolución con sospecha clínica de neumonía intersticial aguda y a cuyo diagnóstico se llegó mediante la autopsia.

CASO CLINICO

Mujer de 73 años sin antecedentes de patología respiratoria previa, que consulta por tos y expectoración escasa de diez días de evolución. En la radiografía había condensación con patrón alveolar en L.I.I. y un mes después aparecen infiltrados alveolares en L.I.D. y L.S.D. permaneciendo estables en pulmón izquierdo. Ante el juicio clínico de Neumopatía Difusa Rápidamente Progresiva, con deterioro radiológico y gasométrico, se decide realizar una biopsia pulmonar transbronquial y B.A.L. con control pulsioximétrico y O2 nasal, falleciendo la paciente unas horas más tarde, dos meses después del comienzo de los síntomas. Se realizó la autopsia con el juicio clínico de posible Neumonía Intersticial Aguda. En el estudio posterior, la biopsia transbronquial no mostró patología pero en el B.A.L. se encontraron grupos de células tumorales sugestivas de Adenocarcinoma Bronquioloalveolar. En la autopsia, ambos pulmones estaban aumentados de peso. A la sección del L.I.I. la zona de mayor densidad radiológica coincidía con una zona más condensada en la que se apreciaron, después de la fijación, múltiples zonas nodulares blanquecinas que

eran mucho menos manifiestas en el resto de ambos pulmones. A nivel del L.I.I. se apreciaba una zona de cicatriz antracótica. No se encontraron otras alteraciones destacables a nivel de otros órganos.

Microscópicamente, alternando con áreas pulmonares no afectadas, otras mostraban una única capa de células tumorales que tapizaban los bronquiolos terminales y paredes alveolares en un patrón típico bronquioloalveolar y subtipo histológico lepidico (fig. 1). A mayor aumento, las células eran columnares, con núcleos centrales, vesiculares, con nucleolo (fig. 2). La tinción citoplasmática con el P.A.S. fue negativa. La alfa-1 antitripsina fue débilmente positiva.

No se trataba de una lesión única, sino que aparecían focos tumorales en otras zonas del L.I.I. y también en L.S.D. y L.I.D. afectando a veces a una parte del alveolo (fig. 3). La zona cicatricial mostraba depresión pleural con fibrosis y distorsión del patrón tumoral. En microscopía electrónica se identificaban células cúbicas con núcleos centrales y, en algunas, se identificaban gránulos electrodensos típicos de células de Clara y en otras había abundantes organelas lamelares citoplasmáticas, características de pneumocitos tipo II.



Figura 1.- Tumoración de patrón bronquioloalveolar lepidico (H.E. Negx 160).

Correspondencia: Elena Almudevar. c/Sandoval 3. esc.C. 8ºI. 31002 Pamplona.



Figura 2.- Detalle citológico de las células tumorales (H.E. Negx400).



Figura 3.- Cambio citológico abrupto del revestimiento alveolar (H.E. Negx400).

El diagnóstico fue de Adenocarcinoma Bronquioloalveolar multicéntrico, lepidico, no mucinoso, con lesión dominante en L.I.I. asociado con lesión cicatricial.

DISCUSION

El Carcinoma Bronquioloalveolar (CBA) se origina en la periferia del pulmón, en bronquiolos respiratorios, ductos alveolares y alveolos (1). Fue descrito por primera vez en 1876 por Malassez y actualmente es la causa del aumento de la incidencia del Adenocarcinoma Pulmonar. Su etiología no está clara, pero la relación con el tabaco es baja y existen estudios que la relacionan con infección por un oncovirus (1). La edad media de afectación es de 59 años frente a 64 para el Adenocarcinoma Pulmonar. A diferencia de este último, el CBA muestra mayor incidencia de multifocalidad (25% versus 5%) (4).

El patrón de crecimiento puede mostrar tres formas; la más frecuente es el patrón lepidico, en el que las células tumorales se diseminan en una única capa sobre el septo alveolar. Los otros dos patrones son el papilar y el sólido. En base a las características citológicas y ultraestructurales, el CBA se divide en tres tipos:

mucinoso, no mucinoso y esclerosante (1,5,6).

Las formas de presentación clínica pueden ser como un nódulo solitario, como nódulos múltiples, como lesión difusa que semeja una neumonía o un edema pulmonar o incluso puede mostrar cavitación (5,7). El subtipo mucinoso está más a menudo asociado con afectación pulmonar difusa y el subtipo esclerótico con la forma multifocal de afectación (4). En cuanto a la cuestión de la multicentricidad, hay autores que creen que el tumor comienza en un foco y se disemina por las vías aéreas (8). Sin embargo, existen estudios donde, por PCR, se demuestra que el 75% de los CBA multifocales tuvieron evidencia de multiclonalidad, por lo cual se recomiendan extirpar los tumores como primarios.

