



VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005



ADENOCARCINOMA BRONQUIOLOALVEOLAR ASOCIADO A NEUMONIA INTERSTICIAL USUAL. Presentación de un caso y revisión de la literatura.-

ALEJANDRO ZAYA MALDONADO*, MARIA ALEJANDRA ALVAREZ*, RUBEN SAMBUELLI*, HUGO CAMBURSANO*

* HOSPITAL RAWSON. CORDOBA ARGENTINA

Resumen

INTRODUCCIÓN: La neumonía intersticial usual (UIP) es una entidad básicamente inflamatoria y fibrosante del intersticio pulmonar. Presumiblemente de origen inmunológico, su curso evolutivo es crónico e insidioso. Presentamos aquí un caso de UIP asociado a adenocarcinoma bronquioloalveolar. **PRESENTACIÓN DEL CASO:** Paciente de sexo masculino, de 69 años de edad, que consulta por disnea, tos seca, expectoración blanquecina y crisis de cianosis, de aparición insidiosa con agravamiento en el mes previo a la consulta. Los estudios radiológicos y de tomografía computada revelaron un engrosamiento fibroso generalizado de los tabiques, con pequeños focos de consolidación. Es internado, con rápido deterioro clínico, gasométrico y radiológico, pese a la terapéutica suministrada, falleciendo al noveno día. Se realiza biopsia en cuña de pulmón post mortem. **RESULTADOS:** Las secciones histológicas revelaron un variable engrosamiento fibroso de los tabiques alveolares, con proliferación de fibras musculares lisas en el intersticio y formación de microquistes. Asimismo en sectores se apreciaba la formación de membranas hialinas y de arterias con engrosamiento irregular de la capa muscular. Además se observaron múltiples focos neoplásicos epiteliales, de similares características al revestimiento bronquioloalveolar, con escasa atipia citológica, en sectores tapizando las paredes alveolares, y en otros invadiendo la estroma en forma expansiva, con un patrón acinar. **DISCUSIÓN:** La asociación de neumonía intersticial usual con carcinoma broncoalveolar es un fenómeno conocido, con algunos casos reportados. Asimismo, es frecuente en las etapas avanzadas de la UIP, el hallazgo de focos proliferativos atípicos de epitelio acinar, considerado en la actualidad como un estadio incipiente del carcinoma bronquioloalveolar. En el contexto de una UIP, debe sospecharse esta asociación en casos de rápido deterioro y ante la presencia de focos consolidativos.-

Introducción

Existe una gran cantidad de entidades nosológicas que cursan con inflamación y fibrosis intersticial. Algunas de ellas presentan una etiología y fisiopatología discernible (como exposición a agentes tóxicos ambientales o laborales, administración de drogas, o por el compromiso pulmonar a partir de patologías sistémicas como la esclerodermia). Por otro lado existe también una gran variedad de patologías de causa desconocida. La neumonía intersticial usual (UIP), es probablemente la entidad patológica más frecuente caracterizada por inflamación y fibrosis pulmonar criptogénica. (1,2) Si bien su origen es desconocido, el hallazgo serológico de títulos bajos de auto anticuerpos como ANA y el factor reumatoideo, sugieren un mecanismo inmunológico.

Clínicamente afecta a pacientes de mediana edad o mayores. Su curso es insidioso, caracterizado por disnea progresiva, con un patrón restrictivo en las pruebas funcionales, insaturación de oxígeno con los esfuerzos, y radiológicamente un patrón de refuerzo intersticial, bilateral y difuso, con predominio hacia la zona basal, que con la progresión de la entidad muestra un aspecto "en panal de abejas". Dichos cambios son observados con mayor precisión a través del estudio tomográfico.

Histológicamente se caracteriza por la presencia de inflamación y fibrosis intersticial, alternando áreas relativamente preservadas, con focos en distintos estadios evolutivos, llegando hasta una completa desorganización de la histoarquitectura alveolar. En los alvéolos pueden encontrarse focos de inflamación (alveolitis) especialmente en lesiones iniciales, como también hiperplasia de neumocitos II. También es característico la proliferación de fibras musculares lisas en torno a los alvéolos y bronquiolos terminales.

Es frecuente asimismo el hallazgo de arterias y arteriolas con hipertrofia de la capa media, a medida de que se destruye el lecho capilar, lo cual se refleja clínicamente como hipertensión pulmonar.

Es bien conocida desde hace tiempo la asociación de la UIP con el carcinoma pulmonar, en especial el adenocarcinoma bronquioloalveolar. (1,2,3,4,5) El objetivo de esta comunicación es presentar un caso donde dicha asociación fue observada, con la correlación entre los hallazgos patológicos y el contexto clínico radiológico.

Material y Métodos

Paciente de sexo masculino de 69 años de edad, oriundo de la ciudad de Córdoba. Consulta en marzo de 2004 por disnea progresiva de aparición insidiosa, de aproximadamente 1 mes de evolución. Se acompañaba de tos seca, a veces con expectoración blanquecina y crisis de cianosis. Presentaba antecedente de tabaquismo leve (2 cigarrillos diarios durante 10 años). Los estudios radiológicos y tomográficos mostraban un infiltrado intersticial – alveolar en parches, bilateral, con mayor densidad en las bases. Un estudio radiográfico realizado el año anterior mostraba similares características, con una menor intensidad. En test de marcha se observó severa hipoxemia con esfuerzo subliminal. Un estudio broncoscópico mostraba una mucosa bronquial edematosa y congestiva, sin otras alteraciones. Dicho cuadro experimentó un progresivo empeoramiento, tratándose con oxigenoterapia ambulatoria. El 1º de mayo requirió su internación en unidad de terapia intensiva, por severa insuficiencia respiratoria (Pa O2 27, Pa CO2 32.4) Se realiza intubación con ARM. El estudio bacteriológico (observación directa y cultivos) del lavado broncoalveolar, resultó negativo para gérmenes comunes y BAAR. El estudio de citología oncológica del mismo reveló la presencia de células inflamatorias, a predominio de leucocitos neutrófilos, siendo negativo para células neoplásicas. El estudio serológico reveló positividad +++ para anticuerpos anti nucleares, con patrón moteado. Los anticuerpos anti DNA, anti músculo liso y antimitocondriales resultaron negativos.

