

# Diseminación Hematógena de Adenocarcinoma de Pulmón

## Reporte de Caso

María Aguado-Agudo<sup>1</sup>, Jorge Rodríguez-Sanz<sup>1</sup>, Laura Martín-Biel<sup>1</sup>, Ricardo Gómez-Miranda<sup>2</sup> y Luna Monreal-Cepero<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Miguel Servet, servicio de Neumología

<sup>2</sup> Hospital Universitario Miguel Servet, servicio de Radiología

<sup>3</sup> Hospital Universitario Miguel Servet, servicio de Oncología Médica

**Fecha de recepción del manuscrito:** 30/Enero/2023

**Fecha de aceptación del manuscrito:** 11/Abril/2023

**Fecha de publicación:** 01/Agosto/2023

**DOI:** 10.5281/zenodo.10573469

**Creative Commons:** Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional.

---

**Resumen**—La vía hematológica es una de las vías de metástasis más importantes en la mayoría de las neoplasias malignas. Una mayor proporción de metástasis pulmonares llegan por esta vía y para que se inicie este fenómeno de metastización tiene que ocurrir que las células tumorales se desprendan del tumor original y atraviesen la barrera formada por la membrana basal epitelial y endotelial. Tienen importancia en este proceso las glicoproteínas de anclaje, las cuales actúan de mediadores de receptores de superficie de las células tumorales. Tras ello, se produce la liberación de proteinasas y colagenasas por parte de las células neoplásicas que ocasionan la ruptura de la membrana basal y con ello su paso a la circulación general.

**Rev Med Clin 2023;7(1):e01082307020**

**Palabras clave**—Diseminación, Hematógena, Cáncer de pulmón

---

### **Abstract—Hematogenous Spread of Lung Adenocarcinoma**

The hematogenous route is one of the most important routes of metastasis in most malignant neoplasms. A greater proportion of lung metastases arrive through this route and for this metastasis phenomenon to begin, the tumor cells must detach from the original tumor and cross the barrier formed by the epithelial and endothelial basement membrane. Anchoring glycoproteins, which act as mediators of surface receptors of tumor cells, are important in this process. After this, the release of proteinases and collagenases by the neoplastic cells occurs, causing the rupture of the basement membrane and thus its passage into the general circulation.

**Rev Med Clin 2023;7(2):e01082307020**

**Keywords**—Dissemination, Hematogenous, Lung cancer

---

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón continúa siendo uno de los más frecuentemente diagnosticados a nivel mundial y es la primera causa de muerte por cáncer en España en ambos sexos, y entre las mujeres, la mortalidad por cáncer de pulmón en el 2017 incrementó un 6.4% respecto a años previos. En el manejo de la enfermedad oncológica, la presentación de metástasis se encuentra en el 20-60% a lo largo de su historia natural. Esta oscilación se debe en parte a la histología del tumor, a su comportamiento biológico, a la etapa clínica al momento de diagnóstico, al tipo de control a la enfermedad primaria y la respuesta a tratamiento. Presentamos el caso de una mujer de 62 años inmunodeprimida que se realizó un diagnóstico en estadio tardío de la enfermedad, con diseminación hematológica al momento del mismo.

## REPORTE DE CASO

Se trata una mujer de 62 años con antecedentes de trasplante renal en 2017, en tratamiento inmunosupresor y seguimiento por Nefrología. Exfumadora desde los 15 hasta los 60 de 1 paquete/día. Acude a Urgencias por disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos, tos seca y anorexia de varios dos meses de evolución. Se realizó radiografía de tórax, los resultados se muestran en la Figura 1. Nuestra primera sospecha fue pensar en afectación metastásica o infección oportunista (TBC, micosis, gérmenes atípicos...) debido a su inmunodepresión, por lo que añadimos antibioterapia de amplio espectro. Tras ello, solicitamos TC de tórax y vimos lo que nos muestra la Figura 2. Una vez instalado tratamiento antibiótico empírico, solicitamos broncoscopia con lavado broncoalveolar para descartar cualquier infección oportunista, siendo negativa para hongos, bacterias y micobacterias. Tras esto, realizamos toracocentesis diagnóstica del derrame pleural. El líquido pleural evacuado resultó ser un exudado de acuerdo con los criterios de light, ya que se cumplían 2 de los 3 criterios ( $>0,6$  de LDH pleural/suero,  $>0,5$  de proteínas pleural/suero y LDH en líquido pleural  $<2/3$  del límite superior del valor normal sérico). La citología fue positiva para adenocarcinoma de pulmón metastásico.

