

Nota clínica

Enfermedad pulmonar intersticial difusa por metaplasia peribronquiolar

Esteban Cano-Jiménez^{a,*}, María Molina-Molina^a, José Ramírez^b, Marcelo Sánchez^c, Joan Lluís Aliaga^d y Antoni Xaubet^a

^a Servicio de Neumología, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^c Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^d Servicio de Neumología, Hospital de Barcelona-SCIAS, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de noviembre de 2007

Aceptado el 20 de noviembre de 2007

Palabras clave:

Enfermedades pulmonares intersticiales difusas

Neumonías intersticiales idiopáticas

Metaplasia peribronquiolar

Keywords:

Diffuse interstitial lung disease

Idiopathic interstitial pneumonia

Peribronchiolar metaplasia

RESUMEN

La metaplasia peribronquiolar es una lesión histológica caracterizada por fibrosis y proliferación del epitelio bronquiolar, que afecta a las paredes alveolares peribronquiales y a los bronquiolos terminales. Se considera una reacción tisular inespecífica secundaria a la acción de factores externos, tales como el humo del tabaco y agentes microbianos. Es un hallazgo histológico frecuente en diversas enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Recientemente se han descrito algunos casos de enfermedad pulmonar intersticial difusa con manifestaciones clínicas, radiológicas y de función respiratoria propias de las neumonías intersticiales idiopáticas en que la única alteración histológica era la presencia de metaplasia peribronquiolar. En el presente artículo se describen 2 casos de neumopatía intersticial donde el único hallazgo anatomopatológico era la metaplasia peribronquiolar.

© 2007 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Diffuse Interstitial Lung Disease Related to Peribronchiolar Metaplasia

ABSTRACT

Peribronchiolar metaplasia is a histologic lesion characterized by fibrosis and bronchiolar epithelial proliferation, affecting peribronchiolar alveolar septa and terminal bronchioles. It has been considered a nonspecific tissue reaction secondary to the action of external factors, such as tobacco smoke and microbes, and is a common histologic finding in several diffuse interstitial lung diseases. Several such cases with clinical, radiologic, and lung function manifestations characteristic of idiopathic interstitial pneumonia have been described recently, all having peribronchiolar metaplasia as the only histologic abnormality. We report 2 cases of interstitial lung disease in which peribronchiolar metaplasia was the only finding of pathology.

© 2007 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La metaplasia peribronquiolar es una lesión histológica caracterizada por fibrosis y proliferación del epitelio bronquiolar en las paredes alveolares peribronquiales, que se extiende a los bronquiolos terminales a través de los canales de Lambert. Se considera que es una reacción tisular inespecífica secundaria a la acción de factores externos, tales como el humo del tabaco y agentes microbianos¹. En este contexto, la metaplasia peribronquiolar se ha observado en las infecciones por adenovirus y por micobacterias, así como en pacientes con cáncer de pulmón¹. Por otra parte, es un hallazgo común pero casual de significado incierto en diversas enfermedades pulmonares intersticiales

difusas². Recientemente se han descrito algunos casos de enfermedad pulmonar intersticial difusa en que la única alteración histológica era la metaplasia peribronquiolar². En el presente artículo se describen 2 casos clínicos de neumopatía intersticial en que la metaplasia peribronquiolar fue el único hallazgo anatomopatológico.

Observaciones clínicas

Caso 1

Paciente de 53 años, ex-fumadora, con dosis acumulada de 30 paquetes/año, sin antecedentes laborales de interés. Entre sus antecedentes patológicos figuraban episodio de trombosis venosa profunda en la extremidad inferior derecha y fibromialgia en tratamiento con analgésicos orales. Presentaba disnea de esfuerzo

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: estebanmallorca@gmail.com (E. Cano-Jiménez).

