

Manifestaciones radiológicas del adenocarcinoma de patrón lepidico: recuerdo y nuestra experiencia

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: **Guillermo González Zapico**, Marta Lázaro Serrano, Ainhoa Gandiaga Mandiola, Jose María Peña Sarnago, Elsa Camuera González, Aritz De La Fuente Gaztañaga

Objetivos Docentes

- Realizar una revisión iconográfica para recordar y corroborar la correlación histológico – radiológica del patrón lepidico con las diferentes presentaciones radiológicas del adenocarcinoma de pulmón.
- Resaltar características radiológicas que aportan información útil y por tanto pueden servir para hacer más completa su descripción en el informe.
- Repasar y actualizar las recomendaciones en el seguimiento - diagnóstico - tratamiento de los nódulos subsólidos.
- Comparar las características de nuestros pacientes con la literatura disponible.

Revisión del tema

Las **áreas de parénquima pulmonar con aumento de atenuación en vidrio deslustrado** son comunes en estudios de TC torácica.

Por definición son aquellas **áreas de parénquima con aumento de atenuación que preserva la visualización de los márgenes broncovasculares** incluidos en ellas.

En general plantean un diagnóstico diferencial muy amplio (bronquiolitis, neumonías atípicas, edemas pulmonares de etiologías varias, hemorragia alveolar difusa, neumonía por hipersensibilidad, etc.) para el cual la clínica y algunas características radiológicas asociadas pueden ayudar al diagnóstico.

No obstante, cuando dichas áreas están bien **delimitadas** y presentan una morfología nodular - lobulada (**nódulo subsólido puro**), a veces con componente sólido en su seno (es decir, **nódulo semisólido**), es importante sugerir la posibilidad de que trate de un **adenocarcinoma de patrón lepidico**.

El adenocarcinoma de pulmón se ha erigido como tipo histológico más frecuente, predominando en mujeres, asiáticos y no fumadores.

En 2011 la AISLC revisa la clasificación del adenocarcinoma de pulmón, previamente tipificado en base a criterios puramente anatomopatológicos (WHO 2004) y le da una nueva dimensión considerando, además de estos, criterios clínicos, radiológicos y moleculares. En 2015 la OMS, adapta dicha clasificación y la complementa, aunque más bien en un sentido anatomopatológico, abandonando definitivamente el término “broncoalveolar mucinoso / no mucinoso”.

Nos centramos en las lesiones preinvasivas y las variantes de “patrón lepidico” por ser en las que el aporte de información a través de la imagen puede ser más determinante en su diagnóstico, seguimiento y pronóstico.

Clasificación (AISLC 2011 – WHO 2015, recuerdo breve y práctico):

1. **Lesiones preinvasivas:**

- **Hiperplasia adenomatosa atípica**

- **Adenocarcinoma in situ** (generalmente crecimiento lepidico)

2. **Adenocarcinoma mínimamente invasivo** (generalmente crecimiento lepidico)

3. **Adenocarcinoma invasivo de patrón lepidico predominante**

4. Adenocarcinoma de patrón acinar

5. Adenocarcinoma de patrón papilar

6. Adenocarcinoma de patrón micropapilar

7. Adenocarcinoma de patrón sólido

8. Adenocarcinoma mucinoso invasivo

9. Adenocarcinoma fetal

10. Adenocarcinoma coloide

11. Adenocarcinoma entérico

Se cree que previamente al desarrollo de un adenocarcinoma existe, como en muchos otros tipos de tumores, una lesión **prealigna**, que en este caso se llama **hiperplasia adenomatosa atípica (HAA)**. Se manifiesta normalmente como **nódulos subsólidos puros menores de 5mm**.

Image: Fig. 1: 2 nódulos subsólidos, el primero menor

En siguiente lugar, el **adenocarcinoma in situ** (también preinvasivo aunque con mayor grado de atipia), se manifiesta usualmente como nódulo subsólido puro con un tamaño de entre 0.5 y 3cm.

Image: Fig. 2: Nódulo subsólido puro mayor de 1 cm, c

El **adenocarcinoma mínimamente invasivo (MIA)** puede ser subsólido puro o típicamente semisólido con un componente sólido, que representa su teórica invasión estromal, menor o igual a 5mm (teóricamente, asimilándose a sus características histológicas).

Image: Fig. 3: Nódulo subsólido con pequeño compone

El componente sólido suele estar en relación con el componente invasivo, es decir, y el **mínimamente invasivo**, normalmente no mucinoso.

El **adenocarcinoma invasivo de patrón lepidico predominante** suele ser un nódulo semisólido, aunque a veces es puramente subsólido puro o incluso sólido.

Image: Fig. 4: Gran nódulo espiculado en TC y radiogr

El adenocarcinoma invasivo de **otros patrones predominantes** tiene un rango de manifestaciones radiológicas más amplio, y aunque suele ser **sólido** puede presentarse como semisólido o incluso ocasionalmente subsólido puro. En el caso del **adenocarcinoma mucinoso invasivo** se puede manifestar

de la misma manera que los anteriores, aunque también otras presentaciones más variadas, que van desde áreas no nodulares de diferentes densidades, consolidaciones con o sin broncograma, únicas o muchas veces incluso múltiples - diseminadas.

