

# Infiltración Submucosa y Mucosa en Árbol Traqueobronquial de Paciente Recién Diagnosticado de Cáncer de Pulmón de Célula Pequeña

## Reporte de Caso

María Aguado-Agudo<sup>1</sup>, Jorge Rodríguez-Sanz<sup>1</sup>, María Luna Monreal-Cepero<sup>2</sup>, Ricardo Gómez-Miranda<sup>3</sup>, Dinora Polanco-Alonso<sup>1</sup> y Elisa Mincholé-Lapuente<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Neumología

<sup>2</sup> Hospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Oncología

<sup>3</sup> Hospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Radiología

Fecha de recepción del manuscrito: 20/Enero/2023

Fecha de aceptación del manuscrito: 22/Mayo/2023

Fecha de publicación: 31/Julio/2023

DOI: 10.5281/zenodo.10525294

Creative Commons: Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional.

---

**Resumen**—El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo. El tabaco sigue siendo el principal factor de riesgo para desarrollo de la enfermedad. Se prevé que para 2030, el cáncer de pulmón se convierta en la sexta causa de muerte más común, en comparación con su posición actual (la novena causa de muerte). La broncoscopia es el método mínimamente invasivo más importante para su diagnóstico, esta nos permite valorar macroscópicamente el árbol traqueobronquial, así como tomar muestras directas mediante biopsias endobronquiales. Presentamos un caso de un varón de 58 años sin enfermedades previas pulmonares, que diagnosticamos a través de la exploración directa con fibrobroncoscopia, donde vimos infiltración tumoral en todo el árbol traqueobronquial.

Rev Med Clin 2023;7(2):e31072307018

**Palabras clave**—Cáncer, Pulmón, Infiltración, Mucosa, Submucosa.

---

**Abstract**—Submucosal and Mucosal Infiltration in Tracheobronchial Tree of Diagnosed Small Cell Lung Cancer

Lung cancer is the leading cause of cancer death in the world. Tobacco remains the main factor risk for the development of the disease. Lung cancer is expected to become the sixth leading cause of death by 2030. Most common, compared to its current position (the ninth cause of death). Bronchoscopy is the minimally invasive method most important for its diagnosis, this allows us to macroscopically assess the tracheobronchial tree, as well as take samples direct through endobronchial biopsies. We present a case of a 58-year-old man with no previous lung diseases, who We diagnosed through direct exploration with fiberoptic bronchoscopy, where we saw tumor infiltration throughout the tracheobronchial tree.

Rev Med Clin 2023;7(2):e31072307018

**Keywords**—Cancer, Lung, Infiltration, Mucosa, Submucosa.

---

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo. El tabaco sigue siendo el principal factor de riesgo para desarrollo de la enfermedad. Se prevé que para 2030, el cáncer de pulmón se convierta en la sexta causa de muerte más común, en comparación con su posición actual (la novena causa de muerte). La broncoscopia es el método mínimamente invasivo más importante para su diagnóstico, esta nos permite valorar macroscópicamente el árbol traqueobronquial, así como tomar muestras directas mediante biopsias endobronquiales. Presentamos un caso de un varón de 58 años sin enfermedades previas pulmonares, que diagnosticamos a través de la exploración directa con fibrobroncoscopia, donde vimos infiltración tumoral en todo el árbol traqueobronquial.

## REPORTE DE CASO

Varón de 58 años con antecedentes de tabaquismo activo (3 paquetes/día desde los 18 años) y consumo de tóxicos, sin enfermedades pulmonares previas.

Acude por Urgencias por hemoptisis y síndrome constitucional de meses de evolución. Se le hace radiografía que resulta ser normal. Tras ello, solicitamos TC de tórax para buscar foco de hemoptisis y una valorar una mejor caracterización del parénquima pulmonar (Figura 1). En este último se objetiva una gran masa/conglomerado adenopático hilio-mediastínico de 8 cm, necrosado, que infiltra estructuras mediastínicas y adenopatías paratraqueales e hiliares contralaterales de aspecto maligno. Con sus antecedentes de tabaquismo y los resultados del TC de tórax, solicitamos broncoscopia/ecobroncoscopia para exploración del árbol traqueobronquial y obtención de muestra para estudio anatomopatológico (AP), pues nuestra primera sospecha fue de carcinoma broncopulmonar derecho avanzado con adenopatías mediastínicas.