progresiva de 5 años de evolución, sin otra clínica asociada. La exploración física evidenciaba roce pleural y estertores crepitantes inspiratorios de predominio en la base izquierda, junto con edemas maleolares bilaterales de predominio vespertino. La radiografía de tórax mostró calcificaciones pleurales, sin otras alteraciones. La exploración de la función respiratoria mostró una disminución de la capacidad de transferencia del monóxido de carbono (16,41 ml/min/mmHg; un 71% de los valores de referencia). La gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión fue normal y el estudio inmunológico, negativo. La prueba de esfuerzo con cicloergómetro objetivó una disminución moderada de la tolerancia al esfuerzo, con reservas ventilatoria y cardíaca normales, y discreto incremento del gradiente alveoloarterial de oxígeno. La tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) del tórax mostró bandas fibróticas subpleurales, engrosamientos septales de predominio en la base pulmonar izquierda y nódulos centrolobulillares en vidrio deslustrado en los lóbulos superiores, que eran indicativos de bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial o de neumonitis por hipersensibilidad. El ecocardiograma fue normal. Ante la sospecha de que se tratara de una enfermedad pulmonar intersticial difusa se realizó fibrobroncoscopia, que fue macroscópicamente normal. El análisis microbiológico y citológico del broncoaspirado fue negativo y la fórmula celular del lavado broncoalveolar, normal. Se practicó biopsia pulmonar por videotoracoscopia. El análisis histológico mostró hallazgos indicativos de metaplasia peribronquiolar: bronquiolos con cambios reactivos en forma de tunelización por epitelio bronquiolar hacia conductos adyacentes, con discreta fibrosis en su pared. Estos hallazgos no se asociaron a cambios inflamatorios significativos ni a alteraciones distales.

Caso 2

Paciente de 58 años con antecedentes de hipertensión arterial e insuficiencia venosa. Era ex-fumador (dosis acumulada de 60 paquetes/año) y carecía de antecedentes laborales de interés. Presentaba historia, de 9 años de duración, de tos con expectoración, disnea de esfuerzo y episodios de broncoespasmo. Se diagnosticó un enfisema pulmonar por TACAR torácica. En una visita de revisión la tomografía mostró, además de los signos de enfisema biapicales, áreas de panalización subpleural con tenues parches en vidrio deslustrado bibasales, indicativas de neumonía intersticial usual o neumonía intersticial no específica (fig. 1). La exploración física fue normal. Los análisis sanguíneos no demostraron ninguna alteración. La exploración de la función respiratoria mostró una alteración ventilatoria obstructiva de ligera intensidad, volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1)/capacidad vital forzada (FVC) del 73%, FEV_1 de 2.800 ml (un 79% de los valores de referencia), FVC de 3.850 ml (82%), prueba broncodilatadora no significativa, disminución de la capacidad pulmonar total (5.100 ml; 71%) y reducción importante de la capacidad de transferencia del monóxido de carbono (13,4 ml/min/mmHg; un 45% de los valores de referencia). La fibrobroncoscopia evidenció inflamación difusa de la mucosa bronquial. La fórmula celular del lavado broncoalveolar fue normal. Se practicó biopsia pulmonar por videotoracoscopia. El análisis histológico evidenció hallazgos indicativos de metaplasia peribronquiolar: extensión metaplásica del epitelio bronquiolar hacia los conductos alveolares y alvéolos adyacentes, con asociación focal a inflamación crónica y discreta fibrosis de la lámina propia (fig. 2). Se inició tratamiento con broncodilatadores y glucocorticoides inhalados, sin que al año se evidenciaran cambios clínicos ni de la función respiratoria.