Por tanto, si nos encontramos ante un nódulo mayor de 5mm subsólido o bien un nódulo semisólido con predominio del componente en vidrio deslustrado, se recomienda sugerir la posibilidad de adenocarcinoma de patrón lepidico. Para poder orientar la **posibilidad de invasión** (estromal) nos podremos fijar en diferentes características:

1. Radiológicas:

- Buen pronóstico: subsólido puro; si fuese semisólido que posea componente sólido < de 2cm; componente interno quístico – broncograma.

Image: Fig. 5: Corte axial de TC donde se aprecian dos

- Mal pronóstico / invasivo: polilobulado, espiculado, cavitado, retracción de cisuras, muesca cóncava.

Image: Fig. 7: Pequeño nódulo semisólido con discreta

Image: Fig. 6: Nódulo semisólido espiculado como dato

2. Medicina nuclear:

En nódulos con componente sólido, el grado de captación del mismo se relaciona con su grado de invasión, por lo que podría ser útil si el componente sólido es > de 10mm, aunque lo habitual es que acaben en resección quirúrgica en cualquier caso.

No se recomienda realización PET-TC en nódulos subsólidos, ya que la captación podría ser equívocamente no patológica, además de que la baja probabilidad de metástasis lo hace escasamente rentable.

Image: Fig. 8: Nódulo - masa subsólida con captación e

3. Evolutivas:

- Variación en tamaño, sobretodo del componente sólido.
- Aumento de atenuación – transformación de subsólido puro a semisólido.

Image: Fig. 10: Durante su seguimiento se desarrolla p

Image: Fig. 9: Nódulo subsólido puro con muesca com

Seguimiento

Actualmente existe la guía NICE del 2015 para definir la actuación ante nódulos subsólidos puros,

aunque frecuentemente aparecen nuevos estudios para delimitar cuál es la mejor opción a seguir en cuanto a control, diagnóstico invasivo y tratamiento de los mismos.

En general la guía NICE propugna que ante la estabilidad durante al menos 4 años de un nódulo subsólido puro se plantee abandonar el seguimiento, y ante cambios en el mismo se valore resección quirúrgica o biopsia guiada por imagen.

- **Subsólido puro < 5 mm:**

Probable HAA, muy bajo riesgo de progresión a enfermedad invasiva. La recomendación pasa desde obviarlos hasta la realización un control a los 3 años y medio para descartar la aparición de componente sólido.

- **Subsólido puro > 5 mm (nódulo, es decir, hasta 30mm):**

Control anual, sea cual sea su tamaño, hasta desarrollo de componente sólido, tras lo cual se plantearán medidas diagnósticas invasivas.

- **Semisólido:**

Si el componente sólido es < de 5mm à Control anual o resección – biopsia según características benignas – malignas y factores de riesgo.

Si el componente sólido es > de 5mm à **resección quirúrgica** - biopsia

- **Ante múltiples nódulos subsólidos:**

- Si son pequeños nódulos subsólidos en paciente fumador considerar focos de bronquiolitis.
- Cuando se ha confirmado la naturaleza de alguna de ellas como lesión de estirpe lepidica, se recomienda interpretar como primera posibilidad que se traten de lesiones sincrónicas antes que extensión metastásica.

En este tipo de nódulos se prefiere la realización de resección quirúrgica antes que biopsia, ya que permiten valorar todos los componentes presentes en la lesión y por tanto da el diagnóstico anatomopatológico definitivo.

Nuestra experiencia

Resumimos de forma breve los resultados de un análisis superficial de los casos con diagnóstico AP de adenocarcinoma de patrón lepidico en nuestro hospital:

A) Pese a poseer un patrón de crecimiento lepidico, gran parte se manifestaron como nódulos sólidos, y menos frecuentemente como semisólidos y subsólidos, probablemente debido a que ya poseían componente invasivo.

B) No obstante, la mayoría (más del 85%) fueron estadios susceptibles de tratamiento quirúrgico con intención curativa.

C) No fue infrecuente ver en muchos de ellos broncograma o áreas quísticas intralesionales, sugestivas de buen pronóstico.

D) Las lesiones múltiples sincrónicas (no metastásicas) en el mismo paciente y con diversos estadios e histologías son aparentemente comunes, en mayor medida con casos de lesiones subsólidas – semisólidas, y mayoritariamente preinvasivas.

E) En un caso no incluido, una lesión compatible con adenocarcinoma de patrón lepidico en la muestra tomada por BAG resulto tener un patrón predominante distinto, lo cual apoya la recomendación de que para caracterizar correctamente la lesión es mejor realizar resección de la lesión respecto a la biopsia.

