

Entendiendo la microangiopatía tumoral trombótica pulmonar, un reto diagnóstico

S. Triginer¹, M. Andreu¹, C. Lozano¹, M. Cufí¹, E. Canela¹,
M. Riba¹, O. J. Jaimes², E. Castañer¹.

¹Consorti Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell.

²Consorti Sanitari de Terrassa, Terrassa.

OBJETIVOS

- Comprender la fisiopatología y manifestaciones radiológicas de la microangiopatía trombótica tumoral pulmonar (MTTP), una condición rara pero grave asociada a neoplasias malignas.
 - Reconocer los hallazgos clave en imágenes torácicas para orientar su diagnóstico y tratar de diferenciarla de otras entidades que cursan con un patrón radiológico de TC en *tree-in-bud* y mejorar así su diagnóstico temprano.
-

INTRODUCCIÓN

La **MTTP** representa una forma distintiva y agresiva de diseminación tumoral micrometastásica intravascular pulmonar, descrita por primera vez por Von Herbay en 1990.

A diferencia del embolismo tumoral convencional, en el que las células tumorales se alojan pasivamente en los vasos pulmonares, la MTTP implica un **proceso patológico activo** caracterizado por:

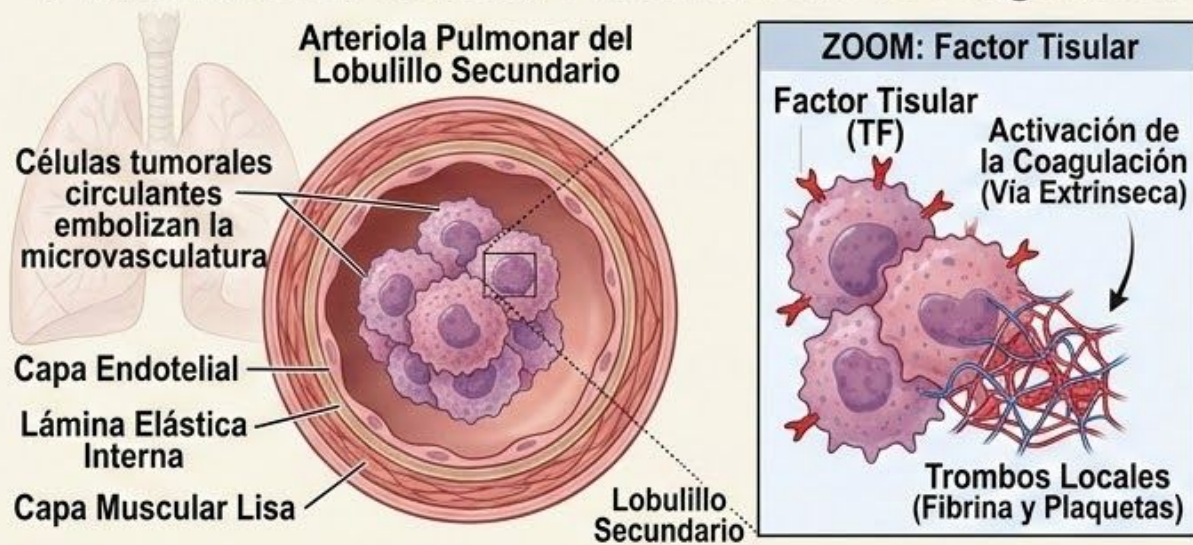
- formación de microtrombos
- proliferación fibrocelular de la íntima vascular
- oclusión progresiva de pequeñas arterias y arteriolas pulmonares

El espectro etiológico de la MTTP está dominado por **adenocarcinomas**, particularmente de **origen gástrico**, que representan aproximadamente el 60 % de los casos en distintas series. El carcinoma de **células en anillo de sello** se describe con frecuencia en los casos de origen gástrico.

Otros tumores primarios asociados incluyen carcinomas de **pulmón, mama, páncreas, hígado, próstata y ovario**, pudiendo pertenecer a otros subtipos histológicos. La histología **poco diferenciada** parece ser un rasgo frecuente.

FISIOPATOLOGÍA DE LA MTTP

1. Embolización Tumoral e Iniciación de la Coagulación

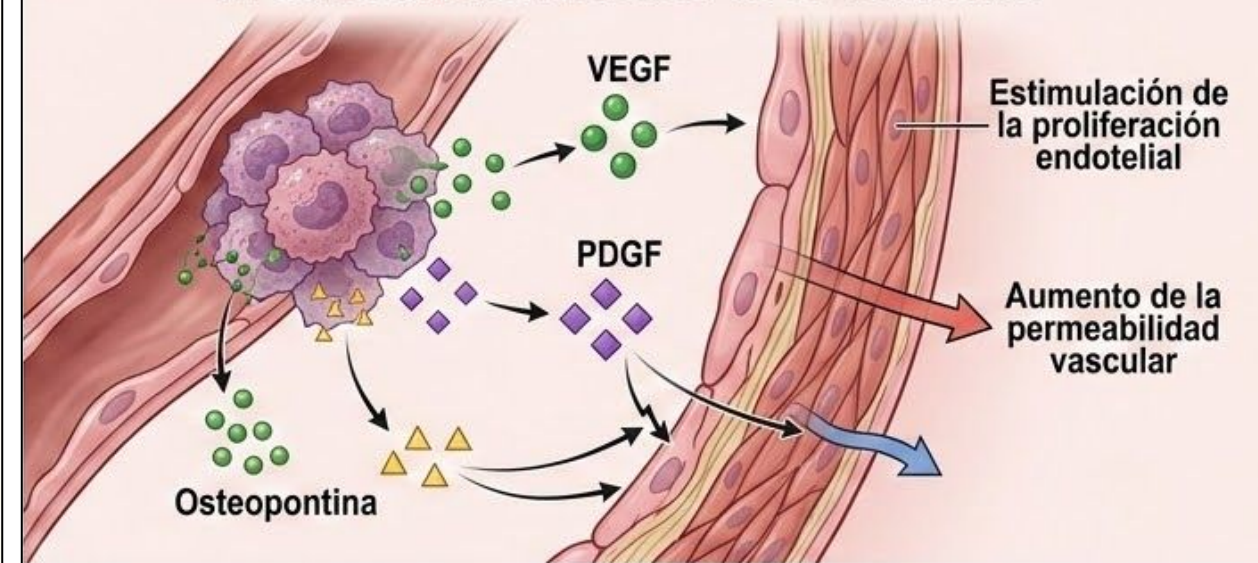


Contenido visual desarrollado con soporte de IA generativa y validado por los autores.

La patogénesis de la MTTP comienza cuando células tumorales embolizan hacia la microcirculación pulmonar, desencadenando una compleja cascada de eventos moleculares.

Los microémbolos tumorales expresan altos niveles de factor tisular, un potente iniciador de la vía extrínseca de la coagulación, que induce la formación local de trombos.

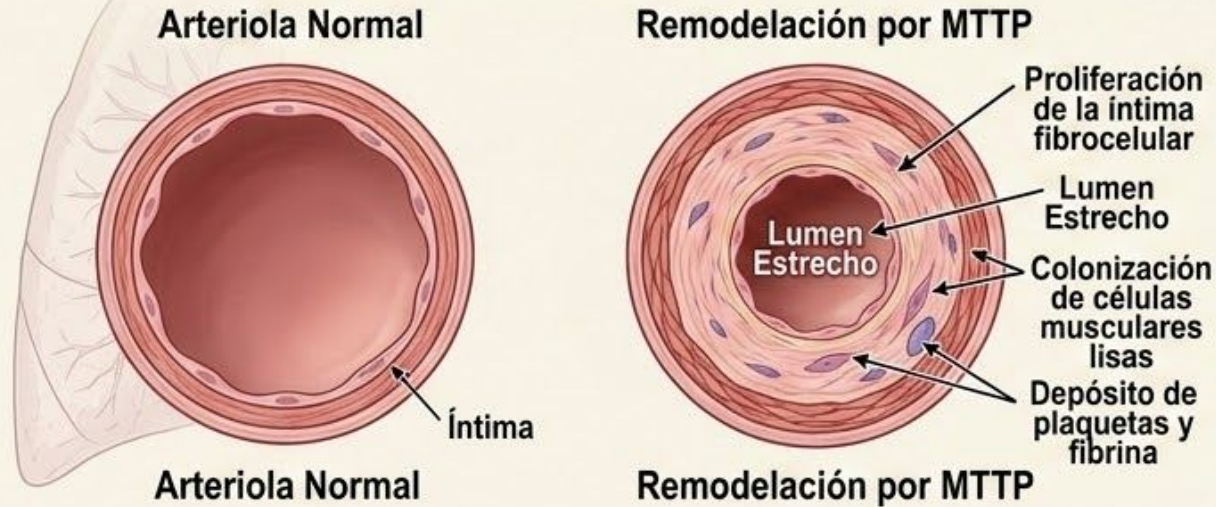
2. Cascada de Factores de Crecimiento



La enfermedad no es una simple obstrucción mecánica, sino un remodelado vascular activo mediado por factores de crecimiento:

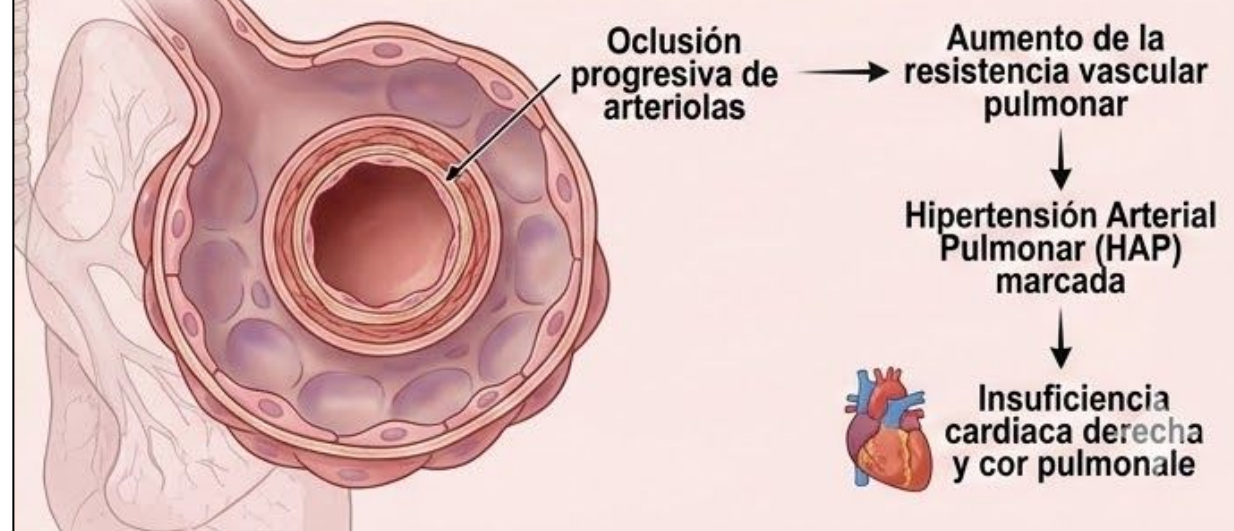
- **VEGF:** Estimula la proliferación endotelial y la permeabilidad vascular.
- **PDGF:** Secretado por el tumor y macrófagos, induce la hiperplasia fibrocelular de la íntima.
- **Osteopontina:** Acelera el remodelado y oclusión de los vasos.

