

Carta al Editor

# PACIENTE CON LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS Y POLIANGEITIS MICROSCÓPICA

## Patient with lymphangiomyomatosis and microscopic polyangiitis

Marcos Vázquez<sup>1</sup>, Ana Soskin<sup>2</sup>, Rafael Flor<sup>2</sup>, Sonia Sanchez<sup>3</sup>, Luis Montaner<sup>3</sup>  
Margarita Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología Hospital de Clínicas, San Lorenzo, Paraguay

<sup>2</sup>Departamento y Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Clínicas, Paraguay

<sup>3</sup>Cátedra de Neumología, Hospital de Clínicas, San Lorenzo, Paraguay

La linfangioleiomiomatosis es una rara enfermedad, descrita en el año 1918 por Lutenbacher en un paciente con esclerosis tuberosa. La misma se encuentra dentro del grupo de enfermedades intersticiales pulmonares de etiología desconocida y predomina en mujeres premenopáusicas. Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de infiltrados pulmonares nodulares intersticiales bilaterales, que se encuentran asociados con variantes quísticas que rodean bronquios y estructuras vasculares conduciendo de esa forma a la pérdida de la funcionalidad pulmonar<sup>1,2</sup>.

Existen dos formas de presentación, la esporádica y la asociada con la esclerosis tuberosa, siendo ésta última la más frecuente con una prevalencia del 30 a 40% de los casos<sup>3</sup>. Los síntomas más frecuentes son la disnea y el neumotórax, además pueden hallarse ganglios linfáticos retroperitoneales, pelvianos y mediastínicos.

Presentamos el caso de una paciente de 47 años, diabética, hipotiroidea, sin antecedente de tabaquismo. Que debuta hace 5 años con un cuadro de sensación febril acompañada de tos con expectoración hemoptoica, además de múltiples internaciones por cuadros similares, catalogados como neumonía. En la tacar de tórax se observó un patrón en vidrio esmerilado y en el análisis inmunológico se identificó anticuerpos ANCA-MPO positivo en un valor de 129 U/ml (VR: inferior a 5) y un ANA 1:160 con patrón moteado, el resto del perfil inmunológico resultó negativo. Las pruebas funcionales pulmonares como la espirometría resultó normal y la ecocardiografía también resultó normal. Al examen físico se constató subcrepitantes bibasales sin otros hallazgos al examen físico. Con dichos hallazgos recibió tratamiento con pulsos de metilprednisolona e inmunosupresión con ciclofosfamida

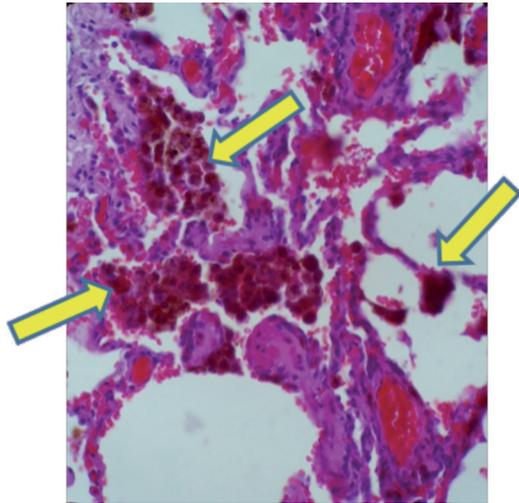
y luego con azatioprina con buena respuesta clínica en relación a la disnea pero con persistencia de la hemoptisis que se presentaba de forma cíclica dos a tres días al mes. Por este motivo se realizó una biopsia pulmonar que informó zonas de aspecto quístico a nivel alveolar con proliferación de células mioideas a nivel de los tabiques alveolares y de las paredes de los vasos sanguíneos, más invasión a nivel de dichos espacios por eritrocitos y macrófagos, sugerentes de linfangioleiomiomatosis (ver figura 1 y 2) a pesar de que se constató negatividad para HMB – 45.

## DISCUSIÓN

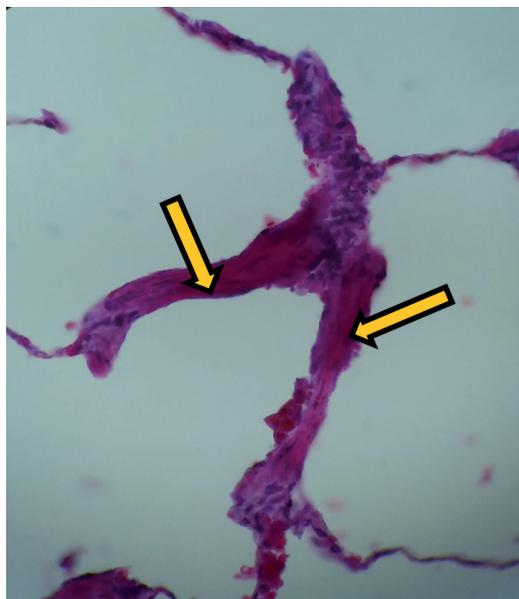
La linfangioleiomiomatosis es una patología poco frecuente, con una incidencia entre 2 a 5 casos por millón en mujeres premenopáusicas. Caracterizada por una proliferación anómala de músculo liso de preferencia a nivel peribronquial y vascular, lo que da lugar a cuadros de obstrucción a nivel de las vías aéreas, rotura de las mismas, neumotórax y formación de quistes<sup>4</sup>.