F) En su evolución, aproximadamente el 75% de los pacientes están en remisión completa – sin evidencia de enfermedad; 2 presentan enfermedad estable en controles; 2 siguen en tratamiento;

únicamente 2 han fallecido, uno de ellos por un cáncer sincrónico avanzado de la esfera ORL y el otro sin diagnóstico anatomopatológico completo del adenocarcinoma (únicamente BAG que muestra patrón lepidico).

De entre ellos todos los que tenían múltiples lesiones subsólidas presentan por el momento estabilidad de las mismas a lo largo de los controles.

Imágenes en esta sección:

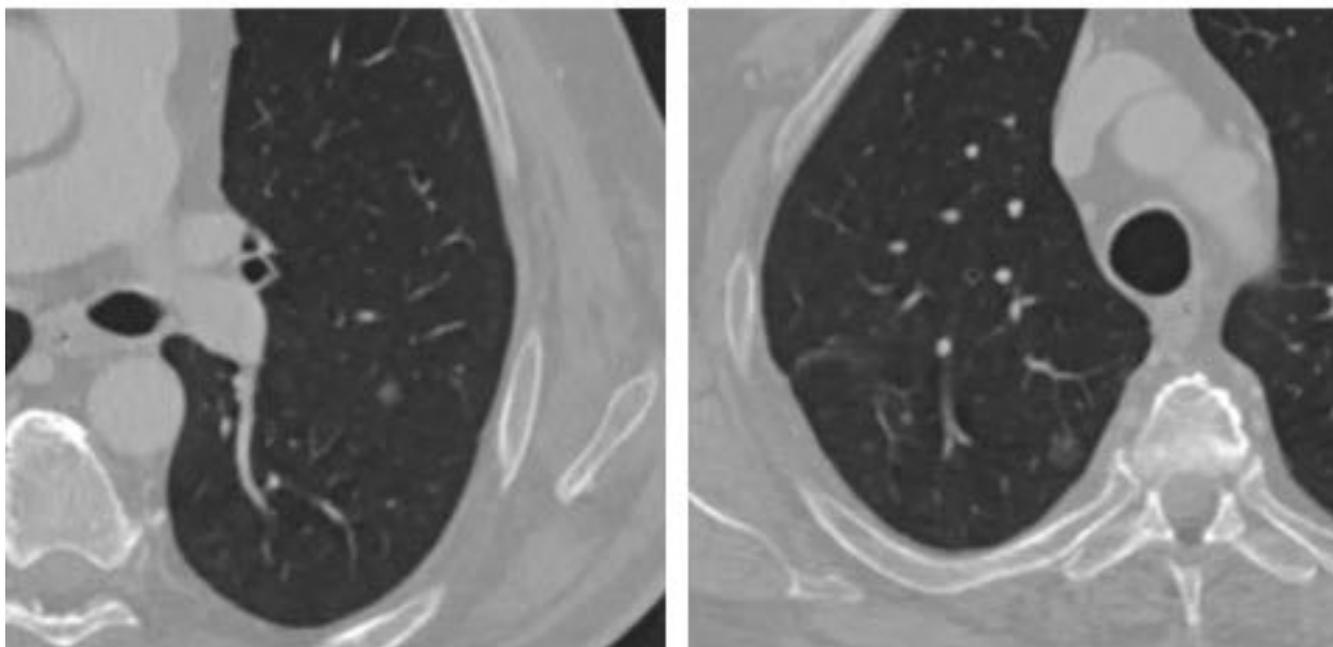


Fig. 1: 2 nódulos subsólidos menores de 5 mm. La anatomía patológica que los incluía determinó que se trataban de foco de hiperplasia adenomatosa atípica.



Fig. 2: Nódulo subsólido puro mayor de 1 cm, con anatomía patológica de adenocarcinoma in situ no mucinoso (patrón lepidico).

