



Presentaciones atípicas de las neoplasias pulmonares: cuando el nódulo pulmonar no es un carcinoma, y cuando el carcinoma no es un nódulo

Julia Oliva Lozano¹, Juan Arenas Jiménez², Almudena Ureña Vacas³, Eugenio Ruiz González⁴, María Santos Urios⁵, Núria Serra Serra⁶, José Miguel Castro García⁷, Álvaro Palazón Ruiz de Temiño⁸, María José Ballesteros Aparicio⁹

¹Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante



Objetivo docente

El objetivo de esta presentación es revisar las lesiones neoplásicas que tienen un comportamiento diferente al habitual nódulo/masa, y por otro lado, incidir sobre algunas características de los nódulos sospechosos de malignidad que nos permiten sugerir que corresponden a lesiones benignas o con un diagnóstico histológico diferente.

Veremos las claves radiológicas que permiten diferenciar dichas entidades y sugerir su diagnóstico.



Revisión del tema

Las neoplasias pulmonares más habituales se encuadran dentro de unos subtipos histológicos más habituales (adenocarcinoma, carcinoma escamoso y carcinoma microcítico), con una presentación radiológica clásica en forma de nódulos pulmonares sólidos o masas, de contornos variables, que pueden ser lisos, lobulados o espiculados, y a veces cavitados.

Sin embargo, el radiólogo debe estar familiarizado con dos situaciones en las que los hallazgos de imagen permiten sugerir determinados tipos histológicos:

Cuando el carcinoma no es un nódulo

Corresponden a manifestaciones asociadas a tipos histológicos determinados, entre ellos:

- Adenocarcinoma de crecimiento lepidico
- Adenocarcinoma mucinoso
- Neoplasias asociadas a espacios quísticos aéreos

Cuando el nódulo no es un carcinoma

Hay lesiones nodulares con algunos rasgos radiológicos diferenciadores que permiten sugerir que no corresponden a los tipos habituales de carcinoma:

- Hamartoma pulmonar
- Tumor carcinoide
- Neumocitoma



Cuando el carcinoma no es un nódulo



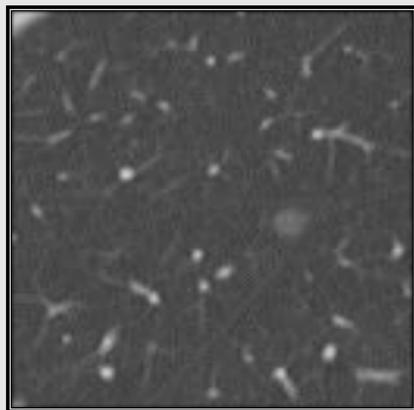
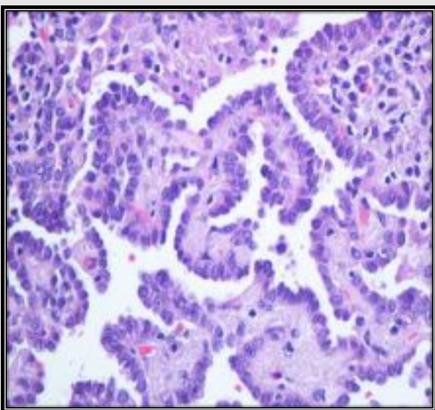
Adenocarcinoma de crecimiento lepidico

- El término lepidico hace referencia a un crecimiento de células tumorales que tapiza los espacios alveolares sin llegar a invadir el estroma ni la pleura.
- Su origen reside en las células de Clara o neumocitos tipo II.
- Es más frecuente en mujeres, con una alta tasa de incidencia en Japón.
- Su único factor de riesgo es el antecedente de adenocarcinoma de crecimiento lepidico, ya que en un 40% de las ocasiones son múltiples.
- La característica distintiva del adenocarcinoma de crecimiento lepidico es su presentación como un nódulo en vidrio deslustrado que puede formar parte de toda la lesión o ser una parte de la misma acompañando a un componente sólido en mayor o menor proporción que puede traducir componente invasivo.
- Está relacionado con la mutación EGFR, constituyendo así una diana terapéutica.
- Tiene un comportamiento mucho más benigno que otros tumores pulmonares, con muy buen pronóstico cuando predomina el componente lepidico, ya que en esos casos no metastatizan, siendo considerada una lesión premaligna.

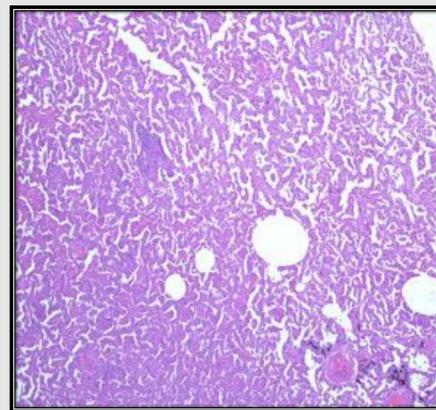


Adenocarcinoma de crecimiento lepidico

Correlación radio-patológica

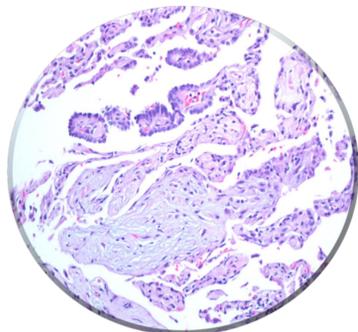
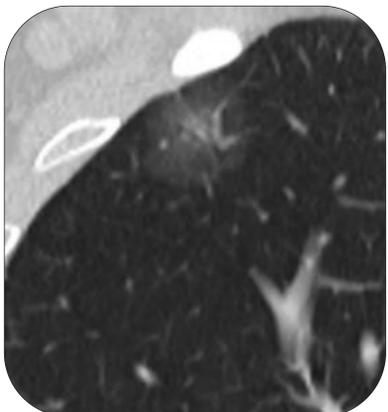


El componente en vidrio deslustrado se correlaciona histológicamente con extensión de las células tumorales a lo largo de los espacios alveolares, sin invasión del estroma. En la imagen se muestra una hiperplasia adenomatosa atípica.

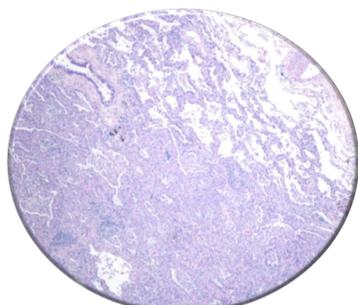
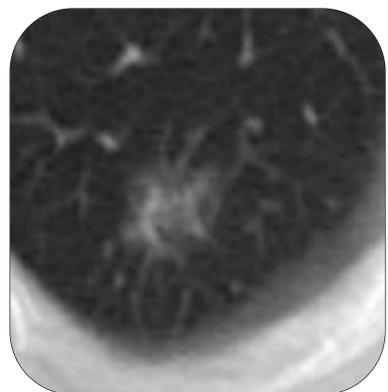


ADENOCARCINOMA IN SITU

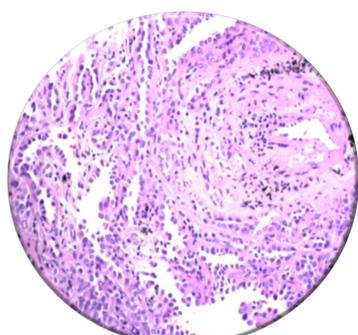
Son lesiones habitualmente de atenuación en vidrio deslustrado puro, y como se ve en la imagen, patológicamente se correlaciona con crecimiento lepidico homogéneo en toda la lesión.



FIBROSIS



COLAPSO DE ESPACIOS AÉREOS



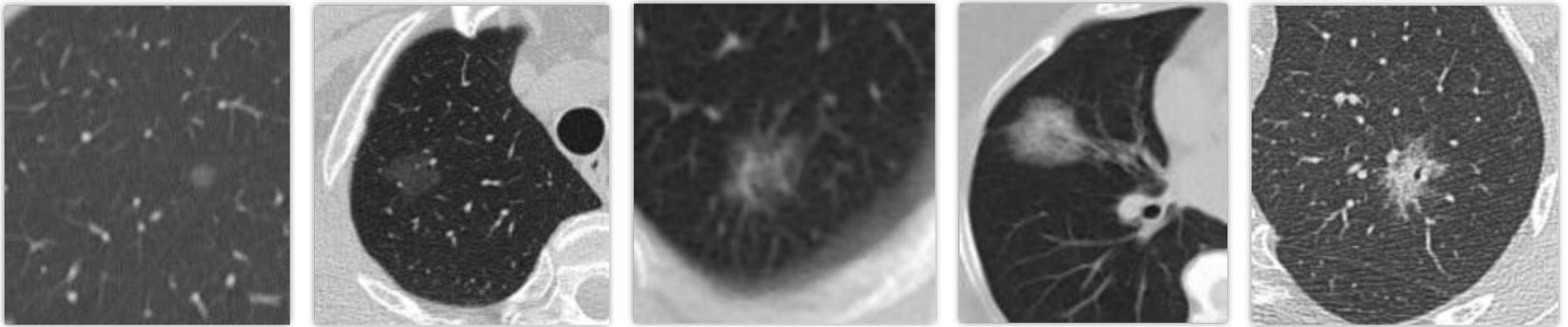
COMPONENTE INVASIVO

COMPONENTE SÓLIDO

La correlación histológica del componente sólido que acompaña a las lesiones en vidrio deslustrado es variable. En ocasiones traduce un componente de fibrosis asociado a una lesión de crecimiento lepidico puro, otras colapso de los espacios aéreos, y cuando tiene un aspecto denso y nodular generalmente traducen componente invasivo. Este componente se puede determinar con bastante precisión por imagen.



Adenocarcinoma de crecimiento lepidico

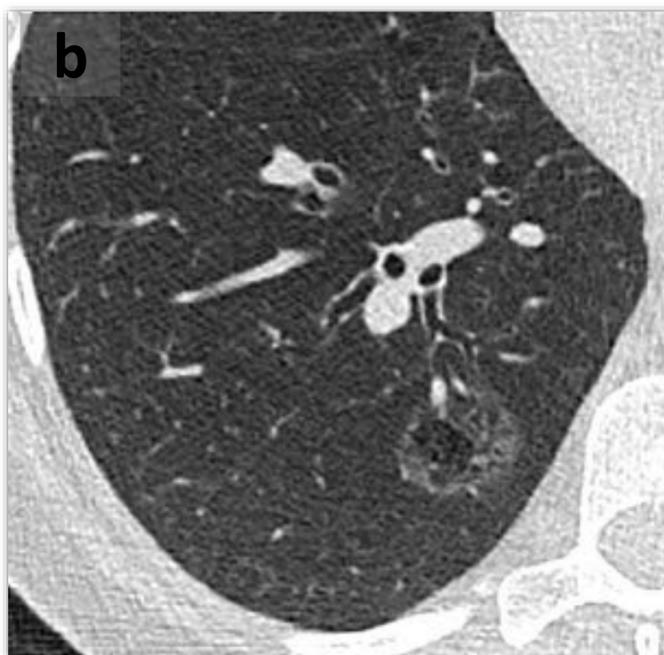
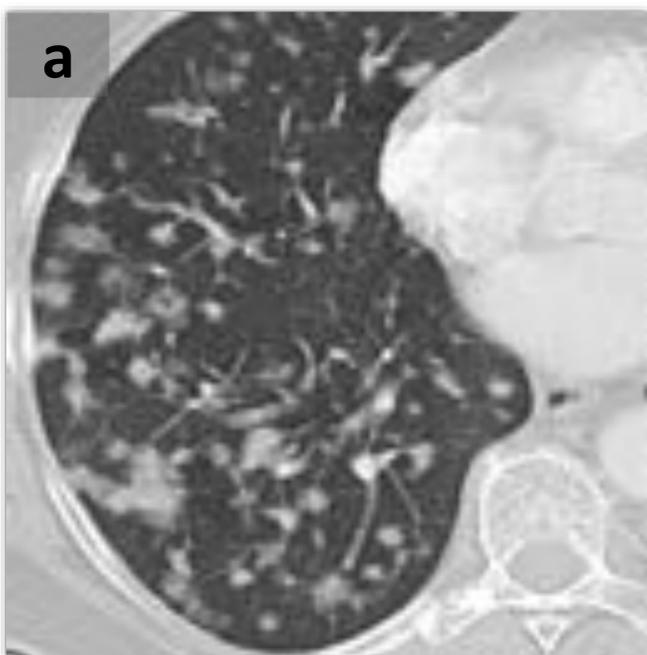


Agresividad biológica

Proporción de vidrio deslustrado

COMPONENTE VIDRIO DESLUSTRADO

La presencia de atenuación en vidrio deslustrado focal es el rasgo distintivo que permite sugerir el diagnóstico de adenocarcinoma lepidico, tanto en el caso de lesiones múltiples (a), como en las lesiones asociadas a espacios quísticos aéreos (b) como asociadas a componente sólido significativo (c). En este caso la presencia de vidrio deslustrado se correlaciona con un porcentaje de componente lepidico asociado al componente invasivo más denso. Como se ve en el esquema superior, existe una relación inversa entre la proporción de atenuación en vidrio deslustrado y la agresividad biológica, y por tanto el componente invasivo.





