

Neumonitis bilateral tras irradiación localizada en un timoma. Descripción de un caso

F. Andreo García*, P. Garro Martínez**, P. Torrabadella de Reynoso**, I. Ojanguren Sabán***, X. Esquirol Puig** y E. Mesalles Sanjuán**

*Servicio de Neumología. **Servicio de Medicina Intensiva. ***Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Entre las 6-12 semanas postirradiación puede aparecer una neumonitis aguda caracterizada por fiebre, tos y disnea moderada. Más tardíamente, una gran parte de los pacientes presentan una fibrosis confinada al campo irradiado. Se ha destacado recientemente la "neumonitis esporádica por radiación", alveolitis linfocítica bilateral de etiología autoinmune, que conduce a una respuesta pulmonar generalizada tras la irradiación localizada, de buena evolución. Presentamos un caso de neumonitis precoz postirradiación del tipo "neumonitis esporádica por radiación", de sorprendente evolución fatal.

Palabras clave: Neumonitis. Radioterapia. Timoma.

Arch Bronconeumol 1996; 32: 544-546

Introducción

El efecto nocivo de las radiaciones sobre el pulmón se conoce desde 1898, poco después del descubrimiento de los rayos X por Roentgen¹. Entre un 5-15% de los pacientes sometidos a radioterapia desarrollan entre las 6-12 semanas una neumonitis aguda caracterizada por fiebre, tos y disnea moderada². La evolución suele ser buena con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día³, aunque una pequeña parte de ellos desarrollan un cuadro de disnea grave que, excepcionalmente, puede conducir al fallecimiento². Más tardíamente, entre 6-12 meses, un 75% de los pacientes presentan un área de fibrosis confinada al campo irradiado, observable en la radiografía⁴.

Aunque se creía que la neumonitis por irradiación se limitaba al territorio expuesto a la radioterapia, en la actualidad se considera que se trata de una respuesta por hipersensibilidad mediada por linfocitos, pudiendo

Bilateral pneumonitis after local irradiation of a thymoma. A case report

Acute pneumonitis characterized by fever, coughing and moderate dyspnea can appear from 6 to 12 weeks after irradiation. Most patients later show signs of fibrosis confined to the irradiated field. An entity that has been under recent discussion is "radiation-induced sporadic pneumonitis", a bilateral lymphocytic alveolitis of autoimmune origin that leads to generalized pulmonary response after local irradiation. The prognosis for such cases is good. We report a case of early post-irradiation pneumonitis of the type described, which led unexpectedly to the patient's death.

Key words: Pneumonitis. Radiotherapy. Thymoma.

afectar a zonas alejadas de la irradiación y a la totalidad del parénquima pulmonar^{4,5}.

Presentamos un caso de neumonitis generalizada tras irradiación confinada al mediastino, de evolución fatal.

Caso clínico

Un varón de 64 años con buen estado de salud previo, fumador de 10-15 cigarrillos y sin hábito enólico, consultó por el hallazgo radiológico casual de una masa mediastínica. A través de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) se obtuvieron células fusiformes compatibles con timoma. Se intervino realizándose extirpación del tumor y se clasificó como estadio II, decidiéndose complementar el tratamiento con radioterapia posquirúrgica. Mediante un acelerador lineal Rx 6 MV se realizaron 28 sesiones de 2 Greys (en 38 días), aplicándose en total 56 Greys en la zona posquirúrgica. Al final del tratamiento el paciente presentaba tos y disnea de moderados esfuerzos. El paciente no consultó a pesar de la progresión de los síntomas hasta un mes después de finalizado el tratamiento, cuando la disnea era ya de reposo.

Ingresó en el servicio de medicina intensiva con mal estado general, ortopnea, taquipnea, febrícula, cianosis central y crepitantes bibasales. En la radiografía de tórax se apreciaba un

Correspondencia: Dr. P. Torrabadella de Reynoso. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Ctra. del Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona.

Recibido: 27-2-96; aceptado para su publicación: 7-5-96.

patrón mixto bibasal (fig. 1). En la analítica destacó: leucocitos $19.300 \times 10^6/l$, con 0,96 (96%) segmentados, actividad de protrombina 54%, TTPA 25 s, fibrinógeno 874 mg/dl, AST 116 U/l, ALT 186 U/l, gasometría arterial (F_{iO_2} de 0,7): pH 7,48, P_aCO_2 32,9 mmHg, P_aO_2 47,8 mmHg, bicarbonato 24,5 mEq/l, EB +2,5, $SatO_2$ 86,78.

