



BRONQUIOLITIS OBLITERANTE CON NEUMONÍA ORGANIZATIVA Y EXPOSICIÓN A FIBRA DE VIDRIO

J.C. Padilla Estrada, R. Vidal Loures, M. García González, P. Negro del Cerro, E. Llorca Martínez y L. Fogue Calvo*.

Servicios de Neumología y * Anatomía Patológica.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Presentamos el caso de una mujer joven, con clínica inespecífica, historia de exposición laboral reciente a fibra de vidrio y radiografía de tórax con infiltrados nodulares bilaterales, que fue diagnosticada mediante biopsia pulmonar de bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa (BONO o BOOP)

La presencia de hallazgos histológicos inhabituales: lesiones granulomatosas no necrotizantes y de pseudovasculitis, así como predominio de linfocitos T supresores, junto con los antecedentes de exposición a fibra de vidrio y las particularidades radiológicas, merecen su comunicación y discusión.

Arch Bronconeumol 1990; 26:214-216

Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and exposure to glass fiber.

We present a case report in a young woman with inespecific clinical signs recently exposed to glass fiber. She had bilateral infiltrative nodules at the chest x-ray radiograph and the diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia was made by pulmonary biopsy.

The most relevant findings were the unusual observation of nonnecrotizing granulomatous lesions and pseudovasculitis, as well as the predominance of suppressant T lymphocytes associated with exposure to glass fiber and to particular radiologic alterations.

Introducción

La bronquiolitis obliterante (BO) es una enfermedad descrita inicialmente a principios de este siglo¹. En los últimos años, Epler et al^{1,2} han propuesto una clasificación de las BO en cinco grupos en relación con diferentes etiologías: A) BO secundaria a exposición a humos; B) BO postinfecciosa; C) BO asociada a enfermedades del tejido conectivo; D) BO localizada y E) BO con neumonía organizativa (BONO o BOOP) idiopática.

La BONO se presenta indistintamente en adultos de ambos sexos, precedida generalmente de una enfermedad viral, con tos seca persistente y disnea de esfuerzo. En la auscultación pulmonar suelen apreciarse crepitantes bilaterales. La Rx de torax muestra imágenes bilaterales de condensación o en vidrio deslustrado, en ocasiones fugaces. El estudio funcional revela restricción espirométrica con capacidad de difusión alterada²⁻⁵. Las dos inequívocas alteraciones histológicas que definen la entidad son la bronquiolitis obliterante junto con la neumonía organizativa distal^{2,5}. El pronóstico y evolución de la BONO con tratamiento esteroideo es, en general, favorable.

Recibido el día 15-12-1989 y aceptado 19-2-1990.

El caso que presentamos se ajusta a la descripción clásica de la enfermedad, pero presenta varios aspectos radiológicos, histológicos y de exposición a fibra de vidrio que conviene destacar.

Observación clínica

Paciente mujer de 28 años, fumadora de 40 cg/día, trabajadora desde hacía tres meses en contacto con fibra de vidrio, que ingresa en nuestro servicio por presentar desde hacía un mes malestar general, febrícula, disnea de esfuerzo y dolor torácico derecho de características pleuríticas. La paciente refería como antecedentes fenómeno de Raynaud hacía 7 años y haber sido diagnosticada en la semana previa, por molestias faríngeas y otalgias, de faringitis; negaba tos.

A su ingreso presentaba febrícula y palidez cutánea. El resto de la exploración física era normal. La analítica sanguínea, que incluía hemograma, bioquímica, coagulación, proteinograma, crioaglutininas, complemento, fenómeno LE, látex, factor reumatoide, ANA, marcadores tumorales, serología a virus, gérmenes respiratorios y quiste hidatídico, fueron normales o negativos. La velocidad de sedimentación era de 105 mm en la primera hora, PPD con 2 unidades negativo. Las baciloscopias de esputo fueron negativas y las citologías carentes de alteraciones. En la radiografía de tórax (fig. 1) objetivaron múltiples nódulos bilaterales de diferente tamaño y de localización preferente subpleural, que en la tomografía axial computarizada parecían corresponder más a infiltrados. La gammagrafía con galio 67 reveló captación patológica en la base derecha. La ecografía abdominal fue normal. La espirometría demostró restricción severa confirmada por pletismografía (capacidad vital forzada

