

Bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa e inmunodeficiencia común variable

Sr. Director: La inmunodeficiencia común variable (ICV) constituye un síndrome heterogéneo englobado dentro de los trastornos primarios de la inmunidad con afectación predominante de la respuesta humoral. Se trata de una entidad de baja prevalencia, caracterizada por hipogammaglobulinemia, infecciones bacterianas de repetición y parasitación intestinal por *Giardia lamblia*¹. En esta enfermedad suele afectarse con frecuencia el aparato respiratorio, generalmente por infecciones recidivantes², aunque se han descrito complicaciones no infecciosas como neumonía intersticial linfóide, linfomas y granulomas parecidos a los de la sarcoidosis^{1,3}. Hemos tenido la oportunidad de documentar la asociación de esta entidad con bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa (BONO) en una paciente con mejoría clinicoradiológica evidente tras instauración de tratamiento esteroideo.

Mujer de 60 años de edad, diagnosticada previamente en nuestras consultas de ICV merced a infecciones recidivantes del tracto respiratorio inferior e hipogammaglobulinemia. En una primera consulta se apreció una disminución de la fracción gammaglobulínica en el proteinograma y mediante inmunoelectroforesis se halló una concentración sérica de IgG disminuida de 54,8 mg/dl (normal: 896-1.400 mg/dl), junto a un descenso de las concentraciones de IgA e IgM de 10,9 y 33,6 mg/dl, respectivamente (normal; 130-310 mg/dl para IgA y 67-199 mg/dl para IgM). Según estos hallazgos se instauró la terapia sustitutiva con gammaglobulinas. Al año de la primera visita, la paciente aquejaba que en los meses previos venía presentando tos, expectoración, mal estado general, febrícula, astenia, anorexia y diarreas. Había recibido tratamiento antibiótico sin cambio en la sintomatología. Se auscultaban crepitantes bibasales y la radiografía de tórax presentaba un patrón alveolointersticial en campos inferiores. En el examen de esputo no se aisló ningún germen y seguía existiendo una hipogammaglobulinemia con valores de IgG, IgA e IgM de 555, 17 y 35 mg/dl, respectivamente.

El estudio de subpoblaciones linfocitarias mostró disminución en el número de linfocitos CD19 con normalidad para otros marcadores, índice CD4/CD8 y expresividad de HLA DR. In vitro se puso de manifiesto una baja respuesta de las células B al ser estimuladas con lecitín-pokeweed. Se realizó TAC torácica donde se apreciaron adenopatías mediastínicas menores de 1 cm de diámetro y, en lóbulos pulmonares medio e inferiores, bronquiectasias junto a patrón intersticioalveolar con algunos nódulos subpleurales (fig. 1). Sin embargo, estas alteraciones no se tradujeron en anomalías en las pruebas de función pulmonar realizadas (espirometría, volúmenes pulmonares estáticos pletismográficos, difusión de CO y gasometría arterial). En el examen digestivo no hubo alteraciones en determinación de grasa en heces, test de D-xilosa y estudio microbiológico de heces. Se aislaron quistes de *Giardia lamblia* en el aspirado y biopsias duodenales, sin que se demostraran alteraciones anatomopatológicas en el estudio de las mismas. Los síntomas digestivos desaparecieron tras iniciar tratamiento con metronidazol. Se practicó fibrobroncoscopia con técnicas de broncoaspirado y biopsia transbronquial sin lograr establecer un diagnóstico, por lo que se sometió a la paciente a biopsia pulmonar abierta. El análisis histológico demostró la existencia de áreas parcheadas en las que se apreciaban múltiples pólipos de tejido conectivo intrabronquiales extendiéndose hasta sacos alveolares. Una vez establecido el diagnóstico de BONO se instauró tratamiento corticoide con deflazacort, 90 mg diarios, con desaparición de la clínica y las alteraciones radiológicas.

Aunque las manifestaciones clínicas en la enferma coincidían con lo descrito en la bibliografía para la BONO, el hallazgo radiológico más frecuente es la presencia de infiltrados alveolares parcheados bilaterales representativos de consolidación de espacio aéreo, aunque no es infrecuente encontrar patrones intersticiales puros o mixtos como en la paciente⁴. Es habitual encontrar un patrón restrictivo en la exploración funcional con reducciones en la capacidad vital y difusión, siendo este último parámetro el más comúnmente afectado^{4,5}. Sin embargo, la función pulmonar ocasionalmente es normal en una proporción que varía según las series (Izumi et al⁴ encuentran que la reducción de DLCO se da en el 77% de los pacientes estudiados,

mientras que la disminución de FVC sólo apareció en un 59%; sin embargo, este descenso de capacidad vital fue observado en el 85% en la serie de Costabel⁵).