Adenocarcinoma mucinoso

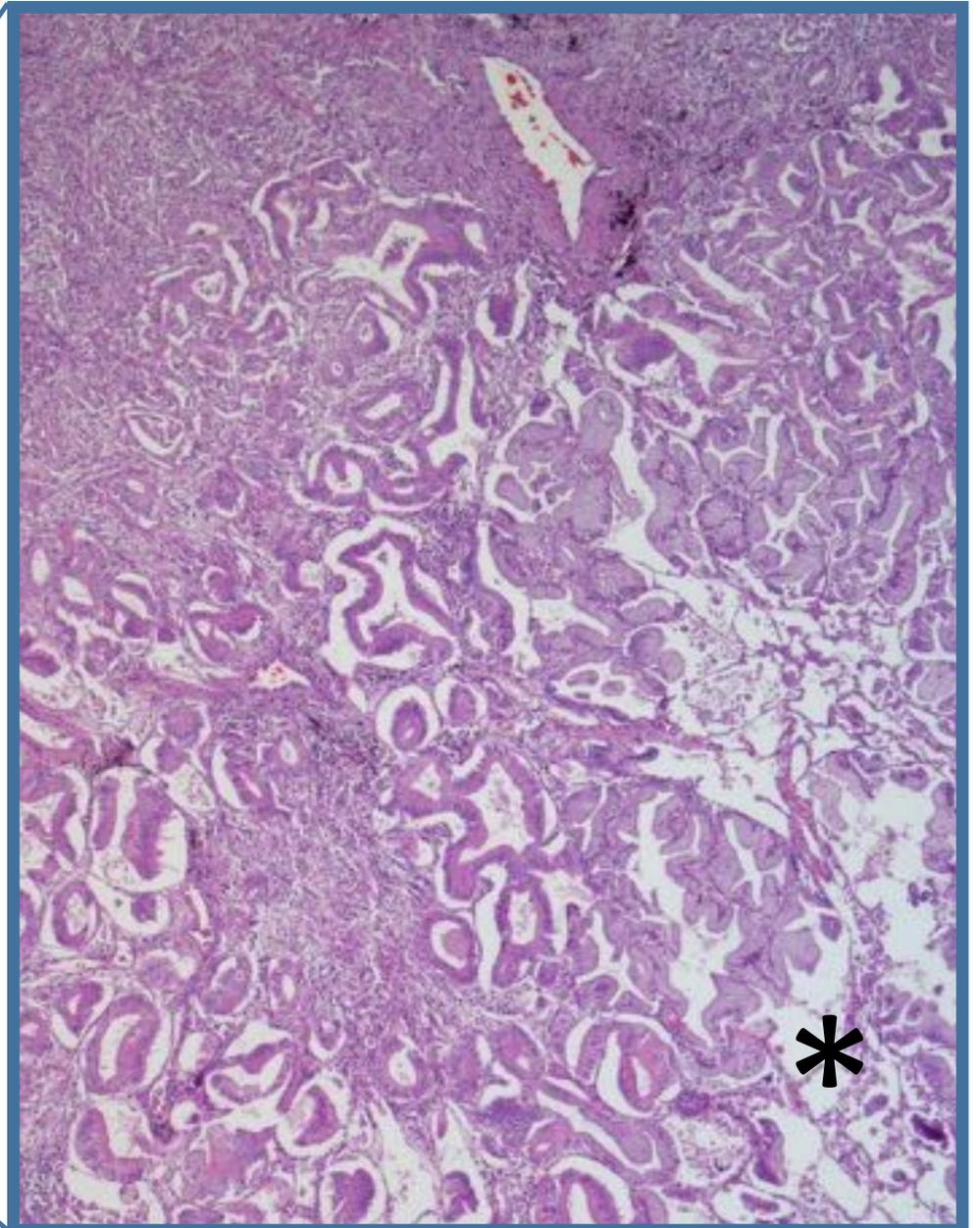
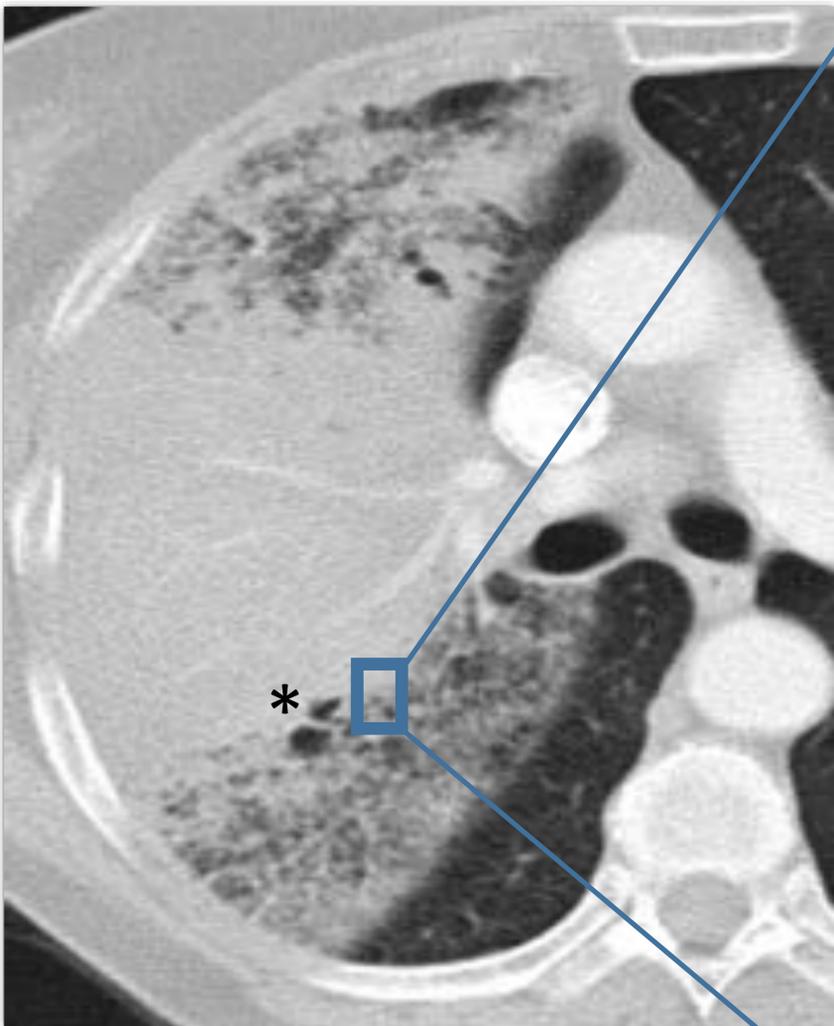
- Tiene su origen en las células cilíndricas altas llenas de mucina (células caliciformes).
- Frecuentemente es multicéntrico, con afectación extensa y bilateral.
- Se suele presentar como consolidaciones pseudoneumónicas con compromiso de todo un lóbulo, aunque también lo puede hacer en forma de nódulos pulmonares solitarios o múltiples.
- Suele presentar broncograma aéreo y vidrio deslustrado, planteando el diagnóstico diferencial con infecciones. Un patrón bronconeumónico persistente en el tiempo en ausencia de clínica infecciosa debe hacer sospechar este tipo de tumor.
- Los datos que apoyan el diagnóstico de adenocarcinoma mucinoso son consolidaciones que no se resuelven, estrechamiento de los bronquios, aumento del ángulo de las ramificaciones, abombamiento de las cisuras, disociación clínico-radiológica y presencia de broncorrea. Puede presentar signo del halo, como opacidades periféricas en vidrio deslustrado rodeando un nódulo o masa pulmonar, o consolidaciones nodulares o segmentarias/subsegmentarias periféricas.
- Se asocia con frecuencia con la mutación K-Ras.
- Tiene mal pronóstico con diseminación aérea frecuente, de forma que la presencia de nódulos a distancia debe ser considerado como un importante factor de mal pronóstico.

Adenocarcinoma mucinoso

Correlación radio-patológica

CONSOLIDACIÓN

El componente consolidativo se corresponde con las zonas de tumor más denso, con invasión y colapso de los espacios aéreos rellenos de mucina y células tumorales.



VIDRIO DESLUSTRADO

Corresponde al componente tumoral menos invasivo, muchas veces con componente de crecimiento lepidico como se ve en este caso.

Los pequeños quistes que pueden verse en esas zonas son espacios aéreos preservados y dilatados (asterisco en ambas imágenes).



Adenocarcinoma mucinoso

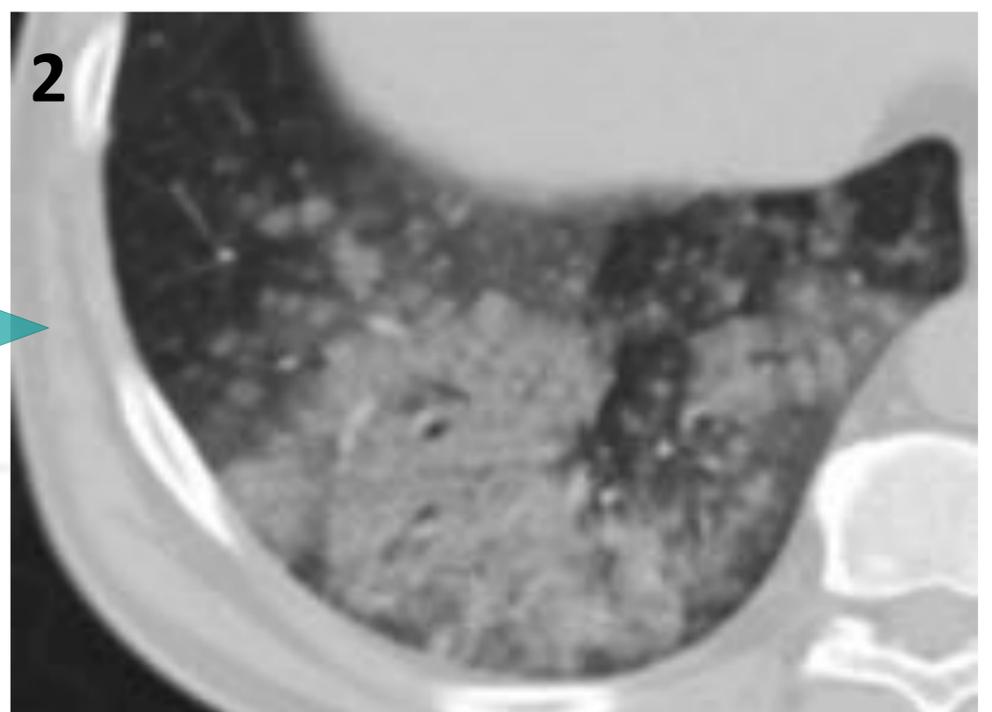
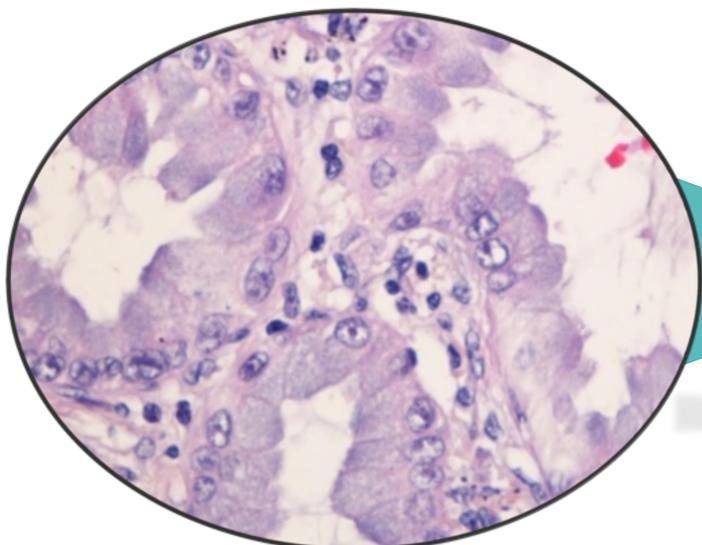
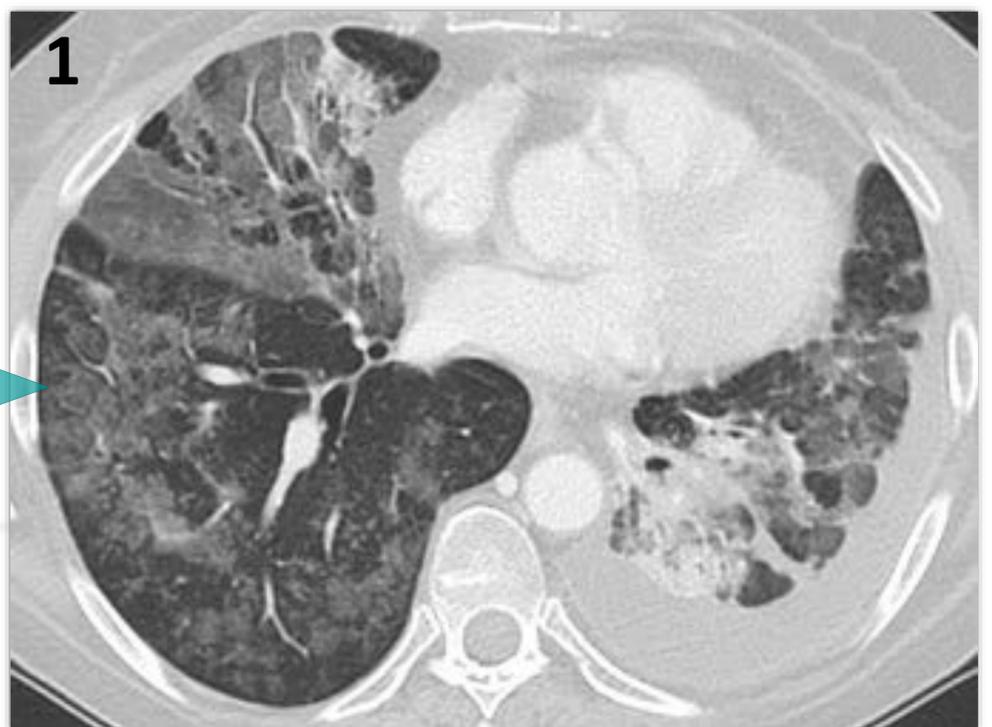
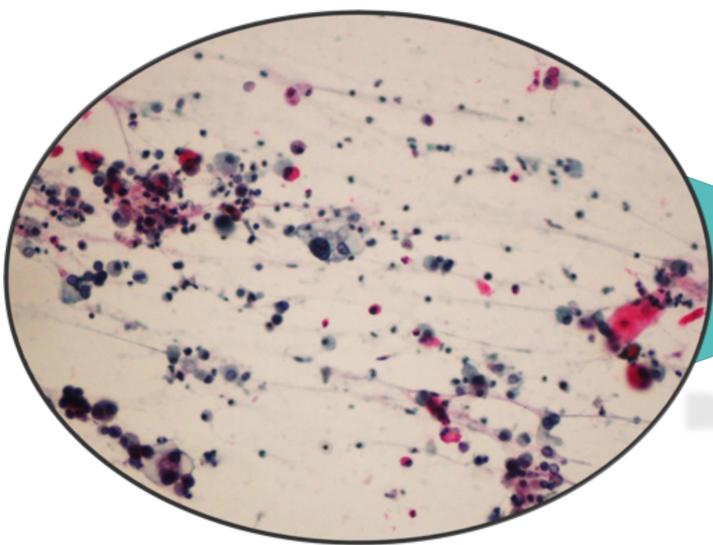
Correlación radio-patológica

NÓDULOS DE ESPACIO AÉREO

Constituyen un rasgo distintivo de este tipo de tumor, siendo muy característica su densidad y buena delimitación que traducen ocupación de los acini por moco y células tumorales cargadas de mucina.

En 1, mujer de 60 años con diagnóstico previo de adenocarcinoma papilar y cribiforme, con aparición progresiva de opacidades en vidrio deslustrado, consolidaciones y nódulos de espacio aéreo, especialmente llamativos en LID. El lavado broncoalveolar muestra un líquido rico en células tumorales cargadas de mucina.

