



CASO CLÍNICO

Quilotórax en linfangioleiomiomatosis y revisión de la literatura

Chylothorax in lymphangioleiomyomatosis and literature review

Autores: Sacristán Bou L¹, Ros Gómez B², Bellido Maldonado A¹, Orta Caamaño M¹, Mata Calderón P¹, Bermejo Cavillo N²

¹Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

²Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

Resumen:

La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una enfermedad poco frecuente, con mayor prevalencia en mujeres en edad fértil y con una amplia variedad de manifestaciones clínicas. Se caracteriza por el crecimiento anómalo de células musculares lisas atípicas (células LAM) a nivel pulmonar que destruyen progresivamente el tejido pulmonar sano. Puede aparecer de forma esporádica o asociada a la presencia de otra enfermedad infrecuente; la esclerosis tuberosa (TSC-LAM). Se expone el caso de una paciente con TSC-LAM que presentó un quilotórax en el contexto de esta enfermedad.

Palabras clave: linfangioleiomiomatosis; esclerosis tuberosa; quilotórax.

Resume:

Lymphangioleiomyomatosis (LAM) is a rare disease, with a higher prevalence in women of childbearing age and with a wide variety of clinical manifestations. It is characterized by the abnormal growth of atypical smooth muscle cells (LAM cells) at the lung level that progressively destroy healthy lung tissue. It can appear sporadically or associated with the presence of another infrequent disease; tuberous sclerosis (TSC-LAM). The case of a patient with TSC-LAM who presented a chylothorax in the context of this disease is presented.

Keywords: lymphangioleiomyomatosis; tuberous sclerosis; chylothorax.

Introducción:

La linfangioleiomiomatosis pulmonar (LAM) es una enfermedad intersticial idiopática muy infrecuente con mayor prevalencia en mujeres y un pico de incidencia a los 35-40 años¹. Tiene su origen en una alteración genética de los genes del complejo de la esclerosis tuberosa (TSC), en especial de tuberina (TSC2) y, menos frecuentemente, de hamartina (TSC1), produciendo una proliferación de las células musculares lisas mediante la codificación de la proteína tuberina, regulada por la vía intracelular de señalización m-TOR1 (*mammalian target of rapamycin*)². Puede aparecer de forma esporádica o asociada a la presencia de la esclerosis tuberosa (TSC-LAM). Las complicaciones más frecuentes de la LAM son neumotórax recidivante (65%), angioliomas renales (32%), quilotórax (25%) y hemoptisis (20%), aunque en la forma de la LAM asociada a ET la aparición de quilotórax es una complicación más infrecuente si cabe³ y en este dato radica la rareza e interés del caso que se presenta a continuación.

Observación clínica:

Paciente mujer de 36 años con segundo episodio de neumotórax a tensión izquierdo resuelto que se deriva a CCEE de Neumología para estudio. No es fumadora y padece una esclerosis tuberosa sin seguimiento desde hace años. Refiere afectación cerebral (TC y RMN cerebral de 2014 con lesiones subependimarias y en intersección cortico-subcortical y fronto-temporo-parietal) y

renal (embolización de aneurismas y pseudoaneurismas renales por sangrado en 2008 y 2012). No tomaba ningún tratamiento en esos momentos. La paciente refería únicamente disnea basal grado 2 de la MRC. A la exploración física destacan sólo los angioliomas cutáneos. En la radiografía se observa un patrón intersticial. Las pruebas de función pulmonar evidencian un patrón obstructivo (FEV₁ 58%) y un descenso moderado de la difusión (KCO 54%). Se solicita tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) torácica y ecocardiografía ante sospecha de TSC-LAM.

Pendiente de la realización de las pruebas consulta en el Servicio de Urgencias por aumento brusco de su disnea basal (grado 2 de la MRC), siendo en esos momentos de reposo, sin otra sintomatología respiratoria acompañante. La paciente se encuentra hemodinámicamente estable, normotensa (136/77 mmHg), taquicárdica (122 latidos/minuto), afebril y taquipneica (22 rpm), manteniendo saturación de oxígeno de 92% con oxígeno a 2 litros/minuto. En la radiografía simple de tórax se observa un hidroneumotórax derecho (Figura 1). Se coloca un drenaje torácico sin complicaciones inmediatas y se obtiene una muestra de líquido pleural de aspecto lechoso sugestivo de quilotórax (Figura 2), que posteriormente confirma el análisis del líquido pleural: hematíes 20586/mm³, leucocitos 15808/mm³ (segmentados 51%, linfocitos 49%), glucosa 82 mg/dL, proteínas 4.6 g/dl, amilasa 64 UI/L, LDH 462 UI/L, ADA 21 UI/L y triglicéridos 808 mg/dl.

El hidroquilotórax derecho resuelve con drenaje torácico, dieta sin lípidos y suplementos de ácidos grasos de cadena media⁴.



