

# TUMOR INTRAVASCULAR BRONQUIOLOALVEOLAR Y ESCLEROSANTE (IVBAT)

J.C. BARROS TIZON\*, J.M. BARREIRO BARREIRO\*,  
P. MARDOMINGO VARELA\*\*, J. PEREZ VILLANUEVA\*\*\*  
y L. PIÑEIRO AMIGO\*

Sección de Neumología\*. Servicio de Medicina Interna\*\*.  
Servicio de Anatomía Patológica\*\*\*

**Presentamos el caso de un varón joven que fue diagnosticado de un tumor intravascular bronquioloalveolar esclerosante, tras el estudio anatomopatológico de una biopsia pulmonar obtenida por toracotomía y posteriormente confirmado en el examen post mortem. Se revisa la bibliografía y se comenta el posible origen histogénico del tumor.**

*Arch Bronconeumol 1985; 21:290-292*

**Intravascular bronchioloalveolar  
and sclerosing tumor**

**The authors describe a young man who, after pathologic study of a pulmonary biopsy obtained with thoracotomy was diagnosed of intravascular bronchioloalveolar sclerosing tumor. The diagnosis was confirmed post-mortem. The pertinent literature is reviewed and the possible histogenic origin of the tumor discussed.**

## Introducción

En 1975, Dail y Liebow<sup>1</sup>, comunicaron en un extracto 20 casos de un raro tumor pulmonar, previamente no descrito, al que llamaron tumor bronquiolo-alveolar intravascular (IVBAT). Spencer<sup>2</sup> fue quien añadió el término de esclerosante en 1977. Aunque se considera como descripción original la de Dail del año 75, al menos un caso superponible había sido publicado en 1973 por Farinacci<sup>3</sup>, con el título de deciduosis pulmonar, caso que hoy se admite como el primer IVBAT publicado.

Desde entonces han sido pocos los casos nuevos bien documentados<sup>4-10</sup> y casi siempre aislados. La única serie importante se debe a Dail y Liebow<sup>1</sup>, quienes en 1983, publican una revisión de su experiencia desde el año 1962, recogiendo los datos clínicos, radiológicos y anatomopatológicos de 20 casos típicos, despreciando 10 casos menos típicos.

Las hipótesis originales consideraban este raro tumor como un carcinoma bronquiolo-alveolar, con especial propensión para la realización y la extensión vascular, pero posteriores investigaciones han aclarado parcialmente su histogénesis, que se adscribe hoy de forma casi unánime a un origen endotelial, en base a los recientes estudios de inmunohistoquímica y microscopía electrónica<sup>1,5,10</sup>.

## Caso clínico

Varón de 29 años, técnico en informática, fumador; hace 10 años es diagnosticado de «lesión intersticial pulmonar», quedando exento del servicio militar, que fue el motivo del reconocimiento. Asintomático hasta junio 1983, en que refiere dolor torácico izquierdo, progresando y acompañándose de pérdida de peso, tos y disnea. Por esta historia ingresa en nuestro centro en noviembre de 1983. La exploración física era anodina, destacando la ausencia de datos. El laboratorio mostró un recuento de las tres series hematológicas normal, con VSG 26 mm. La bioquímica por autoanализador, el estudio de enzimas hepáticas y el examen rutinario de orina fueron normales. Seis muestras de esputo para Baar y cultivo fueron negativas y cinco muestras para citología no mostraron células neoplásicas. Electrocardiograma normal. El examen radiológico de junio 83 mostraba lesiones difusas en ambos campos pulmonares, redondeadas de tamaño entre 0,3 y 1 cm, bien definidas. Alternando con ellas había un moderado componente reticular. No se apreciaron adenopatías hiliares ni mediastínicas, ni en tórax simple ni en TC torácico.

La fibrobroncoscopia no añadió datos significativos, mostrando el estudio de la función pulmonar un patrón restrictivo en grado moderado. Con el diagnóstico de lesión difusa pulmonar se toma biopsia pulmonar por toracotomía. La biopsia pulmonar (fig. 1), mostró muy numerosos nódulos de coloración blanquecina, moderadamente bien delimitado, de consistencia media y diámetro oscilante entre 0,4 y 1,2 cm. Microscópicamente los nódulos aparecían constituidos por masas bien delimitadas de células, que variaban de forma, redonda a irregular, entre las cuales existía un estroma moderadamente abundante. Dichos nódulos eran menos celulares en el centro y en algunos se apreció necrobiosis ocasional, sin llegar a sectores hialinizados prominentes. No se vio calcificación central. Los núcleos no eran hiper cromáticos y la actividad mitótica era baja. Con frecuencia las células neoplásicas se extendían en pe-

Recibido el 28-1-1985 y aceptado el 27-4-1985.

