

# Granulomatosis pulmonar por talco y celulosa en un paciente VIH-positivo, con hemoptisis e infiltrado pulmonar unilateral, adicto a fármacos orales por vía endovenosa

F. Carro del Camino, I. Blanco Blanco, J.R. Riera Velasco\*, F. Domínguez Iglesias\*, H. Canto Arguiz, M.L. Menéndez Gutiérrez y L. Fernández Suárez\*\*

Unidad de Neumología y Servicios de \*Anatomía Patológica y de \*\*Medicina Interna. Hospital Valle del Nalón. Langreo. Asturias.

Se presenta el caso de un joven drogadicto VIH-positivo, que se había inyectado por vía endovenosa, durante un período de unos 10 años, diversos fármacos de uso oral diluidos. Durante su ingreso en nuestro hospital, motivado por un cuadro agudo de fiebre, hemoptisis e infiltrado pulmonar, una biopsia transbronquial demostró la existencia de una granulomatosis pulmonar por talco y celulosa. Se discuten los aspectos clínicos, radiológicos y funcionales de la granulomatosis pulmonar por cuerpos extraños inyectados endovenosamente, y se revisa la literatura sobre el tema.

Pulmonary granulomatosis by talcum and cellulose in HIV positive addict to oral drugs by intravenous infusion with hemoptisis and unilateral infiltrate

The case of a young HIV positive drug addict who had intravenously injected different diluted oral use drugs over a period of 10 years is presented. Upon admission to hospital due to an acute picture of fever, hemoptisis and pulmonary infiltrate, a transbronchial biopsy demonstrated the existence of pulmonary granulomatosis by talcum and cellulose. The clinical, radiological and functional aspects of pulmonary granulomatosis by intravenously injected foreign bodies are discussed and review of the literature concerning the same is made.

*Arch Bronconeumol 1993; 29:297-299*

## Introducción

Muchas cápsulas, comprimidos y tabletas, fabricadas para consumo oral, contienen relleno insoluble de talco, celulosa y almidón, añadido a los agentes farmacológicos activos. La inyección endovenosa de estos preparados provoca microembolismos pulmonares y formación posterior de granulomas a cuerpo extraño en los vasos y el intersticio pulmonar<sup>1-4</sup>.

Desde las primeras comunicaciones en la década de los sesenta<sup>5-7</sup> han sido publicados algunos casos más de granulomatosis pulmonar e hipertensión pulmonar de esta etiología<sup>8-23</sup>.

Se presenta el caso clínico de un paciente VIH-positivo, adicto a preparados orales por vía endovenosa, que ingresa en nuestro hospital por fiebre, expectoración hemoptoica e infiltrado pulmonar, en el que la biopsia transbronquial detectó una reacción granulomatosa a cuerpo extraño (talco y celulosa) en el parénquima pulmonar.

## Caso clínico

Un varón de 27 años, sin antecedentes de exposición a polvo industrial por vía inhalatoria, adicto a drogas intrave-

nosas desde los 17 años, ingresa en nuestro hospital el 31-X-88, por tos, expectoración hemoptoica, dolor pleurítico en base de hemitórax derecho y fiebre, desde 3 días antes. No tenía ninguna ocupación laboral, era fumador habitual de 30 cigarrillos al día (14 paquetes/año), y bebedor habitual de 150 gramos de etanol diarios. Alternaba la inyección de heroína con otros fármacos diluidos y autoadministrados por vía intravenosa, como metadona, anfetaminas, buprenorfina, flunitrazepam y pentazocina. La serología para VIH era positiva desde 1987 y también lo era para marcadores de hepatitis B y C.

A la exploración, su temperatura era de 37,7 °C; la auscultación cardiopulmonar era normal y tenía en ambos brazos múltiples lesiones de puntura y flebitis.

La radiografía de tórax mostraba un pequeño infiltrado irregular en la base derecha, que desapareció en el curso de una semana, sin evidencia de patrón nodular. En controles radiológicos posteriores, se hizo evidente un discreto patrón micronodular difuso en bases y campos medios.

Una broncofibroscopia, a las 48 horas del ingreso, mostraba hiperemia en los bronquios basales derechos, sin evidencia de sangrado. Se canalizó el bronquio segmentario basal posterior derecho, y se tomaron muestras (aspirado, catéter telescópico, lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial), siendo negativos los estudios bacteriológicos y citológicos. El lavado broncoalveolar resultó negativo para inclusiones virales y *Pneumocystis carinii*, con un conteo celular de 98 % macrófagos, 2 % neutrófilos y 0 % linfocitos.