3. Remodelación Vascular Progresiva



Contenido visual desarrollado con soporte de IA generativa y validado por los autores.

4. Oclusión y Consecuencias Clínicas



Los efectos combinados de la activación de la coagulación y la proliferación de la íntima resultan en un estrechamiento progresivo y oclusión de las arteriolas pulmonares. Esto conduce a un incremento drástico de la resistencia vascular pulmonar, hipertensión arterial pulmonar (HAP) aguda grave y fracaso ventricular derecho.

Hay aumento de la resistencia vascular con manifestaciones clínicas graves:

Disnea de nueva aparición

Disnea crónica exacerbada

Hipoxia rápidamente progresiva

HTP

IC derecha con cor pulmonale

Muerte súbita

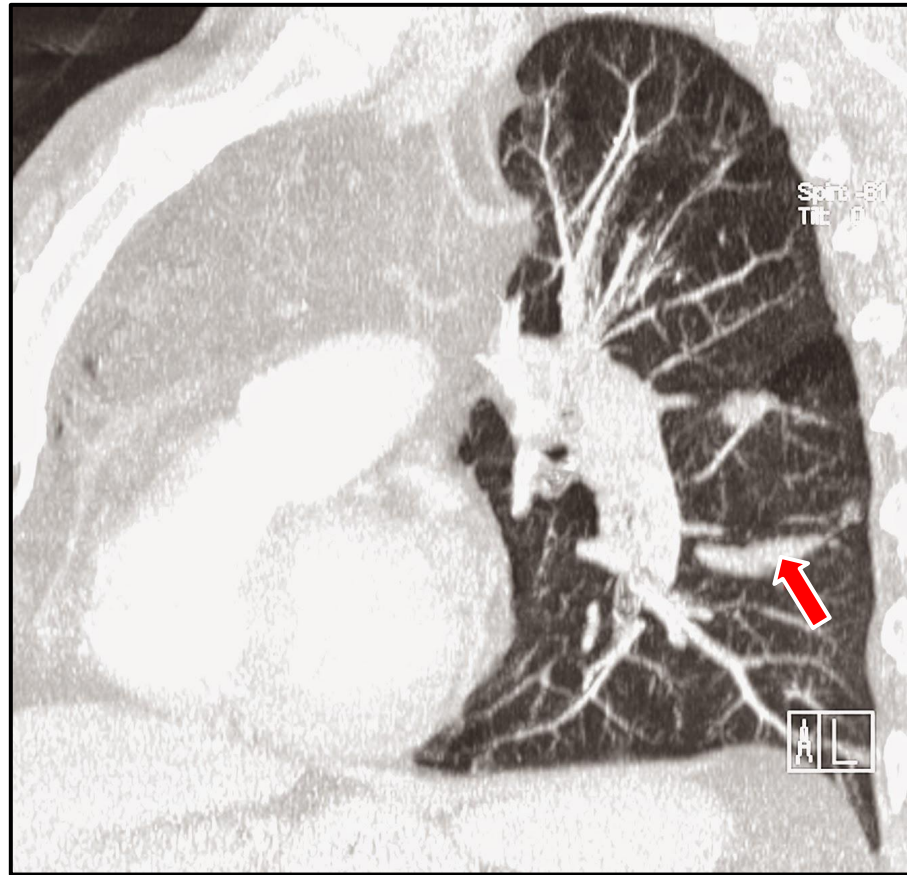
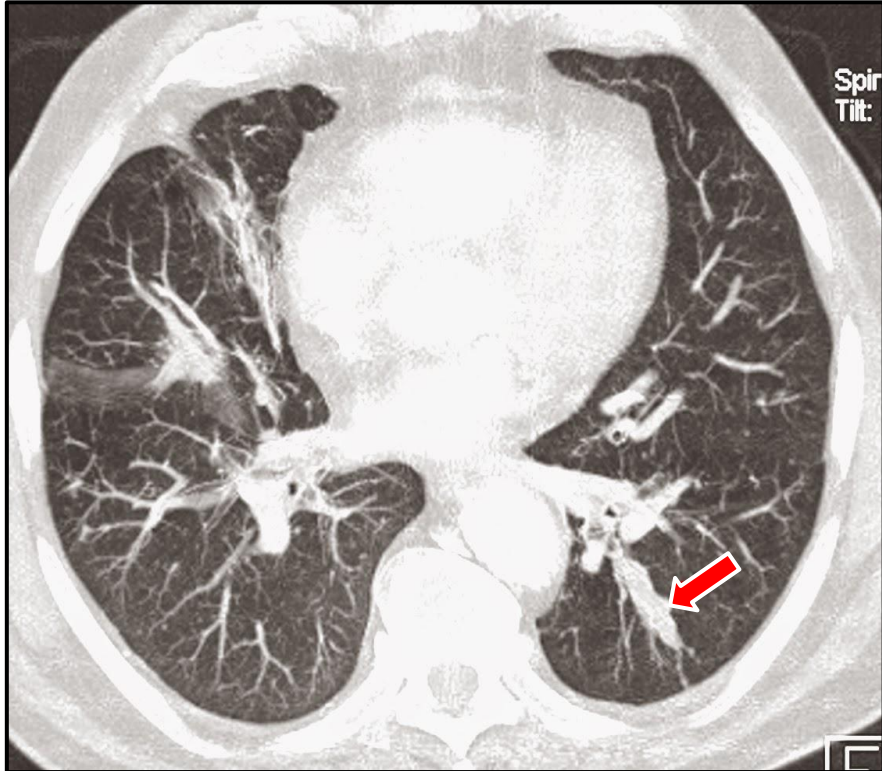
- CLÍNICAMENTE se manifiesta con disnea rápidamente progresiva, hipoxemia e insuficiencia respiratoria aguda, frecuentemente sin enfermedad metastásica extratorácica evidente. Su evolución suele ser fulminante, con un desenlace fatal en días o semanas tras el inicio de los síntomas.
- ANALÍTICAMENTE presentan un estado de hipercoagulabilidad con elevación del dímero D, trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática.

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

Las manifestaciones clínicas y radiológicas varían según el tamaño de los émbolos tumorales:

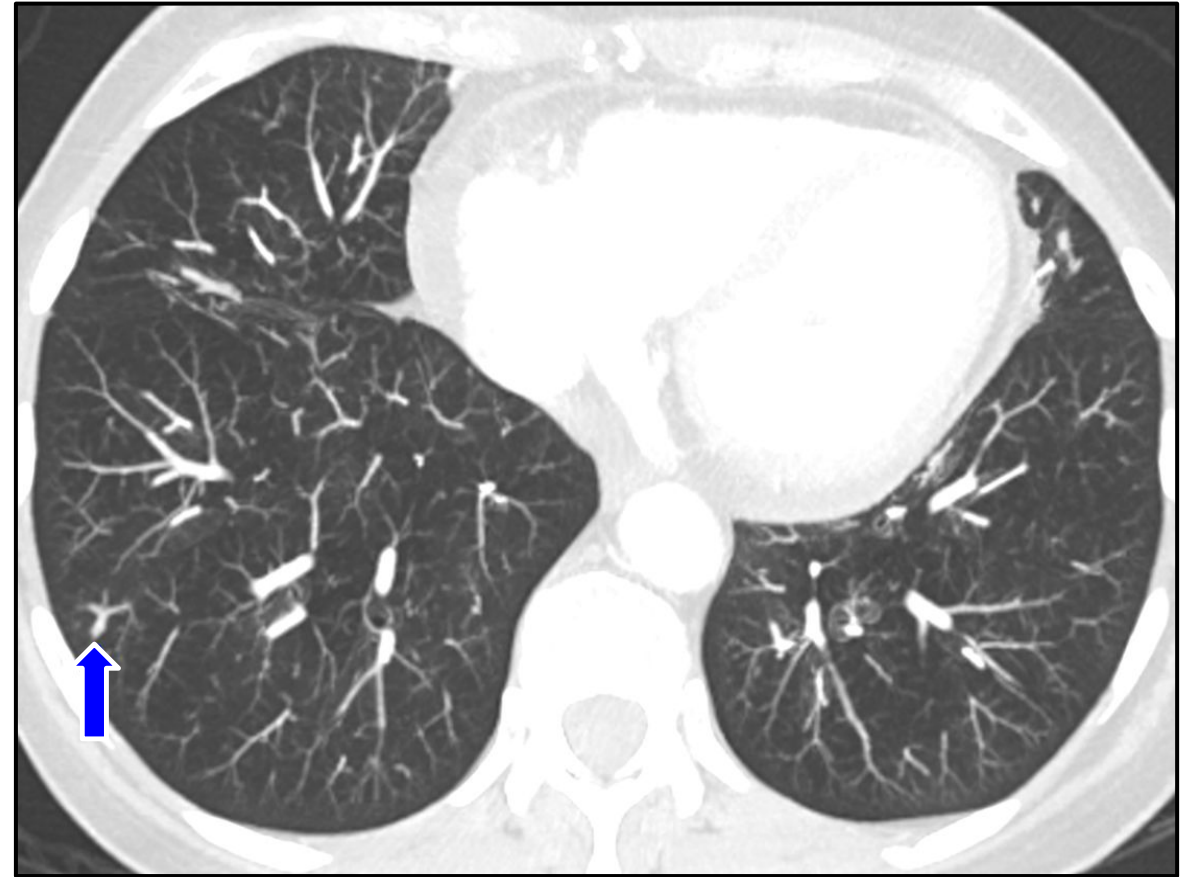
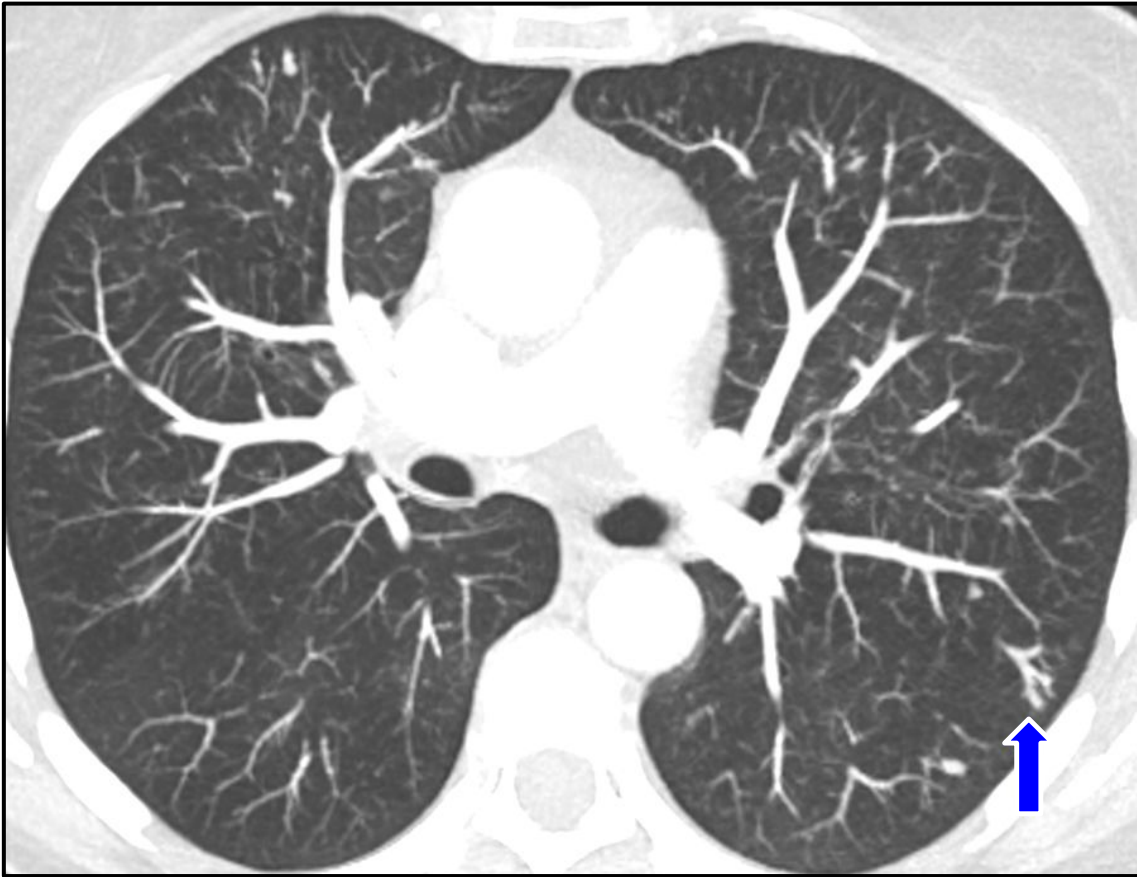
ÉMBOLOS GRANDES Ramas principales, lobares o segmentarias	- Defectos de repleción que asemejan un tromboembolismo pulmonar
ÉMBOLOS PEQUEÑOS Arterias subsegmentarias	- Dilataciones vasculares multifocales o alteración del contorno vascular en morfología <i>en cuenta de rosario</i> - Opacidades periféricas en relación a infartos pulmonares
ÉMBOLOS MICROSCÓPICOS Arteriolas del lobulillo pulmonar secundario	- Patrón <i>tree-in-bud</i> de origen vascular - Consolidaciones - Pequeños nódulos en vidrio deslustrado - Signos de HTP - Otros signos de malignidad (adenopatías, masas, etc.)

CASO 1: Paciente de 71 años con cáncer de pulmón estadio IV y metástasis pulmonares



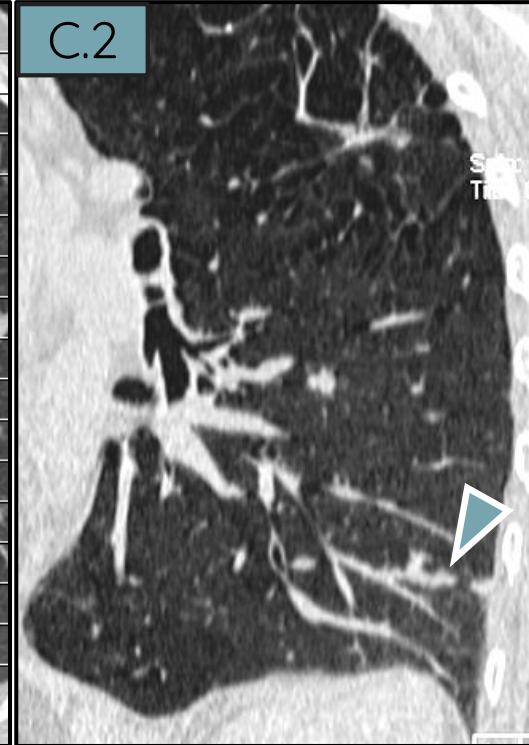
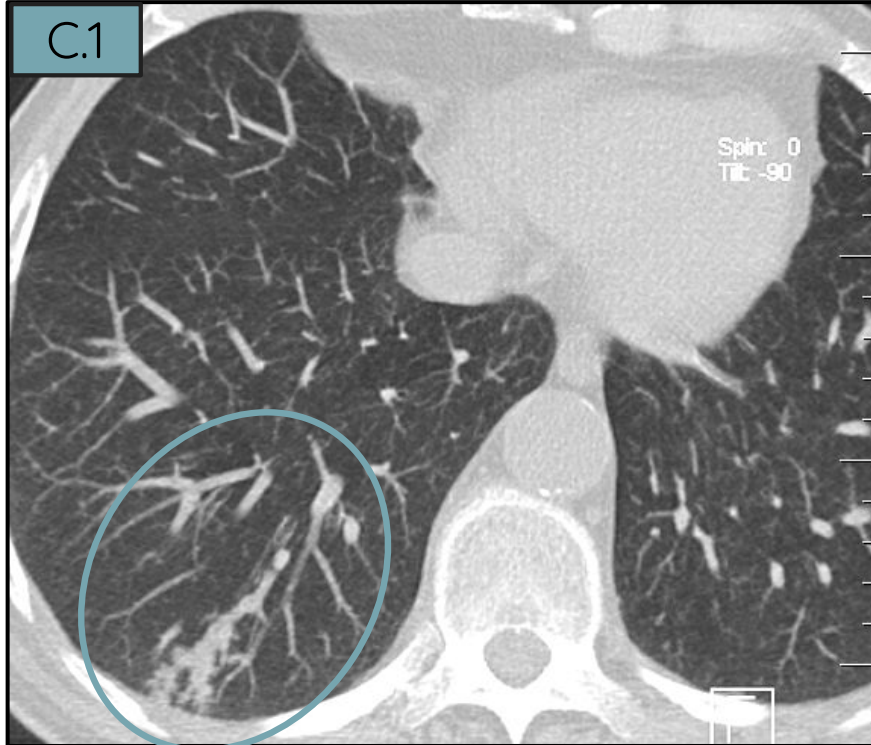
- Reconstrucciones MIP de TC axial y sagital en ventana de pulmón que muestran dilataciones de las arterias segmentarias en el lóbulo inferior izquierdo, indicativas de metástasis pulmonares intravasculares (flechas rojas).
- La imagen de TC axial en ventana de partes blandas muestra el tumor primario de pulmón en el lóbulo superior derecho.

