



## EP-10. - LINFANGIOLEIOMATOSIS: NUEVAS EXPECTATIVAS DE TRATAMIENTO

L. Cabeza Osorio<sup>1</sup>, E. Lozano Rincón<sup>1</sup>, M. Arroyo Gallego<sup>1</sup>, M. Ruiz Cobos<sup>2</sup>, B. Arnalich Jiménez<sup>2</sup>, N. Hoyos Vázquez<sup>2</sup>, R. Serrano Heranz<sup>1</sup>, A. Casanova Espinosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital del Henares. Coslada. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** La linfangioleiomiomatosis (LAM) se sustenta fisiopatológicamente sobre mutaciones somáticas en los genes TSC1 (Tuberous Sclerosis Complex 1) y TSC2 (Tuberous Sclerosis Complex 2). Las proteínas TSC1 y TSC2 regulan su señal a través de la vía de señalización mTOR (mammalian target of rapamycin), controlando el crecimiento celular, la apoptosis y la autofagia. Las mutaciones en TSC1 y TSC2 conllevan una activación anómala de mTOR, dando lugar a un crecimiento celular descontrolado ("células LAM"). El hecho de que la LAM afecte a mujeres jóvenes, pueda empeorar durante el embarazo o con la toma de anticonceptivos y la identificación de receptores de estrógenos en el tejido pulmonar sugiere también una regulación hormonal en su patogenia. Basándose en la fisiopatología de esta enfermedad se han diseñado nuevas terapias dirigidas con inhibidores de mTOR: sirolimus y everolimus. Estas terapias han demostrado disminuir el tamaño de los angiomiolipomas renales, de los linfangiomas abdominales y disminuir la pérdida de capacidad pulmonar. El objetivo de este trabajo es describir la evolución funcional respiratoria de las pacientes con LAM que han iniciado tratamiento con las nuevas moléculas y realizan seguimiento en la consulta de enfermedad pulmonar intersticial del Hospital Universitario del Henares.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal. Se incluyeron todas las pacientes diagnosticadas de LAM que se encuentran en tratamiento con inhibidores de mTOR. Se recogieron las siguientes variables relacionadas con el funcionalismo pulmonar (CVF, FEV1 y DLCO). Se realizó una descripción de las variables cuantitativas mediante porcentajes.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 7 pacientes con diagnóstico LAM (77,7% del total de LAM en seguimiento en nuestro centro), todas mujeres, que habían iniciado tratamiento con inhibidores de mTOR: sirolimus y everolimus. 1 paciente (14,2%) ha iniciado tratamiento con everolimus y se encuentra en un ensayo clínico de esclerosis tuberosa; las otras 6 pacientes (85,8%) se encuentran en tratamiento con sirolimus, y de estas, sólo 2 pacientes (28,4%) han cumplido más de 1 año de tratamiento, con estabilidad funcional. Una de ellas en el momento de comenzar el tratamiento tenía un FEV1 de 1.555 ml (55,8%) y una DLCO de un 34,4%. Tras un año de tratamiento el FEV1 es de 1.660 ml (61%) y la DLCO de un 39%. La otra paciente tenía un FEV1 de 900 ml (39%) y una DLCO de un 48%. Tras un año de tratamiento el FEV1 es de 920 ml (40%) y la DLCO de un 46%.

**Discusión:** Las nuevas dianas terapéuticas, inhibidores de mTOR, abren un nuevo camino para el tratamiento de la LAM; no obstante debemos tener presente que estos tratamientos no deben usarse de forma rutinaria. Sirolimus podría estar indicado en pacientes LAM con una alteración de la

función pulmonar de intensidad moderada-grave tras una evaluación cuidadosa de la relación riesgo/beneficio.

*Conclusiones:* Conocer la fisiopatología de las enfermedades nos puede ofrecer nuevas dianas terapéuticas, mejorando, por tanto la supervivencia y calidad de vida de nuestros pacientes. En las pacientes que llevan más de un año de tratamiento con sirolimus se ha objetivado una disminución de la caída de la función pulmonar.