

Linfangioleiomiomatosis y esclerosis tuberosa: ¿una asociación casual o causal?

R. Lana, J.M.F. Sánchez-Alarcos*, R. Martínez-Cruz*, M. Calle* y J.L. Álvarez-Sala*

Servicios de Medicina Interna I y *Neumología. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense. Madrid.

La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una rara enfermedad pulmonar que afecta fundamentalmente a las mujeres en edad fértil. En el 1% de las personas que padece una esclerosis tuberosa (ET), aparece una afectación pulmonar indistinguible de la LAM. Actualmente, se desconoce si se trata de una asociación de dos enfermedades infrecuentes o de una misma enfermedad con distintas formas de presentación clínica. Hasta el momento, el diagnóstico definitivo precisa de la biopsia pulmonar abierta. Presentamos el caso de una mujer con una ET y una LAM en el que fue posible llegar al diagnóstico de la afectación pulmonar a través de los datos clínicos y de la imagen obtenida en la tomografía computarizada del tórax de alta resolución.

Palabras clave: Esclerosis tuberosa. Linfangioleiomiomatosis. Tomografía computarizada del tórax.

(Arch Bronconeumol 1998; 34:463-465)

Introducción

La esclerosis tuberosa (ET) es el síndrome neurocutáneo o facomatosis menos frecuente. La tercera parte de los casos se hereda de forma autosómica dominante y el resto corresponde a mutaciones genéticas¹. Se caracteriza por la tríada clínica de epilepsia, retraso mental y angiofibromas dérmicos, aunque puede acompañarse de otras malformaciones. Generalmente, se producen hamartomas en diversos órganos, sobre todo en el sistema nervioso central, la retina y los riñones.

La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una enfermedad infiltrativa pulmonar difusa muy poco frecuente. En un 1% de las personas con esclerosis tuberosa existe una afectación pulmonar clínica e histológicamente indistinguible de la LAM. Dada su similitud, se ha discutido si se trata de una simple asociación de dos enfermedades o si la LAM es una forma limitada de ET². A continuación presentamos un caso de LAM en una paciente con una ET.

Lymphangioleiomyomatosis and tuberous sclerosis: a casual association or a causative one?

Lymphangioleiomyomatosis (LAM) is a rare lung disease that mainly affects women of childbearing age. Pulmonary disease that is indistinguishable from LAM appears in 1% of patients with tuberous sclerosis (TS). At present we can not say whether we are looking at an association of two rare diseases or at a single disease with different clinical profiles. To date, open lung biopsy has been required for definitive diagnosis. We report the case of a women with TS and LAM in whom a diagnosis of pulmonary involvement was based on clinical signs and high resolution computerized tomography of the chest.

Key words: Tuberous sclerosis. Lymphangioleiomyomatosis. Computerized tomography of the chest.

Caso clínico

Mujer de 34 años, diagnosticada de ET en la infancia. Padece retraso mental, epilepsia de difícil control y fibromas cutáneos. Fue remitida a la consulta de neumología para el estudio de las imágenes pulmonares detectadas en una radiografía del tórax. Varios meses antes había tenido un neumotórax derecho espontáneo, que precisó la colocación de un tubo de drenaje. Como único síntoma refería disnea de moderados esfuerzos.

En la exploración física, destacaban una obesidad moderada y múltiples lesiones cutáneas fibromatosas. Estaba taquipneica (24 respiraciones/min) y en la auscultación pulmonar se apreciaba una disminución generalizada del murmullo vesicular. El hemograma y la bioquímica sanguínea eran normales. La gasometría arterial basal era la siguiente: pH 7,36, PaCO₂ 33 mmHg y PaO₂ 73 mmHg. En la espirometría forzada, se obtuvieron los siguientes datos: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) 1.530 ml (55%), capacidad vital forzada (FVC) 1.530 ml (47%) y FEV₁/FVC del 100%. Fue imposible la realización de otras pruebas de función respiratoria debido a la falta de colaboración de la paciente. En la radiografía del tórax, se observaba un patrón difuso reticular y un posible derrame izquierdo subpulmonar (fig. 1). Con este cuadro clínico y los antecedentes de la enferma se estableció un diagnóstico de sospecha de LAM y se realizó una tomografía computarizada del tórax de alta resolución (TCAR), en la que se objetivaron un derrame pleural bilateral y pequeñas lesiones quí-

Correspondencia: Dra. R. Lana Soto.
Servicio de Medicina Interna I. Hospital Clínico San Carlos.
Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid.

Recibido: 17-3-98; aceptado para su publicación: 31-3-98.

