

Carcinomatosis linfática y embolismo tumoral pulmonar

Autores: Sebastián Lamot, Marcos Hernández, Nicolás Itcovici, Vanina Martín, Silvia Quadrelli

Fundación Sanatorio Güemes – Buenos Aires – Argentina

Correspondencia:

Sebastián Lamot
Domicilio postal: Juramento 5304 2do B
(CP 1431) CABA- Argentina
Tel.: 45210838
E-mail: blaslamot@gmail.com

Recibido: 17.01.2014
Aceptado: 12.02.2014

Resumen

La linfangitis carcinomatosa es un trastorno relativamente poco común caracterizado por la infiltración difusa de los vasos linfáticos pulmonares por cáncer metastásico. Es una manifestación tardía que implica mal pronóstico. El diagnóstico puede ser difícil y requiere de un alto índice de sospecha. La embolia pulmonar tumoral es la presencia de múltiples acúmulos de células tumorales en las pequeñas arterias, arteriolas y capilares septales del pulmón. La oclusión de la microvasculatura pulmonar por células tumorales y trombos asociados puede producir una entidad clínica subaguda y progresiva que se asemeja a la enfermedad tromboembólica. Algunas modalidades de imágenes pueden ayudar a definir el diagnóstico, especialmente gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión y su característico patrón de múltiples defectos de perfusión sub-segmentarios periféricos sin alteraciones ventilatorias o en la angiografía. El tratamiento no ha sido ampliamente estudiado, ya que el diagnóstico por lo general no se realiza hasta después de la muerte. Se realiza una revisión de la literatura sobre la evaluación y el diagnóstico de estas dos entidades clínicas poco frecuentes.

Palabras clave: linfangitis carcinomatosa, embolia pulmonar tumoral, linfáticos pulmonares

Abstract

Lymphangitic Carcinomatosis and Pulmonary Tumor Embolism

Lymphangitic carcinomatosis is a relatively uncommon disorder characterized by diffuse infiltration of the pulmonary lymphatics by metastatic cancer. It is a late manifestation of malignancy that implies bad prognosis. The diagnosis can be difficult and requires a high degree of suspicion. Microscopic pulmonary tumor embolism is the presence of multiple aggregates of tumor cells in the small pulmonary arteries, arterioles and septal capillaries. Occlusion of the pulmonary microvasculature by tumor cells and associated thrombi can produce a subacute and progressive clinical entity that resembles thromboembolic disease. Some imaging studies may help to define the diagnosis, especially the ventilation-perfusion lung scan and its typical pattern of multiple peripheral sub-segmental perfusion defects without ventilatory abnormalities or the angiography. Treatment for this entity has not been extensively studied, since the diagnosis is usually made postmortem. We provide a review of the literature about the evaluation and diagnosis of these two infrequent clinical entities.

Key words: lymphangitic carcinomatosis, pulmonary tumor embolism, pulmonary lymphatics

Introducción

La percepción de disnea en pacientes con cáncer puede obedecer a diversas causas. Dentro de estas, las más frecuentes incluyen las complicaciones infecciosas, la enfermedad tromboembólica, las metástasis pulmonares o la afectación cardiopulmonar asociada a la terapia antineoplásica.

El compromiso vascular por células tumorales es una causa infrecuente de disnea en pacientes con enfermedades neoplásicas. El mismo puede deberse a tres mecanismos diferentes o combinados. La primera forma es la carcinomatosis linfática, una complicación inusual pero grave de la enfermedad maligna y no siempre fácilmente reconocible. En segundo lugar, se encuentra el embolismo pulmonar tumoral (EPT) de pequeños vasos distales que es aún más infrecuente. Desafortunadamente este fenómeno es raramente reconocido antes de la muerte del paciente, debido a la gran dificultad diagnóstica. En última instancia, se produce en casos excepcionales la embolia proximal tumoral de grandes vasos. Estos tres mecanismos suelen coexistir y es, en ocasiones, clínicamente difícil hacer la diferenciación, sobre todo entre los dos primeros.

El objetivo de esta revisión es analizar el estado actual de la literatura acerca del diagnóstico y manejo de la carcinomatosis linfática pulmonar (CLP) y la embolia pulmonar tumoral (EPT), raras entidades que requieren un alto índice de sospecha para poder establecer el diagnóstico.

A. Carcinomatosis linfática pulmonar

Definición

La carcinomatosis linfática pulmonar (CLP) es una entidad caracterizada por la infiltración difusa de los vasos linfáticos pulmonares por células neoplásicas. La entidad fue descrita por primera vez en 1829¹. Es una manifestación usualmente tardía de la enfermedad oncológica y con elevada mortalidad.

Etiología

Si bien la carcinomatosis linfática puede ser causada por tumores de múltiples tipos histológicos, el 80% de los casos se debe a adenocarcinomas². En los pacientes con metástasis pulmonares, la infiltración linfática ocurre en el 6 a 8% de los casos.

La localización más frecuente de los tumores primarios que generan CLP es mama (33%), estómago

(30%), pulmón (29%), páncreas (4%), y próstata (3%)³⁻⁵. Se describen además otras localizaciones menos frecuentes como tiroides, cérvix, laringe o el adenocarcinoma de tumor primario desconocido⁶⁻⁹.

La biopsia (endoscópica o quirúrgica) es el procedimiento diagnóstico de certeza, pero pocas veces es necesario. La citología microvascular pulmonar (a través de la colocación de un catéter de Swan-Ganz) puede ser de utilidad cuando no se puede realizar una biopsia pulmonar por el riesgo del procedimiento¹⁰.

