

## Nota clínica

## Enfermedad pulmonar venooclusiva en una mujer jardinera

Paula Rodríguez Rodríguez<sup>a</sup>, Fernando Pedraza Serrano<sup>a</sup>, Liliana Patricia Morán Caicedo<sup>a</sup>,  
 María Carmen Rodríguez de Guzmán<sup>a</sup>, María Cebollero Presmanes<sup>b</sup> y Javier de Miguel Díez<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, IISGM, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

On-line el 22 de julio de 2013

## Palabras clave:

Enfermedad pulmonar venooclusiva  
 Hipertensión arterial pulmonar  
 Edema pulmonar  
 Biopsia pulmonar abierta

## RESUMEN

La enfermedad pulmonar venooclusiva es una forma infrecuente de hipertensión arterial pulmonar y su pronóstico es sombrío. El diagnóstico suele ser tardío y el único tratamiento curativo en la actualidad es el trasplante pulmonar. Presentamos el caso de una mujer jardinera de 51 años cuyo diagnóstico se obtuvo por biopsia pulmonar abierta realizada previamente a su fallecimiento. Si bien existen casos reportados de enfermedad venooclusiva hepática secundaria a agentes tóxicos presentes en la naturaleza, como el alcaloide pirrolizidina, hasta el momento no se han relacionado con la enfermedad a nivel pulmonar.

© 2013 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Pulmonary Venno-Occlusive Disease in a Female Gardener

## ABSTRACT

Pulmonary venno-occlusive disease (PVOD) is a subgroup of pulmonary arterial hypertension with a poor prognosis. The diagnosis is usually delayed and treatment options other than lung transplantation are unfortunately limited. We report the case of 51-year-old female gardener diagnosed with PVOD by open lung biopsy before her death. Although there are many reported cases of hepatic venno-occlusive disease due to toxic agents present in nature, such as pyrrolizidine alkaloid exposure, to date this has not been linked to PVOD.

© 2013 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Keywords:

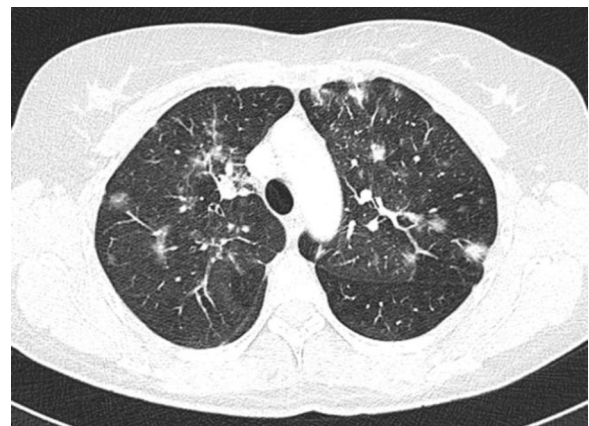
Pulmonary venno-occlusive disease  
 Pulmonary arterial hypertension  
 Pulmonary edema  
 Open lung biopsy

## Introducción

La enfermedad pulmonar venooclusiva (EPVO) es una entidad infrecuente dentro del grupo de patologías causantes de hipertensión arterial pulmonar (HAP). Entre los factores de riesgo relacionados con la enfermedad se encuentra la exposición a tóxicos, incluyendo anorexígenos y algunos agentes quimioterápicos<sup>1</sup>. La exposición al alcaloide pirrolizidina, presente en la naturaleza, únicamente se ha relacionado hasta el momento con la enfermedad venooclusiva hepática<sup>2</sup>. Presentamos un caso de EPVO en una mujer jardinera, con una evolución tórpida y un diagnóstico tardío de la enfermedad.