Se clasifica según la Sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias en enfermedad definitiva como aquella que presenta múltiples imágenes quísticas y angiomiolipoma renal, luego se encuentra la enfermedad probable que tiene datos clínicos e imágenes quísticas pero con presencia o no de angiomiolipoma y por último la enfermedad posible que presentan una TACAR y pruebas funcionales respiratorias con hallazgos compatibles a esta patología<sup>5</sup>.

El parénquima pulmonar presenta panalización con proliferación desordenada de células atípicas de músculo liso conocidas también como células LAM, las



**Figura 1** Corte histológico a gran aumento (40x) donde se observan áreas de hemorragia intraalveolar con presencia de macrófagos con pigmento hemosidérico intracitoplasmático (flechas).



**Figura 2** Imagen a gran aumento (40x) donde se observan fibras de músculo liso en las paredes alveolares (flecha).

cuales contienen proteínas relacionadas al melanoma como la glicoproteína 100 y el HMB-45, además de receptores para estrógenos y progesterona. Esta paciente presenta estos marcadores negativos, no obstante esta negatividad podría verse en pacientes post menopausicas como es el caso de nuestra paciente. Esta enfermedad posee un alto grado de lesión de tipo obstructiva a nivel de las vías aéreas, capilares y linfáticos<sup>6</sup>.

El diagnóstico diferencial se plantea con el enfisema, linfangiectasia primaria, fibrosis pulmonar y leiomiomas metastatizantes, no se describe una asociación con vasculitis ANCA positivo.

Dentro de las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), se encuentra la poliangeitis microscópica (PAM), caracterizada por la inflamación y necrosis de la pared vascular de pequeños vasos de tipo no granulomatosa; como se puede apreciar en el caso de la paciente llama la atención el compromiso pulmonar y marcadores positivos de una poliangeitis microscópica, sin afectación renal en toda su evolución. La PAM se presenta con más frecuencia entre los 50 a 60 años, con una incidencia que oscila entre 2,1 a 17,5 por 1000000 habitantes<sup>7</sup>.

No se ha encontrado publicado hasta la fecha la asociación de estas dos enfermedades. Dicha vasculitis histopatológicamente se caracteriza por la presencia de capilaritis de pequeños vasos, que se denotan por la acumulación de polimorfonucleares en el intersticio, más hemorragia alveolar. Situación que se aprecia en la biopsia del caso presentado, aunque se suman a nivel de las paredes alveolares células mioideas, sugerentes de una LAM<sup>8,9</sup>.

La descripción del presente caso tiene importancia por la asociación de dos enfermedades pulmonares poco frecuentes que pudieron ser diagnosticadas por la biopsia pulmonar practicada a esta paciente. La biopsia pulmonar es sugerida en este tipo de casos donde la causa etiológica de la afectación pulmonar, la respuesta terapéutica o la evolución clínica no es la esperada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Belda FJ, Lloréns J. Ventilación mecánica en anestesia. 1ªed. Madrid: Aran Ediciones, 1999;p:315-327.
2. Bonetti F, Chiodera P. Lymphangioliomyomatosis and tuberous sclerosis: where is the border? Eur Respir J 1996;9:399-401.
3. Antón E, Casanova A, Xaubet A, Román A, Villena V, Montero MC, et al. Lymphangioliomyomatosis: a study of 72 patients from the Spanish Registry. Sarcoidosis, vasculitis and diffuse lung diseases. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2009;26(2):85-91.
4. Matsui K, Takeda K, Yu ZX, Zu-Xi Y, Travis WD, Moss J, Ferrans VJ. Role for activation of matrix metallo-proteinases in the pathogenesis of pulmonary lymphangioliomyomatosis. Arch Pathol Lab Med 2000; 124: 267-75.
5. Moss J, De Castro R, Patronas NJ, et al. Meningiomas in lymphangioliomyomatosis. JAMA 2001;286:1879-1881.
6. Tanaka H, Imada A, Morikawa T, Shibus T, Satoh M, Sekine K et al. Diagnosis of pulmonary lymphangioliomyomatosis by HMB45 in surgically treated spontaneous pneumothorax. Eur Respir J 1995; 8: 1879-82.
7. S.K. Frankel, G.P. Cosgrove, A. Fischer, R.T. Meehan, K.K. Brown Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis Chest, 129 (2006), pp. 452-465
8. M.I. Schwarz, K.K. Brown Small vessels vasculitis of the lung Thorax, 55 (2000), pp. 502-510
9. Bissler JJ, McCormack FX, Young LR, Elwing JM, Chuck G, Leonard JM, et al. Sirolimus for angiolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangioliomyomatosis. N Engl J Med 2008;358(2):140-15.