

LINFANGITIS CARCINOMATOSA COMO PRESENTACIÓN DE UN ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

F. Henao-Carrasco¹, A. Grueso López¹, L. de la Cruz-Merino¹, A. García- Escudero²

¹Servicio de Oncología Médica. ²Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

La linfangitis carcinomatosa es una forma poco frecuente de diseminación metastásica pulmonar. Constituye una entidad de difícil tratamiento y por regla general conlleva asociado un mal pronóstico, con una expectativa de vida tras su diagnóstico de unos 3 meses. Suele asociarse a neoplasias con histología adenocarcinoma y son comunes los primarios de origen digestivo. Los tumores que con más frecuencia ocasionan linfangitis carcinomatosa son, en orden descendente, el cáncer de mama, pulmón, estómago, próstata y páncreas¹.

Caso clínico

Presentamos un varón de 50 años de edad entre cuyos antecedentes personales figuran: tabaquismo activo de 30 paquetes/año, trabajador del campo, contacto con animales (pájaros). En tratamiento habitual con pantoprazol, cleboprida, toseína y mepifilina. Ingresado en noviembre de 2004 por vómitos posprandiales de unos 5 meses de evolución y disfagia progresiva a sólidos. Asimismo, refería pérdida ponderal de unos 7 kg de peso en 6 meses. Entre las pruebas complementarias practicadas la gastroscopia muestra una hernia hiatal por deslizamiento mayor de 2 cm y una mucosa gástrica con discreto parcheado eritematoso a nivel antral de la que no se tomaron biopsias. Hemograma, bioquímica y

radiografía (Rx) de tórax dentro de la normalidad. Fue dado de alta con el juicio clínico de hernia hiatal por deslizamiento, gastritis crónica superficial y tabaquismo.

En marzo de 2005, el paciente es remitido de nuevo a nuestro Centro por disfagia progresiva a sólidos con vómitos postprandiales y disnea progresiva de 15 días de evolución con gran limitación funcional. El paciente no refería tos ni síndrome febril. A la exploración física el paciente se encontraba afebril, con indemnidad neurológica, buena hidratación y perfusión distal, caquexia y sin adenopatías periféricas palpables. A la auscultación cardiopulmonar destacaba una hipoventilación generalizada con crepitantes finos en bases. En el abdomen no se documentaron hallazgos relevantes. Destacaban los siguientes datos analíticos: Anemia microcítica e hipocroma con Hb: 10.3 Hematocrito: 31.3% VCM: 81.4 HCM: 26.9 Leve leucocitosis con neutrofilia. El estudio de coagulación era normal. Sidremia de 19 µg/dL con Ferritina de 46 ng/mL. La bioquímica general, el estudio de lípidos, el sedimento de orina y el estudio tiroideo fue rigurosamente normal. En el proteinograma destacaba hipoalbuminemia. Los autoanticuerpos fueron negativos salvo ANA que fueron positivos. La gasometría arterial presentaba una hipoxemia con normocapnia con una pO₂ de 65,3. Se realizó un Mantoux y un Ziehl de esputo que resultaron negativos. La serología para neumonía resultó no concluyente. La citología respiratoria de esputo mostró una metaplasia escamosa queratinizante. Se intentó realizar gastroscopia que no pudo llevarse a cabo por las continuas desaturaciones del paciente. Entre los marcadores tumorales presenta un leve aumento del Ca^{12.5} con un resultado de 59.5 UI/ml. CEA, AFP, Ca 15.3, Ca19.9 y PSA dentro de la normalidad.

Entre las pruebas de imagen se apreciaba en la Rx de Tórax un patrón retículo-nodular intersticial bilateral, con

CORRESPONDENCIA

Luis de la Cruz Merino
Servicio de Oncología Médica.
Hospital Universitario Virgen Macarena.
Avda. Dr. Fedriani, s/n. Sevilla.

lucme12@yahoo.es



Figura 1

Septiembre 2004: lesiones intersticiales en lóbulo superior izquierdo.



Figura 2

Marzo 2005: patrón retículo-nodular intersticial bilateral, prominencia hilar y ensanchamiento mediastínico.

prominencia hilar y ensanchamiento mediastínico que podría ser compatible con etiología metastásica, en relación con afectación por linfangitis carcinomatosa (**Figuras 1 y 2**). Se realizó una tomografía axial computerizada (TC) toracoabdominal con contraste que describía, con ventana de mediastino, adenopatías mayores de 1 cm en todos los compartimentos. Con ventana de pulmón se apreciaba engrosamiento septal peribroncovascular, así como engrosamiento de septos interlobulares y del intersticio subpleural suave y nodular (aspecto arrosariado) y nódulos pulmonares con arquitectura pulmonar conservada (**Figura 3**). En el estudio abdominal se apreciaba un engrosamiento circunferencial de la pared gástrica (**Figura 4**).

La evolución clínica del paciente fue rápidamente desfavorable desde el ingreso aumentando de forma progresiva la disnea. Tras los resultados del TC y ante las continuas crisis de

dificultad respiratoria se prescribe morfina como tratamiento de rescate. Dada la disnea intensa y mantenida, y la intolerancia alimentaria presentada por el paciente, se decide a los 20 días de ingreso perfusión de sedación paliativa en la agonía. El paciente falleció 24 horas después por edema agudo de pulmón de origen no cardiogénico.

