

inflamación broncocéntrica constituyó el hallazgo histológico predominante.

Mujer de 49 años, con antecedentes de sinusitis maxilar, que consultó por fiebre, tos seca y síndrome constitucional de 6 semanas de evolución. En la auscultación pulmonar presentaba roncus diseminados. En la analítica sanguínea, se observaron leucocitosis, trombocitosis y elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG). Los anticuerpos séricos anticoplasma de neutrófilos (ANCA) fueron positivos (patrón perinuclear), al igual que los anticuerpos antimieloperoxidasa. Los análisis de orina fueron normales. En la tomografía axial computarizada (TAC) de los senos paranasales, se apreció un engrosamiento mucoso del seno maxilar derecho. La radiografía y la TAC torácicas demostraron una consolidación de bordes mal definidos, con broncograma aéreo, en el lóbulo superior del pulmón derecho (LSD), y múltiples infiltrados de menor tamaño en el resto de los lóbulos. La fibrobroncoscopia reveló una leve estenosis de los bronquios segmentarios del LSD, de aspecto inflamatorio. Las citologías, las tinciones y los cultivos del aspirado bronquial fueron negativos. La biopsia bronquial demostró cambios inflamatorios. Por último, se realizó una biopsia pulmonar abierta por toracotomía. Todos los fragmentos analizados presentaron, macroscópicamente, una superficie pleural lisa, brillante de color rosado a rojizo. Microscópicamente, en todos existía un nódulo de localización peribronquial/vascular, constituido por parénquima consolidado, en el que se identificaban células gigantes multinucleadas, células plasmáticas y células histiocitarias. En la periferia del nódulo, se apreciaban muchos espacios alveolares ocupados por fibrina y detritus. Tanto las estructuras bronquiales de gran calibre situadas en el centro de los nódulos como las estructuras respiratorias de menor calibre presentaban una gran celularidad linfoide polimorfa en la lámina propia, con frecuentes folículos linfoides con centros germinales prominentes. El infiltrado linfoide contenía numerosas células plasmáticas. Además, se apreciaban frecuentes imágenes linfocitocitales, y numerosas células gigantes multinucleadas, en la vecindad del epitelio de superficie de las estructuras bronquiales. Tanto la arteria de gran calibre centronodular como los vasos arteriales de menor calibre presentaban una llamativa infiltración de sus paredes por linfocitos (fenotipo T mediante inmunohistoquímica), con edema parietal y ausencia de imágenes de necrosis fibrinoide. Ocasionalmente, se identificaban células grandes multinucleadas en la pared de los vasos. Finalmente, en la periferia se observaba un componente linfoplasmocitario policlonal. Estos hallazgos fueron interpretados como una variante broncocéntrica de GW. La ausencia de necrosis extensa de contornos geográficos, con exudado inflamatorio agudo, se consideró debida a que era una forma evolucionada. El cultivo de bacterias, micobacterias y hongos fue negativo en las muestras de biopsia. Según estos hallazgos, se pautó tratamiento corticoide e inmunodepresor (metotrexato), con buena respuesta clinicorradiológica.

Si bien la GW puede afectar prácticamente a cualquier órgano o tejido, las lesiones más

frecuentes se detectan en el aparato respiratorio y en los riñones. La manifestación exclusiva o predominante en las vías respiratorias, sin afectación renal, define su forma limitada, considerada por algunos autores como un estadio temprano de esta enfermedad. Los hallazgos histológicos pulmonares típicos consisten en la combinación de inflamación necrosante granulomatosa, necrosis parenquimatosa extensa y vasculitis necrosante¹. Sin embargo, la GW puede producir una gran variedad de lesiones histológicas en el pulmón, incluyendo fibrosis intraluminal y/o intersticial, hemorragia alveolar, infiltrados eosinófilos, neumonía organizativa crónica, bronquiolitis aguda o crónica y, más raramente, linfadenopatía hiliar o mediastínica². Nuestro caso presentó otra variante, la forma broncocéntrica. Aunque la afectación de las vías aéreas en la GW no constituye un nuevo hallazgo^{3,4}, pocos registros se centran en la lesión predominantemente broncocéntrica (MEDLINE, 1983-1997). Yoseum⁵ describió 5 casos de GW con necrosis patérgica broncocéntrica extensa, en los que la destrucción vascular constituía un hallazgo poco llamativo. Esto soportaba la hipótesis de que el proceso primario en la GW no es sólo una vasculitis, sino también una necrosis idiopática del colágeno, que puede producir una reacción granulomatosa. Así, la lesión vascular sería un reflejo del abundante colágeno mural en la adventicia perivascular. Posteriormente, Papiris et al² encontraron a 5 pacientes con GW que presentaban un agrupamiento broncovascular radiológico, con una distribución broncocéntrica. Ellos pusieron en relación este hallazgo con la posible presencia de infiltrados inflamatorios y/o granulomas en el tejido intersticial axial. De hecho, se ha descrito la aparición temprana de granulomas procedentes del tejido conectivo en el curso de la GW. En nuestro caso, nos planteamos el diagnóstico diferencial con lesiones inmunoproliferativas, incluyendo la granulomatosis linfomatosa. No obstante, la llamativa presencia de células gigantes multinucleadas en la zona de consolidación parenquimatosa no apoyaba este diagnóstico. El diagnóstico diferencial de la GW broncocéntrica también debería incluir a la granulomatosis broncocéntrica. Sin embargo, los pacientes que padecen esta enfermedad suelen tener una historia previa de asma, así como eosinofilia tisular y sanguínea³. Además, sus características histológicas no incluyen la necrosis patérgica ni la vasculitis necrosante. Por último, también debería incluirse la etiología infecciosa en el diagnóstico diferencial⁶. En nuestro caso, todas las tinciones y cultivos fueron negativos.