El paciente experimenta episodios de febrícula, con empeoramiento de la clínica, como también del perfil gasométrico y radiológico, con aparición de pequeños focos de tipo consolidativos. Se realiza tratamiento corticoideo (metilprednisolona 1 mg/kg día por 5 días), conjuntamente con tratamiento empírico con tuberculostáticos, para hongos y *P. carinii*, ante la sospecha de un cuadro infeccioso sobreagregado. A pesar de la terapia instaurada el paciente fallece al noveno día de su internación.

Se realiza post mortem toracotomía mínima, con biopsia en cuña de pulmón.

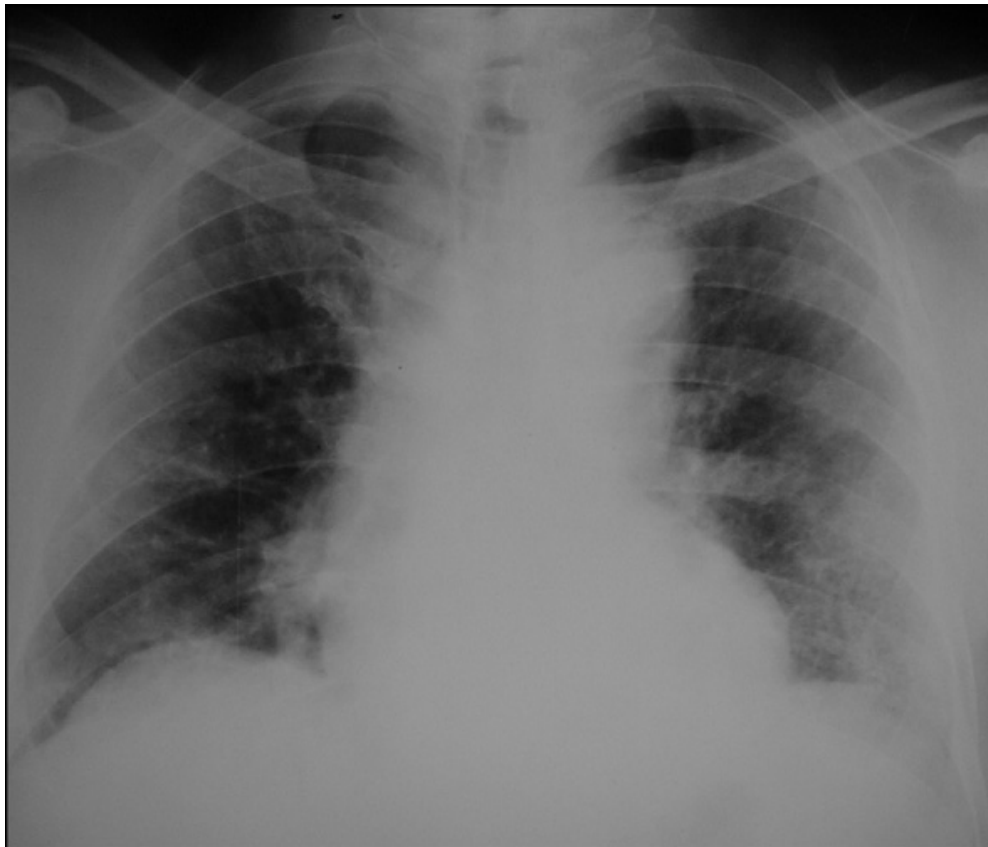


Imagen radiográfica obtenida al ingreso.-



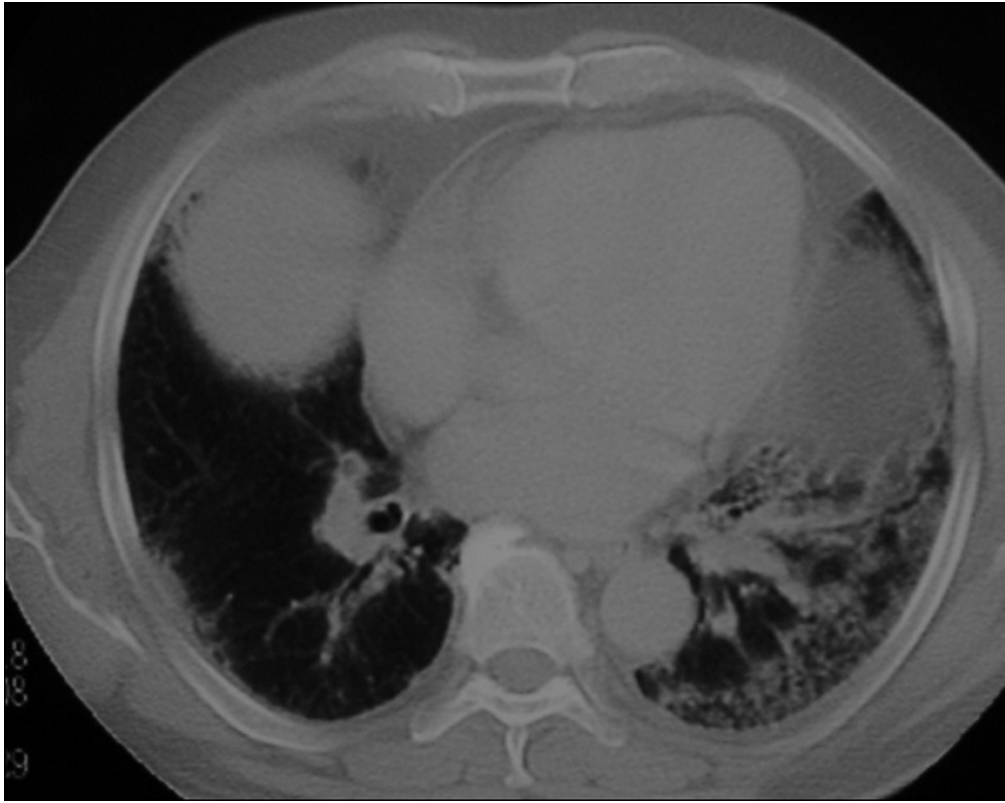


Imagen tomografica obtenida por TAC. Obsérvese el refuerzo de la trama intersticial pulmonar, con formación de lesiones "en panal de abejas", como también de pequeños focos con aspecto consolidativo, en especial a nivel de las bases.-