Debido a la evolución rápidamente progresiva y puesto que no existía un diagnóstico etiológico de certeza, se solicitó autopsia clínica. En ésta se advierte a nivel pulmonar, linfangitis carcinomatosa con endarteritis pulmonar carcinomatosa (**Figura 5**), así como edema y daño alveolar difuso compatible con cuadro de distrés respiratorio del adulto. La causa final de la muerte se atribuyó por tanto a insuficiencia respiratoria. A nivel gástrico, se detectó macroscópicamente una gran tumoración con aspecto de neoplasia primaria, siendo el diagnóstico definitivo al análisis microscópico de



Figura 3

Engrosamiento septal peribroncovascular, de septos interlobulares y del intersticio subpleural. Nódulos pulmonares con arquitectura pulmonar conservada.



Figura 4

Engrosamiento difuso de pared gástrica.

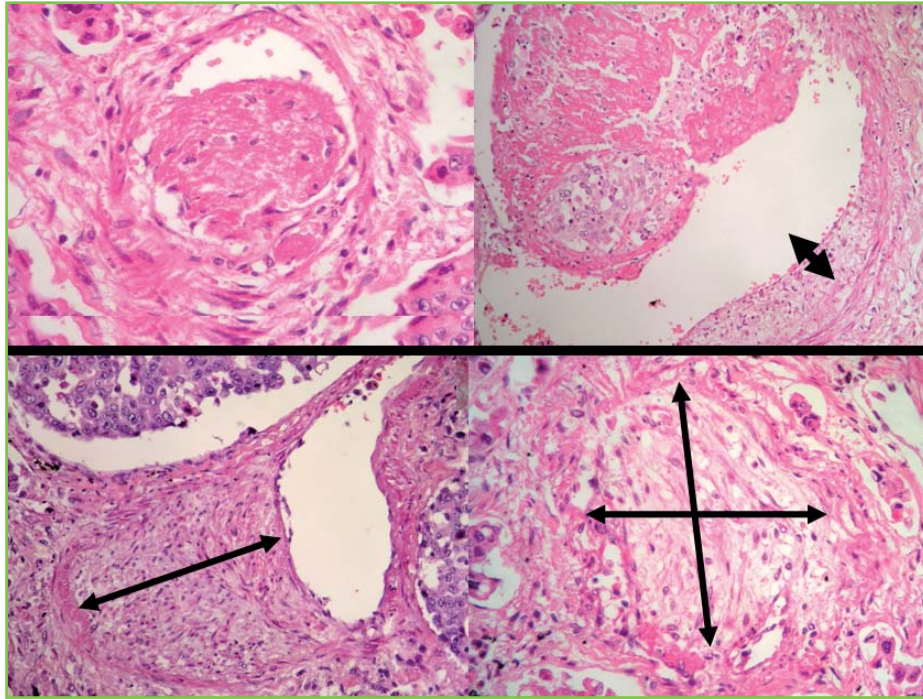


Figura 5

Endarteritis pulmonar carcinomatosa.

adenocarcinoma gástrico difuso con extensa diseminación a esófago, retroperitoneo, epiplon, mesenterio, intestino, suprarrenales, ganglios linfáticos (regionales, retroperitoneales y mediastínicos), pulmones e hígado.

Discusión

El caso que presentamos es una forma de presentación metastásica relativamente atípica de un adenocarcinoma gástrico. Si abordamos un análisis sindrómico del caso para plantear un diagnóstico diferencial, encontramos que el paciente presenta en su segundo ingreso de marzo de 2005 los siguientes cuadros: disfagia a sólidos, disnea con patrón intersticial en las pruebas de imagen, síndrome anémico y síndrome de anorexia-caquexia.

1.1 Disfagia a sólidos: las disfgias pueden tener una causa mecánica o motora. Dentro de las disfagias mecánicas, encontramos aquellas que acontecen por estrechamiento extrínseco causado por masas mediastínicas que producen compresión, o bien por estrechamiento intrínseco como por ejemplo ocurre en neoplasias del esófago, membranas o anillos esofágicos, procesos inflamatorios o estenosis benignas. Por último, dentro de las disfagias mecánicas, encontramos las de tipo luminal en las que un cuerpo extraño queda alojado en la luz del esófago. Las disfagias motoras son debidas principalmente a trastornos en la musculatura estriada faringo-esofágica, o en la musculatura lisa esofágica. En cuanto a las causas conocidas de este tipo de disfagia se hallan algunas conectivopatías, el espasmo esofágico difuso o la acalasia, entre otras.

1.2 Disnea con patrón intersticial: puede estar establecida por enfermedades difusas del pulmón (EPID) entre las que destacan la sarcoidosis, la neumonitis por hipersensibilidad (también conocida como alveolitis alérgica extrínseca), la neumonía intersticial aguda o síndrome de Hamman-Rich y aquellas asociadas a collagenopatías. También algunas infecciones como neumonías atípicas o la tuberculosis pueden tener este patrón radiológico. Asimismo, el patrón intersticial es una forma común de presentación de algunos tumores como la linfangitis carcinomatosa, el adenocarcinoma bronquiolo-alveolar y el linfoma pulmonar.