CASO 2: Paciente de 62 años con un GIST que presenta disnea de nueva aparición



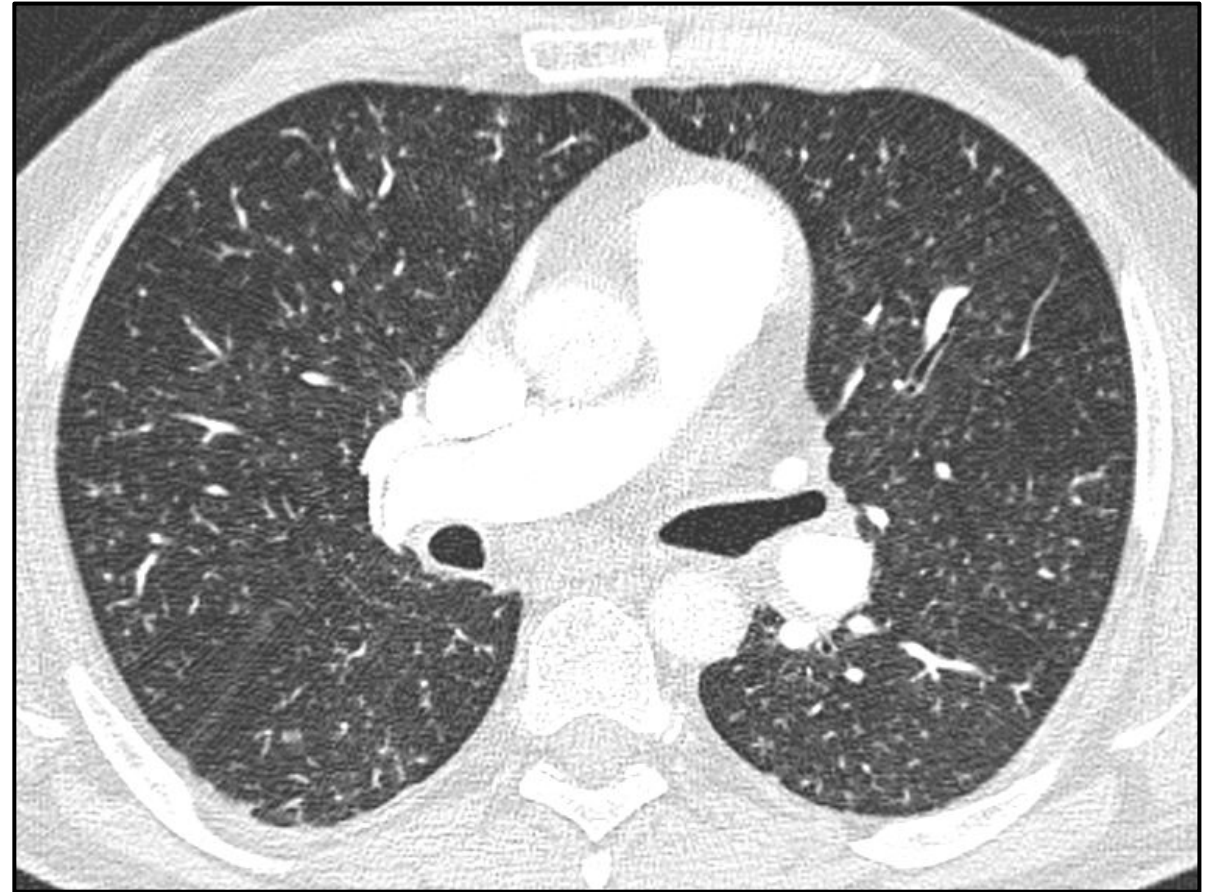
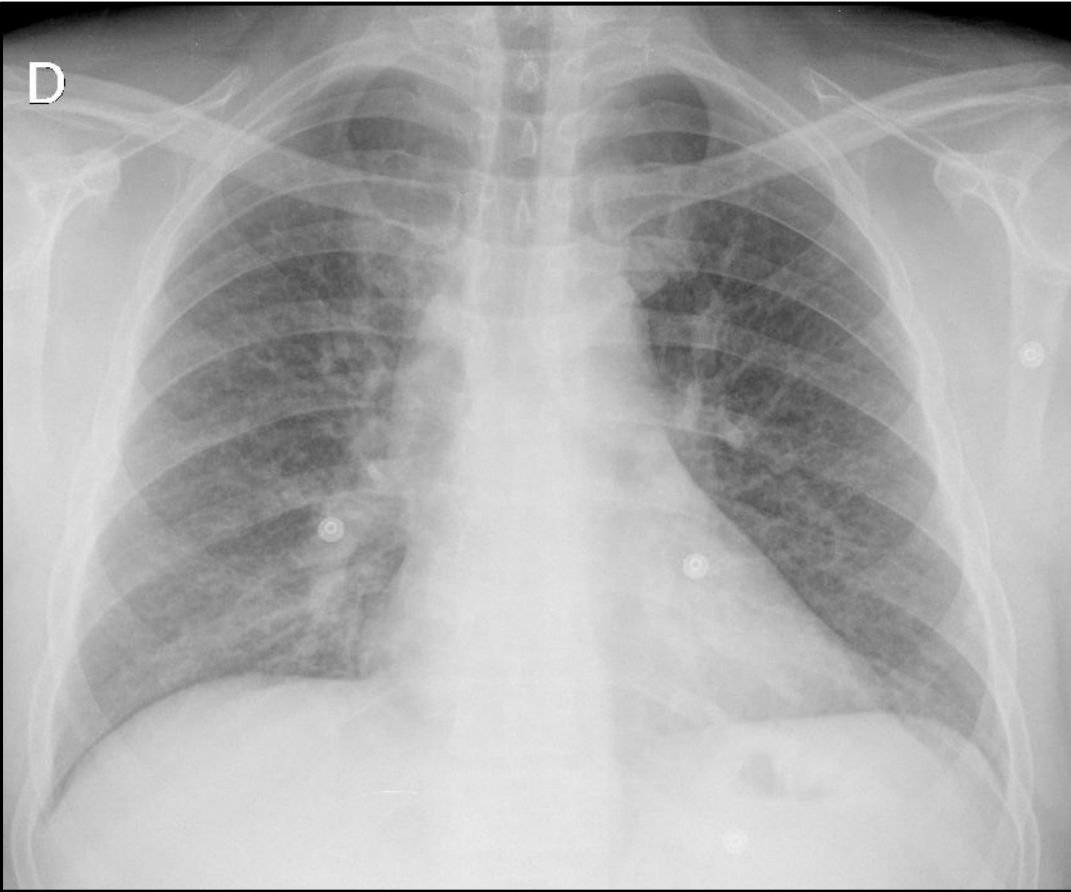
TC axial con reconstrucciones MIP (ventana de pulmón) que demuestran pequeños émbolos tumorales que afectan a las arterias subsegmentarias de ambos lóbulos inferiores (flechas azules). La presencia de arterias dilatadas con apariencia arrosariada en un paciente con antecedentes de neoplasia maligna es altamente sugestiva de embolia tumoral metastásica intravascular.

CASO 3: Paciente de 65 años con cáncer de pulmón primario tratado con quimiorradioterapia. Se realizan múltiples TCs de seguimiento.



- **A (abril 2004):** La imagen TC axial muestra una lesión heterogénea y de bordes mal definidos en el lóbulo superior izquierdo, con un amplio contacto con la pared torácica posterior, compatible con un proceso neoplásico pulmonar.
- **B (mayo de 2006):** Cambios residuales postratamiento tras quimiorradioterapia de la neoplasia pulmonar del lóbulo superior izquierdo.
- **C.1 (noviembre de 2008; seguimiento):** La imagen TC axial muestra un engrosamiento parietal irregular y afectación micronodular de una estructura vascular en el lóbulo inferior derecho, sospechosa de diseminación tumoral intravascular (círculo).
- **C.2:** La reconstrucción sagital correspondiente a la figura C.1 demuestra una estructura vascular distal con un engrosamiento parietal nodular irregular.
- **D (febrero de 2009; seguimiento):** La imagen TC axial muestra un ligero aumento de las lesiones micronodulares vasculares, asociadas a una consolidación triangular periférica sugestiva de infarto pulmonar.

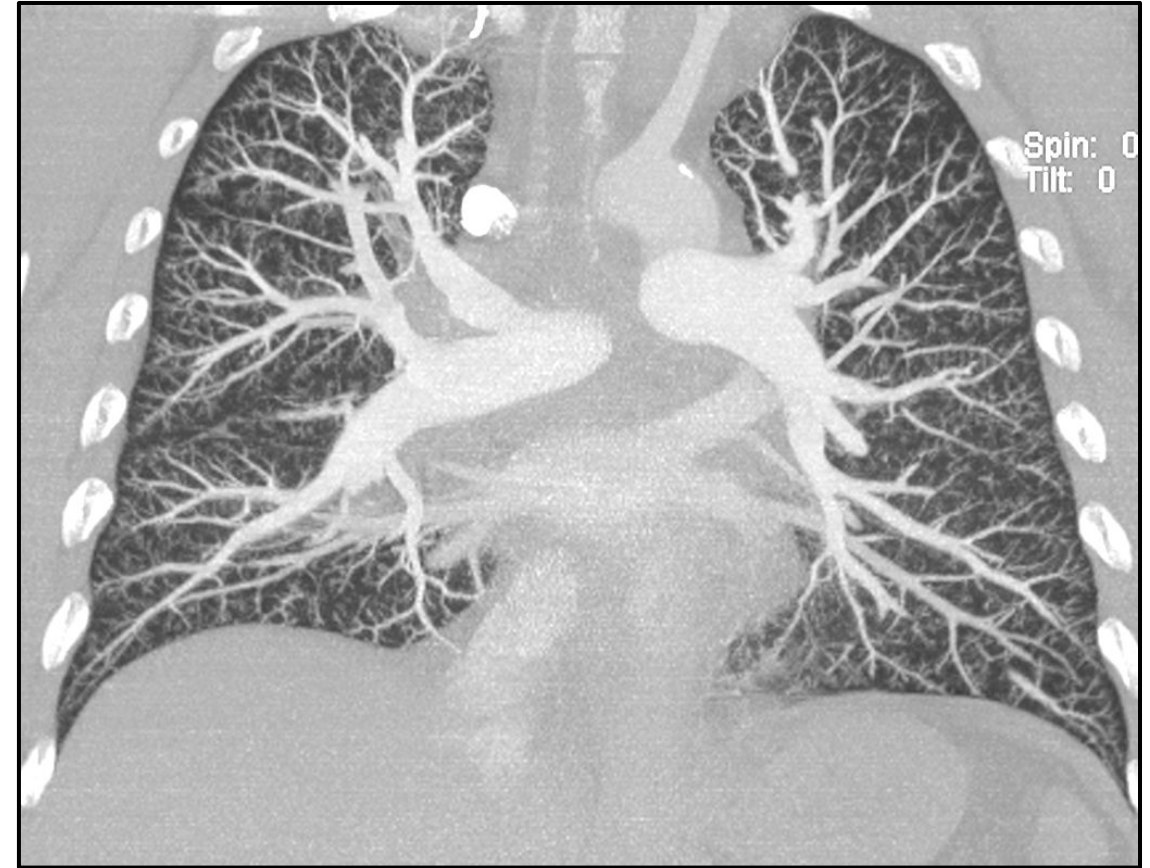
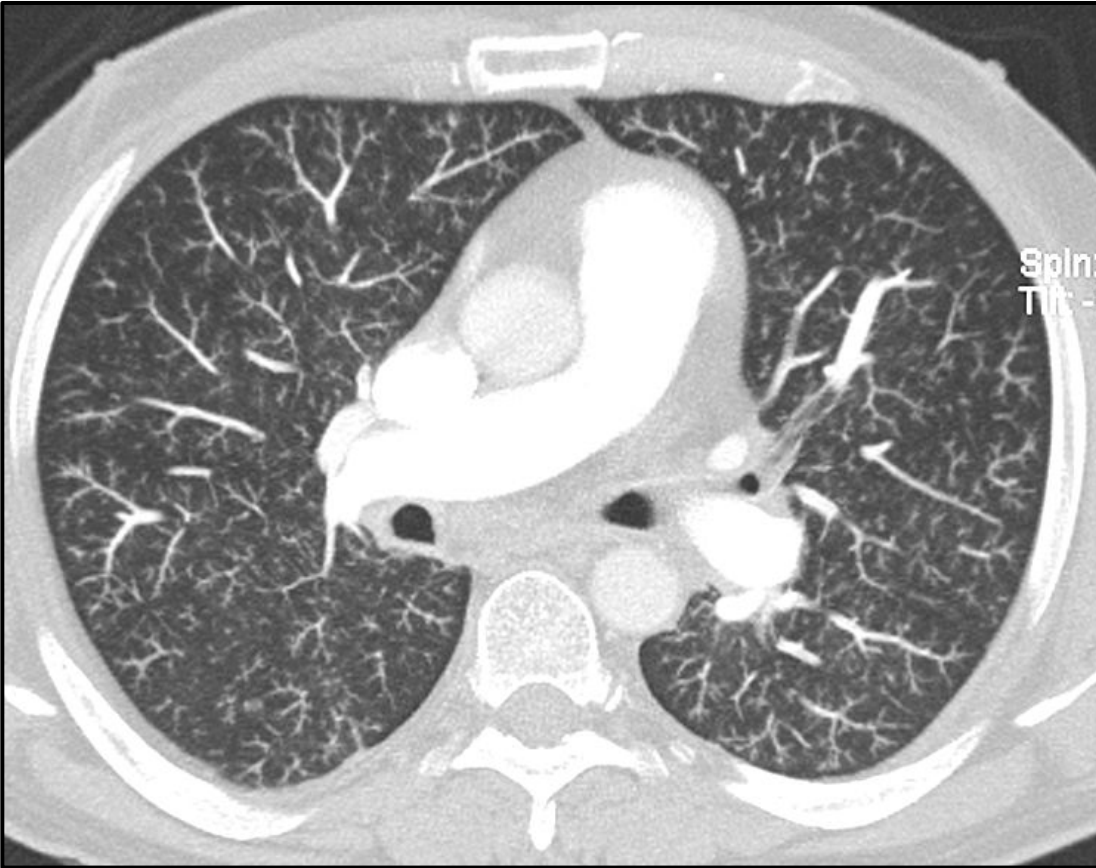
CASO 4: Varón de 44 años que acude por insuficiencia respiratoria aguda y síncope, sin antecedentes personales de interés.



