

Linfangitis carcinomatosa: Hallazgos en la radiografía de tórax y correlación con TCMD.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Antonio Navarro Baño, Juan Francisco Martínez Martínez, Santiago Ibañez Caturla, Diego Páez Granda, Daniel Rodríguez Sánchez, Francisco Sarabia Tirado

Objetivos Docentes

- Exponer y correlacionar los patrones y signos radiológicos de la linfangitis carcinomatosa tanto en la radiografía simple de tórax como en la TCMD.
- Conocer además la anatomía patológica, clínica, diagnósticos diferenciales y tratamiento.
- Finalmente se expondrán algunos casos vistos en nuestro centro, ilustrativos de este cuadro.

Revisión del tema

Introducción:

El término linfangitis carcinomatosa (LC), introducido por Troisier en 1873, describe una entidad que se distingue de otras por su presentación clínica-radiológica, que se caracteriza por una infiltración difusa del intersticio pulmonar, debida a la diseminación de células neoplásicas malignas por los vasos linfáticos del pulmón.

Se trata pues, de una forma especial de metástasis pulmonares (entre el 6-8% de las metástasis pulmonares lo hacen en forma de linfangitis carcinomatosa).

La mayoría de los casos resultan de embolismos tumorales en la microcirculación pulmonar, con posterior diseminación a los vasos linfáticos, al espacio intersticial pulmonar y por vía retrógrada, a los ganglios hiliares y mediastínicos.

Debe sospecharse habitualmente ante un patrón pulmonar intersticial característico (pero no patognomónico), en un enfermo con neoplasia conocida.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con numerosas entidades; trataremos este aspecto más adelante.

El pronóstico es sombrío ya que suele representar una neoplasia que se encuentra ya ampliamente diseminada.

La [Fig. 1](#) resume las características principales de esta entidad.

Anatomía patológica:

El diagnóstico definitivo de linfangitis carcinomatosa lo da la anatomía patológica [Fig. 2](#).

Se caracteriza por la infiltración de células neoplásicas dentro de los vasos linfáticos y alrededor de los mismos, así como edema y aumento de células inflamatorias en el espacio intersticial.

Histológicamente podemos decir que la linfangitis carcinomatosa está caracterizada por:

- Distensión de los vasos linfáticos por la presencia de émbolos tumorales intracanaliculares.
- Infiltración tumoral en el espacio intersticial perilinfático.
- Edema intersticial y reacción fibroblástica que entraña toda obstrucción linfática prolongada. Este bloqueo linfático es una de las explicaciones para los derrames pleurales trasudativos que a veces van asociados.

No existen vasos linfáticos en las paredes alveolares, así que su forma de extenderse a los mismos es por la erosión de las paredes linfáticas, permitiendo así la infiltración neoplásica de los alvéolos contiguos a los espacios intersticiales perilinfáticos. Algunos autores llaman a esto "neumonía cancerosa".

Las técnicas de inmunohistoquímica pueden ayudar a identificar los cánceres primitivos.

Los tumores primarios más frecuentes suelen ser los de pulmón, estómago y mama, pero no debemos olvidar que pueden tener un origen pancreático, prostático, tiroideo, y otros muchos, incluso de origen desconocido.

Lo que sí está claro es el que el tipo histológico predominante es el adenocarcinoma. Se han reportado casos de linfangitis carcinomatosa de mesoteliomas peritoneales.

Macrocópicamente se observa un engrosamiento intersticial del tabique interlobulillar debido a células tumorales, respuesta desmoplásica y linfáticos dilatados.

Etiopatogenia:

Se reconocen 3 teorías que pueden explicar la etiopatogenia de esta entidad:

1. Vía retrógrada: en lugar de seguir el "camino normal", la corriente linfática refluye desde los hilios pulmonares hasta la red capilar linfática pulmonar y pleural, por la obstrucción provocada en el trayecto del conducto linfático por las adenopatías cervico-mediastínicas invadidas.
1. La segunda es la vía hematógena: las células tumorales se propagan por vía sanguínea desde la localización del cáncer primitivo hasta las pequeñas arteriolas y capilares pulmonares. Es en estos pequeños vasos donde las células tumorales arraigan y forman un nódulo metastásico, que con el tiempo se abrirá paso a través de las paredes vasculares hacia el intersticio, donde finalmente se afectarán los vasos linfáticos.
1. La tercera es la vía transdiafragmática: un cáncer de estómago, por ejemplo, puede drenar a través de los vasos linfáticos del diafragma, la pleura parietal, luego la pleura visceral y los vasos linfáticos pulmonares. En este caso, es raro encontrar adenopatías hiliares o mediastínicas.

Respecto al cáncer de mama, son conocidas la vía transparietal o la vía retrógrada a través de la cadena mamaria interna.

De todas estas vías, la más frecuente es la hematógena.

Cuando la migración linfática es retrógrada, la linfangitis se presentará de forma asimétrica y unilateral (en el territorio donde se encuentre la obstrucción). En este caso, los derrames pleurales son más frecuentes.

No obstante, es lógico que las 3 vías lleguen a solaparse.

Presentación clínica:

La sintomatología no es específica. La disnea subaguda es el síntoma más frecuente y puede ser anterior a los signos radiológicos. Esta disnea aparece con el esfuerzo pero se agrava de forma rápida. A veces se acompaña de tos no productiva.

Hay descritos casos de hipertensión arterial pulmonar, y esto se explica por diversos mecanismos: los microémbolos tumorales que se introducen en las arteriolas y capilares provocan oclusiones, lesiones de endarteritis y probablemente una vasoconstricción refleja; el otro mecanismo es por compresión extrínseca de los vasos pulmonares por los vasos linfáticos invadidos.

No hay datos analíticos específicos de LC, aunque es frecuente el hallazgo de alteraciones de enzimas hepáticas y datos de turn-over celular acelerado, como el aumento de LDH.

En las pruebas funcionales respiratorias tiene un perfil característico (trastorno ventilatorio mixto sin alteración de la difusión del monóxido de carbono, con una hipoxemia de reposo sin hipercapnia).

Hallazgos radiológicos:

Radiología simple de tórax

La radiografía de tórax es normal en el 30-50% de casos.

Lo que podemos encontrar en la placa de tórax con LC es:

- Opacidades intersticiales retículo-lineales o retículo-nodulares.
- Engrosamiento peribroncovascular hilar..
- Presencia de micronódulos.
- Nódulos >5mm.
- Líneas B de Kerley (líneas perpendiculares al a pleura que predominan en las bases pulmonares, y que traducen el engrosamiento de los septos interlobulillares por afectación de los vasos linfáticos que hay en ellos).
- Es frecuente el derrame pleural (50% de casos).
- Enfermedad unilateral con más frecuencia en casos de cáncer de pulmón y mama. Se suele afectar con más frecuencia el pulmón derecho.
- La afectación bilateral simétrica se debe generalmente a un tumor primario extratorácico, como ya hemos comentado en apartados anteriores.
- Semejanza con el edema intersticial, pero éste se suele resolver con tratamiento específico para el edema y no es tan crónico.
- Adenopatías hiliares y mediastínicas (30% de casos).

TCMD:

En la TCAR de alta resolución la diseminación linfangítica muestra típicamente:

[Fig. 3](#)

- Engrosamiento uniforme nodular o liso de los septos interlobulillares.
- Engrosamiento uniforme nodular o liso del intersticio peribroncovascular que rodea a los vasos y bronquios en el pulmón perihiliar.
- Engrosamiento uniforme nodular o liso del intersticio subpleural / pericisural.

Estos nódulos que hemos mencionado tienen por tanto una distribución **perilinfática** . Vamos a recordar brevemente la distinta distribución que pueden presentar los nódulos:

Distribución perilinfática.

En pacientes con distribución perilinfática los nódulos se ven en relación a la superficie pleural, a los septos interlobulillares y al intersticio peribroncovascular.

