

NEUMOTORAX ESPONTANEO FAMILIAR

J. FREIXINET GILART, E. CANALIS ARRAYAS, M.A. CALLEJAS PEREZ, G. ERCILLA GONZALEZ*, J.M. GIMFERRER GAROLERA y J. SANCHEZ-LLORET

Cátedra y Servicio de Cirugía Torácica.
Hospital Clínico y Provincial de la Facultad de Medicina
Barcelona.

Se presentan dos familias en las que dos de sus miembros en cada una de ellas han presentado episodios de neumotórax espontáneo. La afectación familiar en esta enfermedad es un hecho raramente hallado. Se realiza una revisión bibliográfica sobre los casos anteriormente descritos y se estudia el sistema HLA en las familias presentadas, no hallando relación entre éste y la aparición de un neumotórax espontáneo.

Arch Bronconeumol 1986; 22:79-81

Familial spontaneous pneumothorax

Familial spontaneous pneumothorax is a rare finding. Below two families are described in each of whom two family members presented episodes of spontaneous pneumothorax. The pertinent literature is reviewed. HLA system studies of the two families did not turn up any relationship between HLA and spontaneous pneumothorax.

Introducción

Se aplica el término neumotórax a la presencia de aire libre en la cavidad pleural. El denominado neumotórax espontáneo (NE) hace referencia al que se produce por rotura de la pleura visceral sin causa etiológica aparente (yatrogénica o traumática). Si bien puede presentarse a cualquier edad, es más frecuente en varones entre los 20 y 40 años de edad. Dentro de este grupo hay un determinado número de ocasiones en las que existe una causa clínica o radiológica evidente (enfisema difuso, fibrosis intersticial, neoplasia pulmonar, etc.). En otros casos no puede objetivarse ninguna lesión como posible inductora de la entidad. Son éstos los denominados neumotórax espontáneos idiopáticos, que suelen presentarse en varones sanos entre los 20 y 30 años de edad y vienen determinados por la presencia de ampollas subpleurales de etiología desconocida¹.

En el Servicio de Cirugía Torácica de nuestro hospital, en un período de 12 años (1973-1984) hemos tratado un total de 600 pacientes afectados de neumotórax espontáneo, de los cuales un 75 % de los mismos eran neumotórax espontáneos idiopáticos. En los mismos hemos constatado la presencia de cuatro familias en las que ha habido miembros afectados de

neumotórax espontáneo idiopático. Hemos podido estudiar los antígenos del sistema HLA en dos de estas cuatro familias.

El carácter familiar de esta enfermedad fue referido por primera vez en la literatura por Faber en 1921². En la bibliografía revisada hemos encontrado un total de 69 casos distribuidos en 64 familias. Se ha especulado la presencia de una herencia autosómica dominante, si bien ello no ha podido ser demostrado de una forma evidente, debido a la dificultad que entraña el estudio de una enfermedad con una incidencia familiar tan baja³.

En los últimos años se ha descrito la asociación de numerosas enfermedades al sistema HLA, algunas de ellas sin relación con trastornos del sistema inmune, siendo utilizados los distintos antígenos del sistema como marcadores de genes de susceptibilidad situados en la misma región cromosómica.

Observaciones clínicas

FAMILIA I

En esta familia se ha hallado un miembro afecto de NE que ha recidivado y ha requerido tratamiento quirúrgico (bullectomía y abrasión pleural). Una abuela materna de dicho paciente había presentado episodios de NE en su juventud. (fig. 1, A).

FAMILIA II

Se ha hallado un varón de 17 años de edad, afecto de NE iterativo derecho que ha tenido que ser intervenido quirúrgicamente. Una hermana suya de 26 años de edad ha sufrido un episodio de NE iz-

