



Blastoma pulmonar bifásico clásico en Colombia: reporte de caso y revisión de la literatura

Darío S. López-Delgado^{1*}, Santiago A. Martínez-Pantoja¹, Omar E. Benavides-Ayala² y Carol Y. Rosero-Galindo³

¹Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Campus Pasto; ²Departamento de Oncología, Grupo de investigación GINFYCA, Fundación Hospital San Pedro; ³Facultad de Medicina, Grupo Interdisciplinario de Investigación en Salud-Enfermedad (GIISE), Universidad Cooperativa de Colombia. Pasto, Nariño, Colombia

Resumen

Antecedentes: El blastoma pulmonar es una neoplasia maligna, infrecuente y agresiva que representa aproximadamente del 0.25 al 0.5% de las neoplasias malignas primarias de pulmón con una prevalencia menor de 0.25 por millón. **Caso clínico:** Hombre de 47 años, tabaquista con disnea progresiva a quien se realizaron estudios de biopsia e inmunohistoquímica y se diagnosticó: blastoma pulmonar bifásico clásico. Se estableció tratamiento, sin embargo, el paciente falleció. **Conclusión:** Este tumor representó un reto, dado que en la literatura no existe un tratamiento con evidencia epidemiológicamente sólida. **Relevancia:** Esta neoplasia constituye un desafío y este es el primer caso reportado en Colombia.

Palabras clave: Blastoma pulmonar. Quimioterapia. Disnea.

Classic biphasic pulmonary blastoma in Colombia: A case report and literature review

Abstract

Background: Pulmonary blastoma is a rare and aggressive malignant neoplasm that represents approximately 0.25 to 0.5% of primary malignant lung neoplasms with a prevalence of less than 0.25 per million. **Clinical case:** 47-year-old man, smoker with progressive dyspnea who underwent biopsy and immunohistochemical studies and was diagnosed with: classic biphasic pulmonary blastoma. Treatment was established, however, the patient died. **Conclusion:** This tumor represented a challenge given that in the literature there is no treatment with solid epidemiological evidence. **Relevance:** this neoplasm is a challenge and is the first case reported in Colombia.

Keywords: Pulmonary blastoma. Chemotherapy. Dyspnea.

Introducción

El blastoma pulmonar (BP) es una neoplasia pulmonar bifásica primaria de herencia multifactorial, incluida en el grupo de los carcinomas sarcomatoides de pulmón (CSP) que se presenta aproximadamente en el 0.25 al 0.5% de las neoplasias malignas primarias de

pulmón¹. Con la nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud para el 2015 se engloba el BP dentro del grupo de los CSP y se clasifica en blastoma pulmonar bifásico clásico (BPBC), adenocarcinoma pulmonar fetal bien diferenciado y blastoma pleuropulmonar². El BP afecta principalmente a niños, sin

Correspondencia:

*Darío S. López-Delgado

E-mail: darkeio92@gmail.com

2565-005X/© 2022 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 02-03-2022

Fecha de aceptación: 19-04-2022

DOI: 10.24875/j.gamo.220000421

Disponible en internet: 07-07-2022

Gac Mex Oncol. 2022;21(Supl):128-132

www.gamo-smeo.com

embargo, en el mundo se han reportado más de 280 casos en adultos que superaban los 40 años^{1,3}. Los síntomas generalmente observados en pacientes con BPBC coinciden en hemoptisis, tos, dolor torácico y disnea⁴; el tabaquismo se evidencia como el principal factor de riesgo para la aparición de esta patología⁵, además de mutaciones en p53 como factor de riesgo genético^{6,7}. El tratamiento sugerido para estos tipos de tumores es diferencial y puede incluir, por su rareza, cirugía y quimioterapia con o sin radioterapia⁸. Reportamos el primer caso de BPBC en Colombia, abordando el diagnóstico, tratamiento y desenlace de esta patología, resaltando la importancia del enfoque de estos pacientes dada la rareza y pobre pronóstico debido a la agresividad y la sobrevida a los cinco años del 15%⁹.