En la broncoscopia vimos signos de infiltración mucosa y submucosa, compresión extrínseca en el árbol bronquial derecho, izquierdo, carina y extremo distal de la tráquea (Figura 2). Tomamos muestras mediando biopsia endobronquial de la pared lateral del bronquio intermediario y remitimos muestras a Anatomía Patológica. Los resultados fueron positivos para carcinoma escamoso, PD-L1 débilmente positivo, expresándose en un 10% y EGFR no mutado.

Comentamos el caso con Oncología Médica y el paciente comenzó tratamiento inmuno-quimioterápico basado en un esquema con carboplatino-placlitaxel-pembrolizumab ya que este supone la primera línea para un CPCNP escamoso metastásico (estadio IV-B) según su expresión de PD-L1.

**Datos de contacto:** María Aguado-Agudo, C/Continentes de Asia n197C, Zaragoza, Aragón, España, Tel: (+34) 69 203 3188, aguadomaria9@gmail.com

## DISCUSIÓN

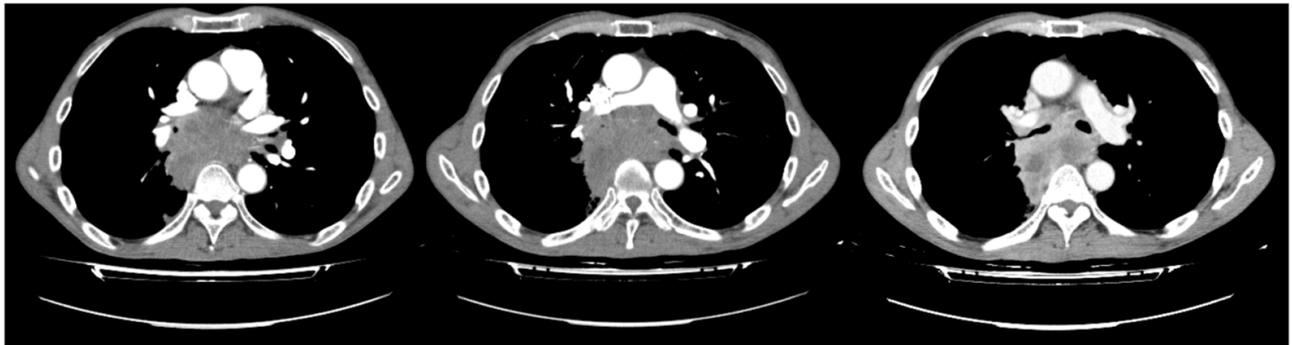
El cáncer de pulmón es el responsable de los mayores índices de mortalidad por cáncer en todo el mundo. Es, además, el tumor más frecuente en el sexo masculino, con una incidencia del 13.3% del total de neoplasia, y el tercero en frecuencia en la mujer, detrás del cáncer de mama y de colon.<sup>1</sup> El tabaquismo sigue siendo el factor de riesgo predominante para el desarrollo del cáncer de pulmón, por lo que la prevención de la enfermedad se centra en evitar y dejar de fumar. Para evaluar de forma objetiva el impacto del tabaquismo como factor de riesgo, utilizamos el índice paquete año, esta es una razón entre el número de cigarrillos/día entre 20 multiplicado por los años de fumador. El índice es severo, si se sitúa entre 16-25 y muy severo si es mayor de 25.