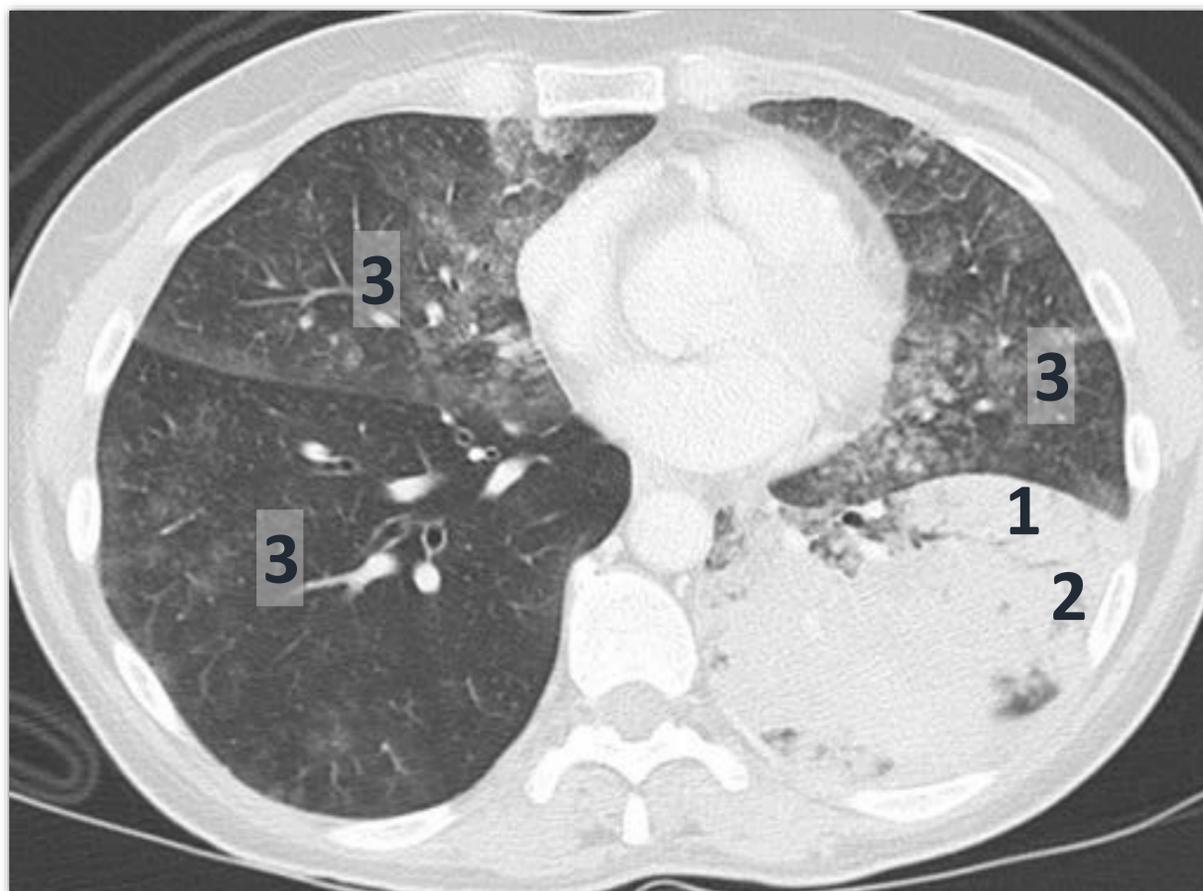
En 2, la afectación característica sospechosa de adenocarcinoma mucinoso se confirma mediante biopsia transbronquial.





Adenocarcinoma mucinoso

RASGOS RADIOLÓGICOS DISTINTIVOS



1. Consolidación con abombamiento de cisuras

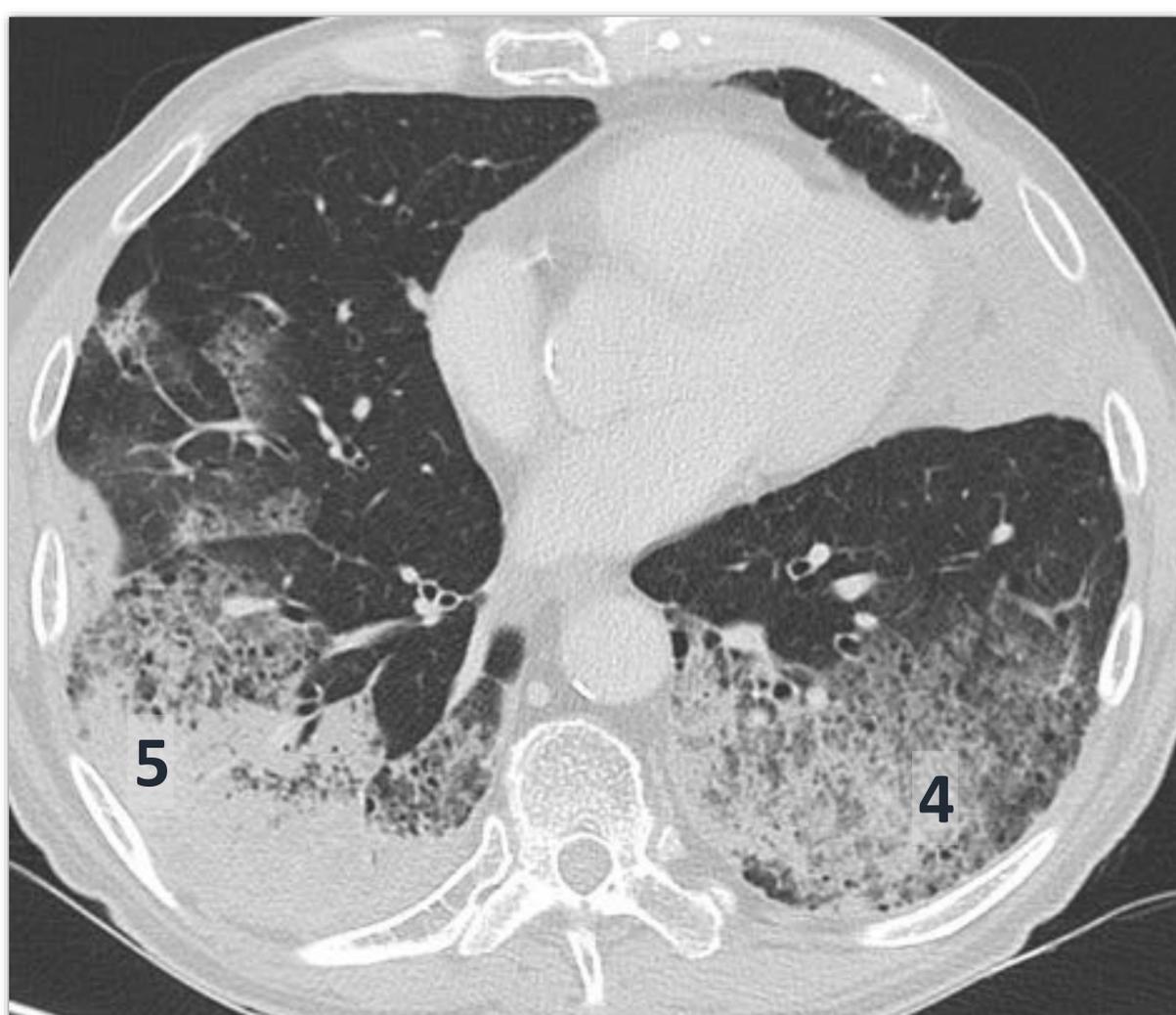
El parénquima pulmonar está ocupado por el tumor y la mucosidad, lo que provoca el abombamiento cisural.

2. Desplazamiento, distorsión y amputación bronquial

La ocupación del espacio aéreo por el tumor amputa y distorsiona el árbol bronquial.

3. Nódulos acinares

En tumores con extensión por los espacios aéreos, estos nódulos de alta densidad son muy característicos de esta neoplasia, y traducen ocupación por células y mucina.



4. Quistes y pseudocavitación

Aparecen en el interior de las zonas de atenuación en vidrio deslustrado y consolidación por respeto de los bronquiolos y espacios aéreos dilatados.

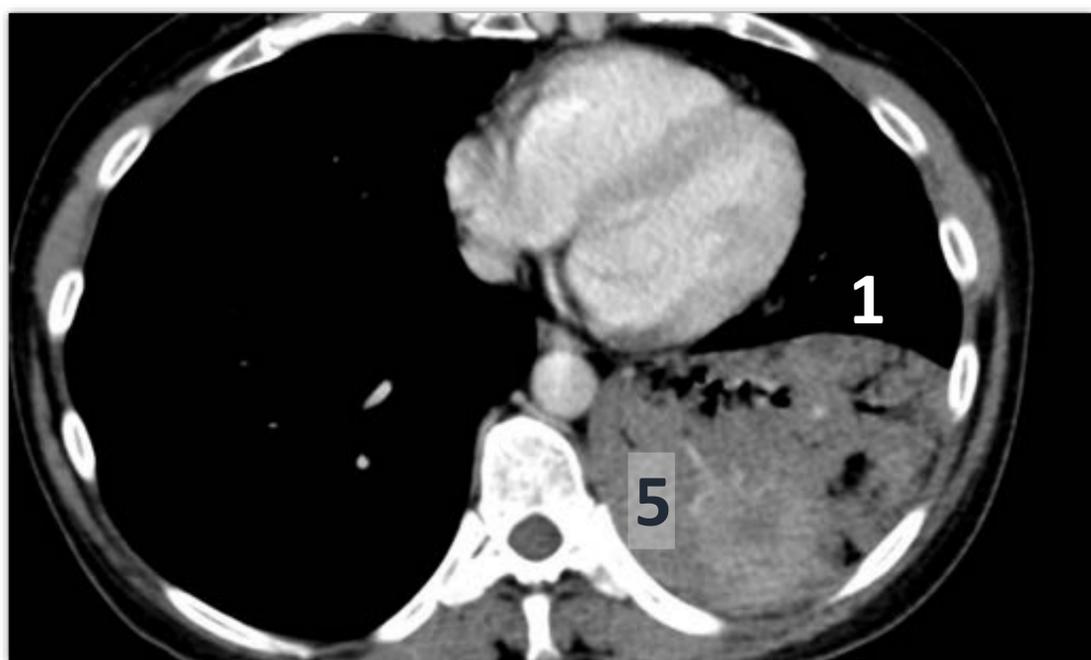
5. Signo del angiograma

Tras la administración de contraste, los vasos se ven más hiperdensos a través de la consolidación que es de baja atenuación por su contenido mucoso y la mucina intracitoplasmática.



Adenocarcinoma mucinoso

RASGOS RADIOLÓGICOS DISTINTIVOS



1. Consolidación con abombamiento de cisuras

El parénquima pulmonar está ocupado por el tumor y la mucosidad, lo que provoca el abombamiento cisural.

2. Desplazamiento, distorsión y amputación bronquial

La ocupación del espacio aéreo por el tumor amputa y distorsiona el árbol bronquial.

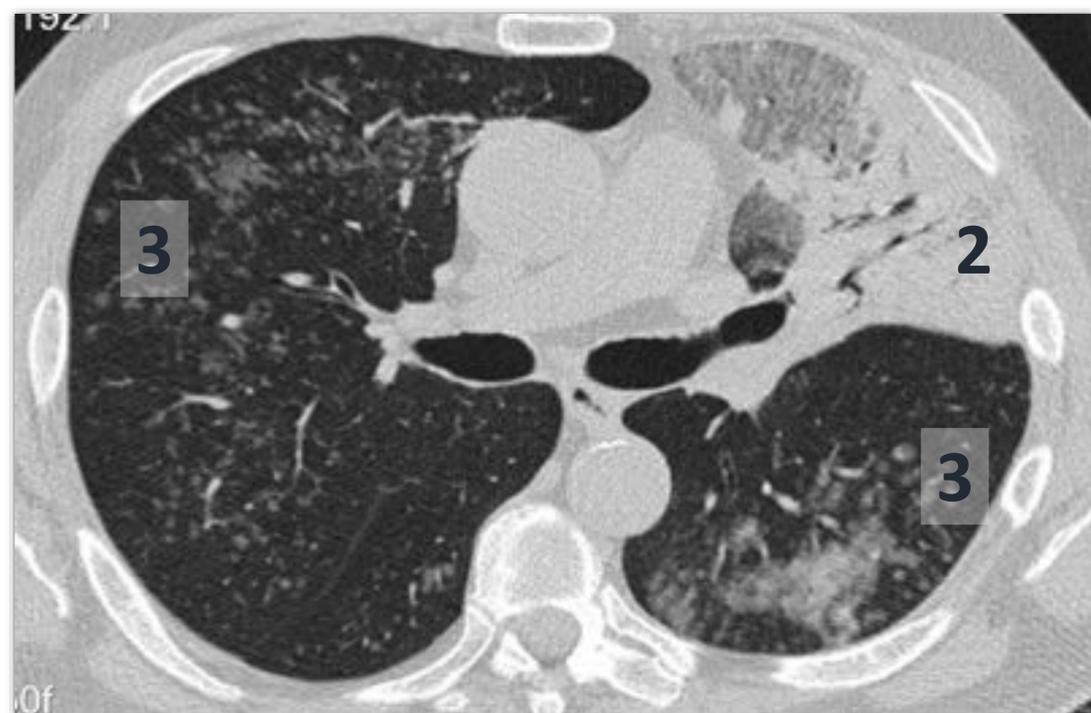


3. Nódulos acinares

En tumores con extensión por los espacios aéreos, estos nódulos de alta densidad son muy característicos de esta neoplasia, y traducen ocupación por células y mucina.

4. Quistes y pseudocavitación

Aparecen en el interior de las zonas de atenuación en vidrio deslustrado y consolidación por respeto de los bronquiolos y espacios aéreos dilatados.



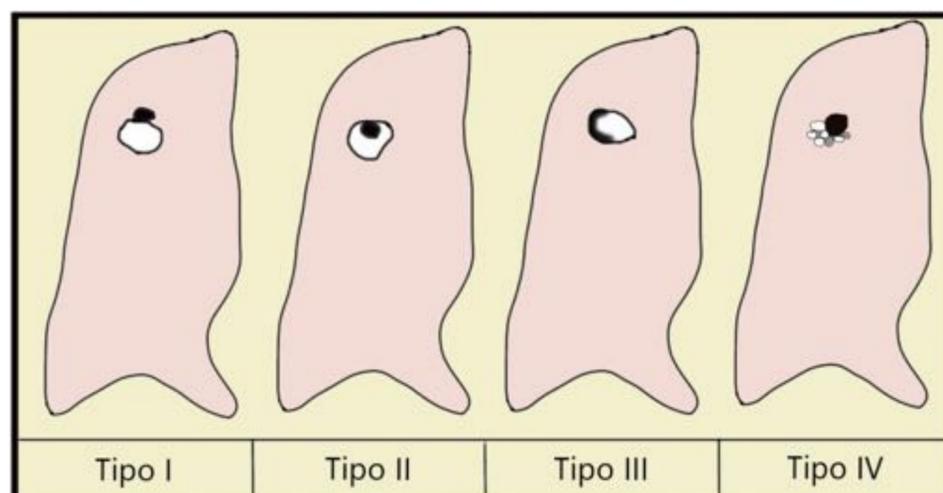
5. Signo del angiograma

Tras la administración de contraste, los vasos se ven más hiperdensos a través de la consolidación que es de baja atenuación por su contenido mucoso y la mucina intracitoplasmática.