Reporte del caso

Hombre de 47 años de edad, etnia mestiza, economista de profesión, testigo de Jehová, procedente de Pasto (Nariño, Colombia), sin antecedentes paternos de cáncer pulmonar y antecedente familiar de primer grado con cáncer de ovario. Antecedente personal de hipotiroidismo, vitílico, tabaquismo desde la juventud (índice tabáquico de 12.5). Consultó al servicio de urgencias por cuadro paroxístico de tos y disfonía progresiva de larga evolución (aproximadamente dos años), que empeoró en las últimas dos semanas previas a la fecha de la consulta.

Al ingreso se observó en el paciente disnea de moderados esfuerzos, signos vitales normales, al examen físico se encontró estridor laríngeo con murmullo vesicular velado en campo derecho, expansibilidad disminuida y pérdida de la sonoridad pulmonar a este nivel. Los exámenes imagenológicos de tomografía de tórax (Fig. 1 A y B) revelaron opacidad general del pulmón derecho con leve desplazamiento de tráquea hacia el lado contralateral, luego se solicitó biopsia que reportó tumor indiferenciado de células fusiformes (fondo fibrinoso con hematíes, abundantes linfocitos y escasas células mesoteliales reactivas). Se dio egreso con toma de segunda biopsia guiada por toracoscopia, la cual fue realizada a los dos meses de manera extrahospitalaria (Fig. 2). Sumado a estos hallazgos, el estudio de inmunohistoquímica reportó rhabdomioblastos con el marcador miogenina, con índice de proliferación celular en el área mesenquimal del 40%, los marcadores p53, CD31 y S100 fueron negativos. El diagnóstico histopatológico final resultó en un BP bifásico.

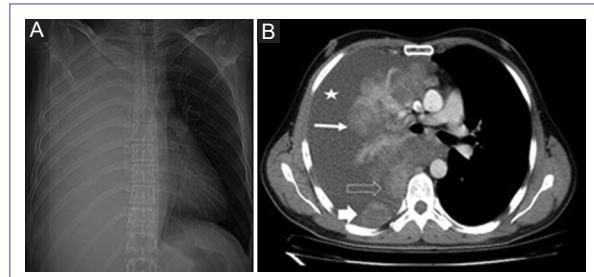


Figura 1. **A:** rayos X de tórax PA, con opacidad general del pulmón derecho con leve desplazamiento de tráquea hacia el lado contralateral, no se identifican estructuras mediastínicas, así como los recessos costal y cardiofrénicos ipsilaterales. **B:** tomografía axial contrastada (ventana mediastino) a nivel del tronco de la arteria pulmonar). Lesiones nodulares múltiples confluentes de disposición parahiliar (flecha blanca delgada), sobre el recesso pleuroacigoesofágico (flecha negra), así como lesión nodular subpleural paravertebral derecha (flecha blanca gruesa), las cuales presentan captación difusa del medio de contraste. Derrame pleural masivo asociado (estrella).

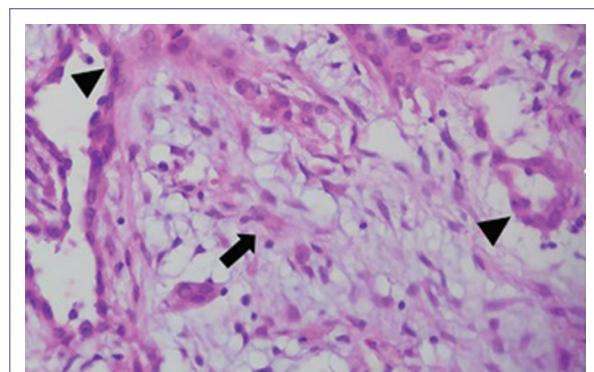


Figura 2. Microfotografía (hematoxilina-eosina 40x). Se observa una lesión tumoral en su mayoría constituida por células mesenquimales (flecha) que en los estudios de inmunohistoquímica fueron reactivas para vimentina y un segundo componente epitelial que forma túbulos (puntas de flecha) que en los estudios de inmunohistoquímica fueron reactivos para citoqueratinas.

