



# Carcinoma bronquioloalveolar: patrones radiológicos y crecimiento histológico. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Fernando Guillén Ortega,<sup>1</sup> Rosalba García Ramírez,<sup>2</sup> Fernando Guillén Navarro,<sup>3</sup> Guillermo Galíndez Hernández,<sup>4</sup> Mayra Mejía Ávila<sup>4</sup>

**RESUMEN.** El cáncer pulmonar es uno de los más frecuentes alrededor del mundo. El tabaco es la causa más común de cáncer pulmonar, pero existen otros factores. Hay dos tipos principales de cáncer pulmonar: cáncer de células no pequeñas y de células pequeñas. El cáncer de células no pequeñas representa el 80% de todos los cánceres y el adenocarcinoma es el más frecuente. El carcinoma bronquioloalveolar es un subtipo raro de adenocarcinoma pulmonar. A continuación informamos el caso de una paciente con carcinoma bronquioloalveolar.

**Palabras clave:** Carcinoma bronquioloalveolar, nódulos pseudocavitados, patrón de crecimiento lepidico.

**ABSTRACT.** Lung cancer is one of the most common cancers in the world. Cigarette smoking is the cause of most lung cancers, but there are other factors. There are two main types of lung cancer, non-small cell lung cancer (NSCLC) and small cell lung cancer. NSCLC accounts for about 80% of lung cancers, and adenocarcinoma is the most common type. Bronchioloalveolar carcinoma is a rare subtype of lung adenocarcinoma. Below we report the case of a patient with bronchioloalveolar carcinoma.

**Key words:** Bronchioloalveolar carcinoma, pseudocavitation, lepidic growth pattern.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es un serio problema de salud pública a nivel mundial, sólo por citar a los Estados Unidos, en el 2008 la patología neoplásica constituyó la primera causa de muerte en ambos sexos (161,840).<sup>1</sup> Desde el punto de vista práctico, los cánceres pulmonares pueden dividirse en cáncer de células pequeñas y de no células pequeñas. Aunque esta clasificación es muy amplia, resulta muy útil, porque marca una diferencia fundamental

en las características biológicas de estos tumores y en la actitud terapéutica con ellos. Por desgracia el cáncer pulmonar en sus muy diversas histologías representa un reto para el diagnóstico en estadios tempranos, ya que generalmente suele no dar manifestaciones, lo que hace que el paciente acuda tardíamente en busca de atención médica. A continuación se presentará el caso de una paciente con cuadro clínico inicial de neumonía adquirida en la comunidad y que a lo largo de su estudio se pudo concluir en cáncer pulmonar del tipo adenocarcinoma con variedad bronquioloalveolar.

## CASO

Femenino de 74 años de edad, ama de casa, soltera, con exposición a humo de leña, 100 horas/año. Padecimiento de un mes de evolución con tos en accesos y expectoración amarilla, acude a medio particular donde le diagnostican bronquitis aguda, por lo que recibe tratamiento por 7 días con penicilina intramuscular con escasa mejoría. Evoluciona con persistencia de la tos y la expectoración se torna con hemoptoicos, por lo que decide acudir al INER. A su ingreso con signos vitales: FR 32x', FC 110 x', TA:120/80 mmHg, T: 36.8°C, Sat con FiO<sub>2</sub> 21% = 87%.

<sup>1</sup> Médico residente de 3er. Año de Neumología, INER.

<sup>2</sup> Médico residente del Curso de Patología Pulmonar de Alta Especialidad, INER.

<sup>3</sup> Profesor Titular de la Cátedra de Neumología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Chiapas.

<sup>4</sup> Médico adscrito al Servicio Clínico 1, INER.