Resultados

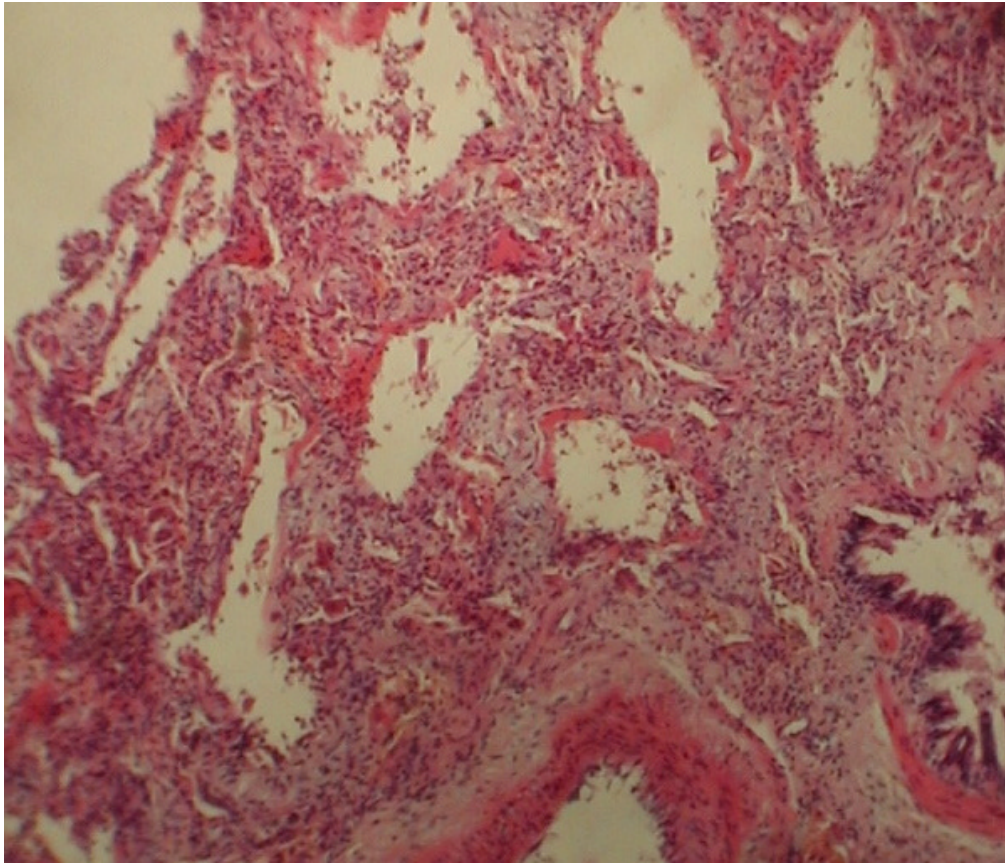
MACROSCOPIA: Cuña de pulmón que medía 2 x 2 x 1 cm. Al corte presentaba coloración grisácea, y consistencia aumentada.

MICROSOPIA:

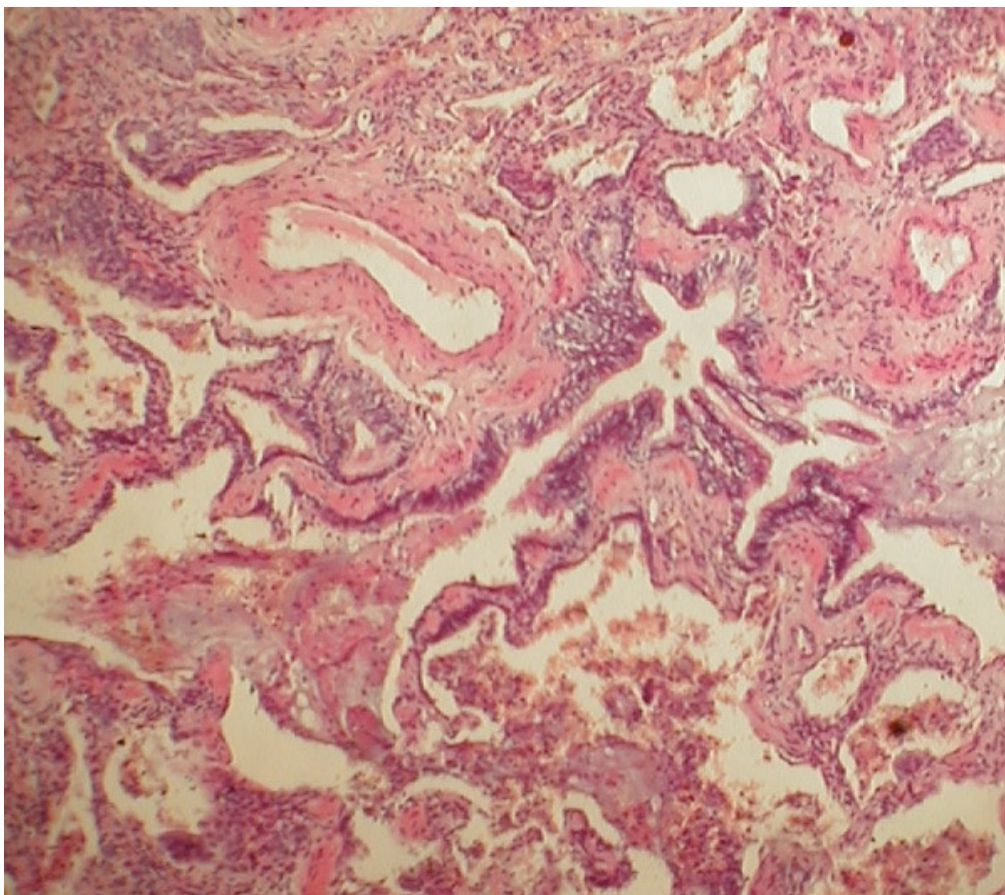
Las secciones histológicas realizadas mostraban una marcada distorsión de la arquitectura pulmonar por la presencia de una reacción inflamatoria y fibrosante a nivel intersticial. El infiltrado inflamatorio mostraba un predominio de linfocitos, con frecuentes leucocitos neutrófilos entremezclados. Se observaban áreas de aspecto terminal, de aspecto quístico, con hiperplasia de neumocitos II, y la presencia en otros sectores de membranas hialinas. En intersticio se evidenciaba además la proliferación de fibras musculares lisas, y arterias de mediano calibre con marcada hipertrofia muscular.

