

Patogenia del enfisema pulmonar

Sr. Director: En relación con la magnífica puesta al día de la «Patogenia del enfisema pulmonar»¹, realizada por el Dr. V. Marco, donde se plantea el desequilibrio existente entre la actividad proteolítica y su potencial inhibidor (PI) en el pulmón del fumador, quisiéramos añadir que parece existir, igualmente, una rivalidad entre la capacidad oxidativa, representada por los radicales superóxido, peróxido de hidrógeno y radical oxidrilo, y sus inhibidores la catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa, ya que si bien aumentan estos últimos en los macrófagos alveolares del fumador², los primeros lo hacen en mayor grado como señalaba el Dr. Marco. Otro tipo de competencia se establece a nivel tisular del pulmón. El PI disminuye en el fumador lo que origina destrucción de elastina, que debería ser repuesta. Experimentalmente se ha comprobado, que la fracción hidrosoluble del humo de tabaco disminuye la enzima lisil oxidasa, la cual es imprescindible para la síntesis de la elastina madura³.

Esto hace plantear que las lesiones que se producen en el pulmón del fumador sean consecuencia de un desequilibrio a varios niveles: 1.º En el potencial oxidativo. 2.º En el potencial proteolítico. 3.º En el potencial reconstitutivo del tejido pulmonar. Tampoco se quiere olvidar la teoría clásica del enfisema pulmonar en la que se relaciona con la bronquitis crónica obstructiva.

En relación con las conexiones entre los neumocitos y células conectivas, que comenta el Dr. Marco como posible mecanismo involucrado en este proceso, hemos de

añadir que nosotros las hemos descrito (fig. 1) en la rata tras exponerla al humo de tabaco⁴ y aunque podrían tener algún efecto sobre el intersticio pulmonar, las hemos relacionado con las alteraciones del surfactante que se producen en el fumador, ya que los anatómicos las asocian con la maduración pulmonar y secreción del surfactante en las primeras fases del desarrollo⁵, a pesar de haber sido descritos contactos entre las células mesenquimatosas del pulmón y las epiteliales en el animal adulto normal⁶. Cuando las células embrionarias del epitelio endodérmico del futuro alveolo contactan con las intersticiales, se detecta el factor fibroneumoblástico y comienzan a diferenciarse a partir de ese momento neumocitos tipo II en el tejido pulmonar.

J.D. Escolar Castellón, P. Roche Roche, M.D. Ariño Martín, A.I. Maurain Viloría, P. Miñana Amada y F. Escolar Castellón
Departamento de Ciencias Morfológicas.
Facultad de Medicina. Zaragoza.

Este trabajo ha podido ser realizado gracias a la ayuda CM-14/85 de la D.G.A.

1. Marco V. Patogenia del enfisema pulmonar. Arch Bronconeumol 1987; 23:245-252.
2. McCusker K, Song JS, Hoidal J. Adaptive responses to cigarettes smoking: induction of selective antioxidant enzymes in alveolar macrophages (AM). Am Rev Respir Dis 1987; 135:A156.
3. Osman M, Cantor JO, Roffman S, Keller S, Turino GM, Mandl I. Cigarette smoke impairs elastin resynthesis lungs of hamsters with elastase-induced emphysema. Am Rev Respir Dis 1985; 132:640-643.
4. Escolar Castellón JD, Roche Roche P, Escolar Castellón MA, Maurain Viloría AI, Ariño Martín MD. Alveoli of the lung and cigarette smoking. Verh Anat Ges 1987; 81, S:713-714.
5. Adamson IYR, King GM. Sex differences in development of fetal rat lung II. Quantitative morphology of epithelial-mesenchymal interactions. Lab Invest 1984; 50:461-468.
6. Vacaro Ch A, Brody JS. Structural features of alveolar wall basement membrane in the adult rat lung. J Cell Biol 1981; 91:427-437.