Distribución centrolobulillar

En ciertas enfermedades los nódulos están limitados a la región centrolobulillar. A diferencia de los nódulos perilinfáticos y los distribuidos al azar, los nódulos centrolobulillares respetan las superficies pleurales. Los nódulos más periféricos están centrados a 5 a 10 mm de las cisuras o de la superficie pleural.

Distribución al azar (random).

Los nódulos están randomizadamente distribuidos en relación a estructuras del pulmón y del LPS.

Los nódulos pueden usualmente verse comprometiendo las superficies pleurales y las cisuras pero carecen de la predominancia subpleural a menudo vista en la distribución perilinfática.

Volviendo a los hallazgos en la TC:

Lo más característico es el engrosamiento nodular septal que puede respetar lóbulos o pulmones enteros, junto con una arquitectura pulmonar conservada, es decir, sin cambios fibróticos que sugieran la presencia de una enfermedad pulmonar intersticial avanzada.

Otros hallazgos son:

- Opacidades en vidrio deslustrado y del espacio aéreo parcheadas.
- Pequeños nódulos centrolobulillares y engrosamiento de las ramificaciones broncovasculares centrolobulares.
- Como hemos dicho en la placa de tórax, la afectación suele ser muchas veces asimétrica y con afectación unilateral del pulmón derecho (en aprox. El 50% de los pacientes aparece de forma focal o unilateral, más que difusa).
- Derrame pleural.
- Linfadenopatías hiliares y/o mediastínicas.
- Es muy infrecuente que haya distorsión arquitectural o panalización por cambios fibróticos avanzados.

En resumen, ante un engrosamiento septal nodular e irregular en un paciente con una enfermedad maligna conocida nos tiene que llevar a pensar en el diagnóstico de LC.

Diagnóstico diferencial:

Edema pulmonar cardiogénico intersticial:

Engrosamiento septal liso (no se muestra irregular o en collar de perlas) de forma difusa.
Es común el hallazgo de derrame pleural bilateral.
Opacidades en vidrio deslustrado en las zonas declives debido al edema.
Cardiomegalia frecuente.
Se suele resolver rápidamente con el tratamiento (oxígeno, diuréticos, morfina, agentes inotrópicos, etc).

Fibrosis pulmonar idiopática:

Engrosamiento del intersticio pulmonar de morfología lineal, no nodular.
Distribución subpleural basal bilateral.
Progresión lenta.
No se suelen observar adenopatías ni derrame pleural.
Evolución progresiva a fibrosis irreversible siendo común visualizar patrón en panal de abeja (múltiples pequeños quistes agrupados, de un tamaño aproximado de entre 0.3-1cm pero que pueden llegar hasta 2 cm, de paredes gruesas y bien definidas y de localización periférica predominantemente subpleural) y distorsión de la arquitectura con bronquiectasias y bronquiolectasias por tracción / retracción.

Esclerodermia y otras conectivopatías:

Antecedente conocido de enfermedad reumática / colagenosis.
Dilatación esofágica en caso de esclerodermia.
Engrosamiento del intersticio pulmonar de morfología lineal, no nodular.
Patrón de distribución subpleural.
Es más común el patrón en panal de abeja y la distorsión de la arquitectura.

Linfoma:

Nódulos >1cm.
Múltiples adenopatías multicompartimentales.
Usualmente secundario o recidiva en un paciente con antecedente de linfoma conocido.

Reacción a drogas:

Especialmente si tiene historia de haber recibido quimioterapia.
Engrosamiento septal liso (no arrosariado ni nodular).
En cuadros evolucionados es común el patrón en panal de abeja y la distorsión de la arquitectura.

Es interesante recordar algunos patrones frecuentes asociados a determinados fármacos o agentes quimioterápicos que podemos encontrar en la TC/TCAR Torácico:

Neumonía lipoidea: ingestión de aceite mineral.

Lipomatosis mediastínica/grasa extrapleural: procedente del tratamiento crónico con esteroides.

Edema pulmonar: Heroína, cocaína, aspirina, antidepresivos tricíclicos.

Granulomas: Metotrexate, nitrofurantoína, aceites minerales, talco.

Linfadenopatía hilar/mediastínica: Metotrexate, difenilhidantoína (la adenopatía por difenilhidantoína puede evolucionar a un linfoma).

Daño alveolar difuso:

Citoxano, bleomicina, metotrexate, etc.
Bleomicina: nódulos múltiples que pueden simular metástasis.

Fibrosis pleural/mediastínica: Metisergida.

Derrames pleurales: Metotrexate, procarbina, nitrofurantoína.

Derrames o fibrosis pleural crónica: Bromocriptina.

Respuesta autoinmunitaria, lupus eritematoso sistémico: Procainamida, hidralazina, isoniazida, difenilhidantoína.

Vasculitis: Sulfamidas, penicilina, cromoglicato de sodio.

Hemorragia pulmonar: Anticoagulantes, estrógenos, penicilamina, etc.

Sarcoidosis:

Adenopatías paratraqueales/hiliares bilaterales.

Infiltrados reticulares en lóbulos superiores.

Distribución perilinfática de micronódulos de 1 a 5mm normalmente (intersticio peribroncovascular parahiliar, cisuras interlobares y regiones subpleurales periféricas. La distribución de los nódulos en relación con estas 3 regiones es muy sugestiva de sarcoidosis).

Puede observarse engrosamiento de los septos interlobulillares pero esto no constituye un hallazgo frecuente.

No es frecuente la presencia de derrame pleural.

Elevación concentraciones ECA y en LBA aparece un aumento de la relación CD4/CD8.

Asbestosis:

Placas pleurales en el 80% de casos, con predilección por pleuras diafragmáticas.

Engrosamiento intersticial lineal, no nodular.

Es más común el patrón en panal de abeja y la distorsión de la arquitectura en casos evolucionados.

No es habitual el derrame pleural ni las adenopatías.

Neumonitis por hipersensibilidad:

Historia clínica de exposición al antígeno es clave.

El engrosamiento intersticial no suele mostrarse de forma arrosariada, sino más bien liso.

Opacidades en vidrio delustrado, nódulos centrolobulillares o progresión a fibrosis en función del estadio evolutivo (agudo/subagudo/crónico).

Tratamiento:

Lo primordial, si no se conoce tumor primario, es buscarlo para que el paciente se pueda beneficiar de su tratamiento específico.

El tratamiento sintomático mejora la calidad de vida de estos pacientes: mejora del estado general con la toma de corticoides, disminución de la disnea con una oxigenoterapia adaptada a cada caso, punciones pleurales, talcaje pleural, mórficos, etc. Pero evidentemente, siempre que sea posible lo más importante es tratar la patología tumoral de base.

Pronóstico:

Malo, la supervivencia a los 3 meses es del 50%, y a los 6 meses de sólo el 15%.

El factor de buen pronóstico más importante es que el tumor primario sea un tumor hormono-quimiosensible, como el cáncer de mama y el de próstata.

Otro factor de buen pronóstico es una elevada tasa de linfocitos en el LBA.

Parece que no hay diferencias significativas de pronóstico en cuanto a si se trata de formas localizadas o difusas de LC.

Casos clínicos:

Caso 1:

Mujer de 73 años con carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda tratado hace 7 años. En la TC: Parénquima pulmonar hipoventilado con engrosamiento de intersticio peribroncovascular hilar bilateral. Engrosamiento discretamente nodular en intersticio subpleural y septal interlobulillar en LSD. Estos hallazgos, la asimetría de la afectación y el antecedente oncológico sugieren la posibilidad de LC, que se confirmó finalmente. Presentaba además afectación extensa infiltración metastásica ósea. [Fig. 4](#)

Caso 2:

Mujer de 62 años diagnosticada previamente de carcinoma de mama ductal infiltrante pobremente diferenciado. Presentaba extensa afectación metastásica a pesar de tratamiento.