Los factores de riesgo no relacionados con el tabaco incluyen exposiciones ambientales y ocupacionales, enfermedades pulmonares crónicas, infecciones pulmonares y factores relacionados con el estilo de vida.<sup>2</sup>

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) representa hasta el 85% de todos los cánceres de pulmón. Los grupos con tratamientos específicos suponen alrededor del 25% y demuestran incrementos significativos en la supervivencia global, y en algunos subgrupos es importante evaluar cada alternativa de tratamiento de acuerdo con la evidencia científica, y más aún con la inmunoterapia.<sup>3</sup> La Sociedad Española de Oncología Médica y la Sociedad Española de Patología publicaron recomendaciones basadas en la evidencia para las pruebas moleculares en el cáncer de pulmón. Las guías ESMO<sup>4</sup> y ASCO<sup>5</sup> recomiendan el perfil genético de la enfermedad avanzada de CPCNP en la práctica clínica diaria, ya que se ha demostrado que tiene un impacto en los resultados de los pacientes. Las nuevas pautas moleculares recomiendan incluir pruebas iniciales de ROS-1 junto con EGFR y ALK en el estadio IV no SCC y respaldan la inclusión de otros genes adicionales como BRAF, MET, HER2, KRAS y RET para laboratorios que realizan secuenciación de próxima generación (NGS).<sup>5,6</sup> Todos los pacientes con NSCLC avanzado deben, al inicio del estudio, evaluar su tejido para determinar la expresión del ligando de muerte celular programada 1 (PD-L1) mediante la prueba IHC para seleccionar pacientes para el tratamiento con anti-muerte celular programada 1 (PD-1) o anti-PD-L1.<sup>7</sup>

Debido a su mal pronóstico, el único factor modificador es el diagnóstico precoz el cual se fundamenta el realizar una exploración endoscópica y una biopsia ante cualquier lesión indicativa de neoplasia.<sup>1</sup> Ambas exploraciones fueron realizadas a nuestro paciente como se indican en la Figura 1 y 2.

La broncoscopia flexible ha sido uno de los avances más significativos en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades respiratorias y se considera una herramienta esencial en la Neumología. Sigue siendo el método mínimamente invasivo más importante para el diagnóstico del cáncer de pulmón.<sup>8</sup> Por lo general, es un procedimiento con el que vemos el árbol traqueobronquial y normalmente es bien tolerado,



**Figura 1:** Cortes axiales en tomografía de tórax donde se observa una gran masa/conglomerado adenopático hilio-mediastínico derecho de 8 cm, necrosado, que infiltra estructuras mediastínicas. Adenopatías paratraqueales e hiliares contralaterales de aspecto maligno. Hipertrofia de arterias bronquiales.

con tasas muy bajas de complicaciones graves, y muy baja mortalidad en torno a 1.1 % y 0.02 % respectivamente, lo que nos confiere una cierta seguridad para poder realizarla incluso de forma ambulatoria.

Uno de los problemas con los que se encuentra el broncoscopista es la descripción de las lesiones bronquiales, que se encuentra entorpecida por la variedad en las que se puede presentar una neoplasia bronquial. Además, las observaciones a partir de la imagen de la FBC no dejan de ser una apreciación subjetiva, que depende del que realiza la prueba. Para poder valorar en condiciones la endoscopia, es requisito indispensable conocer las características normales de los bronquios vistos desde el interior del broncoscopio. Estas características son las siguientes: mucosa de coloración uniforme rosada y brillante, superficie lisa – a excepción del relieve de los cartílagos de la tráquea y en bronquios principales y el de las fibras longitudinales, que deben ser paralelas y continuas-, vasos bronquiales con líneas rojizas finas y muy espaciadas, los espolones que separan los segmentos bronquiales deben ser delgados y su cresta debe ser más blanquecina que el resto de la mucosa.<sup>1</sup>

La infiltración la podemos dividir en 3 grados diferentes según su probabilidad de malignidad:

- *Infiltración grado I:* veremos cambios mínimos como pérdida de brillo en una zona concreta de la mucosa, aumento de grosor y enrojecimiento localizado, siempre con superficie regular. Suele ser típico de procesos benignos.<sup>1</sup>
- *Infiltración grado II:* cuando vemos la coexistencia, en una misma zona de la mucosa traqueal o bronquial, de 2 de los siguientes cambios: aumento de grosor, enrojecimiento, superficie irregular y relieves longitudinales anormales. El proceso también puede ser benigno, pero es más a menudo neoplásico.<sup>1</sup>
- *Infiltración grado III:* coincidencia, en una misma zona, de 3 o más de los anteriormente comentados. La probabilidad de neoplasia es muy alta, sin embargo, debemos saber que las lesiones no neoplásicas como granulomas, TBC o aspergilosis, pueden manifestarse con una imagen similar.<sup>1</sup>