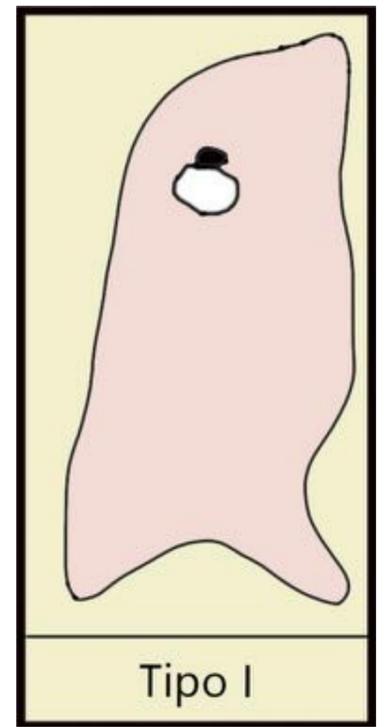
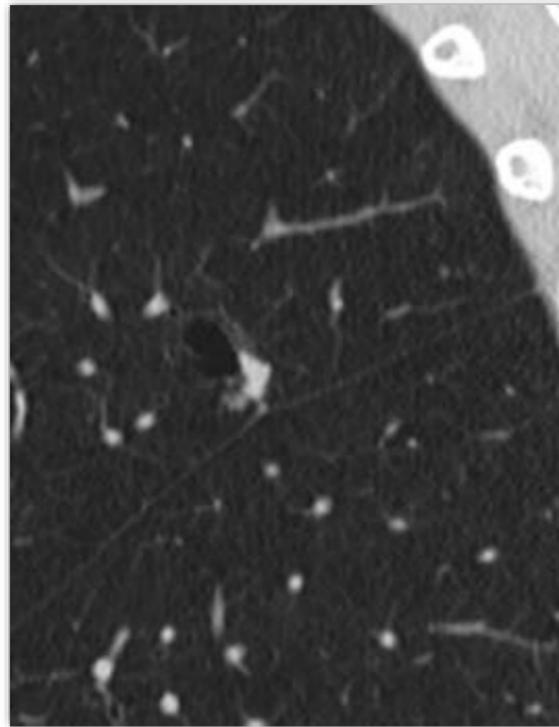
Tumores asociados a espacios quísticos aéreos

- Se presentan como engrosamientos nodulares en la pared del “espacio aéreo”, que puede consistir en un quiste aéreo o tener un origen enfisematoso o bulloso.
- La mayoría aparecen en pacientes fumadores y pertenecen en su mayoría a la estirpe histológica de adenocarcinomas, con mutación K-Ras positiva.
- Se dividen en cuatro tipos:
 - Tipo I: Opacidad que sobresale de la pared del nódulo.
 - Tipo II: Opacidad confinada al nódulo quístico.
 - Tipo III: Densidad de partes blandas que se extiende por la pared del nódulo.
 - Tipo IV: Nódulo con múltiples tabiques y/o racimos dentro del quiste.

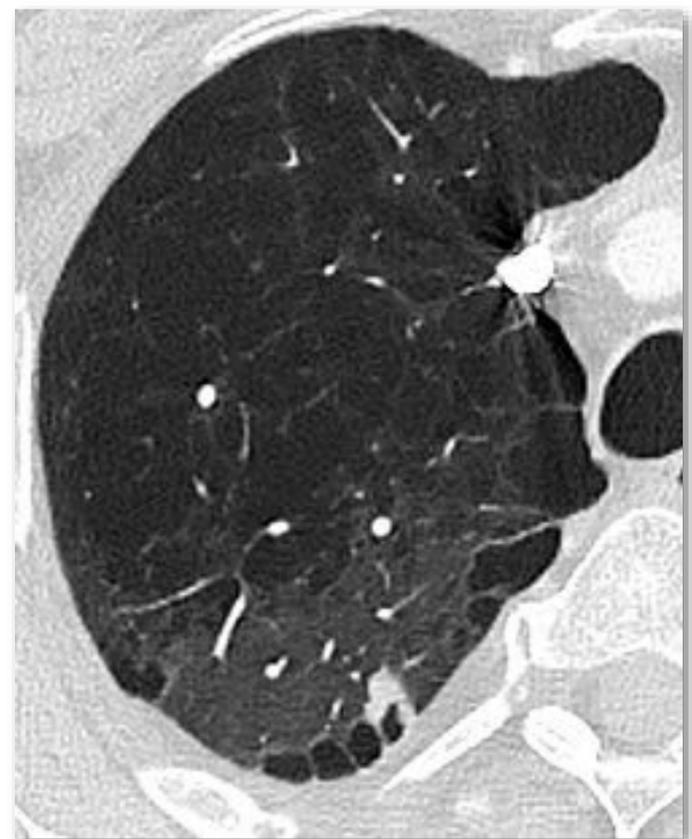
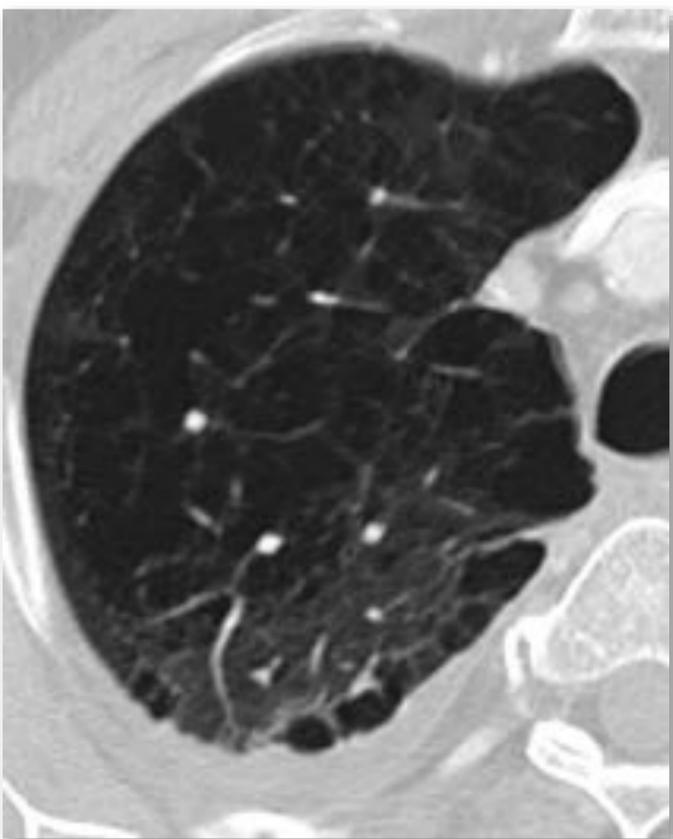




Tumores asociados a espacios quísticos aéreos



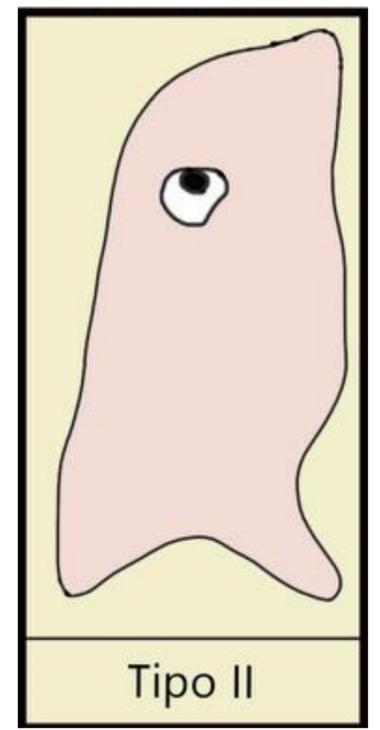
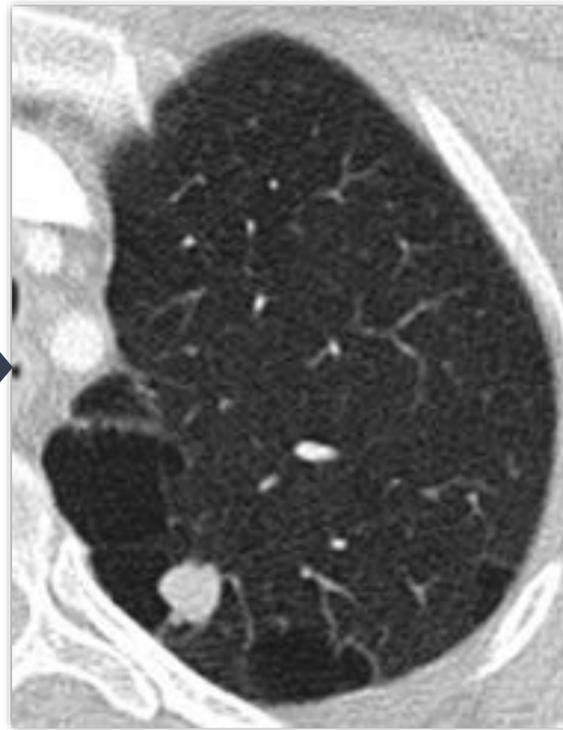
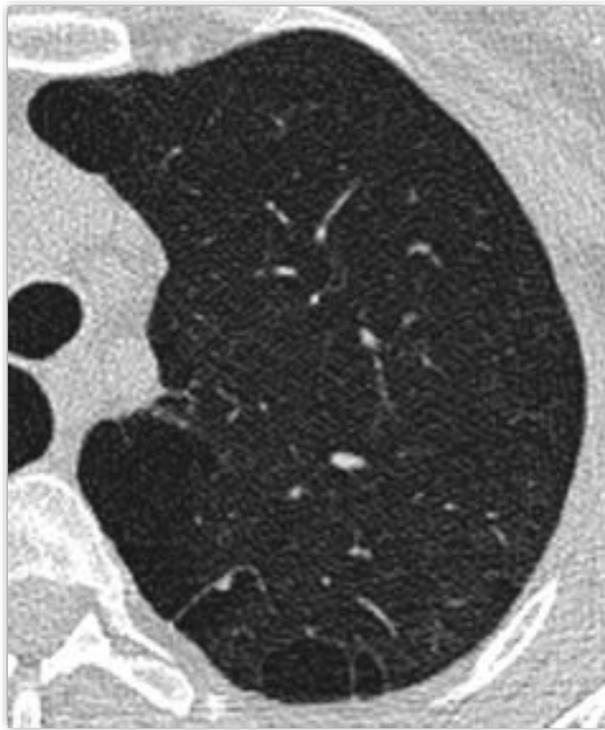
Tumor asociado a espacios quísticos aéreos. Tipo I.



Tumor asociado a espacios quísticos aéreos. Tipo I.
Engrosamiento focal nodular en la pared de un área de enfisema paraseptal.



Tumores asociados a espacios quísticos aéreos



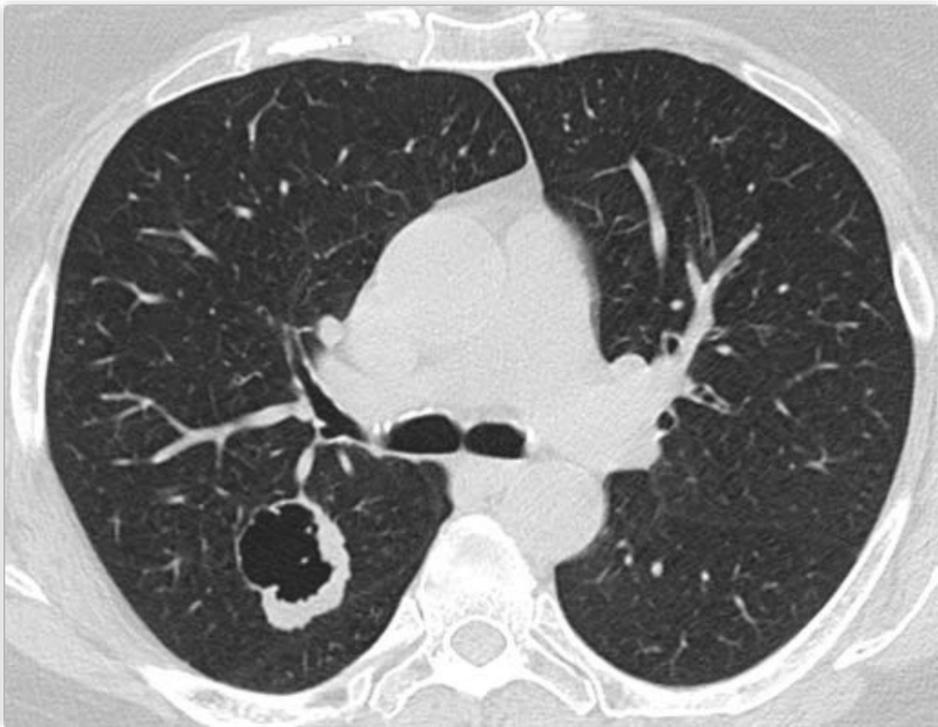
Tumor asociado a espacios quísticos aéreos. Tipo II.
Nódulo excrecente en la pared de una bulla.



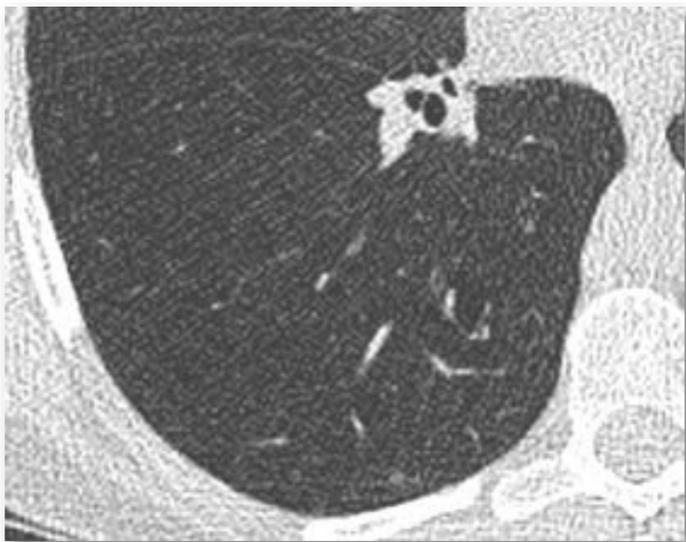
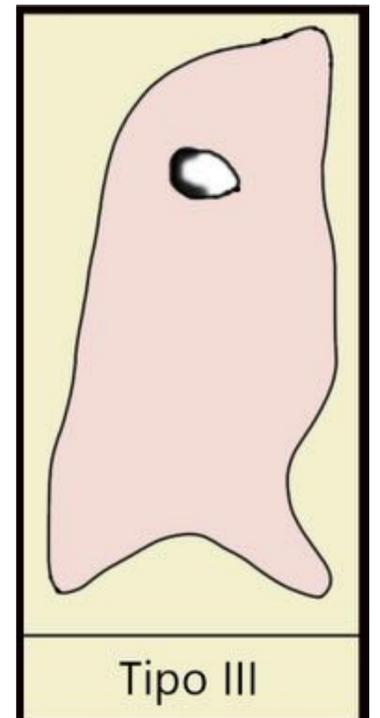
Tumor asociado a espacios quísticos aéreos. Tipo II.
Nódulo pulmonar espiculado centrado sobre una zona de atenuación en vidrio deslustrado y rodeando un área quística.