En la TCMD se veían los hallazgos descritos correspondientes a una carcinomatosis linfangítica pulmonar bilateral y difusa. [Fig. 5](#) [Fig. 6](#) [Fig. 7](#)

Caso 3:

Mujer de 51 años diagnosticada de carcinoma de mama triple negativo en progresión (afectación pulmonar, hepática, meníngea, cutánea, etc). En tratamiento sintomático y con corticoides. Tanto la placa de tórax como el TCMD son muy característicos de LC. [Fig. 8](#) [Fig. 9](#) [Fig. 10](#) [Fig. 11](#) [Fig. 12](#) [Fig. 13](#)

Caso 4:

Varón de 61 años con adenocarcinoma pulmonar con extensión extratorácica. En el TCMD visualizamos derrame pleural bilateral junto con un engrosamiento intersticial de ambos pulmones, que finalmente se diagnosticó mediante biopsia de LC. [Fig. 14](#)

Caso 5:

Paciente mujer de 57 años con dolor en hemitórax izquierdo y fiebre vespertina. Fumadora de 1 paquete al día y como antecedentes madre fallecida de linfoma y hermano fallecido de cáncer de pulmón. Finalmente se diagnosticó de adenocarcinoma de vejiga y el engrosamiento intersticial pulmonar correspondía a LC. [Fig. 15](#)

Caso 6:

Varón de 64 años con dolor intermitente en hemitórax derecho, que provoca disnea creciente y tos seca. Pérdida de peso significativa en los últimos meses. Hallazgos en TCMD que confirmaron proceso neoplásico así como afectación linfangítica apical derecha. [Fig. 16](#) [Fig. 17](#)

Caso 7:

Mujer de 58 años con antecedente de carcinoma de vesícula intervenido. Actualmente presenta un carcinoma de mama avanzado, y durante las últimas semanas presenta disnea que va en aumento así como tos seca. Los hallazgos en TCMD son sugestivos en este contexto de LC, la cual fue confirmada. [Fig. 18](#)

Imágenes en esta sección:



Fig. 1: Esquema-resumen de la linfangitis carcinomatosa.

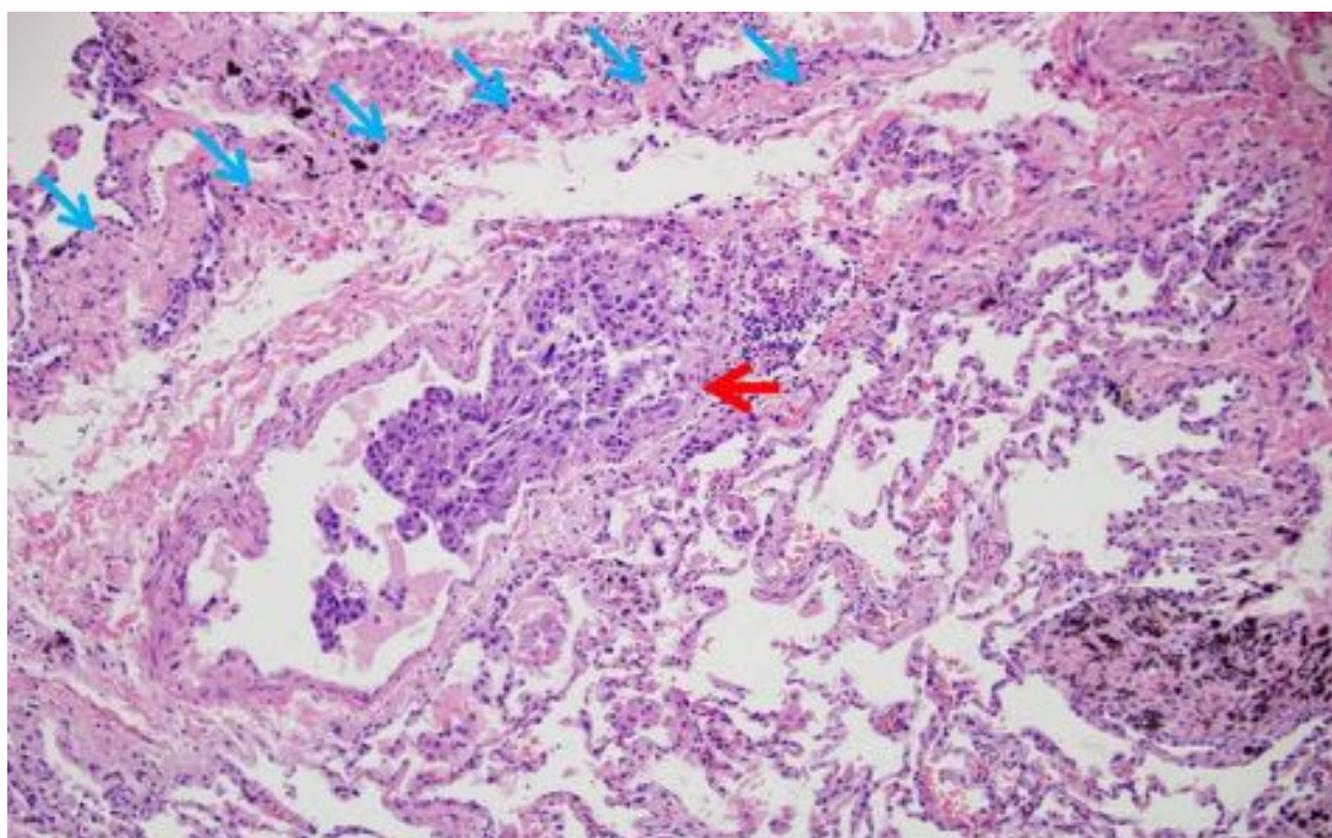


Fig. 2: Estudio anatomopatológico diagnóstico de LC. Las flechas rojas indican las células tumorales en el interior de un vaso linfático. Las flechas azules indican un septo interlobulillar. Referencia: Jian-Hua Qiao, MD, FCAP, Los Angeles, CA, USA.

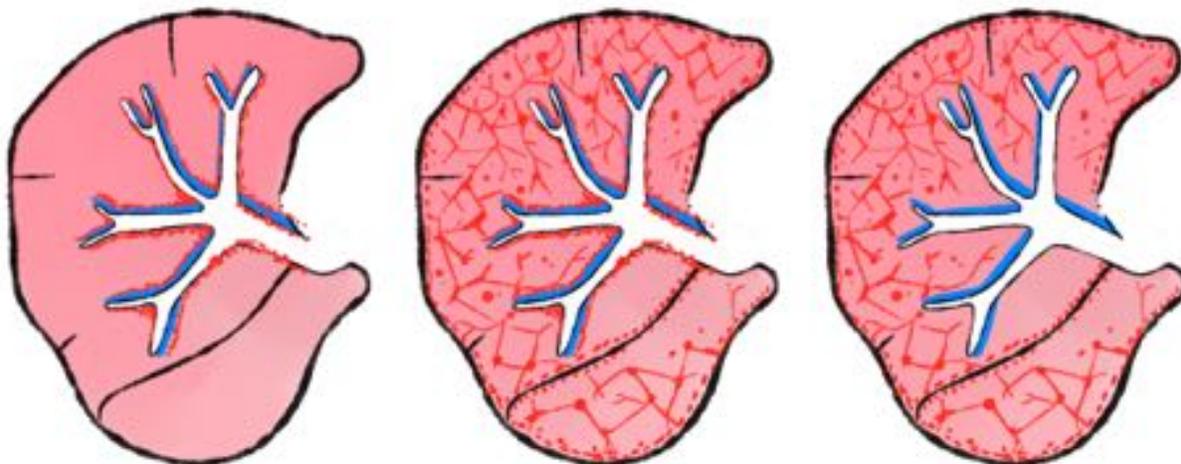


Fig. 3: Patrones de linfangitis: Engrosamiento exclusivo del intersticio peribroncovascular (izquierda), engrosamiento septal interlobulillar, peribroncovascular, subpleural y pericardial (derecha), y una combinación de los 2 anteriores (centro). Imagen cortesía del ilustrador Víctor Blanco Serrano.

