

# LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS PULMONAR

J.M. Merino Mugica, C. Ereño Zarate\*, I. Ruiz del Barrio, J.C. Ruiz Jaureguizuria\*\* y J.J. Abrisqueta Arruza\*\*\*

Servicios de Medicina Interna, \*Anatomía Patológica, \*\*Radiología y \*\*\*Cirugía Torácica y Cardiovascular Santo Hospital Civil de Basurto. Universidad del País Vasco. Bilbao

Se presenta el caso de mujer de 36 años que acude al hospital por disnea progresiva durante los cuatro años previos a su ingreso. Durante este tiempo presentó un episodio de neumotórax espontáneo, así como varios episodios hemoptoicos. Radiológicamente mostraba un patrón intersticial basal bilateral, cuyo diagnóstico se realizó por biopsia pulmonar.

*Arch Bronconeumol 1990; 26: 271-273*

## Pulmonary lymphangioleiomyomatosis

We report the case of a 36 years old woman admitted to the hospital because progressive dyspnea starting four years before. During this period of time she suffered a spontaneous pneumothorax and several episodes of hemoptysis. The radiography showed bilateral basal interstitial pattern and the diagnosis was made by pulmonary biopsy.

## Introducción

La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una rara afección pulmonar de etiología desconocida, que anatómicamente se considera un proceso hamartomatoso. Consiste en la proliferación de músculo liso, principalmente a lo largo de los canales linfáticos, vasos sanguíneos y tabiques alveolares, pudiendo afectar también a linfáticos mediastínicos y retroperitoneales<sup>1-5</sup>.

Se presenta casi exclusivamente en mujeres de edad fértil, por lo que se han involucrado factores hormonales en su etiopatogenia. El síntoma princeps es la disnea progresiva, siendo en su comienzo de esfuerzo<sup>4,6,7</sup>; es frecuente la presencia de neumotórax, episodios hemoptoicos, quilotórax uni o bilateral recurrente y ocasionalmente ascitis quilosa.

Esta enfermedad se relaciona con la esclerosis tuberosa (ET)<sup>6,8</sup>, pues presentan alteraciones anatómicas similares. Funcionalmente presenta un patrón mixto obstructivo-restrictivo con marcada afectación de la capacidad de difusión, aumento del volumen residual y conservación de volúmenes estáticos pulmonares<sup>5,6</sup>.

Radiológicamente, en fases avanzadas, muestra un patrón en panal difuso, sin pérdida de volumen, con áreas enfisematosas, formando quistes de 1 cm o más,

de paredes finas que se aprecian mejor con la TAC<sup>9,10</sup>. Asimismo, con la TAC se evidencia la existencia o no de angiomiolipomas renales, ascitis o masas retroperitoneales<sup>11,12</sup>. Es necesaria la biopsia pulmonar para llegar a su diagnóstico, bien transbronquial o por toracotomía.

Presentamos este caso, debido a la gran rareza de esta enfermedad, de la cual no se han descrito más de 100 casos en la literatura mundial<sup>4</sup>, insistiendo que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de un cuadro de disnea progresiva, en toda mujer de edad fértil, con un patrón radiológico de tipo intersticial. También queremos reseñar la importancia de las pruebas funcionales, la radiología convencional la TAC, en el diagnóstico de presunción aunque para el diagnóstico definitivo se precise el estudio histopatológico.

## Observación clínica

Mujer de 33 años de edad, soltera, con antecedentes de cefaleas y rinitis frecuentes en su juventud, le realizaron pruebas alérgicas y fue tratada con inmunoterapia durante cinco años.

A los 26 años le practicaron resección de cornetes. Este mismo año presentó un episodio de neumotórax espontáneo, que requirió drenaje. Posteriormente presentó crisis de taquicardia supraventricular y comenzó tratamiento con amiodarona a dosis habituales durante tres años.

A los 29 años acude a nuestro centro, aquejando disnea incipiente a grandes esfuerzos, junto con expectoración hemoptoica ocasional. La exploración física fue normal. Analítica: hematocrito: 41 %, hemoglobina 13 g/dl, pruebas hepáticas y proteinograma: normales.

Recibido el 27-11-1989 y aceptado el 13-3-1990.