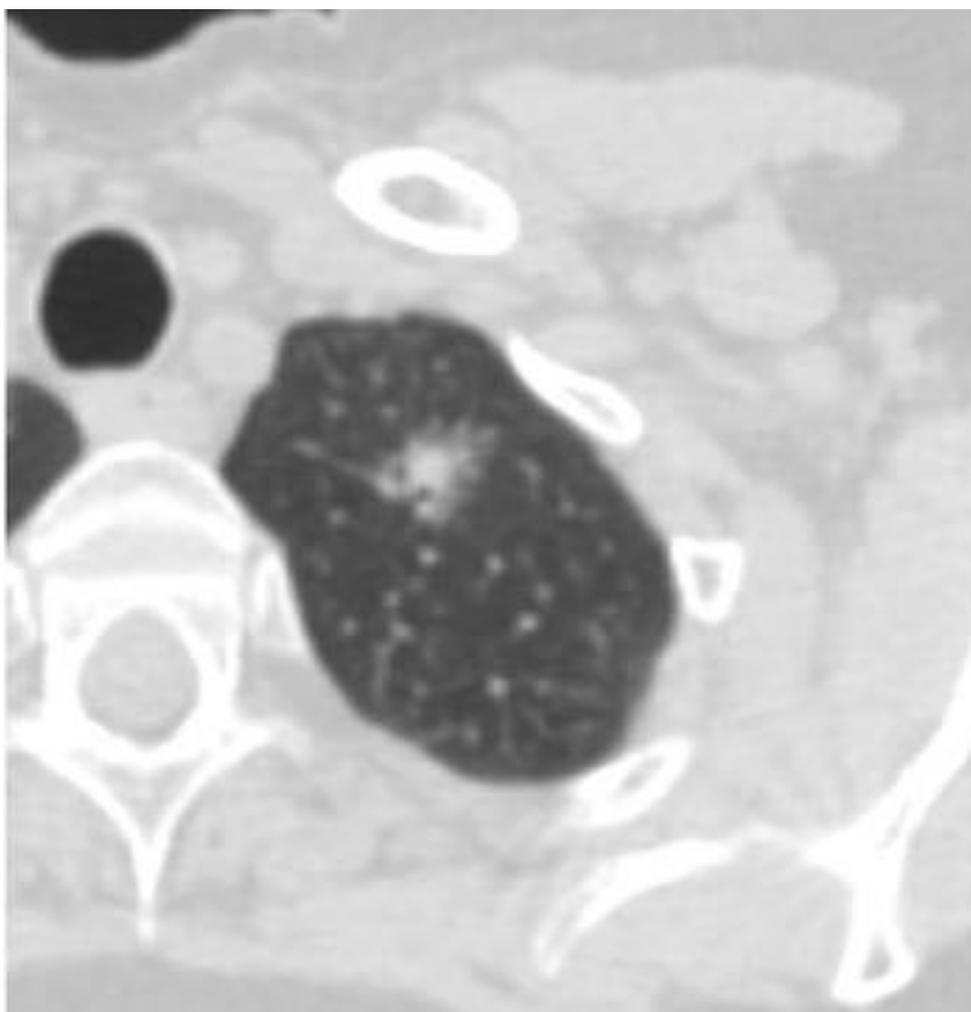


Fig. 3: Nódulo subsólido con pequeño componente sólido central, la anatomía patológica fue de adenocarcinoma de patrón lepidico microinvasivo.