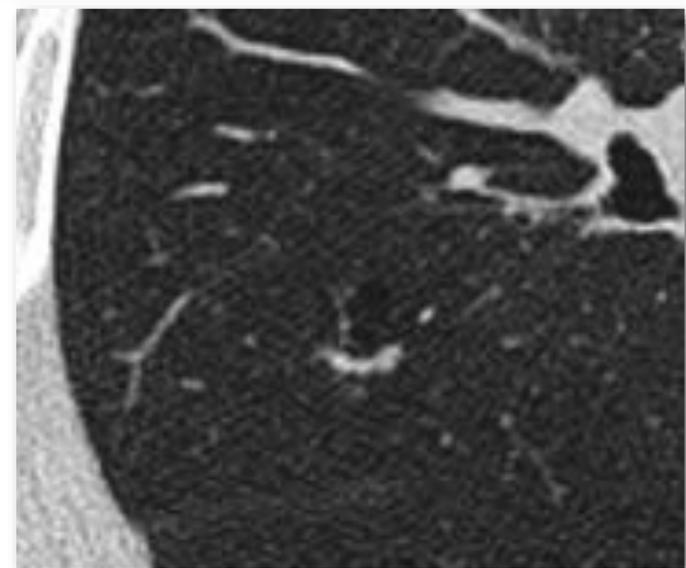
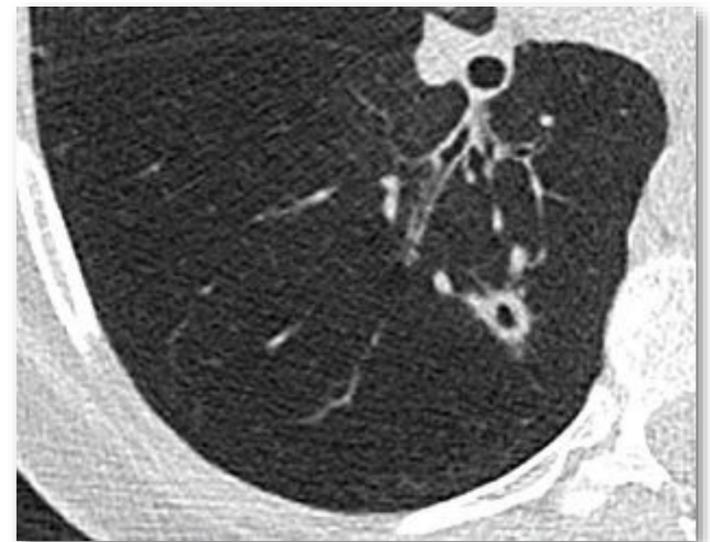
Tumores asociados a espacios quísticos aéreos



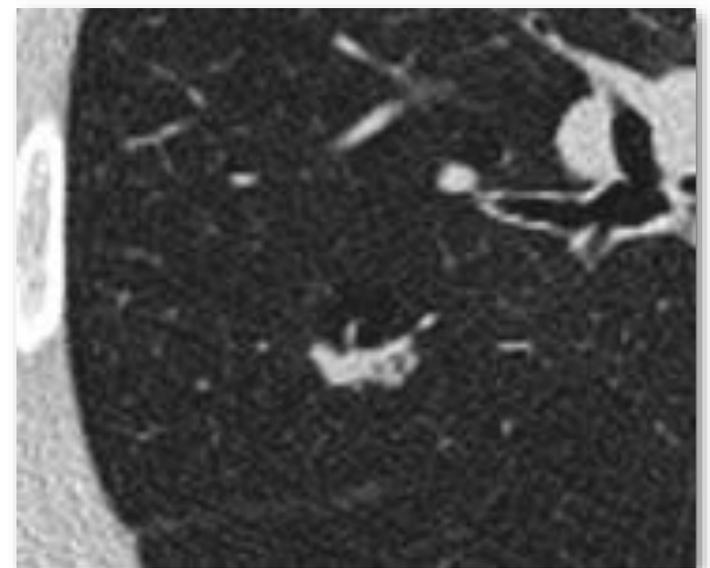
Tumor asociado a espacios quísticos aéreos. Tipo III. Lesión quística con engrosamiento de su pared.



1 año y medio



6 meses

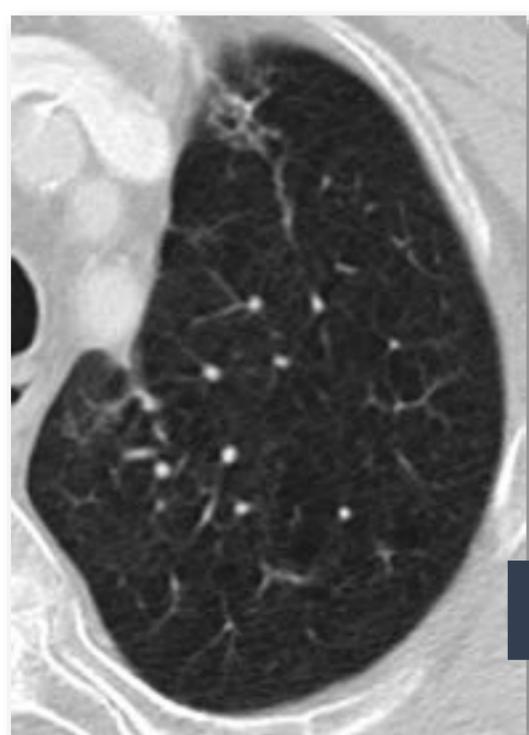
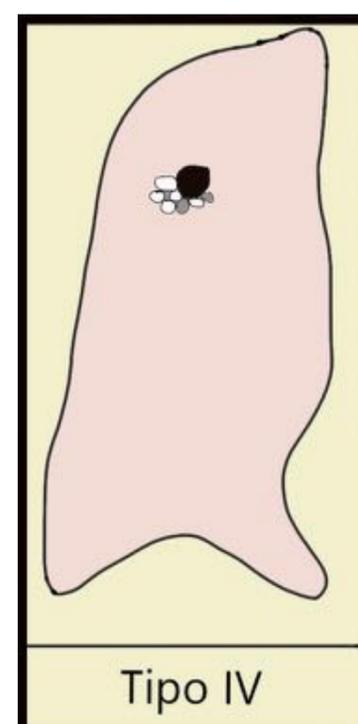
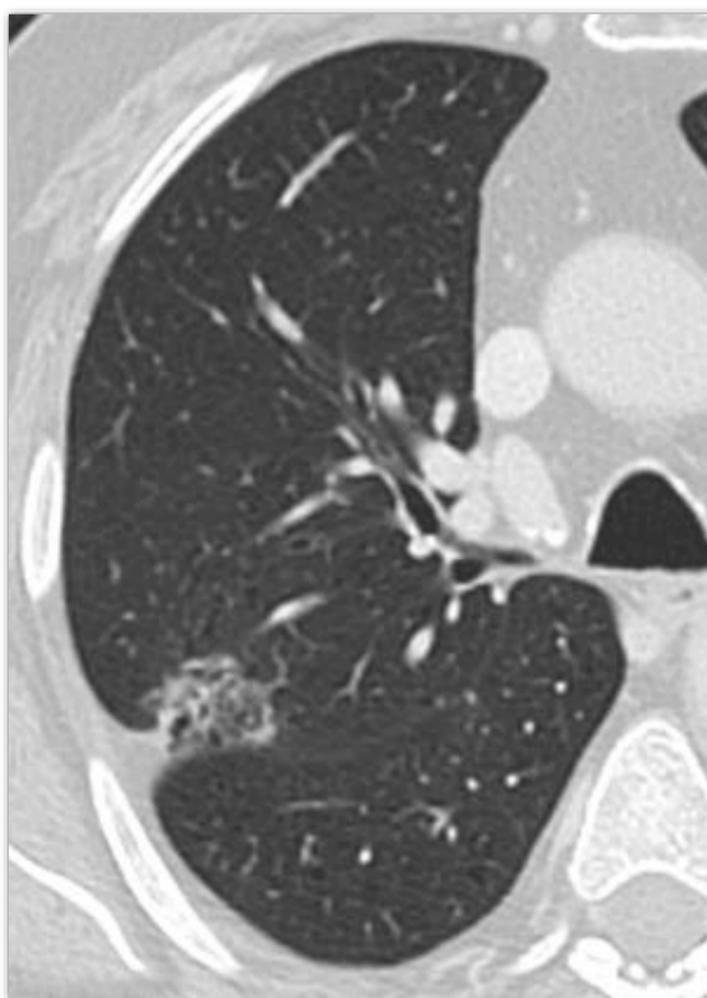


Tumor asociado a espacios quísticos aéreos. Tipo III. La evolución en estos dos casos muestra el crecimiento del engrosamiento de la pared que previamente era mínimo.



Tumores asociados a espacios quísticos aéreos

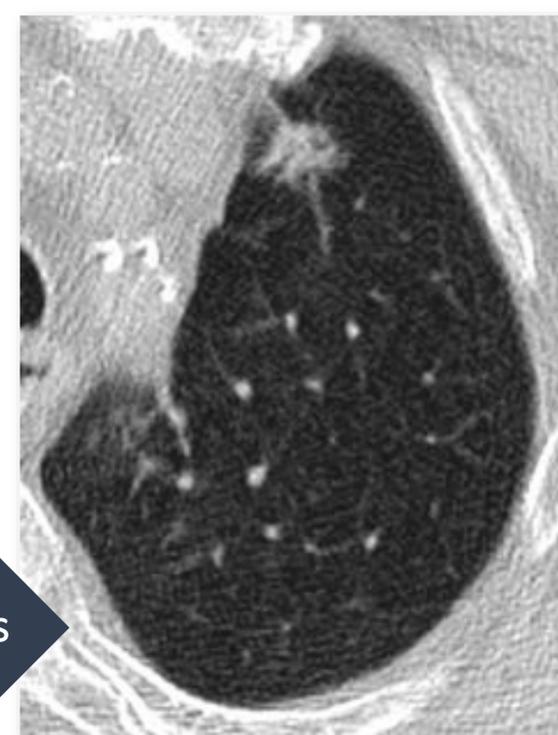
Tumor asociado a espacios quísticos aéreos. Tipo IV.
AP: Adenocarcinoma de crecimiento lepidico.



1 año



2 meses

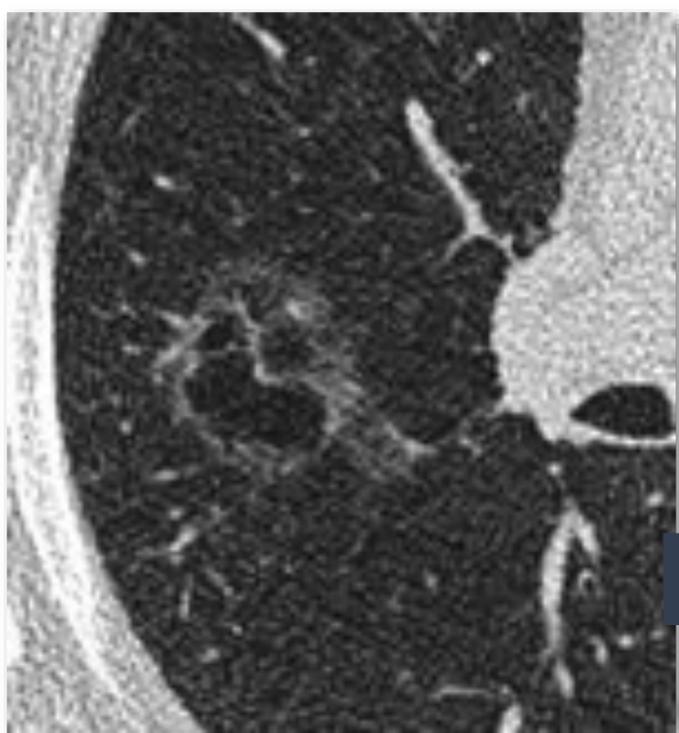


Tumor asociado a espacios quísticos aéreos. Tipo IV.
Aparición de una lesión espiculada de partes blandas entre las áreas de enfisema pulmonar. AP: Adenocarcinoma. K-Ras positivo.

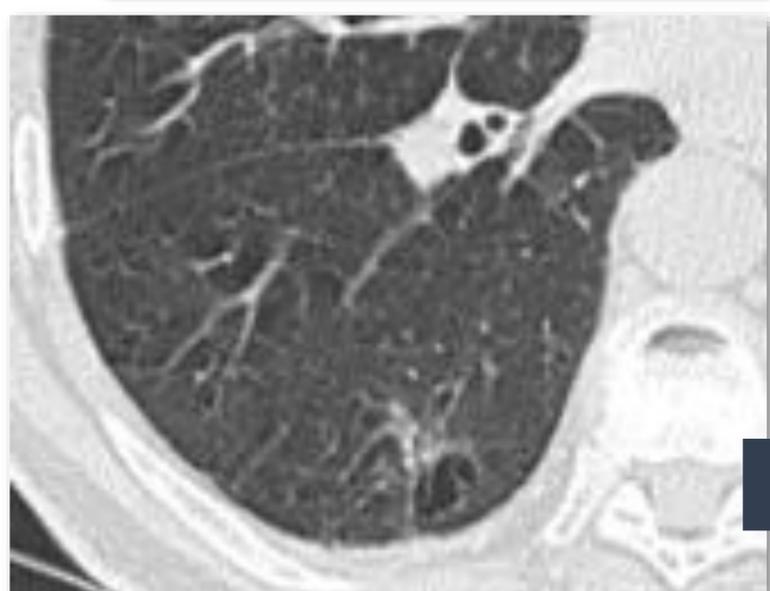
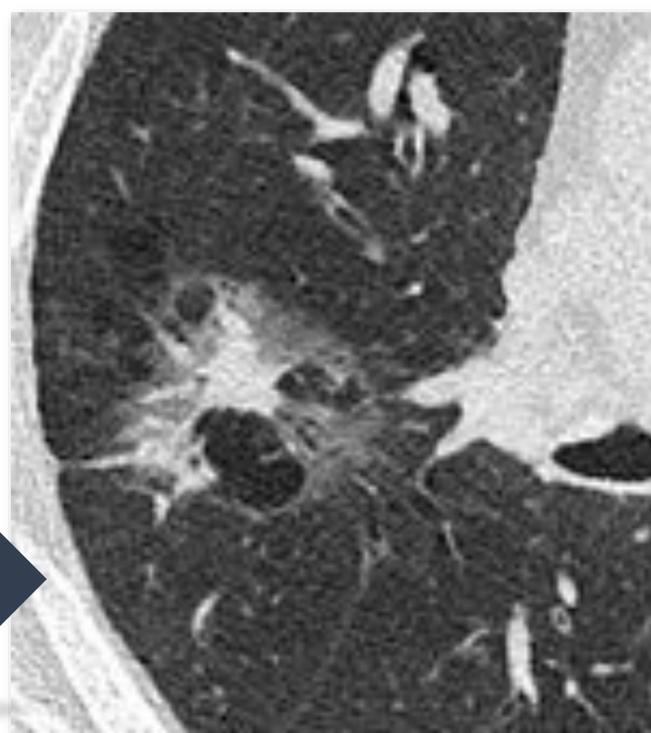


Tumores asociados a espacios quísticos aéreos

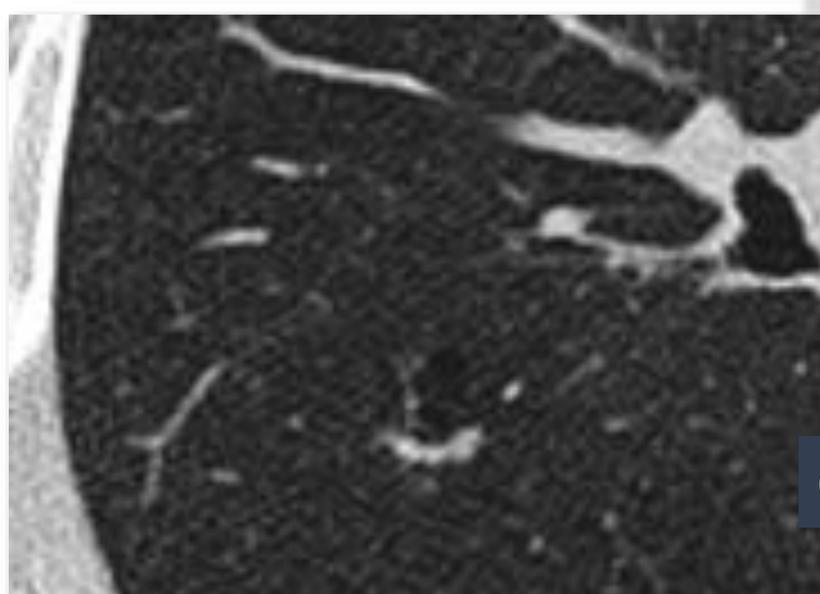
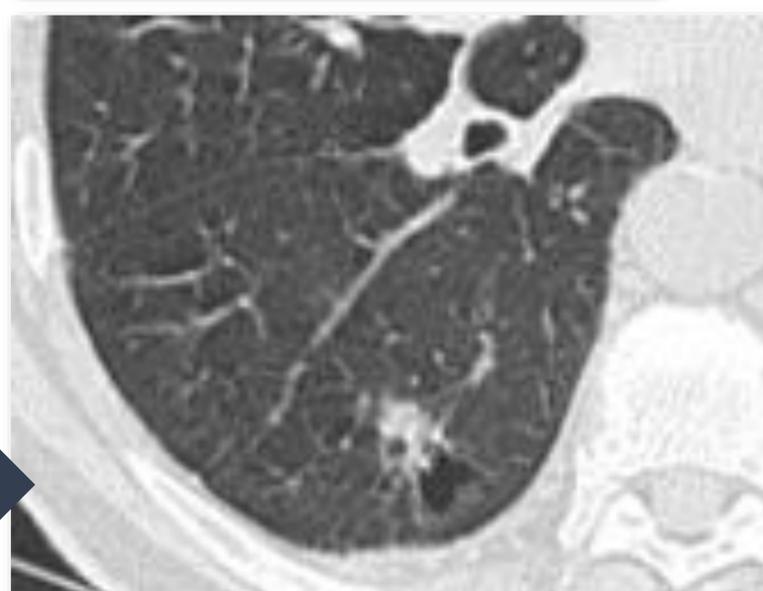
El tiempo de evolución en este tipo de tumores es variable, pero en general se acepta que son agresivos, por lo que el seguimiento debe ser estrecho.