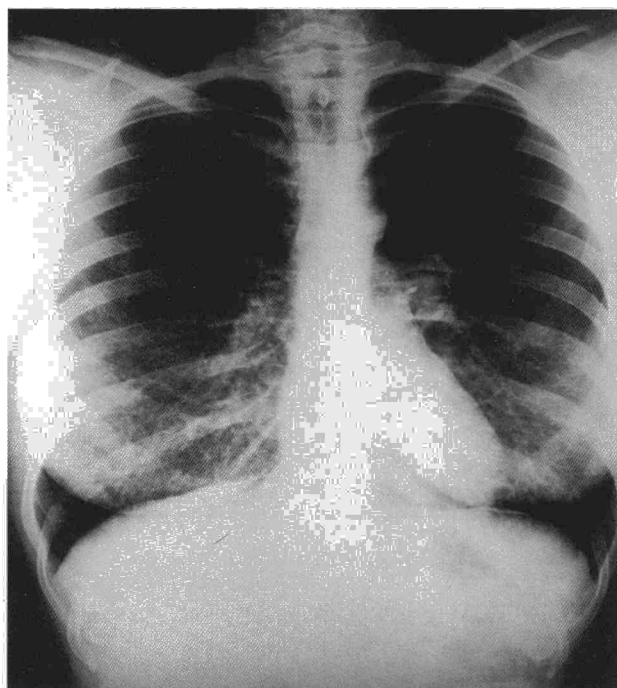


Fig. 1. Patrón intersticial basal bilateral en fase de panalización con volumen pulmonar conservado.

Gasometría arterial: PO<sub>2</sub>: 88 mmHg; PCO<sub>2</sub>: 33 mmHg; pH: 7,40; PPD negativo; BK en esputo y Lowenstein: negativo; Rx de tórax: patrón intersticial basal bilateral; Rx de senos: hipertrofia bilateral de senos maxilares. Pruebas cutáneas: positivas a ácaros; EFR: insuficiencia ventilatoria mixta, con disminución de la capacidad de difusión; broncoscopia: normal y BK de aspirado negativo; LBA no valorable por defecto técnico; gammagrafía pulmonar normal. La paciente se opuso a la realización de biopsia pulmonar.

Durante los cuatro años posteriores acudió a diferentes hospitales, al menos en tres ocasiones, por episodios hemoptóicos y disnea progresiva.

Por aumento de su disnea acudió nuevamente a nuestro centro. La exploración física era normal y en Rx de tórax: patrón intersticial basal bilateral en fase de panalización, con volumen pulmonar conservado (fig. 1). EFR: síndrome obstructivo moderado-severo, con marcada repercusión sobre vía aérea distal, con atrapamiento aéreo, sin pérdida de volúmenes estáticos pulmonares y mayor deterioro de la transferencia para el CO; biopsia transbronquial: cambios inespecíficos compatibles con hipertensión pulmonar. Gammagrafía con Ga: compatible con proceso inflamatorio bilateral. ECA: normal; TAC toracoabdominal: patrón de fibrosis pulmonar avanzado en panal bilateral, existiendo numerosos quistes de pequeño tamaño de paredes finas. Derrame pleural derecho. Pequeña cantidad de ascitis. Se realizó biopsia pulmonar con minitoracotomía. El informe anatómo-patológico fue descrito como patrón en panal, existiendo distribuidas irregularmente, proliferaciones de distintos tamaños, constituidas por elementos fuso-celulares musculares lisos, que asientan en paredes vasculares venosas, linfáticas, septo-alveolares y bronquiolos. Las imágenes descritas fueron compatibles con linfangioleiomiomatosis pulmonar (fig. 2).

## Discusión

Como ya hemos señalado, la LAM es una afección extremadamente infrecuente, a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de un patrón intersticial radiológico en toda mujer de edad fértil con disnea, máxi-

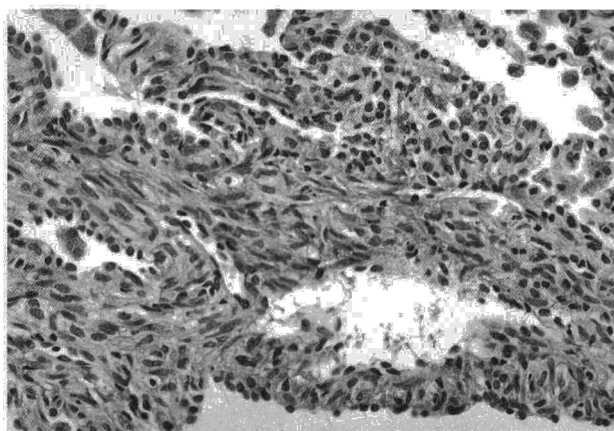


Fig. 2. Imagen compatible con linfangioleiomiomatosis.

me si ha presentado previamente neumotórax espontáneo y/o episodios hemoptóicos. También se han descrito casos en niños<sup>13,14</sup> y en mujeres post-menopáusicas<sup>15</sup>.

