

## Linfangioleiomiomatosis pulmonar

Sandra María Erzi,\* Adrián Vidal,\* Nicolás Julio Capurro,\* Virginia Beatriz Strada\*

### RESUMEN

Se expone el caso de una mujer de 44 años, que acudió a consulta por disnea de esfuerzo de 60 días de evolución y pérdida de peso de 4 kg en el mismo periodo. En la TAC se observaron aumento bilateral de la trama intersticial pulmonar, quistes aéreos pequeños de paredes finas –múltiples y bilaterales– y derrame pleural bilateral. El drenaje de este último demostró corresponder a quilotórax. La biopsia pulmonar por videotoroscopia permitió reconocer una linfangioleiomiomatosis pulmonar.

**Palabras clave:** linfangioleiomiomatosis, quistes pulmonares múltiples, PEComas.

### ABSTRACT

The case of a 44-year-old female presenting with dyspnea of 60 days evolution and weight loss of weight of 4 kg in the same period. A tomography scan revealed bilateral increase of the interstitial tissue, multiple and bilateral small size cysts with thin walls, and bilateral pleural effusion. This resulted to be chylothorax after thoracic drainage. A videothoracoscopic lung biopsy revealed the histologic features of lymphangiomyomatosis.

**Key words:** lymphangiomyomatosis, multiple pulmonary cysts, PEComas.

**L**a linfangioleiomiomatosis es una rara enfermedad que ocurre casi exclusivamente en mujeres premenopáusicas. Se caracteriza por infiltrados pulmonares nodulares intersticiales bilaterales, asociados con cambios quísticos que rodean bronquios y estructuras vasculares linfohemáticas. Produce pérdida progresiva de la función pulmonar, llevando en la mayoría de los casos a la muerte del paciente.<sup>1,2</sup> Los síntomas más frecuentes de la linfangioleiomiomatosis son disnea y neumotórax.<sup>1</sup> La tasa de supervivencia es de hasta 60% a los 10 años.<sup>3</sup> La incidencia estimada de la linfangioleiomiomatosis esporádica es de 2.6 por 1,000,000 de habitantes en Estados Unidos, Francia y el Reino Unido.<sup>4</sup> Puede surgir en ganglios linfáticos retroperitoneales,

pelvianos y mediastínicos, manifestándose como una masa localizada y bien circunscrita. Aproximadamente la mitad de los pacientes con linfangioleiomiomatosis experimentan un angiomiolipoma renal, tumor extremadamente raro en la población general.<sup>5,6</sup> También puede manifestarse en mujeres que padecen esclerosis tuberosa, en quienes se evidencian imágenes radiológicas de linfangioleiomiomatosis en un porcentaje variable, entre 26 y 39%.<sup>7</sup>

Actualmente, se considera que forma parte del grupo de los PEComas,<sup>8</sup> denominación otorgada a una familia de neoplasias mesenquimales, que muestran diferenciación hacia células epitelioides perivasculares.

En dicho grupo se incluyen: linfangioleiomiomatosis, angiomiolipomas renales y extrarrenales, el tumor de células claras del pulmón (*sugar tumor*) y un conjunto de raras lesiones similares morfológica e inmunofenotípicamente, que surgen en una variedad de sitios viscerales y de partes blandas. Bonetti y col., basados en estudios realizados en 1991, fueron los primeros en proponer una interrelación celular entre estas inusuales lesiones mesenquimales y la linfangioleiomiomatosis, sugiriendo el término descriptivo de célula epitelioides perivascular (PEC), de la que no se halla contraparte celular normal.<sup>9</sup>

Desde el punto de vista anatómico, deben realizarse técnicas de inmunohistoquímica para arribar al

\* Servicio de Patología, Hospital Interzonal Especializado Agudos y Crónicos San Juan de Dios, La Plata, Argentina.

Correspondencia: Dra. Sandra María Erzi. Servicio de Patología, Hospital Interzonal Especializado Agudos y Crónicos San Juan de Dios. Calle 27 y 70, CP 1900, La Plata, Argentina. Correo electrónico: sandraerzi@hotmail.com

Recibido: agosto, 2010. Aceptado: septiembre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Erzi SM, Vidal A, Capurro NJ, Strada VB. Linfangioleiomiomatosis pulmonar. Patología Rev Latinoam 2010;48(4):246-249.

diagnóstico definitivo. Las células de linfangioleiomiomatosis muestran diferenciación hacia músculo liso y, por tanto, marcan positivamente para vimentina, desmina y actina músculo liso. A diferencia de las células musculares lisas normales, éstas muestran positividad para HMB-45 y receptores hormonales (estrógeno y progesterona), especialmente en las células epitelioides y fusiformes de gran tamaño.<sup>10-12</sup>

Entre los diagnósticos diferenciales deben mencionarse las siguientes enfermedades: leiomioma metastatizante benigno, sarcoma del estroma endometrial metastático, enfisema y síndrome de hemorragia pulmonar.