La radiografía de tórax muestra opacidades inespecíficas bilaterales y difusas en un sutil patrón micronodular.

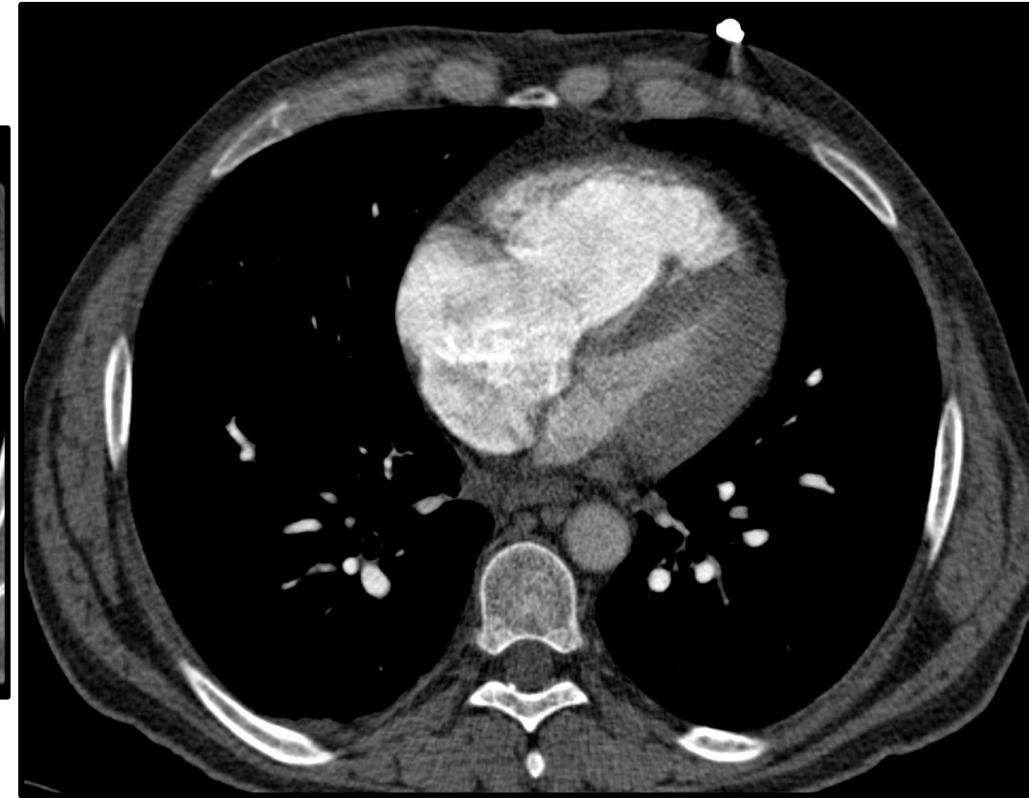
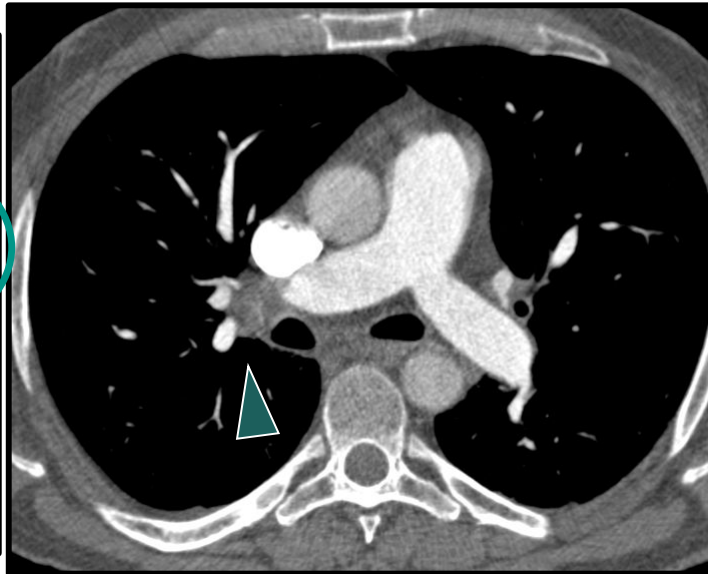
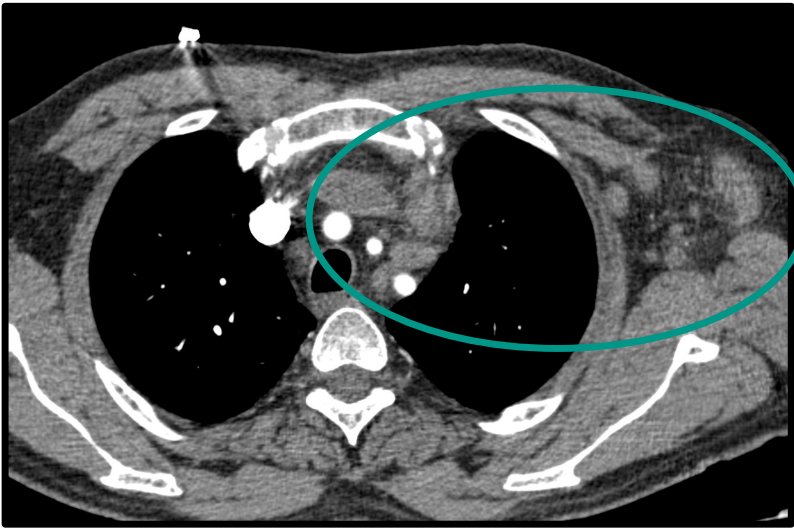
Imagen de TC axial de corte fino (ventana de pulmón) que muestra un patrón micronodular centrolobulillar difuso.

CASO 4 (continuación): Se realizan reconstrucciones MIP.



- Reconstrucciones MIP de los cortes axiales vistos previamente que muestran un patrón en árbol en brote de distribución vascular, difuso y bilateral.
- Las imágenes MIP son cruciales para la diferenciación precisa entre el patrón en árbol en brote de origen bronquial y el de **origen vascular**.

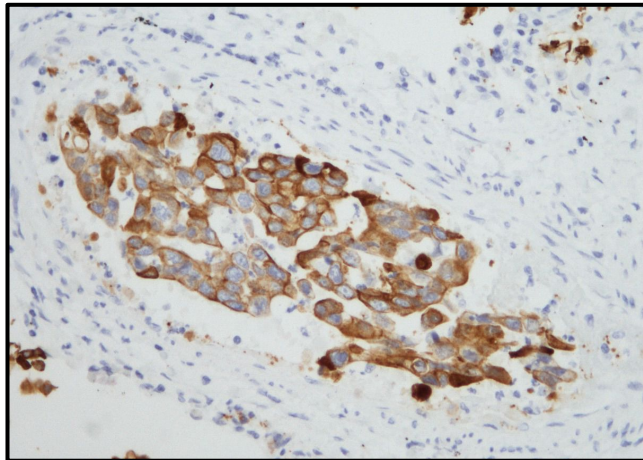
CASO 4 (continuación):