Luego el paciente se valoró por oncología y junta de tumores, que indicaron manejo con protocolo de quimioterapia con vincristina 2 mg IV por día (1.3 mg/m²), ciclofosfamida 800 mg IV por día (533 mg/m²), doxorubicina 60 mg por día (40 mg/m²) y eritropoyetina 2,000 UI subcutánea 3 veces en semana (dadas las restricciones para transfusión por causa religiosa y la presencia de anemia). El paciente evolucionó favorablemente

al inicio de la quimioterapia, se continuó bajo manejo de oncología por aproximadamente año y medio, sin embargo, tuvo un retraso en autorización de tratamiento por parte de su aseguradora de salud, lo que generó demora en la continuidad de este, por lo que se dio valoración por servicio de oncología externo y se cambió tratamiento a carboplatino y paclitaxel, el cual se dio en dos ciclos.

Dos meses después del tratamiento oncológico, el paciente ingresó al servicio de urgencias de tercer nivel con avance progresivo de patología, por dolor tipo punzante en hemitórax derecho asociado a malestar general, disnea progresiva de pequeños esfuerzos hasta disnea en reposo, por lo cual se dejó cuidado paliativo y manejo del dolor. El paciente se negó a procedimientos invasivos, reanimación cardiopulmonar e intubación orotraqueal y falleció tres días después por falla multisistémica.

Discusión

El BP constituye una patología de rara aparición y los casos reportados han sido históricamente poco frecuentes. La tasa de prevalencia de BP se reporta menor de 0.25 por millón, un 74% en adultos y adolescentes mayores de 14 años, con supervivencia del 56%¹⁰. En cuanto al BPBC, Lou et al. (2020) reportan la rareza de la patología encontrando 200 casos publicados entre 1962-1995, 42 casos entre 1995-2011 y 31 casos entre 2010-2020⁹.

En el diagnóstico histopatológico del paciente se encontró hallazgos de tejido embrionario, cuyo reporte final dio el diagnóstico de BPBC, caracterizado por una heterogeneidad histológica de malignidades mixtas epiteliales y mesenquimales, donde su origen histológico sigue siendo desconocido¹, sin embargo se han descrito vías moleculares implicadas en la aparición de estos tumores relacionadas con el p53, e incluso con reportes de caso donde se ha visto activación de la vías ROS1^{6,7,11,12}, igualmente se ha visto la expresión simultánea de citoqueratina y vimentina en el componente blastomatoso que proporciona más soporte para un solo origen¹³. En cuanto a sus manifestaciones clínicas, al igual que en la literatura reportada el paciente expresó sintomatología similar al cuadro clínico típico consistente en disnea progresiva, disfonía y dolor pleurítico sin reportarse hemoptisis, sin embargo destaca que cerca del 40% de los pacientes son asintomáticos¹⁴. Posteriormente a la sospecha diagnóstica, el paciente fue evaluado imagenológicamente, donde se

evidenció la opacidad en hemitórax derecho, colapso pulmonar y desviación de tráquea, lo que estaba ocasionando la sintomatología descrita; el BPBC generalmente se presenta como una lesión bien definida en una placa de tórax, sin predominio lobar definido que puede ser lo suficientemente grande como para opacar por completo el hemitórax y causar desplazamiento mediastínico¹⁵, la gran mayoría de las lesiones son unilaterales¹⁶ con una medición promedio de 10.1 cm en contraste con los otros tipos de BP que son más propensos a ser asintomáticos al ser de un tamaño menor¹⁷, aunque se han descrito lesiones bilaterales en otros reportes de caso¹⁸. Además, Nemeh et al. describieron que las tomografías computarizadas (TC) de tórax típicamente demuestran una masa heterogénea de tejido blando realzado con márgenes lisos o lobulados y áreas probables de necrosis¹⁶. Se ha descrito un componente de tejido blando que gira dentro de una masa de baja attenuación, pero no siempre se ve¹⁹.