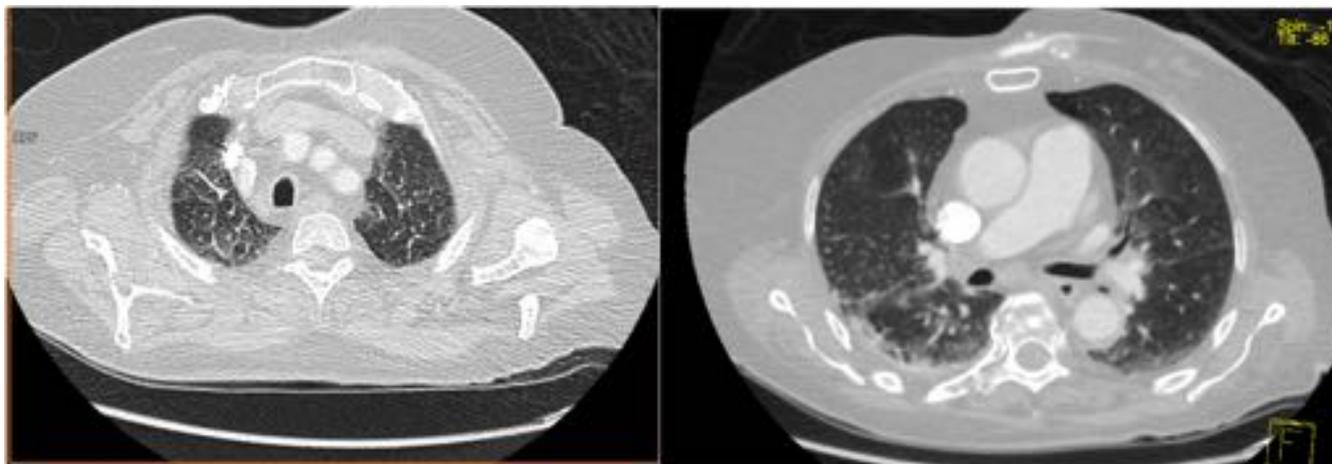


Fig. 4: Mujer de 73 años con carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda tratado hace 7 años. En la TC: Parénquima pulmonar hipoventilado con engrosamiento de intersticio peribroncovascular hilar bilateral. Engrosamiento discretamente nodular en intersticio subpleural y septal interlobulillar en LSD. Estos hallazgos, la asimetría de la afectación y el antecedente oncológico sugieren la posibilidad de LC, que se confirmó finalmente. Presentaba además afectación extensa infiltración metastásica ósea.

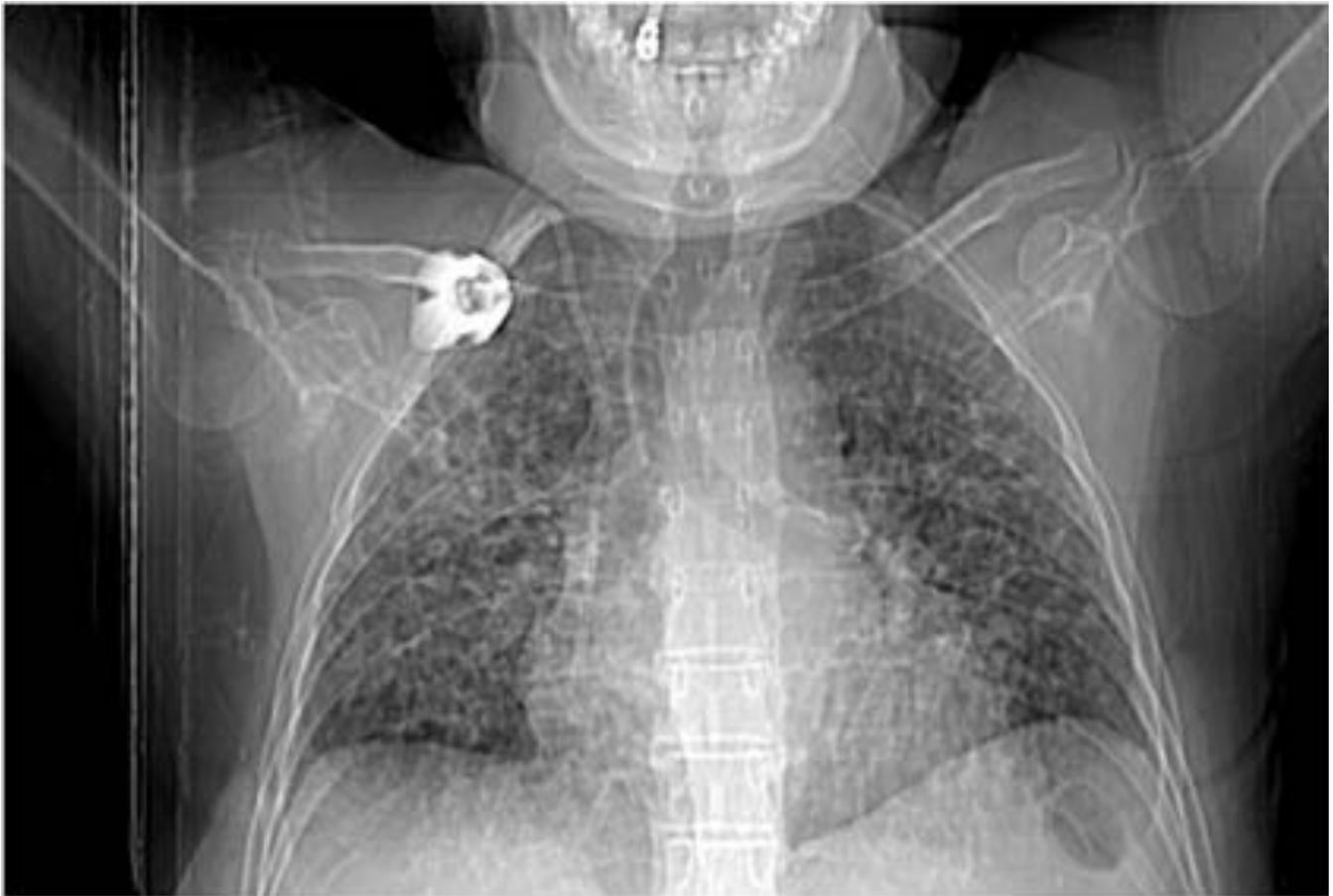


Fig. 5: Caso 2. Localizador previo a TCMD de las figs 6 y 7 en donde se observa un patrón intersticial reticulonodular en ambos parénquimas pulmonares.

