

Hiperplasia micronodular neumocitaria multifocal en una paciente con esclerosis tuberosa

Multifocal Micronodular Pneumocyte Hyperplasia in a Patient With Tuberous Sclerosis

Sr Director:

La esclerosis tuberosa (ET) es un síndrome autosómico dominante caracterizado por retraso mental, epilepsia y lesiones cutáneas (angiofibromas y fibromas subungueales)¹. La afectación pulmonar aparece en el 1-2,3% de los pacientes con ET, principalmente linfangioleiomiomatosis (LAM)¹, aunque recientes estudios sugieren que puede encontrarse en el 26-39% de las pacientes como hallazgo radiológico². La hiperplasia micronodular neumocitaria multifocal (HMNM) es la segunda manifestación pulmonar, extremadamente rara. Puede aparecer asociada a la LAM o —menos frecuentemente— como afectación pulmonar aislada en mujeres con ET premenopáusicas o posmenopáusicas, pero también se ha descrito en hombres con o sin ET^{3,4}.

No hemos encontrado ninguna publicación en castellano, y menos de 50 casos descritos, con biopsia pulmonar, dentro de la bibliografía revisada (Medline, 1991-2012).

Presentamos el caso de una mujer de 21 años diagnosticada desde la infancia de ET, sin antecedentes familiares conocidos de esta, y con hipotiroidismo autoinmune en tratamiento sustitutivo. La exploración física era normal. Saturación arterial de oxígeno basal del 98%. Parámetros analíticos básicos dentro de la normalidad, salvo: urea, 108 mg/dl; creatinina, 3,7 mg/dl; urato, 7,7 mg/dl, y pH en sangre venosa, 7,29.

En la resonancia magnética cerebral se apreciaron nódulos subependimarios y lesiones en la sustancia blanca parietal izquierda y occipital bilateral, con persistencia de astrocitomas. Se realizó radiografía de tórax en el estudio previo para trasplante renal, en la que se apreció un patrón intersticial nodulillar bilateral, por lo que se remitió a la consulta de neumología. No refería antecedentes

laborales ni aficiones de riesgo, ni presentaba sintomatología respiratoria en ese momento.

Se practicó tomografía axial computarizada (TAC), apreciándose un patrón nodulillar bilateral, de entre 1 y 8 mm de diámetro (fig. 1), sin lesiones quísticas. En estudios previos, realizados en la infancia, el parénquima pulmonar era normal. Los valores de la espirometría estaban dentro de la normalidad, salvo una ligera disminución de la difusión de monóxido de carbono.

A los 6 meses se repitió el TAC, persistiendo el mismo patrón, por lo que se decidió la realización de biopsia pulmonar con videotoroscopia.

En la biopsia pulmonar, macroscópicamente se apreciaron zonas nodulares blanquecinas de 2-3 mm. En la histología se detectó parénquima pulmonar de arquitectura alterada en el que se observaban áreas con aumento de densidad celular y de aspecto seudonodular, entre las que había parénquima pulmonar normal. Las zonas de aspecto seudonodular estaban localizadas tanto a nivel periférico como central y constituidas por parénquima pulmonar con engrosamiento de septos a menudo colapsados y revestidos de neumocitos tipo II hiperplásicos de morfología cúbica. No se apreciaban mitosis, necrosis, lesiones quísticas ni proliferación de células musculares inmaduras sugestivas de LAM (fig. 1), todo ello compatible con el diagnóstico de HMNM.

La ET es un síndrome autosómico dominante, pero hasta en un tercio de los casos no hay antecedentes familiares, como el caso que aportamos¹. La HMNM fue descrita por primera vez por Popper et al.⁴ generalmente asociada a la LAM, pero también se ha descrito como afectación pulmonar única en mujeres y hombres con ET, y más raramente sin ET^{3,4}. Clínicamente se manifiesta con tos seca, disnea a moderados esfuerzos, hipoxemia moderada o asintomática^{1,3,5}. Las alteraciones radiológicas de la HMNM no son específicas, por lo que plantearemos el diagnóstico diferencial con la tuberculosis pulmonar, la sarcoidosis, la histiocitosis X, los tumorlets y las metástasis pulmonares. El diagnóstico definitivo se establece por biopsia pulmonar. En muestras pequeñas es particularmente difícil la diferenciación del adenoma

