

Fibrosis pulmonar intersticial centrada en las vías aéreas asociada a inhalación de productos de limpieza

Mario Serrano^a, María Molina-Molina^a, José Ramírez^b, Marcelo Sánchez^c y Antoni Xaubet^a

^aServei de Pneumologia. Hospital Clínic. Barcelona. España.

^bServei de Anatomia Patològica. Hospital Clínic. Barcelona. España.

^cServei de Radiodiagnòstic. Hospital Clínic. Barcelona. España.

La fibrosis pulmonar intersticial centrada en las vías aéreas es una entidad clinicopatológica poco conocida y de reciente descripción, que se caracteriza anatomopatológicamente por fibrosis bronquiolar y fibrosis pulmonar intersticial localizada alrededor de las vías aéreas. Esta enfermedad se ha relacionado con la inhalación de diversos agentes tanto ambientales como ocupacionales, de origen orgánico o inorgánico. Las manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias son similares a las de las neumonías intersticiales idiopáticas.

Se describe un caso de fibrosis pulmonar intersticial centrada en las vías aéreas que fue secundaria a la inhalación de productos de limpieza.

Palabras clave: *Enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Neumonías intersticiales idiopáticas. Fibrosis pulmonar intersticial centrada en las vías aéreas.*

Introducción

En 2002 la American Thoracic Society y la European Respiratory Society elaboraron un consenso sobre la clasificación de las neumonías intersticiales idiopáticas¹. En todas ellas las lesiones anatomopatológicas consisten en diferentes tipos de inflamación y fibrosis que afectan al parénquima pulmonar de forma difusa². No obstante, pocas enfermedades intersticiales difusas del pulmón se caracterizan por la asociación de alteraciones histológicas en los alveolos y en los bronquiolos terminales. Las más frecuentes y bien definidas son la neumonitis por hipersensibilidad y la bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial^{3,4}. Recientemente se han descrito nuevas entidades clinicopatológicas con manifestaciones clínicas radiológicas y funcionales respiratorias propias de las neumonías intersticiales idiopáticas, pero con alteraciones anatomopatológicas caracterizadas por fibrosis bronquiolar y fibrosis intersticial localizada alrededor de las vías aéreas⁵⁻⁷.

Correspondencia: Dr. M. Serrano.
Servei de Pneumologia. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España
Correo electrónico: buschito@yahoo.de

Recibido: 18-1-2006; aceptado para su publicación: 31-1-2006.

Airway-Centered Interstitial Fibrosis Related to Exposure to Fumes From Cleaning Products

Airway-centered interstitial fibrosis is a little known clinical entity that has only recently been described in the literature. Its pathology is characterized by bronchial fibrosis and localized interstitial pulmonary fibrosis around the airways. The disease has been associated with inhalation of a variety of substances, environmental or occupational, organic or inorganic. Clinical signs, radiographic manifestations, and lung function in patients with airway-centered interstitial fibrosis are similar to those of patients with idiopathic interstitial pneumonia.

We describe a case of airway-centered interstitial fibrosis related to exposure to fumes from cleaning products.

Key words: *Diffuse interstitial pulmonary disease. Idiopathic interstitial pneumonia. Airway-centered interstitial fibrosis.*

La mejor definida es la fibrosis pulmonar intersticial centrada en las vías aéreas⁵, una entidad de reciente descripción y poco conocida, que se ha relacionado con la inhalación de distintos agentes tanto ambientales como ocupacionales, de origen orgánico o inorgánico. En el presente artículo se describe un caso de fibrosis intersticial centrada en las vías aéreas secundaria a la inhalación de productos de limpieza.