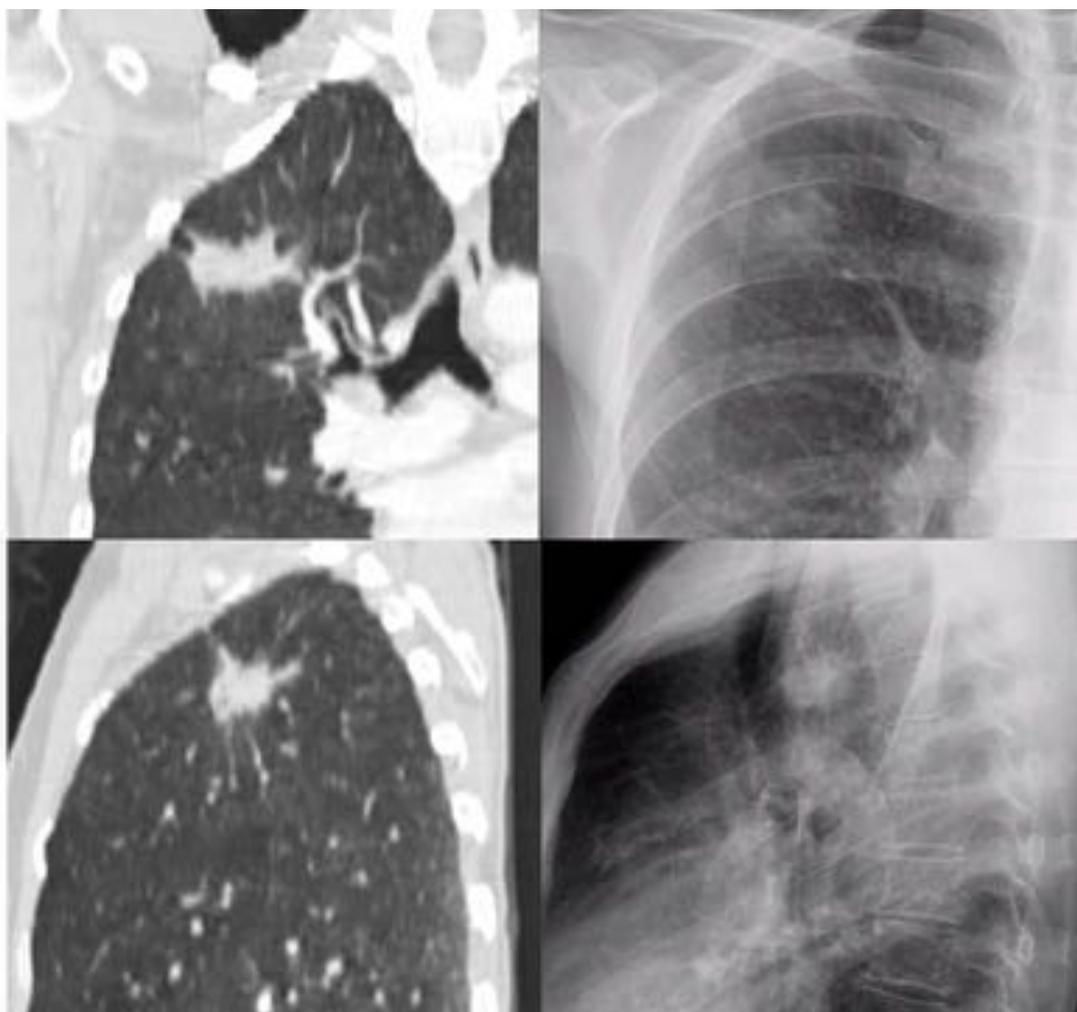


Fig. 4: Gran nódulo espiculado en TC y radiografías torácicas con diferentes proyecciones, que resultó ser un adenocarcinoma de patrón lepidico predominante.



Fig. 5: Corte axial de TC donde se aprecian dos nódulos subsólidos, uno de ellos con áreas quísticas internas como dato de buen pronóstico.

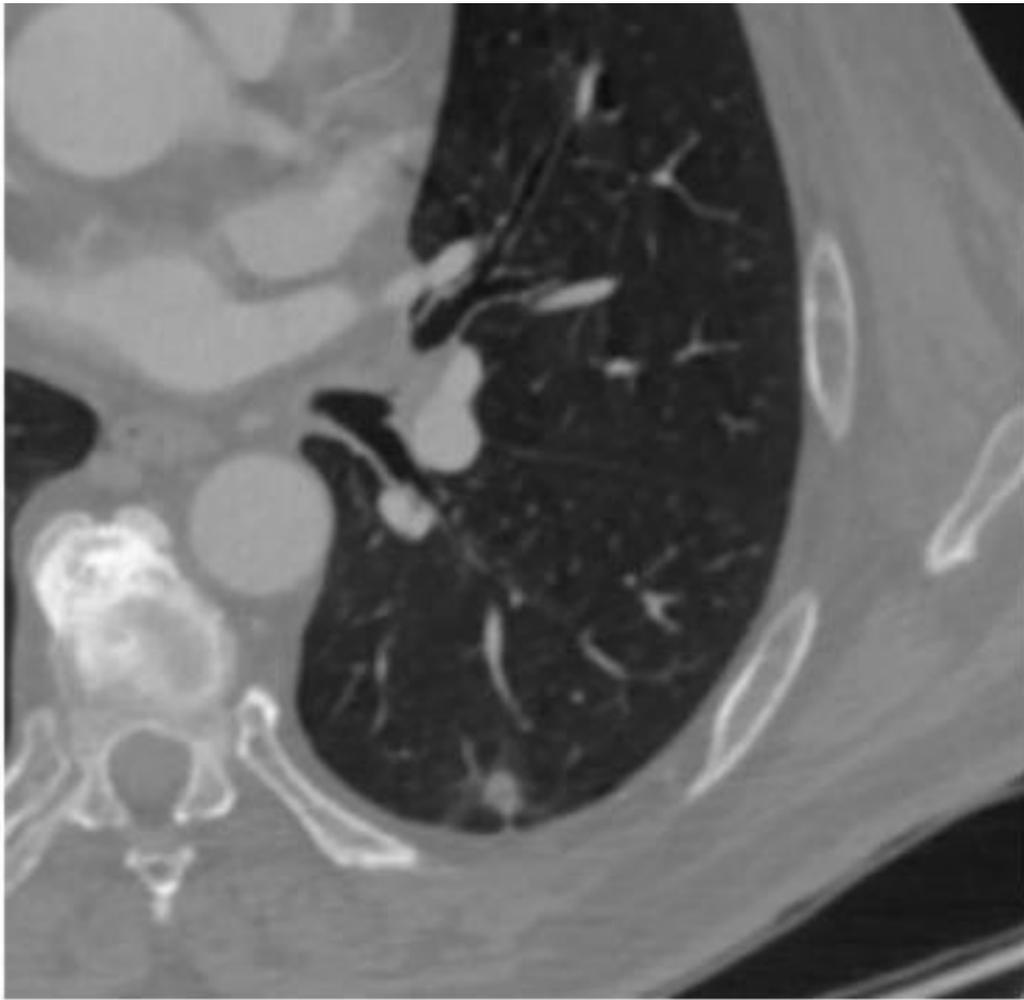


Fig. 6: Nódulo semisólido espiculado como dato radiológico de mal pronóstico.