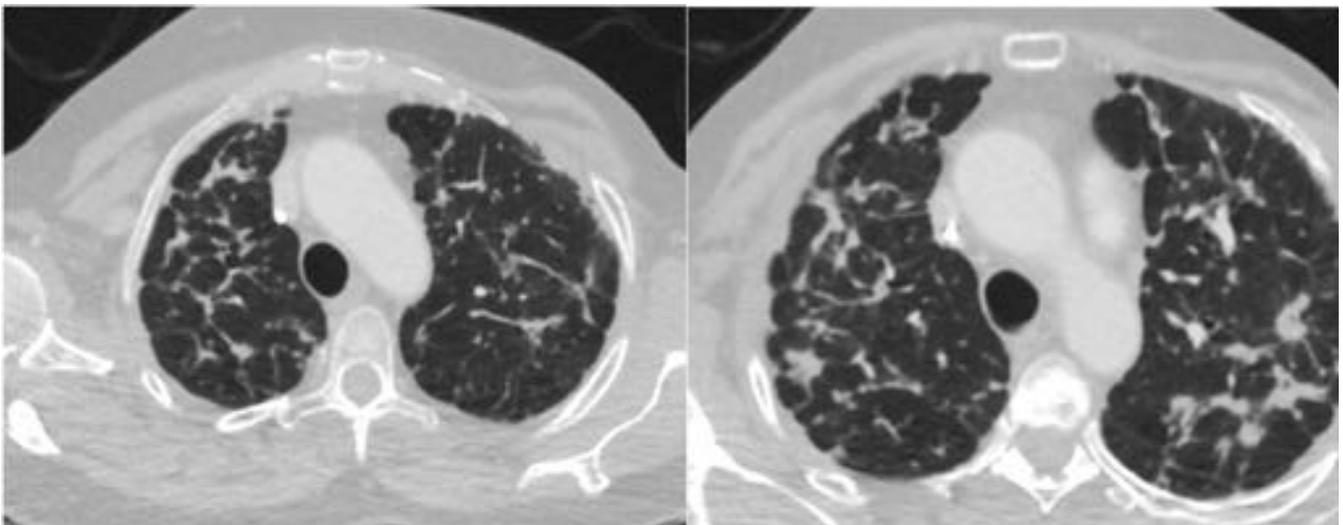


Fig. 6: Caso 2. En la TCMD se observan hallazgos correspondientes a una carcinomatosis linfangítica pulmonar bilateral y difusa, con engrosamiento nodular del intersticio subpleural y septos interlobulillares.

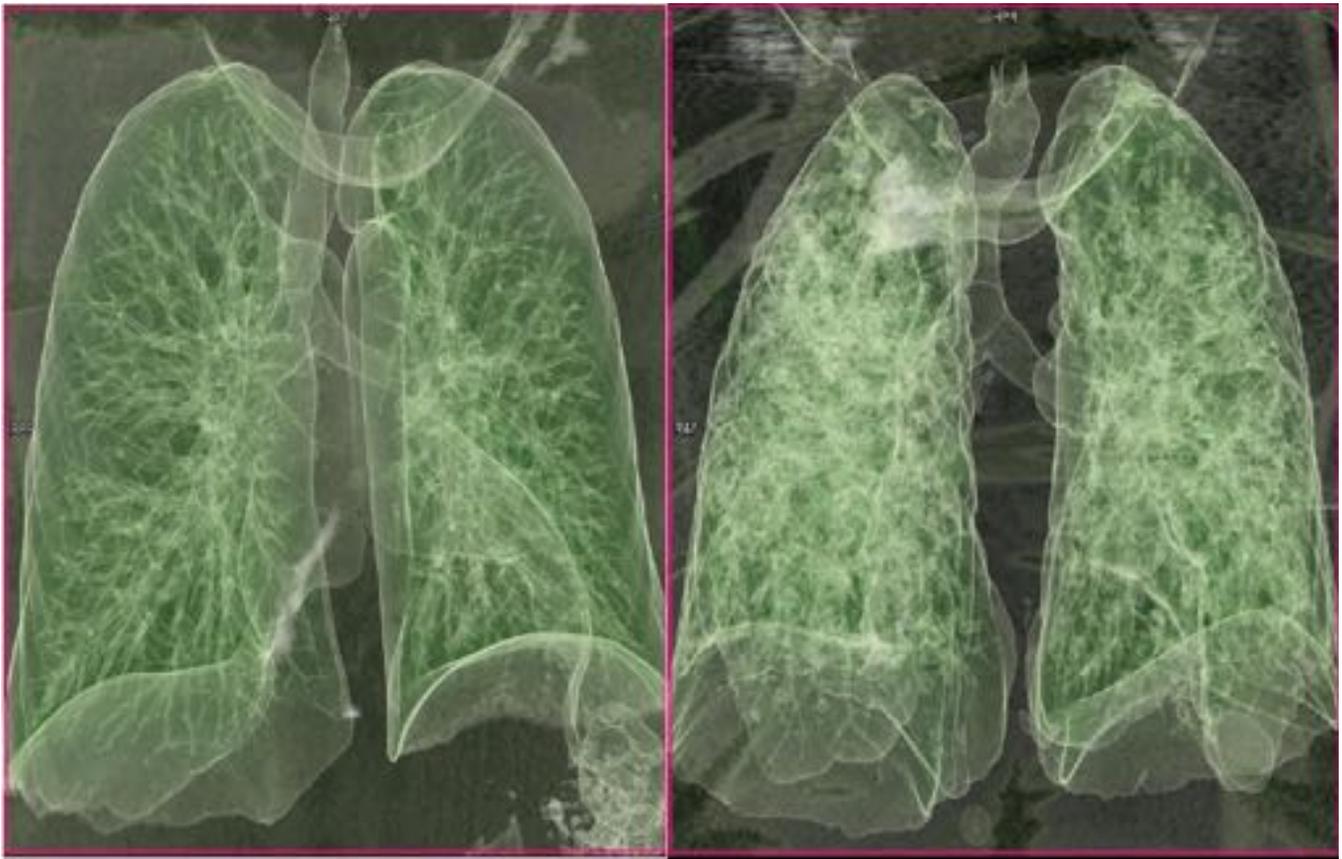


Fig. 7: Caso 2. Reconstrucciones 3D. A la izquierda, pulmón de una paciente sana, donde se observa el árbol broncovascular normal. A la derecha la paciente del caso 2, donde se observa un engrosamiento intersticial (debido a células tumorales, respuesta desmoplásica y linfáticos dilatados) generalizado, más acusado en el pulmón derecho.



Fig. 8: Caso 3. Radiografía PA de Tórax en donde se observa un patrón intersticial en LSD. En la misma radiografía observamos ausencia de mama izquierda y ensanchamiento mediastínico. El antecedente de un cáncer de mama, el patrón intersticial asimétrico (afectación de un solo lóbulo) y el ensanchamiento mediastínico nos debe hacer sugerir el diagnóstico de metástasis por cancer de mama con linfangitis carcinomatosa y adenopatías mediastínicas. Se realizó TC (Figs. 9-13).