Observación clínica

Paciente de 51 años de edad, ex fumadora de 10 paquetes-año, con antecedentes de escoliosis lumbar, cólicos nefríticos de repetición y hepatitis aguda. Entre los antecedentes laborales destaca que durante 4 años, antes del diagnóstico de la enfermedad pulmonar, había trabajado en la limpieza y blanqueado de suelos utilizando de forma continuada una solución de ácido clorhídrico al 25%, hidróxido sódico al 55% (pH de 14), agentes tensioactivos y glicoles en recintos con poca ventilación. Coincidiendo con esta exposición la paciente presentó tos seca y disnea de esfuerzo moderada. Un año antes del diagnóstico presentó un cuadro clínico caracterizado por fiebre e infiltrados alveolares en el lóbulo inferior izquierdo, catalogado como neumonía extrahospitalaria. Recibió tratamiento antibiótico, que consiguió la resolución del cuadro clínico.

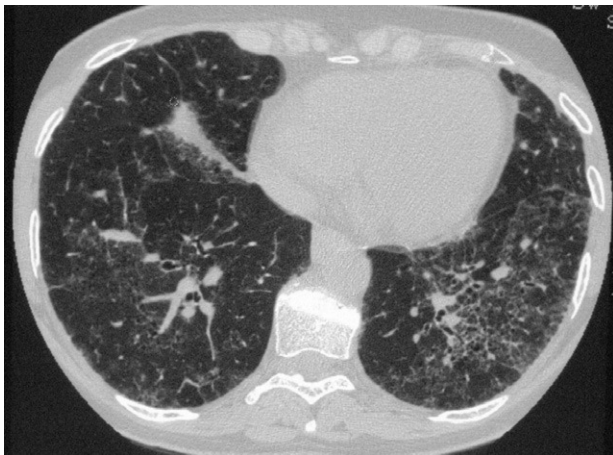


Fig. 1. Tomografía axial computarizada torácica de alta resolución, donde se observan engrosamiento de las paredes bronquiolares, imágenes reticulares peribroncovasculares e imágines en vidrio deslustrado.

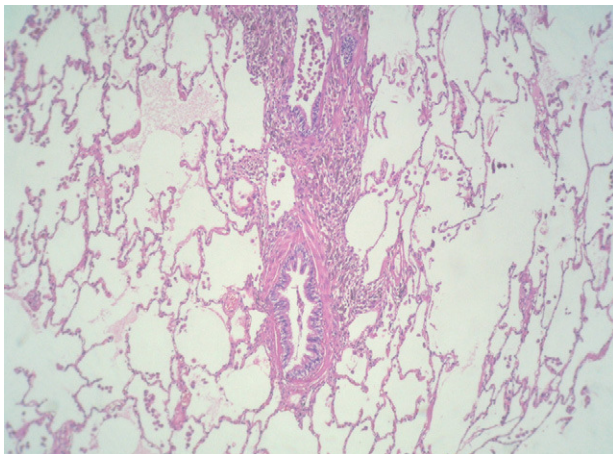


Fig. 2. Biopsia pulmonar: fibrosis peribronquiolar. (Tinción de trícromo de Masson, $\times 400$.)

La paciente acudió a nuestro servicio por persistencia de la clínica de tos y disnea de esfuerzo progresiva. La exploración física evidenció la presencia de acropaquias en ambas manos. No se auscultaron estertores crepitantes. Tampoco se detectaron alteraciones en los análisis sanguíneos. La radiografía de tórax mostró un patrón intersticial reticulonodulillar bilateral, de predominio en los lóbulos inferiores. La exploración funcional respiratoria mostró una alteración ventilatoria restrictiva de intensidad moderada—capacidad vital forzada (FVC) de 2,05 l (un 69% de los valores de referencia), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) de 1,77 l (75%), FEV₁/FVC de 86,08—, disminución de los volúmenes pulmonares (capacidad pulmonar total de 3,60 l; 74%) e importante reducción de la capacidad de transferencia de monóxido de carbono (10,39 ml/min/mmHg; 47%). La gasometría fue normal. La tomografía axial computarizada de alta resolución mostró engrosamiento de las paredes bronquiolares, imágenes reticulares peribroncovasculares y bronquioloectasias, junto a áreas poco extensas en vidrio deslustrado y escasas imágenes en panal (fig. 1). La fibrobroncoscopia no mostró alteraciones macroscópicas del árbol traqueobronquial. El análisis celular del lavado broncoalveolar fue normal. Se practicó una biopsia