En la BONO, la excelente respuesta al tratamiento esteroideo, los hallazgos en el lavado broncoalveolar⁴ y el desarrollo de esta entidad en el contexto de enfermedades autoinmunes, sugieren la existencia de un mecanismo inmune como posible factor patogénico. Aunque en la ICV el trastorno fundamental afecta al sistema inmunitario y también se ha documentado una mayor incidencia de procesos autoinmunes en su seno¹, sólo conocemos la descripción de un caso en el que se asoció a BONO⁶. Por otro lado, es conocida la relación entre infecciones pulmonares bacterianas y desarrollo de BONO y creemos que es posible la existencia de ese nexo en el caso clínico comentado. Si aceptamos esta hipótesis, es igualmente sorprendente la ausencia de mayor cantidad de enfermos con esta inmunodeficiencia primaria que hayan desarrollado neumonía organizativa criptogénica. Probablemente debamos pensar en esta entidad ante procesos infecciosos con pobre resolución tras tratamiento antibiótico en el contexto de inmunodeficiencia común variable.

J. Gregorio Soto Campos, S. Cano Gómez y F. Capote Gil
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

1. Sneller MC, Strober W, Eisenstein E, Jaffe JS, Cunningham-Rundles. New insights into common variable immunodeficiency. *Ann Intern Med* 1993; 118: 720-730.
2. Watts WJ, Watts MB, Dal W, Cassidy JT, Grum CM, Weg JG. Respiratory dysfunction in patients with common variable hypogammaglobulinemia. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 699-703.
3. Morales Gordillo MA, Capote Gil F, Soto Campos G, Sánchez Navarro JM, Gómez Izquierdo L, De Blas Orlando JM. Asociación de neumonía intersticial linfóide, inmunodeficiencia común variable y linfoma no hodgkiniano. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 170-173.
4. Izumi T, Kitaichi M, Nishimura K, Nagai S. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Clinical features and differential diagnosis. *Chest* 1992; 102: 715-719.
5. Costabel U, Teschler H, Schoenfeld B, Hartung W, Nushk A, Guzman J et al. BOOP in Europe. *Chest* 1992; 102 (Supl): 14-20.
6. Kaufman J, Komorowski R. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in common variable immunodeficiency syndrome. *Chest* 1991; 100: 552-553.

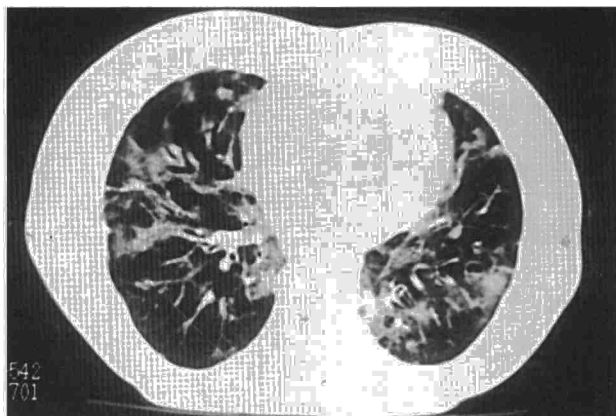


Fig. 1. TAC torácica. Demuestra la existencia de bronquiectasias, infiltrados alveolointersticiales y algunos nódulos subpleurales.

Neumonía por varicela y tuberculosis pulmonar activa en un adulto inmunocompetente

Sr. Director: La varicela es una infección benigna de la infancia; sin embargo, cuando afecta a adultos, especialmente inmunocomprometidos, puede presentar complicaciones. La incidencia de neumonía varicelosa no es bien conocida. Existen diversos factores pre-

disponentes^{1,2}: tabaquismo, embarazo, edad avanzada, enfermedades malignas y terapia corticoide. Aparece entre el primer y sexto día tras el exantema cutáneo. Los hallazgos radiológicos típicos consisten en un patrón intersticial difuso, a veces con zonas de consolidación (nódulos de 2-10 mm de diámetro). La resolución de las lesiones suele ser lenta, persistiendo calcificaciones residuales. Puede alcanzar una mortalidad del 10-30% en adultos sanos y del 35-45% en inmunodeprimidos y embarazadas³, aunque la terapéutica con aciclovir reduce su gravedad^{3,4}. Presentamos el caso de un adulto sano cuya primoinfección por varicela cursó con una neumonía. De forma concomitante desarrolló la reactivación de una infección tuberculosa.