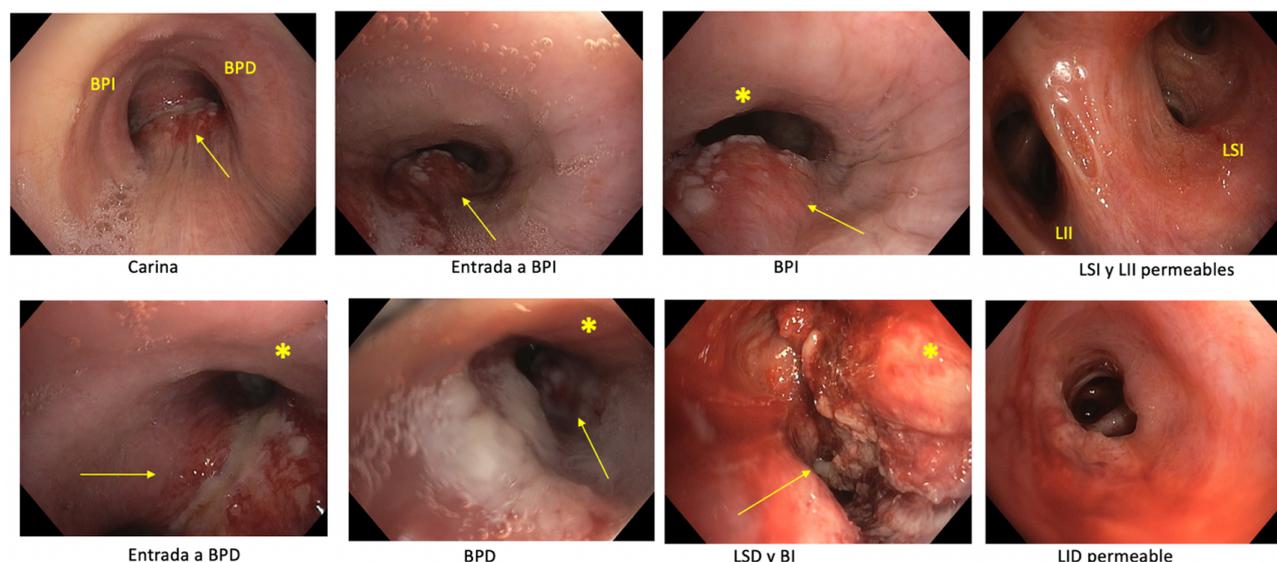
Las masas también las podemos dividir en 3 tipos de lesiones:

- *Masa grado I:* veremos una lesión exofítica en la luz bronquial de superficie lisa y coloración rosada uniforme, similar a la mucosa normal.<sup>1</sup>
- *Masa grado II:* lesión exofítica de superficie regular (lisa o granular) y coloración diferente de la mucosa vecina normal, a veces con el aspecto clásico de "fresa".<sup>1</sup>
- *Masa grado III:* formación de superficie granular o marmelona, no uniforme, de coloración irregular, con zonas pálidas que alternan con zonas hipervascularizadas. La superficie visible puede estar necrosada y es de color blanquecino.<sup>1</sup>

En ambos tipos de lesiones, tanto infiltración como masa, existe una consecuencia positiva, estadísticamente significativa, entre la terminología endoscópica descrita y la probabilidad de carcinoma.<sup>1</sup>