La biopsia transbronquial ofreció un parénquima pulmonar con reacción intersticial granulomatosa, con histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas. Existía mate-

Recibido el 30.11.1992 y aceptado el 23.12.1992

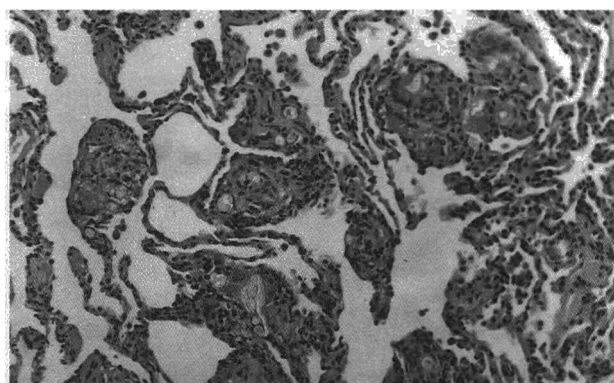


Fig. 1. Parénquima pulmonar con granulomas intersticiales que contienen material extraño microcristalino (HE 100 x).

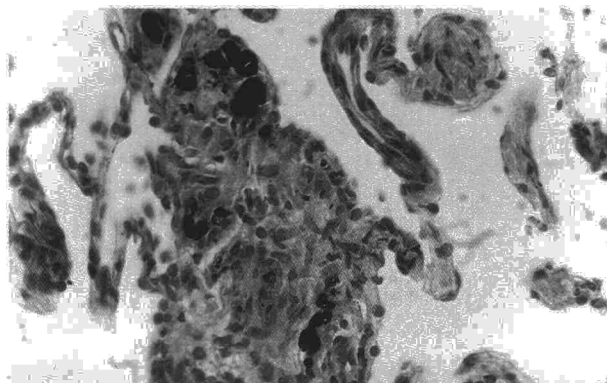


Fig. 2. Intensa PAS positividad, resistente a la diastasa en el material extraño. En la fotografía aparece de color negro. Este hallazgo es compatible con depósito de celulosa (PAS-diastasa 250 x).

rial extraño dentro y fuera de las células gigantes, birrefringente a la luz polarizada, en su mayor parte PAS positivo y resistente a la diastasa, que fue identificado como celulosa y talco (figs. 1, 2 y 3).

El paciente fue tratado con antibióticos, con buena evolución clínica. Controlado ambulatoriamente, no volvió a presentar hemoptisis ni infiltrados pulmonares. Actualmente no tiene síntomas respiratorios, y su función pulmonar es normal (tabla I). Incluido en programa de metadona, que fracasó, ha rehusado tratamiento con zidovudina. Su situación actual respecto a la infección por VIH es un estadio IV C<sub>2</sub> de los CDC.

**Discusión**

El abuso de drogas intravenosas origina un gran número de complicaciones pulmonares<sup>24</sup>. Una de ellas, la granulomatosis pulmonar secundaria a la inyección intravenosa de comprimidos, cápsulas y tabletas fabricadas para uso oral, es una complicación poco frecuente, que ha sido descrita con frecuencia creciente en la literatura<sup>1-23</sup>. En la mayoría de los casos, la reacción granulomatosa es producida por talco, celulosa o almidón, utilizados como relleno de la medicación oral.

En nuestro paciente, la biopsia pulmonar detectó celulosa y talco en relación con los granulomas pulmonares. Estos materiales extraños, una vez inyectados, son atrapados en el lecho vascular pulmonar, produciendo angiotrombosis y formación, en las paredes de los capilares pulmonares, de granulomas a cuerpo ex-

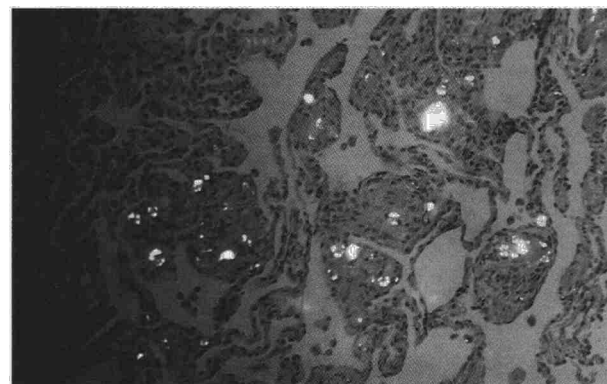


Fig. 3. El material extraño es ópticamente activo, con birrefringencia variable bajo luz polarizada, compatible con talco y celulosa (HE 250 x).

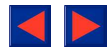
traño, y posterior migración transmural de los mismos al espacio intersticial con formación de otros granulomas<sup>16</sup>. Aunque las lesiones vasculares e intersticiales suelen coexistir, sin embargo pueden predominar unas sobre las otras<sup>2</sup>. Se desconoce el motivo por el cual en unos pacientes se afecta más el intersticio, desarrollando una enfermedad restrictiva progresiva, y por qué en otros la lesión vascular, con hipertensión pulmonar, es la predominante<sup>10,16</sup>.