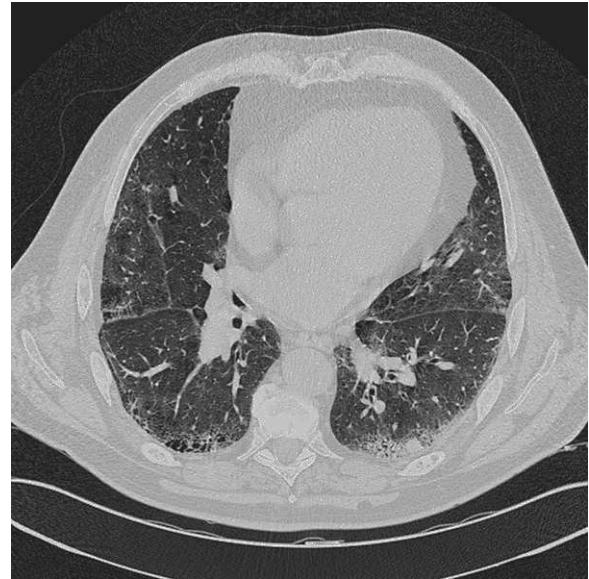


Figura 1. Tomografía computarizada de bases pulmonares con áreas parcheadas en vidrio deslustrado y pequeñas imágenes quísticas subpleurales en el lóbulo inferior derecho, que plantea el diagnóstico diferencial entre lesiones de enfisema o panalización.

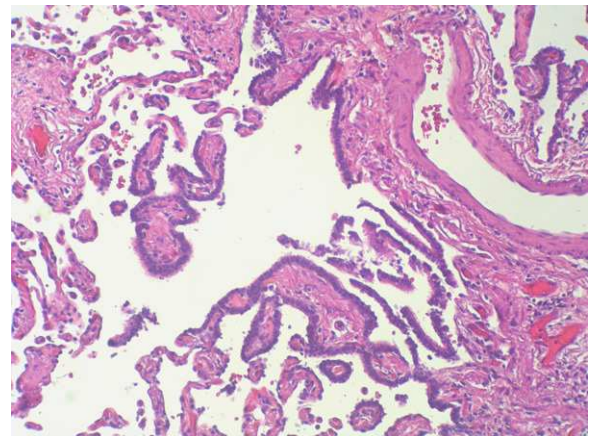


Figura 2. Imagen microscópica del parénquima pulmonar donde destaca un bronquiolo cuyo epitelio se extiende hacia los conductos alveolares adyacentes y que se acompaña de discreta fibrosis (hematoxilina-eosina, $\times 100$).

Discusión

La metaplasia peribronquiolar consiste en la proliferación del epitelio bronquiolar y fibrosis de las paredes alveolares peribronquiolares que se extiende hacia la mucosa bronquiolar a través de los canales de Lambert. Es un hallazgo histológico de significado incierto, que se ha considerado una reacción tisular a la acción de diversos agentes externos, tales como las infecciones y el humo del tabaco, o un epifenómeno en los tumores broncopulmonares¹. Asimismo es un hallazgo frecuente en las enfermedades intersticiales difusas del pulmón. En un estudio, Fukuoka et al² revisaron las alteraciones histológicas de 106 casos de enfermedades intersticiales y observaron que la metaplasia peribronquiolar estaba presente en el 59% de los casos de neumonía intersticial usual, en el 50% de los de neumonía intersticial no específica, en el 50% de los de neumonía intersticial descamativa, en el 50% de los de neumonitis por hipersensibilidad y en el 11% de los pacientes con bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial.

Recientemente se han descrito 15 casos de enfermedad pulmonar intersticial difusa en que la única alteración histológica era la metaplasia peribronquiolar. El cuadro clínico se caracterizaba por manifestaciones clínicas, radiológicas y de función respiratoria propias de las neumonías intersticiales idiopáticas²⁻⁴. La etiología de esta entidad clínico-patológica no está determinada, aunque 3 de los pacientes descritos presentaban enfermedades del colágeno (enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis reumatoide) y otro, anticuerpos antinucleares positivos sin clínica reumatológica. Asimismo, un paciente tenía antecedentes laborales de soldador con exposición al asbesto y otro, exposición habitual a palomas. El 54% de los pacientes eran fumadores. Los hallazgos en la TACAR fueron muy variados, aunque el más frecuente fue la atenuación en mosaico durante la espiración². El pronóstico parece ser bueno, ya que el seguimiento de 11 de los 15 pacientes durante más de 2 años demostró que la enfermedad permanecía estable.