En un estudio llevado a cabo por Viorel Biciuşcă et al, en el que realizaron un análisis retrospectivo para evaluar los hallazgos endoscópicos de tumores malignos pulmonares de las vías respiratorias en una cohorte 38 pacientes, reveló un 50 % de los pacientes con cáncer de células escamosas,<sup>1</sup> frente a un 28.94 % de pacientes con adenocarcinoma<sup>1</sup> y un 21 % de pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas.<sup>8</sup> El análisis macroscópico y microscópico de los tumores pulmonares mostró que en la mayoría de los casos se encontraron formas infiltrativas (58.33 %), seguida de lesiones endobronquiales exofíticas (masas, 22.22 %) y formas mixtas (19.44 %). La mayoría de las formas infiltrativas fueron cáncer de célula escamosa (66.6 %), mientras que las lesiones exofíticas y mixtas fueron las más frecuentes en adenocarcinomas (50 % y 57.14 % respectivamente). Las lesiones tumorales causaron tanto estenosis bronquial maligna (57.89 %) como atelectasia maligna (42.1 %). Los principales mecanismos involucrados en la obstrucción maligna bronquial fueron mecanismos endoluminales (50 %), mixtos (31.57 %) y extraluminales (18.42 %).<sup>8</sup>

Es una realidad que el diagnóstico de cáncer de pulmón todavía se hace de forma tardía, diagnosticando a muchos de



**Figura 2:** Imágenes vistas en broncoscopia donde podemos observar signos de infiltración de submucosa y mucosa (flecha), compresión extrínseca (\*) en árbol bronquial derecho en bronquio principal derecho (BPD), bronquio intermediario (BI), bronquio del lóbulo superior derecho (LSD) y en árbol bronquial izquierdo en el extremo distal de bronquio principal izquierdo (BPI), carina y extremo distal de tráquea.

ellos en estadios IV, con pronósticos y tasas de supervivencia peores. La broncoscopia sigue siendo el método invasivo más importante para el diagnóstico del cáncer de pulmón, permitiendo la localización precisa de los tumores a nivel del árbol traqueobronquial, así como la evaluación del aspecto macroscópico de la mucosa y las lesiones tumorales. Una de las ventajas es que esta prueba también nos permite realizar biopsias endobronquiales.<sup>8</sup> La bibliografía revisada hasta el momento demuestra que la clasificación descrita anteriormente, presenta una buena relación la probabilidad de malignidad. Con todo ello, podemos establecer que cuando estemos ante un paciente con factores de riesgo de neoplasia y veamos mínimas alteraciones de la pared bronquial, deberemos realizar biopsias endobronquiales.

## FINANCIAMIENTO

El financiamiento del trabajo fue cubierto por los autores.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores niegan presentar conflictos de interés en éste trabajo

## REFERENCIAS

- [1] Blanco I, Burgués C, Puzo C. [Proposed terms for endobronchial lesions in patients suspected of having a bronchial neoplasm]. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2007 Jan [cited 2023 Jan 2];43(1):36–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17257562/>
- [2] Bade BC, dela Cruz CS. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clin Chest Med* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Jan 2];41(1):1–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32008623/>
- [3] Majem M, Juan O, Insa A, Reguart N, Trigo JM, Carcereny E, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (2018). *Clinical and Translational Oncology* [Internet]. 2019 Jan 25 [cited 2023 Jan 3];21(1):3–17. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12094-018-1978-1>
- [4] Novello S, Barlesi F, Califano R, Cufer T, Ekman S, Levra MG, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2023 Jan 3];27(suppl 5):V1–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27664245/>
- [5] Kalemkerian GP, Narula N, Kennedy EB, Biermann WA, Donington J, Leighl NB, et al. Molecular Testing Guideline for the Selection of Patients With Lung Cancer for Treatment With Targeted Tyrosine Kinase Inhibitors: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the College of American Pathologists/International Association for the Study of Lung Cancer/Association for Molecular Pathology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 3];36(9):911–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29401004/>
- [6] Lung Cancer. *Am Fam Physician* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Jan 3];105(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35559646/>
- [7] Adam J, le Stang N, Rouquette I, Cazes A, Badoual C, Pinot-Roussel H, et al. Multicenter harmonization study for PD-L1 IHC testing in non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2023 Jan 3];29(4):953–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29351573/>
- [8] Biciuşcă V, Popescu IAS, Traşcă DM, Olteanu M, Stan IS, Durand P, et al. Diagnosis of lung cancer by flexible fiberoptic bronchoscopy: a descriptive study. *Rom J Morphol Embryol* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2023 Jan 3];63(2):369–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36374142/>