Destacaba en otros sectores proliferación de múltiples y pequeños focos neoplásicos de tipo epitelial. Las células neoplásicas poseían un aspecto similar al revestimiento bronquiolar. Presentaban escasa atipia citológica, con núcleos vesiculosos, nucléolos inconspicuos. Los citoplasmas eran en general anfófilos, observándose secreción mucosa por sectores. Se disponían revistiendo las paredes alveolares y formaciones quísticas, mostrando estratificación celular, observándose algunas formaciones micropapilares hacia la superficie luminal. En otros sectores mostraban un patrón invasivo del intersticio, con estructuras acinares y tubuliformes.

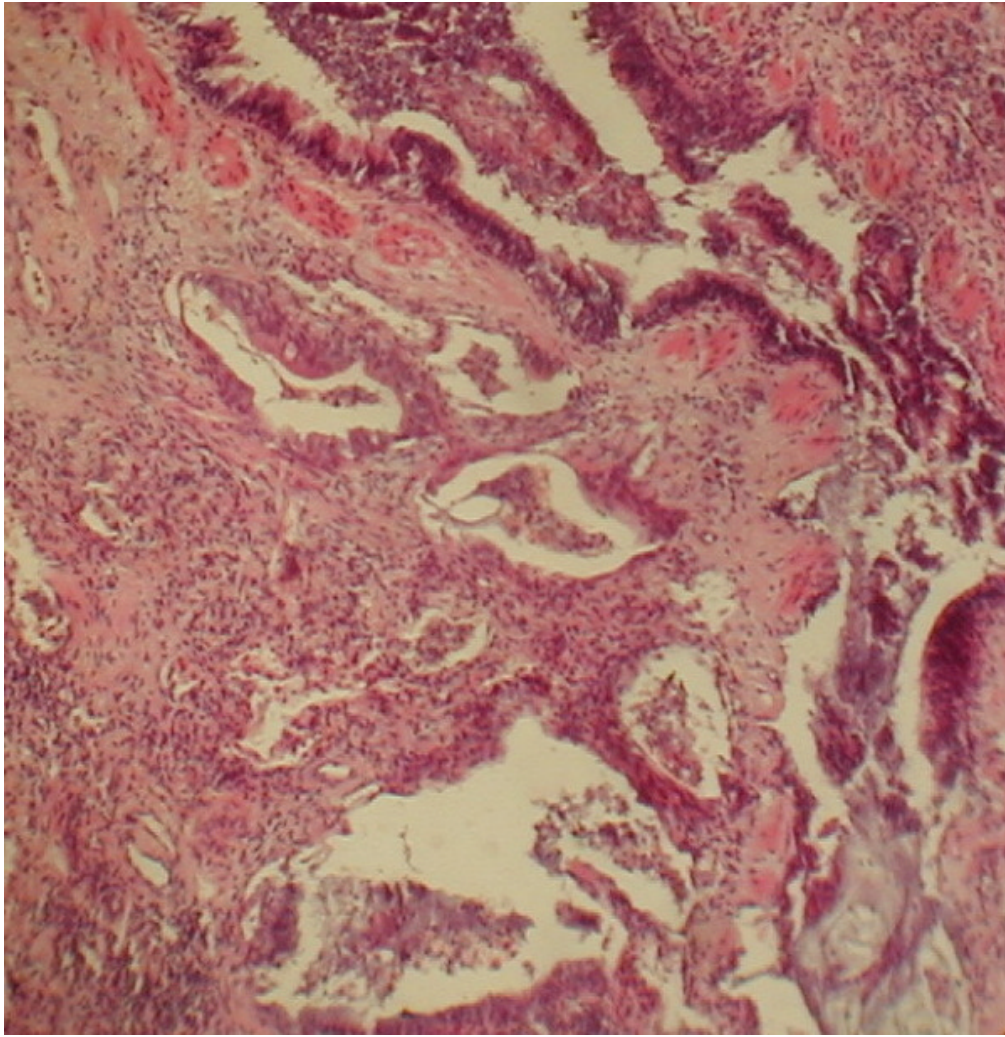
Se observaba en otros sectores focos de metaplasia escamosa, algunos de estos con rasgos atípicos.



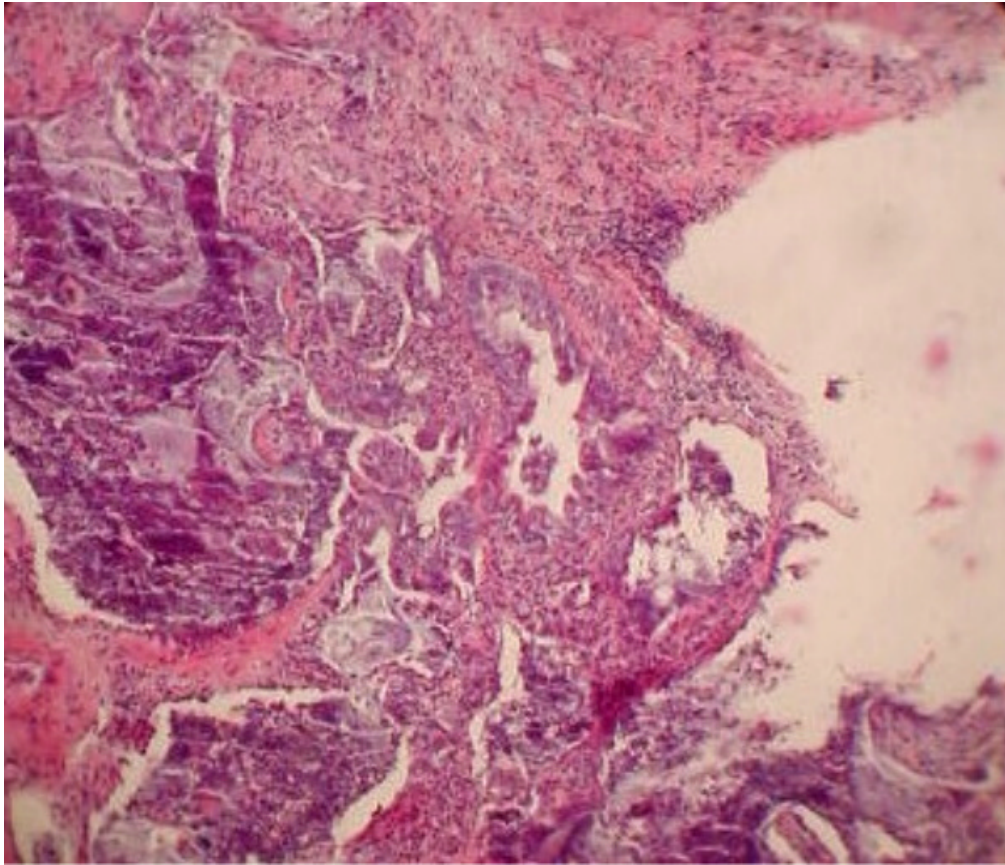
HE 10x. Vista panorámica de la muestra. Se destaca una marcada distorsión arquitectural por fibrosis intersticial y dilatación microquística de los espacios alveolares.-