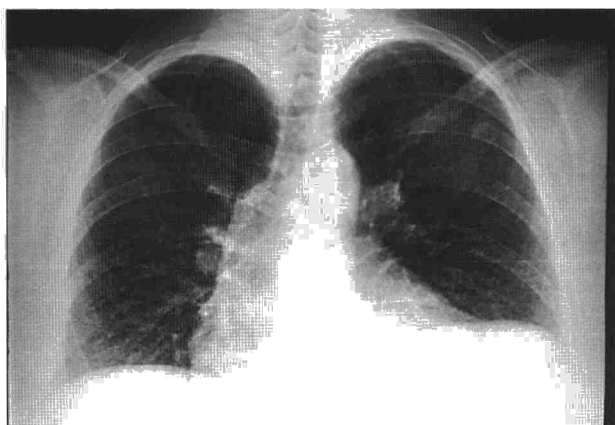


Fig. 1. Radiografía del tórax en la que se observa un patrón difuso reticular y un posible derrame pleural izquierdo subpulmonar.

ticas, de distinto tamaño, sin la presencia de nódulos, todo ello compatible con esta enfermedad (fig. 2).

Durante el estudio presentó un nuevo neumotórax espontáneo en el lado derecho, que precisó la colocación de un tubo de drenaje. Ante la existencia de neumotórax recidivante, se realizó una videotoroscopia en la que se llevó a cabo una abrasión mecánica pleural y una pleurodesis química con talco en aerosol; las biopsias pulmonares efectuadas confirmaron el diagnóstico de LAM.

Discusión

La LAM fue descrita en 1937 por Von Stossel. Es una entidad clinicopatológica bien definida, poco frecuente y de causa desconocida, que afecta casi exclusivamente a las mujeres en edad fértil. Histológicamente, se caracteriza por dos procesos: una proliferación exagerada de células musculares lisas en el pulmón y lesiones quísticas difusas que semejan al pulmón en panal y/o a las lesiones enfisematosas. La clínica es bastante característica. La mayoría de las enfermas padece disnea progresiva, un 60% presenta neumotórax recurrentes, un 50% tiene hemoptisis durante la evolución y un 25% desarrolla quilotórax, que puede ser bilateral o unilateral³.

En la radiografía del tórax, aparece un patrón difuso pulmonar en un 50-80% de los casos, espacios quísticos en un 20-40% e hiperinsuflación en un 25%^{3,4}. La TCAR se caracteriza por la presencia de numerosos espacios quísticos de paredes delgadas y de distintos tamaños, rodeados por parénquima pulmonar relativamente normal y sin nódulos periféricos, lo que sirve para distinguir a la LAM de la histiocitosis X⁵. Desde el punto de vista funcional respiratorio, suelen existir patrones mixtos con predominio de la obstrucción, que se traducen en un descenso del FEV₁ y del cociente FEV₁/FVC y en un aumento del volumen residual. Puede considerarse a la LAM como una de las pocas enfermedades pulmonares intersticiales con características funcionales de enfermedad pulmonar obstructiva. Hasta el momento, la biopsia pulmonar abierta ha sido el método diagnóstico definitivo, dada la baja rentabilidad diagnóstica de la biopsia transbronquial. En nuestra opi-

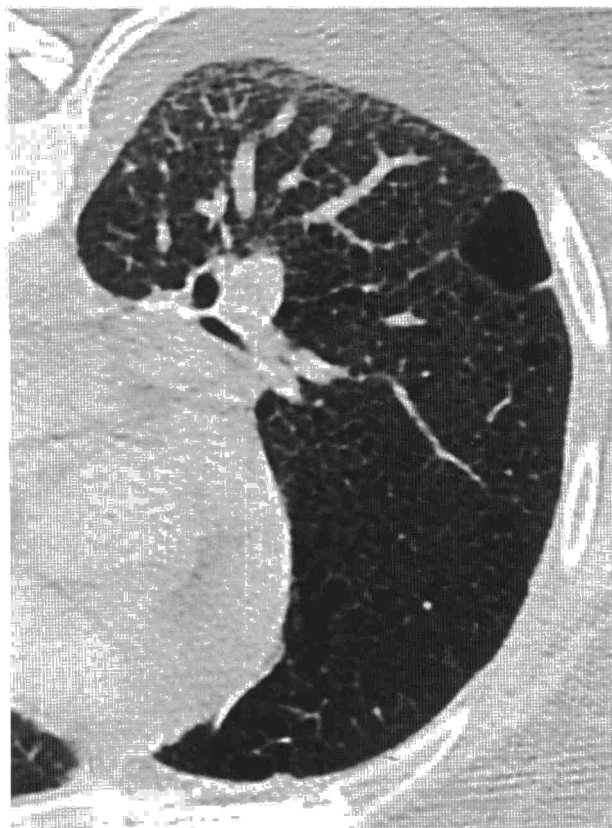


Fig. 2. Tomografía computarizada torácica de alta resolución en la que se objetivan lesiones quísticas de distintos tamaños.

nión, la TCAR puede, actualmente, llevar al diagnóstico de la LAM en el contexto de un cuadro clínico indicativo sin necesidad de confirmación histológica.

