

Adenocarcinoma pulmonar fetal: variante excepcional en una paciente embarazada. Reporte de un caso

Fetal pulmonary adenocarcinoma: a rare variant in pregnant women. A case report

Bélgica Márquez-Lobo, Sebastián Sevilla, Miguel Ángel Gentil, María Isabel Pérez-Rodríguez, Gerardo Pérez-Chica

Resumen

ANTECEDENTES: El adenocarcinoma pulmonar fetal es una neoplasia excepcional, que figura en la nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud. Se trata de un tumor de baja incidencia, que suele afectar a pacientes jóvenes, con características morfológicas, inmunohistoquímicas y moleculares particulares, que permiten dividirlo en bajo y alto grado.

CASO CLÍNICO: Paciente embarazada de 34 años, con antecedente de tabaquismo (20 cigarrillos al día durante 7 años), que acudió a consulta por tos seca en salvas, de predominio matutino, disnea a la deambulación, dolor pleurítico en el costado derecho y expectoración hemoptoica ocasional. La tomografía axial torácica mostró adenopatías mediastínicas precarínicas, subcarínicas, parahiliares e interbronquiales derechas. El parénquima pulmonar tenía una masa cavitada de 56 mm. La fibrobroncoscopia del IV segmento derecho coincidió con una lesión adenomatosa e hiperplasia de células neuroendocrinas. La biopsia intraoperatoria reportó proliferación celular neoplásica de bajo grado. La bilobectomía superior y media derechas, además de linfadenectomía estadiófila el tumor en G7, G10, G11, G8, G9, 4R. La inmunohistoquímica reportó positividad para Citok AE1/AE3, TTF-1 y tinción anómala para B-catenina. Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar fetal.

CONCLUSIÓN: Este estudio aporta un nuevo caso de adenocarcinoma pulmonar fetal de bajo grado para el enriquecimiento de la bibliografía mundial.

PALABRAS CLAVE: El adenocarcinoma pulmonar fetal; adenocarcinoma; embarazo; proliferación celular; B-catenina.

Abstract

BACKGROUND: Fetal pulmonary adenocarcinoma is an exceptional neoplasm, which is included in the new classification of the World Health Organization. It is a tumor of low incidence, usually affects young patients, with particular morphological, immunohistochemical and molecular characteristics that allow it to be divided into low and high grade.

CLINICAL CASE: A 34-year-old pregnant patient, with a history of smoking (20 cigarettes a day for 7 years), who came to the clinic for dry cough in salvas, predominantly morning, dyspnea at ambulation, pleuritic pain in the right side and expectoration occasional haemopto. The thoracic axial tomography showed precarinic, subcarinic, parahiliary and right interbronchial mediastinal adenopathies. The lung parenchyma had a cavitated mass of 56 mm. The fibrobronchoscopy of the right IV segment coincided with an adenomatous lesion and neuroendocrine cell hyperplasia. Intraoperative biopsy reported low-grade neoplastic cell proliferation. Upper and middle right bilobectomy, in addition to lymphadenectomy, staged the tumor in G7, G10, G11, G8, G9, 4R. Immunohistochemistry reported positivity for Citok AE1/AE3, TTF-1 and abnormal staining for B-catenin. With these findings the diagnosis of fetal lung adenocarcinoma was established.

CONCLUSION: This study provides a new case of low grade fetal pulmonary adenocarcinoma for the enrichment of the world literature.

KEYWORDS: Fetal pulmonary adenocarcinoma; Adenocarcinoma; Pregnant; Cell proliferation; B-catenin.

Hospital Universitario Jaén, España.

Recibido: 1 de enero 2019

Aceptado: 9 de julio 2019

Correspondencia

Bélgica Márquez Lobo
bomzlo59@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Márquez-Lobo B, Sevilla S, Gentil MA, Pérez-Rodríguez MI, Pérez-Chica G. Adenocarcinoma pulmonar fetal: variante excepcional en una paciente embarazada. Reporte de un caso. Patología Rev Latinoam. 2019;57:1-6. <https://doi.org/10.24245/patrl.v57id.3161>

ANTECEDENTES

El adenocarcinoma pulmonar fetal es una variante excepcional de adenocarcinoma, semejante al pulmón de un feto en su fase de desarrollo glandular.³ Desde el punto de vista histológico, puede tener características de alto o bajo grado, dependiendo de la atipia citológica, necrosis, invasión y patrón de crecimiento. En pacientes con adenocarcinoma fetal de bajo grado, la atipia es escasa, contiene mórulas escamoides, carece de necrosis y fenómenos de angioinvasión, y muestra un patrón homogéneo; características contrarias a las que se observan en la variante de alto grado. El perfil inmunohistoquímico también es diferente en ambos: el de bajo grado es positivo a TTF-1 y negativo a p53; incluso algunos autores describen la tinción anómala nuclear y citoplasmática de B-catenina.^{2,4,5}