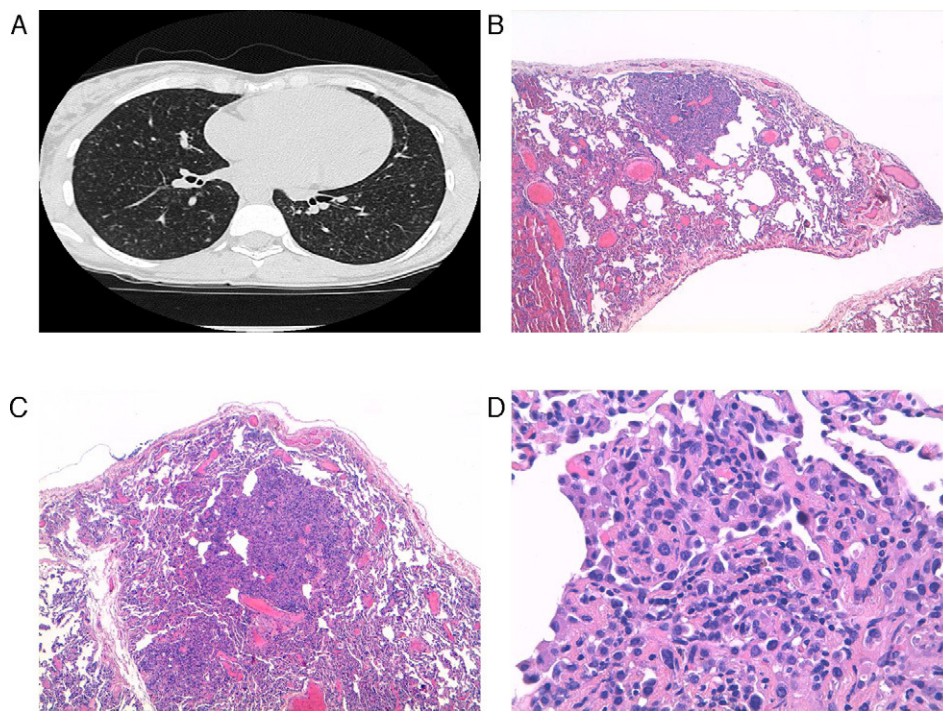


Figura 1. A) Patrón micronodulillar en corte de tomografía axial computarizada. B y C) Parénquima de arquitectura alterada con áreas de aumento de densidad celular y aspecto seudonodular (HE, ×40 y ×100). D) Detalle de la lesión, con incremento del grosor de septos, hiperplasia neumocitaria y colapso de luces alveolares (HE, ×200).

papilar. La historia natural no está clara, pero es poco probable que degenera a la malignización y la evolución clínica es buena, aunque se ha descrito algún episodio de muerte por insuficiencia respiratoria^{3,5,6}.

Bibliografía

1. Umeoka S, Koyama T, Miki Y, Akai M, Tsutsui K, Togashi K. Pictorial review of tuberous sclerosis in various organs. *Radiographics*. 2008;28:e32.
2. Costello LC, Hartman TE, Ryu JH. High frequency of pulmonary lymphangiomyomatosis in women with tuberous sclerosis complex. *Mayo Clin Proc*. 2000;75:591-4.
3. Franz DN, Brody A, Meyer C, Leonard J, Chuck G, Dabora S, et al. Mutational and radiographic analysis of pulmonary disease consistent with lymphangiomyomatosis and micronodular pneumocyte hyperplasia in women with tuberous sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:661-8.
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.

5. Kobashi Y, Sugiu T, Mouri K, Irei T, Nakata M, Oka M. Clinicopathological analysis of multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia associated with tuberous sclerosis in Japan. *Respirology*. 2008;13:1076-81.
6. Ristagno R, Biddinger P, Pina E, Mever C. Multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia in tuberous sclerosis. *AJR*. 2005;184:S37-9.

Luis Miravet Sorribes^{a,*}, Nuria Mancheño Franch^b
y Laura Batalla Bautista^a

^a Sección de Neumología, Hospital de la Plana, Vila-real, Castellón, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital La Fe, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miravet.lui@gva.es (L. Miravet Sorribes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2012.06.006>

Diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar por metástasis ósea en cadera

Diagnosis of Pulmonary Adenocarcinoma Due to Hip Bone Metastasis

Sr. Director:

El hecho de que el primer síntoma de un tumor primario sea una metástasis ósea no es infrecuente y debe formar parte del diagnóstico diferencial en un paciente que tenga algún antecedente de riesgo. El cáncer de pulmón tiene una predilección por el hueso, y las metástasis generalmente asientan en el fémur proximal.