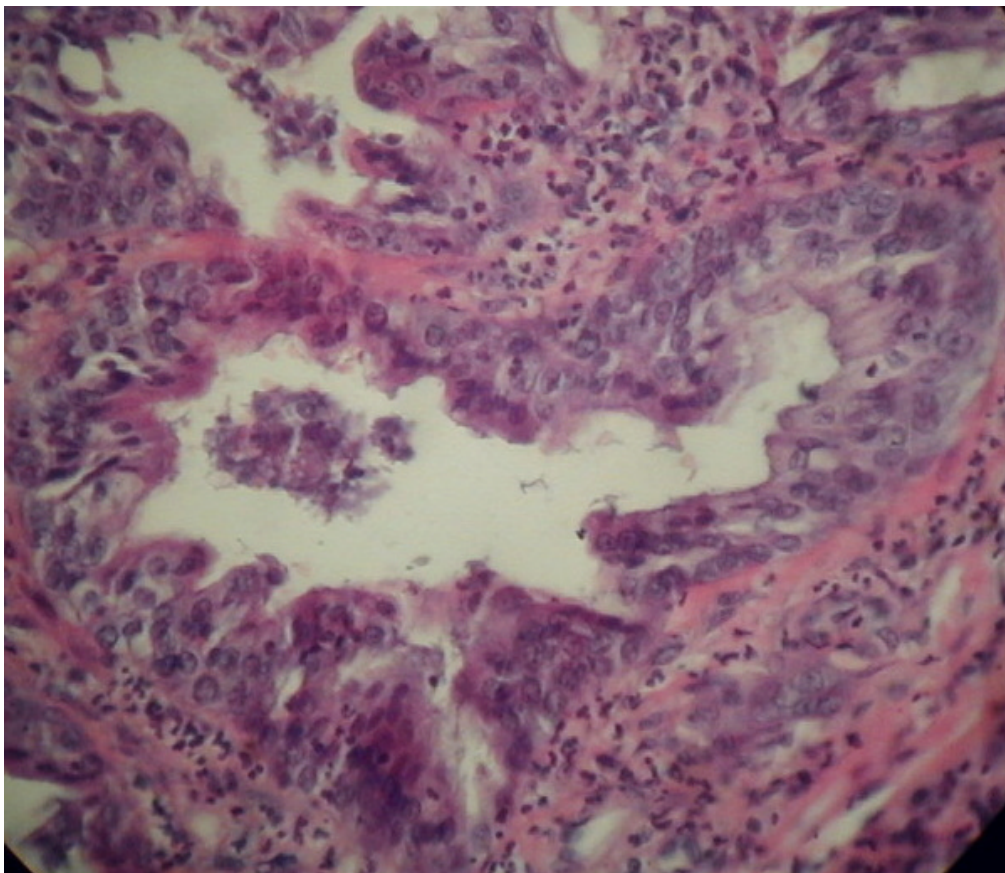
HE 10 x. Obsérvese que el epitelio bronquiolar se continúa hacia la luz de los espacios alveolares.-



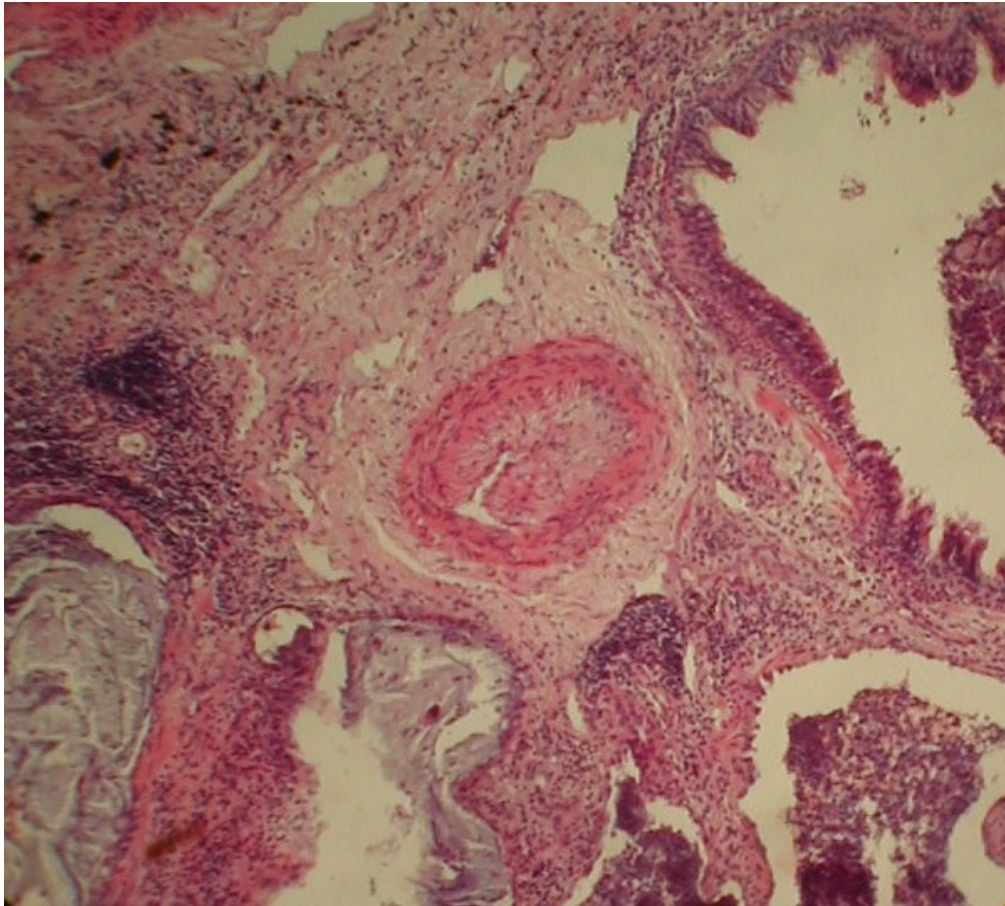
HE 10 X. Obsérvese infiltración inicial estromal, con formaciones tubuliformes con revestimiento de tipo bronquioloalveolar, algunas de ellas con secreción mucosa.-