En el presente artículo se describen 2 casos de enfermedad intersticial difusa del pulmón en los que el único hallazgo histológico era la presencia de metaplasia peribronquiolar. Se trata de pacientes de mediana edad con clínica de disnea progresiva. La tomografía computarizada mostraba hallazgos indicativos de enfermedad intersticial difusa, que hacían pensar en el diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad o bronquiolitis respiratoria en el primer caso, y en una neumonía intersticial usual o neumonía intersticial no específica en el segundo. Ambos pacientes eran ex-fumadores, no tenían antecedentes laborales de interés ni de exposición a agentes causantes de neumonitis por hipersensibilidad, y tampoco presentaban síntomas, signos o alteraciones biológicas de enfermedades del colágeno.

Desde la elaboración del consenso de la American Thoracic Society/European Respiratory Society en 2002, se han descrito, aparte de la enfermedad intersticial asociada a metaplasia bronquiolar, otras entidades clínico-patológicas caracterizadas por afección bronquiolar con o sin fibrosis peribronquial, que cursan con manifestaciones clínicas, radiológicas y de función respiratoria propias de las neumonías intersticiales idiopáticas⁵⁻⁸. La fibrosis pulmonar intersticial centrada en las vías aéreas es una entidad clínico-patológica con mal pronóstico, en la mayoría de casos asociada a antecedentes de exposición a agentes tanto ambientales como ocupacionales, orgánicos e inorgánicos (pájaros, humo de madera, cocaína, polvo de tiza, fibras de algodón, productos de limpieza)^{5,9}. Por otra parte, De Carvalho et al⁷ han

descrito otra entidad denominada fibrosis centrolobular con características anatomopatológicas similares a las ocasionadas por la aspiración de contenido gástrico. Sin embargo, entre los antecedentes de los pacientes no había evidencia de reflujo gastroesofágico. La neumonía intersticial bronquiocéntrica idiopática es otra entidad cuyas características histológicas son similares a las de la neumonitis por hipersensibilidad, con la excepción de la ausencia de granulomas intersticiales. No obstante, los casos descritos carecían de antecedentes de exposición a agentes orgánicos e inorgánicos^{6,10}.

Debe destacarse que en estas 3 entidades clínico-patológicas se observaron focos de metaplasia bronquiolar en algunos casos. Existe la posibilidad de que estas entidades, junto con la metaplasia bronquiolar asociada a enfermedad pulmonar intersticial, sean diferentes estadios de una misma enfermedad con afección limitada a las zonas bronquiales. No obstante, no puede descartarse que sean entidades clínicas bien diferenciadas. Su inclusión como entidades clínico-patológicas bien diferenciadas en la clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas está por determinar.

Bibliografía

- Colby TV. Bronchiolitis: pathologic considerations. *Am J Clin Pathol.* 1998;109:101-9.
- Fukuoka J, Franks TJ, Colby TV, Flaherty KR, Galvin JR, Hayden D, et al. Peribronchiolar metaplasia: a common histologic lesion in diffuse lung disease and a rare cause of interstitial lung disease. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:948-54.
- Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Rodríguez B, et al. Normativa para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Arch. Bronconeumol.* 2003;39:580-600.
- 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.
- 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.
- Yousem SA, Dacic S. Idiopathic bronchiolocentric interstitial pneumonia. *Mod Pathol.* 2002;15:1148-53.
- 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.
- Cordier JF. Challenges in pulmonary fibrosis. 2: bronchiolocentric fibrosis. *Thorax.* 2007;62:638-49.
- Serrano M, Molina-Molina M, Ramírez J, Sánchez M, Xaubet A. Fibrosis pulmonar intersticial centrada en las vías aéreas asociada a inhalación de productos de limpieza. *Arch Bronconeumol.* 2006;557-9.
- Muñoz A, Aranda I, Pascual J, Ferrando C. Neumonía intersticial bronquiocéntrica idiopática: una nueva neumonía intersticial idiopática. *Arch Bronconeumol.* 2007;43:464-6.