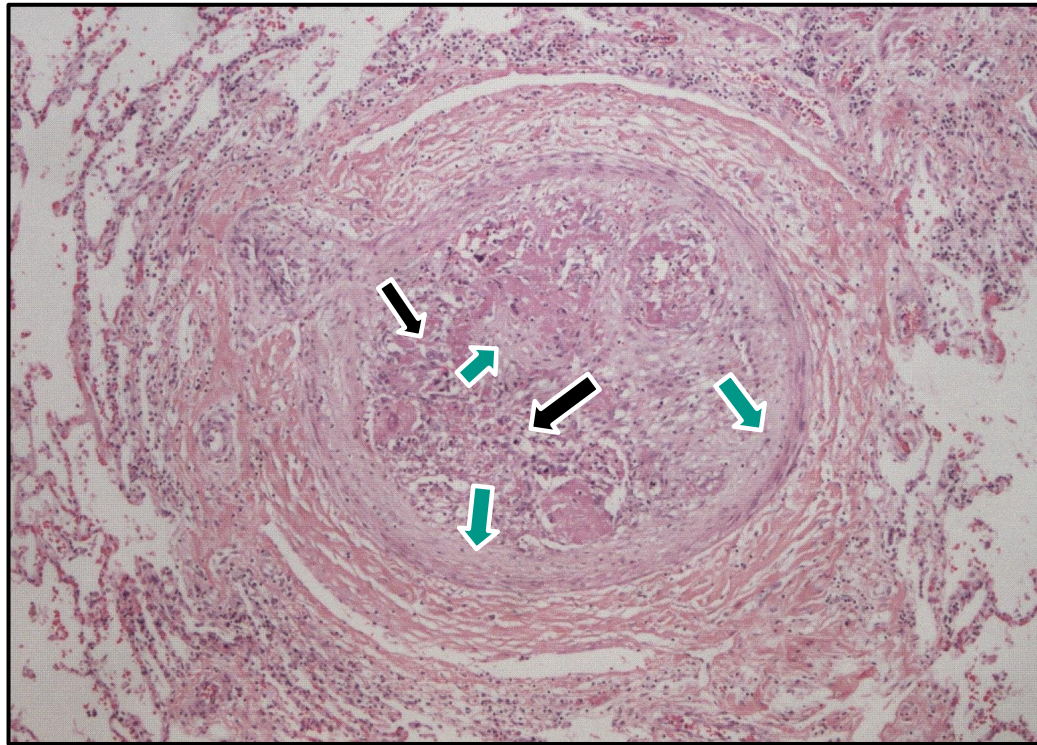
TC axial en ventana de partes blandas que muestran signos de HTP con repercusión cardíaca (dilatación de cavidades derechas), así como adenopatías mediastínicas y axilares izquierdas (punta de flecha y círculo verde) como signos de malignidad.

La MTTP puede presentarse en pacientes con una enfermedad neoplásica conocida o como la primera manifestación de una neoplasia oculta.

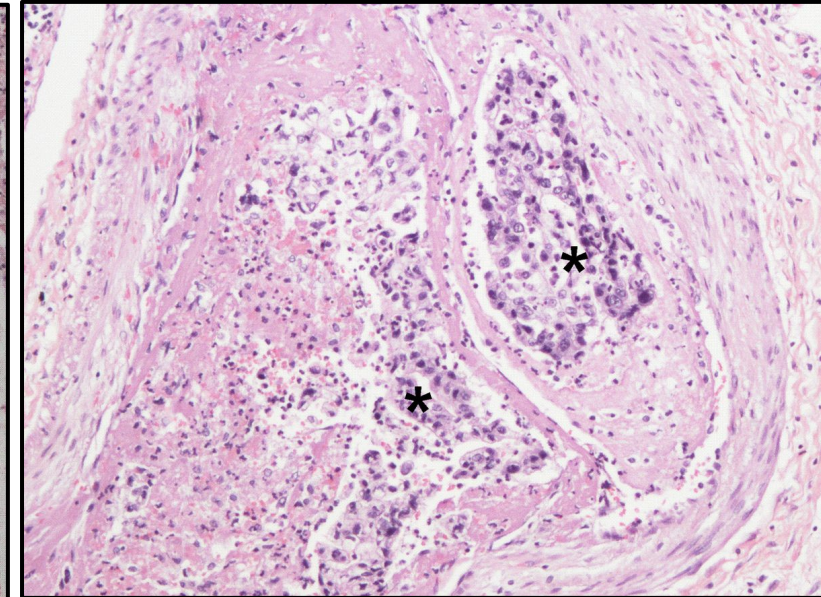
CASO 4 (continuación):



Inmunofenotipo del microémbolo tumoral compatible con adenocarcinoma gástrico: CK7 positivo (x200).



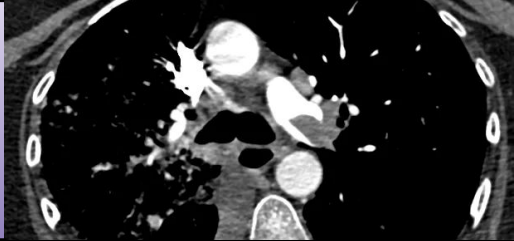
Émbolo tumoral (flechas negras) en las arteriolas pulmonares con proliferación fibrocelular de la íntima (flechas azules). (Tinción con hematoxilina y eosina, x40)



Células tumorales intravasculares (estrellas). (Tinción con hematoxilina y eosina, x200).

Piezas anatómicas *post-mortem* del mismo paciente del caso 4. El estudio anatomopatológico confirma el diagnóstico de MTTP. El adenocarcinoma gástrico es el tumor asociado con mayor frecuencia.

PRINCIPALES DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Tromboembolismo pulmonar (TEP)	
Causas BRONQUIALES del patrón <i>tree-in-bud</i>	• Enfermedades de la pequeña vía aérea (infección fúngica, bacteriana, viral, etc.) • Enf. congénitas • Idiopáticas (bronquiolitis obliterante, etc.) • Inhalación de tóxicos • Conectivopatías • Enf. inmunológicas
Otras causas VASCULARES del patrón <i>tree-in-bud</i>	• <u>ENFERMEDAD PULMONAR POR EXCIPIENTES</u>; por inyección intravenosa de comprimidos orales que contienen excipientes insolubles como la celulosa, almidón o talco.
Otras causas de HTP	• Idiopática • Vía aérea (emfisema, etc.) • Insuficiencia cardíaca izquierda • Vasculitis • otras

CASO 5: Varón de 30 años con antecedentes de consumo de drogas por vía parenteral, que presenta disnea.

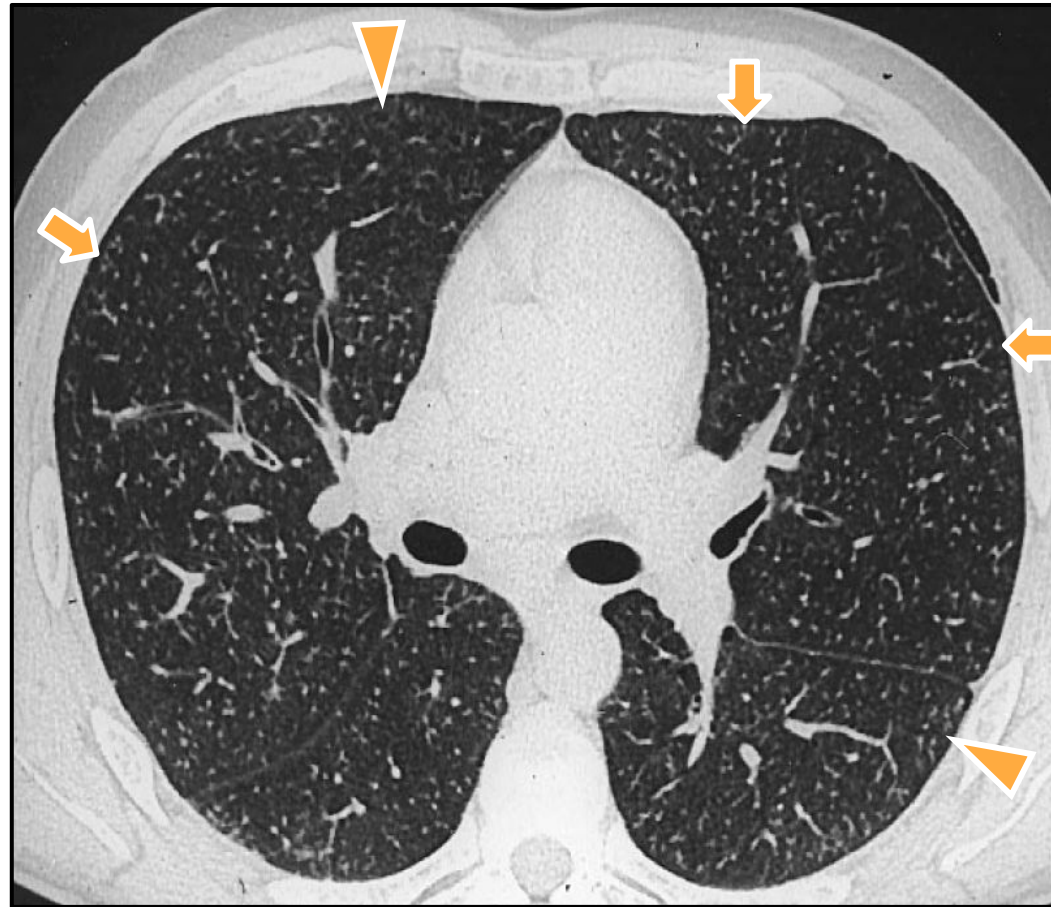
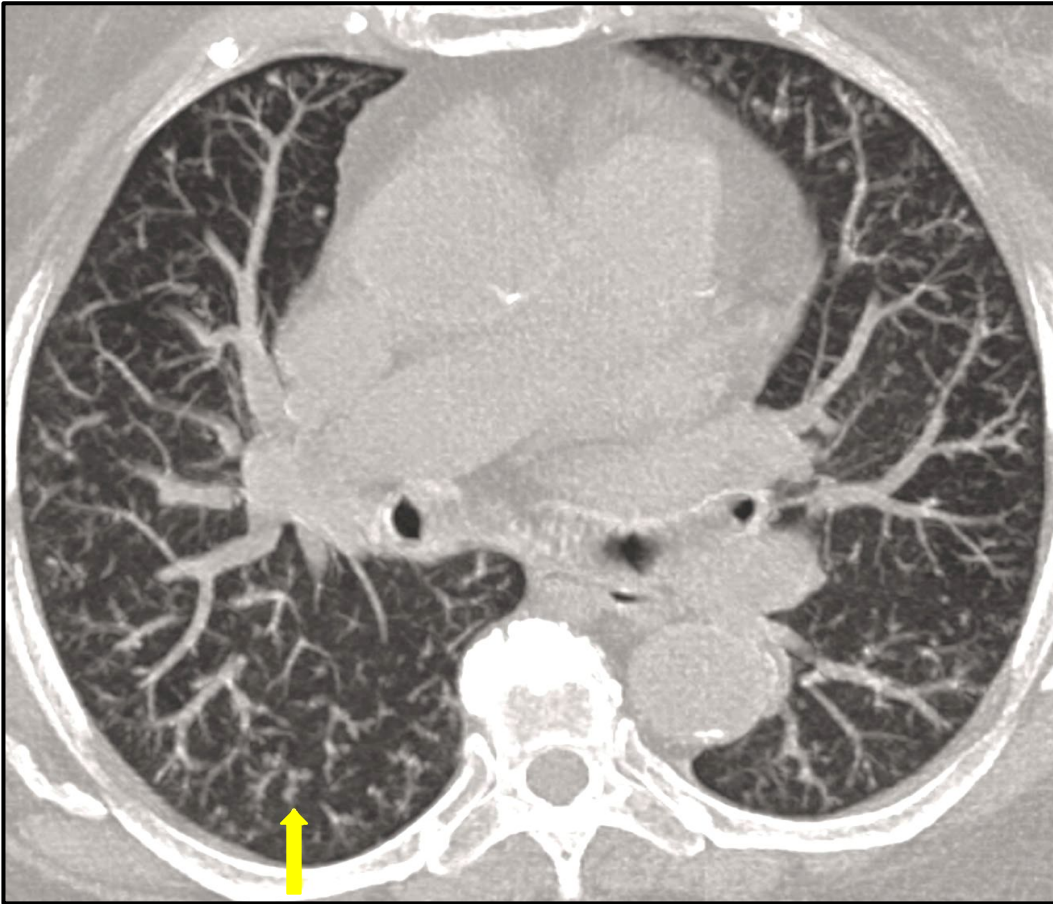