Varón de 34 años que acudió al hospital por presentar desde 24-36 h antes una erupción pruriginosa con lesiones maculopapulosas y vesiculares, junto a malestar general, fiebre de 38-39 °C, tos seca y disnea. No refería antecedentes personales de tuberculosis o varicela y tampoco reconocía contactos recientes. Era fumador de 30 paquetes/año y su ingesta enólica era superior a 50 g de etanol/día. En la auscultación pulmonar destacaban crepitantes finos bibasales. La gasometría arterial (FiO₂ = 0,21) mostró: PaO₂ = 70 mmHg, PaCO₂ = 32 mmHg, pH = 7,46. Hemograma: 9.600 leucocitos/mm³ (81% neutrófilos, 12% linfocitos), hemoglobina = 14,6 g/dl, 97.000 plaquetas/mm³. Radiografía de tórax: patrón intersticial bilateral difuso con imágenes nodulares alveolares, más evidentes en la periferia y en el lóbulo superior derecho. Se trató con aciclovir intravenoso (5 mg/kg/8 h durante 7 días) cediendo los síntomas a las 48 h. Simultáneamente se normalizaron la gasometría arterial y el hemograma. Presentó una elevación transitoria de las enzimas hepáticas que se interpretó como una reacción tóxica medicamentosa⁵ y no requirió la retirada del fármaco. Los cultivos de sangre y de esputo, así como la serología VIH resultaron negativos. Transcurridos 6 días desde su ingreso, se recibieron tres muestras de esputo con aislamiento de bacilos ácido-alcohol resistentes, por lo que se inició tratamiento antituberculoso con isoniácida, rifampicina y pirazinamida. Los esputos se negativizaron al mes de tratamiento y en los cultivos iniciales se aisló *Mycobacterium tuberculosis*. Asimismo, se demostró seroconversión de los anticuerpos antivariela (IgG e IgM). El paciente fue dado de alta el día 24 con buen estado. En este momento, el estudio funcional respiratorio era normal a excepción de una disminución ligera de la difusión (DLCO 70%). La radiografía de tórax presentaba estabilidad de las lesiones iniciales. Finalizado el tratamiento antituberculoso (6 meses) el paciente se mantenía asintomático y, en una tomografía torácica, se había resuelto el patrón intersticial y sólo existían tractos fibrosos, bullas y engrosamiento de las paredes bronquiales en el lóbulo superior derecho (secuelas específicas). Un nuevo estudio de función pulmonar fue normal y una segunda serología VIH volvió a ser negativa.

El interés de este caso radica en que, pese a la buena evolución del paciente, se comprobó la coexistencia de una tuberculosis pulmonar activa; ésta se produjo presumiblemente

por reactivación de una infección subyacente. En un área poblacional con altas tasas de prevalencia de infección tuberculosa como la nuestra⁶ no puede descuidarse la posibilidad diagnóstica de esta enfermedad. Cualquier circunstancia patológica que conlleve cierto grado de inmunodepresión puede favorecer su desarrollo. La puesta en marcha de procedimientos diagnósticos sencillos (baciloscopia de esputo) en los períodos iniciales, cuando las manifestaciones clinicoradiológicas no son floridas, permite instaurar precozmente el tratamiento, mejorar el pronóstico individual y cortar el círculo epidemiológico de la enfermedad.

E. Martínez Moragón, E. Rovira Daudí* y F. Ripollés Peris

Unidad de Neumología.

*Servicio de Medicina Interna. Hospital de Sagunto. Valencia.

1. Gogos CA, Basaris HP, Vagenakis AG. Varicella pneumonia in adults. A review of pulmonary manifestations, risk factors and treatment. *Respiration* 1992; 59: 339-343.
2. García Quintana A, Alegre Martín J, Falcó V, Fernández de Sevilla T, Martínez Vázquez JM. Neumonía varicelosa en el adulto. Estudio de trece casos. *Rev Clin Esp* 1992; 191: 314-316.
3. Conti JA, Karetzky MS. Varicella pneumonia in the adult. *N J Med* 1989; 86: 475-478.
4. Davidson RN, Lynn W, Savage P, Wansbrough-Jones MH. Chickenpox pneumonia: experience with antiviral treatment. *Thorax* 1988; 43: 627-630.
5. Balfour H. Acyclovir therapy for herpes zoster; advantages and adverse effects. *JAMA* 1986; 255: 387-388.
6. De March Ayuela P, Vidal Pla R. Concepto de infección y enfermedad tuberculosa. En: Vidal R, De March P, editores. Barcelona: Doyma, 1992; 1-8.