Mesotelioma pleural difuso de evolución aguda y trombopenia inmune

Sr. Director: La literatura cita como rara¹⁻³ la asociación de trombopenia a neoplasias sólidas, se le relaciona más frecuentemente a enfermedades autoinmunes sistémicas del grupo de las conectivopatías (lupus eritematoso), a la tiroiditis linfocitaria autoinmune de Hashimoto, a las enfermedades granulomatosas crónicas (Tbc, sarcoidosis), a la infección por citomegalovirus y mononucleosis

infecciosa y a los procesos linfoproliferativos, sobre todo leucemia linfocítica crónica⁴⁻⁶. Presentamos el curso clínico de un paciente joven, esplenectomizado por púrpura trombopénica etiquetada y tratada inicialmente como idiopática crónica, en cuya evolución, transcurrido un año, se le diagnosticó de mesotelioma maligno difuso que progresó rápida y fatalmente.

No hemos encontrado ninguna referencia bibliográfica, incluida la amplia serie de Kim y Boggs⁵, que haga alusión a la asociación de neoplasias mesoteliales con trombopenia.

Varón de 24 años de edad, de profesión oficinista, que relata en su anamnesis un proceso catarral desde hace 2 meses, por el cual acudió a su médico de cabecera, quien solicitó estudio radiológico de tórax, en el que se podía evidenciar una masa ovalada ocultando el hilio izquierdo con signos radiológicos de localización intrapulmonar (fig. 1). Destacaba entre sus antecedentes personales esplenectomía un año antes por púrpura trombopénica, diagnosticada mediante biopsia de cresta ilíaca. Durante un año fue tratado con prednisona y azatioprina y tras ello fue esplenectomizado.

En cuanto a su enfermedad actual, a su ingreso en nuestro hospital presentaba dolor en costado izquierdo, disnea de reposo y fiebre de 38 °C. Asimismo refería anorexia y pérdida de peso de aproximadamente 8 kg desde hacía 20 días. No se hizo investigación epidemiológica dirigida hacia contacto con asbesto. El paciente era fumador de aproximadamente 15 cigarrillos/día.

En la exploración física se apreció abolición de la transmisión de vibraciones vocales en hemitórax izquierdo, con importante disminución del murmullo vesicular y matidez a la percusión, así como soplo tubárico en la base.

La radiografía del ingreso mostró velado de casi la totalidad del hemitórax izquierdo por condensación homogénea, con margen superior bien definido e inversión diafragmática, así como discreto desplazamiento mediastínico hacia el lado derecho, que se interpretó como derrame pleural. Retrospectivamente pudimos acceder a la radiografía de tórax realizada durante su proceso catarral previo, la cual presentaba una imagen nodular hilar que en su momento se interpretó como normal.

Por toracocentesis se obtuvo aproximadamente 1000 cc de líquido serohemorrágico, cuyo estudio citológico y microbiológico varias veces repetido mostró características inflamatorias crónicas, sin existir malignidad.

La tomografía computarizada y la ecografía no fueron concluyentes, evidenciando líquido libre y formas nodulares que se interpretaron como fibrina.

La evolución desfavorable del proceso, con graves episodios de insuficiencia respiratoria y repercusión sobre el ritmo cardíaco aconsejaron, tras 15 días de ingreso hospitalario, la toracotomía, en la que se apreció un gran tumor encefaloide, mamelonado que se extendía por la casi totalidad de la gran cavidad pleural, infiltrando el mediastino, colapsando el pulmón subyacente y desplazando e

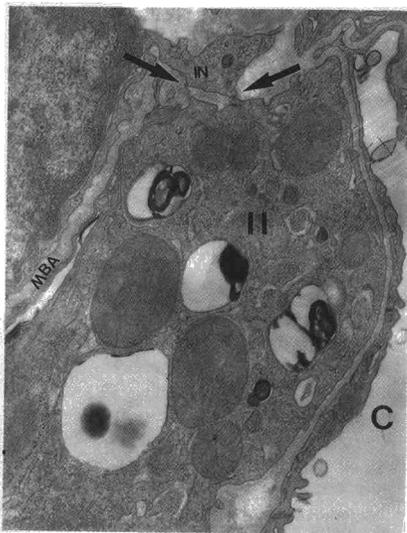


Fig. 1. Neumocito tipo II (II) contactando (flechas) con una célula intersticial (IN). Membrana basal alveolar (MBA); luz capilar (C); neumocito tipo I (I). Tinción de acetato de uranilo y plomo (x 20.000).