Correspondencia y solicitud de sobretiros:

Dr. Fernando Guillén Ortega

Dirección de Enseñanza. Instituto

Nacional de Enfermedades Respiratorias,

Calzada de Tlalpan Núm. 4502,

Col. Sección XVI, México, D.F., C.P. 14080

Correo electrónico: fernandoguillen78@hotmail.com

Consciente, en buenas condiciones generales, con palidez de tegumentos, adecuado estado de hidratación, sin cianosis, tolerando el decúbito. En cuello se palpa crecimiento a nivel de la glándula tiroides del lado derecho, nodular de 1 x 1 cm, no doloroso, aparentemente fijo. Tórax con movimientos respiratorios simétricos, con patrón respiratorio superficial y rápido, los ruidos respiratorios normales, área precordial con taquicardia, sin soplos o frote pericárdico. Rayos X de tórax PA (*Figura 1*) con opacidades nodulares bilaterales de predominio derecho a nivel basal, de diferente tamaño, que tienden a confluir.

Se ingresó con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, por lo que recibe manejo intravenoso con doble esquema de antibióticos. En la tomografía helicoidal contrastada se identifican adenopatías hiliares y en el lóbulo inferior derecho imágenes nodulares confluyentes y una imagen nodular pseudocavitada (*Figura 2*). Se decide por este hallazgo realizar videobroncoscopia: mucosa edematosa, sin datos de infiltración. Se realizó tiroidectomía con diagnóstico de bocio multinodular difuso. La paciente se egresó con diagnóstico de neumonía de lenta resolución. Se le citó a la consulta externa en dos meses con tomografía de control. En este nuevo estudio se encontró progresión de las imágenes nodulares con desarrollo de cavitaciones (*Figura 3*), por lo que se realiza biopsia a cielo abierto con reporte histopatológico de adenocarcinoma pulmonar bien diferenciado tipo bronquioloalveolar mucoprodutor con permeación vascular y linfática (*Figura 4*).



**Figura 1.** Radiografía de tórax posteroanterior, con opacidad en el hemitórax derecho, de forma triangular, irregular, de base periférica y vértice hiliar, con broncograma aéreo e imágenes nodulares en base derecha.

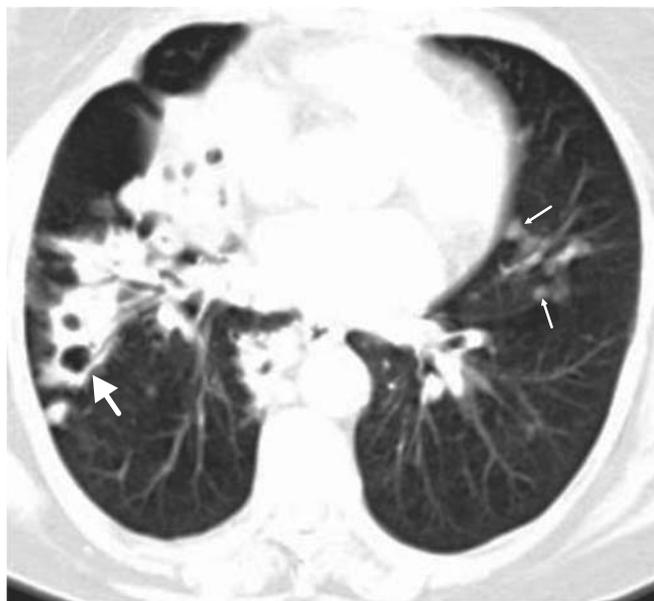
## DISCUSIÓN

En México en el año 2007, las enfermedades malignas en general constituyeron la tercera causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares y metabólicas.<sup>2</sup> En el sexo masculino, el cáncer pulmonar es la primera causa de defunción (15.6%), seguido muy de cerca por el de próstata (15.5%) y más abajo el gástrico; en el sexo femenino predominan útero y mama.<sup>3</sup> Dentro de los tipos histológicos del cáncer pulmonar, en las últimas dos décadas, el adenocarcinoma ha sido la variedad más frecuente.<sup>4,5</sup> El carcinoma bronquioloalveolar (CBA) es un subtipo de adenocarcinoma poco frecuente, representando alrededor de un 4% de todos los cánceres de células no pequeñas.<sup>6</sup> El tabaco se ha asociado como la principal causa para desarrollar cáncer pulmonar,<sup>7</sup> pero el CBA, suele presentarse en pacientes que nunca habían fumado, con ligero predominio en mujeres y en personas asiáticas.<sup>8</sup> En el caso presentado, la paciente negó exposición activa o pasiva a humo de cigarro, pero no al humo de leña; esta última exposición ha sido sugerida en algunos artículos, como causa del desarrollo de algunas neoplasias pulmonares.<sup>9</sup> Hasta un tercio de los pacientes suelen estar asintomáticos al momento del diagnóstico. La radiografía de tórax presenta un nódulo solitario como forma más (50-85%), aunque hasta en un 29% ocurren múltiples nódulos sincrónicos. Los pacientes con consolidación extensa o con tumor multifocal tienen un peor pronóstico. En unos pocos casos el tumor se asemeja a una neumonía lobar, como fue el diagnóstico inicial en