La orientación diagnóstica fue de insuficiencia respiratoria aguda tras radioterapia, por neumonitis rádica o de etiología infecciosa. Se practicó broncofibroscopia con lavado broncoalveolar (LBA) y catéter telescopado. Se inició tratamiento empírico con cefotaxima, eritromicina y 6-metil prednisolona 1 mg/kg/día. Los resultados bacteriológicos fueron negativos y el LBA mostró una reacción linfocítica importante. Se realizó serología de conectivopatías que fue negativa. A los 7 días, al no mejorar y precisar F_{iO_2} de 0,8 para mantener $SatO_2$ entre 89-94%, se aumentó el tratamiento esteroide a 2 mg/kg/día. El día 14 presentó fiebre, aumento de la disnea y de los infiltrados radiográficos. Se aisló *Pseudomonas aeruginosa* en esputo, catéter telescopado y hemocultivos, cambiándose el tratamiento antibiótico a piperacilina más tazobactam y ampicilina. El paciente empeoró progresivamente y se debió intubar y ventilar con ventilación mecánica. Ante la progresión de la hipoxemia se instauró óxido nítrico (NO) inhalado, subiendo la $SatO_2$ del 84 al 94%.

El día 22 presentó neumotórax a tensión que se drenó sin complicaciones. Finalmente, presentó agravamiento de su insuficiencia respiratoria y cuadro de coagulación intravascular diseminada falleciendo a los 23 días de su ingreso en medicina intensiva.

El resultado de la punción biopsia pulmonar post mortem reveló un parénquima pulmonar con fibrosis intersticial laxa y espacios alveolares tapizados por neumocitos hiperplásicos, observándose focalmente restos de material fibrinoide de tipo membrana hialina en vías de organización (fig. 2).

Discusión

Aunque la neumonitis precoz por irradiación es un fenómeno relativamente frecuente, los casos mortales son excepcionales². Se distinguen tres estadios evolutivos de la afectación pulmonar por radioterapia, posiblemente un continuum³. En una primera fase (antes de los 2 meses de la irradiación) hay un aumento de la permeabilidad vascular y exudación fibrinosa intraalveolar con formación de membranas hialinas. Existe una destrucción de los neumocitos tipo I y de las células de revestimiento bronquial. En la segunda fase (a los 2-9 meses) hay hiperplasia de los neumocitos tipo II e infiltración por fibroblastos con obstrucción del capilar pulmonar. En la tercera y última fase (a partir de los 9 meses) existe una fibrosis pulmonar progresiva³. El caso presentado se hallaría en la segunda fase.

En el paciente aquí estudiado destacaba la aparición precoz de la clínica, con tos y disnea ligera al finalizar la radioterapia, siendo raro que aparezca antes de los 2 meses de finalizado el tratamiento³. Aunque los corticoides se instauraron en una fase avanzada, no modificaron en absoluto la evolución de la enfermedad. La insuficiencia respiratoria progresó hasta una forma catastrófica que precisó NO inhalado, mejorando de forma importante la oxigenación. La aparición de neumotórax se ha descrito en las lesiones pulmonares por radioterapia³. El tratamiento fisiopatológico (corticoi-

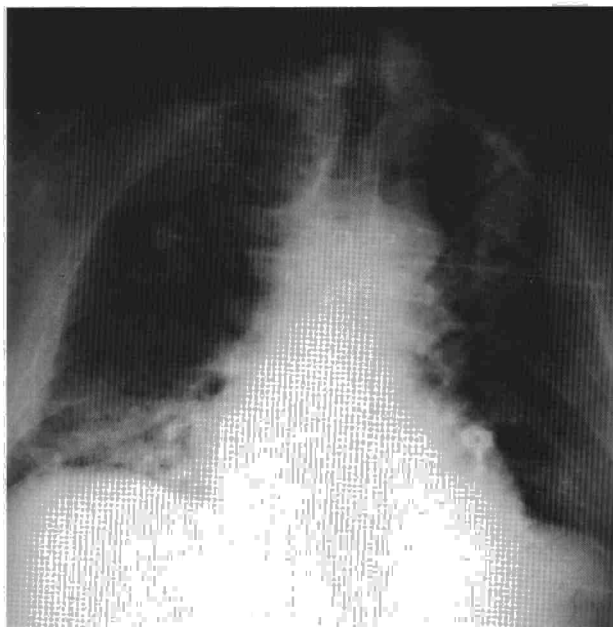


Fig. 1. Infiltrados pulmonares bilaterales de predominio basal, con patrón mixto alveolar e intersticial.