La rareza y baja incidencia de la enfermedad motivan la presentación de este caso.

### CASO CLÍNICO

Exponemos el caso correspondiente a una paciente de 44 años, trabajadora rural, que consultó por disnea de esfuerzo y pérdida de peso.

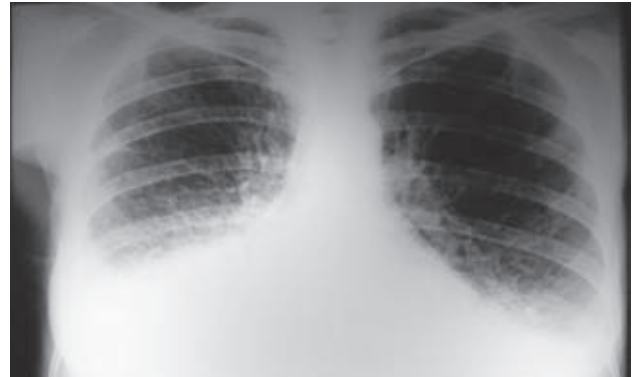
En la radiografía torácica y en la TAC se observaron aumento de la trama pulmonar intersticial, en forma difusa, y múltiples quistes aéreos pequeños de paredes finas –de distribución bilateral y homogénea–, asociados con derrame pleural bilateral, constatándose la existencia de quilotórax tras su drenaje. Se realizó biopsia pulmonar por videotoracoscopia.

El material es fijado en formol *buffer* y procesado, según las técnicas de rutina y de inmunohistoquímica.

A la macroscopia el material remitido mostró fragmento de tejido pulmonar de color grisáceo, de 4 X 3 X 0.5 cm y de consistencia ligeramente aumentada.

En términos microscópicos, en el pulmón se evidencia proliferación constituida por dos tipos celulares definidos: unas ahusadas de núcleos alargados y otras epitelioides con citoplasma claro, distribuidas en el intersticio pulmonar y rodeando vasos linfáticos y sanguíneos, bronquiolos y paredes de quistes aéreos (Figuras 1 a 6). Los estudios de inmunohistoquímica realizados demostraron positividad para actina músculo liso, desmina y HMB-45 en dichas células (Figuras 7 a 9). La inmunoreactividad para receptores hormonales fue negativa.

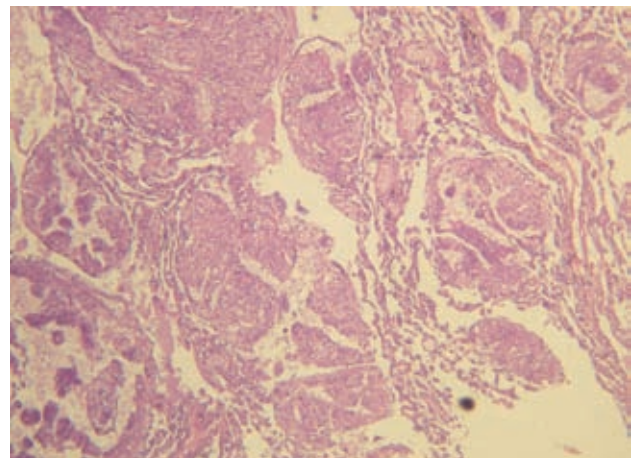
Las características morfológicas y la inmunohistoquímica se corresponden con el diagnóstico de linfangioleiomiomatosis.



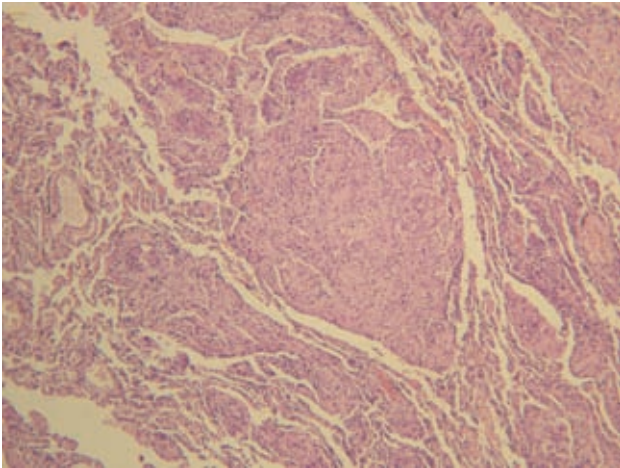
**Figura 1.** Radiografía de tórax que evidencia derrame pleural a predominio derecho.