Presentamos el caso clínico de una mujer de 56 años, sin antecedentes de interés —salvo ser fumadora de un paquete diario— que consultó por dolor en la región trocantérea de 2 meses de evolución. Fue tratada como una bursitis trocantérea, con mala respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos. Ante la falta de mejoría y las radiografías de mala calidad, se decidió realizar una resonancia magnética (RM), en la cual se apreció una imagen central y expansiva de características agresivas localizada a nivel del trocánter mayor de la cadera derecha (fig. 1). Con la sospecha de una tumoración maligna metastásica o primaria se realizó un estudio de extensión con tomografía computarizada toracoabdominal en la que se apreció una masa pulmonar suprahiliar izquierda de 20 × 23 mm que infiltra la ventana aortopulmonar con adenopatías mediastínicas homolaterales, imagen osteolítica en el cuello

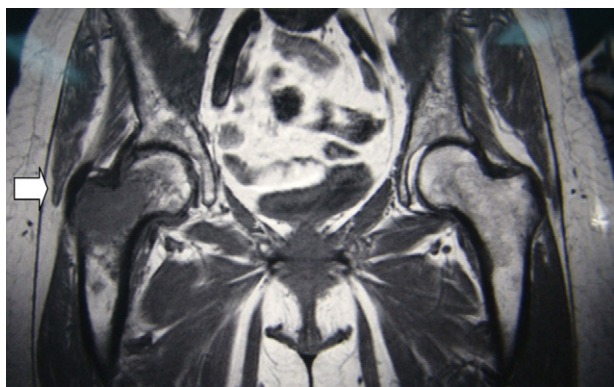


Figura 1. La resonancia magnética potenciada en T1 muestra imagen central y expansiva de características agresivas localizada a nivel del trocánter mayor y cuello de la cadera derecha (flecha).

femoral derecho intertrocantérea de 45 mm con masa de partes blandas. Fibrobroncoscopia con mucosa inflamatoria en el lóbulo superior izquierdo. Aspirado bronquial sin células neoplásicas. PET/TC: masa parahiliar izquierda de 20 × 25 mm (SUV 16), lesión lítica con masa de partes blandas en la zona trocantérea del fémur derecho (SUV 8,7). Analítica: hemograma, 3.750 leucocitos; hemoglobina, 8,5 g/dl; plaquetas, 164.000. Bioquímica: albúmina, 3 g/dl; fosfatasa alcalina, 113 U; lactato deshidrogenasa, 130 U; resto, normal. Iones y coagulación, normales. Antígeno carcinoembrionario, 127 ng/ml; Ca 15,3, 37 U/ml; Ca 125 y Ca 19,9, normales. Se realizó biopsia percutánea de la región trocantérea guiada con radioscopia, que fue informada como compatible con metástasis de adenocarcinoma de pulmón.

Con dicho diagnóstico, y dada la inmovilidad de la paciente, se optó por realizar una resección completa de la metástasis a nivel del trocánter y sustitución del defecto mediante la implantación de una megaprótesis. El postoperatorio fue adecuado, con deambulación con andador a los 5 días y con el uso de un tutor externo al mes.

Evolución

Se inició quimioterapia sistémica con cisplatino y vinorelbina hasta completar 6 ciclos, sin presentar incidencias y con una calidad de vida aceptable para la paciente. A los 7 meses la paciente fue ingresada por un proceso de deterioro y desorientación, y tras realizar una RM cerebral fue diagnosticada de metástasis cerebrales. Se realizó radioterapia holocraneal, pero al mes la paciente empezó con dolores óseos generalizados, disfagia y disnea progresiva secundaria a la progresión de la enfermedad a nivel pulmonar y mediastínico. La paciente falleció a los 13 meses del diagnóstico.

Discusión

Es importante, dentro de los diagnósticos diferenciales del dolor musculoesquelético, tener presente la patología tumoral, especialmente en pacientes que tienen factores de riesgo como el tabaquismo¹. Es difícil diagnosticar clínicamente un tumor primario óseo o una metástasis, pero se debe sospechar cuando el dolor es continuo, se mantiene en reposo y no mejora con el tratamiento analgésico. Ante un dolor de estas características se debe realizar una radiografía simple de la región afectada, ya que es una prueba que aporta gran información. En las edades medias de la vida, y principalmente cuando es mayor de 60 años, el diagnóstico diferencial comprende en primer lugar un origen metastásico y en segundo lugar un tumor primario, como el tumor de célu-