En cuanto al abordaje diagnóstico, se encontró que la mayoría de los casos fueron diagnosticados por biopsia quirúrgica; un tercio de los casos mediante broncoscopia o biopsia transtorácica guiada por TC²⁰, en nuestro caso el diagnóstico se realizó por medio de biopsia por videotoracoscopia.

Este caso presentó un especial reto terapéutico, dado el estado avanzado del tumor al momento del diagnóstico, además se denegaron las transfusiones y ante cuadros anémicos se implementó el tratamiento con eritropoyetina. La cirugía es el tratamiento de elección para lesiones focales^{1,5,9} y se reporta una tasa de recurrencia del 43% y una propensión metastásica a cerebro, mediastino, pleura, diafragma, hígado, corazón, tejidos blandos de las extremidades, glándulas submandibulares, escroto y ovarios²¹. Las terapias complementarias siguen siendo controvertidas debido a la rareza de la enfermedad, en algunos estudios se han realizado ciclos de radioterapia con especial énfasis en tumores irresecables²¹. La histología mixta del blastoma bifásico que contiene elementos carcinomatosos y sarcomatosos ha llevado a la quimioterapia de combinación de ciclos alternos de agentes potencialmente eficaces contra ambas histologías. Diversos autores explican que la combinación de agentes como ciclofosfamida, vinristina, doxorubicina y dactinomicina se ha utilizado debido a su efectividad en el tratamiento del nefroblastoma y rhabdomiosarcoma, que están histogenéticamente relacionados con el blastoma¹¹; se ha reportado una sobrevida con este régimen de

tratamiento de entre 8 a 17 meses, teniendo en cuenta la diferencia entre pacientes con tratamiento no quirúrgico y quirúrgico⁸, como es en este caso, que mostró una sobrevida aproximada de 17 meses a pesar de que no se realizó cirugía dado el estado avanzado del tumor, y se han descrito casos exitosos de combinación de esta terapia en pacientes con esta enfermedad^{5,17,22,23}.

No obstante los tratamientos realizados en nuestro caso, el paciente falleció. Se resalta la recaída sintomatológica dadas las circunstancias, identificándose dificultad en la continuidad del tratamiento con la terapia inicial, aunado al pobre pronóstico con tasa de sobrevida del 15% a los cinco años⁹ y a la clasificación del BPBC como el BP que presenta el peor pronóstico²⁴.

Conclusión

El BPBC es un tumor muy poco frecuente, con comportamiento agresivo, de mal pronóstico, difícil tratamiento y sobrevida baja. Dado que la evidencia se resume al estudio sistemático de reportes de caso, el aspecto clave en esta enfermedad se puede recapitular en que el diagnóstico temprano conlleva un mayor tiempo de sobrevida, lo que conlleva un tratamiento oportuno e individualizado frente al contexto de cada paciente. En Colombia se carece de reportes de caso sobre esta patología en adultos, por lo que el reporte inicial incentiva a la investigación y atención a este tipo de enfermedades.