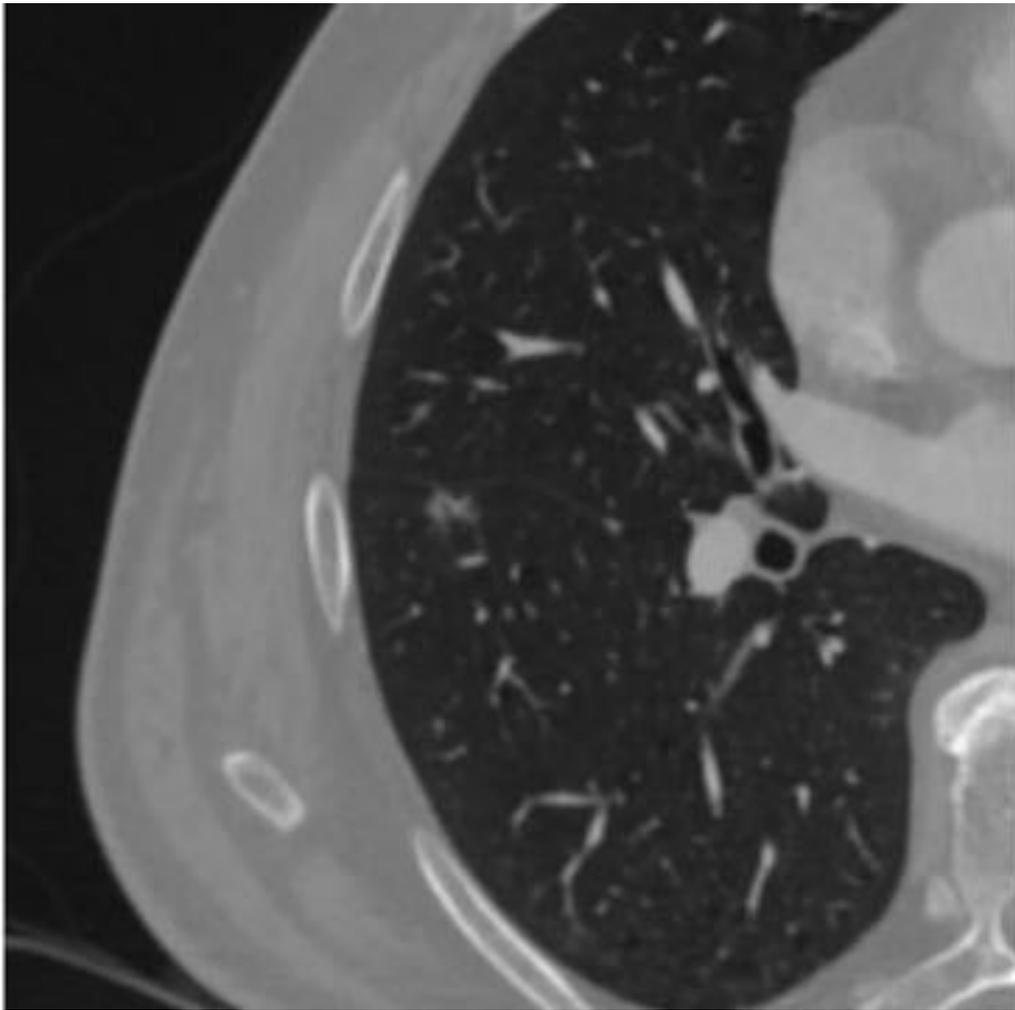


Fig. 7: Pequeño nódulo semisólido con discreta retracción cisural como signo de mal pronóstico.

