

Caso aislado

Microangiopatía tumoral trombótica pulmonar (cor pulmonale subagudo): presentación de un caso

L. Romero-Gutiérrez, L. Lérida, C. Ramos, J. Pérez-Requena y P. Cabello

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

SUMMARY

Pulmonary tumoral thrombotic microangiopathy is an uncommon form of tumoral dissemination which does not invade the pulmonary parenchyma. The clinical manifestation of cough, progressive dyspnea and normal chest X-rays, almost always precede the discovery of the tumor. So far, unfortunately the diagnosis of this entity is postmortem. Since it was first described in 1937 as subacute cor pulmonale, only a hundred cases have been published. In this study we present a case and a revision of 1,388 autopsies carried out in our service. Rev Esp Patol 1998; 31(1): 45-48.

Key words: Cor pulmonale - Tumor emboli - Pathology

RESUMEN

La microangiopatía tumoral trombótica pulmonar es una forma muy poco frecuente de diseminación carcinomatosa, sin infiltración del parénquima pulmonar. Se presenta con una clínica de tos y disnea progresiva y radiografías de tórax normales, que precede casi siempre al hallazgo del tumor. De pronóstico infausto, el diagnóstico de esta entidad, hasta la fecha, es postmortem. Desde que fue descrita en 1937 como cor pulmonale subagudo no llegan a un centenar los casos publicados. En el presente trabajo aportamos un caso y una revisión de 1388 autopsias realizadas en nuestro servicio. Rev Esp Patol 1998; 31(1): 45-48.

Palabras clave: Cor pulmonale - Embolización tumoral - Patología

INTRODUCCIÓN

Son bien conocidas las causas de muerte en pacientes diagnosticados previamente de procesos tumorales diseminados, como son las infecciones y fallos multiorgánicos. Más en concreto en el aparato respiratorio, a las infecciones se añaden la diseminación linfática tumoral,

derrames pleurales masivos, complicaciones secundarias a quimio y radioterapia, distrés respiratorio del adulto, y numerosas metástasis tumorales en el parénquima pulmonar (1, 2).

Una forma poco usual de diseminación tumoral es el embolismo microscópico del lecho vascular pulmonar con afectación de arterias y capilares de los septos al-

veolares, sin infiltración del parénquima. Prueba de ello es que desde que fue descrito por primera vez por Brill y Robertson en 1937 (3), hasta la fecha no llegan al centenar los casos publicados. Estos autores, en atención a la clínica de presentación, lo denominaron cor pulmonale subagudo, término que Herbay en 1982 (4) prefiere sustituir por el de microangiopatía tumoral trombótica pulmonar siguiendo criterios microscópicos.

La incidencia de esta entidad es con toda seguridad más elevada, aunque su cuantía real no se puede precisar por su fatal y rápido desenlace, y porque el diagnóstico es en el 100% de los casos publicados *postmortem* (5).

En el presente artículo mostramos un caso clínico y una revisión retrospectiva de 1388 autopsias realizadas en nuestro servicio en los últimos 18 años.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 39 años, sin antecedentes personales de interés, presentaba dispepsia desde mediados de 1994. En 1995 se le realiza un estudio radiológico baritado, con un resultado normal. Ante la persistencia de los síntomas, se le propone gastroscopia, que rechaza. A mediados de 1996, presenta tos rebelde a tratamiento, hasta que en noviembre de ese mismo año aparece disnea a moderados esfuerzos, que empeora progresivamente y que no cede al tratamiento ambulatorio. Ante el agravamiento de la insuficiencia respiratoria, ingresa en UCI por precisar ventilación mecánica. Fallece 18 horas más tarde, a los 5 meses del comienzo de la tos y a las 3 semanas de la disnea.

Datos clínicos al ingreso: intensa disnea, afebril, radiografía de tórax normal. ECG sin alteraciones. Gasometría arterial: PO_2 51%. Gammagrafía de perfusión con defectos subsegmentarios en ambos campos pulmonares. Ecografía abdominal: dilatación persistente de la vena cava inferior. Se realizó estudio *postmortem*.

RESULTADOS

El estudio *postmortem* reveló un adenocarcinoma de estómago pobremente diferenciado, con células en anillo de sello y linitis plástica que infiltraba hasta esófago (Fig. 1) con metástasis ganglionares generalizadas infra y supradiaphragmáticas. Macroscópicamente, no se apre-

ciaron permeaciones vasculares tumorales. Los grandes vasos pulmonares estaban permeables. El corazón no presentó alteraciones macroscópicas.