* Servicio de Inmunología

Recibido el 6-9-1985 y aceptado el 13-11-1985

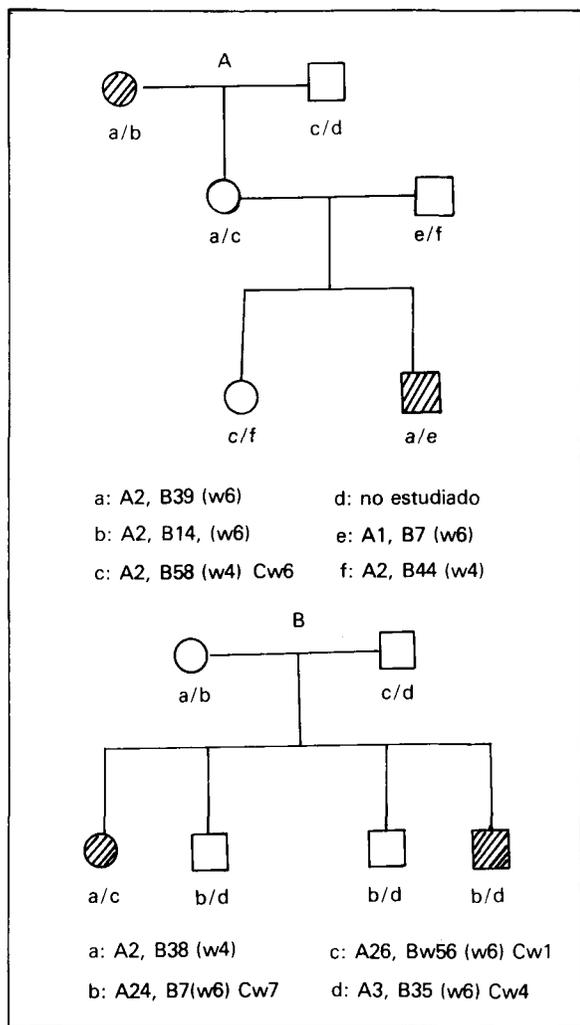


Figura 1A y B

quiero y otro de NE derecho recidivado, que también ha sido intervenido quirúrgicamente. (fig. 1, B)

DETERMINACION DE LOS ANTIGENOS HLA

Los antígenos HLA de los loci A, B y C han sido definidos por la técnica de microlinfocitotoxicidad estandarizada por el NIH con una batería de 180 sueros. En cada familia se han establecido los correspondientes haplotipos.

Resultados

En la familia I la abuela es portadora del haplotipo HLA A 2, B 39 (w6), que hereda el nieto que presentó NE.

En la familia II, los dos hermanos que presentaron episodios de NE no comparten ningún haplotipo HLA.

Aplicando el método descrito por Berberich et al⁴ para analizar la probabilidad de que en familias la concordancia entre haplotipos HLA y la aparición de una enfermedad no sea debida al azar, no se observa en el estudio de las dos familias presentadas en este trabajo una asociación entre el sistema HLA

y la aparición de NE (tabla I). Extendiendo el método de cálculo a la familia publicada por Sharpe et al⁵, la probabilidad de asociación no es estadísticamente significativa.

El NE familiar se presenta en raras ocasiones, lo que sugiere que los factores genéticos ambientales juegan un importante papel en su desencadenamiento.

Discusión

La escasa frecuencia del NE de afectación familiar viene reflejada en la tabla II, en la que se detallan los 73 casos descritos hasta la actualidad. En todos ellos se ha producido como mínimo un episodio de NE, considerando como tal el cuadro clínico que ya se ha definido en la introducción del trabajo, sin la coexistencia de tuberculosis pulmonar en actividad.

Una revisión de los casos presentados hasta la actualidad permiten observar una proporción entre varones y mujeres de aproximadamente 2:1³. No se ha observado consanguinidad en las familias estudiadas. Es de destacar la escasa incidencia familiar, con un total de 12 familias en las que se han hallado dos únicos miembros afectos, como ocurre en los casos que presentamos^{1,6-15}. En 11 ocasiones se ha presentado sólo en hermanos, al igual que en una de nuestras familias^{1,5,6,8,10,12-17}. La incidencia no siempre se segrega de padres a hijos, observándose estos casos en los que sólo los hijos están afectos, lo que sugiere la existencia de más de un gen relacionado con la aparición de la enfermedad.

Aunque se ha mencionado una posible herencia autosómica dominante, la confección de árboles genealógicos y la identificación de genes no ha podido ser concluyente hasta la actualidad³. Recientemente, Sharpe et al han estudiado la asociación de los antígenos HLA en una familia de 23 miembros, en que seis de los cuales presentaban NE, pudiendo comprobar que cinco de ellos tenían el haplotipo A2 B40⁵. De las dos familias estudiadas por nosotros, ninguna de ellas presentaba dicho haplotipo.

En ninguna de nuestras dos familias, la presentación en sus dos miembros de NE segrega con ningún

TABLA I

Datos conjuntos de familias con neumotórax espontáneo

FAMILIA	RELACION	HAPLOTIPO COMPARTIDO	Odds ^b	P ^c
1	abuela, nieto	A2, B39, C-	0,250	0,81
2	2 hermanos	discordante ^a	(0,750)	0,39
Sharpe	4 hermanos	A2, B40, C-	0,333	

a. Haplotipos discordantes.
 b. Probabilidad de la concordancia de haplotipos entre miembros afectos de una familia. Paréntesis indica que no se observó concordancia.
 c. Probabilidad de que la concordancia observada sea debida al azar (p > 0,05 NS).



