



## Nota clínica

## Trasplante pulmonar en la linfangioleiomiomatosis esporádica. Estudio de 7 casos

Emilio Ansótegui Barrera<sup>a</sup>, Nuria Mancheño Franch<sup>b</sup>, Juan Carlos Peñalver Cuesta<sup>c</sup>,  
Francisco Vera-Sempere<sup>b</sup> y José Padilla Alarcón<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Fe, Departamento de Patología, Universidad de Valencia, Valencia, España

<sup>c</sup>Servicio de Cirugía Torácica, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 12 de agosto de 2013

Palabras clave:

Linfangioleiomiomatosis  
Trasplante pulmonar  
Enfermedades raras

## RESUMEN

**Fundamentos y objetivo:** La *sporadic lymphangioleiomyomatosis* (S-LAM, «linfangioleiomiomatosis esporádica») es una enfermedad rara que afecta a la mujer. Se caracteriza por una proliferación anormal de células musculares lisas inmaduras, células LAM, que crecen de una manera aberrante en el pulmón. La enfermedad no tiene tratamiento, evolucionando hacia la insuficiencia respiratoria. El trasplante pulmonar (TP) puede ser una opción terapéutica en este estadio. Nuestro objetivo es el estudio de 7 pacientes sometidas a TP por S-LAM.

**Material y método:** Se estudiaron las características clinicodemográficas, de diagnóstico, y los resultados. Se realizó un análisis descriptivo y se estimó la supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier.

**Resultados:** La edad media de aparición de los síntomas, diagnóstico y TP fue de 35, 37 y 38 años, respectivamente. El síntoma más frecuente fue la disnea. La media del volumen espiratorio forzado en el primer segundo fue del 32,7%, y la de difusión del monóxido de carbono, del 29%. La supervivencia fue del 100, 85,7 y 57,1% a uno, 3 y 5 años, respectivamente. Tres pacientes fallecieron por bronquiolitis obliterante y en 2 necropsias realizadas no se observó recidiva de la enfermedad.

**Conclusiones:** El TP es una opción terapéutica en pacientes con S-LAM en insuficiencia respiratoria avanzada.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Lung transplantation in sporadic lymphangioleiomyomatosis: Study of 7 cases

## ABSTRACT

**Background and objective:** Sporadic lymphangioleiomyomatosis (S-LAM) is a rare disease that affects only women. It is characterized by an abnormal proliferation of immature smooth muscle cells (LAM cells) that grow in an aberrant manner in the airway, parenchymal lung lymph and blood vessels, determining the onset of pulmonary cystic lesions. The disease has no treatment, progressing to respiratory failure, and lung transplantation (LT) may be a treatment option at this stage. Our goal was to study 7 patients undergoing LT for S-LAM.

**Material and method:** We studied a series of clinical and demographic characteristics, diagnostic modality and post-transplant outcomes. We performed a descriptive analysis of the series. The Kaplan-Meier method was used to estimate survival.

**Results:** The mean age of onset of symptoms was 35 years, the diagnosis of 37 years and that of LT 38 years. The most common symptom was dyspnea. Four patients had a history of pneumothorax and pleural effusion. The mean forced expiratory volume in one second was 32.7% and the diffusing capacity for carbon monoxide was 29%. All patients were subjected to LT and survival was 100, 85.7 and 57.1% at

Keywords:

Lymphangioleiomyomatosis  
Lung transplant  
Rare diseases

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jpadilla@comv.es](mailto:jpadilla@comv.es) (J. Padilla Alarcón).

one, 3 and 5 years, respectively. Three died of bronchiolitis obliterans and 2 necropsies did not show evidence of disease recurrence.

**Conclusions:** LT is a therapeutic option in patients with S-LAM with an advanced respiratory functional impairment.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La *sporadic lymphangioleiomyomatosis* (S-LAM, «linfangioleiomiomatosis esporádica») es una enfermedad rara que afecta exclusivamente a la mujer, sobre todo en edad fértil, en la que se produce la expresión de una proliferación anómala de células musculares lisas inmaduras, las células LAM, que crecen de manera aberrante en la vía aérea, el parénquima, los ganglios linfáticos y los vasos sanguíneos pulmonares. Tiene carácter multisistémico y afecta a ganglios linfáticos del tórax, abdomen y retroperitoneo, no siendo infrecuente la aparición de linfangiomas (LF) y angiomiolipomas, sobre todo a nivel renal. Es una enfermedad en la que se ven implicados los genes del *tuberous sclerosis complex* (TSC, «complejo de esclerosis tuberosa») *TSC1* y *2* (involucrados en la regulación de señales celulares críticas en el control energético y en los procesos de crecimiento y multiplicación celular a través del complejo enzimático *mammalian target of rapamycin* (mTOR, «diana de rapamicina en células de mamífero»)<sup>1,2</sup>.

La enfermedad no tiene tratamiento, evolucionando de forma progresiva hacia la insuficiencia respiratoria y condicionando el fallecimiento de las pacientes. Recientes publicaciones reflejan resultados esperanzadores con distintos medicamentos, entre ellos los inhibidores de mTOR. No obstante, estos fármacos no están exentos de efectos adversos y su aplicación está limitada a ensayos clínicos<sup>3</sup>.

