



CASO CLÍNICO

Sarcoidosis pulmonar y cáncer de mama, a propósito de un caso

Pulmonary sarcoidosis and breast cancer, a case report

Autores: Gutiérrez González N¹, Ceballos Romero JC¹, Martínez Jiménez AJ², García Guerra JA³, Hurtado Fuentes Á¹, Martínez Villar C¹, Sánchez Simón-Talero R¹

¹Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete

²Sección de Neumología. Hospital General de Almansa. Albacete

³Sección de Neumología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Resumen:

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas constituyen un grupo heterogéneo de entidades clinicopatológicas que tienen manifestaciones clínicas, radiológicas y espirométricas similares, afectando de forma difusa a la vía aérea inferior. Pueden presentar manifestaciones clínico-radiológicas similares a la diseminación metastásica, que, en un contexto clínico adecuado, pueden dificultar el diagnóstico diferencial entre estas dos enfermedades y conducirnos hacia un diagnóstico y tratamiento incorrectos.

En este artículo revisamos las diferencias y semejanzas que podemos encontrar entre la sarcoidosis pulmonar y la linfangitis carcinomatosa pulmonar aprovechando el caso clínico de una paciente diagnosticada de forma sincrónica de sarcoidosis pulmonar y cáncer de mama.

Palabras clave: enfermedad pulmonar intersticial difusa; EPID; patrón intersticial radiológico; sarcoidosis pulmonar; carcinoma de mama; linfangitis carcinomatosa.

Resume:

Diffuse interstitial lung diseases are a heterogeneous group of clinicopathological entities with similar clinical, radiological and spirometric manifestations, characterized by diffusely affecting the lower airway. They may sometimes show similar clinical and radiological manifestations to metastatic dissemination, so making the differential diagnosis between these two diseases is difficult in a particular clinical context, which may lead us to an incorrect diagnosis and treatment.

In this article we review the differences and similarities that we can find between pulmonary sarcoidosis and pulmonary lymphangitic carcinomatosis through clinical case of a woman with synchronous diagnosis of pulmonary sarcoidosis and breast carcinoma.

Keywords: diffuse interstitial lung disease; DILD; radiological interstitial pattern; pulmonary sarcoidosis; breast carcinoma; pulmonary lymphangitic carcinomatosis.

Introducción:

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) constituyen un grupo heterogéneo de entidades clinicopatológicas que tienen manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias similares, afectando de forma difusa a la vía aérea inferior¹. La TAC de alta resolución (TACAR) es la prueba de imagen por excelencia para el diagnóstico de estas entidades, permitiéndonos además evaluar otras estructuras torácicas y extratorácicas y establecer un diagnóstico diferencial adecuado entre las distintas EPID y la diseminación metastásica^{1,2}.

Dentro de las distintas EPID, la sarcoidosis se caracteriza por la presencia de granulomas epitelioides no caseificantes, que se pueden encontrar en diferentes órganos y, de forma más representativa, en el pulmón². Es considerada una enfermedad multisistémica de etio-

logía y patogenia desconocidas^{2,3}. El diagnóstico se basa en la histología dentro de un contexto clínico, radiológico y funcional compatible con la enfermedad. El tratamiento de elección son los corticoides sistémicos^{1,2,4}.

Por su parte, el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en el sexo femenino. Sus manifestaciones intratorácicas pueden ser resultado tanto de la diseminación tumoral como del tratamiento recibido a nivel del tórax, siendo la TC de tórax la técnica de elección para su estudio⁵. La linfangitis carcinomatosa pulmonar es un factor de mal pronóstico, ya que constituye un patrón de diseminación tumoral a través de los vasos linfáticos pulmonares, siendo el cáncer de mama el tumor primario más relacionado con dicha entidad⁶, presentando un patrón radiológico en la TACAR que plantea, dentro de un contexto clínico adecuado, el diagnóstico diferencial con distintas EPID⁵⁻⁸.

Presentamos el caso clínico de una mujer de 51 años que ingresa en neumología para estudio de disnea de esfuerzo, con patrón intersticial reticulonodulillar en pruebas de imagen, junto con el hallazgo casual de un nódulo mamario sospechoso de malignidad, que plantea el diagnóstico diferencial de linfangitis carcinomatosa frente a distintas EPID. También mostramos la evolución de la enfermedad y de la afectación pulmonar objetivada en las pruebas de función respiratoria (PFR) tras iniciar el tratamiento.