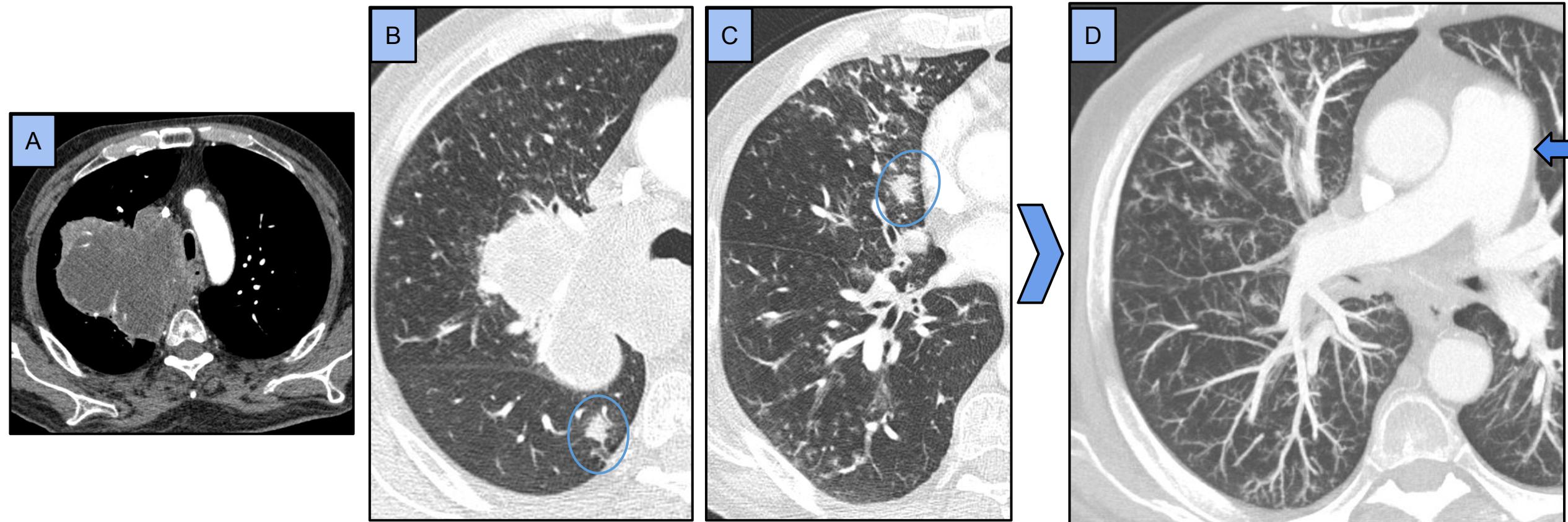
Imagen TC axial (ventana de pulmón) que demuestra una afectación nodular centrolobulillar difusa (flechas) con respeto de la superficie pleural (puntas de flecha). La biopsia transbronquial reveló granulomas de cuerpo extraño confluentes con una distribución perivascular, asociados a partículas fibrosas birrefringentes, hallazgos consistentes con granulomatosis por celulosa y enfermedad pulmonar por excipientes.

CASO 6: Paciente de 81 años con MTTP, inicialmente ingresado por un cuadro de asma recurrente.



Reconstrucciones MIP en planos axial y coronal de imágenes TC (ventana de pulmón) que muestran pequeños nódulos (flecha amarilla) y opacidades lineales ramificadas que forman un patrón de *tree-in-bud* de distribución vascular (círculos amarillos), causado por la afectación de las pequeñas arteriolas del lobulillo pulmonar secundario.

CASO 7: Varón de 58 años con tumor pulmonar primario que presenta disnea de nueva aparición.



- A: TC en ventana de partes blandas con una masa multilobulada heterogénea de gran tamaño en el lóbulo superior derecho con marcado componente necrótico-quístico.
- B, C: Cortes axiales TC en ventana de pulmón que muestran múltiples nódulos pequeños con una clara **distribución peribroncovascular** y un patrón en árbol en brote. También se observan nódulos de mayor tamaño compatibles con enfermedad metastásica convencional (círculos azules) en los lóbulos superior e inferior derechos.
- D: Reconstrucción MIP que revela un **patrón en árbol en brote de distribución vascular**, consistente con afectación tumoral de las pequeñas arterias y arteriolas pulmonares, en relación con una **microangiopatía trombótica tumoral pulmonar (MTTP)**. Además, se aprecia un ligero aumento del calibre de la arteria pulmonar (flecha azul), sugestivo de HTP.

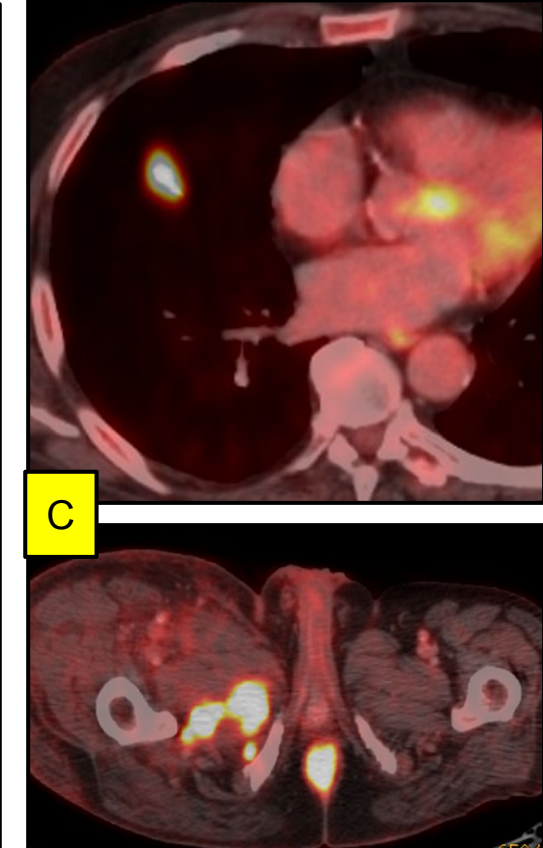
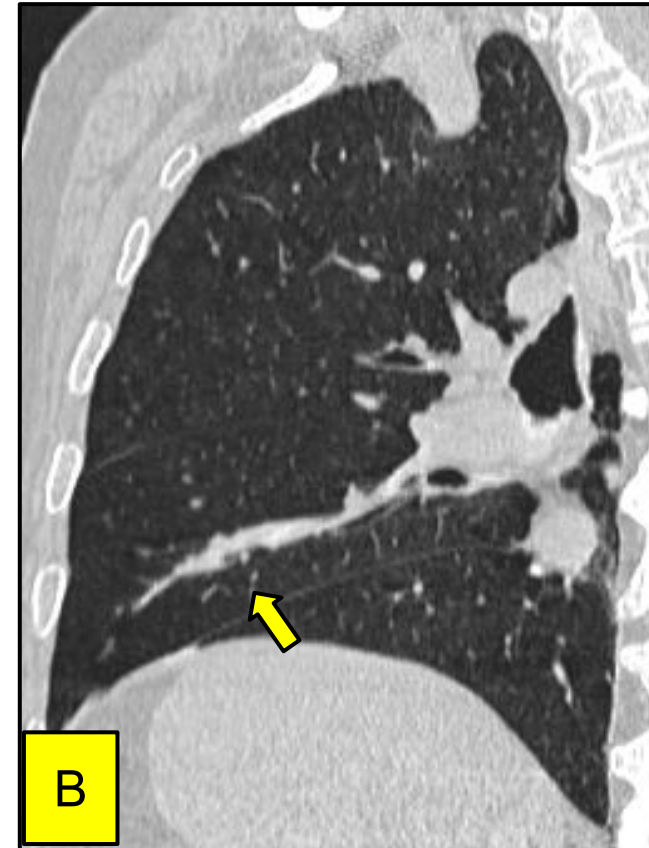
CASO 8:

Varón de 47 años con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico infiltrante grado IV, que presenta un cuadro de disnea de dos meses de evolución. Se solicita TC toracoabdominal para estadificación de la enfermedad y planificación terapéutica.