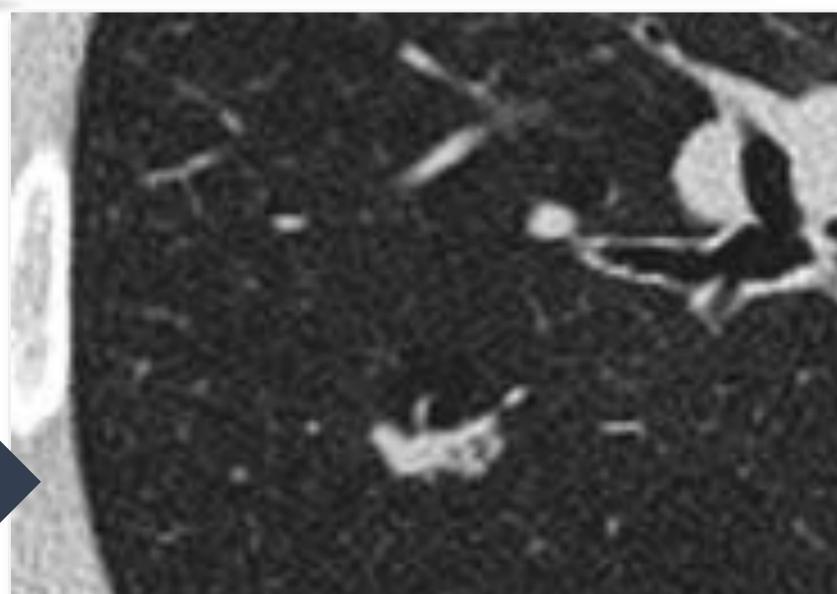
5 años



1 año



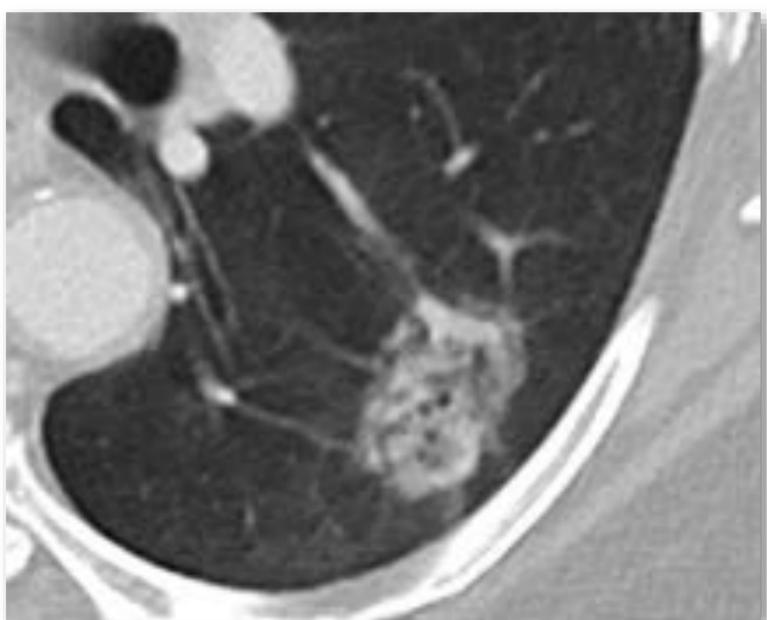
6 meses





Tumores asociados a espacios quísticos aéreos y adenocarcinoma de crecimiento lepidico

La mayoría de las neoplasias asociadas a espacios quísticos aéreos son adenocarcinomas, de ellos, algunos corresponden a adenocarcinomas de crecimiento lepidico manifestados como áreas en vidrio deslustrado rodeando los espacios quísticos.



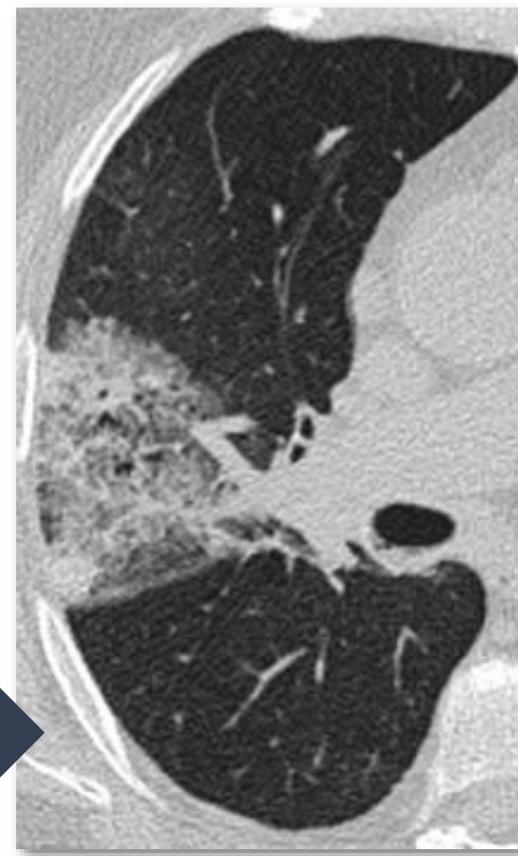
Adenocarcinoma de crecimiento lepidico manifestándose como un área de enfisema con ligero engrosamiento nodular en la pared.



4 meses



3 meses



Adenocarcinoma mixto lepidico, papilar y acinar asociado a espacio quístico aéreo. Crecimiento progresivo de la lesión/consolidación de atenuación en vidrio deslustrado con mayor componente sólido.



Cuando el nódulo pulmonar no es un carcinoma

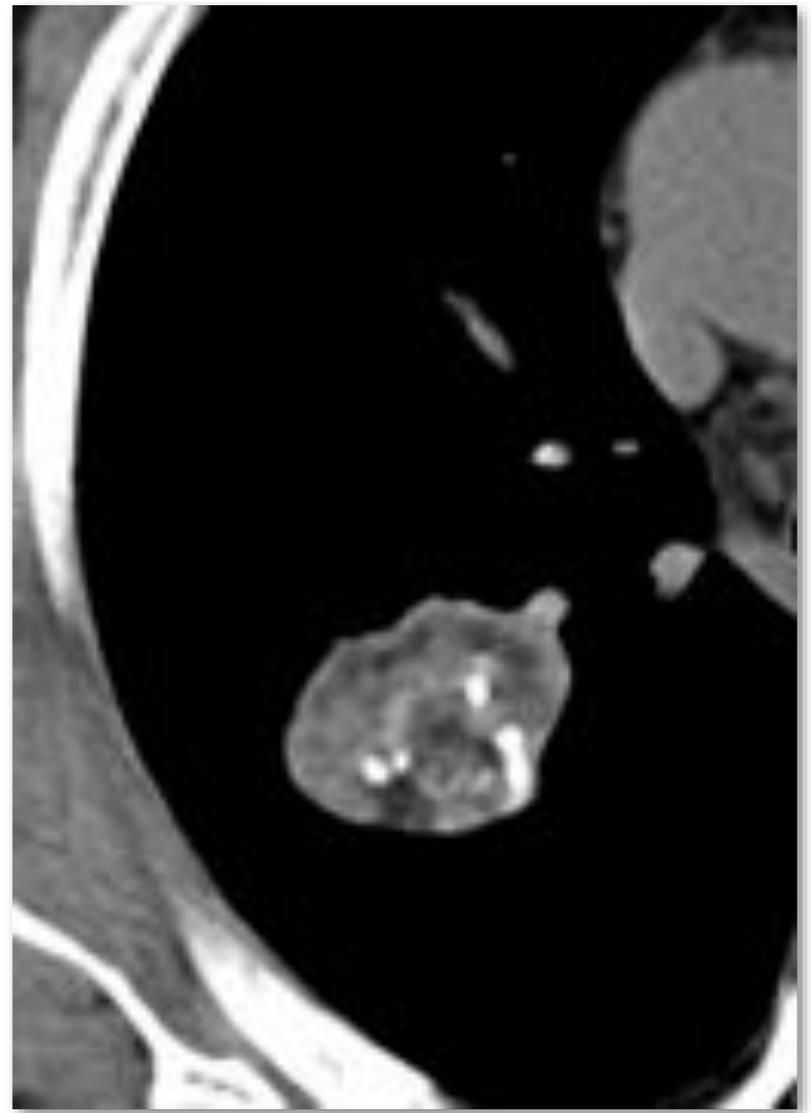


Hamartoma

- Es el tumor pulmonar benigno más frecuente.
- Constituye la 3ª causa de nódulo pulmonar solitario.
- Está compuesto por cartílago, grasa y tejido fibroso, lo que le da sus características radiológicas.
- Se suele presentar en hombres de entre 60 y 70 años.
- Su diagnóstico suele ser casual, aunque en algunos casos puede ocasionar tos y hemoptisis.
- Suele tener una localización periférica y ser solitarios, en forma de nódulos de 1-3 cm de márgenes bien delimitados, lisos o poco lobulados.
- La TC será diagnóstica cuando muestre grasa (60%) y calcificaciones en “palomitas de maíz”, lo cual es específico pero poco frecuente (20%). Un tercio de los hamartomas no presentan grasa ni calcio.
- El diagnóstico diferencial se realiza con metástasis de liposarcoma o de carcinoma de células renales, y con neumonía lipoidea.



Hamartoma



Masa pulmonar en lóbulo superior derecho, de bordes bien definidos ligeramente lobulados, con focos de densidad grasa y calcio en su interior, hallazgos diagnósticos por imagen de hamartoma pulmonar.



Tumor carcinoide

- Se trata de tumores neuroendocrinos que derivan de las células de Kulchitsky que recubren el epitelio respiratorio, y secretan hormonas y neuroaminas (ACTH, serotonina...).
- El pulmón es la segunda localización más frecuente.
- La clasificación de tumores de la OMS de 2004 reconoce 4 tipos principales de neoplasias neuroendocrinas que se agrupan en 3 grados histológicos:
 - Carcinoide típico
 - Carcinoide atípico como grado intermedio
 - Carcinoma neuroendocrino de célula grande
 - Carcinoma microcítico
- Es el tumor primario pulmonar más frecuente en niños y adolescentes.
- La mitad de los pacientes son asintomáticos. El resto suele presentar tos, hemoptisis y neumonías recurrentes post-obstructivas.
- En ocasiones aparecen síntomas relacionados con la producción hormonal como el síndrome de Cushing (5%, ACTH).

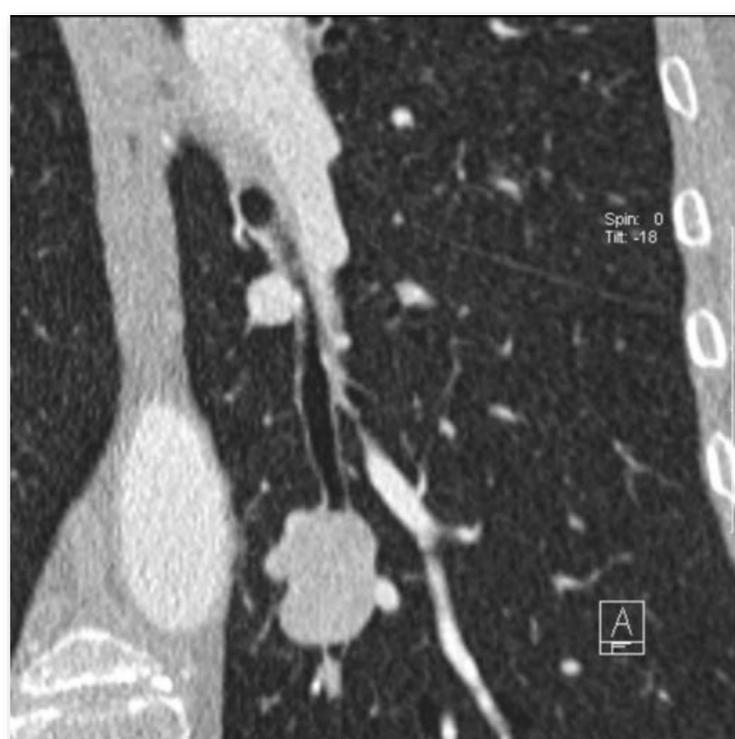


Tumor carcinoide

- Se presentan como nódulos o masas endobronquiales esféricas u ovaladas, bien definidas, con bordes ligeramente lobulados y un intenso realce homogéneo. Pueden contener calcificaciones.
- El 80% de los carcinoides son centrales, surgiendo de los bronquios principales, lobares o segmentarios. Pueden ser parcial o completamente endoluminales, tener una morfología “en iceberg” con un componente intraluminal relativamente pequeño en comparación con la mayor parte del tumor en el parénquima, o ser parenquimatosos y estar adyacentes a la vía respiratoria.
- En un 20% se presenta como nódulo solitario periférico.
- A veces asocian bronquiectasias, impactación mucoide, atelectasia y atrapamiento aéreo.
- Los carcinoides atípicos suelen ser más grandes que los típicos y tener localización periférica. El PET-TC con FDG ayuda a diferenciarlos, ya que el carcinoide típico tiene baja actividad metabólica y no muestra captación FDG.
- Pueden aparecer adenopatías hiliares o mediastínicas, reactivas a neumonía o por metástasis, siendo más frecuentes estas últimas en los carcinoides atípicos.