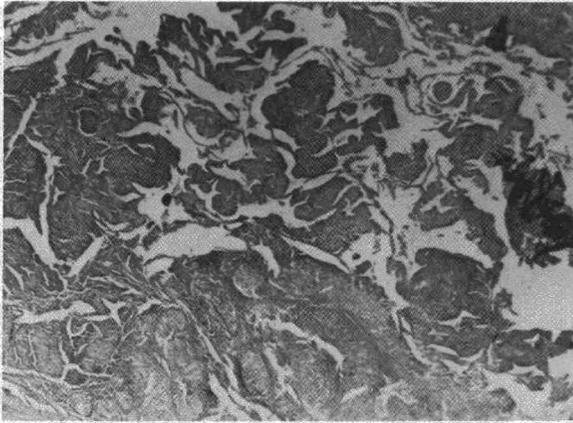
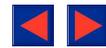


Fig. 1. Nódulos tumorales bien delimitados en parénquima pulmonar, en posición intersticial y en espacios alveolares (HE x40).

riferia a espacios alveolares, en forma micropolipoidea, y ocupaban luces de bronquiolos, así como de pequeñas arterias y venas. Adyacentes a los nódulos tumorales se vieron frecuentes macrófagos hemosiderinicos e hiperplasia de neumocitos tipo II, y en algún punto se objetivó progresión tumoral con «patrón bronquioloalveolar», debido a que las células neoplásicas se adosaban a tabiques alveolares de la zona. Ocasionalmente se vieron vacuolas citoplásmicas.

El examen ultraestructural (fig. 2) mostró células de tendencia poliédrica, adosadas entre sí, con ocasionales uniones de tipo «zónula adherens». Se apreciaron vesículas pinocitóticas y abundantes microfilamentos, con ocasionales cuerpos densos intracitoplásmicos, de morfología compatible con «cuerpos de Weibel-Palade». Algunas células o grupos de células se rodeaban de material de tipo membrana basal, y se identificaron luces intercelulares e intracelulares (fig. 3).

A partir de esa fecha la evolución es desfavorable con deterioro progresivo de su función respiratoria, siendo éxitus a los 8 meses del diagnóstico. El estudio post-mortem evidenció una afectación amplia y difusa en ambos pulmones, por multitud de nódulos neoplásicos, similares a los ya descritos en la biopsia, que en ocasiones confluían para formar conglomerados mayores. Se identificaron metástasis en pleura, ganglios linfáticos, pericardio, hígado y suprarrenales. Las metástasis presentaron una morfología superponible a las lesiones pulmonares. Los hallazgos fueron interpretados como diagnósticos de IVBAT.

### Comentario

El IVBAT es un proceso, con largas supervivencias, incluso de 15 años en un caso Dail y Liebow<sup>1</sup>, si bien la duración promedio en su serie fue de 4,6 años. En nuestro enfermo, las lesiones apreciadas 10 años antes, permiten suponer una larga supervivencia. En la tabla I, hemos recogido los hallazgos de los casos de IVBAT publicados, desde 1975, hasta julio de 1983, incluyendo nuestro caso personal (CP). Como puede observarse, la mayoría corresponden a mujeres jóvenes, aunque ninguna edad ni sexo parece respetada, siendo los límites 12 y 71 años. Ningún autor ha encontrado otros datos epidemiológicos ni ambientales de interés; la mayoría fueron hallazgos radiológicos asintomáticos, pero pueden cursar con dolor torácico, disnea de grado variable, tos y pérdida de peso, e incluso se describen acropaquias<sup>16</sup> y hemoptisis<sup>10</sup>. La radiolo-