transbronquial, cuyas muestras fueron inadecuadas para valoración de la neumopatía intersticial. La biopsia pulmonar obtenida mediante videotoracosocopia mostró lesiones de predominio bronquiolar, con engrosamiento de las paredes de la vía aérea periférica por fibrosis y acumulación de células macrofágicas con polvo mixto, cuya polarización no mostraba elementos birrefringentes destacables. No se observaron estructuras granulomatosas. La fibrosis densa e hialina de la vía aérea no se extendía apenas a los alvéolos adyacentes. El parénquima pulmonar mostraba signos de enfisema de localización exclusivamente centrolobulillar asociada a las zonas de fibrosis de las paredes bronquiolares. Las alteraciones histológicas fueron indicativas del diagnóstico de fibrosis pulmonar intersticial centrada en las vías aéreas (fig. 2).

Se inició tratamiento con prednisona a dosis altas que se redujeron de forma paulatina hasta una dosis de mantenimiento de 10 mg/día. Posteriormente se añadió azatiopirina a la dosis de 150 mg/día. A pesar del tratamiento, la exploración funcional respiratoria mostró un deterioro progresivo de la FVC y de la capacidad de transferencia de monóxido de carbono.

Discusión

En 2002 la American Thoracic Society y la European Respiratory Society elaboraron un consenso sobre la clasificación de las neumonías intersticiales idiopáticas¹. Desde la publicación del consenso se han descrito 3 entidades clinicopatológicas con manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias propias de estas enfermedades. Las alteraciones anatomopatológicas se caracterizan por fibrosis bronquiolocéntrica y difieren de las descritas en las enfermedades incluidas en el grupo de neumonías intersticiales idiopáticas. Estas entidades se han designado con los términos de fibrosis centrolobulillar, fibrosis pulmonar intersticial centrada en la vía aérea y neumonía intersticial bronquiolocéntrica idiopática⁵⁻⁷.

Churg et al⁵ han descrito recientemente 12 casos de una entidad clinicopatológica denominada fibrosis intersticial centrada en las vías aéreas. Esta enfermedad se ha relacionado con la inhalación de distintos agentes tanto ambientales como ocupacionales, de origen orgánico o inorgánico, ya que 8 de los pacientes tenían antecedentes de exposición a pájaros o de inhalación de sustancias potencialmente tóxicas para el pulmón: humo de madera, polvo de tiza, fibras de algodón, polvo de pastos, compuestos químicos agrícolas y cocaína. Los hallazgos de la tomografía axial computarizada de tórax no están bien definidos, aunque en la mayoría de los casos consisten en imágenes reticulares indicativas de fibrosis peribroncovascular, bronquiectasias de tracción y, en ocasiones, imágenes en panal. Las lesiones histológicas se caracterizan por fibrosis bronquiolar y fibrosis intersticial bronquiolocéntrica, limitada alrededor de los bronquiolos, aunque la fibrosis puede extenderse alrededor de las vías aéreas centrales⁸. Es una enfermedad con mal pronóstico, que no suele responder al tratamiento con glucocorticoides. El caso clínico que se describe en este artículo presenta las características clínicas, radiológicas y anatomopatológicas de la fibrosis intersticial centrada en las vías aéreas. Se trata de una paciente en que existe una estrecha relación entre la ex-

posición a productos de limpieza y la aparición del cuadro clínico, y apoya la hipótesis de que la fibrosis intersticial centrada en las vías aéreas puede deberse a la inhalación de sustancias tóxicas. Al igual que en los casos descritos por Churg et al⁵, la evolución de la enfermedad fue mala, sin que hubiera respuesta al tratamiento con glucocorticoides e inmunodepresores.