Tumor carcinoide

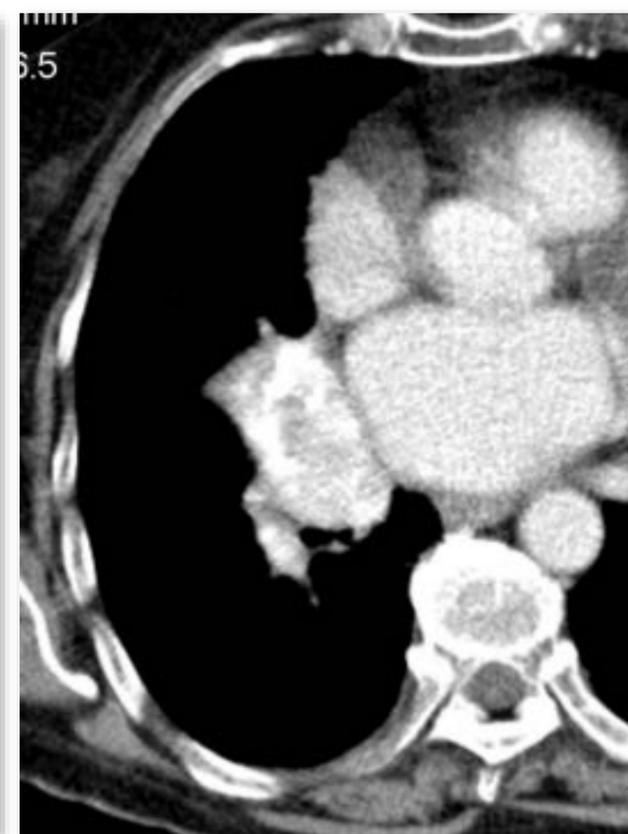
RASGOS RADIOLÓGICOS DISTINTIVOS



1. Endobronquial



2. Calcificaciones

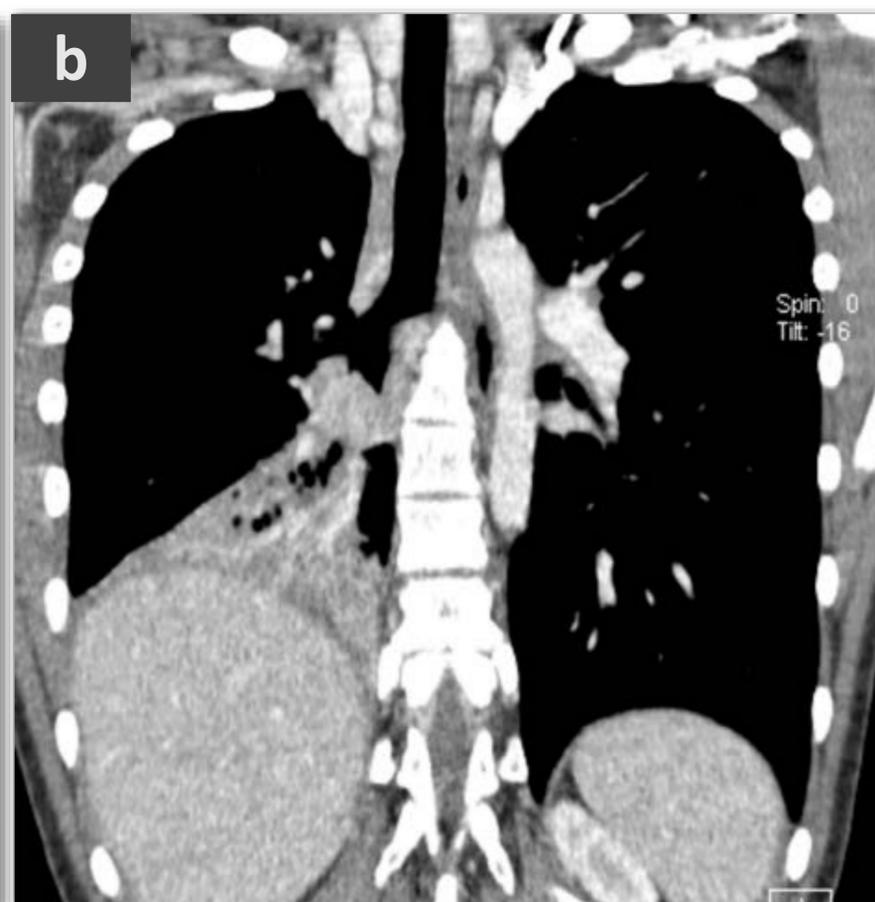
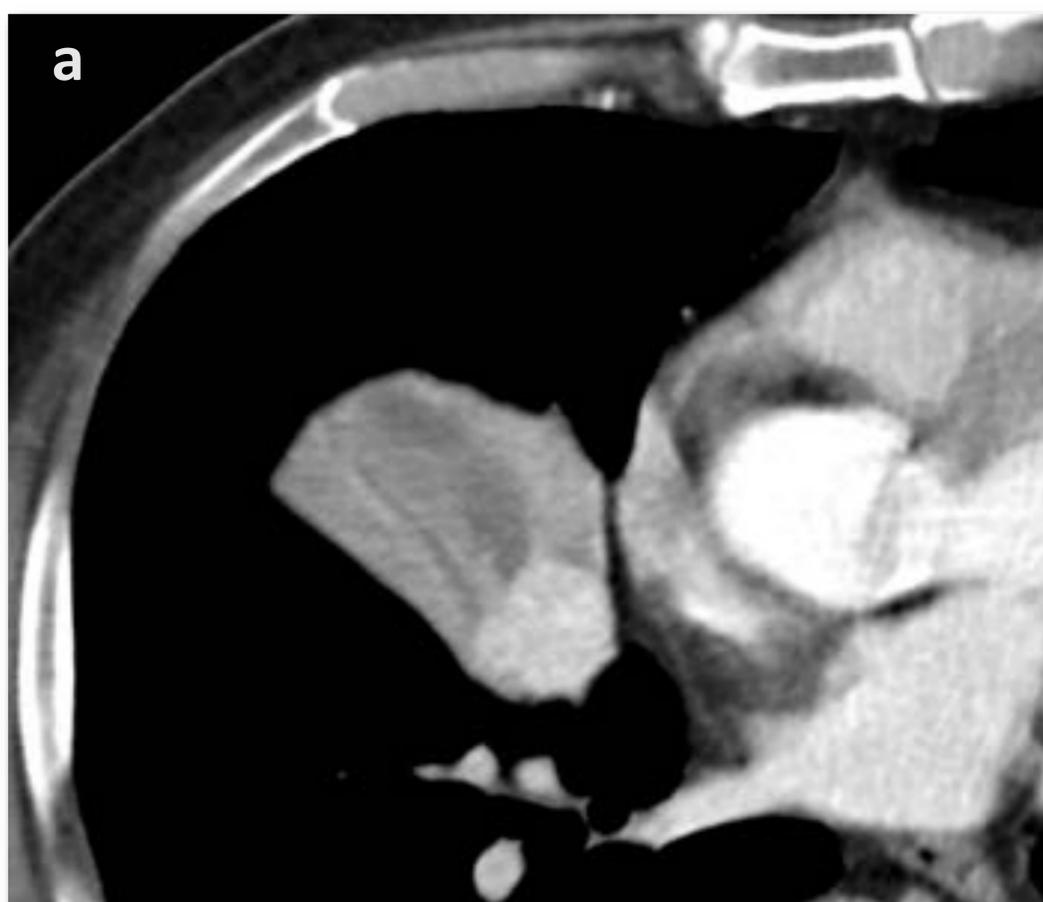


3. Realce intenso

Tumor carcinoide

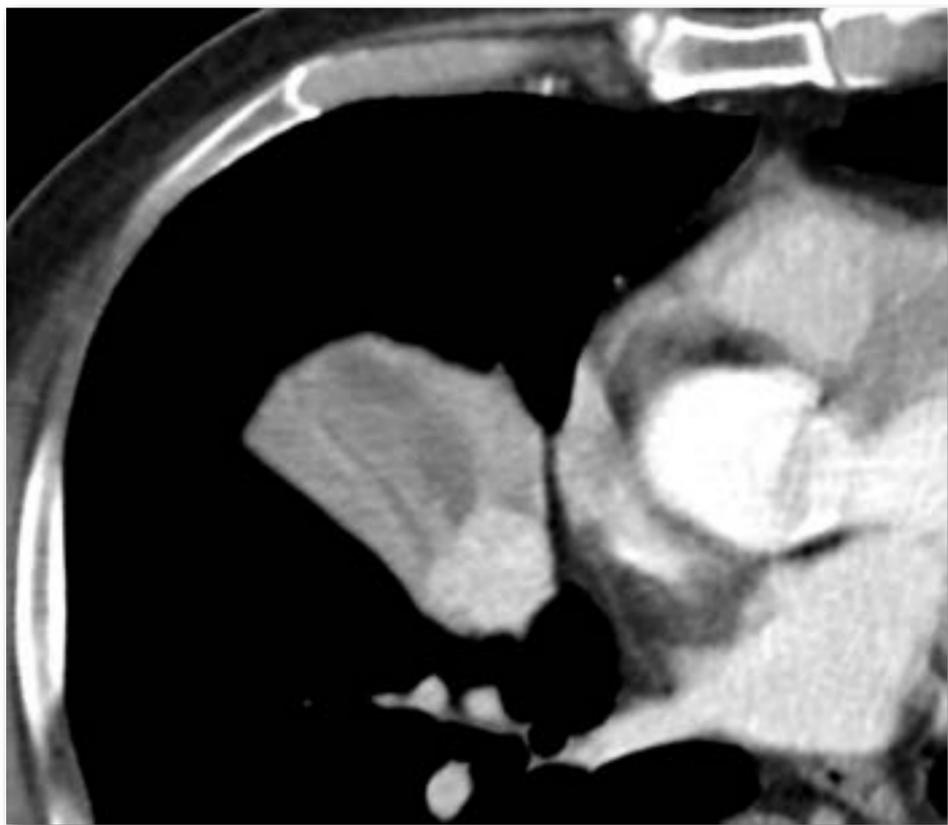
RASGOS RADIOLÓGICOS DISTINTIVOS

Por su localización endobronquial pueden producir fenómenos obstructivos variables que incluyen atelectasias crónicas (a, b), infrecuentemente atrapamiento aéreo por mecanismo valvular (c) o atelectasia con bronquiectasias (d).

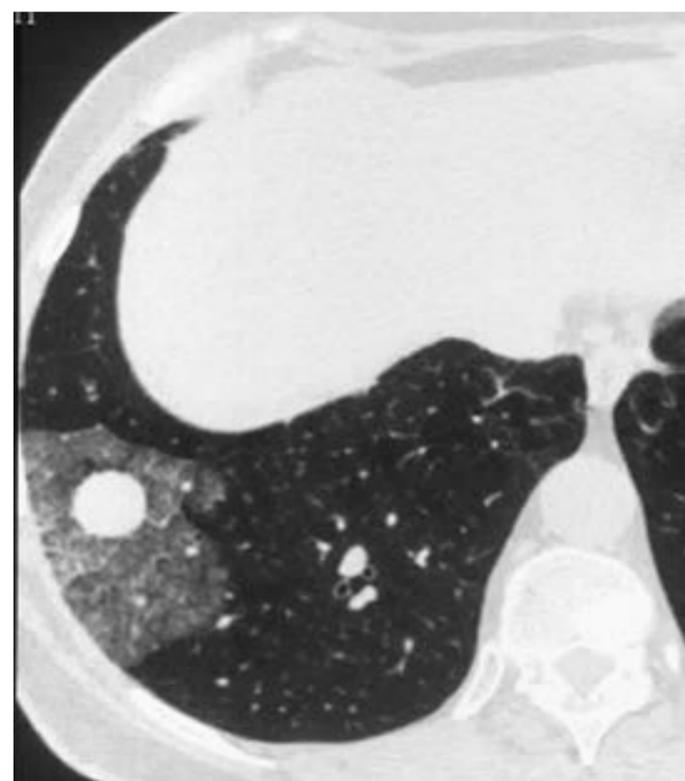
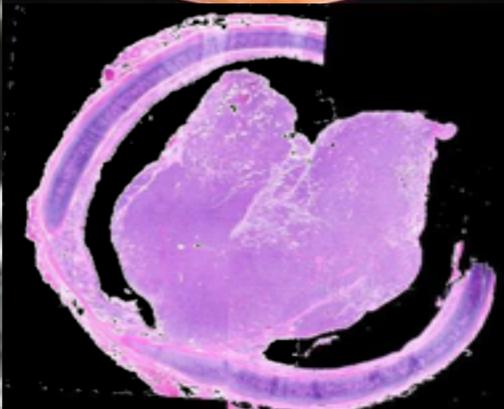
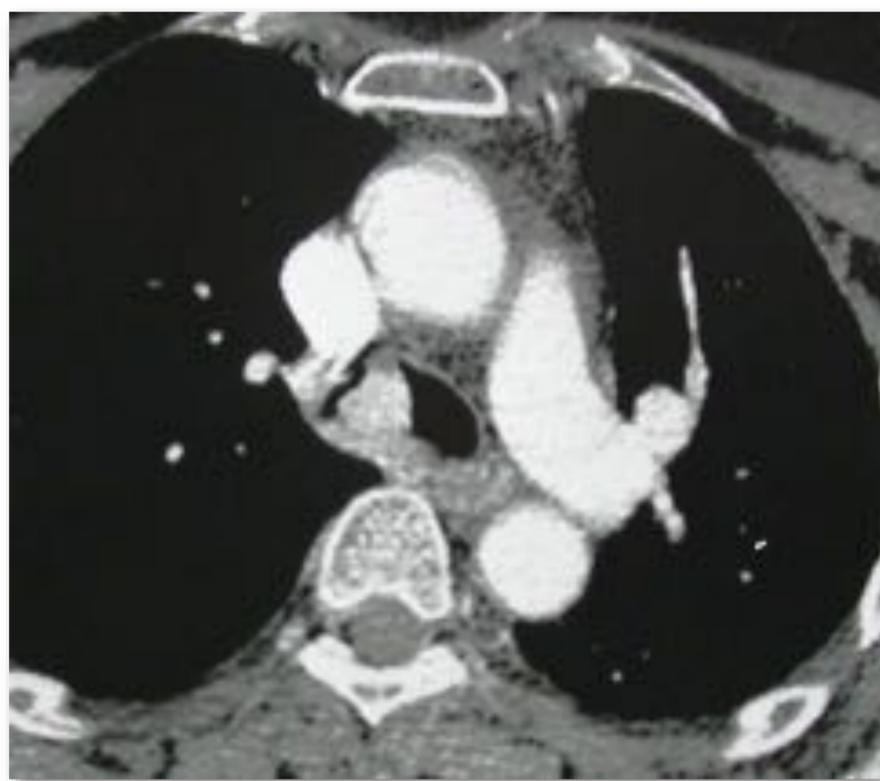




Tumor carcinoide



Paciente con tos y febrícula de 15 días de evolución. En la TC con contraste se observa un nódulo en el interior del bronquio del lóbulo medio con intenso realce y atelectasia del mismo.