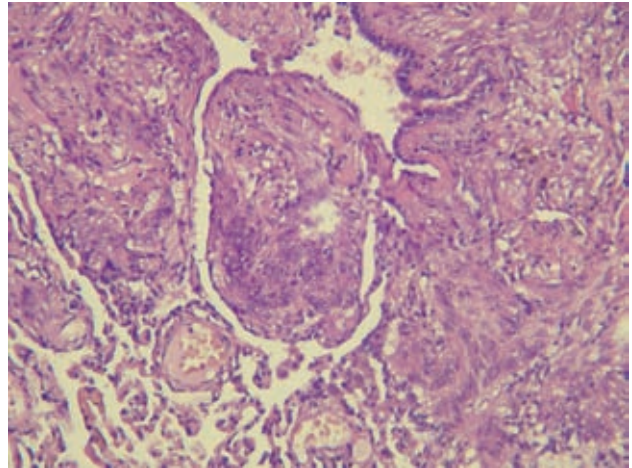
**Figura 2.** TAC de tórax, que demuestra incremento de la trama pulmonar intersticial en forma difusa, con múltiples quistes aéreos pequeños de paredes finas y distribución bilateral.



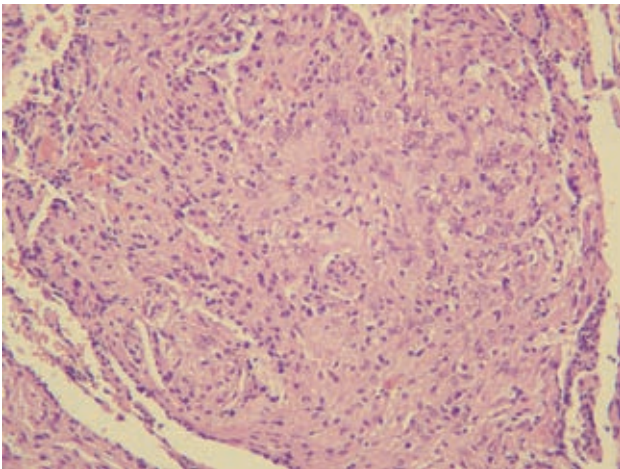
**Figura 3.** Vista panorámica de bronquiolos e intersticio, con células fusocelulares y epitelioides tapizando áreas quísticas. Las figuras de este artículo aparecen a color en el anexo 3 de este número.



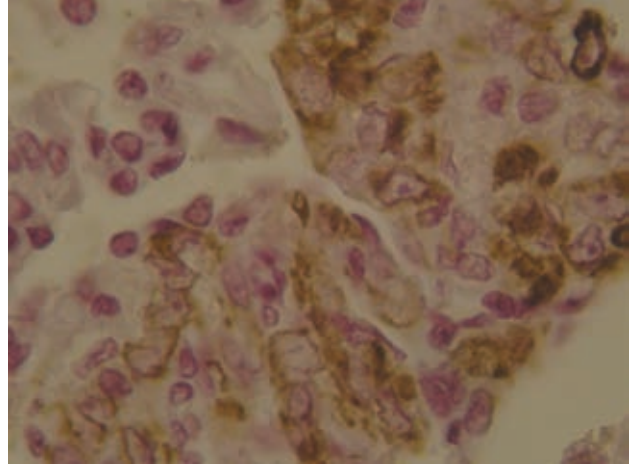
**Figura 4.** Nódulo sólido en el que se observa proliferación de células musculares lisas de aspecto arremolinado.



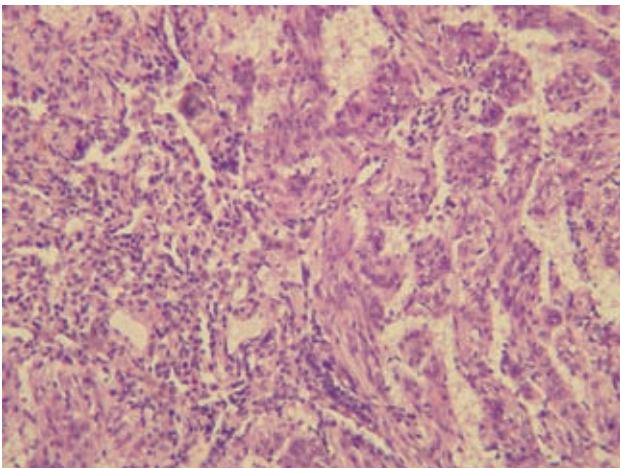
**Figura 7.** Proyección intraluminal de la proliferación descrita.