En conclusión, la GW puede manifestarse histológicamente con un patrón broncocéntrico. El conocimiento de esta variante es importante para establecer un diagnóstico correcto e instaurar un tratamiento apropiado lo más precozmente posible.

J. de Miguel Díez, J.L. García Satué y J.A. Serrano Iglesias
Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

1. Tural C, Cuxart A, Bertran X, Puigdemonges X, Segura A, Rey-Joly C. Granulomatosis de Wegener. Descripción de 6 casos. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 63-66.

2. Papiris SA, Manoussakis MN, Drosos AA, Kontogiannis D, Constantopoulos SH, Moutsopoulos HM. Imaging of thoracic Wegener's granulomatosis: the computed tomographic appearance. *Am J Med* 1992; 93: 529-536.
3. Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP. Diagnóstico de las enfermedades del tórax (3.ª ed.). Buenos Aires: Panamericana, 1992.
4. Cordier JF, Valeyre D, Guillemin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990; 97: 906-912.
5. Yoshikawa Y, Watanabe T. Pulmonary lesions in Wegener's granulomatosis: a clinicopathologic study of 22 autopsy cases. *Hum Pathol* 1986; 17: 401-410.
6. Yoseum SA. Bronchocentric injury in Wegener's granulomatosis: a report of five cases. *Hum Pathol* 1991; 22: 535-540.

Edema pulmonar debido a inhalación de dióxido de nitrógeno

Sr. Director: El ácido nítrico se usa habitualmente para diversos fines industriales. Su vertido accidental genera óxidos de nitrógeno, de los cuales el dióxido de nitrógeno (NO₂) es el más tóxico. La inhalación masiva de NO₂ es una causa conocida de edema pulmonar no cardiogénico (EPNC), aunque con sólo algunos casos descritos en la bibliografía¹⁻⁴ referidos como tal. Presentamos el caso de un paciente que desarrolló un cuadro de EPNC tras la inhalación de estos vapores, como consecuencia de la manipulación de ácido nítrico, así como su evolución radiológica y funcional a largo plazo.

Varón de 66 años, fumador de 15 paquetes/año, sin otros antecedentes de interés, que acudió a urgencias por un cuadro de tos seca y disnea progresiva de varias horas de evolución, que comenzó tras la inhalación de los vapores desprendidos al verter ácido nítrico en una caldera de cobre, durante sus labores de agricultura. En la exploración, destacaba únicamente una disminución del murmullo vesicular en ambas bases, con crepitantes a ese nivel. A su llegada a nuestra hospital, la gasometría arterial demostraba: pO₂ 43 mmHg, pCO₂ 42 mmHg, pH 7,41 y saturación de oxígeno del 82%. La analítica rutinaria de sangre y orina estaba dentro de la normalidad, salvo una ligera leucocitosis sin desviación izquierda. La radiografía de tórax demostró un infiltrado alveolar bilateral difuso (fig. 1). El paciente fue ingresado durante 24 h en la unidad de cuidados intensivos (UCI), sin precisar ventilación mecánica. Inicialmente, fue tratado con antibióticos de amplio espectro y corticoides a dosis altas. Durante los siguientes días, la evolución clínica y gasométrica fue satisfactoria. Las pruebas de la función pulmonar demostraron un síndrome obstructivo ligero-moderado: FVC 2,75 (84%), FEV₁ 1,47 (57%), FEV₁/CVF 53%, TLC 5,78 (97%), VR 2,64 (110%), RV/TLC 113%, DLCO 115% y KCO 115%. A los 10 días de su ingreso fue dado de alta