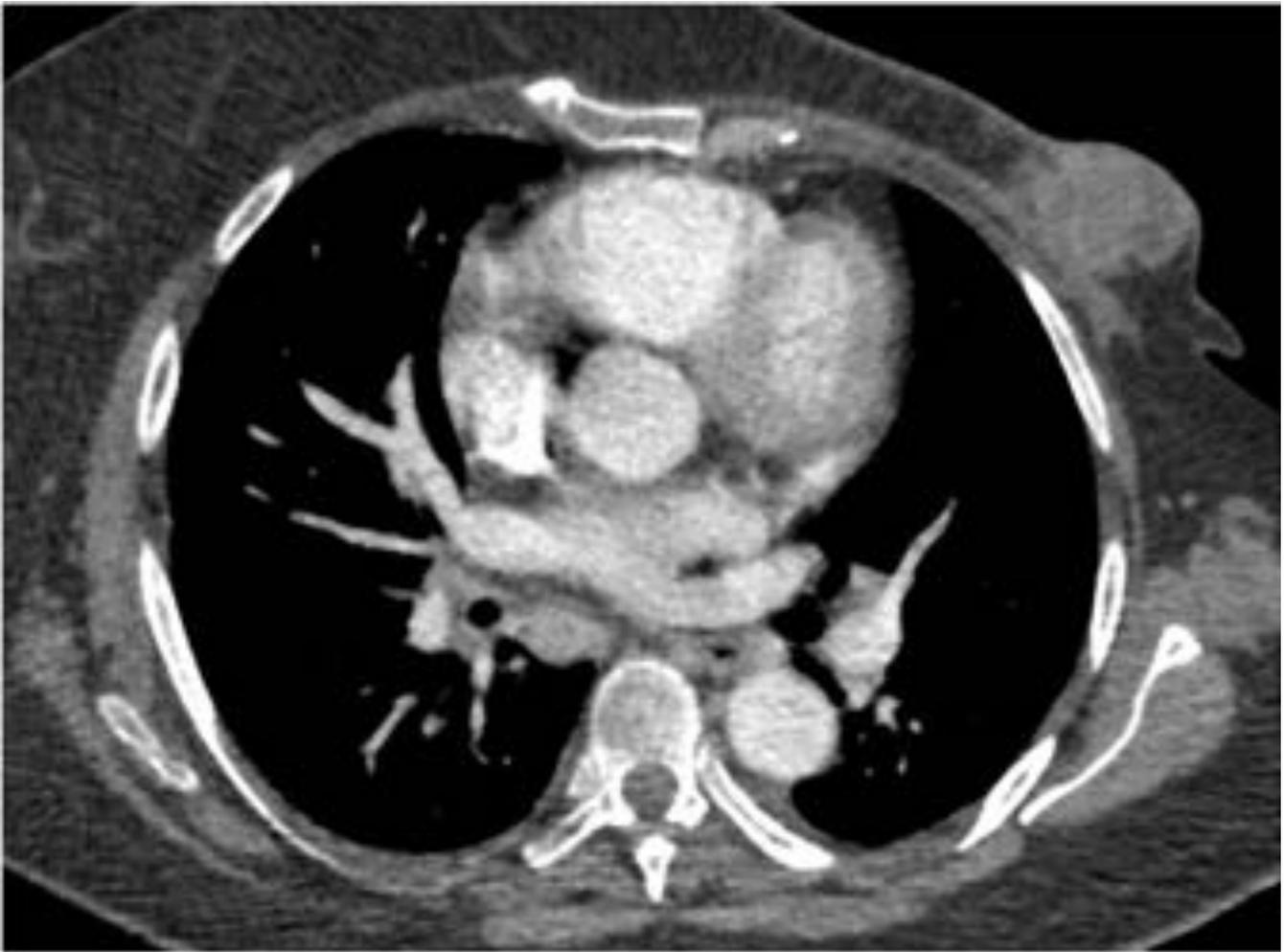


Fig. 9: Caso 3. En el lecho de la mastectomía izquierda se observa una lesión nodular de densidad partes blandas que infiltra planos musculares, que corresponde con lesión metastásica. También se observa adenopatías en hilio pulmonar derecho. La paciente presentaba multitud de metástasis en diversos órganos.

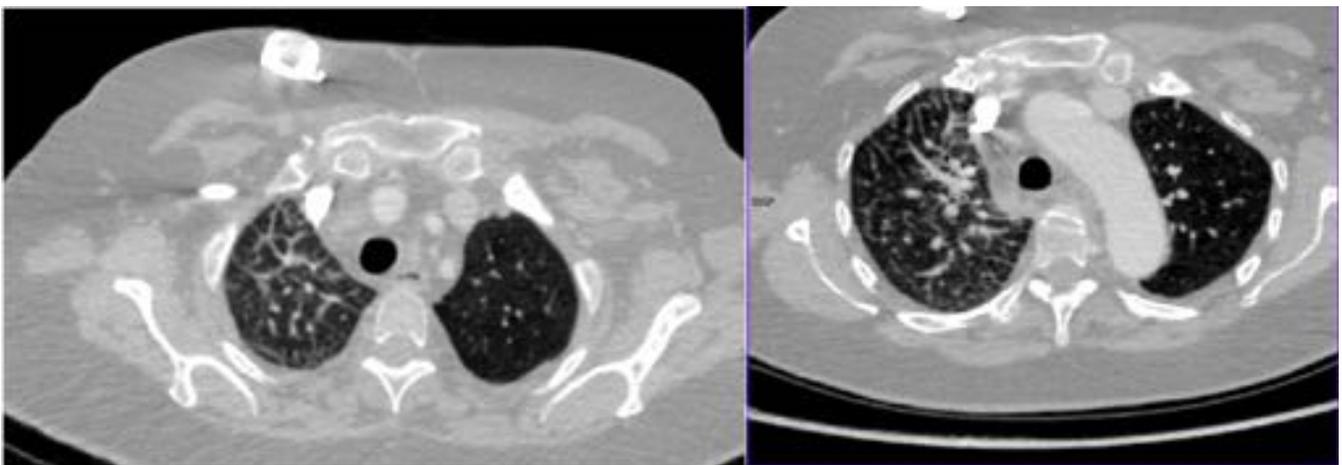


Fig. 10: Caso 3. En LSD se observa engrosamiento nodular de septos interlobulillares discretamente nodular y del intersticio peribroncovascular. No debemos olvidar que ante un patrón asimétrico de

afectación intersticial hemos de pensar en linfangitis carcinomatosa.



Fig. 11: Caso 3. Corte más caudal que en la imagen anterior, donde se visualizan los mismos hallazgos. El pulmón izquierdo no muestra anomalías significativas.

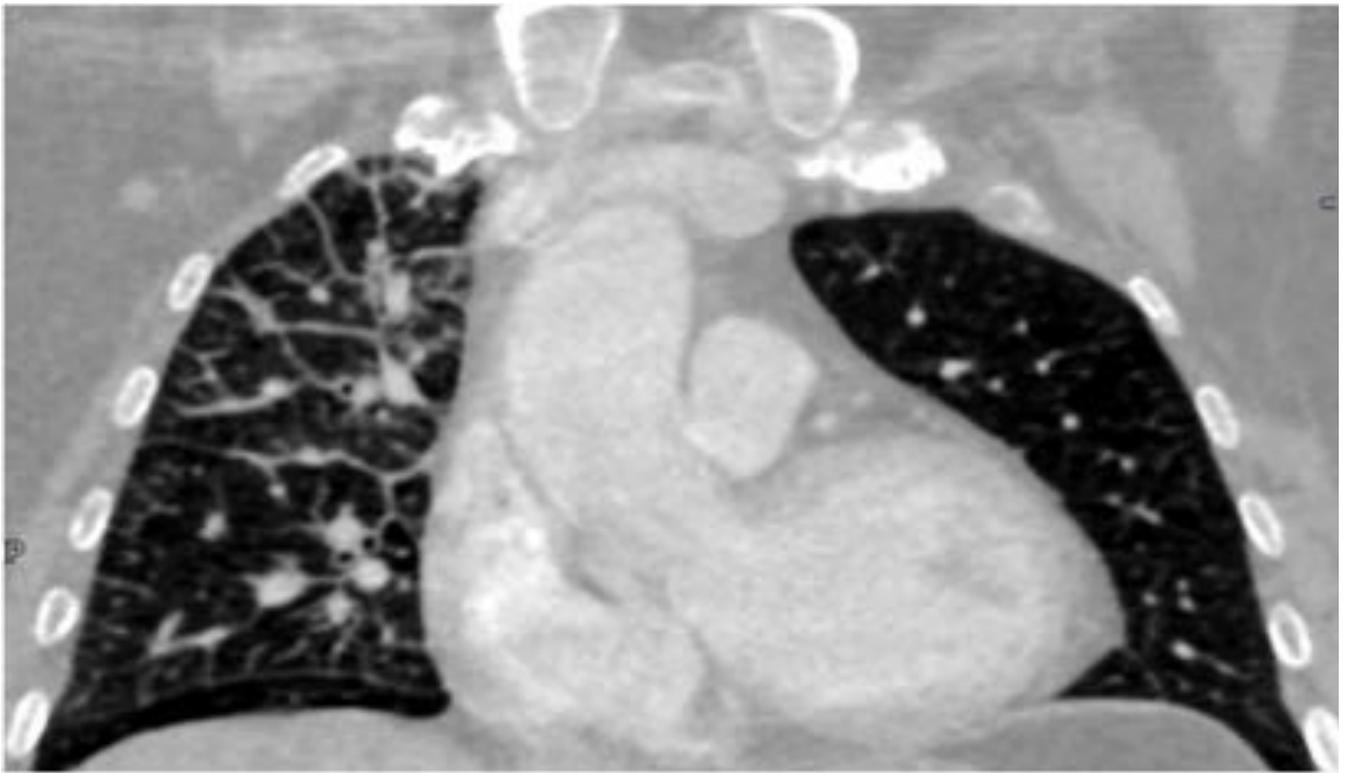


Fig. 12: Caso 3. Reconstrucción MIP en el plano coronal.