Ante el amplio espectro de posibilidades diagnósticas de un patrón intersticial radiológico, podemos descartar en gran parte las de etiología conocida, por falta de antecedentes de exposición a tóxicos ambientales o laborales, afecciones como neumoconiosis, AAE, etc. No presentaba historia de radio o quimioterapia previa. Como único antecedente tóxico de interés se constató la ingesta de amiodarona, que pudiera haber generado una neumopatía intersticial. En cuanto a la patología intersticial de origen desconocido: colagenosis, fibrosis idiopática, sarcoidosis, histiocitosis, etc, presentan manifestaciones sistémicas. En otras, como facomatosis, fibrosis pulmonar idiopática, se recogen antecedentes familiares. El patrón espirométrico característico de las neumopatías intersticiales es la alteración ventilatoria restrictiva, que cursa con disminución de los volúmenes pulmonares y de la capacidad de difusión. En algunos casos, las enfermedades intersticiales como: sarcoidosis, fases finales de la fibrosis pulmonar idiopática, histiocitosis X y LAM, pueden cursar además con un síndrome obstructivo, atrapamiento aéreo y aumento del cociente RV/TLC<sup>5,16</sup>.

En contraste con las formas más convencionales de enfermedad intersticial (sarcoidosis, etc), en la LAM la radiología de tórax y la TLC medida por pletismografía son en general normales o incrementadas, a pesar de las lesiones intersticiales generalizadas<sup>6,7,17</sup>.

El diagnóstico es anatomopatológico. Sin embargo es necesario diferenciar entre los casos de pulmón "en panal" por fibrosis intersticial y proliferación de fibras musculares lisas, de la auténtica LAM. En un patrón en panal, el volumen pulmonar aparece disminuido y hay una proliferación muscular que asienta en las áreas cicatriciales, mientras en la LAM se conserva el volumen pulmonar, los elementos proliferantes son mesenquimales diferenciados en fibras musculares lisas<sup>6</sup>, para algunos pulmonar y para otros autores se



trata de miofibroblastos<sup>2</sup>, que proliferan alrededor no sólo de zona cicatricial, sino en pequeña área venula y linfático pulmonar. La morfogénesis lesional en la LAM permite explicar la sintomatología. La proliferación alrededor de la pequeña vía aérea constituye un mecanismo valvular, del que deriva la formación de cavidades aéreas y neumotórax: alrededor de la pared venosa y linfáticos favorece el estasis y aparición de esputos hemoptóicos y quilotórax respectivamente.

La enfermedad es invariablemente mortal, en el curso de 2-10 años posteriores a los primeros síntomas<sup>18</sup>. En 1980, McCarty et al publican los primeros trabajos en los que se identificaron receptores hormonales en la fibra muscular lisa de biopsias de pacientes con LAM.

