2ª PARTE. CASO CLÍNICO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante un edema unilateral de miembro superior con afectación mamaria, el abordaje inicial debe orientarse a descartar causas frecuentes y potencialmente graves, fundamentalmente de origen vascular, obstructivo o neoplásico.

En este caso, la trombosis venosa profunda o superficial se excluyó mediante ecografía Doppler, y el TC torácico **descartó compresión** extrínseca o afectación ganglionar. La **patología mamaria** primaria fue razonablemente **descartada** mediante mamografía y ecografía, sin hallazgos sospechosos, y no se identificaron datos clínicos ni radiológicos de recidiva oncológica, pese al antecedente remoto de neoplasia de colon. La **linfogammagrafía confirmó** una alteración del drenaje linfático del MSI, permitiendo establecer el **diagnóstico sindrómico de linfedema**. No obstante, la ausencia de cirugía axilar o radioterapia previa, la falta de un mecanismo obstructivo identificable en las pruebas de imagen y la distribución atípica del edema, con afectación predominante de la mama, hacían poco probable un linfedema secundario de causa mecánica clásica.

Ante este contexto, se plantearon etiologías menos frecuentes, incluyendo causas sistémicas y farmacológicas, especialmente en pacientes sometidos a tratamientos inmunosupresores crónicos (1), (2).

RESOLUCIÓN

La revisión detallada de la historia clínica permitió identificar el inicio de tratamiento con **everolimus**, inhibidor de la vía mTOR, tras un episodio de rechazo del injerto pulmonar, lo que resultó determinante para reinterpretar el cuadro clínico.

Aunque el linfedema asociado a inhibidores de mTOR se ha descrito con mayor frecuencia en relación con **sirolimus**, existen numerosos casos y series que documentan su aparición también con **everolimus**, tanto en receptores de trasplante como en pacientes tratados en contexto oncológico (3), (6). Las manifestaciones descritas son heterogéneas e incluyen afectación unilateral o bilateral de extremidades, linfedema mamario y, de forma menos frecuente, ascitis quilosa (4), (6).

En cohortes clínicas, el edema periférico asociado a everolimus se ha descrito en aproximadamente un 9–10 % de pacientes trasplantados, siendo necesaria en algunos casos la suspensión del fármaco para lograr la resolución completa (5), (7). Asimismo,

estudios comparativos han mostrado una mayor incidencia de edema clínico en pacientes tratados con everolimus frente a otros esquemas inmunosupresores, con un aumento progresivo durante el primer año de tratamiento (9).

Los mecanismos fisiopatológicos propuestos sugieren que este edema no se explica únicamente por retención hidrostática, sino por una disfunción linfática estructural y funcional. La inhibición de la vía mTOR interfiere con procesos dependientes de factores de crecimiento vascular, como VEGF-C y VEGF-D, esenciales para la linfangiogénesis y la reparación de los vasos linfáticos (1), (3). Estudios con linfogammagrafía y linfangiografía por resonancia magnética han demostrado disminución de la captación ganglionar y patrones compatibles con alteración del drenaje linfático (1), (8). Además, se ha descrito un posible efecto dosis-dependiente, con mejoría parcial o completa tras la reducción de dosis o la retirada del fármaco (3), (7). La suspensión precoz del inhibidor de mTOR se asocia con mayor probabilidad de reversibilidad, mientras que exposiciones prolongadas pueden condicionar persistencia parcial de los síntomas (1), (4).

Ante la sospecha etiológica, se contactó con el equipo de trasplantes y se revisó el informe quirúrgico del trasplante pulmonar, descartándose que el abordaje hubiera afectado territorios axilares o ganglionares, así como la presencia de complicaciones postquirúrgicas, fibrosis o lesiones linfáticas con repercusión en el drenaje del miembro superior o la mama.

Con la exclusión de causas obstructivas, la confirmación de disfunción linfática y la relación temporal con el tratamiento inmunosupresor, se estableció el diagnóstico de **linfedema secundario inducido por everolimus.**

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN:

Desde el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación se mantuvo un abordaje conservador adaptado a las comorbilidades de la paciente. Dada la contraindicación relativa para la terapia descongestiva completa, se optó por **vendaje multicapa de baja elasticidad**, aplicado bajo estrecha supervisión clínica, seguido del uso de prendas de compresión diurna y nocturna, incluyendo prenda específica para la afectación mamaria, así como medidas de cuidado cutáneo y adaptación funcional. El manejo se realizó de forma coordinada con el equipo responsable del tratamiento inmunosupresor. La paciente presentó una evolución estable, sin progresión del edema y con adecuado control funcional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ersoy A, Koca N. Everolimus-induced lymphedema in a renal transplant recipient: a case report. Exp Clin Transplant. 2012;10(3):296-298.

2. Caletti C, et al. Extra-renal adverse effects of mTOR inhibitors. G Ital Nefrol. 2014;31(4).

3. Moro JA, et al. mTOR inhibitors and unilateral edema. Rev Esp Cardiol. 2008;61(9):987-988.

4. Cellina M, et al. Noncontrast MR lymphangiography in everolimus-related lymphedema. Ann Plast Surg. 2020;84(1):113-116.

5. Ranghino A, et al. Lymphatic disorders after renal transplantation. NDT Plus. 2015;8(5):615-622.

6. Saucedo-Crespo H, et al. Spontaneous chylous ascites after liver transplantation secondary to everolimus. Transplant Proc. 2020.

7. Ribezzo M, et al. Incidence and treatment of lymphedema in heart transplant patients treated with everolimus. Transplant Proc. 2014;46(7):2334-2338.

8. Gharbi C, et al. Oedema and mTOR inhibitors in solid organ transplantation. NDT Plus. 2014;7(2):115-120.

9. I. Yoon, H. Kim, J. Cho, C. Pak, and H. Suh, “Does Lymphovenous Anastomosis Effect Mammalian Target of Rapamycin Inhibitor-associated Lymphedema Patients?”, [Online].