El trasplante pulmonar (TP) es una opción terapéutica en pacientes con enfermedad respiratoria terminal en los que ha fracasado o no existe otra opción de tratamiento. Su utilidad en la LAM ha sido motivo de controversia por 3 condiciones: la escasa incidencia de la enfermedad, lo que ha limitado conocer los resultados a corto y largo plazo; el impacto que la propia enfermedad podría tener en la morbimortalidad perioperatoria, y el carácter sistémico de la misma, que podría condicionar la reaparición de la enfermedad en el injerto pulmonar.

Publicaciones recientes<sup>4-6</sup>, alguna de las cuales recoge la experiencia de EE. UU.<sup>7</sup> o de Europa<sup>8</sup>, describen una supervivencia en torno al 80, 75 y 65% a uno, 3 y 5 años, respectivamente, y concluyen que el TP podría ser considerado un tratamiento válido en estas pacientes.

En nuestro medio es escasa la información al respecto, siendo el objetivo de nuestro trabajo valorar nuestra experiencia en un grupo de 7 pacientes sometidas a trasplante bipulmonar (TBP) por S-LAM.

## Pacientes y método

Se han incluido en el estudio 7 pacientes trasplantadas en el Hospital Universitario La Fe de Valencia, con confirmación clínica e histológica de S-LAM<sup>9</sup>, en el período comprendido entre 1990 y 2007. Se han recogido una serie de características clinicodemográficas de los receptores, modalidad de diagnóstico de LAM, tipo de TP y resultados post-TP.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de la serie estudiada. Para el estudio de la supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier.

## Resultados

En el período cronológico citado, se realizaron 340 TP, de los que 7 fueron por LAM, lo que supone un 2% del total de TP realizados.

Obviamente, todas fueron mujeres, siendo la media (DE) de la edad de aparición de los síntomas de 34,7 (7,5) años (extremos 25–45), la del establecimiento de diagnóstico de 36,6 (6,5) años y la de TP de 37,9 (7,8) años. El síntoma más frecuente fue la disnea de reposo, hecho lógico dado que se trató de pacientes remitidas para TP. Cuatro pacientes tenían antecedentes de neumotórax, con una media de 2,5 episodios, y 2, de quilotórax. En cuanto a las manifestaciones extrapulmonares, 2 pacientes tenían historia previa de AML renal, una de las cuales precisó de nefrectomía, y 3, de LF retroperitoneales. En ningún caso se observaron manifestaciones del TSC<sup>10</sup>. El diagnóstico pre-TP de LAM se estableció por biopsia pulmonar en 5 ocasiones, y en 2, por historia previa de neumotórax recidivante y presencia, en la tomografía computarizada de alta resolución, de múltiples quistes de pared fina diseminados por ambos campos pulmonares, con diagnóstico radiológico compatible con LAM. Cinco pacientes tenían antecedentes torácicos quirúrgicos: 3 biopsias pulmonares a cielo abierto y 2 pleurodesis mediante abrasión pleural. Cinco pacientes habían recibido tratamiento con progesterona durante un período que osciló entre 1 y 48 meses, y otra fue tratada con tamoxifeno durante 24 meses. Ninguna fue sometida a ooforectomía (tabla 1).

Los valores obtenidos en el estudio de la función pulmonar respiratoria pre-TP quedan recogidos en la tabla 2. Cuatro pacientes presentaron un patrón ventilatorio obstructivo y restrictivo, y 3, un patrón exclusivamente obstructivo. La media del volumen espiratorio forzado en el primer segundo fue del 32,7%, y la de la capacidad de difusión de monóxido de carbono del 29% (tabla 2). La gasometría arterial mostró una insuficiencia respiratoria en todas las pacientes menos una. Seis precisaron de

**Tabla 1**  
Características clínicas

Características	Media (DE)
<i>Edad inicio síntomas (años)</i>	34,7 (7,5)
<i>Edad diagnóstico (años)</i>	36,6 (6,5)
<i>Intervalo inicio síntomas/diagnóstico (años)</i>	2,4 (2,6)
<i>Edad trasplante (años)</i>	37,9 (7,8)
<i>Intervalo diagnóstico/trasplante (años)</i>	1,3 (1,4)
Número de pacientes	n (%)
<i>Procedimiento diagnóstico</i>	
Biopsia pulmonar	5 (71,4)
Clínico-TACAR	2 (28,6)
<i>Episodios relacionados con la LAM</i>	
Neumotórax	4 (57,1)
Quilotórax	2 (28,6)
Angiomiolipomas	2 (28,6)
Linfangiomas pélvicos	3 (42,8)
Esclerosis tuberosa	0
<i>Cirugía torácica previa</i>	
Pleurodesis unilateral	0
Pleurodesis bilateral	2 (28,6)
Pleurectomía unilateral	0
Pleurectomía bilateral	0
Biopsia a cielo abierto	3 (42,8)
<i>Tratamiento hormonal previo</i>	
Progesterona	5 (71,4)
Tamoxifeno	1 (14,2)
Ooforectomía	0

LAM: linfangioleiomiomatosis esporádica; TACAR: tomografía computarizada de alta resolución.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3799418>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3799418>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)