Figura 1. Hidroneumotórax derecho



Figura 2. Control tras colocación de tubo torácico



Figura 3. Abundantes formaciones quísticas compatibles con LAM

Durante el ingreso se realiza la TC que objetiva abundantes formaciones quísticas compatibles con LAM (Figura 3) y se descarta patología tumoral subyacente. En el abdomen destaca la presencia de grandes formaciones heterogéneas en ambos riñones compatibles con angiomiolipomas renales y en el segmento 7 hepático un angiomiolipoma hepático. La ecocardiografía detecta una imagen compatible con un rabiomioma en la porción endocárdica anterolateral del ventrículo izquierdo y que engloba también el músculo papilar anterior, que se confirma mediante RMN cardíaca.

Con todos estos datos clínico-radiológicos se diagnostica a la paciente de TSC-LAM (esclerosis tuberosa con afectación cutánea, cerebral, renal, hepática y cardíaca)^{5,6} y se valora tratamiento con sirolimus, pero la paciente prefiere esperar un tiempo. A los 15 días del alta consulta de nuevo en Urgencias por dolor lumbar y, ante la sospecha de rotura de aneurisma renal, se realiza TC abdominal donde se aprecia aumento de tamaño del aneurisma de mayor tamaño renal derecho y mayor cantidad de líquido libre intraperitoneal. Ante descenso de 2 puntos de la hemoglobina, se transfunden 2 concentrados de hematíes y se traslada para embolización selectiva del aneurisma de mayor tamaño. A la semana del alta consulta nuevamente por dolor en hipocondrio izquierdo. Se realiza nueva TC sin presencia de nuevo sangrado abdominal y se decide ingreso a cargo de urología para observación y tratamiento analgésico y antibiótico. Posteriormente, presenta nuevo episodio de anemia y fiebre, se realiza nueva TC que pone de manifiesto nuevos puntos sangrantes sobre riñón izquierdo y presencia de pseudoaneurisma sobre riñón derecho, por lo que se emboliza nuevamente con buena evolución y alta. Al mes y medio del alta se revisó por Neumología y Urología sin nuevas complicaciones y se inició sirolimus 10 mg./día con buena tolerancia. Por el momento, la respuesta está siendo satisfactoria y no ha vuelto a presentar episodios de hematuria ni neumotórax y las pruebas de función pulmonar han mejorado sin tratamiento broncodilatador (FEV₁ 73% y KCO 60%). La paciente fue valorada por Cirugía Torácica sin considerar indicado, en esos momentos, pleurodesis química y desestimada por la Unidad de Trasplante Pulmonar por la comorbilidad asociada a la ET.

Discusión:

La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una enfermedad infrecuente y progresiva⁴. Desde el punto de vista patológico las células mesenquimáticas fusiformes atípicas de músculo liso, llamadas “células LAM”, tienen una alta capacidad proliferativa y se acumulan progresivamente en los pulmones y en los vasos linfáticos, dañando la vía aérea y las estructuras pulmonares. La obstrucción y rotura de los vasos linfáticos puede provocar quilotórax y la obstrucción de la vía aérea un patrón funcional obstructivo con escasa respuesta al tratamiento broncodilatador⁵. El 35% de los casos presenta neumotórax, que puede ser recurrente, como en nuestro caso. Durante largos períodos los pacientes están asintomáticos y cuando aparece la clínica sugiere progresión de la enfermedad.

En el estudio TCAR la lesión pulmonar más característica observada son los quistes simples, que suelen ser múltiples, de pared delgada, redondeados y bien definidos, generalmente bilaterales y a menudo no observables en una radiografía simple de tórax inicialmente^{6,7}. La detección de niveles elevados del factor endotelial vascular D medido en suero (≥ 800 pg/ml) apoya el diagnóstico de LAM en casos dudosos y puede tener utilidad como método de confirmación diagnóstica en pacientes con alteraciones quísticas características de LAM diag-

nosticadas por TCAR, pero sin afectación extrapulmonar, con una sensibilidad de 73% y especificidad de 99%, como alternativa previa a la biopsia pulmonar. En los casos en los que la detección del factor endotelial vascular D no esté disponible o sea negativo está indicada la biopsia pulmonar³. En nuestro caso, el diagnóstico se hizo de acuerdo con los criterios de la ATS del 2017, una historia clínica compatible con LAM en una paciente joven de mediana edad con antecedentes de neumotórax, junto con las lesiones características en TCAR de múltiples quistes pulmonares de paredes finas bilaterales y los siguientes hallazgos: historia clínica y exploración física compatible con esclerosis tuberosa, presencia de angiomiolipomas y quilotórax⁶.

El diagnóstico de confirmación de quilotórax se realiza mediante el análisis del líquido pleural: triglicéridos >110 mg/dl con colesterol >200 mg/dl, presencia de quilomicrones y ausencia de cristales de colesterol⁸.