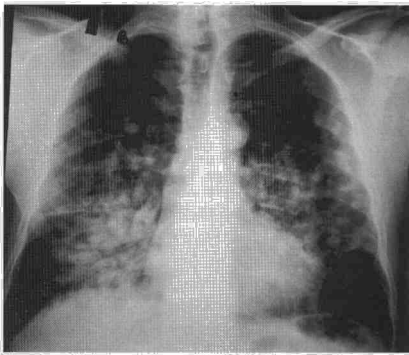


Fig. 1. Radiografía posteroanterior de tórax con nódulos alveolares perihiliares bilaterales.

con glucocorticoides a dosis decrecientes. En una revisión realizada a los 3 meses, la radiografía y la gasometría se habían normalizado, y en las pruebas funcionales persistía una obstrucción ligera.

Los vapores o humos nitrosos se componen de diferentes concentraciones de 5 tipos de óxidos de nitrógeno, de los que el NO₂ es el más tóxico. La forma más conocida de lesión pulmonar aguda por inhalación de NO₂ es la que ocurre en los trabajadores de silos¹, en los que el gas acumulado por encima de los productos almacenados en ellos está enriquecido con dióxido de carbono y contiene concentraciones potencialmente peligrosas de óxidos de nitrógeno (NO, NO₂ y N₂O₄), que se mantiene durante 4 o 5 días después del almacenamiento⁵. Otras ocupaciones⁶ en las que se ha descrito lesión pulmonar por NO₂ incluyen: soldadura con arco voltaico o con acetileno en espacios mal ventilados, combustión de sustancias con radicales nitrosos (celuloide, pólvora y dinamita) y la mezcla de ácido nítrico con madera o serrín. Varios síndromes clínicos pueden resultar de la exposición al NO₂. Altas concentraciones pueden dar lugar a síncope con inconsciencia y muerte posterior (en el caso de los trabajadores de silos). Unas horas o días después de la exposición, la lesión pulmonar aguda puede manifestarse como un edema pulmonar grave o como un trastorno bronquiolar tardío en forma de bronquiolitis obliterante (esto podría justificar la alteración ventilatoria obstructiva vista en nuestro paciente, aunque los antecedentes de tabaquismo hacen difícil diferenciarlo). Una consecuencia macroscópica de la formación del edema pulmonar es el aumento de peso y volumen del pulmón, lo que se confirmó en los pocos casos descritos de edema pulmonar fatal en los que se realizó la autopsia². Los signos clínicos, radiológicos y funcionales de la exposición a NO₂ son variables, pudiendo incluso evolucionar en 3 fases. Una fase primaria, que sucede minutos u horas después de la exposición (como sucedió en nuestro paciente) y que puede ser grave por la formación de edema pulmonar, necrosis alveolar y lesión endotelial debido a la toxicidad directa de los radicales libres, que es agravada por los productos enzimáticos liberados por los polinucleares neutrófilos. Una fase secundaria, que puede ocurrir algunas semanas después de la exposición, con la aparición de nuevos infiltrados radiológicos y

signos clínicos que pueden justificar una nueva hospitalización³. En la tercera fase, 5 semanas después, se aprecia una bronquiolitis obliterante con patrón intersticial en la radiografía. El tratamiento recomendado es la corticoterapia, sin que se pueda precisar la dosis y el tiempo requerido debido a los pocos casos descritos.

E. Fernández Vázquez, G. Sáez Roca y F. Martín-Vivaldi Martínez

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

1. Jones GR, Proudfoot AT, Hall JL. Pulmonary effects of acute exposure to nitrous fumes. *Thorax* 1973; 28: 61-65.
2. Hajela T, Janigan DT, Landrigan PL, Boudreau SF, Sebastian S. Fatal pulmonary edema due to nitric acid fume inhalation in three pulp-mill workers. *Chest* 1990; 97: 487-489.
3. Guiraud MP, Tuchais P, Saint-André JP, Vidal JF. Lesions pulmonaires après inhalation de vapeurs nitreuses. *Rev Mal Respir* 1994; 11: 604-606.
4. Douglas WW, Hepper NG, Colby T. Silo filler's disease. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 291-304.
5. Zwemer FL, Pratt DS, May JJ. Silo filler's disease in New York State. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 650-653.
6. Parkers WR. Non-neoplastic disorders due to metallic, chemical and physical agents: oxides of nitrogen. En: *Occupational lung disorders* (2.^a ed.). Londres: Butterworths, 1982; 474-480.