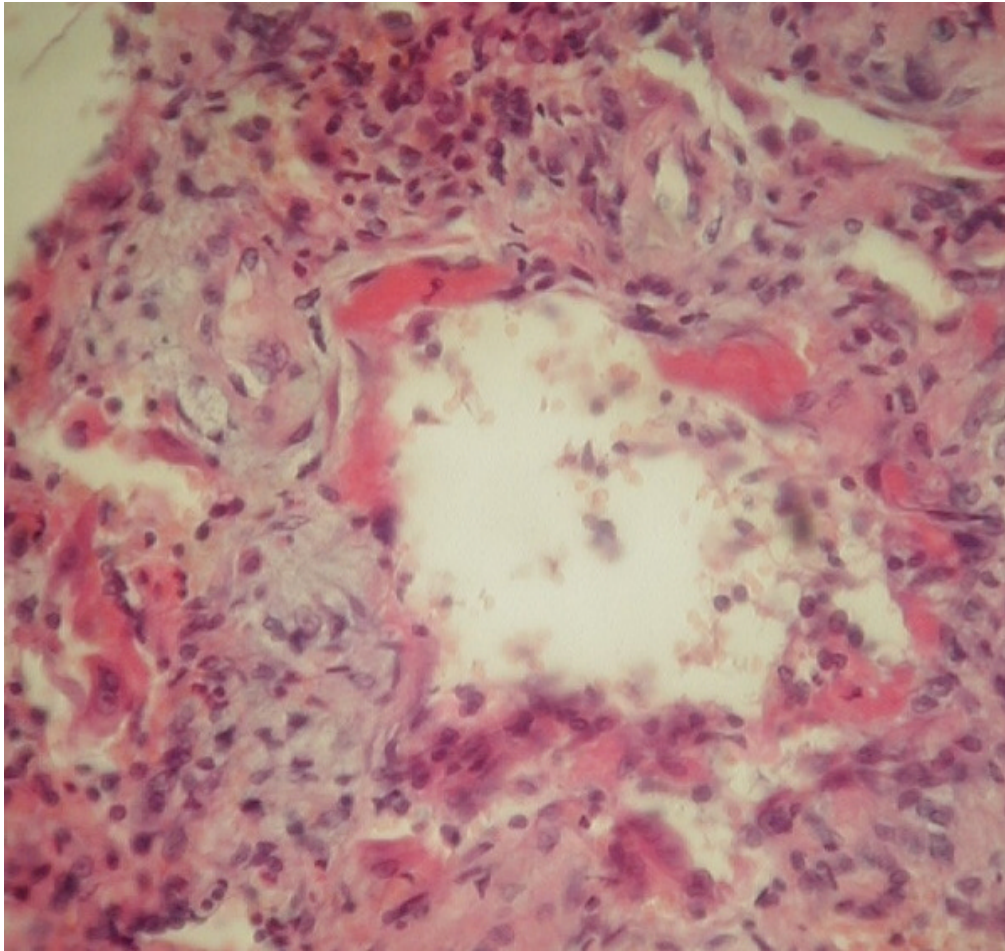
HE 10x. Infiltración estromal inicial.-



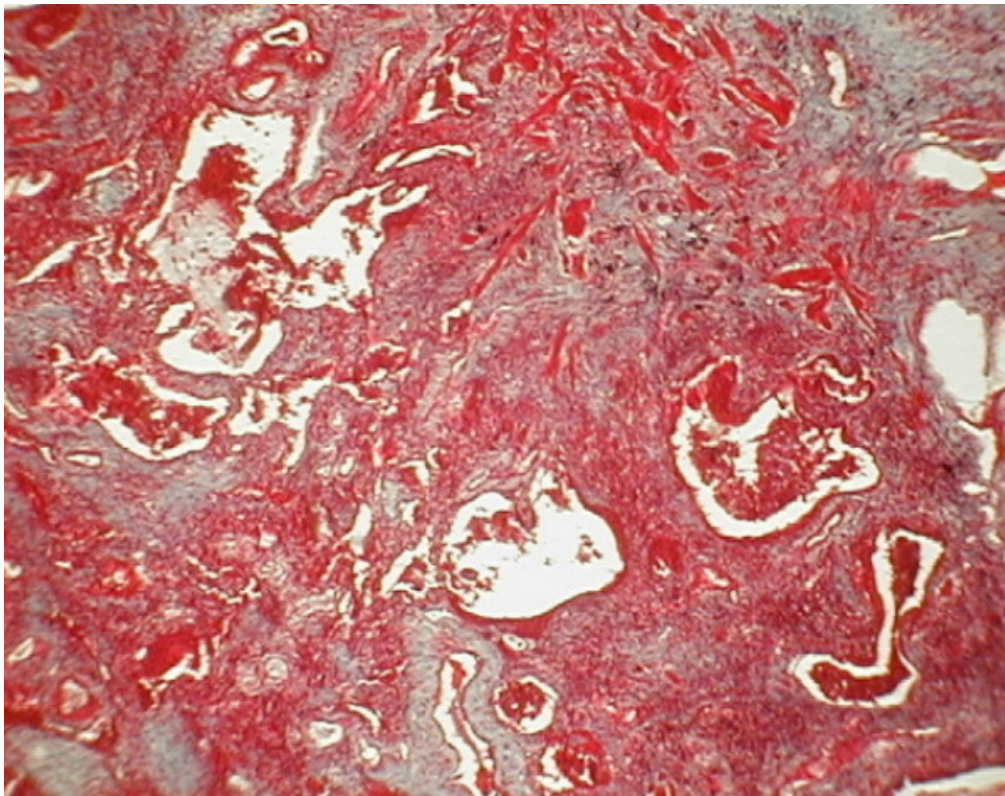
HE 40 x. En la presente imagen, la neoplasia adopta un patrón acinar.