Nódulo ocupando el bronquio principal derecho, de bordes bien definidos, con intenso realce. Correlación bronoscópica y la tinción de la pieza quirúrgica.

Área correspondiente a sangrado peritumoral en tumor carcinoide.



Tumor carcinoide múltiple

Hiperplasia difusa idiopática de células neuroendocrinas pulmonares

- Aparece en mujeres de 50 a 70 años asintomáticas o con síntomas respiratorios crónicos.
- Se caracteriza por engrosamiento nodular de la pared bronquial por células neuroendocrina, tumorlets (agregados nodulares de estas células menores de 5 mm) y tumores carcinoides (mayores de 5 mm).
- Los rasgos distintivos por imagen son:
 - **Nódulos múltiples**
 - **Patrón en mosaico** (por la obstrucción bronquial por la hiperplasia)



Nódulos múltiples en ambas bases pulmonares asociados a patrón en mosaico en mujer de 60 años de edad asintomática.

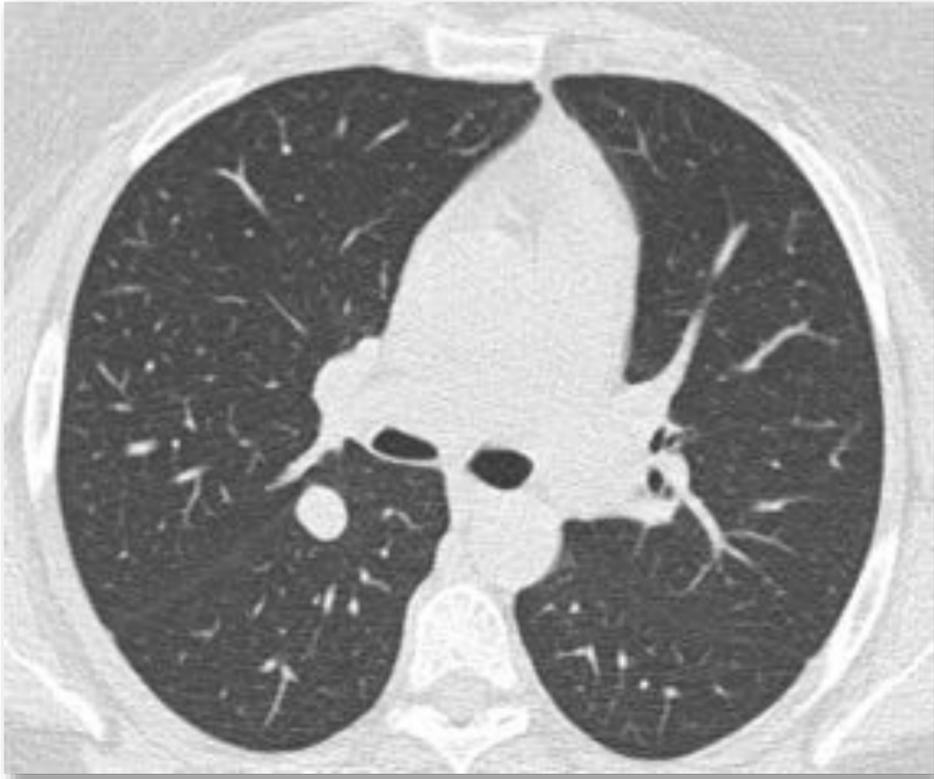


Neumocitoma

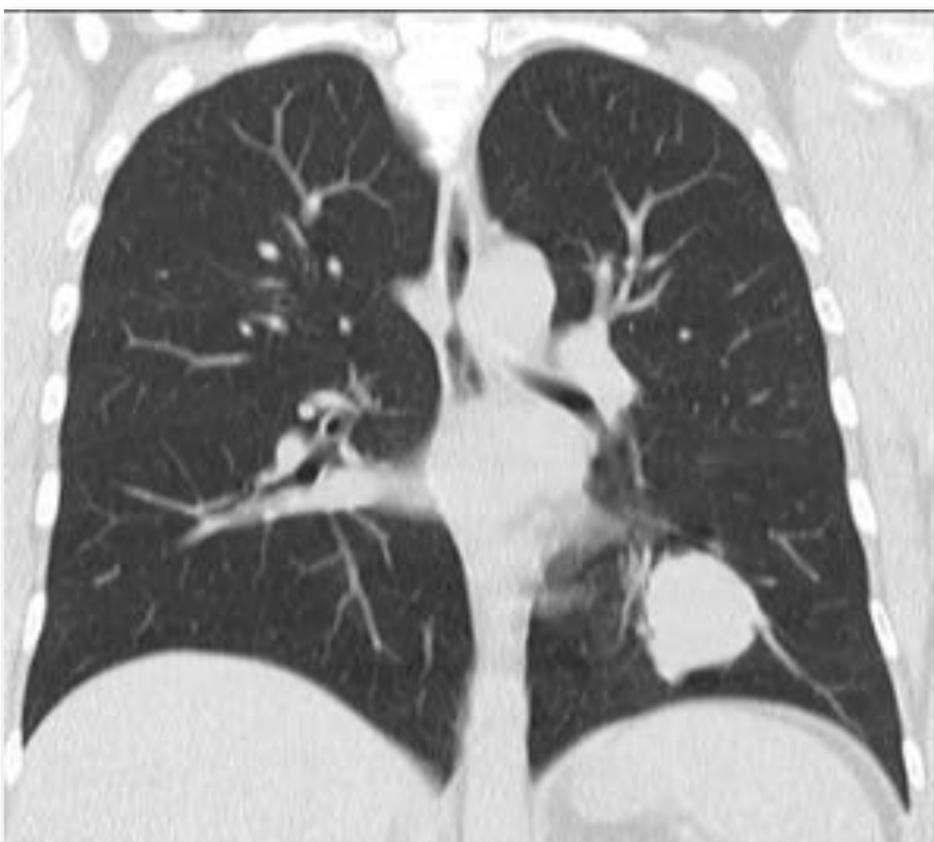
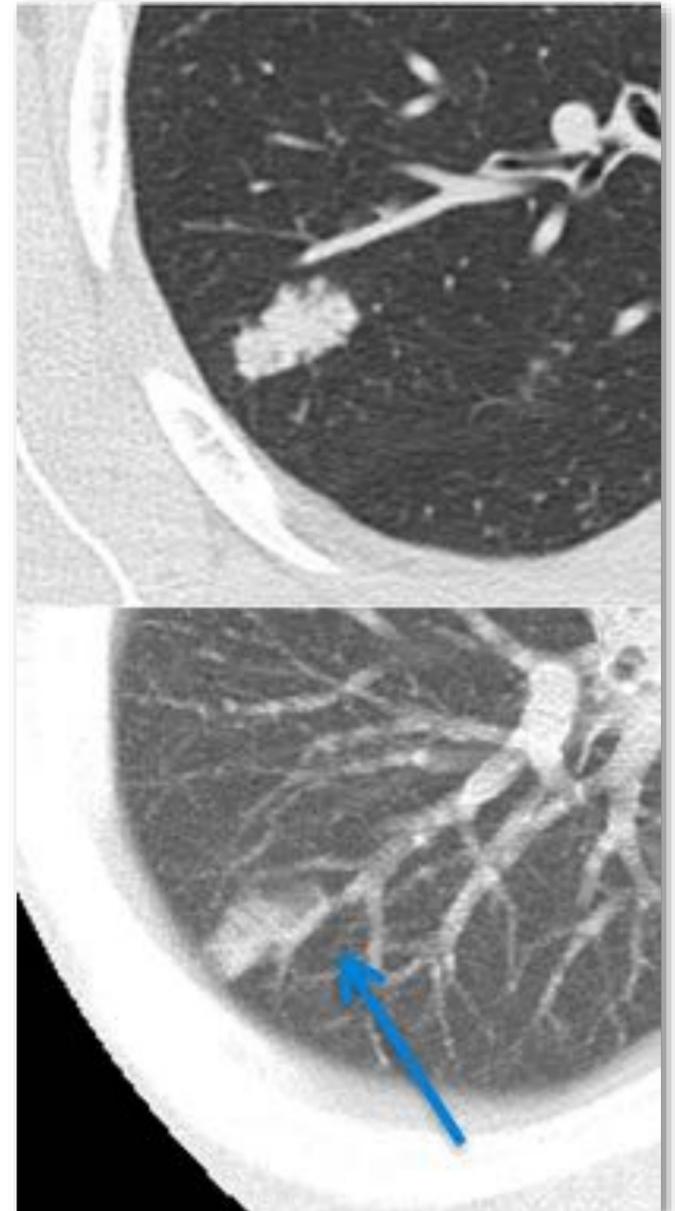
- El neumocitoma, antes conocido como hemangioma esclerosante, suele aparecer en mujeres de mediana edad y presentarse como un nódulo pulmonar solitario, de forma redonda u ovalada y bordes lisos bien definidos, con intenso realce homogéneo por su componente hemangiomasioso.
- Se describen varios hallazgos asociados que pueden sugerirnos este diagnóstico:
 - El más común es el signo de la pseudocápsula marginal (50%), que consiste en la compresión del parénquima adyacente al tumor.
 - El signo del “overlying vessel” o vaso adyacente (26%) consiste en un pequeño vaso cercano al tumor, que a veces desplazado por efecto masa.
 - El signo del halo (17%) consiste en ausencia de cápsula y presencia de vidrio deslustrado circundante.
 - El signo del “air gap” (3%) consiste en una zona de atrapamiento aéreo alrededor de la lesión en forma de semiluna.



Neumocitoma



Signo del overlying vessel o vaso adyacente.



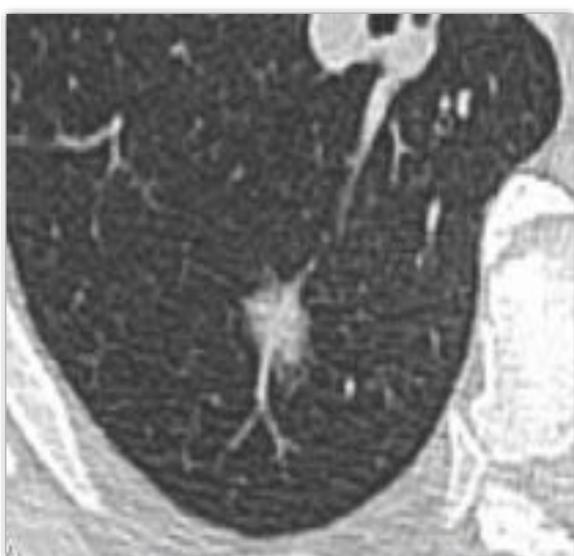
Masa pulmonar solitaria en lóbulo inferior izquierdo, de contornos bien delimitados, que mostraba realce tras la administración de contraste.



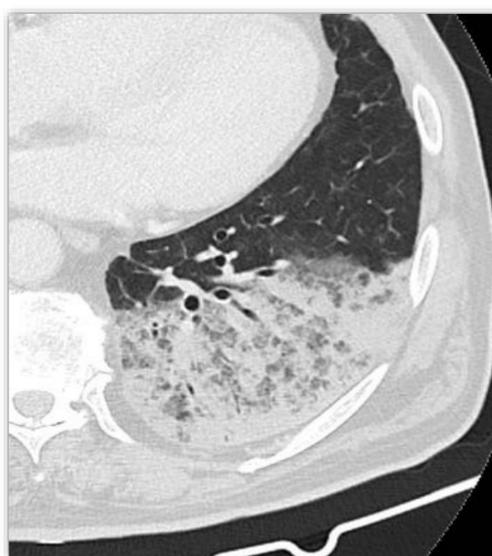
Conclusiones

A pesar de que la presentación nodular es la más frecuente en el carcinoma broncopulmonar, el radiólogo debe tener en cuenta que algunas presentaciones no nodulares son altamente específicas de algunos tipos de carcinoma y, por el contrario, algunas características de las lesiones nodulares pueden orientar a un diagnóstico histológico diferente al carcinoma.

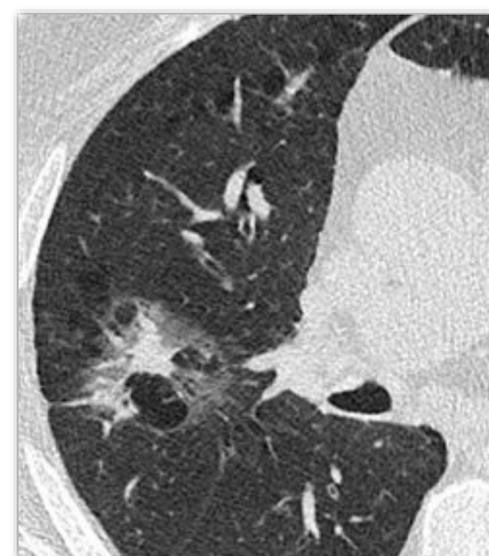
CUANDO EL CARCINOMA NO ES UN NÓDULO



Adenocarcinoma de crecimiento lepidico

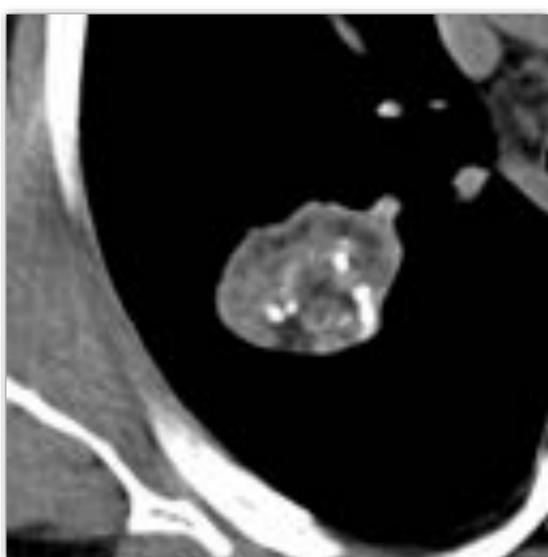


Adenocarcinoma mucinoso



Tumores asociados a espacios quísticos aéreos

CUANDO EL NÓDULO NO ES UN CARCINOMA



Hamartoma



Tumor carcinoide



Neumocitoma



Referencias

1. Henschke CI, Yankelevittz DF, Mirtcheva R, McGuinness G, McCauley D, Miettinen OS. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part solid and nonsolid nodules. *Am J Roentgenol* 2002; 178: 1053-7
2. So Youn Shin, Mi Young Kim, Sang Young Oh, Hyun Joo Lee, Soon Auck Hong, Se Jin Jang, Sung-Soo Kim. Pulmonary sclerosing pneumocytoma of the lung: CT characteristics in a large series of a tertiary referral center. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jan;94(4):e498.
3. Sarah Sheard , Joanna Moser, Charlie Sayer, Konstantinos Stefanidis, Anand Devaraj, Ioannis Vlahos. Lung Cancers Associated with Cystic Airspaces: Underrecognized Features of Early Disease. *RadioGraphics*. 2018. Vol. 38, No. 3.
4. Wooil Kim, Sang Min Lee, Jung Bok Lee, Joon Beom Seo, Hong Kwan Kim, Jhingook Kim, Ho Yun Lee. Prognosis for Pneumonic-Type Invasive Mucinous Adenocarcinoma in a Single Lobe on CT: Is It Reasonable to Designate It as Clinical T3? *Korean J Radiol* 2022;23(3):370-380.