

Editorial

¿Es posible el diagnóstico de linfangioleiomiomatosis o de hiperplasia micronodular neumocitaria multifocal sin lesiones visibles en la tomografía de tórax?



Is It Possible to Diagnose Lymphangioleiomyomatosis or Multifocal Micronodular Pneumocyte Hyperplasia Without Visible Lesions on the Chest Tomography?

La linfangioleiomiomatosis (LAM) y la hiperplasia micronodular neumocitaria multifocal (HMNM) son las dos enfermedades pulmonares parenquimatosas posibles asociadas al complejo de esclerosis tuberosa (CET), pudiendo existir una de ellas o ambas conjuntamente. Esta enfermedad genética con herencia autosómica dominante se considera enfermedad rara con una prevalencia de 9 casos por 100.000 habitantes, estando afectas alrededor de 2 millones de personas en todo el mundo, caracterizándose por alteración en el desarrollo cerebral (iniciando mediante crisis epilépticas en la infancia en la mayoría de los casos) y por la presencia de tumores hamartomatosos en distintos órganos, siendo la piel y el riñón los órganos con más del 80% de probabilidad de afectación.

En alrededor del 40% de los pacientes con CET el pulmón puede verse afectado, siendo más probable de padecer LAM el sexo femenino¹, no resultando así en la HMNM donde la prevalencia es similar. La edad al diagnóstico suele estar por encima de los 30 años en ambas enfermedades. La LAM se define como la presencia de quistes múltiples de pared fina de 1 cm de tamaño habitualmente, dispersos por ambos campos pulmonares y rodeados de parénquima pulmonar normal, y la segunda enfermedad consiste en la aparición de nódulos pulmonares (NP) sólidos o en vidrio deslustrado (GGO), no calcificados, traducidos histológicamente en una hiperplasia de neumocitos tipo II, de pequeño tamaño, dispersos y sin repercusión clínica-funcional o transformación tumoral.

En ambas patologías la tomografía computarizada (TC) de tórax es fundamental para la evaluación de las lesiones y en el caso de la LAM además se considera como diagnóstica, existiendo criterios numéricos quísticos para definir la TC como «característica» (por encima de 10) o «compatible» (por encima de 2 y por debajo de 10). No existen diferencias en cuanto al diagnóstico radiológico entre la forma asociada a CET (LAM-CET) y la forma esporádica (LAM-S), pero sí existe diversidad en las características clínicas y de función pulmonar². En el caso de la HMNM no está definido el número de nódulos para el diagnóstico y hasta el momento los hallazgos histológicos son considerados el gold estándar, existiendo publicaciones donde el hallazgo de las características típicas nodulares en la TC (en pacientes con CET) se ha considerado suficiente.

En los artículos publicados hasta el momento el diagnóstico histológico o radiológico en ambas enfermedades se ha realizado con un número variable de lesiones pulmonares. En la LAM existen artículos con diagnóstico por encima de 10, por encima de 3³, incluso análisis con 2, 4 o más quistes¹. Y en el caso de la HMNM se ha realizado diagnóstico histológico en una sola lesión⁴, radiológico mediante TC con al menos un NP⁵ y por encima de 3^{5,6}. Pero ¿sería posible el diagnóstico de estas enfermedades sin lesiones visibles en la TC de tórax?, ¿existen referencias bibliográficas? Pues parece factible el hecho de que el hallazgo de alteraciones histológicas precursoras de las lesiones definitivas visibles en la TC puedan ser diagnosticadas en aquellos pacientes que, por distintas circunstancias clínicas, fisiopatológicas o funcionales, se disponga de biopsias parenquimatosas adecuadas del tejido patológico.

En el caso de la LAM, existe un artículo publicado, el único multicéntrico español, realizado por miembros del grupo de trabajo de patología intersticial perteneciente a la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), con el registro de 72 pacientes LAM (LAM-CET: 9 pacientes [12,5%]) donde se describen las características demográficas, clínicas, fisiopatológicas y radiológicas de las pacientes afectas. En el apartado de descripción radiológica se especifica que existen 5 pacientes (7%) en quienes se alcanzó diagnóstico histológico mediante biopsia quirúrgica o biopsia transbronquial sin evidencias en la TC de tórax de lesiones quísticas⁷. En otro artículo, 9 años antes, estadounidense, donde se destaca la alta prevalencia de LAM en pacientes con CET, describen el diagnóstico de LAM mediante autopsia en una paciente y mediante biopsia quirúrgica en otra sin visualización de quistes previamente, pero en esos casos no consta prueba de imagen alguna por lo que se desconoce si en esas 2 pacientes (46 y 45 años respectivamente) las lesiones quísticas eran visibles⁸.

En el caso de la HMNM no existe ningún artículo donde se haya diagnosticado la enfermedad sin la existencia previa de lesión radiológicamente visible tras la realización de TC de tórax; no obstante, existen dos artículos con peculiaridades; el primero de ellos publicó el diagnóstico histológico mediante videotoracoscopia sin lesiones visibles en la radiografía simple de tórax en una paciente con neumotórax secundario a LAM-CET⁹ y el segundo de ellos

publicó el diagnóstico de HMNM tras la biopsia quirúrgica, en una paciente sin CET, de una sola lesión pulmonar (8 mm) con densidad GGO⁴.