Clínicamente, los síntomas son dependientes del desarrollo de un defecto ventilatorio restrictivo o de una hipertensión pulmonar con un cor pulmonale<sup>4</sup>.

TABLA I  
Espirometría, volúmenes, resistencia y capacidad de difusión

CV ml	FEV <sub>1</sub> ml	FEV <sub>1</sub> % CVF	VR ml	CPT ml	Rt cmH <sub>2</sub> O/L/seg	DLCO SB ml/min/mmHg	KCO (DLCO/V <sub>A</sub> )
Valores/medios/normales							
4913	3964	81,6	2365	6583	2,5	33,4	5,6
Valores hallados							
4266 (86 %)	3456 (85 %)	81,0	3012 (127 %)	7278 (110 %)	1,1	36,7	6,1
Gasometría arterial (respirando aire):							
PaO <sub>2</sub> 82 mmHg	PaCO <sub>2</sub> 38 mmHg	pH: 7,39					

CV: capacidad vital; VR: volumen residual; CPT: capacidad pulmonar total; R: resistencia; DLCO: difusión al CO; KCO: difusión al CO/volumen alveolar.



En los casos iniciales, con poca afectación granulomatosa, no existen síntomas ni afectación funcional. Los pacientes de Paré et al<sup>23</sup>, en estadios avanzados, desarrollaron obstrucción crónica al flujo aéreo, en relación con la paulatina formación de enfisema panacinar y de masas de fibrosis masiva en sus pulmones.

Nuestro paciente, tras cuatro años de evolución desde el diagnóstico, no tiene clínica respiratoria ni defectos en la función pulmonar.

Hay descrito un caso en la literatura<sup>2</sup> de un paciente de 26 años, que se inyectaba tabletas de metilfenidato por vía intravenosa, el cual presentaba fiebre, hemoptisis y disnea y un infiltrado en el lóbulo inferior izquierdo. Por persistencia de las hemoptisis sufrió una lobectomía, evidenciándosele un aneurisma micótico con hemorragia pulmonar y crecimiento de *Klebsiella* en el cultivo, así como múltiples granulomas vasculares y perivasculares, con talco, en la pieza reseçada.

Nuestro paciente tenía también hemoptisis, fiebre y un infiltrado pulmonar localizado y transitorio, que respondió a los antibióticos, lo que nos hace pensar en una probable complicación infecciosa, independiente de la granulomatosis, como causa del cuadro clínico.

Los aspectos radiológicos de la enfermedad han sido relatados por Paré et al<sup>4</sup>, que describen cuatro categorías radiológicas: 0: radiografía de tórax normal; 1: patrón nodular difuso, con tamaño de los nódulos menor a 1 mm de diámetro; 2: nódulos iguales o mayores a 1 mm de diámetro; 3: nodulación difusa con coalescencia. Nuestro paciente estaba en la categoría 0 inicialmente y está en la categoría 1 actualmente.

Aunque la granulomatosis afecta preferentemente a los pulmones, se han encontrado también cristales de talco en bazo, hígado, médula ósea, miocardio, retina, riñones y ganglios linfáticos, órganos donde producen poca o nula repercusión funcional<sup>25-27</sup>.

El diagnóstico de la enfermedad, una vez sospechada por los antecedentes y la radiología, se establece generalmente con la observación al microscopio de granulomas a cuerpo extraño. La mayoría de los casos descritos han sido diagnosticados por autopsia, toracotomía y biopsia transbronquial<sup>12, 17, 20</sup>. Hay descrito un caso diagnosticado mediante estudio citológico del material obtenido por punción-aspiración pulmonar con aguja fina<sup>28</sup>.