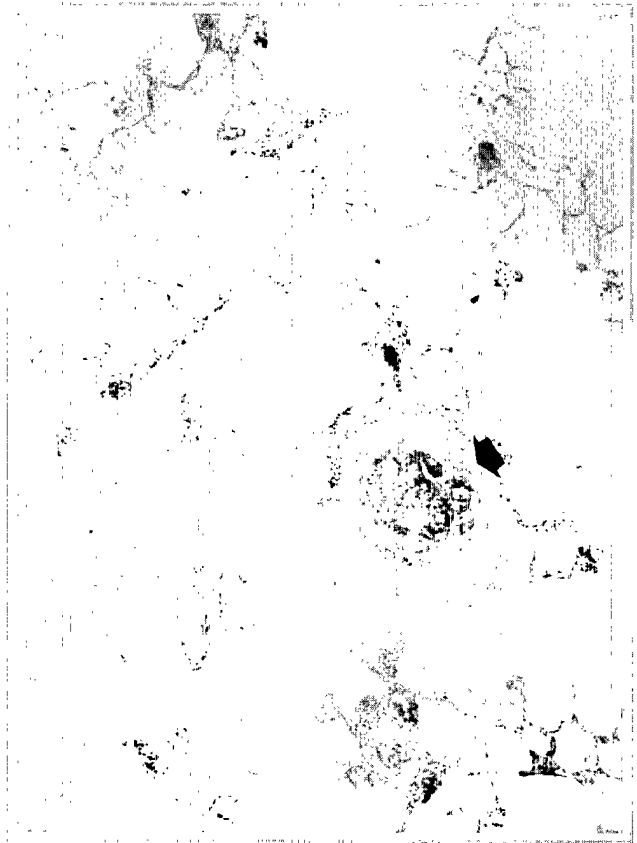
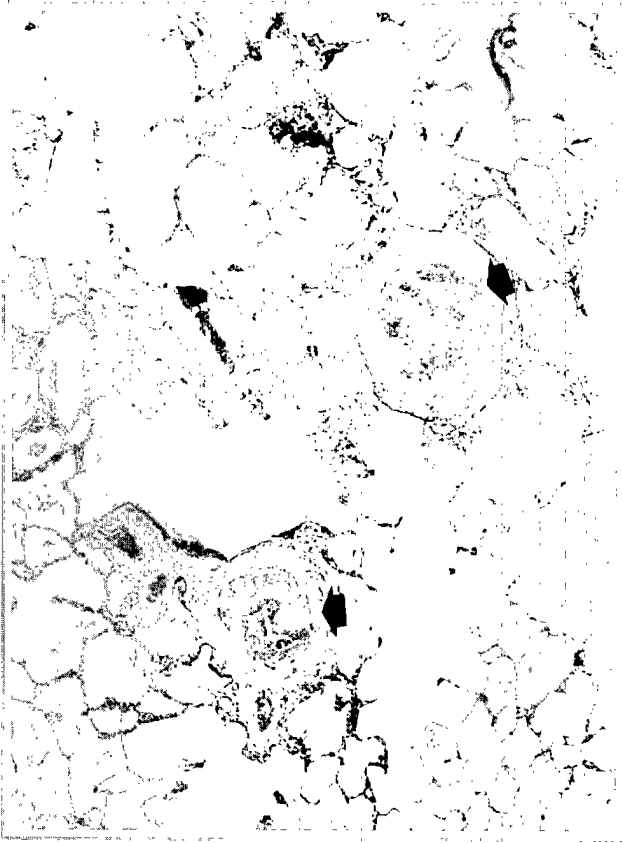
El examen microscópico pulmonar (Figs. 2-4) mostró numerosas embolizaciones tumorales de arterias y capilares de los septos alveolares, con tromboendarteritis fibroproliferativa, sin infiltración del parénquima pulmonar, con afectación de todos los segmentos pulmonares. Se observaron permeaciones vasculares tumorales con trombosis microscópicas focales en el miocardio y páncreas.

DISCUSIÓN

La masiva trombosis tumoral de los pulmones justifica el dramático curso clínico de esta entidad, coincidiendo con los hallazgos descritos (1, 6, 7), cuyo síntoma cardinal es la disnea progresiva acompañada de tos y que apa-



Figura 1. Sección de esófago infiltrado difusamente por un adenocarcinoma pobremente diferenciado, con intensa reacción desmoplásica que respeta el epitelio superficial (original, HE $\times 200$).



Figuras 2 y 3 (izqda. y dcha.). Secciones de pulmón que muestran numerosas embolizaciones tumorales con trombosis de arterias de pequeño tamaño y capilares alveolares. En algunos vasos se aprecia una proliferación fibrosa subintimal (flechas). No se observa afectación de los espacios alveolares (original, HE $\times 200$).

rece cuando del 60% al 80% del lecho pulmonar se encuentra ya afectado (6), cuya hipoxemia produce un vasospasmo reflejo, aumentando la resistencia vascular pulmonar y agravando la situación ventilatoria del paciente. Por otra parte, en los alveolos mal perfundidos el descenso de la presión de CO_2 provoca un reflejo broncoconstrictor, aumentando aún más la disnea.