El tipo de biopsias endoscópicas diagnósticas realizadas en la LAM varían desde la biopsia transbronquial como técnica única¹⁰ a la criobiopsia transbronquial (técnica publicada hace más de una década orientada hacia patología intersticial) en la que existen varias publicaciones sin complicaciones significativas con la utilización de ambos tipos de criosondas y en las dos formas clínicas de LAM^{11,12}. En cuanto a la HMNM, la videotoracoscopia es la técnica diagnóstica predominante; no obstante, existen sólo 5 pacientes publicados en la bibliografía diagnosticados mediante biopsia transbronquial; el primero fue en 2017, donde se obtuvieron más de 20 muestras de ambos lóbulos izquierdos¹³, otros 3 dentro de un estudio¹⁴ y el último en 2019 procedentes del lóbulo superior derecho (no especificando el número de muestras) en un paciente con afectación discreta en la TC que debido al escaso material histológico obtenido no se realizó estudio genético¹⁵.

Por lo tanto, podemos concluir que el tipo de diagnóstico de estas dos enfermedades apunta predominantemente al radiológico mediante la TC de tórax, siendo infrecuente el diagnóstico histológico sin lesiones radiológicamente visibles.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

Bibliografía

- Cudzilo CJ, Szczesniak RD, Brody AS, Rattan MS, Krueger DA, Bissler JJ, et al. Lymphangioleiomyomatosis screening in women with tuberous sclerosis. *Chest*. 2013;144:578–85.
- Gómez López A, García Luján R, Molina Gómez M, Álvarez Martínez CJ, Alonso Charterina S, Villena Garrido V. Linfangioleiomiomatosis. Similitudes y diferencias entre sus dos formas clínicas. *Rev Patol Respir*. 2021;24:10–5.
- Ryu JH, Hartman TE, Torres VE, Decker PA. Frequency of undiagnosed cystic lung disease in patients with sporadic renal angiomyolipomas. *Chest*. 2012;141:163–8.
- Shintani Y, Ohta M, Iwasaki T, Ikeda N, Tomita E, Nagano T, et al. A case of micronodular pneumocyte hyperplasia diagnosed through surgical resection. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;16:45–7.
- Muzykewicz DA, Black ME, Muse V, Numis AL, Rajagopal J, Thiele EA, et al. Multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia: computed tomographic appearance and follow-up in tuberous sclerosis complex. *J Comput Assist Tomogr*. 2012;36:518–22.
- Franz DN, Brody A, Meyer C, Leonard J, Chuck G, Dabora S, et al. Mutational and radiographic analysis of pulmonary disease consistent with lymphangioleiomyomatosis and micronodular pneumocyte hyperplasia in women with tuberous sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:661–8.
- Anton E, Casanova A, Xaubet A, Roman A, Villena V, Montero MC, et al. Lymphangioleiomyomatosis: a study of 72 patients from the Spanish registry. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2009;26:85–91.
- Costello LC, Hartman TE, Ryu JH. High frequency of pulmonary lymphangioleiomyomatosis in women with tuberous sclerosis complex. *Mayo Clin Proc*. 2000;75:591–4.
- Popper HH, Juettner-Smolle FM, Pongratz MG. Micronodular hyperplasia of type II pneumocytes—a new lung lesion associated with tuberous sclerosis. *Histopathology*. 1991;18:347–54.
- Castro M, Shepherd CW, Gomez MR, Lie JT, Ryu JH. Pulmonary tuberous sclerosis. *Chest*. 1995;107:189–95.
- Gupta N, Wikenheiser-Brokamp K, Zander D, Balestra R, Selvaraju A, Niehaus K, et al. Successful diagnosis of lymphangioleiomyomatosis with transbronchial lung cryobiopsy. *Lymphology*. 2017;50:154–7.
- Yoshida M, Awano N, Inomata M, Kuse N, Tone M, Yoshimura H, et al. Diagnostic usefulness of transbronchial lung cryobiopsy in two patients mildly affected with pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Respir Investig*. 2020;58:295–9.
- Zhao TT, Wang YS, Li Y, Ma M, Li AM, Cai HR, et al. A Tuberous Sclerosis Family with TSC1 (c.1030-1G>A) Mutation Found through a Female Presenting as Multiple Ground Glass Nodules in Chest Computed Tomography Incidentally. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130:2510–2.
- Konno S, Shigemura M, Ogi T, Shimizu K, Suzuki M, Kaga K, et al. Clinical Course of Histologically Proven Multifocal Micronodular Pneumocyte Hyperplasia in Tuberous Sclerosis Complex: A Case Series and Comparison with Lymphangioleiomyomatosis. *Respiration*. 2018;95:310–6.
- Shoji T, Konno S, Niida Y, Ogi T, Suzuki M, Shimizu K, et al. Familial multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia with a novel splicing mutation in TSC1: Three cases in one family. *PLoS One*. 2019;14:e0212370.

Antolina Gómez López*,
Ricardo García Luján y Victoria Villena Garrido
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: antolinagl@hotmail.com (A. Gómez López).