Aparte de fibrosis intersticial centrada en las vías aéreas, se han descrito 2 entidades con características clínicas y anatomopatológicas similares. Yousem y Dacic⁶ han descrito 10 casos de una entidad designada con el término de neumonía intersticial bronquiocéntrica idiopática, caracterizada por inflamación centrolobular y fibrosis de las pequeñas vías aéreas, que se extiende de forma limitada al intersticio pulmonar peribronquiolar. La única diferencia con la fibrosis pulmonar intersticial centrada en las vías aéreas es que afecta a bronquiolos de menor tamaño. La etiología no se conoce, aunque podría representar una forma de neumonitis por hipersensibilidad, Sin embargo, no había ninguna evidencia clínica de neumonitis por hipersensibilidad en los casos descritos, aunque cabe la posibilidad de que no se detectara el agente causal. Al igual que la fibrosis pulmonar intersticial centrada en las vías aéreas, la enfermedad es progresiva y con mal pronóstico⁶. Por otra parte, De Carvalho et al⁷ han descrito 12 casos de otra entidad clinicopatológica denominada fibrosis centrolobular, que se caracteriza por fibrosis en las áreas centrolobulares y necrosis del epitelio bronquiolar, pero sin la extensión observada en la fibrosis pulmonar intersticial centrada en las vías aéreas. Los autores la han considerado secundaria a la aspiración de contenido gástrico. El reflujo gastroesofágico puede ser uno de los factores etiológicos de la fibrosis pulmonar idiopática, y las lesiones anatomopatológicas de la fibrosis centrolobular se han observado en modelos animales de aspiración y en pacientes con neumonías por aspiración^{9,10}. No obstante, en los casos descritos no se especifica con claridad la existencia de reflujo gastroesofágico. El pronóstico no se conoce, ya que De Carvalho et al⁷ no aportan datos sobre la evolución de los pacientes.

No se ha determinado si estas entidades caracterizadas por fibrosis peribronquiolar son enfermedades bien diferenciadas, representan una respuesta fibrótica pulmonar secundaria a diferentes etiologías o bien diferentes estadios de una misma enfermedad. De todas formas, se trata de entidades con manifestaciones clínicas propias de las enfermedades intersticiales difusas, pero en las que las lesiones histológicas están limitadas a las zonas bronquiolares. Su inclusión como entidades clinicopatológicas bien diferenciadas en la clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas está por determinar.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus. Classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:277-304.
2. Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Rodríguez Becerra E, et al. Normativa para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Arch Bronconeumol.* 2003;39:580-600.
3. Pérez-Padilla R, Gaxiola M, Salas J, Mejía M, Ramos C, Selman M. Bronchiolitis in chronic pigeon breeder's disease: morphological evidence of spectrum of small airway lesions in hypersensitivity pneumonitis induced by avian antigens. *Chest.* 1996;110:371-7.
4. Myers JL, Veal CF, Shin MS, Katzstein AC. Respiratory bronchiolitis causing interstitial lung disease: a clinicopathologic study of six cases. *Am Rev Respir Dis.* 1987;135:880-4.
5. Churg A, Myers J, Suárez T, Gaxiola M, Estrada A, Mejía M, et al. Airway-centered interstitial fibrosis: a distinct form of aggressive diffuse lung disease. *Am J Surg Pathol.* 2004;28:62-8.
6. Yousem SA, Dacic S. Idiopathic bronchiolocentric interstitial pneumonia. *Mod Pathol.* 2002;15:1148-53.
7. De Carvalho M, Kairalla R, Capelozzi V, Deheinzeckin D, Do Nascimento PH, De Carvalho C. Centrilobular fibrosis: a novel histological pattern of idiopathic interstitial pneumonia. *Pathol Res Pract.* 2002;198:577-83.
8. Colombat M, Groussard O, Taillé C, Marrash-Chahla R, Brugière O, Mal H, et al. Lung transplantation in a patient with airway-centered fibrosis. *Am J Surg Pathol.* 2004;28:1540-2.
9. Tobin RW, Pope CE, Pellegrini CA, Emond MJ, Sillery J, Raghu G. Increased prevalence of gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1804-8.
10. Matsuse T, Oka T, Kida, Fukuchi Y. Importance of diffuse aspiration bronchiolitis caused by chronic occult aspiration in the elderly. *Chest.* 1996;110:1289-93.