

Mujer de 32 años con disnea progresiva

C. Represas Represas^a, M. Torres Durán^a, J.C. Barros Tizón^a, L. Piñeiro Amigo^a, J.L. García-Tejedor^b
y M. Mosteiro Cerviño^c

Servicios de ^aNeumología, ^bRadiología y ^cAnatomía Patológica. Complejo Hospitalario Universitario Xeral-Cies. Vigo.

Caso clínico

Se trata de una paciente, mujer de 32 años, sin hábitos tóxicos ni antecedentes médicos de interés, que acude a la consulta de Neumología para la valoración de un cuadro de disnea progresiva de 6 meses de evolución, con tos irritativa ocasional y sin otra sintomatología acompañante. La exploración física no mostraba hallazgos relevantes.

La analítica al ingreso era normal. El estudio de autoinmunidad fue negativo, y la enzima conversora de la angiotensina (ECA), alfa-1-antitripsina y cloro en sudor normales.

La gasometría arterial basal demostraba una pO_2 de 58 mmHg, pCO_2 de 26,6 mmHg, pH de 7,43 y una saturación de O_2 de 91,3%.

En la radiografía (Rx) de tórax se evidencia un patrón intersticial retículo-nodular bilateral.

Las pruebas funcionales respiratorias ponen de manifiesto una importante alteración de la difusión (capacidad de transferencia del monóxido de carbono [DLCO]: 24%. Difusión corregida por volumen alveolar [DLCO/VA]: 28%). Se practicó también una prueba de paseo, con oxígeno a 3 l por minuto, que tuvo que suspenderse a los 4 minutos del inicio por desaturación al 72%.

Se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) torácica que mostró microquistes de pared fina, de distintos tamaños, que afectaban uniformemente a ambos parénquimas pulmonares (fig. 1), y fibrobroncoscopia con toma de biopsias transbronquiales, cuyo estudio anatopatológico demuestra la presencia de espacios dilatados rodeados por una proliferación de células fusiformes con núcleos ovalados en forma de «cigarro puro» sin atipia (fig. 2).

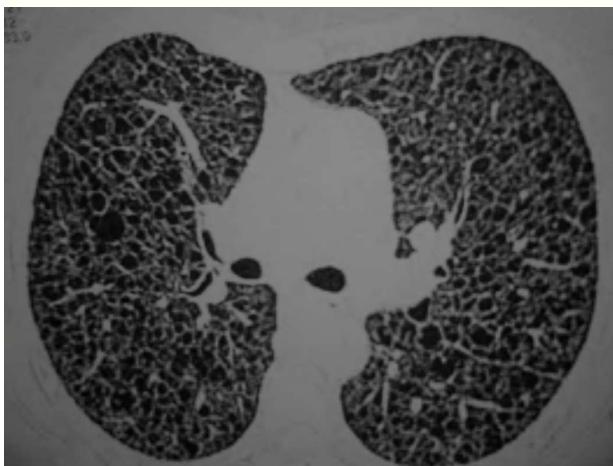


Fig. 1. TAC torácica que muestra microquistes de pared fina que afectan a ambos parénquimas pulmonares.

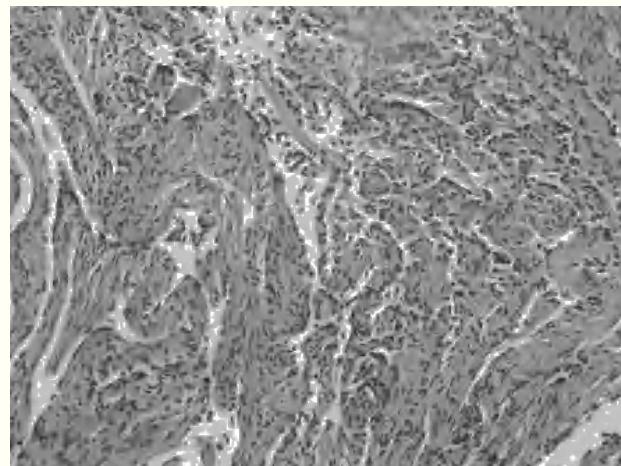


Fig. 2. Estudio histológico de biopsia transbronquial que demuestra espacios dilatados rodeados por una proliferación de células fusiformes con núcleos en forma de «cigarros puros».

Diagnóstico

Linfangioleiomiomatosis pulmonar.

Comentarios

La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una rara enfermedad que afecta a mujeres en edad fértil, caracterizada por la proliferación no neoplásica de células musculares lisas atípicas entre el parénquima pulmonar. Los hallazgos patológicos de la LAM son idénticos a los hallados en la esclerosis tuberosa, que también puede tener afectación pulmonar, aunque su incidencia es baja, presentándose en este caso con clínica similar a la LAM.