Dado que una vez instaurada la disnea la supervivencia es escasa (12 semanas de media, 3 semanas en nuestro caso) y el diagnóstico de esta entidad es, hasta la fecha, *postmortem*, es importante descartar otras patologías más frecuentes, como el tromboembolismo pulmonar secundario a tromboflebitis, de pronóstico y tratamiento distinto (anticoagulación frente a quimioterapia) (8). Para ello, se plantea desde la angiografía y gammagrafía de pulmón hasta la utilización de muestras hemáticas para estudio citológico en aquellos pacientes que tengan un catéter de Swan-Ganz, con prometedores resultados (9).

Hasta la fecha, y tras la primera descripción por Brill y Robertson en 1937 (3), se han publicado 94 casos bien documentados de cor pulmonale subagudo, destacando las series de Winterbauer (10), Herbay (4), Soares (7), Kane (11), Veinot (1), Tamura (12) y Kataoka (13) (Tabla 1). Estos autores revisaron las autopsias cuya causa de muerte fue secundaria a un proceso neoplásico. Curiosamente, en los casos descritos, al igual que en el nuestro, el diagnóstico del tumor fue posterior a la presentación de la disnea, con estudios radiológicos de tórax inespecíficos. Algunos pacientes presentaron alteraciones electrocardiográficas de hipertrofia ventricular derecha, dependiendo del tiempo de evolución. No existe correlación estadística entre el tipo histológico tumoral y esta entidad clinicopatológica.

En una revisión retrospectiva de 1388 autopsias realizadas en nuestro servicio en los últimos 18 años, 136 necropsias presentaban metástasis tumorales pulmonares, siendo el caso presentado el único de cor pulmonale subagudo (0,73%).



Figura 4. A mayor aumento se aprecia la naturaleza neoplásica de los émbolos (original, HE $\times 400$).

Tabla 1. Relación de las series más extensas de casos de cor pulmonale subagudo realizadas en autopsias cuya causa de muerte fue secundaria a procesos tumorales diseminados.

Autores	Nº de autopsias	Nº de casos de cor pulmonale subagudo (%)
Winterbauer	366	30 (8,19)
Kane	1085	10 (0,9)
Herbay	633	21 (3,31)
Soares	112	12 (10,71)
Veinot	329	3 (0,91)
Tamura	318	3 (0,94)
Kataoka	70	1 (1,42)

CONCLUSIÓN

A pesar de ser una entidad descrita desde 1937, el cor pulmonale subagudo se conoce escasamente, con una incidencia real, con seguridad, superior a la publicada. Con los medios diagnósticos y terapéuticos actuales se puede incrementar la supervivencia de los enfermos evitando que su diagnóstico se siga realizando en la mesa de autopsias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Veinot JP, Ford SE, Price RG. *Subacute cor pulmonale due to tumor embolization*. Arch Pathol Lab Med 1992; 116: 131-134.
2. Klastersky J, Daneau D, Verhest A. *Causes of death in patients with cancer*. Eur J Cancer 1972; 8: 147-154.
3. Brill IC, Robertson T. *Subacute cor pulmonale*. Arch Intern Med 1937; 60: 1043-1057.
4. Herbay A, Illes A, Waldherr R, Otto H. *Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy with pulmonary hypertension*. Cancer 1990; 66: 587-592.
5. Schriener RW, Ryu J, Edwards W. *Microscopic pulmonary tumor embolism causing subacute cor pulmonale: A difficult antemortem diagnosis*. Mayo Clin Proc 1991; 66: 143-148.
6. He X, Tang Y, Luo Z, Gong L, Cheng T. *Subacute cor pulmonale due to tumor embolization to the lungs*. Angiology 1989; 11-17.
7. Soares FA, Magnani GA, Mello JA. *Pulmonary tumor embolism to alveolar septal capillaries*. Arch Pathol Lab Med 1991; 115: 127-130.
8. Yutani C, Imakita M, Ishibashi-Ueda H, Katsuragi M, Yoshioka T, Kunieda T. *Pulmonary hypertension due to tumor emboli: A report of three autopsy cases with morphological correlations to radiological findings*. Acta Pathol Japonica 1993; 43: 135-141.
9. Masson R, Ruggieri J. *Pulmonary microvascular cytology. A new diagnostic application of the pulmonary artery catheter*. Chest 1985; 88(6): 908-914.
10. Winterbauer R, Efenbein B, Ball W. *Incidence and clinical significance of tumor embolization to the lungs*. Am J Med 1968; 45: 271-290.
11. Kane RD, Hawskin HD, Miller JA y cols. *Microscopic pulmonary tumor emboli associated with dyspnea*. Cancer 1975; 36: 1473-1482.
12. Tamura A, Matsubara O. *Pulmonary tumor embolism: Relationship between clinical manifestations and pathologic findings*. Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1993; 31: 1269-1278.
13. Kataoka A, Nishida T, Sugiyama T y cols. *A study on the distribution of metastases at autopsy in 70 patients with ovarian cancer*. Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi 1994; 46: 337-344.