1.3 Síndrome anémico: Puesto que es una anemia microcítica e hipocroma, las posibilidades se acotan a anemia ferropénica, talasemia, anemia sideroblástica y anemia de trastorno crónico.

1.4 Síndrome anorexia-caquexia: habitualmente se relaciona con el cáncer aunque no es exclusivo del mismo. Es producido por la alteración de citoquinas, hormonas y mediadores inflamatorios que producen un incremento en el catabolismo de las grasas y los hidratos de carbono dando como resultado una pérdida ponderal y de la masa muscular.

Entre todos los diagnósticos diferenciales posibles, la única entidad que por sí sola puede explicar los cuatro síndromes previamente referidos, es una afectación tumoral pulmonar posiblemente linfangítica, secundaria a un tumor originado en el tracto digestivo alto. En nuestro caso hay que tener en cuenta que el paciente había presentado un ingreso previo en el que se le realizó una gastroscopia con resultado esencialmente normal. Este hecho puede explicarse por una afectación gástrica en forma de linitis plástica. La

linitis plástica o carcinoma esclerosante difuso es una entidad típica de tumores gástricos, aunque puede afectar a cualquier segmento gastrointestinal. Se caracteriza histológicamente, por un aumento del tejido conectivo con escasas células epiteliales malignas. Presenta un curso lento e insidioso caracterizado por distintos grados de estrechamiento del tubo digestivo. El diagnóstico precoz es difícil, siendo en muchos casos un hallazgo casual en las cirugías de sus complicaciones (obstrucción o perforación), o en pruebas de imagen realizadas ante síntomas inespecíficos como dolor abdominal, pérdida de peso o diarrea.

La linfangitis carcinomatosa, como se ha expuesto anteriormente, es una forma de patrón metastásico que está asociado habitualmente a histología adenocarcinoma. Ocurre en el 6-8% de los pacientes con metástasis pulmonares. La diseminación de las células tumorales al sistema pulmonar linfático o al tejido intersticial adyacente, produce un engrosamiento de las ramas broncovasculares y los septos.

La reacción desmoplásica debida a la proliferación de células neoplásicas, y a la dilatación linfática por edema o secreciones tumorales, produce un engrosamiento intersticial. La diseminación de la neoplasia fuera de los vasos linfáticos o del intersticio puede invadir el parénquima adyacente y expresarse por un patrón nodular². Finalmente se ocasiona un edema pulmonar secundario a obstrucción tumoral de los linfáticos, y una fibrosis intersticial tumoral o por edema intersticial crónico.

Los pacientes con linfangitis carcinomatosa a menudo se presentan con dificultad respiratoria y tos no productiva. Como en nuestro caso, el inicio de los síntomas pulmonares puede preceder al diagnóstico del tumor primario; sin embargo, la frecuencia de esta presentación es desconocida. Aunque la Rx de tórax aparece como normal en el 30% al 50% de los casos con enfermedad histológicamente probada², la linfangitis carcinomatosa tiene varios signos característicos que pueden ser observados radiológicamente. Así pues, puede objetivarse un engrosamiento septal peribroncovascular y de los septos interlobulares, con visualización de nódulos pulmonares, manteniéndose una arquitectura pulmonar esencialmente normal. Para el diagnóstico definitivo se requiere de la realización de una biopsia transbronquial.

En nuestro caso, aunque el diagnóstico no se hizo precozmente, un diagnóstico más precoz no hubiera alterado el pronóstico. Menos de la mitad de los pacientes con linfangitis carcinomatosa pulmonar que presenten síntomas respiratorios sobreviven 3 meses o más¹. El tratamiento de la linfangitis carcinomatosa se basa en el tratamiento de la enfermedad de base que la cause, y habitualmente la terapia de elección es la quimioterapia sistémica. En el caso de linfangitis carcinomatosa pulmonares de origen gástrico, la quimioterapia basada en platino logra remisiones en un alto porcentaje de casos³, aunque tiene una intención puramente paliativa. Desgraciadamente, en la mayoría de las ocasiones el beneficio es recortado en el tiempo, con intervalos libres de progresión muy cortos⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruce DM, Heys SD, Eremin O. Lymphangitis carcinomatosa: a literature review. *J R Coll Surg Edinb* 1996; 41:7-13.
2. Fraser RS, Muller NL, Colman N, et al. Section VI, Pulmonary neoplasms. In: *Fraser and Pare's diagnosis of diseases of the chest*. 4th ed. Philadelphia (PA): Elsevier Health Sciences; 1999. p. 1390-7.
3. Kikuchi N, Shiozawa T, Ishii Y, et al. A patient with pulmonary lymphangitic carcinomatosis successfully treated with TS-1 and cisplatin. *Intern Med* 2007; 46:491-4
4. Bourke SJ. Interstitial lung disease: progress and problems. *Postgrad Med J*. 2006; 82: 494-499.