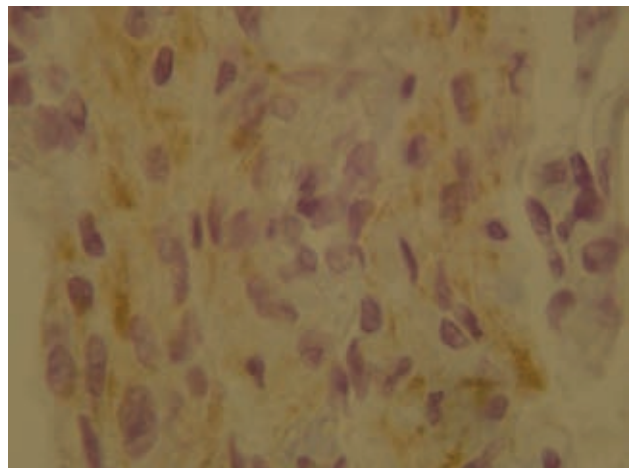
**Figura 5.** Células musculares lisas epitelioides y ahusadas.



**Figura 8.** Actina músculo liso.



**Figura 6.** Células musculares lisas ahusadas de ubicación intersticial.



**Figura 9.** HMB-45.

## CONCLUSIÓN

Debe considerarse la posibilidad del diagnóstico de linfangioleiomiomatosis en toda mujer con neumotórax recurrente, derrame pleural quiloso o ascitis y disminución inexplicable de la tolerancia al ejercicio. La TAC de tórax de alta resolución es la herramienta más útil para el diagnóstico de la enfermedad, permitiendo la visualización de lesiones quísticas pulmonares, lo que justifica la realización de la biopsia pulmonar confirmatoria. El curso clínico y la severidad de la linfangioleiomiomatosis pulmonar varían entre los distintos pacientes; algunos sufren insuficiencia respiratoria progresiva con *cor pulmonale*, que no responde al tratamiento médico, requiriendo trasplante pulmonar, mientras que otros experimentan un curso clínico más estable, sin demandar tratamientos específicos. En nuestro caso la evolución fue hacia un estado de insuficiencia respiratoria terminal y muerte de la paciente.

## REFERENCIAS

1. Belda FJ, Lloréns J. Ventilación mecánica en anestesia. 1ª ed. Madrid: Aran Ediciones, 1999;p:315-327.
2. Hancock E, Osborne J. Lymphangioleiomyomatosis: a review of the literature. *Respir Med* 2002;96:1-6.
3. Matsui K, Beasley MB, Nelson WK, Barnes PM, et al. Prognostic significance of pulmonary lymphangioleiomyomatosis histologic score. *Am J Surg Pathol* 2001;25:479-484.
4. Taveira-Da Silva A, Steagall W, Moss J. Lymphangioleiomyomatosis. *Cancer Control* 2006;13:276-285.
5. Travis W, Brambilla E, Müller-Hermelink H, Harris C. Lymphangioleiomyomatosis. In: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC Press, 2004;p:107-108.
6. Maziak DE, Kesten S, Rappaport DC, Maurer J. Extrathoracic angiomyolipomas in lymphangioleiomyomatosis. *Eur Respir J* 1996;9:402-405.
7. Bonetti F, Chiodera P. Lymphangioleiomyomatosis and tuberosus sclerosis: where is the border? *Eur Respir J* 1996;9:399-401.
8. Hornick JL, Fletcher CD. PEComa: what do we know so far? *Histopathology* 2006;48:75-82.
9. Bonetti F, Pea M, Martignoni G, Zamboni G, Iuzzolino P. Cellular heterogeneity in lymphangiomyomatosis of the lung. *Hum Pathol* 1991;22:727-728.
10. Johnson S. Rare diseases. 1. Lymphangioleiomyomatosis: clinical features, management and basic mechanisms. *Thorax* 1999;54:254-264.
11. Bonetti F, Chiodera PL, Pea M, Martignoni G, et al. Transbronchial biopsy in lymphangiomyomatosis of the lung HMB45 for diagnosis. *Am J Surg Pathol* 1993;17:1092-1102.
12. Kitaichi M, Nishimura K, Itoh H, Izumi T. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: a report of 46 patients including a clinicopathologic study of prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:527-533.