Observación clínica:

Mujer de 51 años, con antecedente de tabaquismo esporádico leve, sin otros antecedentes médicos de interés, que ingresa en el Servicio de Neumología para estudio de disnea de esfuerzo de más de 6 meses de evolución. Asociaba tos con expectoración mucosa ocasional, sin otros síntomas referidos en la anamnesis por sistemas y aparatos. En este tiempo, había recibido varias tandas de corticoides orales de hasta 2 semanas de duración, presentando mejoría sintomática durante el tratamiento, con empeoramiento tras la suspensión del mismo. En su historia clínica, destacaba fuerte exposición diaria a palomos en su domicilio, en los últimos 30 años. A la exploración física, se objetivan crepitantes mediobasales bilaterales y saturación de oxígeno (Sat.O₂) basal en torno al 88% por pulsioximetría. En la radiografía de tórax destacaba un patrón intersticial reticular bilateral, con alguna zona de mayor condensación en llingula y discreto ensanchamiento de la línea paratraqueal derecha con silueta cardiaca normal (Figura 1).



Figura 1. Radiografía de tórax PA que muestra patrón intersticial bilateral, reticular, con zona de mayor condensación en llingula y discreto ensanchamiento de la línea paratraqueal derecha

La gasometría arterial con fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) del 21% mostró insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, con pO₂ 54 mmHg. En la analítica solicitada destacó la elevación de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), superior a 100, y ligero aumento de los marcadores tumorales CA 15.3 76 U/ml, siendo el límite superior de la normalidad 31 U/mL, y CA 125 79 U/ml, siendo el límite superior de la normalidad 35 U/mL; la autoinmunidad, el complemento, el factor reumatoide (FR) y la proteína C reactiva (PCR) se encontraban dentro de los valores de referencia y las precipitinas en sangre frente a *Penicil frequent*, *Aspergillus fumigatus* y *Thermoactinomyces* eran indetectables.

La TACAR objetivó un nódulo mamario en cuadrante inferior-interno de la mama izquierda, levemente espiculado, junto con adenopatías axilares bilaterales, de mayor tamaño izquierdas, adenopatías hiliares bilaterales y mediastínicas y, en parénquima pulmonar, un patrón reticulonodulillar de predominio nodulillar, disperso, con afectación subpleural y áreas de consolidación pulmonar en lóbulo medio (LM), llingula y ambas bases pulmonares, con pequeñas bronquiectasias bilaterales dispersas (Figuras 2, 3 y 4), que plantearon el diagnóstico diferencial, y dadas las características clínicas de la paciente, entre neumonitis por hipersensibilidad (NHS), sarcoidosis pulmonar y linfangitis carcinomatosa.

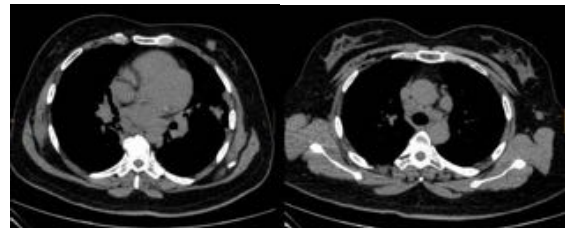


Figura 2. Imagen izquierda: nódulo en cuadrante inferior-interno de mama izquierda, sugestivo de malignidad por presentar espiculaciones. Imagen derecha: adenopatía axilar izquierda



Figura 3. Imagen izquierda: adenopatías mediastínicas. Imagen derecha: patrón intersticial reticulonodulillar, con afectación subpleural, bilateral

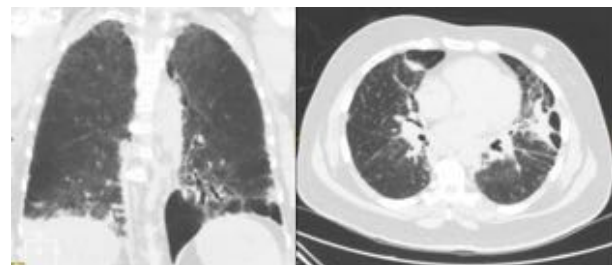


Figura 4. Bronquiectasias y áreas de mayor condensación en LM, llingula y ambas bases

Se solicitó un ecocardiograma transtorácico que mostró ligera dilatación auricular izquierda, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) conservada, ausencia de valvulopatías y cavidades derechas normales, con una presión sistólica en arteria pulmonar (PSAP) estimada de 48 mmHg, sin otras alteraciones reseñables.