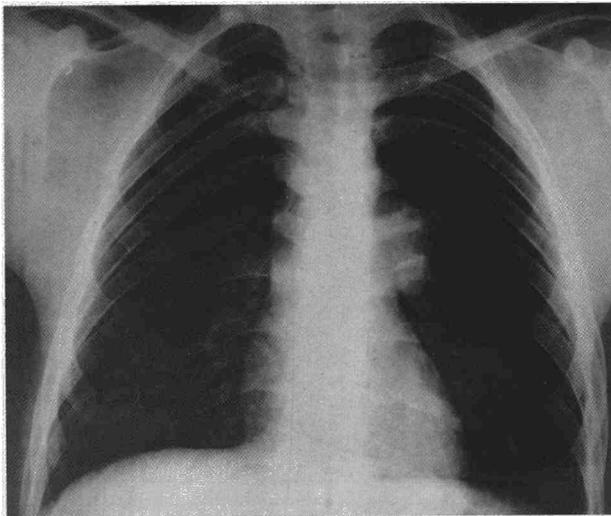
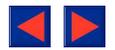


Fig. 1. Radiografía PA de tórax realizada 2 meses antes a su ingreso, en la que se observa masa ovalada que oculta el hilio izquierdo con signos de localización intrapulmonar. El resto de las características radiológicas, son normales.

invirtiendo el diafragma homolateral. El pericardio y la pared torácica estaban libres.

El estudio anatomopatológico e histoquímico de la pieza extraída demostró un mesotelioma pleural difuso maligno.

El paciente presentó en el postoperatorio inmediato parada cardiorrespiratoria, la cual le condujo al éxitus.

La tasa de inmunoglobulinas, autoanticuerpos (ANA, ASMA, ATA, anti DNA) y factor LE fueron normales, no sólo en el estudio de la trombopenia sino también durante el estudio de la tumoración pleural.

Con cierta frecuencia se alude a la asociación de mesotelioma pleural con otros tipos de procesos o alteraciones patológicas, como pueden ser la existencia de otra afección maligna mesotelial, originada en otra cavidad celómica; hipoglucemia, tasas bajas de sodio en sangre, osteopatía hipertrófica unida o no a gammapatía clonal, fenómenos trombóticos.

Se unen en el caso que presentamos, y de aquí su interés, dos diagnósticos no sincrónicos; de un lado la trombopenia crónica, tipada de idiopática o enfermedad de Werlhof, apoyada por biopsia de cresta iliaca y tras haber descartado «a priori» las circunstancias de base que suelen o pueden ir unidas al hallazgo de trombopenia mantenida, y que ya han quedado expuestas en la introducción; y de otro lado, el de mesotelioma, de aparición posterior en el tiempo.

Creemos interesante insistir en estos aspectos, por cuanto ciertas trombopenias de génesis inmunes se han relacionado con procesos neoplásicos, fundamentalmente del tipo linfoproliferativo (leucosis crónica linfóide)^{1,6}, siendo excepcional su coexistencia con tumores malignos sólidos y de éstos, el que aparece más detallado es el carcinoma broncogénico^{1,5,6}, seguramente por ser el cáncer más frecuente incidentalmente entre la población.

En el caso que nos ocupa, apareció una tumoración sólida epitelial, pero de presentación poco frecuente, como es el mesotelioma⁴.

Se establece como condición indispensable para atribuir la causa neoplásica de una trombopenia inmune, el que con la exéresis tumoral se normalicen las cifras de plaquetas.

En el destacado estudio de Kim y Boggs⁵ se evalúan tres casos similares al que ahora presentamos, en los que la neoplasia aparece posterior a la trombopenia, que llega a desaparecer con adecuada terapéutica glucocorticoesteroides y esplenectomía.