Si bien la CLP clínicamente evidente no es frecuente, en una serie de autopsias se comunicó una incidencia de 55% de CLP en pacientes que fallecieron por cáncer¹¹.

Anatomía patológica

La anatomía patológica de la CLP se caracteriza por la presencia de infiltración difusa del parénquima pulmonar por células tumorales, con la consecuente obstrucción de vasos linfáticos. La infiltración de células neoplásicas genera el engrosamiento del espacio intersticial, ya sea peribroncovascular o septal. La afectación puede ser variable y, por lo tanto, la magnitud relativa del engrosamiento del intersticio septal o peribroncovascular, subpleural e interlobular varía de paciente a paciente. Esta es una de las razones por las que las tomografías computadas (TC) en la CLP no son uniformes.

El engrosamiento puede ser debido no sólo a la infiltración de células tumorales, sino también a la reacción desmoplásica por proliferación de células linfáticas y/o al edema causado por la obstrucción linfática. La diseminación neoplásica en el intersticio puede resultar en la generación de nódulos y micronódulos¹².

Existen diversos mecanismos para esta diseminación linfática. El más frecuente es la diseminación linfática por microembolización tumoral¹³⁻¹⁴, pero también ha sido descrita la diseminación retrógrada desde los ganglios linfáticos, la extensión local del tumor y la diseminación trans-diafragmática.

La embolia tumoral puede producir hipertensión pulmonar además de hipoxemia, básicamente por alteraciones de la difusión de O₂^{15, 16}.

Diagnóstico

Manifestaciones clínicas

La disnea (frecuentemente asociada a tos no productiva) es el síntoma principal de la CLP. La ma-

yoría de los pacientes inicialmente presenta disnea con el ejercicio que luego progresa la severidad, a medida que avanza la enfermedad. En ocasiones esta progresión puede ser rápida y obligar a descartar los otros diagnósticos diferenciales de disnea aguda en pacientes inmunocomprometidos.

Menos frecuentemente, los pacientes no tienen diagnóstico previo y la disnea secundaria a compromiso pulmonar puede ser el único síntoma de una neoplasia no pulmonar^{17, 18}.

Manifestaciones radiológicas

Las manifestaciones radiológicas de la CLP en la radiología convencional son evidentes en aproximadamente 30% a 50% de los pacientes en los que se realiza el diagnóstico mediante anatomía patológica¹⁹. La aparición de opacidades reticulares o reticulonodulares, engrosamiento o derrame pleural y adenopatías intrapulmonares, hiliares o mediastinales son cambios inespecíficos que pueden hacer sospechar esta entidad²⁰. Existe un predominio en lóbulos inferiores con o sin la presencia de líneas B de Kerley. Estas últimas, en ausencia de falla cardíaca, son muy sugestivas de CLP^{16, 21}. Sin embargo, los hallazgos más típicos no son frecuentemente visibles y la radiografía convencional tiene una precisión diagnóstica de solamente 23%, con un gran número de pacientes que muestran radiografías de tórax normales.

La TC de tórax de alta resolución muestra alteraciones en el compartimento intersticial axial (peribroncovascular y centrilobular) y periférico (septos interlobares y regiones subpleurales)²².

Lo mismos se expresan como opacidades reticulares, en algunos casos asociados a nódulos. Algunos hallazgos frecuentes son²³:

1. Engrosamiento liso o nodular del intersticio peribroncovascular adyacente a vasos y bronquios perihiliares.
2. Engrosamiento liso o nodular de septos interlobulares.
3. Engrosamiento liso o nodular del intersticio subpleural.
4. Preservación de la arquitectura normal del pulmón.

En aproximadamente el 50% de los pacientes, las anomalías de la CLP se presentan en forma focal o unilateral, en lugar de ser difusas y bilaterales²⁵. Algunos pacientes tienen además derrame pleural. Las adenopatías hiliares pueden

estar presentes hasta en un 50% de los pacientes, y pueden ser simétricas o asimétricas²⁶.

Uno de los diagnósticos diferenciales a considerar es la sarcoidosis. El 30% a 60% de los pacientes con sarcoidosis presentan engrosamiento intersticial nodular. Los nódulos en la sarcoidosis tienden a presentarse en el intersticio peribroncovascular, con menor compromiso del intersticio periférico y tienen predominio en lóbulos medios a superiores. En ocasiones, la diferenciación radiológica puede ser difícil y es la rápida progresión de los síntomas, el compromiso ganglionar unilateral, el predominio en lóbulos inferiores y/o la falta de respuesta al tratamiento con corticoides lo que hace sospechar la presencia de CLP. En pocos casos pueden incluirse (cuando las características son muy inespecíficas) otros diagnósticos diferenciales como el edema de pulmón y la neumonía intersticial usual incipiente¹¹.

Otros métodos diagnósticos

El centellograma de ventilación/perfusión puede revelar alteraciones en la perfusión con ventilación de distribución normal. Si bien estos hallazgos son inespecíficos, el patrón típico de linfangitis carcinomatosa en un centellograma está asociado a peor pronóstico²⁷. También han sido descriptos defectos en la ventilación²⁶.

Hoy en día las cámaras gamma de alta resolución y la gammagrafía de perfusión pulmonar con ^{99m}Tc-MAA son capaces de detectar pequeñas áreas de hipoperfusión focal. El resultado es un patrón gammagráfico característico que muestra una apariencia de pulmón fragmentado que podría aumentar la sospecha de CLP. Sin embargo, estos hallazgos son inespecíficos y podrían encontrarse también en el tromboembolismo de pulmón.