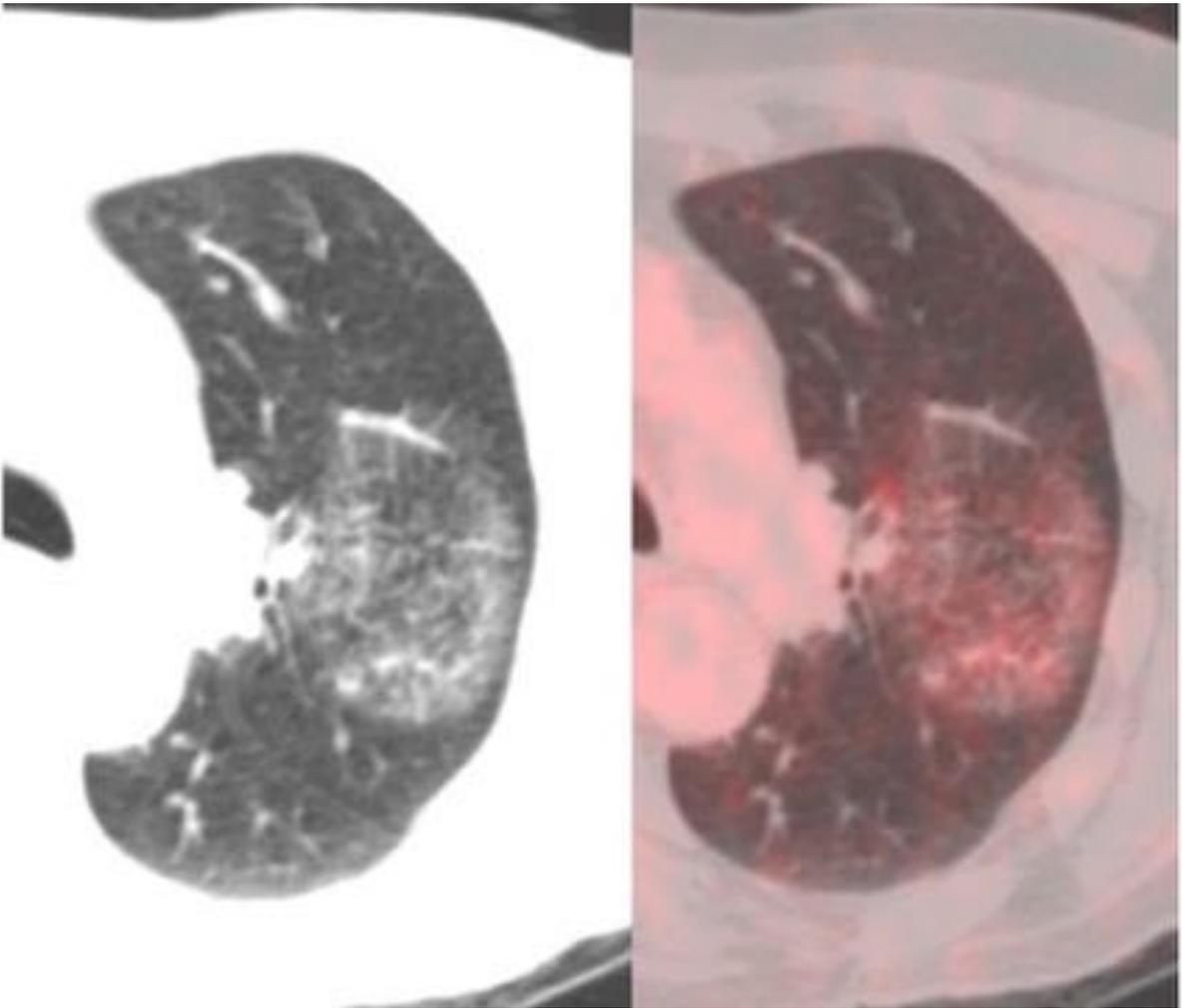


Fig. 8: Nódulo - masa subsólida pura con captación en rango no patológico en PET-TC. La anatomía patológica dió como resultado adenocarcinoma de patrón lepidico predominante.

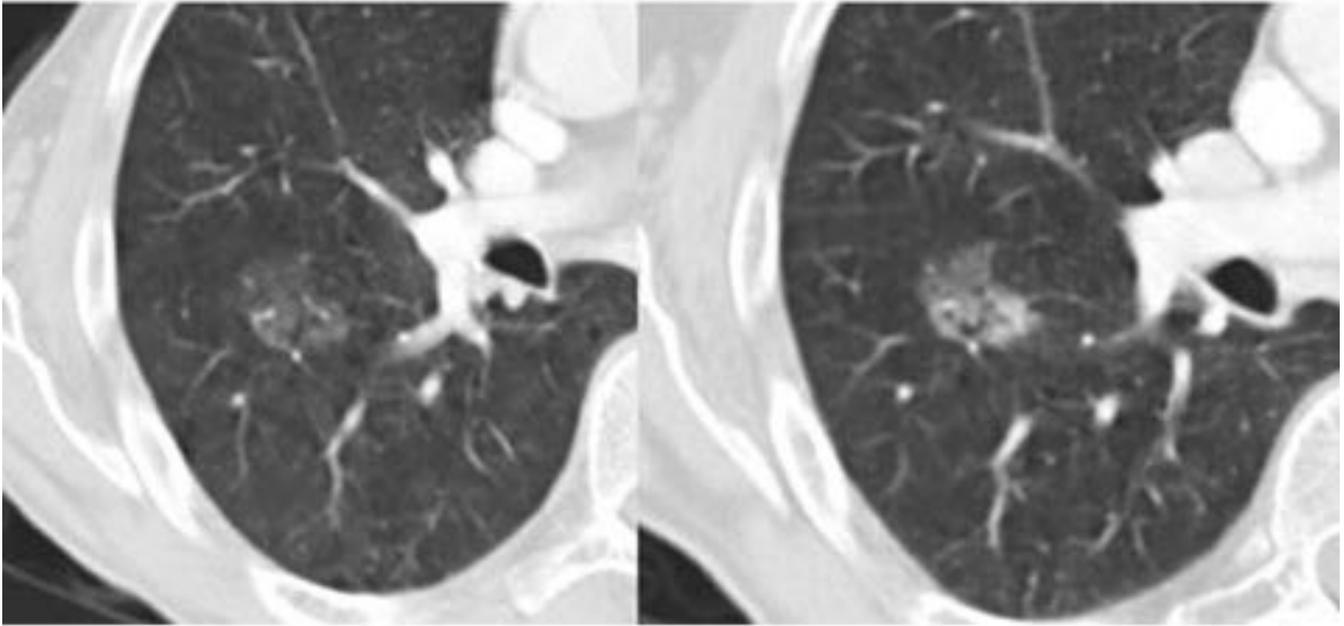


Fig. 9: Nódulo subsólido puro con muesca como signo de mal pronóstico y desarrollo de componente sólido en controles posteriores, en relación con desarrollo de componente invasivo.