## Caso clínico

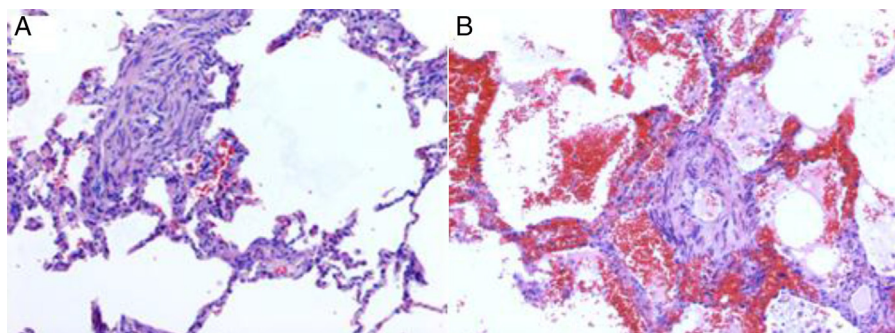
Mujer de 51 años, exfumadora y trabajadora en jardinería, estudiada en otro centro por disnea progresiva y tos seca de 8 meses



**Figura 1.** Tomografía computarizada torácica en la que se demuestra un patrón en vidrio deslustrado bilateral, con áreas de consolidación y nódulos pulmonares bilaterales de hasta 1 cm de diámetro.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jmiguel.hgugm@salud.madrid.org](mailto:jmiguel.hgugm@salud.madrid.org) (J. de Miguel Díez).



**Figura 2.** Parénquima pulmonar con: A) Congestión capilar pasiva y focos de extravasación hemática. B) Vaso arterial de mediano calibre con pared engrosada a expensas de la proliferación fibrosa de la capa media.

de evolución. La espirometría inicial mostró un patrón obstructivo grave. En la radiografía simple de tórax se evidenciaron opacidades pseudonodulares bilaterales. La TAC torácica reveló un patrón parcheado y bilateral en vidrio deslustrado, con tendencia a la confluencia en lóbulos superiores, áreas de consolidación en lóbulo medio y lóbulo inferior derecho, e imágenes nodulares de hasta 1 cm de diámetro (fig. 1). Ante estos hallazgos se realizó una fibrobroncoscopia, con resultados citológicos y microbiológicos negativos. La biopsia transbronquial no demostró hallazgos relevantes.

Posteriormente se inició tratamiento con antibioterapia de amplio espectro, antifúngicos y corticoides sistémicos a altas dosis, con empeoramiento respiratorio posterior. Se solicitó entonces un ecocardiograma transtorácico que mostró hipertensión pulmonar grave (presión sistólica de la arteria pulmonar de 95 mmHg), dilatación y leve disminución de la función sistólica ventricular derecha e insuficiencia tricúspide leve-moderada. Se descartó la presencia de enfermedad tromboembólica mediante la realización de una nueva TAC torácica, observándose en esta exploración una progresión del patrón intersticial pulmonar.

Ante el empeoramiento de la paciente, fue trasladada a nuestro centro e ingresada en la unidad de cuidados intensivos, donde se constató la progresión radiológica de las lesiones pulmonares. Allí se realizó una biopsia pulmonar por toracotomía, pero tras el procedimiento la paciente no pudo ser extubada, falleciendo a los pocos días. La necropsia reveló la presencia de signos de hipertensión pulmonar grave, con áreas periféricas de infarto de carácter isquémico y focos de fibrosis intersticial, hallazgos compatibles con una EPVO (fig. 2).

## Discusión

La EPVO es una entidad infrecuente e infradiagnosticada que con frecuencia se engloba de forma errónea dentro del grupo de la HAP idiopática (HAPI)<sup>1</sup>. Su diagnóstico precoz es importante, debido a su mal pronóstico y a la mala respuesta a los agentes vasodilatadores pulmonares, que pueden provocar cuadros de edema pulmonar severo<sup>3</sup>.