Ha sido comunicado que en la tomografía por emisión de positrones (PET), los pacientes con linfangitis carcinomatosa pueden mostrar un aumento difuso de la captación de FDG²⁸. Como el centellograma, las imágenes no son suficientemente específicas, pero en presencia de un alto pretest clínico, pueden servir para aumentar la certeza diagnóstica.

En general, cuando se requiere diagnóstico histopatológico, la biopsia transbronquial por fibrobroncoscopía es un procedimiento seguro y con buena precisión diagnóstica²⁹. En el paciente con diagnóstico previo de enfermedad neoplásica, la presencia de síntomas típicos y la TC de tórax

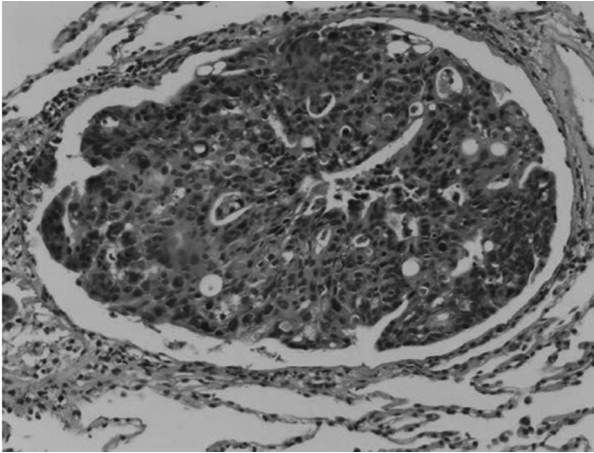


Figura 1. Biopsia transbronquial que muestra espacios alveolares preservados rodeados de finos tabiques, vasos linfáticos dilatados y ocupados por una proliferación neoplásica maligna de estirpe epitelial formada por células de núcleos pleomórficos, hiper cromáticos y escaso citoplasma eosinófilo (Reproducido con permiso de Malberti GJ, Barimboim E. Utilidad de la broncoscopia en el estudio de un paciente con compromiso intersticial. *Respirar (ALAT)* 2013, 5: 12-15) (32)

suelen ser concluyentes para el diagnóstico, sin necesidad de confirmar mediante biopsia pulmonar.

Respecto de la capacidad funcional de los pacientes, la espirometría e inclusive la saturación de oxígeno (SaO_2) basal puede ser normal en estadios iniciales. Sin embargo, en general, los estudios de función pulmonar en pacientes con CLP se comportan como cualquier otra enfermedad intersticial y muestran defectos de ventilación de tipo restrictivo con reducción de la capacidad de difusión, disminución de complacencia pulmonar, hipoxemia y (sólo tardíamente) hipercapnia³⁰.

No existe correlación entre la afectación tomográfica y la magnitud del deterioro espirométrico o del intercambio gaseoso^{24, 30}.

Pronóstico

La presencia de CPL tiene mal pronóstico e indica siempre enfermedad metastásica avanzada. Harold comunicó que de 14 pacientes con diagnóstico de CPL todos murieron a los 3 meses de inicio de los síntomas³¹. Yang y Lin comunicaron 60 pacientes con CPL, de los cuales la mitad murió a los 3 meses y <15% sobrevivió más de 6 meses³².

Por otro lado, un patrón típico de CLP en la perfusión pulmonar está asociado con peor pronóstico, 67% de estos pacientes fallecieron al mes³³. La supervivencia media comunicada fue de 5.5

meses³⁴. La presencia de cáncer gástrico asociada con CLP tiene peor supervivencia.

Tratamiento

No hay hasta el momento tratamiento óptimo para linfangitis carcinomatosa. Sin embargo, hay estudios que evaluaron de manera satisfactoria la combinación de quimioterapia con corticoides endovenosos, combinación que suele considerarse el tratamiento standard³⁵⁻³⁸. Otra opción terapéutica es el uso de quimioterapia nebulizada, inicialmente descrita para el tratamiento del carcinoma de pulmón no pequeñas células^{39, 40}.

Se ha utilizado 5- fluorouracilo en forma de partículas aerosolizadas mediante un nebulizador ultrasónico. Tatsumura y colaboradores³⁹ demostraron que más del 50% de las partículas de 5-FU con un diámetro <1micron llegan al alveolo. Este estudio, además, demostró una insignificante absorción a nivel sistémico^{39, 40}. La droga nebulizada es retenida por un largo periodo en el tejido tumoral, lo que genera elevada actividad antitumoral con insignificantes o nulos efectos adversos sistémicos. Sin embargo, han sido comunicados algunos efectos adversos asociados a la vía de administración, como ser la presencia de estomatitis.

Si bien tradicionalmente se describe una supervivencia muy corta para la CLP (Greenspan describió una supervivencia de 15% al año y 2-4% a los 2 años)⁴¹, comunicaciones más recientes describen una respuesta de hasta 38% a la quimioterapia con supervivencias ligeramente más prolongadas⁴². La introducción de quimioterapia combinada para el cáncer de mama metastásico indujo regresión y supervivencias prolongadas en algunos casos⁴³⁻⁴⁶.

B. Embolismo tumoral pulmonar

El embolismo tumoral pulmonar (EPT) es la presencia de múltiples acúmulos de células tumorales en las arterias pulmonares pequeñas, arteriolas y capilares pulmonares. Muy infrecuentemente, estos émbolos tumorales pueden causar oclusión de la arteria pulmonar principal o de sus grandes ramas segmentarias. El riesgo de EPT en pacientes con cáncer se considera que es extremadamente bajo, pero también se sabe que es probable que exista importante infradiagnóstico. Para diagnosticar adecuadamente microembolismo tumoral pulmonar y evitar un tratamiento agresivo en los

pacientes con enfermedades terminales, es esencial reconocer las características clínicas y las modalidades de diagnóstico disponibles.