gía, es en general alarmante<sup>5</sup>, y muy típica, y se define en todos los casos por la presencia de lesiones nodulillares o nodulares de tamaño variable entre 0,2 y 2 cm, bien delimitadas<sup>1,5</sup>. Sólo en un caso se ha descrito lesión radiológica unilateral<sup>6</sup>. Pueden verse derrames pleurales<sup>1,9</sup>, mientras que evidencia de adenopatías hiliares no es habitual. El hallazgo asociado más común, en vida, fue la linfadenitis inespecífica, seguido de la afectación hepática, al menos bioquímica, mientras que en series de autopsia<sup>1</sup>, fue habitual la extensión pleural con o sin derrame, así como a linfáticos hiliares y mediastínicos. Aunque más raro, se ha descrito extensión a pericardio y a diafragma, peritoneo, epiplon y serosa intestinal<sup>1</sup>. La afectación visceral más constante es la hepática y muchas menos veces bazo, riñón y médula ósea. Las metástasis semejan el patrón histológico de la lesión pulmonar. En nuestro caso la extensión metastásica fue amplia, sobre todo a pleura, linfáticos del tórax, hígado y riñón. La histogénesis de este raro tumor permanece incierta. En principio se le supuso un origen epitelial<sup>1</sup>, hipótesis que hoy ha sido abandonada, quizá con la excepción de Ferrer-Roca<sup>7</sup>, quien en 1980, en un estudio ultraestructural de un caso

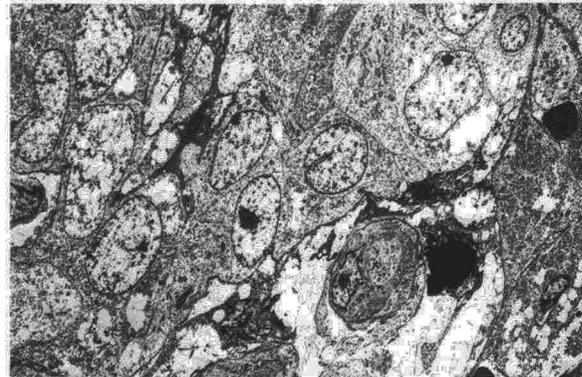


Fig. 2. Células de aspecto endotelial, estrechamente adosadas, con formación de ocasionales hendiduras intercelulares. Cuerpos densos intracitoplásmicos (ME x10.000).

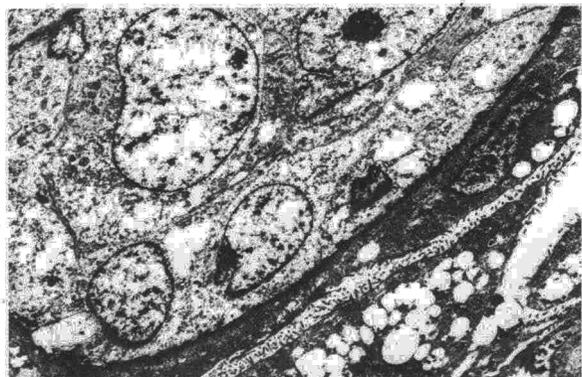


Fig. 3. Células tumorales con formación de luces intercelulares (ME x15.000).



TABLE I  
Datos clínicos de IVBAT. Revisión. 1975/83

|                  | Corrin<br>1979 | Ferrer-R<br>1980 | Azumi<br>1981 | Sherman<br>1981 | Weldon-<br>Linne<br>1981 | Emery<br>1982 | Marsh<br>1982 | CP<br>1983 | Dail<br>1983 |
|------------------|----------------|------------------|---------------|-----------------|--------------------------|---------------|---------------|------------|--------------|
| N.º casos        | 3              | 1                | 1             | 1               | 1                        | 1             | 1             | 1          | 20           |
| <i>Edad:</i>     |                |                  |               |                 |                          |               |               |            |              |
| 12-40 años       | 3              | —                | —             | 1               | —                        | —             | 1             | —          | 11           |
| 41-71 años       | —              | 1                | 1             | —               | 1                        | 1             | —             | —          | 9            |
| <i>Sexo:</i>     |                |                  |               |                 |                          |               |               |            |              |
| Femenino         | 3              | 1                | —             | 1               | 1                        | —             | 1             | —          | 16           |
| Masculino        | —              | —                | 1             | —               | —                        | 1             | —             | 1          | 9            |
| <i>Síntomas:</i> |                |                  |               |                 |                          |               |               |            |              |
| Asintomático     | 1              | 1                | —             | —               | —                        | —             | —             | —          | 11           |
| Dolor torácico   | 1              | —                | —             | 1               | —                        | 1             | —             | 1          | 4            |
| Disnea           | 1              | —                | —             | —               | —                        | —             | 1             | 1          | 4            |
| Tos              | —              | —                | 1             | —               | —                        | —             | —             | —          | 2            |
| Pérdida peso     | —              | —                | 1             | —               | —                        | —             | —             | 1          | 3            |
| Hemoptisis       | —              | —                | —             | —               | 1                        | —             | —             | —          | —            |
| Acropaquias      | —              | —                | —             | —               | —                        | —             | 1             | —          | 1            |
| Artralgias       | —              | —                | —             | —               | —                        | —             | 1             | —          | —            |