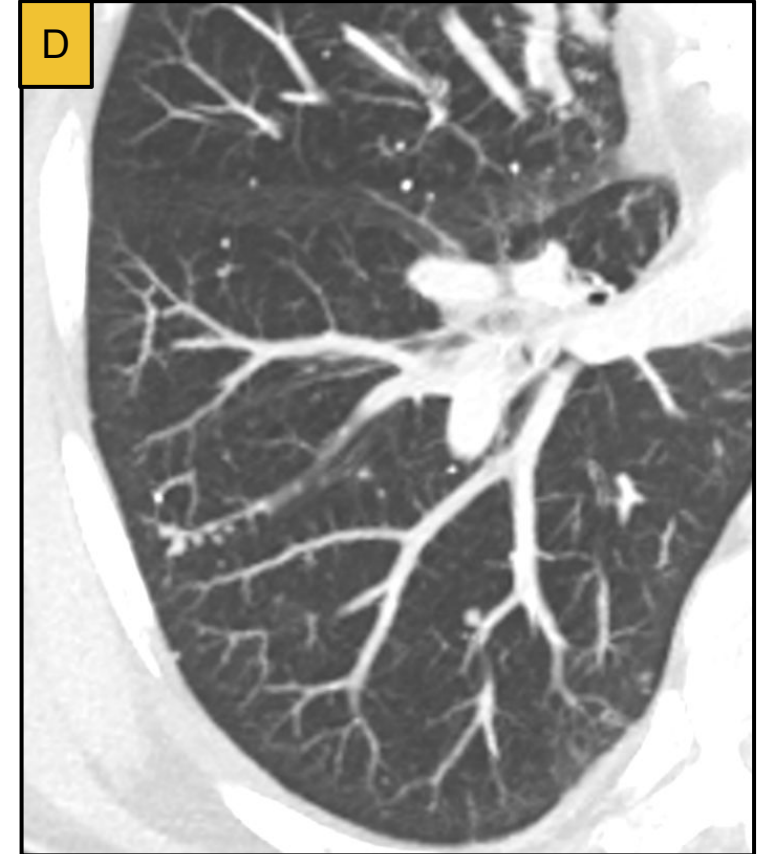
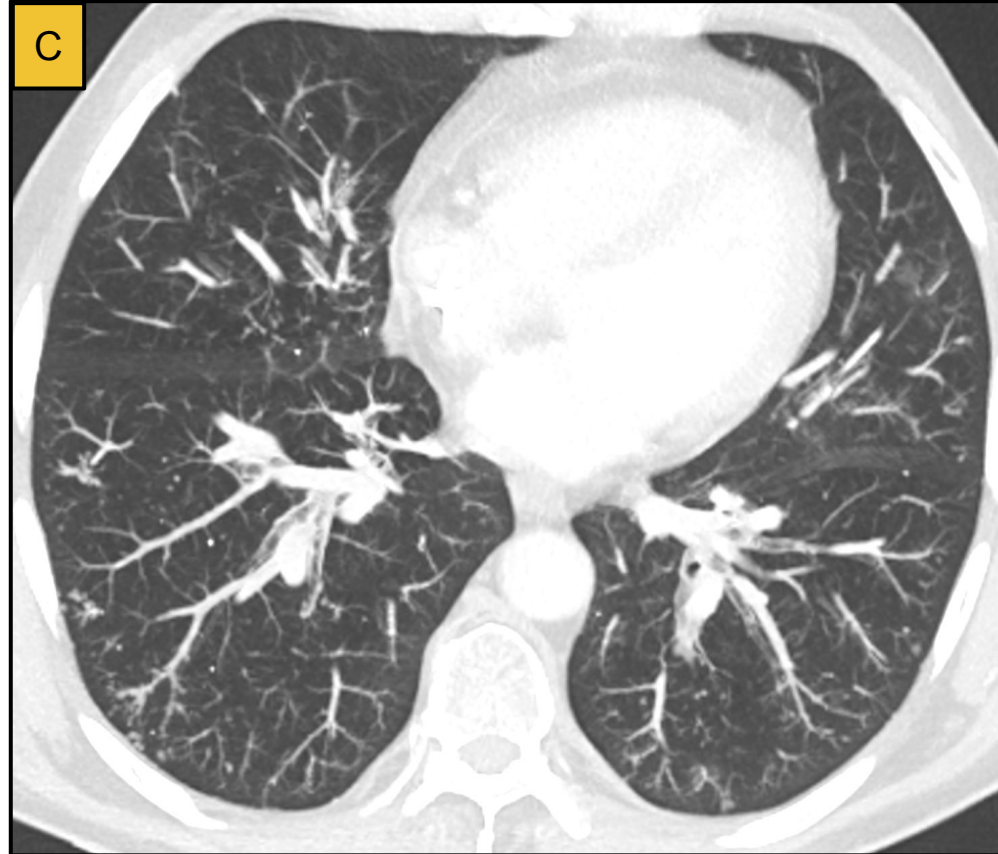
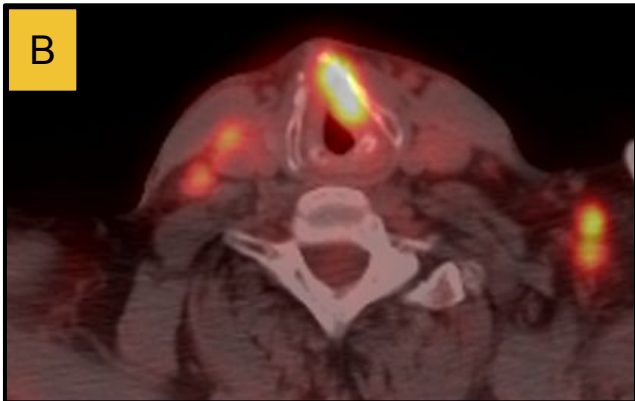
- A, B: Imágenes de TC axial en ventana de partes blandas que muestran un engrosamiento irregular de la pared gástrica compatible con la neoplasia gástrica conocida, así como adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales y nodularidades perigástricas, sugestivas de implantes metastásicos vs. adenopatías necróticas (círculo rosa).
- C: Imagen de TC axial en ventana de pulmón que demuestra micronódulos pulmonares centrolobulillares difusos que, en las reconstrucciones MIP (D), son compatibles con un patrón en árbol en brote de distribución vascular, sugestivo de diseminación tumoral microvascular pulmonar.

CASO 9: Varón de 72 años diagnosticado de carcinoma escamoso de canal anal con un gran conglomerado adenopático inguinal derecho positivo para carcinoma escamoso metastásico (M1). Se solicita PET-TC para estadificación.



- A: TC axial de corte fino (ventana de pulmón) que muestra una opacidad bilobulada irregular en el lóbulo medio con morfología vascular, que podría representar un tromboembolismo periférico (flechas amarillas).
- B: Reconstrucción sagital que muestra una opacidad lineal irregular con morfología vascular adyacente al bronquio.
- C: En las imágenes de PET-TC, la lesión demuestra un aumento de la captación de glucosa, lo que, en el contexto de un paciente oncológico, es sugestivo de un émbolo tumoral metastásico intravascular. También se aprecia la neoplasia del canal anal con adenopatías inguinales derechas.

CASO 10: Varón de 52 años con tumor primario laríngeo supraglótico que presenta una exacerbación aguda de su disnea crónica.



- A, B: Imágenes de PET-TC axial de cuello que muestran una tumoración que afecta la **cuerda vocal falsa izquierda** y al **ventrículo laríngeo**, asociando **adenopatías** cervicales y supraclaviculares; todas presentan un aumento en la captación de FDG.
- C, D: Imágenes de TC en reconstrucción MIP axial (ventana de pulmón) que demuestran algunos pequeños nódulos pulmonares compatibles con metástasis, así como arterias subsegmentarias y arteriolas de **aspecto nodular**, hallazgos consistentes con una **diseminación tumoral microvascular**.

CONCLUSIONES

- La **MTTP** representa un reto diagnóstico que debe considerarse en pacientes oncológicos con cor pulmonale agudo/subagudo e HTP.
 - El patrón *tree-in-bud* vascular en TCAR, junto con signos de malignidad y la ausencia de émbolos en arterias pulmonares proximales son factores claves que refuerzan la sospecha diagnóstica.
 - Las reconstrucciones **MIP** son esenciales para el diagnóstico.
-

BIBLIOGRAFÍA

1. Von Herbay A, Waldherr R, Illes A, Otto HF. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy with pulmonary hypertension. *Cancer* 1990; 66:587-592.
 2. Hibbert M, Braude S: Tumor microembolism presenting as "primary pulmonary hypertension". *Thorax* 1997;52:1016-1017.
 3. Andreu M. Microembolismos pulmonares secundarios a carcinoma gástrico con hipertensión pulmonar aguda. *Radiología*. 2008;50:335.
 4. Franquet T, Giménez A, Prats R, et al. Thrombotic Microangiopathy of Pulmonary Tumors: A Vascular Cause of Tree-In-Bud Pattern on CT. *AJR*. 2002;179:897-899.
 5. Han D, Lee KS, Franquet T, et al. Thrombotic and Nonthrombotic Pulmonary Arterial Embolism: Spectrum of Imaging Findings. *RadioGraphics*. 2003;23:1521-1539.
 6. Uruga H, Fujii T, Kurosaki A, et al. Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy: A Clinical Analysis of 30 Autopsy Cases. *Internal Medicine*. 2013.
 7. Hotta M, Ishida M, Kojima F, Iwai Y, Okabe H. Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Caused by Lung Adenocarcinoma: Case Report With Review of the Literature. *Oncology Letters*. 2011.
 8. Franquet T, Rosado-de-Christenson ML, Marchiori E, et al. Uncommon Thoracic Manifestations From Extrapulmonary Tumors: Computed Tomography Evaluation - Pictorial Review. *Respiratory Medicine*. 2020.
 9. Miller WT, Panosian JS. Causes and Imaging Patterns of Tree-in-Bud Opacities. *Chest*. 2013.
 10. Okada F, Ando Y, Yoshitake S, et al. Clinical/Pathologic Correlations in 553 Patients With Primary Centrilobular Findings on High-Resolution CT Scan of the Thorax. *Chest*. 2007.
 11. Shimon G, Yonit WW, Gabriel I, Naama BR, Nissim A. The "Tree-in-Bud" Pattern on Chest CT: Radiologic and Microbiologic Correlation. *Lung*. 2015.
 12. Terhalle E, Günther G. 'Tree-in-Bud': Thinking Beyond Infectious Causes. *Respiration*. 2015.
 13. Rodriguez K, Hariri LP, VanderLaan P, Abbott GF. Imaging of Small Airways Disease. *Clinics in Chest Medicine*. 2024.
 14. Nguyen VT, Chan ES, Chou SH, et al. Pulmonary Effects of i.v. Injection of Crushed Oral Tablets: "Excipient Lung Disease". *AJR*. 2014.
 15. Diaz-Ruiz MJ, Gallardo X, Castañer E, et al. Cellulose Granulomatosis of the Lungs. *European Radiology*. 1999.
 16. Ji Y, Shao CC, Cui Y, et al. The Diagnostic Value of FDG PET/CT and Thin-Slice High-Resolution Chest CT in Pulmonary Intravascular Metastasis. *AJR*. 2021.
-