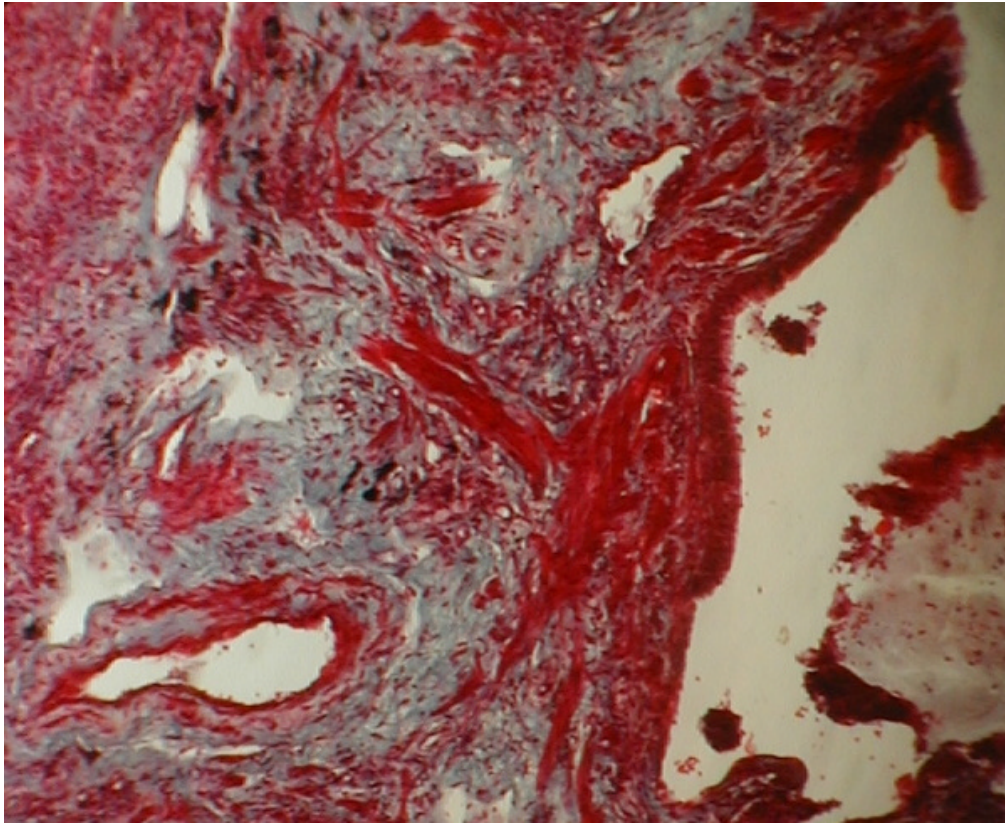
HE 10X. Obsérvese arteria de mediano calibre con marcada fibrosis subintimal, con ostensible estrechamiento de su luz.-



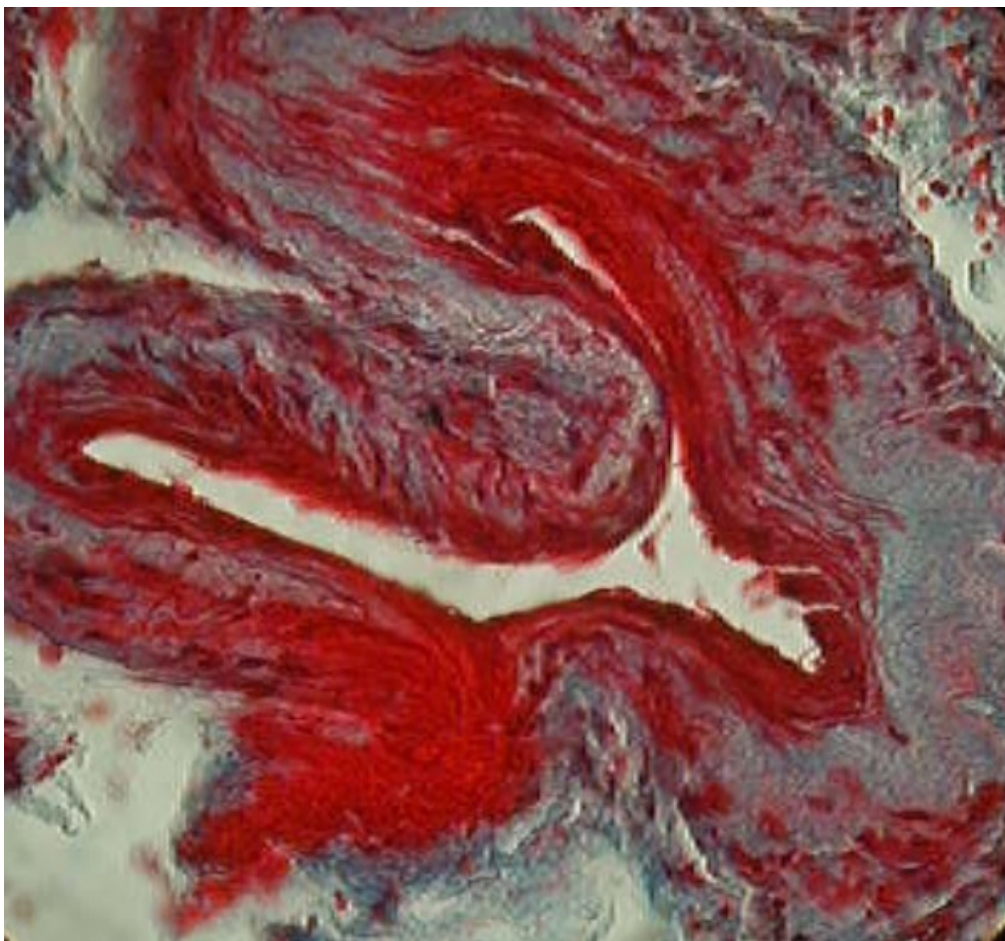
HE 40 x. Se destaca la presencia de membranas hialinas.-



TRICROMICO DE MASSON. 10x. Vista panorámica. Obsérvese la proliferación de fbras musculares lisas a nivel del intersticio



MASSON 40 X. Se destaca con mayor detalle los cambios citados en imagen anterior.