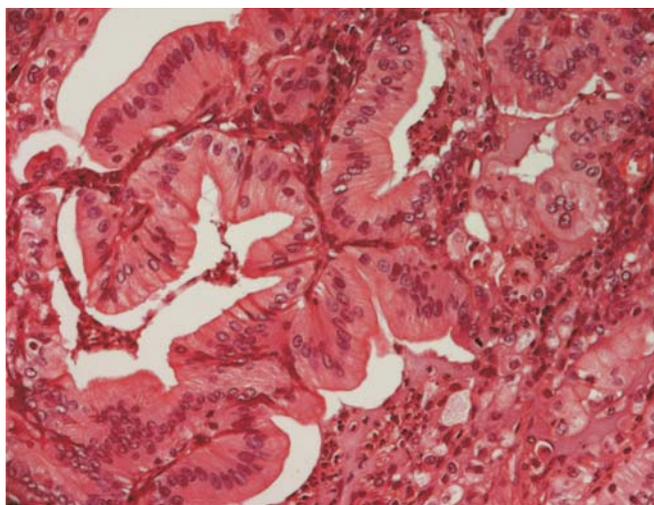


**Figura 2.** Tomografía helicoidal contrastada con ventana para parénquima. Lóbulo inferior con imágenes nodulares (flecha delgada) y una imagen de pseudocavitación (flecha gruesa).

este caso y este patrón también tiene un peor pronóstico y ocurre en menos del 12% de las veces.<sup>8</sup> Pensamos que esta peculiar forma de comportamiento, en un tumor raro, puede ocasionar ampliar el diagnóstico diferencial y con ello retrasar el diagnóstico.



**Figura 3.** Tomografía helicoidal contrastada con ventana para parénquima, tomada 2 meses posteriores al egreso. Se observa progresión de las imágenes nodulares con desarrollo de cavitaciones en el lóbulo inferior derecho (flecha gruesa), y nódulos contralaterales (flecha delgada).



**Figura 4.** Fotomicrografía con tinción de H&E (40x), que muestra espacios alveolares ocupados por células neoplásicas en un patrón lepidico característico del adenocarcinoma bronquioloalveolar.

Tomográficamente podemos encontrar además del nódulo, vidrio deslustrado o consolidación. Áreas de pseudocavitación se observan hasta en el 50% de los casos, las cuales son producto de zonas de baja atenuación dentro de la lesión, debidas a la pequeña vía aérea dentro del nódulo o a espacios alveolares distendidos dentro de la región papilar del tumor en crecimiento y no a necrosis central del nódulo como suele ocurrir.<sup>10</sup> Si se establece el diagnóstico en esta etapa la sobrevida a 5 años es del 75 a 80%. De no hacer el diagnóstico se produce microdiseminación canalicular, comprometiendo difusamente al pulmón. En esta etapa se presenta sintomatología variada: tos irritativa, esputo, taquipnea, dolor torácico, hemoptisis, fiebre y pérdida de peso. Este estadio escapa del alcance quirúrgico, traduciéndose en un mal pronóstico para el paciente.<sup>11</sup> El patrón de crecimiento del CBA es peculiar y se ha descrito en la literatura como lepidico,<sup>12</sup> se disemina localmente a través de la vía aérea, pero la diseminación linfohematógena ocurre en más del 50% de los casos. El diagnóstico final fue de carcinoma bronquioloalveolar mucoprodutor con permeación vascular y linfática, estadio clínico IV, recordando que de acuerdo con la *American Joint Committee on Cancer Staging System*, pacientes con una tumoración de la misma estirpe histológica en el mismo lóbulo se clasifican como T4, con estadio clínico IIIB, pero cuando la lesión se ubica en un lóbulo distinto serán M1, con estadio clínico IV.<sup>13</sup> En el caso de la paciente, como parte de los estudios de extensión, se realizó un SPECT/CT donde se documentó ligero incremento de la actividad metabólica de múltiples nódulos pulmonares de manera bilateral. La terapéutica en este estadio clínico se reduce al uso de quimioterapia. La terapia estándar citotóxica es a base de drogas que contengan platino, pero en la actualidad existen algunos protocolos de tratamiento enfocados a inhibir a receptores específicos, como el receptor del factor de crecimiento epidérmico, como gefitinib o erlotinib, los cuales han mostrado, incluso en población mexicana en una pequeña publicada, al menos la misma eficacia y seguridad que drogas de primera línea.<sup>14-16</sup>