La enfermedad establecida es considerada como irreversible y progresiva, incluso después de suprimir los agentes desencadenantes<sup>22, 23</sup> aunque se han reportado buenas respuestas al tratamiento con corticoides en casos aislados<sup>29</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ben-Haim SA, Ben-Ami H, Edoute Y, Goldstein N, Barzilai D. Talcosis presenting as pulmonary infiltrates in a HIV-positive heroin addict. *Chest* 1988; 94:656-658.
2. Hopkins GB, Taylor DG. Pulmonary talc granulomatosis: a complication of drug abuse. *Am Rev Respir Dis* 1970; 101:101-104.
3. Siegel H. Human pulmonary pathology associated with narcotic and other addictive drugs. *Hum Pathol* 1972; 3:55-56.
4. Paré JA, Fraser RG, Hogg JC, Howlett JG, Murphy SB. Pulmonary "mainline" granulomatosis: talcosis of intravenous methadone abuse. *Medicine* 1979; 58:229-239.
5. Hahn HH, Schweid AI, Beaty HN. Complications of injectin dissolved methylphenidate tablets. *Arch Intern Med (Chicago)* 1969; 123:656-659.
6. Krainer L, Berman E, Wishnick SD. Parenteral talcum granulomatosis: complication of narcotic addiction. *Lab Invest* 1962; 11:671.
7. Wendt VE, Puro EH, Shapiro J, Mathews W, Wolf PL. Angiothrombotic pulmonary hypertension in addicts. *JAMA* 1964; 188:755-757.
8. Arnett EN, Battle NE, Russo JV, Roberts WC. Intravenous injection of talc-containing drugs intended for oral use: A cause of pulmonary granulomatosis and pulmonary hypertension. *Am J Med* 1976; 60:711-718.
9. Douglas FG, Kallimout KJ, Patt NL. Foreign particle embolism in drug addicts: respiratory pathophysiology. *An Intern Med* 1971; 75:865-872.
10. Hopkins GD. Pulmonary angiothrombotic granulomatosis in drug offenders. *JAMA* 1972; 221:909-911.
11. Zientara M, Moore S. Fatal talc embolism in a drug addict. *Hum Pathol* 1970; 1:324-327.
12. Tomaszefski JF, Hirsch CS, Jolly PN. Microcrystalline cellulose pulmonary embolism and granulomatosis. A complication of illicit intravenous injections of pentazocine tablets. *Arch Pathol Lab Med* 1981; 105:89-93.
13. Zeltner TB, Nussbaumer U, Rudin O, Zimmerman A. Unusual pulmonary vascular lesions after intravenous injections of microcrystalline cellulose. A complication of pentazocine tablet abuse. *Virchows Arch* 1982; 395:207-216.
14. Marschke G, Haber L, Feinberg M. Pulmonary talc embolization. *Chest* 1975; 68:824-826.
15. Schwartz IS, Bosken C. Pulmonary vascular talc granulomatosis. *JAMA* 1986; 256:2.584.
16. Tomaszefski JF, Hirsch CS. The pulmonary vascular lesions of intravenous drug abuse. *Hum Pathol* 1980; 11:133-145.
17. Houck RJ, Bailey GL, Daroca PJ, Brazde F, Johnson FB, Klein RC. Pentazocine abuse. Report of a case with pulmonary arterial cellulose granulomas and pulmonary hypertension. *Chest* 1980; 77:227-230.
18. Johnston WH, Waisman J. Pulmonary corn starch granulomas in a drug user. Light and electron microscopic study of a case. *Arch Pathol* 1971; 92:196-202.
19. Geneureux SP, Emson HE. Talc granulomatosis and angiothrombotic pulmonary hypertension in drug addicts. *J Can Assoc Radiol* 1974; 25:87-93.
20. Robertson CH, Reynolds RC, Wilson JE. Pulmonary hypertension and foreign-body granulomas in intravenous drug abusers, documentation by cardiac catheterization and lung biopsy. *Am J Med* 1976; 61:657-664.
21. Crouch E, Chung A. Progressive massive fibrosis of the lung secondary to intravenous injection of talc. A pathologic and mineralogic analysis. *Am J Clin Pathol* 1983; 80:520-526.
22. Sieniewicz DJ, Nidecker AC. Conglomerate pulmonary disease: a form of talcosis in intravenous methadone users. *Am J Roentgenol* 1980; 135:697-702.
23. Paré JP, Cote G, Fraser RS. Long-term follow-up of drug abusers with intravenous talcosis. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:233-241.
24. O'Donnell AE, Pappas LS. Pulmonary complications of intravenous drug-abuse. *Chest* 1988; 94:251-253.
25. Min KW, Gyorkey F, Cain CD. Talc granulomata in liver disease in narcotic addicts. *Arch Pathol* 1974; 98:331-335.
26. Groth DH, Mackay SR, Crable JV, Cochram TH. Intravenous injection of talc in a narcotics addict. *Arch Pathol* 1972; 94:171-178.
27. Mariani-Costantini R, Jannotta FS, Johnson FB. Systemic visceral talc granulomatosis associated with miliary tuberculosis in a drug addict. *Am J Clin Pathol* 1982; 78:785-789.
28. Tao L, Morgan RC, Donat EE. Cytologic diagnosis of intravenous talc granulomatosis by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytologica* 1984; 28:737-739.
29. Smith R, Graf MS, Silverman JF. Successful management of drug-induced talc granulomatosis with corticosteroids. *Chest* 1978; 73:552-554.