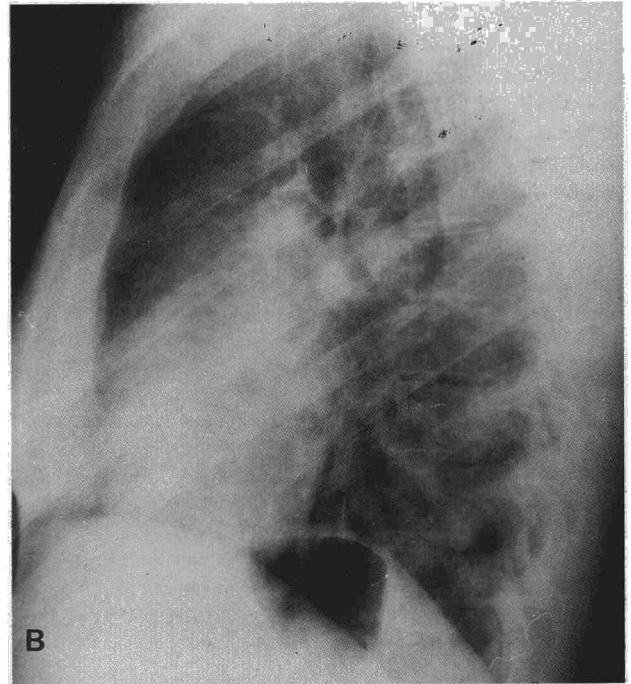
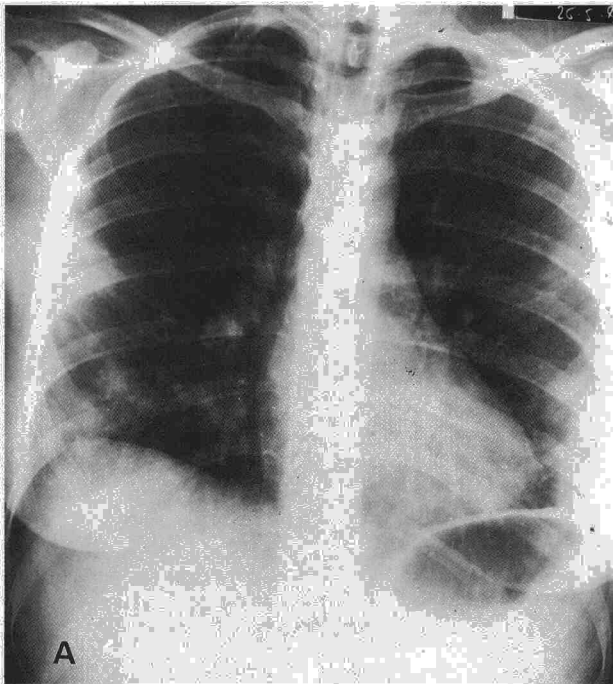
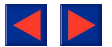


Fig. 1 A y B. Radiografía de tórax PA y lateral: Infiltrados nodulares múltiples bilaterales, de localización preferentemente subpleural.

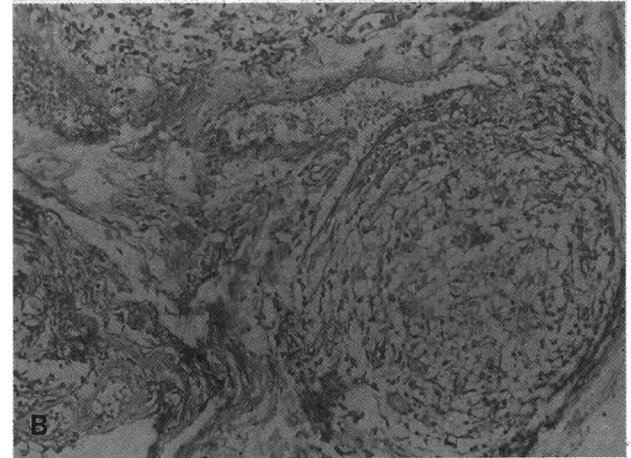
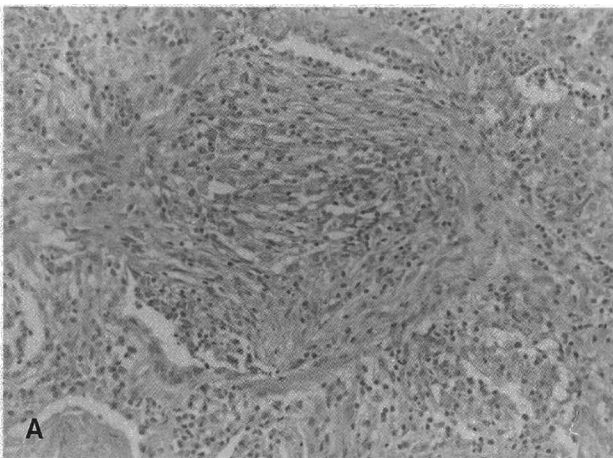


Fig. 2 A. Bronquiolo ocupado en su totalidad por tejido de granulación determinando una imagen de bronquiolitis obliterante (HE \times 40). B. Imagen pseudovasculítica. Granuloma bien definido de localización perivascular (Tinción de Ziehl \times 40).

del 47 % sobre el valor teórico). La difusión estaba alterada por disminución del área de intercambio (factor de transferencia de CO (TLCO) 65 % del valor teórico), y la gasometría presentaba leve hipoxemia por aumento del gradiente alveolo-arterial (PaO_2 61 mmHg, PaCO_2 39,7).