Fibrosis pulmonar idiopática y enfermedad de la Peyronie

Sr. Director: La enfermedad de la Peyronie, cavernositis fibrosa o fibrosclerosis del pene es un proceso inflamatorio de naturaleza desconocida y caracterizada por la formación de una placa fibrosa que se encuentra íntimamente unida a la túnica albugínea de los cuerpos cavernosos. Se ha descrito su asociación con otros cuadros semejantes desde un punto de vista histopatológico como la enfermedad de Dupuytren (retracción de aponurosis palmar), la enfermedad de Ledderhose (retracción de la aponurosis plantar), la degeneración fibrosa del cartilago auricular externo y la fibrosis pulmonar secundaria a colagenopatías^{1,3}. Presentamos el primer caso descrito hasta el momento actual en la bibliografía de diagnóstico sincrónico de enfermedad de la Peyronie y fibrosis pulmonar idiopática (FPI).

Varón de 69 años de edad remitido a nuestra consulta por disnea de esfuerzo y tos irritativa de 3 años de evolución. El paciente ha-

bía sido estudiado en la unidad de urología porque desde hacía 3 años también presentaba una induración dorsal del pene que le imposibilitaba tener relaciones sexuales. Fue diagnosticado de enfermedad de la Peyronie e intervenido 2 semanas antes mediante una plastia de albugínea (técnica de Nesbit). Como antecedentes refería, además, ser fumador de 40 paquetes/año, no cumpliendo criterios de bronquitis crónica. La exploración física evidenció la presencia de estertores crepitantes por ambos campos pulmonares y acropaquias. No se observó fibromatosis palmar o plantar. La radiografía de tórax puso de manifiesto una enfermedad pulmonar infiltrativa difusa. Los datos analíticos en sangre periférica fueron normales. Los anticuerpos antinucleares, anti-ADN, anti-Sm, anti-Scl70, anticentrómero, anti-SS-A, anti-SS-B, anti-RNPn y el factor reumatoide fueron negativos. La TAC torácica confirmó la presencia de un patrón intersticial bilateral y difuso, con áreas de panalización en segmentos anteriores. La broncoscopia fue normal. Las biopsias transbronquiales demostraron la presencia de parénquima pulmonar con moderados signos de fibrosis intersticial. El lavado broncoalveolar mostró un aumento de la celularidad con un 81% de macrófagos, un 10% de eosinófilos, un 6% de linfocitos (CD₄/CD₈: 0,82) y un 3% de neutrófilos. El estudio funcional respiratorio evidenció una alteración ventilatoria restrictiva (TLC = 4,15 l [62%], FEV₁ = 2,40 l [83%], FVC = 2,76 l [73%], FEV₁/FVC = 87%, DLCO_{sp} = 39% y KCO = 53%) y la gasometría arterial respirando aire ambiente una PaO₂ de 78 mmHg, PCO₂ de 34 mmHg, pH = 7,45 y HCO₃⁻ = 23,7 mEq/l. La biopsia pulmonar por videotoroscopia reveló la presencia de una neumonía intersticial usual.

La enfermedad de la Peyronie es un proceso inflamatorio del pene que desencadena una fibrosis, permaneciendo incierto su mecanismo etiopatogénico. Varias teorías han intentado explicar el proceso íntimo inicial que desencadena la enfermedad. Según Hinman⁴ existe una predisposición genética a la producción anormal de tejido fibroso, lo que apoyaría su asociación ya evidenciada a colagenopatías como la esclerosis sistémica^{2,3}. Además, algunos autores como Willscher et al⁵ han encontrado una mayor incidencia del antígeno HLA-B27 en estos enfermos en relación con la población sana. Sin embargo, Chantereau et al⁶ han sugerido un origen autoinmune con presencia de vasculitis en la etiopatogenia de la enfermedad ya que se ha descrito su asociación con otros procesos como la enfermedad de Cogan (queratitis intersticial y sintomatología vestibuloauditiva) y el síndrome de Churg-Strauss⁶. Según estos autores⁶, en los sujetos predisuestos, tras un estímulo antigénico habría una respuesta policlonal, con producción de anticuerpos agresivos contra el propio organismo. Este hecho fue ratificado por Ralph et al⁷, quienes demostraron en el 24% de sus enfermos la presencia de anticuerpos antinucleares. La FPI es una enfermedad pulmonar de etiopatogenia desconocida y caracterizada por el aumento del depósito de colágeno en el intersticio pulmonar. En la misma se han implicado igualmente una predisposición genética, habiéndose descrito casos de FPI con