Pruebas funcionales respiratorias	
FVC	1720 (53.4%)
FVC postBD	1800 (55.9%)
FEV ₁	1300 (52.7%)
FEV ₁ postBD	1350 (54.6%)
FEV ₁ /FVC	75.49%
FEV ₁ /FVC postBD	74.68%
DLCO	3620 (47.5%)
KCO	1382 (82.7%)
RV	1540 (92.2%)
TLC	3410 (74.6%)

Tabla 1. Resultados de las pruebas funcionales respiratorias completas, incluyendo difusión y pletismografía.

Las PFR (Tabla 1) mostraron una afectación ventila-

toria restrictiva en grado leve (TLC 74%), junto con una afectación severa de la difusión (DLCO 47.5%).

La PET-TC solicitada mostró un aumento difuso del metabolismo de ambos parénquimas pulmonares, con áreas hipermetabólicas sobre todo en ambos lóbulos inferiores (segmentos mediales y basales posteriores), alcanzando un $SUV_{m\acute{a}x}$ 11,65, así como adenopatías mediastínicas e hiliares hipermetabólicas, llegando a alcanzar un $SUV_{m\acute{a}x}$ 9,98 las adenopatías hiliares izquierdas; hallazgos sugestivos de una patología pulmonar intersticial difusa de origen no neoplásico. Se objetivó también un aumento patológico del metabolismo tanto en el nódulo mamario ($SUV_{m\acute{a}x}$ 5,63), sospechoso de malignidad, como de la adenopatía axilar izquierda ($SUV_{m\acute{a}x}$ 3,30), sugestiva de afectación ganglionar por posible neoplasia de mama (Figura 5).

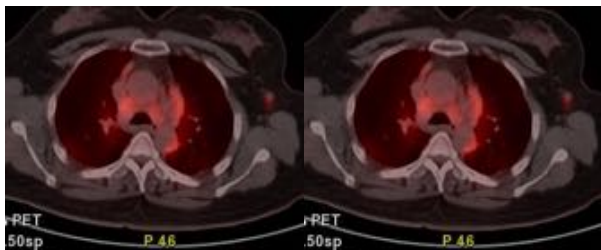


Figura 5. PET-TC que muestra incremento patológico del metabolismo de la glucosa en el nódulo mamario del cuadrante inferior-interno de mama izquierda ($SUV_{m\acute{a}x}$ 5,63), adenopatía axilar izquierda ($SUV_{m\acute{a}x}$ 3,30), adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales y de las áreas de condensación de ambas bases pulmonares ($SUV_{m\acute{a}x}$ 11,65)

Se realizaron tanto una mamografía como una ecografía mamaria, ambas con hallazgos radiológicos sugestivos de malignidad, tanto del nódulo mamario como de la adenopatía axilar izquierda (BIRADS 5, BRN 5, respectivamente), realizándose durante el procedimiento biopsias tanto del nódulo mamario como de la adenopatía axilar; el diagnóstico histológico definitivo fue de carcinoma ductal infiltrante de mama y extensa infiltración por carcinoma en la adenopatía axilar izquierda.

La fibrobroncoscopia realizada no evidenció hallazgos endobronquiales. Las muestras de microbiología y de citología tanto del BAL como del BAS fueron negativas. El BAL presentaba una celularidad con una distribución normal en porcentajes, con un 6,16% de linfocitos, realizándose el recuento diferencial con poblaciones linfocitarias, obteniéndose un predominio de linfocitos T CD4 sobre los linfocitos T CD8, con un cociente CD4/CD8 de 5.3. Mediante ecobroncoscopia lineal (EBUS) se biopsiaron las adenopatías de las regiones hilar izquierda (10L), interlobar izquierda (11L) y subcarínica (7), obteniéndose el diagnóstico histológico definitivo de “granulomas no caseificantes de tipo sarcoides”.