Hipoglucemia grave secundaria a un mesotelioma fibroso pleural localizado

Sr. Director: Los tumores fibrosos pleurales localizados (TFPL) son un grupo de neoplasias raras de las que actualmente se acepta su origen mesenquimal y no mesotelial¹. La mayoría crece de la pleura visceral y son asintomáticos en más del 65% de los casos², pudiéndose asociar a hipoglucemia grave como manifestación clínica principal. Exponemos el caso de un paciente que presentó una crisis hipoglucémica grave relacionada con la presencia de un TFPL gigante.

Varón de 40 años, sin antecedentes de interés, que 5 años antes había sido diagnosticado de una masa en el hemitórax izquierdo no filiada, negándose el paciente a ser intervenido. Desde entonces permanecía asintomático, salvo disnea a grandes esfuerzos. Acudió al servicio de urgencias por un trastorno de la conducta, con mutismo e hiperreactividad, y se evidenció una glucemia de 55 mg/dl. Refería episodios recortados de neuroglucopenia, relacionados con el ayuno y el ejercicio. Desde el punto de vista respiratorio, no tenía nueva sintomatología, salvo aumento ligero de su disnea. En la exploración física, sólo destacó la abolición de los ruidos broncopulmonares en los dos tercios inferiores del hemitórax izquierdo. El resto no presentaba alteraciones. La analítica reflejó hipoglucemia grave (28 mg/dl), con el resto de los parámetros dentro

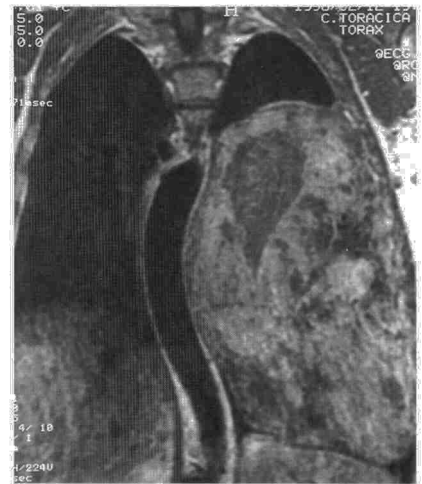


Fig. 1. Resonancia magnética de tórax en la que se aprecia el gran tamaño del tumor y el desplazamiento mediastínico y diafragmático.

de la normalidad. La radiografía y la tomografía computarizada (TC) de tórax presentaron una masa que ocupaba los dos tercios inferiores del hemitórax izquierdo con atelectasia compresiva del lóbulo inferior izquierdo (LII) y la llingula. La resonancia magnética (fig. 1) informó de una masa situada en la porción posterior del hemitórax izquierdo de 21 x 13 x 13 cm, con evidente compresión del hemidiafragma izquierdo y desplazamiento anterior de las estructuras del hilio pulmonar. También desplazaba el corazón y el mediastino contralateral. En la angiografía (aortografía torácica y angiografía pulmonar), no se observaron ramas arteriales de disposición anómala. En las pruebas funcionales respiratorias se apreció: FVC 65%, FEV₁ 63% e índice de Tiffenau 80%. La fibrobroncoscopia evidenció una importante compresión extrínseca del LII; el cepillado fue negativo para células neoplásicas. Se intervino quirúrgicamente por toracotomía, encontrando y resecando una gran masa de origen extrapulmonar con base de implantación de 10 x 10 cm en la pared torácica posterior, de forma arrionada y superficie lisa con aspecto loculado que medía en total 23 x 20 x 10 cm y pesaba 1.830 g. Así mismo, se resecó una zona de parénquima de la llingula y el LII totalmente atelectasiados, no reexpandibles, pero sin aspecto infiltrativo. El postoperatorio cursó sin complicaciones, sin observarse hipoglucemia en las analíticas seriadas. El informe histológico fue de mesotelioma fibroso localizado.

Los TFPL pueden ser malignos o benignos. En ambos casos, su origen es mesenquimal y no de las células mesoteliales como se creía, teniendo características inmunohistoquímicas y ultraestructurales que confirman su origen mesenquimal¹. Los benignos suelen ser sésiles y crecer de la pleura visceral hacia la cavidad pleural, rara vez hacia el parénquima pulmonar. Al corte, son densos y pueden tener estructuras quísticas llenas de un líquido viscoso en el 10-15% de los casos y algunos pueden presentar calcificaciones.

La mayoría son asintomáticos², pudiendo presentar síntomas como tos, disnea y dolor