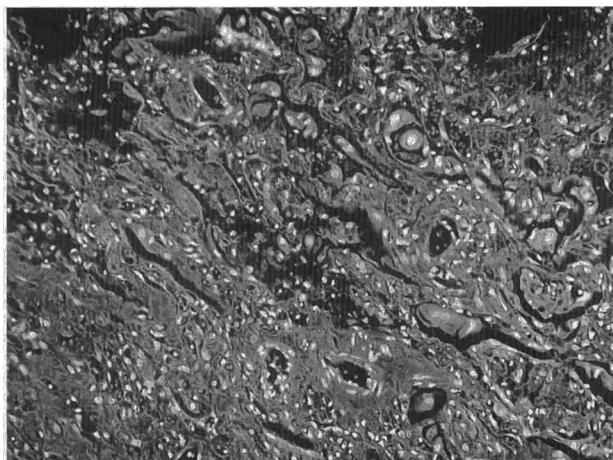


Fig. 2. Biopsia pulmonar con marcado engrosamiento de los septos alveolares. Espacios aéreos recubiertos por neumocitos hipertróficos.

des) y sintomático (ventilación mecánica con PEEP y NO) no consiguió frenar la evolución al fallecimiento.

A pesar de sufrir una irradiación estrictamente limitada al mediastino, el paciente presentó una lesión radiológica difusa. La presencia de lesiones generalizadas en el pulmón se ha intentado explicar por afectación del drenaje linfático tras irradiación del mediastino⁶ o por fenómenos de hipersensibilidad⁵. En este caso se observó una reacción linfocítica importante en el LBA. Algunos autores han comprobado una alveolitis linfocítica en ambos pulmones tras una irradiación estrictamente unilateral⁴. Si existe clínica de neumonitis la alveolitis bilateral es más intensa, considerándose una reacción de hipersensibilidad generalizada mediada por linfocitos⁴.



Se deben separar dos entidades completamente diferentes: *a*) una neumonitis clásica por irradiación, dependiente de la dosis, que conduce a la fibrosis pulmonar, debida a la liberación local de citocinas y confinada a la zona irradiada, y *b*) otra neumonitis denominada por Morgan et al "neumonitis esporádica por radiación". Esta última es una alveolitis linfocítica bilateral de etiología autoinmune, que conduce a una respuesta pulmonar generalizada tras una irradiación pulmonar localizada⁷.

Existiría una activación de los linfocitos T con una alveolitis generalizada linfocítica y un incremento difuso en la captación de galio en la gammagrafía. La "neumonitis esporádica por radiación", a la que correspondería el caso descrito, suele solucionarse sin secuelas en la mayoría de pacientes, siendo poco frecuente el fallecimiento del sujeto⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bergonie J, Tessier P. Sur l'action des rayons X sur la tuberculose. Arch Electric Med 1898; 6: 334-360.
2. Smith JC. Radiation pneumonitis: a review. Am Rev Resp Dis 1963; 87: 647-655.
3. De Castro Carpeño J, Vilches Aguirre Y, González Barón M. Toxicidad pulmonar del tratamiento del cáncer. Med Clin (Barc) 1995; 105: 661-668.
4. Roberts CM, Foulcher E, Zaunders JJ, Bryant DH, Freund J, Cairns D et al. Radiation pneumonitis: a posible lymphocyte-mediated hypersensitivity reaction. Ann Intern Med 1993; 9: 696-700.
5. Gibson PG, Bryant DH, Morgan GW, Yeates M, Fernández V, Penny R et al. Radiation-induced lung injury: a hypersensitivity pneumonitis? Ann Intern Med 1988; 109: 288-291.
6. Stover D. Adverse effects of treatment. Pulmonary toxicity. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editores. Cancer: principles and practice of oncology (4.ª ed.). Filadelfia: Lippincott, 1993; 2.362-2.370.
7. Morgan GW, Breit SN. Radiation and the lung: a reevaluation of the mechanisms mediating pulmonary injury. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1995; 2: 361-369.