La evolución del quilotórax es variable y la actitud terapéutica varía en función de la severidad del caso. El manejo conservador va enfocado a disminuir el flujo del quilo para permitir el cierre de los ganglios linfáticos rotos al reducir el flujo de quilo a través del conducto torácico. Para ello, la dieta debe estar exenta de triglicéridos de cadena larga que se absorben vía intestinal y estimulan el flujo linfático. En su lugar se utilizan triglicéridos de cadena media, pues se absorben directamente desde el sistema portal. El tratamiento dietético puede complementarse con el uso de somatostatina, o de su análogo octreótido, que disminuye las secreciones gástricas, biliares y pancreáticas y disminuyen la absorción de quilo a nivel intestinal^{9,10}.

En casos de derrames de mayor volumen está indicada la toracocentesis y, si las medidas conservadoras fracasan, se recurre a técnicas más agresivas: pleurodesis química, pleurectomía, ligadura del conducto torácico por toracosopia o derivación pleuro-peritoneal⁸.

El trasplante pulmonar es una opción terapéutica en los pacientes con LAM y enfermedad pulmonar terminal, en la gran mayoría de pacientes trasplantados se encuentra LAM esporádica y menos del 10% corresponde al complejo TSC-LAM¹¹. Sin embargo, aunque las diferentes guías no contraindican el trasplante pulmonar en este último grupo porque se trata de una enfermedad infrecuente en que la poca información existente procede de series pequeñas¹². Algunos centros la consideran como una contraindicación relativa por el riesgo aumentado de complicaciones intraoperatorias y postquirúrgicas (adherencias pleurales y hemorragia). En nuestro caso, aunque la paciente no tenía una afectación funcional grave, presentaba una evolución tórpida, por lo que se solicitó valoración por la Unidad de Trasplante Pulmonar, que la desestimó por la afectación multisistémica de la ET que incrementaba el riesgo de complicaciones y la mortalidad asociada¹³. El tratamiento con inhibidores de mTOR, como sirolimus, se ha usado como alternativa terapéutica

previa al tratamiento invasivo y en nuestro caso ha permitido estabilizar no solo la afectación pulmonar recuperando función pulmonar, sino también, al reducir el tamaño de los angiomiolipomas, ha evitado que se produzcan nuevas hemorragias renales.

Bibliografía:

1. Von Stossel E. Uber Musculature Cirrhose der lunge (Muscular Cirrhosis of de lungs). Beitr Klin Tuberk 1937; 90: 432-42.
2. Jonson SR. Lymphangioleiomyomatosis. Eur Respir J 2006; 27: 1056-65.
3. McCormack FX, Gupta N, Finlay GR et als. Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society Clinical Practice Guidelines: Lymphangioleiomyomatosis Diagnosis and Management. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Sep 15;194(6):748-61.
4. Taveira-DaSilva AM, Moss J. Clinical features, epidemiology, and therapy of lymphangioleiomyomatosis. Clin Epidemiol. 2015 Apr 7;7:249-57.
5. Crino P, Nathanson K, Henske E. The Tuberous Sclerosis Complex. N Engl J Med 2006; 355: 1345-56.
6. Strange C, Wilson K.C, Young L.R, et als. Lymphangioleiomyomatosis Diagnosis and Management: High-Resolution Chest Computed Tomography, Transbronchial Lung Biopsy, and Pleural Disease Management. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Nov 15;196(10):1337-1348.
7. Johnson S. Lymphangioleiomyomatosis: clinical features, management and basic mechanisms. Thorax 1999; 54: 254-64.
8. McGrath, E.E; Blades, Z; Anderson, P. B: Chylothorax: Aetiology, diagnosis and therapeutic options. Respir Med. 2010 Jan;104(1):1-8.
9. González García FJ, Baamonde Laborda C, Muñoz Fos A, et als. Tratamiento quirúrgico de quilotórax postrasplante pulmonar por linfangioleiomiomatosis. Arch Bronconeumol 2020;56(5):326-338.
10. Kalomenidis, I: Octreotide and chylothorax. Curr Opin Pulm Med. 2006;12(4):264. PMID: 16825878.
11. Ando K, Okada Y, Akiba M, Kondo T, Kawamura T, Okumura M, et al. Lung Transplantation for lymphangioleiomyomatosis in Japan. PLoS One. 2016;11(1):e0146749.
12. Johnson SR, Cordier JF, Lazor R, Cottin V, Costabel U, Harari S, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis. Eur Respir J. 2010;35(1):14-26.
13. Yukié Rodríguez-Takeuchi S, Camilo Castro J. Lymphangioleiomyomatosis-Tuberous Sclerosis Complex. Contraindication For Lung Transplantation? A Case Report. Rev. Colomb. Radiol. 2018; 29(2): 4920-3.