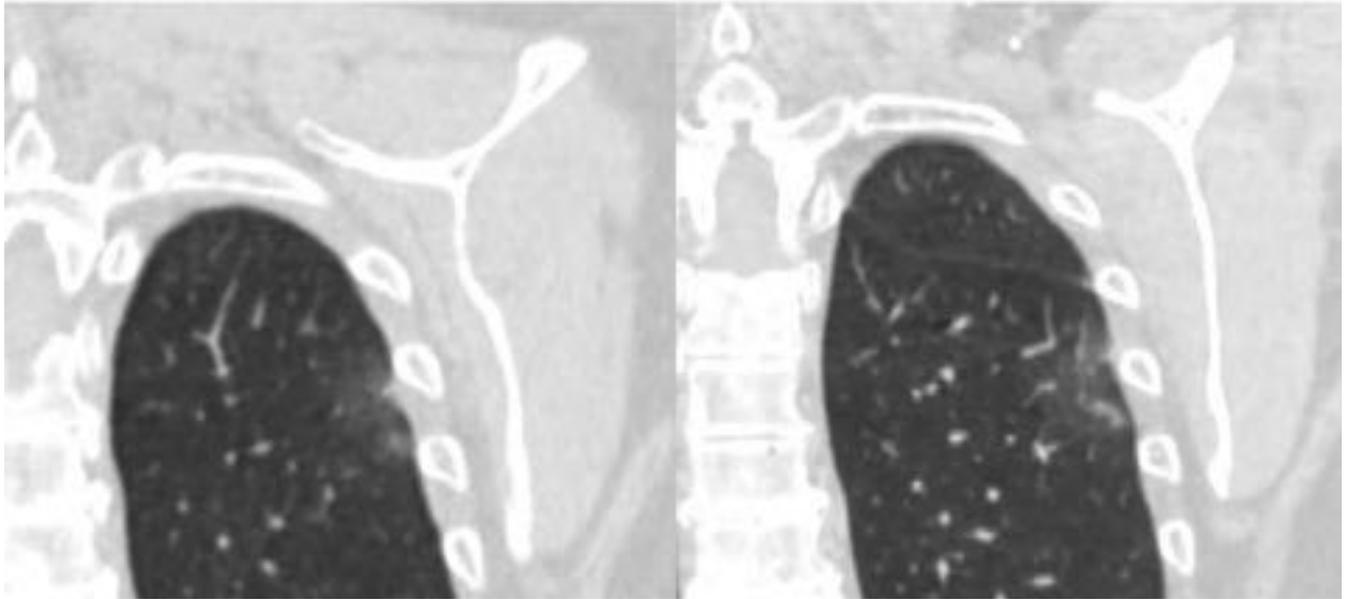


Fig. 10: Durante su seguimiento se desarrolla pequeño componente sólido dentro de nódulo subsólido puro.

Conclusiones

- Ante uno o varios nódulos subsólidos mayores de 5mm, ya sea puro o semisólido, se recomienda incluir entre las posibilidades diagnósticas el adenocarcinoma de patrón lepidico.
- Dicha variante presenta lento crecimiento y mejor pronóstico en estadios iniciales, sobretudo si no posee componente sólido o éste es menor de 5mm, por lo tanto en principio se recomienda control por imagen hasta desarrollo del mismo.
- Ante la duda, características radiológicas del nódulo (además de factores de riesgo del propio paciente) pueden decantarnos hacia el control o hacia el diagnóstico invasivo, teniendo en cuenta que para este último se recomienda la resección de la pieza completa, que dará la anatomía patológica definitiva.
- En general no se recomienda la realización de PET-TC por su escasa utilidad, a no ser que al diagnóstico radiológico inicial ya se trate de un nódulo semisólido con componente sólido mayor de 10mm.

- No es infrecuente encontrar múltiples nódulos subsólidos, que se deberían considerar en principio lesiones sincrónicas antes que metástasis pulmonares de la lesión dominante.

Bibliografía / Referencias

1. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *Journal of Thoracic Oncology* Sep 2015; Vol.10:3:1243-1260.
2. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma. *Journal of Thoracic Oncology* Feb 2011; Vol.6:2:244-285.
3. Lee HY, Choi YL, Lee KS, Han KS, Zo JIII, Shim YM, et al. Pure Ground-Glass Opacity Neoplastic Lung Nodules: Histopathology, Imaging, and Management. *AJR* Mar 2014; 202:224-233.
4. Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax* 2015;70:ii1-ii54.
5. Kakinuma R, Muramatsu Y, Kusumoto M, Tsuchida T, Tsuta K, Maeshima AM, et al. Solitary Pure Ground-Glass Nodules 5 mm or Smaller: Frequency of Growth. *Radiology* Sep 2015; Vol.276:3:873-888.
6. Yankelevitz DF, Yip R, Smith JP, Liang M, Liu Y, et al. CT Screening for Lung Cancer: Nonsolid Nodules and Annual Repeat Rounds. *Radiology* Nov 2015; Vol. 277:2:555-564.