El diagnóstico de microembolismo tumoral pulmonar puede hacerse por el alto grado de sospecha en pacientes con enfermedades neoplásicas conocidas, pero se hace más difícil en el paciente sin diagnóstico previo de malignidad. Esta revisión de EPT se centra en la presentación, características clínicas y el manejo de pacientes que pueden tener microembolismo tumor pulmonar.

Incidencia y etiología

El embolismo tumoral pulmonar (EPT) puede conducir a la hipertensión pulmonar, con la consiguiente aparición de cor pulmonale subagudo (CPS)⁴⁷. Si bien se desconoce la incidencia real de esta patología, se ha comunicado que aproximadamente 26% de las autopsias de pacientes que fallecieron con cáncer presentaban microembolias pulmonares tumorales⁴⁸⁻⁵⁰. Raramente el diagnóstico es establecido antes del fallecimiento. Incluso en pacientes con un cáncer conocido, el diagnóstico correcto de la embolia tumoral se hace en menos del 6% de los casos⁵¹.

La EPT no significa necesariamente metástasis parenquimatosas, porque muchas de las células tumorales se destruyen en la luz del vaso por la formación de trombos secundarios a la presencia de estas células extrañas y la aparición de organización. Por esta razón, pocas embolias tumorales son capaces de generar metástasis pulmonares. Otro fenómeno secundario es la hipertrofia de la íntima.

Se han descrito dos vías de diseminación de las células malignas a la circulación pulmonar. La primera es a través de la vena cava inferior, a la cual las células acceden por pasaje desde las vísceras abdominales (por compromiso primario o metastásico). La otra vía descrita es a través de la vena cava superior, a la cual las células acceden mediante diseminación linfática y a través del paso por el conducto torácico⁵⁰.

En una revisión de 16 autopsias de pacientes con embolia pulmonar tumoral, se encontró que en 8 de estas el compromiso fue solo vascular sin afectación linfática ni parenquimatosa que sugiera el diagnóstico previamente⁵². Otra revisión de 1069 autopsias reportó tres casos en los que la muerte se había producido por corazón pulmonar subagudo debido a embolia de tumores de mama, pulmón y carcinoma de ovario⁵³. Posteriormente Soares y

colaboradores estudiaron en forma prospectiva 222 autopsias consecutivas de pacientes con cáncer (excluyendo los tumores del sistema nervioso central) y demostraron la presencia de embolia pulmonar tumoral en un 8.5% de los casos¹⁴.

La probabilidad de microembolismo tumoral pulmonar depende de la enfermedad maligna subyacente y de su propensión a embolizar. Al analizar las diferentes histologías, se verificó un porcentaje de EPT de 1.5% para cáncer de pulmón no pequeñas células y de 26% para pacientes con coriocarcinoma y carcinoma de mama, estómago, hígado y riñón^{54, 55}.

Es importante diferenciar la presencia de EPT de la microangiopatía trombótica tumoral pulmonar, la cual fue comunicada por Von Herbay en 1990 y se caracteriza por proliferación fibrocelular de la íntima de arteriolas y pequeñas arterias pulmonares en pacientes con cáncer (principalmente adenocarcinoma)⁵⁶. Este último fenómeno no es embólico sino una patología primaria de la pared vascular, pero sus efectos clínicos son similares.

En el EPT, los émbolos tumorales inducen tanto la activación local del sistema de la coagulación como la proliferación fibrocelular de la íntima, lo que conduce a la estenosis luminal o la oclusión de los vasos afectados.

Anatomía patológica

La EPT se caracteriza histopatológicamente por la presencia de células aisladas o grupos de células tumorales dentro del sistema arterial pulmonar, incluyendo los capilares septales alveolares. Las arterias segmentarias y terciarias proximales están involucradas con poca frecuencia^{57, 58}. Hay cinco tipos de compromiso en los vasos pulmonares por células tumorales:

- a. las grandes embolias por células tumorales que ocluyen las arterias pulmonares principales o las grandes ramas segmentarias
- b. la obstrucción linfática generalizada
- c. Las embolias tumorales microscópicas que involucran las arterias pequeñas o arteriolas
- d. el compromiso de capilares septales por embolia tumoral
- e. combinación de todo lo anterior

Los cambios murales son los que pueden desarrollar hipertensión pulmonar. Estos incluyen hipertrofia de pequeñas arterias y arteriolas, fibrosis

intimal y disrupción de lámina elástica interna por necrosis fibrinoide con endarteritis. Esta fibrosis es irreversible y completa, a diferencia de la generada en el contexto de tromboembolia pulmonar no tumoral en la cual el vaso habitualmente se recanaliza¹⁴.

Diagnóstico

Manifestaciones clínicas

La EPT puede ocurrir en cualquier momento de la evolución de un paciente con cáncer y ha sido descrita en asociación a diferentes tumores primitivos (Tabla 1). Puede ser ocasionalmente la primera presentación de un carcinoma oculto o un evento terminal^{59, 60}. Generalmente es de curso subagudo con disnea progresiva (de pocos días a meses), taquicardia e hipoxemia, pero también puede presentarse en forma aguda clínicamente indistinguible de un tromboembolismo pulmonar.

Consecuentemente, los pacientes pueden presentar tos, dolor pleurítico y hemoptisis. También se describe la presencia de hipertensión pulmonar y cor pulmonale agudo y subagudo⁶¹⁻⁶² que se manifiesta con ascitis y edema periférico^{53, 63}. Los signos clásicos de insuficiencia cardíaca derecha sólo han sido descritos en el 15% a 20% de los pacientes.