Ante este diagnóstico histológico y los resultados de las pruebas complementarias anteriormente referidas, establecimos el diagnóstico definitivo de sarcoidosis estadio II, iniciando tratamiento con corticoides sistémicos vía oral, a dosis de 60 mg diarios de prednisona, por afectación tanto parenquimatosa como funcional. La mejoría clínica fue inmediata, con resolución de la hipoxemia al mes de haber iniciado el tratamiento, disminu-

ción de las adenopatías mediastínicas y de la afectación intersticial de forma sucesiva en controles radiológicos con TACAR y mejoría de las PFR, con resolución de la afectación ventilatoria restrictiva y mejoría de la difusión hasta un valor del 60% aproximadamente al año del inicio del tratamiento.

Respecto al cáncer de mama, la paciente fue sometida a tumorectomía, junto con linfadenectomía axilar izquierda, objetivándose la presencia de “granulomas no caseificantes de tipo sarcoides” en algunos de los ganglios axilares extirpados. A través del Comité de Tumores de Mama, se recomendó tratamiento mediante quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia y, actualmente, se encuentra libre de enfermedad neoplásica.

Discusión:

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica, de etiología y patogenia desconocidas, caracterizada por la presencia de granulomas epitelioides no caseificantes, que se pueden encontrar en diferentes órganos y, de forma más representativa, en el pulmón². Típicamente, afecta a mujeres jóvenes, entre 20 y 40 años de edad^{2,3}, siendo la tos y la disnea los síntomas principales, aunque hasta en el 50% de casos, los pacientes se encuentran asintomáticos^{1,2}.

El diagnóstico se basa en la histología, demostrando la presencia de granulomas no caseificantes; y dado que éstos no son patognomónicos, deben estar en un contexto clínico, radiológico y funcional compatible con la enfermedad, descartándose otras causas de granulomatosis^{1,2,4}. Especial relevancia tiene la PET-TC en esta entidad, en la que el radiotrazador ¹⁸F-FDG ha mostrado en la sarcoidosis una sensibilidad para la afectación extrapulmonar del 100% y para la afectación pulmonar del 90%⁹. Sin embargo, en el caso clínico planteado, es necesario recurrir a la confirmación histológica de distintas adenopatías para realizar tanto un diagnóstico correcto como un adecuado estadiaje del cáncer de mama de la paciente.

El tratamiento de elección en la sarcoidosis son los corticoides sistémicos. No existe consenso respecto a inicio, duración, dosis e indicaciones, aunque la mayoría de los autores coinciden en tratar la sarcoidosis con afectación grave extrapulmonar (cardíaca, neurológica, ocular, hepática...) y aquellos casos de afectación pulmonar grave y progresiva, con síntomas respiratorios que interfieren en la calidad de vida de los pacientes, afectación de pruebas funcionales respiratorias ($FEV_1 < 70\%$, $DLCO < 60\%$) bien al diagnóstico o bien durante el seguimiento, con caídas en controles sucesivos del 10% de TLC, 15% de FEV_1 , 20% de DLCO y 4% de $Sat.O_2$ y progresión radiológica de la enfermedad o aparición de signos de hipertensión pulmonar (HP)². Los corticoides orales han demostrado en diferentes estudios que mejoran los síntomas respiratorios, la afectación radiológica de la enfermedad y los resultados de las PFR de control, al menos durante los primeros 6 a 24 meses de tratamiento; no existe ningún dato más allá de los 2 años que indique si los corticoides orales tienen algún efecto beneficioso a la

hora de modificar el curso de la patología a largo plazo⁴.

Por otro lado, la linfangitis carcinomatosa pulmonar constituye un patrón de diseminación tumoral a través de los vasos linfáticos pulmonares que, en la mayoría de los pacientes, se produce por diseminación hematogena pulmonar del tumor primario, pero hasta en un 25% de los casos es secundaria a diseminación retrógrada tumoral a través de adenopatías hiliares y/o mediastínicas⁵. Ocurre hasta en un 6-8% de pacientes con enfermedad maligna, siendo los tumores primarios subyacentes más frecuentemente relacionados con esta entidad el cáncer de mama en primer lugar, seguido del cáncer de estómago y de pulmón⁶. La linfangitis carcinomatosa pulmonar supone un factor de mal pronóstico, en cuanto a respuesta a quimioterapia y supervivencia^{5,6}.