La ET es una enfermedad congénita, de expresión autosómica dominante, que fue descrita a principios de siglo por Lutembacher. Las lesiones afectan a las células derivadas de las tres hojas blastodérmicas y esta entidad puede tener múltiples manifestaciones clínicas. El 1% de los pacientes con una ET presenta una afectación pulmonar muy similar a la de la LAM, hasta el punto de que distintos autores creen que la LAM es una forma frustrada de la ET^{2,6}. A favor de esta teoría está el hallazgo de idénticas manifestaciones clínicas, radiológicas e histológicas en las dos enfermedades⁷. Además, cuando la LAM afecta a las enfermas con una ET, éstas están siempre en edad fértil. Por último, la LAM se asocia con frecuencia a angiomiolipomas renales⁸, que son unos tumores hamartomatosos habituales en la ET. Sin embargo, el hecho de que la LAM afecte sólo a una persona de la familia sin tener tendencia hereditaria, mientras que la ET presenta un patrón familiar sin preferencia de sexos y desde el nacimiento, es un dato a favor de que se trate de dos enfermedades distintas. Al ser dos trastornos tan poco frecuentes, es difícil establecer si, en realidad, existe alguna conexión entre ambos.

La LAM suele ser de curso progresivo y produce la muerte en unos 5-10 años. Se cree que los estrógenos pueden tener un papel patogénico en la enfermedad, por

lo que el tratamiento más utilizado se basa en los anties-trógenos y la ooforectomía^{3,4}. Recientemente, se han realizado trasplantes pulmonares en algunas enfermas con LAM, aunque el proceso puede recidivar en el pulmón trasplantado⁹.

En relación con nuestro caso, queremos destacar que, a pesar de lo infrecuente de la LAM, sus manifestaciones clínicas y radiológicas, esencialmente en la TCAR, son tan características que probablemente pueden permitir el diagnóstico sin tener que recurrir a la biopsia pulmonar abierta. Así sucedió en nuestra enferma, en la que se realizó el diagnóstico sin recurrir a la biopsia pulmonar, que se llevó a cabo posteriormente en el seno de un acto quirúrgico terapéutico programado por otro motivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Altes J, Vidal F, Buedes J. Esclerosis tuberosa. *Jano* 1983; 558: 42-48.
2. Capron F, Ameille J, Leclerc P, Mornet P, Barbagellata M, Reynes M et al. Pulmonary lymphangiomyomatosis and Bourneville's tuberous sclerosis with pulmonary involvement: the same disease? *Cancer* 1983; 52: 851-855.
3. Taylor JR, Ryu J, Colby TV, Raffin TA. Lymphangiomyomatosis. Clinical course in 32 patients. *N Engl J Med* 1990; 323: 1.254-1.260.
4. Kitaichi M, Nishimura K, Itoh H, Izumi T. Pulmonary lymphangiomyomatosis: a report of 46 patients including a clinicopathologic study of prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 527-533.
5. Muller NL, Chiles C, Kullnig P. Pulmonary lymphangiomyomatosis: correlation of CT with radiographic and functional findings. *Radiology* 1990; 175: 335-339.
6. Corrin B, Liebow AA, Friedman PJ. Pulmonary lymphangiomyomatosis: a review. *Am J Pathol* 1975; 79: 348-382.
7. Castro M, Shepherd CW, Gomez MR, Lie JT, Ryu JH. Pulmonary tuberous sclerosis. *Chest* 1995; 107: 189-195.
8. Kerr LA, Blute ML, Ryu JH, Swensen SJ, Malek RS. Renal angiomyolipoma in association with pulmonary lymphangiomyomatosis: forme frustre of tuberous sclerosis? *Urology* 1993; 41: 440-444.
9. Nine JS, Yousem SA, Paradis IL, Keenan R, Griffith BP. Lymphangiomyomatosis. Recurrence after lung transplantation. *J Heart Lung Transp* 1994; 13: 714-719.