

Adenoma bronquioloalveolar asociado a bronquiolitis obliterante y leishmaniasis pulmonar en el sida

A. Herrejón^a, A. Cervera^a, M. Maciá^b, R. Ferrer^c y R. Blanquer^a

^aServicio de Neumología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

^bUnidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

^cServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

La leishmaniasis visceral no es inusual en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), pero su afectación pulmonar es infrecuente. La leishmaniasis pulmonar a menudo se presenta como neumonitis intersticial.

Describimos un caso en el cual el hallazgo de amastigotes en la biopsia transbronquial permitió el diagnóstico de leishmaniasis pulmonar. Sin embargo, los hallazgos radiológicos y del lavado broncoalveolar eran compatibles con una bronquiolitis obliterante que podría deberse al virus del sida. Además, la biopsia transbronquial permitió diagnosticar un adenoma bronquioloalveolar con la presencia radiológica de múltiples nódulos.

Palabras clave: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Bronquiolitis obliterante. Leishmaniasis pulmonar. Adenoma bronquioloalveolar.

Introducción

La tos se ha manifestado a menudo como un síntoma de leishmaniasis visceral, pero los amastigotes de *Leishmania* se aíslan raramente en el pulmón de los humanos. El adenoma bronquioloalveolar (ABA) se considera histopatológicamente un adenocarcinoma altamente diferenciado o un tumor benigno que potencialmente puede malignizarse. Se han descrito algunas lesiones similares con diferentes nombres y muchas de ellas están asociadas con cáncer de pulmón o neumonía intersticial. Describimos un caso inusual de ABA, asociado a bronquiolitis obliterante y leishmaniasis pulmonar en un paciente con sida.

Correspondencia: Dr. A. Herrejón.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Dr. Peset.
Avda. Gaspar Aguilar, 90. 46017 Valencia. España.
Correo electrónico: aherrejon975j@cv.gva.es

Recibido: 15-4-2004; aceptado para su publicación: 22-9-2004.

Bronchioloalveolar Adenoma Associated With Bronchiolitis Obliterans and Leishmaniasis With Lung Involvement in Acquired Immunodeficiency Syndrome

Visceral leishmaniasis is not unusual in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), but lung infiltration is uncommon. Leishmaniasis involving the lung often manifests as interstitial pneumonitis. We report a case in which the discovery of amastigotes in the transbronchial biopsy led to a diagnosis of leishmaniasis. However, the findings from x-rays and study of the bronchoalveolar lavage fluid were consistent with bronchiolitis obliterans, possibly caused by the AIDS virus. In addition, the transbronchial biopsy findings were consistent with a diagnosis of bronchioloalveolar adenoma with radiographic evidence of multiple nodules.

Key words: Acquired immunodeficiency syndrome. Bronchiolitis obliterans. Leishmaniasis with lung involvement. Bronchioloalveolar adenoma.

Observación clínica

Varón fumador, de 30 años, diagnosticado de sida hacía 4 años, con escaso cumplimiento del tratamiento (en el último control la carga viral era de 560.000 copias y el recuento de linfocitos CD4 de 72/ l), que acudió al hospital por pérdida de peso progresiva, disnea y tos seca, de 5 meses de evolución. Entre las infecciones previas que había presentado figuraban hepatitis C, neumonía por *Pneumocystis carinii*, gastroenteritis por *Campylobacter* y condiloma acuminado. Desde hacía varios años tenía episodios recurrentes de leishmaniasis visceral resistente a compuestos antimoniales a las dosis estándar, por lo que había recibido tratamiento con anfotericina B liposomal durante 17 meses.

Al ingresar, la temperatura era de 36 °C, no presentaba adenopatías y en la exploración pulmonar mostraba crepitantes difusos. No se detectaron esplenomegalia, hepatomegalia ni masas abdominales. El examen neurológico, con la excepción de debilidad difusa, era normal. El recuento de leucocitos era de 2.600/ l con un 73% de células polimorfonucleares, un 10% de linfocitos y un 17% monocitos. La carga viral de 314.000 copias y la cifra de linfocitos CD4 de 80/ l. El hematocrito era del 34% y las plaquetas de 110.000/ l. Los va-



Figs. 1 y 2. Tomografía axial computarizada de alta resolución, donde se observan nódulos centrilobulares múltiples bien circunscritos y opacidades lineales en brotes de rama (patrón *tree in bud*), así como un área localizada de atrapamiento aéreo en el lóbulo inferior derecho en escáner en espiración.