A la vista de la forma de presentación y evolución fulminante de nuestro paciente se abre un interrogante diagnóstico, aceptando de antemano la asociación neoplasia-trombopenia. ¿Cuánto tiempo deberá transcurrir para admitir de manera categórica que una trombopenia mantenida es idiopática y no asociada o secundaria a otra patología? Parece lógico pensar que nuestro paciente, ya un año antes del éxitus, era portador de la afección tumoral mesotelial, que no fue advertida con los estudios habituales de «screening».

En definitiva, este planteamiento obliga a ser extremadamente escrupulosos de etiquetar una trombopenia crónica^{2,6} inexplicada, ya que hay multitud de posibilidades acompañantes, evidenciables o no en un determinado momento, pudiendo existir un período de latencia (que no sabemos ni podemos precisar) hasta que algún posible proceso causante se dé a conocer, y con ello varíe la estrategia terapéutica más adecuada.

M.A. de Gregorio, I. Ariño y E. Alonso
Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

1. Parra R, García-Bragado F, Villar M, Ordi J, Vilardell M. Trombopenia y carcinoma. Rev Clin Esp 1984; 174:197-198.

2. Bellone JD, Kunichki TJ, Aster RH. Immune thrombocytopenia associated with carcinoma. Ann Intern Med 1983; 99:470-472.

3. Karpatkin S. Autoimmune thrombocytopenia purpura. Blood 1980; 56:329-343.

4. Muñoz A, Barbado FJ, Peña JM et al. Thrombocytopenia and carcinoma. Ann Intern Med 1984; 100:612.

5. Kim HD, Boggs D. Un síndrome similar a la púrpura trombocitopénica idiopática en 10 enfermos con diversos tipos de cáncer. Am J Med (Ed. esp) 1979; 67:564-570.

6. Brodie GN, Bliss D, Firkin BG. Thrombocytopenia and carcinoma. Brit Med J 1970; 1:550-541.

Actinomicosis pulmonar

Sr. Director: La actinomicosis es una enfermedad granulomatosa crónica supurante causada habitualmente por el *Actinomyces israelii*. Este microorganismo forma parte de la flora habitual de la boca y puede invadir localmente produciendo enfermedad cervicofacial. Puede aspirarse, en cuyo caso origina enfermedad torácica o presentarse como una forma abdominal en relación con un traumatismo previo¹. En el tórax su aparición no se corresponde con un cuadro clínico estereotipado, siendo por ello difícil de reconocer en muchas ocasiones².

El caso que nos ocupa es el de un varón de 42 años, hornero, fumador de 2-3 paquetes/día desde hace 20 años y bebedor de 3 litros de alcohol/día, tósedor habitual matutino con expectoración blanco-amarillenta. Presenta una boca séptica con gran número de caries.

Es visto por primera vez al presentar un cuadro de fiebre elevada acompañada de tos con expectoración hemoptoica. Diagnosticado de neumonía basal derecha abscesificada, su evolución fue tórpida, persistiendo, a pesar del tratamiento antibiótico durante seis meses, una imagen de condensación en base derecha. Se le practica broncoscopia en la que no se observan masas endobronquiales, apreciándose únicamente signos inflamatorios a nivel del lóbulo inferior y tomografías que muestran imágenes compatibles con bronquiectasias basales. El enfermo presenta un episodio de hemoptisis siendo remitido a la Sección de Cirugía Torácica. Se intenta realizar broncografía apareciendo crisis de broncoespasmo que impide su realización por lo que se decide practicar toracotomía diagnóstica y terapéutica observando proceso inflamatorio en lóbulo inferior derecho que afecta fundamentalmente al segmento apical. Se realiza lobectomía inferior reglada siguiendo una evolución satisfactoria en el postoperatorio.

Macroscópicamente en el parénquima pulmonar se observa una zona de fibrosis pleural y dos cavidades que contienen material de aspecto necrótico. En la microscopía, la zona abscesificada está ocupada por necrosis con estructuras filamentosas de disposición radial periférica y bordeada por leucocitos, neutrófilos, células plasmáticas y linfocitos (fig. 1).

Se observan restos epiteliales en los bordes, sin otra estructura bronquial que permita asegurar que se trate de una bronquiect-