Posteriormente, Sieker y McCarty presentaron un ensayo de tratamiento con medroxiprogesterona (MDP) 440 mg/15 días im, comprobando una mejoría, sobre todo en los primeros meses de tratamiento, así como la estabilización del patrón radiológico, aunque la DLCO disminuyó sensiblemente<sup>18</sup>. Parece claro que la instauración de tratamiento precoz con MDP disminuya la morbilidad<sup>19-25</sup>, siendo actualmente la pauta de elección. También se han ensayado otros, como tamoxifen<sup>20</sup>, ooforectomía o una combinación<sup>24-26</sup>. En nuestro caso hemos instaurado una pauta con MDP 400 mg/mes im, durante 12 meses, estando la paciente actualmente estabilizada, con disnea a pequeños-medianos esfuerzos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Carrington CB, Cugell D, Gaensler E et al. Lymphangioliomomatosis: physiologic-pathologic-radiologic correlations. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116:977-995.
2. Corrin B, Liebow AA, Friedman PJ. Pulmonary lymphangioliomomatosis: a review. *Am J Pathol* 1975; 79:348-382.
3. Joliat G, Stalder U, Kapanci A. Lymphangioliomomatosis: a clinico-anatomical entity. *Cancer* 1973; 31:455.
4. Garcia JM, Garcia O, Rojo E, Monte C, Lolunga C, Lopez Lagunas I. Linfangioleiomiomatosis: a propósito de un caso. *Med Clin (Barc)* 1988; 90:556.
5. Bates DW, Macklem PT, Christie RV. Sarcoidosis. En: *Respiratory function in disease*. WB Saunders Co, Philadelphia 1971; 287.
6. Sobonya RE, Avan SF, Fleishman JS. Pulmonary lymphangioliomomatosis: quantitative analysis of lesions producing air flow limitation. *Hum Pathol* 1985; 16:1.122-1.127.
7. Unger JM, Peters ME, Hinke ML. Chest case of the day: pulmonary lymphangioliomomatosis. *ASR* 1986; 146:1.083.
8. Lieberman BA, Chamberland DW, Goldestein RS. Tuberosc esclerosis with pulmonary involvement. *Can Med Assoc J* 1984; 130:287-289.
9. Bertolani M, Romagnoli R, Barbolini G. Diagnostic approach to pulmonary lymphangioliomomatosis. *Euro J Radiol* 1987; 7:60-62.
10. Templeton PA, McCloud TC, Müller NL, Shepard JO, Moore EH. Pulmonary lymphangioliomomatosis: CT and pathologic findings. *J Comput Assit Tomogr* 1989; 13:54-57.
11. Merchant RN, Pearson MG, Rankin RN, Morgan WKC. Computerized tomography in the diagnosis of lymphangioliomomatosis: case reports. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:295-297.
12. Mayo JR, Webb WR, Gould R et al. High resolution CT of the lungs: an optimal approach. *Radiology* 1987; 163:507-510.
13. Nussbaum E, Groncy P, Finfstein J, Pickam P, Herrello JH. Early onset of childhood pulmonary lymphangioliomomatosis. *Clin Pediatr* 1988; 27:279-284.
14. Casquero RC, Canals J. Linfangioleiomiomatosis pulmonar: caso en un varón. *An Esp Pediatr* 1988; 29:227-230.
15. Sinclair W, Wright JL, Churg A. Lymphangioliomomatosis presenting in a postmenopausal woman. *Thorax* 1985; 40:475-476.
16. Xaubet A. Enfermedades intersticiales difusas de pulmón. En: *Tratado de Medicina Interna*. 11 ed. Farreras-Rozman. Barcelona, Ed. Doyma 1980; 759.
17. Fishman AP. Esclerosis tuberosa y linfangioleiomiomatosis. *Tratado de Neumología*. Ed. Castellano 1983; 931.
18. Sieker HO, McCarty RS. Lymphangioliomomatosis a respiratory illness with and endocrinologic therapy. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 1987; 99:57-67.
19. Brok ET, Votto JJ. Lymphangioliomomatosis: Treatment with hormonal manipulation. *NY State J Med* 1986; 86:533.
20. Sawicka EH, Morris AJ. A report of two long-surviving cases of pulmonary lymphangioliomomatosis and the response to progesterone therapy. *Br J Dis Chest* 1985; 79:400.
21. Bevelaqua FA, Epstein H. Pulmonary lymphangioliomomatosis: long-term survival in a patient with poor response to medroxyprogesterone. *Chest* 1985; 87:552-553.
22. Eisera NB, Venegoni E. Pulmonary lymphangioliomomatosis. *Jr Soc Med* 1988; 81:607-609.
23. Tomasian A, Greenberg MS, Rumerman H. Tamoxifen for lymphangioliomomatosis. *N Engl J Med* 1982; 306:745-746.
24. Svendsen TL, Viskun K, Hansborg N, Thorpe S, Nielsen NC. Pulmonary lymphangioliomomatosis: a case of progesterone receptor positive lymphangioliomomatosis treated with medroxyprogesterone oophorectomy and tamoxifen. *Br J Dis Chest* 1984; 78:264-271.
25. Adamson D, Heinrich WL, Raybin DM, Raflin TA. Successful treatment of pulmonary lymphangioliomomatosis with oophorectomy and progesterone. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:916-921.
26. Kitzsteiner KA, Mallen RG. Pulmonary lymphangioliomomatosis: Treatment with castration. *Cancer* 1980; 46:2.248-2.249.