CASO CLÍNICO

Paciente embarazada de 34 años, que acudió a consulta por tos seca en salvas, de predominio matutino, disnea a la deambulación, dolor pleurítico en el costado derecho y expectoración hemoptoica ocasional. Antecedente de tabaquismo: 20 cigarrillos al día durante 7 años. La tomografía axial torácica evidenció adenopatías mediastínicas precarínicas, subcarínicas, parahiliares e interbronquiales derechas de tamaño milimétrico. En el parénquima pulmonar se observó una masa cavitada de 56 mm, de densidad heterogénea, con pared gruesa, débil captación y probable naturaleza infecciosa. La fibrobroncoscopia del IV segmento derecho coincidió con el diagnóstico anatomopatológico de lesión adenomatosa e hiperplasia de células neuroendocrinas. El reporte microbiológico del aspirado y lavado broncoalveolar resultó negativo. En Comité interdisciplinario se decidió efectuar una biopsia intraoperatoria, que reportó proliferación celular neoplásica de bajo grado. La bilobectomía superior y media derechas más

linfadenectomía estadiaron el cáncer en G7, G10, G11, G8, G9, 4R.

El examen macroscópico reveló una masa bien circunscrita, de 3 cm de diámetro mayor, que histológicamente correspondió con proliferación homogénea de estructuras tubulares, con células columnares de citoplasma vacuolado y núcleos blandos, sin nucléolos ni mitosis, con escaso estroma y mórulas escamoides ocasionales (**Figuras 1**), que mostraron positividad para Citok AE1/AE3, TTF-1 y B-catenina, y tinción anómala de la membrana y el núcleo (**Figura 2**), además de negatividad para P53, alfa-fetoproteína, cromogranina, sinaptofisina y CD56. Las mutaciones para EGFR/ALK/ROS1 y HER2 también resultaron negativas.

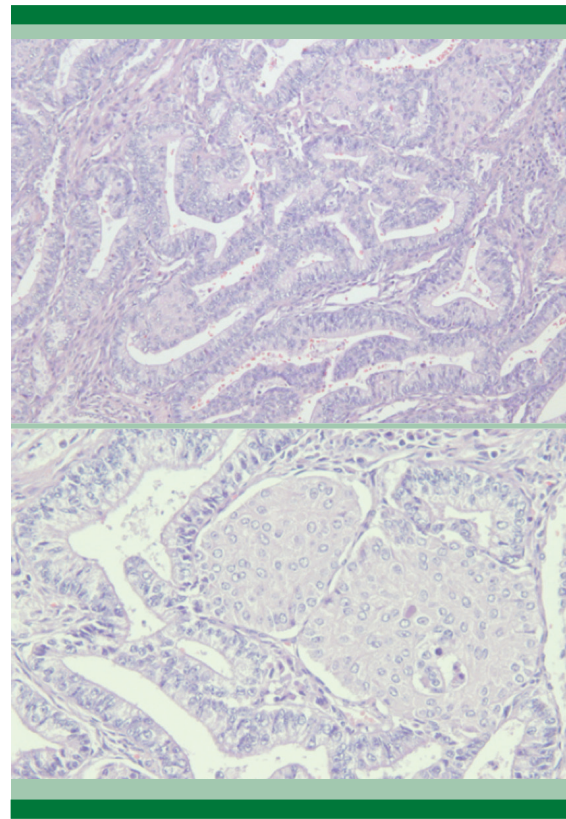


Figura 1. Células columnares con citoplasma vacuolado, núcleos blandos, sin nucléolos ni mitosis, escaso estroma y mórulas escamoides ocasionales.

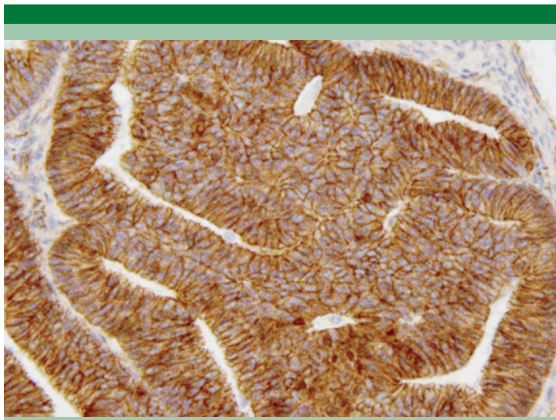


Figura 2. Tinción anómala nuclear y citoplasmática de B-catenina.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la clasificación de 2004 de la Organización Mundial de la Salud, el adenocarcinoma pulmonar fetal representa una nueva variante de adenocarcinoma;¹ sin embargo, en 1982 Kradin y sus colaboradores³ describieron un tumor raro, constituido por estructuras tubulares semejantes al pulmón fetal sin componente sarcomatoide. La incidencia de esta neoplasia es muy baja. De 920 y 2720 casos de adenocarcinoma reportados por Zhan² y Zaidi,⁷ sólo 8 y 3 (adenocarcinoma fetal bien diferenciado) representaron una incidencia de 0.1 y 0.87%, respectivamente.