TABLA II

FECHA	AUTOR	N.º FAMILIAS	N.º CASOS	PARENTESCO
1921	FABER	1	2	Hermano y hermana
1925	KUSAN	1	2	Hermanos
1926	ATWOOD	1	2	Padre e hijo
1933	GOTZSCHE	1	5	Hermano, su hijo e hija; hermana, su hijo
1934	MÜLLER	1	2	Padre e hijo
1940	BACHMANN	1	2	Padre e hija
1948	BROCK	2	2	Hermanas
			2	Parientes cercanos
1949	ROTTENBERG	1	2	Hermanos
1950	BERLIN	2	3	Hermano, hermana y su hija
			4	Madre, su hijo e hija, sobrino (a través de la hermana)
1956	BLANCO			
	RODRIGUEZ	1	2	Hermanos
1957	BOYD	1	3	Padre, dos hijas
1960	LEITES	1	3	Hermanos
1961	ZIEGLER	2	4	Doshermanos, hermana, hijo de uno de los hermanos afectos
			3	Varón y mujer, primos hermanos, prima en segundo grado
1964	CLARKE	1	3	Doshermanos y un hermano del mismo padre
1968	TADDEI	1	2	Hermanos
1973	LEMAN	1	4	Padre, tres hijas (incluyendo a gemelas idénticas)
1975	DELANEY	2	2	Doshermanas gemelas idénticas
			3	Hermanos
1979	WILSON	1	4	Madre, dos hijos y nieto (de hija no afectada)
1980	SHARPE	1	6	Treshermanos, dos hermanas y una prima hermana
1981	HINSON	1	2	Hermanas
1985	FREIXINET	2	2	Abuelay nieto
			2	Hermano y hermana
		26	73	

haplotipo HLA, por lo que la posible asociación de un gen de susceptibilidad para el NE situado dentro de la región HLA parece improbable, lo cual no descarta que pueda situarse más alejado de la región HLA aunque en el cromosoma 6. Otra posibilidad es que exista un gen de susceptibilidad asociado al sistema HLA pero que interaccione con otros genes situados en otra zona del genoma.

Puede afirmarse, según nuestra experiencia y la que se ha observado en otros autores^{3,5,12,18-22}, que tanto la clínica inicial, como la evolución del proceso, no difieren del que puede observarse en cualquier NE. Tampoco hay hallazgos operatorios en los enfermos intervenidos ni resultados de exámenes histopatológicos del material bulloso resecado que difieran de los que se hallan habitualmente en un NE.

BIBLIOGRAFIA

- Catalán M, Mateu M, Canalis E, Letang E, Callejas MA, Sánchez-Lloret J. Neumotórax espontáneo. Análisis de 150 casos consecutivos. *Revista CTV* 1980; 1:35-38.
- Faber EE. Spontaneous pneumothorax in 2 siblings. *Hospitalstid* 1921; 64:573-574.
- Wilson W, Aylsworth AS. Familial spontaneous pneumothorax. *Pediatrics* 1979; 64:172-175.
- Berberich FR, Berberich MS, King MC, Engleman EG, Grumet FC. Hodgking's disease susceptibility: linkage to the HLA locus demonstrated by a new concordance method. *Human Immunol* 1983; 6:207-217.
- Sharpe I, Ahmad M, Braun W. Familial spontaneous pneumothorax and HLA antigens. *Chest* 1980; 78:264-268.
- Kusan V. Prileg Kazuistci spontanog pnemotoracka. *Lijec Vjesn* 1925; 47:759.
- Atwood AW. Spontaneous pneumothorax. *Boston Med Surg J* 1926; 195:1237-1240.
- Muller P. Über gutartigen familiären Spontanpneumothorax. *Klin Wochenschr* 1934; 13:137-138.
- Bachmann H. Familial spontaneous pneumothorax and other spontaneous pneumothorax. *Dis Chest* 1940; 6:77-81.
- Brock RC. Recurrent and chronic spontaneous pneumothorax. *Thorax*; 1948; 3:88-89.
- Rottenberg LA, Golden R. Spontaneous pneumothorax: a study of 105 cases. *Radiology* 1949; 53:157.
- Blanco Rodríguez FT. Un caso de hemonemotórax con cuadro abdominal agudo y otro de neumotórax espontáneo entre dos hermanos. *Rev Esp Tuberc* 1956; 25:553-564.
- Taddei M. Le pneumotorax spontané familial. *Schweiz Med Wochenschr* 1968; 98:1396-1937.
- Delaney JC, Gale A, Walker BA. Familial spontaneous pneumothorax. *Postgrad Med J* 1974; 50:648-649.
- Hinson JM, Brighman KL, Daniell J. Catamenial pneumothorax in sisters. *Chest* 1981; 8:634-635.
- Leites V, Tannenbaum E. Familial spontaneous pneumothorax. *Am Rev Respir Dis* 1960; 82:240-243.
- Clarke CA. *Genetics for the clinician*. 2.ª ed, Philadelphia, FA Davis Company 1964; 148-149.
- Gotsche C. Nogle tiffaelde of spontaneous pneumothorax in same family. *Ugeskr Laeger* 1933; 95:765.
- Berlin R. Familial occurrence of pneumothorax simplex. *Acta Med Scand* 1950; 137:268-271.
- Boyd OHA. Familial spontaneous pneumothorax. *Scott Med J* 1957; 2:220-221.
- Ziegler E. Familiärer idiopathischer Spontaneus Pneumothorax. *Med Pediatr Acta* 1961; 16:347-348.
- Leman CB, Dines DE. Treatment of recurrent spontaneous familial pneumothorax. *JAMA* 1973; 225:1256.