Distinguir entre la presentación clínica de la carcinomatosis linfática pulmonar y la embolia pulmonar y tumoral puede ser muy difícil. En la serie

de 222 pacientes a los que se les realizó autopsia presentada por Soares y col., 19 presentaban EPT y 44 CPL. La revisión de los datos clínicos, mostró que los pacientes con EPT habían presentado más frecuentemente disnea (58%) que el grupo de CPL (46%), pero la utilidad diagnóstica de los síntomas fue muy baja.

Manifestaciones radiológicas

La radiografía de tórax y la tomografía computarizada no presentan grandes alteraciones en la EPT, a menos que haya linfangitis carcinomatosa concomitante. Algunos hallazgos radiológicos en EPT pueden incluir una arteria pulmonar prominente, agrandamiento del ventrículo derecho, atelectasia focal, derrame pleural e infiltrados bilaterales^{64, 65}. En definitiva, su presentación radiológica es similar a la de las tromboembolias periféricas de magnitud. En raras ocasiones pueden verse manifestaciones similares a las de la tuberculosis miliar⁶⁶.

De manera similar a la angiografía pulmonar convencional y la angiografía por TC, pueden no ser capaces de demostrar la oclusión secundaria a microembolismo tumoral debido a que los émbolos tumorales están por debajo del límite de resolución de la técnica. En estos casos, la presencia de arterias pulmonares periféricas dilatadas y arrosariadas en la TC son signos muy sugestivos de EPT⁶⁷. Estas arterias con dilataciones arrosariadas no se deben confundir con los tabiques engrosados con imágenes nodulares que se ven en la carcinomatosis linfática. Si bien TC puede ser de utilidad en el diagnóstico de la embolia tumoral, se necesitan más estudios para establecer su eficacia real en términos de sensibilidad y especificidad.

Otros métodos diagnósticos

El análisis de sangre arterial usualmente revela la presencia de hipoxemia y alcalosis respiratoria habitualmente severa.

El ecocardiograma puede revelar dilatación de cavidades derechas y elevación de presión arterial pulmonar⁶⁸.

Se ha descrito en pacientes con cáncer de mama con émbolos tumorales, finalmente confirmados, un patrón centellográfico con ventilación normal y numerosos pequeños defectos de perfusión sobre las cisuras pulmonares y segmentos broncopulmonares. Este patrón ha sido denominado patrón de contorno segmentario (*segmental contour pat-*

Tabla 1. Tumores malignos asociados con embolismo tumoral pulmonar

Mixoma auricular
Mama
Coriocarcinoma
Colon
Vesícula
Tumores ginecológicos
Hepatoma
Pulmón
Melanoma
Mesotelioma
Pancreas
Parotida
Próstata
Riñón
Estómago
Tiroides
Vejiga

tern)⁶⁹. Aunque este hallazgo es muy sugestivo de microembolismo tumoral, puede ser identificado en otras patologías que también se caractericen por oclusión vascular distal, incluyendo vasculitis pulmonar, hipertensión pulmonar primaria, embolia grasa, émbolos sépticos o el abuso de drogas intravenosas⁷⁰.

En contraste con la enfermedad tromboembólica, los defectos de perfusión causados por la embolia tumoral son simétricos, múltiples y más periféricos⁷¹.

A la hora de decidir la realización de un estudio de medicina nuclear, debería evaluarse cuidadosamente el costo-efectividad, ya que la seguridad de los mismos (al igual que en otras patologías asociadas a hipertensión pulmonar) no está exenta de riesgos. La inyección de macroagregados de albúmina radiomarcada podría generar mayor oclusión del lecho vascular. Se han comunicado casos aislados de crisis graves de hipertensión pulmonar tras la inyección de macroagregados de albúmina en pacientes con hipertensión pulmonar crónica o subaguda debido a enfermedad vascular pulmonar obliterante⁷²⁻⁷⁴.

El rol de la angiografía pulmonar es excluir como alternativa diagnóstica la presencia de enfermedad tromboembólica que podría ser potencialmente tratable y reversible. El microembolismo tumoral afecta principalmente a capilares y pequeñas arteriolas. Sin embargo, se puede encontrar en los pacientes con embolias tumorales retraso en el llenado de las arterias segmentarias, tortuosidad de los vasos de tercer a quinto orden con pérdida de flujo distal y defectos de llenado subsegmentarios.

El cateterismo derecho usualmente revela elevación de presión sistólica de ventrículo derecho con presión arterial pulmonar media de 50 a 100mmHg y con presión capilar pulmonar normal⁶⁵.

Se cree que en la mayoría de los casos de carcinomatosis linfática hay microembolia tumoral con posterior pasaje a linfáticos⁷⁵. También en el EPT, la detección de células en muestras de sangre obtenidas con catéter Swan- Ganz ha posibilitado la detección de estas células tumorales⁷⁶.

Para obtener un diagnóstico definitivo, se debería obtener una biopsia pulmonar quirúrgica. La biopsia pulmonar abierta o la cirugía toracoscópica asistida por video siguen siendo el patrón oro para el diagnóstico de EPT. Sin embargo, en casos de alta sospecha, la biopsia se realiza excepcionalmente. Es un procedimiento no exento de riesgos en

pacientes graves y cuyos resultados no generarían conductas terapéuticas potencialmente útiles.