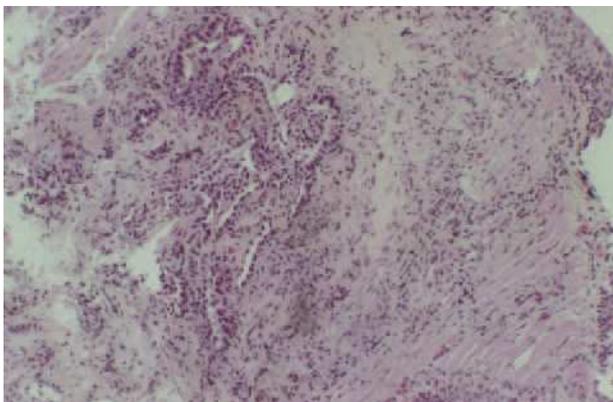


Fig. 3. Biopsia transbronquial: adenoma bronquioloalveolar (lesiones endobronquiales con proliferación de células epiteliales columnares sin atipia nuclear).

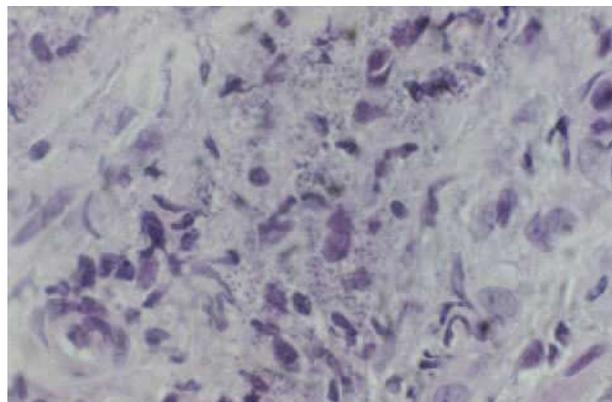


Fig. 4. Biopsia transbronquial: histiocitos de la submucosa bronquial que contienen amastigotes de *Leishmania* intracitoplásmicos.

lores de química hemática eran normales, excepto los valores de aspartatoaminotransferasa (82 U/l), gammaglutamiltranspeptidasa (193 U/l) y sodio (127 mEq/l). La gasometría arterial (fracción inspiratoria de oxígeno de 0,21) mostraba una presión arterial de oxígeno de 58,5 mmHg, pH de 7,36 y presión arterial de anhídrido carbónico de 24,4 mmHg. La radiografía de tórax era normal y la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) reveló la existencia de múltiples nódulos centrilobulares bien circunscritos, opacidades lineales en brotes de árbol (patrón *tree in bud*) y un área localizada de atrapamiento aéreo en el lóbulo inferior derecho en el escáner en espiración (figs. 1 y 2). El análisis de esputos fue negativo para bacilos ácido-alcohol resistentes pero se detectó *Mycobacterium tuberculosis* en la reacción en cadena de la polimerasa. Se inició tratamiento con isoniacida (300 mg/día), rifampicina (600 mg/día) y pirazinamida (1.500 mg/día) sin cambios clínicos ni radiológicos. La fibrobroncoscopia no mostró hallazgos significativos. El broncoaspirado y el lavado broncoalveolar fueron negativos para bacilos ácido-alcohol resistentes, así como el posterior cultivo de Löwenstein a los 60 días, pero la reacción en cadena de la polimerasa de *M. tuberculosis* fue positiva. En el análisis del lavado broncoalveolar se objetivó: un 33% de macrófagos alveolares, un 2% de linfocitos y un 65% de neutrófilos. La biopsia transbron-

quial reveló un ABA (fig. 3) e histiocitos de la submucosa bronquial que contenían amastigotes intracitoplásmicos de *Leishmania* (fig. 4). Se comenzó tratamiento con anfotericina liposomal pero el paciente falleció un mes después. La familia rehusó la realización de una autopsia.

Discusión

La leishmaniasis visceral es una enfermedad que está aumentando en personas inmunocomprometidas, especialmente en pacientes con sida. En sujetos normales se presenta de forma subaguda o crónica con fiebre, hepatomegalia, esplenomegalia masiva, anemia, leucopenia e inanición progresiva. En sujetos sanos, el organismo puede permanecer viable durante largos períodos, mientras que en condiciones de inmunodepresión puede desarrollarse una enfermedad rápidamente progresiva. En pacientes inmunocomprometidos, la leishmaniasis visceral a menudo se manifiesta de forma atípica. Un hallazgo inusual del caso aquí descrito era la presentación inicial de los síntomas respiratorios. El aislamiento de amastigotes de *Leishmania* en el pulmón es muy raro,

pero se ha descrito en pacientes inmunocomprometidos^{1,2}. La mayoría de los casos publicados de *Leishmania* corresponden a pacientes con tos seca persistente de aparición reciente, que permanece sin cambios durante la enfermedad y que desaparece con el tratamiento. Esto es, presumiblemente, el signo clínico de la neumonitis intersticial. Estos hallazgos indican que, en pacientes inmunocomprometidos, las especies de *Leishmania* pueden ocasionar enfermedad respiratoria más a menudo de lo que antes se reconocía.