## DISCUSIÓN

La carcinomatosis linfangiática pulmonar (CLP) fue descrita por primera vez por Andral en una paciente con cáncer de útero en 1824<sup>1</sup> y se define como la infiltración de los vasos linfáticos y el tejido conjuntivo perilinfático con células tumorales, secundaria a malignidad. Es una complicación potencialmente mortal en pacientes que padecen neoplasias malignas y comprende entre el 6-8% de todas las metástasis pulmonares.<sup>2</sup> Puede aparecer en el curso natural de la neoplasia primaria o puede representar el primer hallazgo, como en el caso que reportamos. En la mitad de los casos, los síntomas respiratorios iniciales son la disnea, que típicamente comienza y progresa gradualmente durante 2 a 4 meses antes

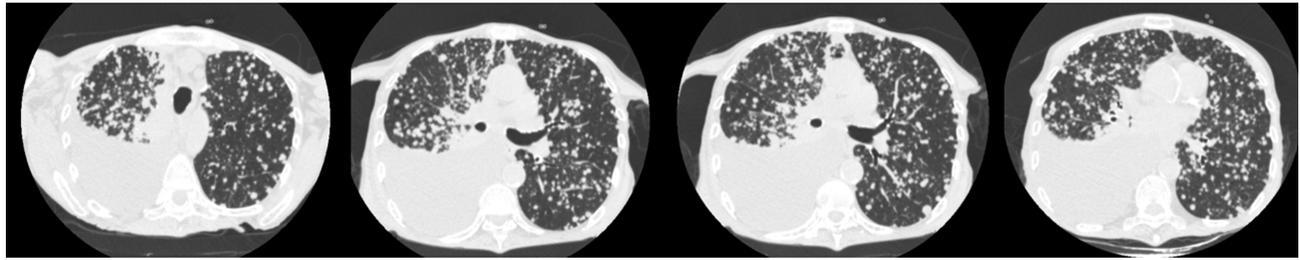


**Figura 1:** Rx de tórax en la que se objetiva un patrón micronodular difuso bilateral con derrame pleural derecho.

del diagnóstico, la tos seca frecuentemente acompañada a la disnea.<sup>2</sup>

Los síntomas engañosos e inespecíficos a menudo dan como resultado un diagnóstico tardío del mismo. La mitad de los pacientes mueren dentro de los dos meses posteriores a los primeros síntomas respiratorios y tres semanas después del ingreso en el hospital. Las características radiológicas son similares a las de otras enfermedades pulmonares intersticiales, lo que complica el diagnóstico diferencial. Los hallazgos radiológicos frecuentes son engrosamiento de los haces broncovasculares y tabiques interlobulillares, opacidad en vidrio deslustrado, derrame pleural, linfadenopatía mediastínica y lesiones nodulares. El examen histopatológico es necesario para el diagnóstico de CLP, pero el diagnóstico a menudo se realiza sobre la base de hallazgos clínicos y radiológicos debido al deterioro general del estado del paciente.<sup>2</sup>

Las neoplasias primarias malignas de pulmón, mama y gástrico son los cánceres que más frecuentemente dan CLP.<sup>3</sup> El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) representa entre el 80- 90% de los cánceres de pulmón. La mayoría de los pacientes con CPCNP presentan una enfermedad irsecable en etapa avanzada, por lo tanto, todos los diagnósticos que determinan el tratamiento deben realizarse en muestras pequeñas tipo biopsia y/o citología a través de la obtención de muestras como por ejemplo el líquido pleural.<sup>4,5</sup> Los derrames pleurales malignos son comunes en pacientes con cáncer. La mayoría de los derrames pleurales (DP) malignos son secundarios a metástasis en la pleura, con mayor frecuencia por cáncer de pulmón o de mama. La presencia de DP maligno indica enfermedad avanzada y mala supervivencia. Por lo general, se presenta como DP de tipo exudativo unilateral y grande.<sup>6</sup>