Fig. 13: Caso 3. Reconstrucción 3D donde es difícil apreciar la trama broncovascular del pulmón derecho debido al engrosamiento generalizado de su intersticio por la linfangitis carcinomatosa.

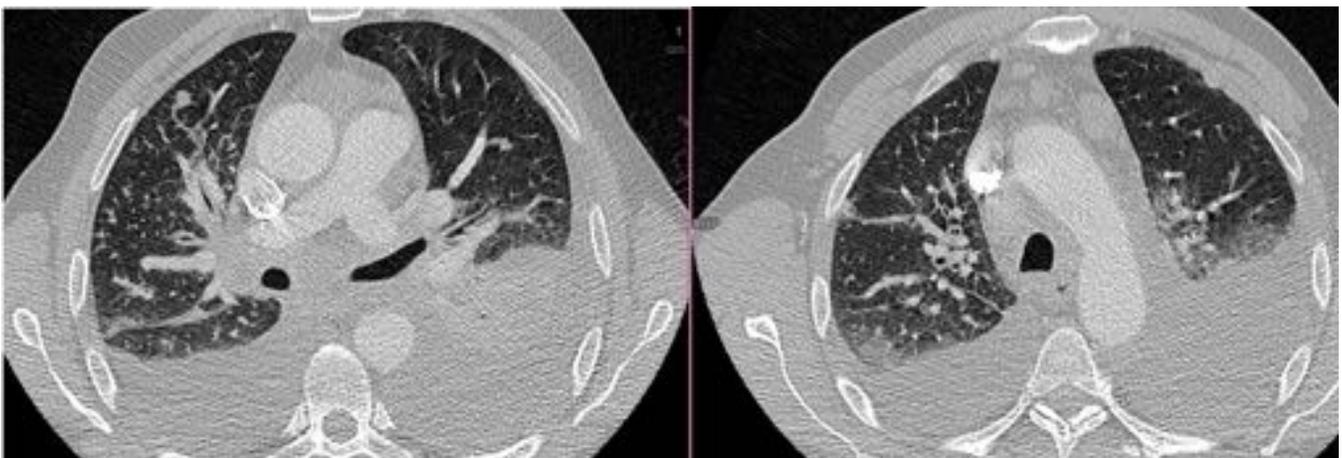


Fig. 14: Caso 4. Derrame pleural bilateral con colapso completo de LII y colapso parcial de LID. Parenquima pulmonar con engrosamiento del intersticio peribroncovascular y micronódulos de distribución predominante perilinfática (vease la nodularidad en cisura mayor derecha y subpleural en pleura parietal anterior izquierda).

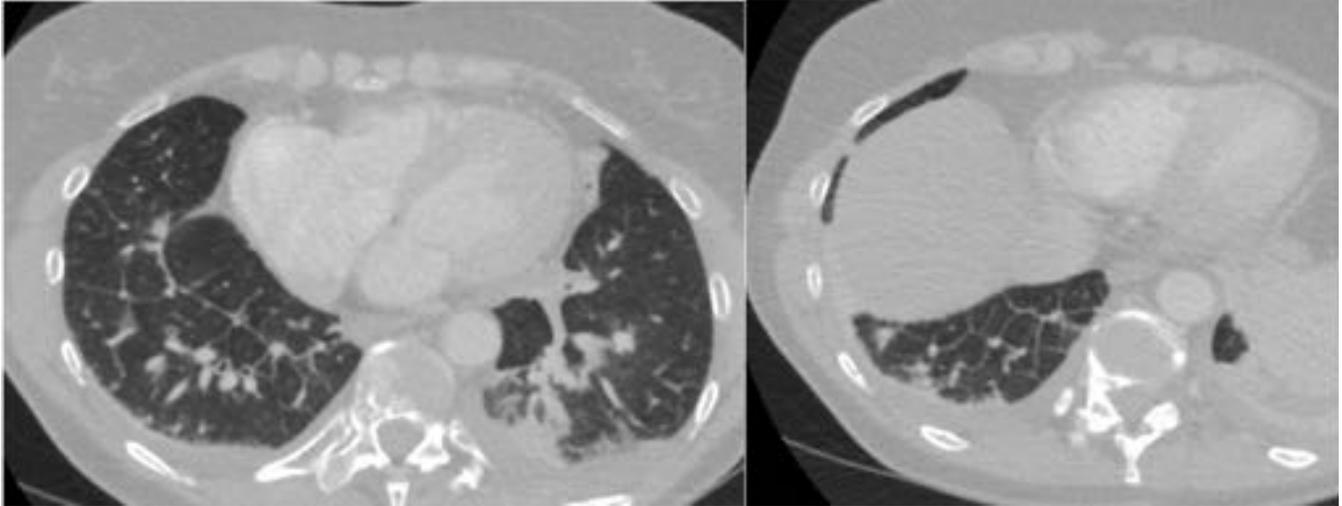


Fig. 15: Caso 5. Engrosamiento peribroncovascular bilateral generalizado y engrosamiento de septos interlobulillares de predominio en LLII, con foco de consolidación en base pulmonar izquierda.

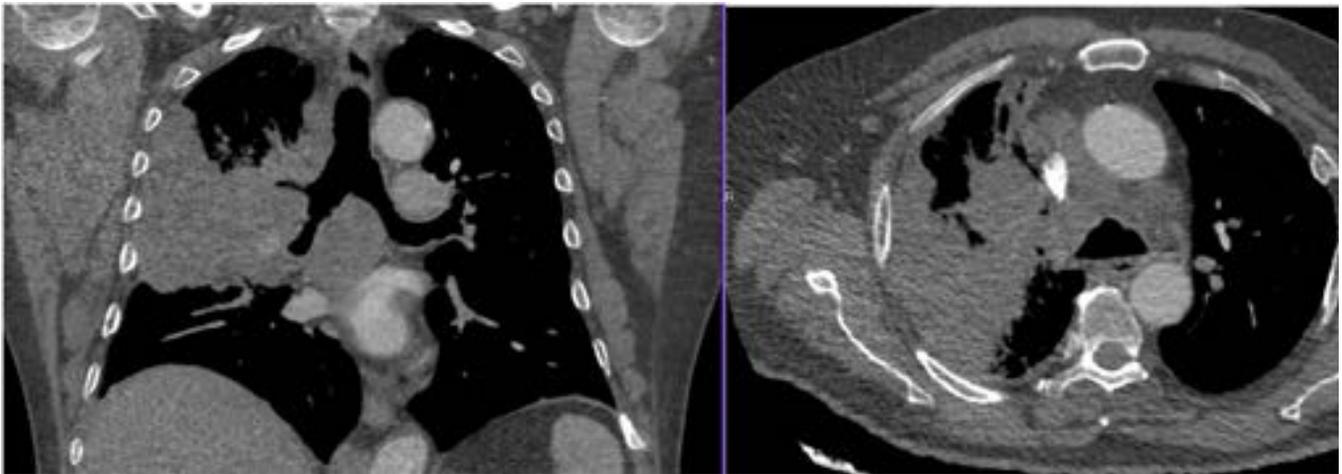


Fig. 16: Caso 6. Cáncer de pulmón de células pequeñas. Masa pulmonar derecha con epicentro en LSD que se extiende desde la periferia (con amplio contacto pleural) hasta el hilio pulmonar englobando las estructuras broncovasculares principales. Conglomerados adenopáticos multicompartimentales.