La frecuente asociación de células de Clara y Pneumocitos II en estos tumores junto con células de Clara que muestran metaplasia mucinosa sugieren que hay que aceptar la existencia de una célula totipotencial como origen de estos tumores (1). Según estudios realizados de ultraestructura (9), y otros induciendo CBA en ratones (10), la mayoría de CBA se origina en el epitelio bronquiolar, incluyendo la célula de Clara, con diseminación secundaria hacia el epitelio alveolar.

El diagnóstico diferencial morfológico se plantea fundamentalmente con : 1.- Adenocarcinoma metastásico procedente de páncreas, colon, mama, estó-

mago, riñón, que puede adoptar un patrón bronquioloalveolar. 2.- Adenocarcinoma pulmonar broncogénico. Establecer el diagnóstico de carcinoma bronquioloalveolar versus adenocarcinoma metastásico o broncogénico, puede ser imposible en biopsia, ya que el primero puede imitar perfectamente al carcinoma bronquioloalveolar y el segundo, en la periferia, puede crecer rellenando paredes alveolares existentes: habitualmente, con la biopsia endoscópica, solo podremos establecer que existe un patrón de crecimiento bronquioloalveolar (3). Será muchas veces la correlación con los datos clínicos, incluida la edad y el estudio de los diferentes órganos, el que determine si estamos ante un tumor primitivo o metastásico. El diagnóstico diferencial entre un adenocarcinoma broncogénico y bronquioloalveolar puede no resolverse hasta el estudio de la pieza quirúrgica; la presencia de áreas sólidas, con estructura glandular compleja, apoyarían su origen broncogénico, junto con la existencia de una lesión única radiológicamente. 3.- Lesiones hiperplásicas, las cuales pueden representar lesiones premalignas; como se describe en la literatura (5), pueden plantear problemas, sobre todo en la biopsia pulmonar transbronquial.

El diagnóstico diferencial clínico no suele plantearse con una neumopatía rápidamente progresiva, sino con procesos patológicos más crónicos, lo que hace que la forma de presentación del caso clínico sea inusual.

El pronóstico del CBA depende de su estadio. Índices de supervivencia del 40-80% a los cinco años se han descrito para la formas solitarias frente al 5-10% en casos de afectación multifocal (8).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Saldaña M, J and Mones JM. Adenocarcinoma. Pathology of pulmonary disease. JB Lippincott Company 1994; 531-544.
- 2.- Colby, Koss and Trevis. Tumors of the lower respiratory tract. Atlas of tumor pathology, third series, fascicle 13. Armed Forces Institute of Pathology 1995; P 203.
3. Puras A. Valoración de la utilidad y rendimiento de la biopsia endoscópica bronquial. Revista Española de Patología 1995; 28: 155-164
4. Barsky SH, Cameron R, Osann KE, Tomita D, Holmes EC. Rising incidence of bronchioloalveolar lung carcinoma and its unique clinicopathologic features. Cancer 1994; feb 15.73: 1163-70.
5. Clayton F. The Spectrum and significance of bronchioloalveolar carcinomas. Pathol Ann 2ª parte 1988; 361-393.
6. Ohori NP, Yousem SA, Griffin J et al. Comparison of extracellular matrix antigens in subtypes of bronchioloalveolar carcinoma and conventional pulmonary adenocarcinoma. An immunohistochemical study. The Am J Surg Pathol 1992; 16: 675-686.
7. Donaldson JC, Kaminsky DB, Elliott RC. Bronchiolar carcinoma. Report of 11 cases and review of the literature. Cancer 1978; 41: 250-258.
8. Scully RE, Mark EJ, McNeely W, Fand McNeely BU. Case records of the Massachusetts General Hospital. N Eng Med Jun2. 1994; 330: 1599-1606.
9. Takesaburo Ogata, Katsuyuki Endo. Clara cell granules of peripheral lung cancers. Cancer 1984; 54: 1635-1644.
10. Rehm S, Lijinsky W, Thomas BJ, Kasprzak BH. Clara cell antigen in normal and migratory dysplastic Clara cells, and bronchioloalveolar carcinoma of Syrian hamsters induced by N-nitrosomethyl-n-heptylamine. Virchows Arch B (Cell Pathol Incl Mol Pathol) 1993; 64: 181-190.