A nivel fisiopatológico se produce una lesión que afecta a los vasos pulmonares poscapilares, a diferencia de la HAPI, cuya afectación es de predominio precapilar. Existe hipertrofia de la media y fibrosis de la íntima, que conlleva la oclusión de la luz vascular. Con frecuencia se produce también proliferación de células musculares, acumulación de calcio en la pared vascular, oclusión trombótica de los microvasos y hemorragia pulmonar oculta por bloqueo poscapilar.

Su presentación clínica es similar a la HAPI, lo que dificulta su diagnóstico. El síntoma más frecuente es la disnea progresivamente creciente. Puede existir hemoptisis leve y tos crónica. Cuando la

hipertensión pulmonar es grave aparece cianosis, dolor torácico o síncope con el ejercicio. Las presentaciones raras incluyen hemorragia alveolar difusa y muerte súbita.

La biopsia pulmonar abierta es el patrón de referencia para el diagnóstico. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, aunque la demostración histológica es necesaria para el diagnóstico, los riesgos que conlleva este procedimiento en este tipo de pacientes limitan su uso extendido.

La capacidad de difusión de monóxido de carbono suele estar disminuida y en la mayoría de casos existe un patrón ventilatorio restrictivo. El grado de hipoxemia es mayor que en los casos de HAPI, pues a ella contribuyen tanto el edema pulmonar, como la hemorragia alveolar y la obstrucción vascular extensa por fibrosis. Los hallazgos más frecuentes en la TAC son opacidades centrolobulillares en vidrio deslustrado, líneas septales y linfadenopatías mediastínicas. En los estadios finales de la enfermedad puede haber derrame pleural. En el lavado broncoalveolar pueden encontrarse macrófagos cargados de hemosiderina. La biopsia transbronquial no suele conducir al diagnóstico<sup>1,4</sup>.

El pronóstico de la EPVO es más sombrío que el de otras formas de HAP. El único tratamiento curativo es el trasplante pulmonar. La supervivencia media es de 24 meses desde el diagnóstico y la mortalidad suele estar condicionada por el desarrollo de disfunción grave del ventrículo derecho y edema pulmonar masivo<sup>4</sup>.

Entre los factores de riesgo de esta enfermedad se encuentran mutaciones del gen BMPR2. La EPVO se ha relacionado además con diversas enfermedades del tejido conectivo. La asociación con la exposición a tóxicos también ha sido documentada<sup>1,4</sup>. Aunque existen casos de enfermedad hepática venooclusiva secundarios a la inhalación de pirrolizidina, un alcaloide presente en diferentes árboles y arbustos de la naturaleza<sup>5</sup>, hasta el momento no se ha documentado ningún caso de EPVO secundaria a este tóxico. Nuestra paciente era jardinera y podría haber estado expuesta a este tipo de agentes, aunque no podemos establecer con certeza que esta fuera la causa de su enfermedad.

## Bibliografía

- Montani D, Achouch L, Dorfmueller P, le Pavec J, Sztymf B, Tchérakian, et al. Pulmonary venoocclusive disease: Clinical, functional, radiologic, hemodynamic characteristics and outcome of 24 cases confirmed by histology. *Medicine (Baltimore)*. 2008;87:220-33.
- Tandon BN, Tandon HD, Tandon RK, Narndranathan M, Joshi YK. An epidemic of veno-occlusive disease of liver in central India. *Lancet*. 1976;2:271-2.
- Palmer SM, Robinson LJ, Wang A, Gossage JR, Bashore T, Tapson VF. Massive pulmonary edema and death after prostacyclin infusion in a patient with pulmonary veno-occlusive disease. *Chest*. 1998;113:237-40.
- Montani D, Price LC, Dorfmueller P, Achouch L, Jaïs X, Yaïci A, et al. Pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J*. 2009;33:189-200.
- Kumana CR, Ng M, Lin HL, Ko W, Wu PC, Todd D. Herbal tea induced hepatic veno-occlusive disease: Quantification of toxic alkaloid exposure in adults. *Gut*. 1985;26:101-4.