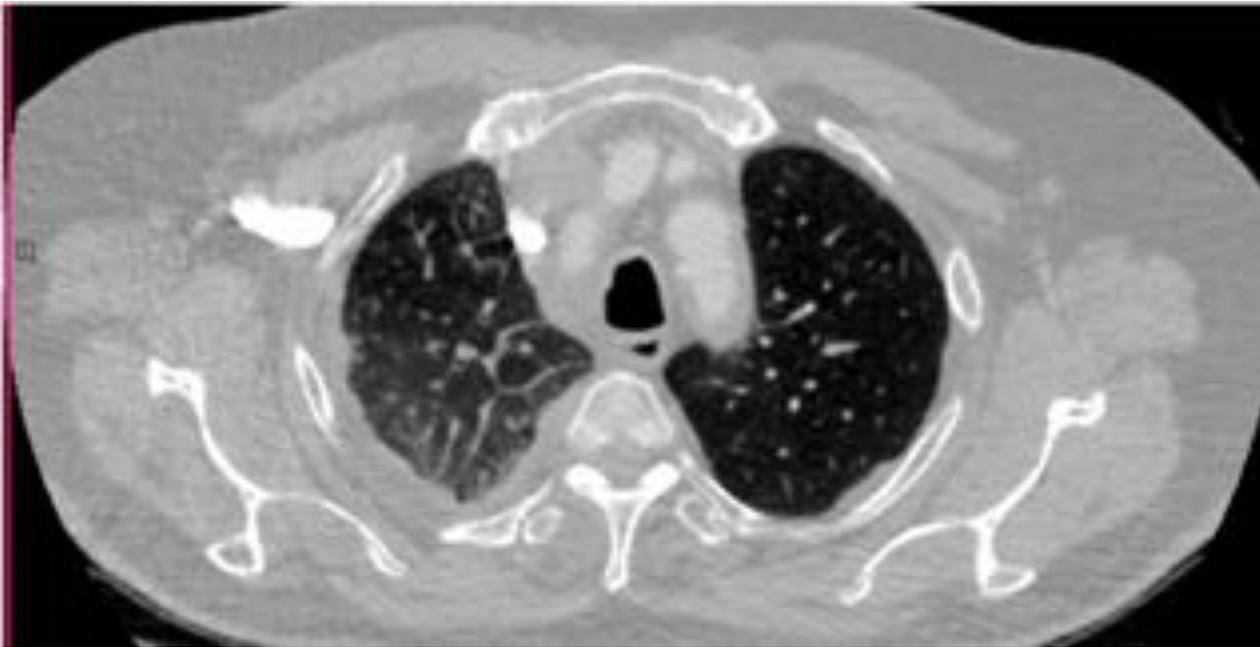


Fig. 17: Caso 6. Mismo paciente de la figura anterior.) Engrosamiento septal interlobulillar en LSD probablemente por linfangitis carcinomatosa. Aprovechamos el caso para enfatizar en la sospecha de linfangitis carcinomatosa ante un paciente con patrón intersticial asimétrico y antecedente neoplásico.

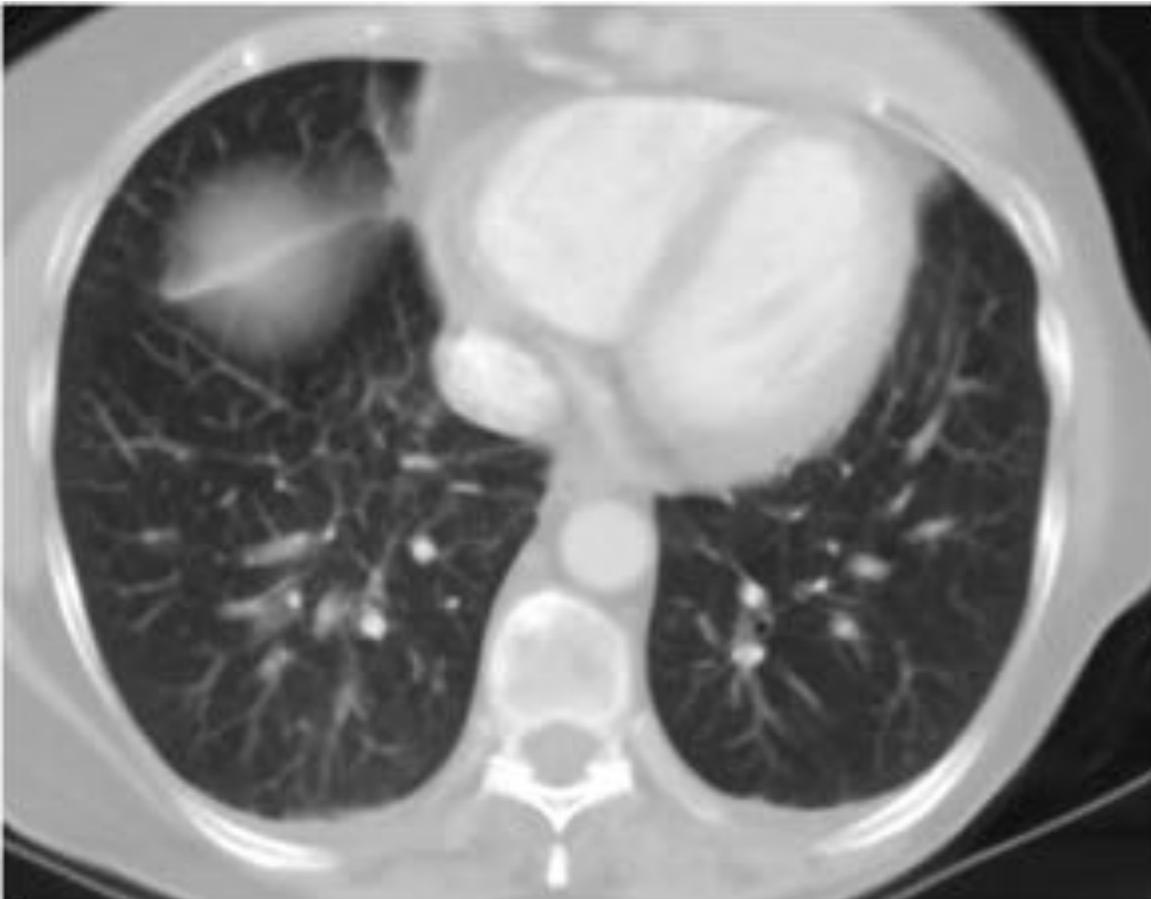


Fig. 18: Caso 7. Engrosamiento septal principalmente en lóbulo medio e inferior derechos. Como

diagnóstico diferencial dado que se trata de un paciente oncológico debemos pensar en la LC como una de las opciones.

Conclusiones

La TCMD es la técnica de elección para estudio en pacientes con sospecha de linfangitis carcinomatosa. Su diagnóstico requiere un contexto clínico que incluya enfermedad neoplásica. Aunque el pronóstico de la linfangitis carcinomatosa es infausto, el radiólogo debe reconocer los hallazgos lo más precozmente posible para que el paciente pueda beneficiarse antes del tratamiento más conveniente.

Bibliografía / Referencias

1. Zhang K, Huang Y. [Clinical features and diagnosis of pulmonary lymphangitic carcinomatosis].. *Ai zheng = Aizheng = Chinese journal of cancer*. 2006 Sep;25(9):1127-30
1. *Diagnostic Imaging: Chest, First Edition*. Gurney, Jud W., MD, FACR
1. Trapnell DH: Radiological appearance of lymphangitis carcinomatosa of the lung.
1. Ren H et al: Computed tomography of inflation-fixed lungs: the beaded septum sign of pulmonary metastases. *J Comput Assist Tomogr* 13:411-6.
1. Hominal S, Falchero L, Perol M, Guérin JC. [Carcinomatous lymphangitis].. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*. 1999 May 15;28(18):979-84
1. Durieu J, Maignan PA, Copin MC, Wallaert B, Saulnier F, Tonnel AB. [Pulmonary artery hypertension caused by carcinomatous lymphangitis].. *Revue des maladies respiratoires*. 1997 Jan;14(1):55-8
1. Martínez Avilés P, Perpiñá M, Solís Villa J, Valiente Velasco B. [Carcinomatous lymphangitis].