Aproximadamente en la mitad de los pacientes los síntomas respiratorios son la presentación inicial, destacando la disnea progresiva y la tos no productiva^{5,6}. Radiológicamente se caracteriza por un patrón reticulonodulillar, con engrosamiento del intersticio peribroncovascular y subpleural y preservación de la arquitectura pulmonar normal⁵, que plantea, dentro de un contexto clínico adecuado, el diagnóstico diferencial con distintas EPID^{7,8}.

En el caso clínico que nos ocupa, el diagnóstico histológico se obtuvo mediante EBUS y mediante el hallazgo casual de “granulomas no caseificantes de tipo sarcoides” en algunas de las adenopatías axilares extirpadas. Además, el resto de las pruebas complementarias solicitadas durante la hospitalización, como la ECA elevada, el patrón radiológico de la TACAR, la PET-TC, las PFR y las poblaciones linfocitarias del BAL, apoyaron el diagnóstico definitivo de sarcoidosis estadio II, frente a NHS (que fue el primer diagnóstico a tener en cuenta dados los antecedentes epidemiológicos de la paciente) y frente a linfangitis carcinomatosa (diagnóstico a tener en cuenta dado el hallazgo casual de un nódulo mamario en la TACAR sospechoso de malignidad). La mejoría clínica, radiológica y funcional en sucesivos controles ambulatorios tras iniciar el tratamiento con corticoides orales (previo al tratamiento con radioterapia debido al cáncer de mama) también han apoyado el diagnóstico de sarcoidosis pulmonar.

Conclusiones

Es esencial realizar un diagnóstico diferencial adecuado entre la diseminación metastásica y las distintas EPID y, en concreto en este caso clínico, entre la NHS y

la sarcoidosis, ya que todas estas entidades presentan manifestaciones clínico-radiológicas similares que pueden conducir a un diagnóstico erróneo y, por ende, a un tratamiento inadecuado.

Este caso clínico muestra la importancia de confirmar un diagnóstico histológico antes de iniciar un tratamiento, sobre todo si la estrategia terapéutica es diferente.

Bibliografía:

1. Xaubet A., Ancochea J., Blanquer R., Montero C., Morell F., Rodríguez Becerra E., et al. *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas*. Arch Bronconeumol. 2003;39(12): 580-600.
2. Almonte Batista W.M., Núñez Ares, A.M.R., Sánchez Simón Talero, R. *Enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID)*. En: Molina Cano Á., Godoy Mayoral R., García Castillo S., Arévalo González M. *Manual de Neumología y Cirugía Torácica*. 1ª edición. Albacete. Ed Fundación BIOTYC. 2016. 308-323. ISBN: 978-84-15898-33-7.
3. Fernández Fabrellas, E. *Epidemiología de la sarcoidosis*. Arch Bronconeumol. 2007;43(2): 92-100.
4. Segado Soriano, A., Bioque Rivera, J.C., Pérez Tejero, D., Sánchez Osuna, L., Poyato González, T. *Enfermedades intersticiales difusas del pulmón secundarias o asociadas a procesos no bien definidos*. En: Soto Campos JG, ed. *Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología*. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2016. 431-444.
5. Giménez A., T. Franquet T., Hidalgo A. *Manifestaciones intratorácicas del cáncer de mama*. Radiología. 2011;53(1): 7-17.
6. Bruce DM, Heys SD, Eremin O. *Lymphangitis carcinomatosa: a literature review*. J R Coll Surg Edinb. 1996;41(1): 7-13.
7. Dragoumis D.M., Tsiftoglou A.P., Assimaki A.S. *Pulmonary sarcoidosis simulating metastatic breast cancer*. J Cancer Res Ther. 2008;4(3): 134-136.
8. Kim H.S., Lee S.Y., Oh S.C., Choi C.W., Kim J.S., Seo J.H. *Case Report of Pulmonary Sarcoidosis Suspected to be Pulmonary Metastasis in a Patient with Breast Cancer*. Cancer Res Treat. 2014;46(3): 317-321.
9. Bianco C, Servente L, Valuntas L, García Fontes L, Engler H. *PET-TC en sarcoidosis asociada a enfermedad oncológica*. Rev Argent Radiol. 2017;81(2): 92-99.