propio, la mantiene. Spencer en 1977<sup>2</sup>, comparaba los hallazgos a los descritos para el angioma esclerosante, con lo que un posible origen vascular ya era sugerido. La histología de nuestro caso coincide con la descrita como típica. Algunos autores han considerado de gran valor indicativo de un posible origen mesenquimal<sup>5</sup> a la disposición de los organelos citoplásmicos, incluyendo su dotación fibrilar. También se estima sugestivo de un origen mesenquimal la presencia de ácido hialurónico en el estroma<sup>4</sup>. Sin embargo Corrin<sup>5</sup> en sus tres casos concede más valor a la presencia en el citoplasma, de estructuras microtubulares, que identifica con los llamados cuerpos de Weibel-Palade, descritos en 1964 en los endotelios vasculares y cardíacos y que se admiten como marcadores endoteliales específicos. Esto le lleva a suponer que la célula de origen podría ser la célula de reserva vasoactiva, descrita por Steim en 1969<sup>5</sup>, y en consecuencia con su hipótesis propone llamar a este tumor «sarcoma vascular esclerosante».

En 1981, Weldon-Linne describe los mismos hallazgos ultraestructurales, incluidos los cuerpos de Weibel-Palade, y propone la denominación de «tumor angiogénico esclerosante»<sup>10</sup>. En información posterior, comunica que secciones del tumor fijadas en formaldehído, fueron capaces de tefirse específicamente con antígenos relacionados con factor VIII (factor VIII.R-AG) usando una técnica de inmunoperioxidasa. El factor VIII.R-AG se considera un marcador endotelial específico.

En su revisión de 1983 Dail y Liebow<sup>1</sup>, si bien no ven auténticos cuerpos de Weibel-Palade, encuentran hallazgos muy sugestivos de un origen endotelial en la ultraestructura y consiguen tinciones específicas para factor VIII.R-AG en piezas de biopsia, pero no en piezas de autopsia. También

nosotros suscribimos los hallazgos ultraestructurales antes referidos<sup>1,5,10</sup>. Los espacios intercelulares o la gran vacuola central, se han interpretado como intentos de formación de luces vasculares<sup>4,5</sup> y Sherman<sup>9</sup> más explícito, observa además capilares engrosados y algunos pericitos anormales, lo que le lleva a afirmar un origen vascular.

Una complejidad histogénica similar indica que, obviamente un mayor número de casos permitirá un mejor conocimiento de este raro tumor pulmonar.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Dail D, Liebow AA, Gmelich JT, Friedman PJ, Miyai K, Myers W, Patterson SD, Hammar SP. Intravascular, bronchiolar and alveolar tumor of the lung (IVBAT). An analysis of twenty cases of a peculiar sclerosing endothelial tumor. *Cancer* 1983; 51:444-464.
2. Spencer H. Pathology of the lung. 3 ed. Oxford, Pergamon Press 1977; 907-909.
3. Farinacci CHJ, Blaw AS, Senning SEM. Multifocal pulmonary lesions of possible decidual origin, «so called» pulmonary decidualosis. *Am J Clin Pathol* 1973; 59:508-514.
4. Azumi N, Churg S. Intravascular and sclerosing bronchiolo alveolar tumor. A pulmonary sarcoma of probable vascular origin. *Am J Surg Pathol* 1981; 5:587-596.
5. Corrin B, Manners B, Millard M, Weaber L. Histogenesis of the «so-called» intravascular bronchiolo alveolar tumor. *J Pathol* 1979; 128:163-167.
6. Emery RW, Fox AL, Raab D. Intravascular bronchiolo-alveolar tumor. *Thorax* 1982; 37:472-473.
7. Ferrer-Roca O. Intravascular and sclerosing bronchiolo alveolar tumor. *Am J Surgical Pathol* 1980; 4:375-381.
8. Marsh K, Kenyon W, Earis J, Pearson MG. Intravascular bronchiolo alveolar tumor. *Thorax* 1982; 37:474-475.
9. Sherman ML, Rykwalder PS, Tashkin DP. Tumor bronchiolo alveolar intravascular. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:468-470.
10. Weldon-Linne CM, Victor TA, Chist M, Land Fry WA. Angiogenic nature of the intravascular bronchiolo alveolar tumor of the lung. An electron microscopy study. *Arch Pathol* 1981; 105:174-179.