Pronóstico

Está claro que la presencia de EPT implica peor pronóstico que las metástasis parenquimatosas o aún que la carcinomatosis linfática¹⁴. El tratamiento de esta patología no ha sido extensamente estudiado debido a que en la mayoría de los pacientes el diagnóstico es realizado postmortem. Hay algunas comunicaciones aisladas que muestran limitada utilidad de la quimioterapia^{53, 68, 77}, especialmente en tumores sensibles a la quimioterapia como el coriocarcinoma, el cáncer de mama y el cáncer de próstata. Además de la quimioterapia, la terapia hormonal puede jugar un papel definitivo en el alivio de los síntomas de EPT en pacientes con tumores hormono-sensibles.

La resección completa del tumor primario puede dar lugar a la resolución de los émbolos en algunos casos. En casos aislados, el tratamiento quirúrgico de grandes émbolos tumorales procedentes de carcinomas de células renales y mixomas auriculares ha resultado eficaz. Se ha utilizado la embolectomía del tumor emergente y la colocación de filtros en vena cava en pacientes que sufren de grandes émbolos centrales desde tumores infra-diafragmáticos. Sin embargo, estos tratamientos no están avalados por evidencia experimental suficiente.

Aunque existen diferentes modalidades de tratamiento como intentos de controlar la enfermedad maligna subyacente, no parece haber habido modificaciones en el pronóstico desde las descripciones iniciales. La esperanza es que el desarrollo de nuevos agentes antineoplásicos permita que un diagnóstico precoz logre una mejora de la supervivencia.

No se ha demostrado beneficio con el uso de corticoides. La respuesta transitoria a los corticoides, ocasionalmente observada, podría estar asociada a la frecuente coexistencia de diseminación linfática que, en ocasiones, tiene una respuesta favorable a los esteroides. No se ha documentado beneficio en el uso de anticoagulantes⁷⁸.

Conclusión

La carcinomatosis linfática es una patología grave que afecta a pacientes con estadios avanzados de cáncer de distintos órganos y grupos histológicos.

Por esta razón, resulta fundamental tratar de arribar al diagnóstico con métodos no invasivos para evitar tratamientos innecesarios y potencialmente perjudiciales. No hay tratamiento efectivo para revertir el cuadro clínico en ninguna de las dos entidades, aunque recientemente se han demostrado algunas respuestas más prolongadas a la QT asociada a corticoides en la CLP. La embolia pulmonar tumoral debe ser considerada como diagnóstico diferencial en todo paciente con evidencia de neoplasia que consulta por disnea. Es una entidad rara y con un muy mal pronóstico, y la mayoría de los casos son diagnosticados postmortem. La mayoría de los pacientes tiene evidencia de compromiso tumoral en otros órganos, pero en raros casos puede la primera manifestación de una enfermedad maligna.

Es fundamental que estos pacientes sean evaluados en forma multidisciplinaria con los servicios de neumonología, cuidados paliativos, oncología y cirugía torácica para encontrar el balance de costo-efectividad menos invasivo para el paciente, pero que evite tratamientos agresivos fútiles. Además, es importante anticipar al paciente y la familia la gravedad del cuadro clínico, para evaluar directivas anticipadas según el desarrollo de la enfermedad.

Conflictos de interés: Los autores declaran que no tienen conflictos de interés en relación al presente trabajo.

Bibliografía

- Herold CJ, Bankier AA, Fleischmann D. Lung metastases. *Eur Radiol* 1996; 6: 596-606.
- Moubax K, Wuyts W, Vandecaveye V, et al. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis as a primary manifestation of gastric carcinoma in a young adult: a case report and review of the literature. *BMC Res Notes* 2012; 5: 638.
- Bruce DM, Heys SD, Eremin O. Lymphangitis carcinomatosa: a literature review. *J R Coll Surg Edinb* 1996; 41:7-13.
- Janower ML, Blennerhassett JB. Lymphangitic spread of metastatic to the lung: a radiologic-pathologic classification. *Radiology* 1971; 101: 267-73.
- Perez-Lasala G, Cannon DT, Mansel JK, et al. Case report: lymphangitic carcinomatosis from cervical carcinoma -an unusual presentation of diffuse interstitial lung disease. *Am J Med Sci* 1992; 303: 174-6.
- Sawin SW, Aikins JK, Van Hoen KH, et al. Recurrent squamous cell carcinoma of the cervix with pulmonary lymphangitic metastasis. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 48: 85-90.
- Wu JW, Chiles C. Lymphangitic carcinomatosis from prostate carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 761-3.
- Shin MS, Shingleton HM, Partridge EE, et al. Squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Patterns of thoracic metastases. *Invest Radiol* 1995; 30: 724-9.
- Maza I, Braun E, Plotkin A, et al. Lymphangitis carcinomatosis of unknown origin presenting as severe pulmonary hypertension. *Am J Med Sci* 2004; 327: 255-7.
- Masson RG, Krikorian J, Lukl P, et al. Pulmonary microvascular cytology in the diagnosis of lymphangitic carcinomatosis. *N Engl J Med* 1989; 321: 71-6.
- Fraser RS, Muller NL, Colman N, et al. Section VI, Pulmonary neoplasms. En: Fraser and Pare's diagnosis of diseases of the chest. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 1999, pp 1390-7.
- Janower ML, Blennerhassett JB. Lymphangitic spread of metastatic to the lung: a radiologic-pathologic classification. *Radiology* 1971; 101: 267-73.
- Gonzales-Vitale JC, Garcia-Bunuel R. Pulmonary tumor emboli and cor pulmonale in primary carcinoma of the lung. *Cancer* 1976; 38: 2105-10.
- Soares FA, Pinto AP, Landell M, et al. Pulmonary tumor embolism to arterial vessels and carcinomatous lymphangitis. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 827-31.
- Itemus LR, Lee RE. Carcinomatosis of the lung with pulmonary hypertension. *Arch Int Med* 1967; 119: 32-8.
- Goldsmith HS, Bailey HD, Callahan EL, et al. Pulmonary lymphangitic metastases from breast carcinoma. *Arch Surg* 1967; 94: 483-8.
- Dennstedt FE, Greenberg SD, Kim HS, et al. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis from occult stomach carcinoma in young adults: an unusual cause of dyspnea. *Chest* 1983; 84: 787-8.
- Yang SP, Lin CC. Lymphangitic carcinomatosis of the lungs. The clinical significance of its roentgenologic classification. *Chest* 1972; 62: 179-87.
- Heitzman ER. Lymphangitic metastasis to lung. En: The lung: radiologic-pathologic correlations. 2nd Ed. St. Louis: Mosby, 1984, pp: 413-21.
- Trapnell DH. The radiological appearance of lymphangitic carcinomatosis of the lung. *Thorax* 1964;19: 251-60.
- Unk PL, Muller NL, Miller R, et al. Pulmonary lymphatic carcinomatosis CT and pathologic findings. *Radiology* 1988; 166: 705-9.
- Munk PL, Müller NL, Miller RR, et al. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis: CT and pathologic findings. *Radiology* 1988; 166: 705-9.
- Ikezoe J, Godwin JD, Hunt KJ, et al. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis: chronicity of radiographic findings in long-term survivors. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 49-52.
- Johkoh T, Ikezoe J, Tomiyama N, et al. CT findings in lymphangitic carcinomatosis of the lung: correlation with histologic findings and pulmonary function tests. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158(6): 1217-22.
- Stein MG, Mayo J, Müller N, et al. Pulmonary lymphangitic spread of carcinoma: appearance on CT scans. *Radiology* 1987; 162: 371-5.
- Green N, Swanson L, Kern W, et al. Lymphangitic carcinomatosis: lung scan abnormalities. *J Nucl Med* 1976; 17: 258-60.
- Charest M, Armanious S. Prognostic Implication of the Lymphangitic Carcinomatosis Pattern on Perfusion Lung Scan. *Can Assoc of Radiol J* 2012; 63: 294-303.
- Digumarthy SR, Fischman AJ, Kwek BH, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography pattern of pulmonary lymphangitic carcinomatosis. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29: 346 -9.
- Malberti GJ, Barimboim E. Utilidad de la broncoscopia en el estudio de un paciente con compromiso intersticial. *Respirar (ALAT)* 2013, 5: 12-5.