El curso clínico de la leishmaniasis visceral en pacientes con sida es usualmente crónico y está sujeto a recaídas. El tratamiento con antimoniales pentavalentes, que es el tratamiento estándar en los pacientes inmunocompetentes, con frecuencia no es efectivo en pacientes con sida. Esta circunstancia no es sorprendente, dado el importante papel que tiene la inmunidad celular en la respuesta del huésped frente a *Leishmania*. Por ello la leishmaniasis debería considerarse ante la presencia de síntomas pulmonares no explicados en los pacientes con sida.

La descripción anatomopatológica del ABA se caracteriza por la proliferación de células redondas a lo largo de las paredes alveolares con un grado de atipia nuclear variable. La mayoría de estos hallazgos se ha asociado al cáncer de pulmón o a la neumonitis intersticial³. Muchas publicaciones han señalado que estas lesiones pueden corresponder a fases premalignas tempranas de una neoplasia glandular con una potencial evolución a carcinoma⁴. El ABA se ha descubierto de forma casual en el examen microscópico de muestras quirúrgicas pulmonares resecaadas de pacientes en quienes previamente no se había detectado mediante estudios radiológicos de tórax. En la TACAR el ABA aparece como nódulos pulmonares pequeños y bien circunscritos con atenuación en "vidrio deslustrado"⁵.

En nuestro paciente la TACAR mostró múltiples nódulos bien delimitados, de distribución difusa, presumiblemente debidos al ABA, y hallazgos indicativos de bronquiolitis obliterante, con áreas de atrapamiento aéreo e imágenes del patrón *tree in bud*, probablemente secundario al virus de la inmunodeficiencia humana, dado que no había otro agente etiológico asociado. Además de los estudios radiológicos, el diagnóstico de bronquiolitis se hizo a través de los resultados del lavado broncoalveolar, en el que el porcentaje de neutrófilos

era superior al 50% (nuestro paciente tenía un 65%), y de la progresión de los síntomas respiratorios⁶. Sin embargo, no había evidencia histológica de bronquiolitis obliterante en la muestra de la biopsia transbronquial realizada, quizá debido a la exigua muestra obtenida, por lo que el diagnóstico definitivo de bronquiolitis obliterante debe considerarse con cautela, aunque el contexto clínico, radiológico y del lavado broncoalveolar eran muy indicativos, sin que la enfermedad previa pudiera explicar estos hallazgos⁷.

En el presente caso se imbrican 2 procesos patológicos diferentes: por un lado, la infestación pulmonar por *Leishmania*, secundaria a una inmunodeficiencia adquirida por infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, que puede ser el origen de una bronquiolitis obliterante, y por otro lado, el ABA, que agravó el problema respiratorio del paciente. El ABA es un posible precursor del carcinoma bronquioalveolar, que pudiera haberse desarrollado posteriormente sobre las lesiones inflamatorias preexistentes. Aunque en principio no se ha demostrado que el ABA tenga relación con ninguna infección respiratoria, la hipotética asociación entre infección por *Leishmania* y ABA no se puede descartar al ser desconocido el origen del ABA y haberse presentado de forma sincrónica en nuestro paciente.

Concluimos que ante la presencia de síntomas respiratorios inexplicados en pacientes con sida se debe sospechar una leishmaniasis pulmonar, que puede asociarse con otras enfermedades pulmonares como el ABA y la bronquiolitis obliterante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casado JL, Cuesta C, Sánchez JA, Guerrero A. Solitary pulmonary nodule due to *Leishmania* in a patient with AIDS. Clin Infect Dis. 1998;26:532-3.
2. Matheron S, Cabie A, Parquin F. Visceral leishmaniasis and HIV infection: unusual presentation with pleuro-pulmonary involvement, and effects of secondary prophylaxis. AIDS. 1992;6:238-40.
3. Shiota Y, Matsumoto H, Sasaki N. Solitary bronchioalveolar of the lung. Respiration. 1998;65:483-5.
4. Miller RR. Bronchioalveolar cell adenomas. Am J Surg Pathol. 1990;14:904-12.
5. Kushihashi T, Munehika H, Ri K. Bronchioalveolar adenoma of the lung: CT- pathologic correlation. Radiology. 1994;193:789-93.
6. Kindt GC, Weiland JE, Davis WB. Bronchiolitis in adults. Am Rev Respir Dis. 1989;140:483-92.
7. Orriols R, Bravo C. Bronchiolitis obliterante: dificultades de la definición. Arch Bronconeumol. 1995;31:1-2.