MASSON 40 x. Detalle de fibrosis subintimal en arteria de mediano calibre.

Discusión

El diagnóstico anatomopatológico de la neumonía intersticial usual, debe hacerse interpretando los hallazgos histológicos conjuntamente con el contexto clínico y radiológico.(2) Asimismo es preciso descartar otras patologías que cursan con fibrosis pulmonar difusa, ya sea de origen conocido o criptogénicas. En el presente caso no había antecedente de exposición a agentes tóxicos ambientales ni laborales, ni ingesta de medicamentos asociables con dicha complicación. Si bien la evolución clínica aparenta haber sido demasiado acelerada en este caso, podemos deducir que el cuadro llevaba un tiempo evolutivo más prolongado que lo aparente, en base a la revisión de estudios radiológicos previos. Asimismo se podría interpretar que la aparición de brotes multicéntricos de carcinoma bronquioloalveolar podría haber desencadenado el rápido deterioro de la función pulmonar, al disminuir el volumen funcional de parénquima pulmonar, el cual ya se hallaba disminuido por la patología de base.

Las características observadas en la muestra correspondían a una fase avanzada de la UIP, con evidencias de actividad de la misma, y elementos histológicos, como las membranas hialinas, posiblemente atribuibles al trauma físico y químico de la oxigenoterapia y ventilación mecánica, medidas que se debieron implementar inevitablemente bajo la obligación de las circunstancias. Aunque el paciente no experimentó evidencia manométrica de hipertensión pulmonar, el estudio histológico mostraba además severos daños en los vasos arteriales. Probablemente, dicha complicación hubiera sobrevenido si el paciente hubiera sobrevivido más tiempo.

Es conocida, la relación entre UIP y carcinoma pulmonar. La variante histológica más frecuentemente observada es el adenocarcinoma bronquioloalveolar. También se ha descrito en algunos casos la relación con carcinoma epidermoide, de células pequeñas y con el carcinoma de células grandes. (6) En la mayoría de las veces dicho carcinoma se produce en una topografía periférica, con predilección por las áreas "en panal de abejas" o en el límite entre estas y el parénquima no fibrótico. Los estados incipientes son observables como una proliferación atípica con morfología acinar o escamosa. Dichos estados iniciales pueden ser difíciles de diferenciar de otros fenómenos de tipo metaplásico o hiperplásico, los cuales son de frecuente observación en el contexto de la UIP. (1,7) Es característico del carcinoma bronquioloalveolar una escasa atipia de las células tumorales, como también la continuidad entre las células tumorales que revisten los alvéolos y el epitelio bronquiolar, con una separación brusca entre el epitelio neoplásico y el no neoplásico, signo de gran utilidad en el diagnóstico. (1,2) Asimismo es destacable el escaso comportamiento destructivo respecto a las estructuras preexistentes.

Si bien las características del presente caso nos permiten suponer que la UIP correspondía al evento inicial, sobre el cual con posterioridad se desarrollara la proliferación neoplásica, debe señalarse que existen ejemplos donde esta relación se produce en forma inversa.(8,9) En estos casos, que correspondían a pacientes operados por carcinoma pulmonar, se describió una reacción histológica similar a la observada en la UIP, de forma localizada. En este contexto, la histología predominante era el carcinoma epidermoide, con una topografía periférica. Algunos de ellos experimentaron en el post operatorio un agravamiento y exacerbación aguda de la UIP. (8)

Bibliografía

- 1.- Rosai J: Ackerman´s surgical Pathology. Ed. Mosby 8º ed.,1996. pp 359, 378 – 382.
- 2.- Sternberg S: Diagnostic Surgical Pathology. Ed. Lippincot Williams & Wilkins. Third edition, 1999. Chapter 25.-
- 3.- Meyer EC, Liebow AA: Relationship of interstitial pneumonia honeycombing and atypical epithelial proliferation to cancer of lung. Cancer 18: 322-351, 1965
- 4.- Fraire AE, Greenberg SD: Carcinoma and diffuse interstitial fibrosis of lung. Cancer 31: 1078-1086, 1973
- 5.- Kitamura H, Kitamura H, Tsugu S: Combined epidermoide and Adenocarcinoma in diffuse interstitial pulmonary fibrosis. Hum Pathol 13: 580-583: 1982.
- 6.- Nambu Y, Iwata T, Oida K, Kohri Y, Taguchi Y, Tomii K, Mino M, Yunoki Y, Ichijima K, Kobashi Y Etiological examination of idiopathic interstitial pneumonia and lung cancer in autopsy cases Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi. 1991 Oct;29(10):1275-81.
- 7.- Hironaka M, Fukayama M. Pulmonary fibrosis and lung carcinoma: a comparative study of metaplastic epithelia in honeycombed areas of usual interstitial pneumonia with or without lung carcinoma. Pathol Int. 1999 Dec;49(12):1060-6
- 8.- Sakamoto S, Homma S, Kawabata M, Kono T, Seki K, Nakata K, Yoshimura K. Fatal acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis/usual interstitial pneumonia initially in the right lung after surgery lobectomy for left lung cancer. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. 2004 Aug;42(8):760-6

9.- Kusajima K, Murata Y, Ohshi F, Shimoide H, Kimura B, Sugita H, Koyama A, Nakano H, Kawabata Y. Characteristics of chronic interstitial pneumonia seen in the lung operated for lung cancer. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*. 1992 Sep;30(9):1673-81

10.- Takimoto T, Sasada S, Yamadori T, Kobayashi M, Hirashima T, Matsui K, Iwasaki T, Kawahara K, Kawese I. A case of adenocarcinoma of lung with idiopathic pulmonary fibrosis, showing 18-fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography. *Nihon Kogyoku Gakkai Zasshi*. 2005 Apr;43(4):258-62..-

Web mantenido y actualizado por el [Servicio de informática uclm](#). Modificado: 24/09/2005 19:32:59