## CONCLUSIÓN

El CBA es raro. Suele ser hallado de manera incidental en algunas ocasiones, pero cuando no es así, la presentación clínica ha escapado al tratamiento quirúrgico, limitando la sobrevida, por lo que nuevas terapias diana podrían tener un lugar privilegiado en próximos años.

## REFERENCIAS

1. <http://www.cancer.org/downloads/STT/2008CAFFfinalsecured.pdf>

2. <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/proyectos/continuas/vitales/BD/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>
3. <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2007/cancer07.pdf>
4. Medina F, Barrera R, Morales J, Echegoyen R, Chavarria J, Rébora F. Primary lung cancer in Mexico city: a report of 1,019 cases. *Lung Cancer* 1996; 14: 185-93.
5. Medina-Morales F, Salazar-Flores M. Frecuencia y patrón cambiante del cáncer pulmonar en México. *Salud Pública Mex* 2000; 42: 333-36.
6. Read WL, Page NC, Tierney RM, Piccirillo JF, Govindan R. The epidemiology of bronchioloalveolar carcinoma over the past two decades: analysis of the SEER database. *Lung Cancer* 2004; 45(2): 137-42.
7. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of Lung Cancer. *Chest* 2003; 123: 21S-49S.
8. Raz DJ, He B, Rosell R, Jablons DM. Bronchioloalveolar carcinoma: a review. *Clin Lung Cancer* 2006; 7(5): 313-22.
9. Delgado J, Martinez LM, Sanchez TT, Ramirez A, Iturria C, Gonzalez-Avila G. Lung cancer pathogenesis associated with wood smoke exposure. *Chest*. 2005; 128: 124-31.
10. Lee KS, Kim Y, Han J, Ko EJ, Park CK, Primack SL. Bronchioloalveolar carcinoma: clinical, histopathologic, and radiologic findings. *RadioGraphics* 1997; 17: 1345-57.
11. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DI, Naidich DF, McGuinness DP, Miettinen G, et al. When early-stage lung cancer is detected and surgery is possible, 5-year survival rates can reach 85%. («Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening»). *Lancet* 1999; 354: 99-105.
12. Clayton F. Bronchioloalveolar carcinomas: cell types, patterns of growth, and prognostic correlates. *Cancer* 1986; 57: 1555-64.
13. Rusch VW, Appelman HD, Byhardt R, et al. Lung. In: FL Greene, DL Page, ID Fleming, et al., eds. *AJCC Cancer Staging Manual*, 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002: 167-181.
14. Cadranet J, Quoix E, Baudrin L, Mourlanette P, Moro-Sibilot D, Morere JF, Souquet PJ, Soria JC, Morin, Milleron B. IFCT-0401 Trial: a phase II study of gefitinib administered as first-line treatment in advanced adenocarcinoma with bronchioloalveolar carcinoma subtype. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 1126-35.
15. West H, Harpole D, Travis W. Histologic considerations for individualized systemic therapy approaches for the management of non-small cell lung cancer. *Chest* 2009; 136: 1112-8.
16. Puerto VL. Overview of advanced non-small-cell lung cancer treatment in Mexico. *BMC Proc* 2008; 2 Suppl 2: S2.