El adenocarcinoma pulmonar fetal suele afectar a pacientes jóvenes,⁷ de entre 30 y 40 años (media de 36 años), lo que coincide con el caso aquí reportado. El antecedente de tabaquismo y la ausencia de síntomas parecen ser comunes en este tipo de casos;⁷ no obstante, aunque nuestra paciente consumió 20 cigarrillos al día durante 7 años, padecía tos no productiva matutina y dolor pleurítico en el costado derecho.

El diagnóstico preoperatorio es difícil de establecer en la mayoría de los casos. Zaidi⁷ y su

grupo establecieron el diagnóstico de forma posoperatoria. En nuestro estudio, la tomografía computada reportó una masa cavitada en el pulmón derecho, lo que sugirió el diagnóstico de algún proceso infeccioso y broncoscópico de lesión tubular de bajo grado.

El adenocarcinoma pulmonar fetal puede clasificarse en alto y bajo grado, tomando en cuenta las características histológicas y moleculares, y generalmente difieren en ambos tipos.^{2,4,5} en el caso aquí expuesto, la diferenciación adecuada, escasa atipia, ausencia de angioinvasión y de necrosis permitió asignar la clasificación de bajo grado de malignidad. Respecto de la determinación de marcadores inmunohistoquímicos, observamos expresión anómala de B-catenina, como lo sugieren diversos autores.^{2,6} Los hallazgos de inmunohistoquímica y determinación de marcadores moleculares también coincidieron con lo descrito para esta enfermedad.^{2,4}

En el diagnóstico diferencial deben descartarse: blastoma pleuropulmonar, tumor carcinoide y carcinoma de células claras, además de lesiones endometriales bien diferenciadas. El blastoma pleuropulmonar tipo I suele afectar a recién nacidos, y los tipos II y III a mayores de dos años. Histológicamente, el blastoma pleuropulmonar tipo III muestra alto grado de atipia, con estroma sarcomatoide, células pequeñas primitivas y núcleos hipercromáticos, algunas veces fusiformes; abundantes mitosis y alta relación núcleo-citoplasma, con nódulos inmaduros condroides.³ En pacientes con tumor carcinoide las células son pequeñas, redondas y simples; con seudoinclusiones nucleares, cromatina granular en patrón de "sal y pimienta";³ la positividad para marcadores neuroendocrinos: cromogranina y sinaptofisina suelen coincidir con el diagnóstico. En nuestra paciente, la coexistencia de vacuolas citoplasmáticas sugirió el diagnóstico diferencial de carcinoma de células claras; sin embargo, en esta variante de adenocarcinoma las células se disponen conformando luces, el citoplasma es

claro, a veces granular, y los núcleos son atípicos, hipercromáticos y polimorfos.³

La disposición tubular con vacuolas subnucleares es similar al de pacientes con endometrio secretor; por lo tanto, es importante diferenciarlo con lesiones endometriales bien diferenciadas o con endometriosis, sobre todo en mujeres premenopáusicas o que reciben tratamiento progestacional; no obstante, nuestro caso no coincidió con este perfil. Tampoco encontramos estroma endometrial y la relación núcleo-citoplasma es común en pacientes con adenocarcinoma pulmonar fetal que en quienes tienen alguna lesión endometrial benigna, como endometriosis.³

CONCLUSIONES

El adenocarcinoma pulmonar fetal es una variante excepcional de adenocarcinoma, de baja incidencia, con características histológicas, inmunohistoquímicas y moleculares propias. Este estudio aporta un nuevo caso de adenocarcinoma pulmonar fetal de bajo grado para el enriquecimiento de la bibliografía mundial.

REFERENCIAS

1. Colby TV. Adenocarcinoma. In: Travis WD, et al. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumor of the Lung Pleura, Thymus and Heart. IARC Press, Lyon, 35-44, 2004.
2. Zhang J, et al. Differences between low and high grade fetal adenocarcinoma of the lung: a clinicopathological and molecular study. *J Thoracic Disease* 2017;9(7):2071-2078. DOI: 10.21037/jtd.2017.07.14.
3. Kradin RL, et al. Pulmonary blastoma with argyrophil cells and lacking sarcomatous features (pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung). *Am J Surg Pathol* 1982;6:165-72.
4. Morita S, et al. High grade lung adenocarcinoma with fetal lung-like morphology: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular analyses of 17 cases. *Am J Surg Pathol* 2013;37:924-32. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31827e1e83
5. Nakatani Y, et al. Pulmonary adenocarcinomas of the fetal lung type: a clinicopathologic study indicating differences in histology, epidemiology, and natural history of low-grade and high-grade forms. *Am J Surg Pathol* 1998;22:399-411.
6. Nakatani Y, et al. Aberrant nuclear localization and gene mutation of B-catenin in low grade adenocarcinoma of fetal lung type: up-regulation of the Wnt signalling pathway may be a common denominator for the development of tumors that form morules. *Mod Pathol* 2002; 15:617-24. DOI: 10.1038/modpathol.3880575
7. Zaidi A, et al. Pulmonary blastoma: medium term results from a regional center. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1572-1575. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)03494-x.