30. Emirgil C, Zsoldos S, Heinemann HO. Effect of metastatic carcinoma to the lung on pulmonary function in man. *Am J Med* 1964; 36: 382-94.
31. Harold JT. Lymphangitis carcinomatosa of the lungs. *Q J Med* 1952; 21: 353-60.
32. Yang SP, Lin CC. Lymphangitic carcinomatosis of the lungs: the clinical significance of its roentgenologic classification. *Chest* 1972; 62: 179-87.
33. Charest M, Armanious S. Prognostic implication of the lymphangitic carcinomatosis pattern on perfusion lung scan. *Can Assoc Radiol J* 2012; 63: 294-303.
34. Gawne-Cain ML, Malthouse SR, Reidy JF, et al. Radiographic patterns of intrathoracic disease in breast carcinoma: prognostic implications. *Clin Radiol* 1993; 48: 253-7.
35. Storck K, Crispens M, Brader K. Squamous cell carcinoma of the cervix presenting as lymphangitic carcinomatosis: a case report and review of the literature. *Gynecologic Oncology* 2004; 94: 825-8.
36. Desigan G, Wang M, Wofford B, et al. Occult gastric cancer manifested by progressive shortness of breath in a young adult. *South Med J* 1986; 79: 1173-6.
37. Okines AF, Norman AR, McCloud P, et al. Meta-analysis of the REAL-2 and ML17032 trials: evaluating capecitabine-based combination chemotherapy and infused 5-fluorouracil-based combination chemotherapy for the treatment of advanced esophago-gastric cancer. *Ann Oncol* 2009; 20: 1529-34.
38. Wöhrer SS, Raderer M, Hejna M. Palliative chemotherapy for advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 2004; 15: 1585-95.
39. Tatsumura T, Koyama S, Tsujimoto M, et al. Further study of nebulization chemotherapy, a new chemotherapeutic method in the treatment of lung carcinomas: fundamental and clinical. *Br J Cancer* 1993; 68: 1146-9.
40. Ramkumar S, Fernandes DJ. Case report: Nebulization chemotherapy for lymphangitis carcinomatosa. *Indian J Radiol Imaging* 1999; 9: 69-71.
41. Greenspan EM. A combination and sequential chemotherapy approach to advanced mammary carcinoma. *Prog Clin Cancer* 1973; 5: 81-105.
42. Smalley AV, Lefante J, Bartolucci A, et al. A comparison of cyclophosphamide, adriamycin, and 5-fluorouracil (CAF) and cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil, vincristine, and prednisone (CMFVP) in patients with advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1983; 3: 209-20.
43. Creech RH, Catalano RB, Mastrangelo MJ, et al. An effective low dose intermittent cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil treatment regimen for metastatic breast cancer. *Cancer* 1975; 35: 1101-7.
44. Deemarsky LY, Chernomordikova MF. Combination chemotherapy in the management of breast cancer metastases. *Cancer* 1970; 26: 771-9.
45. Schimmel DH, Julien PJ, Gamsu G. Resolution of pulmonary lymphangitic carcinoma of the breast. *Chest* 1976; 69: 106-8.
46. Hamilton CR, Plowman PN. Prolonged remission of lymphangitis carcinomatosa from breast cancer. *Br J Dis Chest* 1987; 81: 400-3.
47. Brill IC, Robertson TD. Subacute cor pulmonale. *Arch Intern Med* 1937; 60: 1043-57.
48. Schriener RW, Ryu JH, Edwards WD. Microscopic pulmonary tumorembolism causing subacute cor pulmonale: A difficult antemortem diagnosis. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 143-8.
49. Shalev T, Guranda L, Shovman O, et al. Microscopic Pulmonary Tumor Embolism in Adenocarcinoma of the Stomach. *IMAJ* 2004; 6: 374-5.
50. Hirata K, Miyagi S, Tome T, et al. Cor pulmonale due to tumor cell microemboli. *Arch Intern Med* 1988; 148: 2287-9.
51. Goldhaber SZ, Dricker E, Buring JE, et al. Clinical suspicion of autopsy-proven thrombotic and tumor pulmonary embolism in cancer patients. *Am Heart J* 1987; 114: 1432-5.
52. Kane RD, Hawkins HK, Miller JA, et al. Microscopic pulmonary tumor emboli associated with dyspnea. *Cancer* 1975; 36: 1473-82.
53. Veinot JP, Ford SE, Price RG. Subacute cor pulmonale due to tumor embolization. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 131-4.
54. Gonzalez-Vitale JC, Garcia-Bunuel R. Pulmonary tumoremboli and cor pulmonale in primary carcinoma of the lung. *Cancer* 1976; 38: 2105-10.
55. Winterbauer RH, Elfenbein IB, Ball WC. Incidence and clinical significance of tumor embolization to the lungs. *Am J Med* 1968; 45: 271-90.
56. Von Herbay A, Illes A, Waldherr R, et al. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy with pulmonary hypertension. *Cancer* 1990; 66: 587-92.
57. Occur Kane RD, Hawkins HK, Miller JA, et al. Microscopic pulmonary tumor emboli associated with dyspnea. *Cancer* 1975; 36: 1473-82.
58. Abbondanzo SL, Klappenbach RS, Tsou E. Tumor cell embolism to pulmonary alveolar capillaries. Cause of sudden cor pulmonale. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 1197-8.
59. Burchard KW, Carney WI Jr. Tumor embolism as the first manifestation of cancer. *J Surg Oncol* 1984; 27: 26-30.
60. Soares FA, Magnani Landell GA, Mello de Oliveira JA. Clinical aspect of tumor involvement of the pulmonary vessels. *Acta Oncol* 1992; 31: 519-523.
61. Dhillon SS, Singh DJ, Dass B, Schaub CR. Transitional cell carcinoma manifesting as acute cor pulmonale: cause of microscopic tumor embolism. *South Med J* 2001; 94: 1030-2.
62. Schriener RW, Ryu JH, Edwards WD. Microscopic pulmonary tumor embolism causing subacute cor pulmonale: a difficult antemortem diagnosis. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 143-8.
63. Fildes J, Narvaez GP, Baig KA, et al. Pulmonary tumor embolization after peritoneovenous shunting for malignant ascites. *Cancer* 1988; 61: 1973-6.
64. Bagshawe KD, Brooks WD. Subacute pulmonary hypertension due to chorioepithelioma. *Lancet* 1959; 1: 653-8.
65. Chan CK, Hutcheon MA, Hyland RH, et al. Pulmonary tumor embolism: a critical review of clinical, imaging, and hemodynamic features. *J Thorac Imaging* 1987; 2: 4-14.
66. Chai L, Ong KC, Ng SB. A case of pulmonary tumour embolism mimicking miliary tuberculosis. *Respirology* 2000; 5: 297-9.
67. Shepard JA, Moore EH, Templeton PA, McCloud TC. Pulmonary intravascular tumor emboli: dilated and beaded peripheral pulmonary arteries at CT. *Radiology* 1993; 187: 797-801.
68. Come PC. Echocardiographic recognition of pulmonary arterial disease and determination of its cause. *Am J Med* 1988; 84: 384-394.
69. Sostman HD, Brown M, Toole A, et al. Perfusion scan in pulmonary vascular/lymphangitic carcinomatosis: the segmental contour pattern. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 137:1072-4.
70. Crane R, Rudd TG, Dail D. Tumor microembolism: pulmonary perfusion pattern. *J Nucl Med* 1984; 25: 877-80.