Ambas enfermedades pueden estar asociadas con la presencia de angioliopomas a nivel renal (presentes en el 50% de los pacientes con LAM)^{1,2}.

Los síntomas de presentación más frecuentes son la disnea de esfuerzo y el neumotórax, pudiendo iniciarse también con tos no productiva, hemoptisis, quilotórax e incluso ascitis quilosa por interrupción del flujo linfático².

Los síntomas pueden aparecer o empeorar durante el embarazo. Del mismo modo, la administración exógena de estrógenos se ha asociado con nuevos y progresivos síntomas de LAM^{1,2}.

Los hallazgos anatomo-patológicos consisten en la presencia de lesiones quísticas difusas y proliferación de células musculares atípicas, pudiendo afectarse muchas estructuras del pulmón (pleura, bronquios, arterias y vénulas y pequeños espacios aéreos). Presentan receptores frente a estrógenos y/o progesterona. El estudio inmunohistoquímico se caracteriza por la presencia del HMB-45 positivo, aunque éste no es específico^{1,2}.

Desde el punto de vista radiográfico se puede presentar como un infiltrado intersticial retículo-nodular simétrico generalizado, inespecífico, conservándose el volumen pulmonar. Ocasionalmente pueden aparecer infiltrados parenquimatosos que podrían representar focos de hemorragia alveolar. También las pruebas de imagen podrían evidenciar la existencia de neumotórax o derrame pleural (quilotórax). En la TAC se manifiesta como una enfermedad quística bilateral^{1,3}.

Dentro de la exploración funcional respiratoria el dato más llamativo es la alteración de la difusión, que estará muy disminuida. Además, la presencia de la relación entre el volumen espiratorio máximo en un segundo y la capacidad vital forzada (FEV1/FVC) disminuida, y una capacidad pulmonar total (TLC) aumentada se asocia con un peor pronóstico⁴.

El diagnóstico de LAM debe plantearse ante toda mujer joven con enfermedad pulmonar intersticial difusa

(EPID), neumotórax o quilotórax. La tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR), interpretada por un radiólogo con experiencia, debe sugerir el diagnóstico, que se confirmará por biopsia transbronquial o incluso análisis citológico del líquido pleural. Cuando no se pueda hacer la biopsia el diagnóstico puede llevarse a cabo con la TAC, con los hallazgos característicos y la presencia de angioliopoma renal¹. El curso clínico de la enfermedad es bastante variable; en general es lentamente progresiva, llevando al fallo respiratorio y a la muerte entre 1 y 10 años tras el inicio de los síntomas¹.

Las pruebas de función pulmonar son un método útil para monitorizar la progresión de la enfermedad (siendo el parámetro más útil la DLCO), debiendo también realizarse seguimiento radiológico.

En cuanto al tratamiento los corticoides y agentes citotóxicos no ofrecen ningún beneficio. Se han empleado múltiples medidas terapéuticas para la manipulación hormonal: ooforectomía, progesterona, tamoxifeno y otros antiestrógenos, agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH)⁵, radioablación de los ovarios, y también se han publicado algunos casos tratados con interferón alfa (IFN- α). La respuesta a estos tratamientos ha sido variable y no se han obtenido conclusiones definitivas. No obstante, se recomienda el uso de progesterona en todas las pacientes con LAM sintomáticas². Se ha utilizado también la pleurodesis química o quirúrgica para prevenir el neumotórax recurrente o el derrame pleural, pero esto puede dificultar futuros trasplantes de pulmón, que es la medida definitiva, aunque hay que tener en cuenta la posibilidad de que la enfermedad recorra en el pulmón transplantado^{1,2}. Series recientes han establecido una supervivencia postrasplante del 69% al año y del 58% a los dos años⁶.

En este momento nuestra paciente se encuentra en tratamiento con progesterona y tamoxifeno, así como oxígeno líquido, y se ha remitido para valoración de trasplante pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sullivan EJ. Lymphangioleiomyomatosis. *Chest*. 1998;114:1689-703.
2. Johnson S. Lymphangioleiomyomatosis: clinical features, management and basic mechanisms. *Thorax*. 1999;54:254-64.
3. Aberle DR, Hansell DM, Brown K, Tashkin DP. Lymphangioleiomyomatosis: CT, chest radiographic, and functional correlations. *Radiology*. 1990;176:381-7.
4. Kitaichi M, Nishimura K, Itoh H, Izumi T. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: a report of 46 patients including a clinicopathologic study of prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:527-33.
5. de la Fuente J, Páramo C, Roman F, Pérez R, Masa C, de Letona JM. Lymphangioleiomyomatosis: unsuccessful treatment with luteinizing-hormone-releasing hormone analogues. [Letter]. *Eur J Med*. 1993;2:377-8.
6. Boehler A, Speich R, Russi EW, Weder W. Lung transplantation for lymphangioleiomyomatosis. *N Engl J Med*. 1996;335:1275-80.