**Figura 2:** Cortes axiales de TC de tórax en ventana de parénquima donde vemos nódulos pulmonares múltiples, compatibles con metástasis. Masa premediastínica en LSD. Extenso derrame pleural derecho con sospecha de implantes pleurales.

se diseminan inicialmente a través de los vasos linfáticos. El desprendimiento de células cancerosas de un tumor primario al torrente sanguíneo se denomina transición epitelial-mesenquimatoso (EMT). A medida que estas células circulan más en el torrente sanguíneo, se las conoce como células tumorales circulantes (CTC). La población de CTC es muy resistente, lo que permite que las células colonicen un microambiente extraño. El descubrimiento de CTC, que son las responsables de la diseminación tumoral, y de células madre cancerosas (CSC), necesarias para el mantenimiento del crecimiento tumoral, ha arrojado luz en los últimos años sobre la cascada metastásica.<sup>7</sup> La afectación de los vasos linfáticos suele ocurrir después de la siembra hematogena de los pulmones. Un mecanismo menos frecuente es la difusión retrógrada hacia los linfáticos de los ganglios linfáticos mediastínicos e hiliares. No sólo están involucrados los linfáticos centrales que consisten en el intersticio broncovascular, sino también los linfáticos periféricos que consisten en los tabiques interlobulillares y debajo de la pleura.<sup>2</sup>

Por tanto, es importante remarcar que, ante un paciente con tos seca crónica, disnea progresiva de varios meses de evolución y lesiones similares a enfermedad pulmonar intersticial, debemos tener en mente la CLP como uno de los diagnósticos diferenciales. El diagnóstico se puede realizar a través de la clínica y radiológicamente si no se puede realizar medidas más invasivas por el estado de deterioro del paciente.<sup>2</sup>

## FINANCIAMIENTO

El financiamiento del trabajo fue cubierto por los autores.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores niegan presentar conflictos de interés en éste trabajo

## REFERENCIAS

- [1] Doyle L. Gabriel Andral (1797-1876) and the first reports of lymphangitis carcinomatosa. *J R Soc Med [Internet]*. 1989 [cited 2023 Mar 19];82(8):491–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2674433/>
- [2] Ağca M, Tokgöz Akyıl F, Hörmet M, Akman O, Akman C, Şen A, et al. A Rare Case of Progressive Dyspnea and Bilateral Lung Infiltration in a Young Male. *Turk Thorac J [Internet]*. 2017 Jul 1 [cited 2023 Mar 19];18(3):96. Available from: [/pmc/articles/PMC5783090/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35576996/)
- [3] Moubax K, Wuyts W, Vandecaveye V, Prenen H. 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.
- [4] Novello S, Barlesi F, Califano R, Cufer T, Ekman S, Levra MG, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol [Internet]*. 2016 Sep 1 [cited 2023 Jan 3];27(suppl 5):V1–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27664245/>
- [5] Majem M, Juan O, Insa A, Reguart N, Trigo JM, Carcereny E, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (2018). *Clinical and Translational Oncology [Internet]*. 2019 Jan 25 [cited 2023 Jan 3];21(1):3–17. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12094-018-1978-1>
- [6] Gayen S. Malignant Pleural Effusion: Presentation, Diagnosis, and Management. *Am J Med [Internet]*. 2022 Oct 1 [cited 2023 Mar 19];135(10):1188–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35576996/>
- [7] Ksiakiewicz M, Markiewicz A, Zaczek AJ. Epithelial-mesenchymal transition: a hallmark in metastasis formation linking circulating tumor cells and cancer stem cells. *Pathobiology [Internet]*. 2012 May [cited 2023 Jan 4];79(4):195–208. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22488297/>