71. Chen WL, Cherng SC, Hwang WS, et al. Perfusion scan in pulmonary tumor microembolism: report of a case. *J Formos Med Assoc* 1991; 90: 863-866.
72. Child JS, Wolfe JD, Tashkin D, Nakano F. Fatal lung scan in a case of pulmonary hypertension due to obliterative pulmonary vascular disease. *Chest* 1975; 67: 308-310.
73. Chakeres DW, Spiegel PK. Fatal pulmonary hypertension secondary to intravascular metastatic tumor emboli. *AJR Am J Roentgenol* 1982; 139: 997-1000.
74. Margolis ML, Jarrell BE. Pulmonary tumor microembolism. *South Med J* 1985; 78: 757-8.
75. King MB, Harmon KR. Unusual forms of pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 1994; 15: 561-80.
76. Masson RG, Krikorian J, Lukl P, Evans GL, McGrath J. Pulmonary microvascular cytology in the diagnosis of lymphangitic carcinomatosis. *N Engl J Med* 1989; 321: 71-76.
77. He XW, Tang YH, Luo ZQ, Gong LD, Cheng TO. Subacute cor pulmonale due to tumor embolization to the lungs. *Angiology* 1989; 40: 11-17.
78. Mehrishi S, Awan A, Mehrishi A, Fein A. Pulmonary Tumor Microembolism. *Hospital Physician* 2004; 1: 23-30.