Agradecimientos

Agradecemos la ayuda prestada en la lectura de las imágenes diagnosticas al Dr. José Adolfo Fajardo y en la lectura de las placas histológicas a la Dra. Mónica Sofía Benavides. Igualmente agradecemos la colaboración prestada por la familia del paciente.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Brodowska-Kania D, Kotwica E, Paturej A, Sonicki W, Patera J, Gizewska A, et al. What do we know about pulmonary blastoma?: review of literature and clinical case report. Nagoya J Med Sci. 2016;78(4):507-16.
2. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al.; WHO Panel. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. J Thorac Oncol. 2015;10(9):1243-60.
3. Jethava A, Dasanu CA. Adult biphasic pulmonary blastoma. Conn Med. 2013;77(1):19-22.
4. Liman ST, Altinok T, Topcu S, Tastepe Al, Uzar A, Demircan S, et al. Survival of biphasic pulmonary blastoma. Respir Med. 2006;100(7):1174-9.
5. Sharma A, O'Gorman K, Aman C, Rassl D, Mohamid W, Polychronis A. A rare occurrence of biphasic pulmonary blastoma in an elderly male. Anticancer Res. 2013;33(9):3911-5.
6. Bodner SM, Koss MN. Mutations in the p53 gene in pulmonary blastomas: immunohistochemical and molecular studies. Hum Pathol. 1996;27(11):1117-23.
7. Holst VA, Finkelstein S, Colby TV, Myers JL, Yousem SA. p53 and K-ras mutational genotyping in pulmonary carcinosarcoma, spindle cell carcinoma, and pulmonary blastoma: implications for histogenesis. Am J Surg Pathol. 1997;21(7):801-11.
8. Tsamis I, Stavroula-Porfirya Ch, Gomatou G, Trontzas I, Mitsogianni M, Syrigos N, et al. Pulmonary blastoma: a comprehensive overview of a rare entity. Adv Respir Med. 2021;89(5):511-9.
9. Luo Z, Cao C, Xu N, Ying K. Classic biphasic pulmonary blastoma: a case report and review of the literature. J Int Med Res. 2020;48(10):2-10.
10. Gatta G, Ferrari A, Stiller CA, Pastore G, Bisogno G, Trama A, et al. Embryonal cancers in Europe. Eur J Cancer. 2012;48(10):1425-33.
11. Meng Z, Chen P, Zang F, Liu Y, Xu X, Su Y, et al. A patient with classic biphasic pulmonary blastoma harboring CD74-ROS1 fusion responds to crizotinib. OncoTargets Ther. 2017;11:157-61.
12. Jenkins TM, Morissette JJD, Kucharczuk JC, Deshpande CG. ROS1 rearrangement in a case of classic biphasic pulmonary blastoma. Int J Surg Pathol. 2018;26(4):360-3.
13. Yousem SA, Wick MR, Randhawa P, Manivel JC. Pulmonary blastoma. An immunohistochemical analysis with comparison with fetal lung in its pseudoglandular stage. Am J Clin Pathol. 1990;93(2):167-75.
14. Vossler JD, Abdul-Ghani A. Pulmonary blastoma in an adult presenting with hemoptysis and hemothorax. Ann Thorac Surg. 2019;107(5):e345-7.
15. Azzakhmam M, Zouaidia F, Jahidd A, Bernoussi Z, Znati K, Lakhdissi A, et al. Pneumoblastome de l'adulte: rapport d'un nouveau cas et revue de la littérature. Pan Afr Med J. 2017;2(28):198.
16. Neme F, Kuo AH, Ross J, Restrepo CS. The radiologic and pathologic diagnosis of biphasic pulmonary blastoma. J Radiol Case Rep. 2017;11(9):10-21.

17. Van Loo S, Boeykens E, Stappaerts I, Rutsaert R. Classic biphasic pulmonary blastoma: a case report and review of the literature. *Lung Cancer Amst Neth.* 2011;73(2):127-32.
18. Robert J, Pache J-C, Seium Y, de Perrot M, Spiliopoulos A. Pulmonary blastoma: report of five cases and identification of clinical features suggestive of the disease. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2002;22(5):708-11.
19. Sandhu M, Sharma MC, Kamble RM. A diagnostic dilemma: pulmonary blastoma. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 1996;38(4):249-52.
20. Xiu Y, Jiang L, Liu W. Classic biphasic pulmonary blastoma with brain and axillary metastases: a case report with molecular analysis and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(1):983-8.
21. Kawasaki K, Yamamoto K, Suzuki Y, Saito H. Surgery and radiation therapy for brain metastases from classic biphasic pulmonary blastoma. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2014203990.
22. Sakata S, Saeki S, Hirooka S, Hirosako S, Ichiyasu H, Kohrogi H. A case of biphasic pulmonary blastoma treated with carboplatin and paclitaxel plus bevacizumab. *Case Rep Oncol Med.* 2015;2015:e842621.
23. Le Caer H, Teissier E, Barriere JR, Venissac N. Classic biphasic pulmonary blastoma: A case report and review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2018;125:48-50.
24. Larsen H, Sorensen JB. Pulmonary blastoma: a review with special emphasis on prognosis and treatment. *Cancer Treat Rev.* 1996;22(3):145-60.