La fibrobroncoscopia con toma de biopsia transbronquial no fue diagnóstica. En el lavado broncoalveolar se cuantificaron 29 millones de células totales con 29 % de linfocitos, 9 % de neutrófilos y 72 % de macrófagos. El diagnóstico anatómo-patológico de la biopsia pulmonar obtenida por toracotomía fue de bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa con lesiones granulomatosas no necrotizantes y de pseudovasculitis (fig. 2). El estudio de marcadores linfocitarios reveló predominio de linfocitos T supresores. Tras la instauración de tratamiento esteroideo, a base de prednisolona 1 mg/Kg/día durante 6 meses y luego en pauta de días alternos hasta completar un año la evolución clínica, radiológica y funcional de la paciente es satisfactoria.

Discusión

En nuestro caso existen algunos aspectos de carácter morfológico que merecen especial atención. La presencia de formaciones granulomatosas, más o menos definidas, sin carácter necrotizante y de distribución aleatoria en el parénquima pulmonar que —una vez descartadas las lesiones que pueden cursar con granulomas (infecciones, Wegener localizado)— nos inducen a creer que esta patología pueda estar mediada por un mecanismo de hipersensibilidad o, al menos, éste inter venga de algún modo. Peces-Barca et al⁶ describen tres casos de BONO, uno de los cuales muestra una vasculitis granulomatosa, sin que pueda incluirse en



ningún apartado del grupo angeitis/granulomatosis pulmonares u otra patología específica. En este mismo sentido se ha descrito la asociación entre enfermedad obliterante de la pequeña vía aérea y colitis ulcerosa⁷. A pesar de estas hipótesis, seguimos ignorando el papel que pueda jugar el componente granulomatoso en nuestro caso. Por esta razón realizamos una batería de marcadores que permitiera la identificación del fenotipo linfocitario predominante, siguiendo el método de PAP y encontramos inmunorreactividad de mayor intensidad para linfocitos T de subpoblación supresora. Desconocemos la significación que puedan tener estos hallazgos.

El análisis celular del lavado broncoalveolar del caso, caracterizado por linfocitosis y neutrofila, concuerda con lo previamente descrito por King et al⁸. El patrón radiológico constituido por infiltrados nodulares múltiples y bilaterales de difícil caracterización con radiología convencional se presenta en un 7 % de los casos de BONO². A pesar de su escasa frecuencia creemos que esta entidad debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de los nódulos pulmonares múltiples.

Por último queremos dejar constancia de la relación temporal entre el inicio de la enfermedad y la exposición laboral a fibra de vidrio. La fibra de vidrio es un silicato sintético cuya producción industrial comenzó en 1930. Desde entonces, los numerosos estudios epidemiológicos realizados en trabajadores expuestos a este material no han revelado mayor prevalencia de enfermedades pulmonares que en sujetos control. Los estudios experimentales realizados en animales, mediante la inhalación de fibras de vidrio de diferente longitud y diámetro, tampoco han demostrado que causara fibrosis o tumores pleuropulmonares.

En publicaciones recientes^{9,10} se relaciona la exposición y contacto con fibras minerales sintéticas con fibrosis pulmonar y cáncer. Aunque la fibra de vidrio

inhalada parece comportarse como material inerte, se han descrito casos aislados de afectación broncopulmonar y en concreto, una "bronquiolitis hemorrágica"¹¹, en la que el autor se cuestiona la relación de casualidad. Los posibles efectos biológicos de las nuevas fibras sintéticas exigen una estricta vigilancia del medio ambiente laboral y más profundos estudios epidemiológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Epler G, Colby T. The spectrum of bronchiolitis obliterans. *Chest* 1983; 83:161-162.
2. Epler G, Colby T, McLoud T et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312:152-158.
3. Plaza V, Fernández J, Bosch J et al. Bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa. Descripción de un caso. *Arch Bronconeumol* 1987; 23:200-202.
4. Manresa F. Bronquiolitis obliterante. *Arch Bronconeumol* 1985; 21:97-98.
5. Guerry-Force M, Müller N, Wright J et al. A comparison of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, usual interstitial pneumonia and small airways disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:705-712.
6. Peces-Barba G, Renedo G, Vallejo J et al. Bronquiolitis obliterante con neumonía en organización idiopática. *Rev Clin Esp* 1988; 182:270-272.
7. Wilcox P, Miller R. Airway involvement in ulcerative colitis. *Chest* 1987; 92:18-21.
8. King T, Shen A, Watters L et al. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia: Clinical presentation and bronchoalveolar lavage constituents differentiates this process from idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis (abstract). *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:348A.
9. US Department of Wealth, Education and Welfare (1977). Criteria for a recommended standard occupational exposure to fibrous glass. National Institute for Occupational Safety and Health. Washington DC; US Government Printing Office.
10. Weill H, Jones R. Occupational pulmonary diseases. En: Fisham Ed: *Pulmonary diseases and disorders*. New York: McGraw-Hill Book Co. 1988; 844-845.
11. Murphy G. Fiberglass pneumoconiosis. *Arch Environ Health* 1968; 16:175.