

El desafío y la recompensa del enfoque multidisciplinario en las enfermedades intersticiales

Correspondencia:

E-mail: lopez_amaría@yahoo.com.ar

Autora: Ana María López

Hospital Privado Centro Médico de Córdoba

Al Editor:

En el último número de la RAMR (2014;2:171-182) se presentó una paciente con Desorden bronquiolar primario de difícil diagnóstico, que fue discutido en el Ateneo del Hospital Angel C. Padilla de la Provincia de Tucumán¹.

Considerando lo expuesto en la historia clínica, es de utilidad analizar tres aspectos:

I. El amplio espectro clínico de fiebre e infiltrados pulmonares difusos, con sus posibles diagnósticos etiológicos en base a la integración de los hallazgos clínicos, de laboratorio e imágenes; definiendo en primer lugar si el cuadro es agudo, subagudo o crónico.

En este caso, el curso es agudo, de 10 días de evolución, en un huésped aparentemente inmunocompetente; en este contexto se deben excluir en primer lugar las causas infecciosas: bacterianas y virales (CMV), Pneumocytis Jiroveci y Mycoplasma pneumoniae. No tenía antecedentes de exposición ocupacional que produjera Alveolitis alérgica (AAE) o Neumonitis por Hipersensibilidad (NH), tampoco comorbilidades conocidas como asma, SAF, Enfermedades del tejido conectivo (ETC), vasculitis, radioterapia o exacerbación de Enfermedad Pulmonar Intersticial (ILD) conocida, ni datos clínicos del laboratorio que avalen el diagnóstico de Neumonía Eosinofílica Aguda/Crónica o Síndrome de Hemorragia Alveolar Difusa.

II. El diagnóstico etiológico de la enfermedad pulmonar aguda que motivó la internación por Síndrome febril e insuficiencia respiratoria hipoxémica.

En esta paciente hay hallazgos que avalan sugerir el diagnóstico de Neumonía por Mycoplasma pneumoniae que afecta con mayor frecuencia a los adultos jóvenes; considerando que no respondió al tratamiento con aminopenicilinas (ampicilina por 6 días intramuscular y posteriormente amoxicilina vía oral) y recién tuvo mejoría al cuarto día de su ingreso, momento en el que fueron incorporados los macrólidos a su tratamiento (claritromicina oral), con Ceftriaxona intramuscular y aún no había recibido los esteroides sistémicos.

La TACAR que se muestra en inspiración, tiene una distribución parcheada y difusa con opacidades reticulares que representan engrosamiento de los septos interlobulillares, adenopatías hiliares y mediastínicas con vidrio esmerilado que puede estar concomitantemente y superpuesto al patrón de perfusión en mosaico secundario a la lesión bronquiolar preexistente de esta paciente, que fue confirmada por la biopsia quirúrgica. Estos hallazgos son compatibles con Neumonía por *M. pneumoniae*.

La anemia hemolítica y la plaquetopenia que se detectaron a su ingreso, luego de 10 días del comienzo del cuadro agudo febril, representa una de las principales manifestaciones extrapulmonares asociadas a la infección por *M. pneumoniae*². El compromiso extrapulmonar se observa hasta en el 25% de los pacientes infectados y son el resultado de una invasión directa o de una respuesta inmune, aparecen generalmente 3 días después del inicio de los síntomas respiratorios y persisten hasta 4 semanas posteriores a la resolución de los mismos³.

Muchas de las manifestaciones clínicas son atribuibles a autoanticuerpos (crioaglutininas) principalmente del tipo IgM, dirigidas contra el sistema de membrana de los eritrocitos que son aglutinados a la temperatura de 4 grados C. La producción de crioaglutininas se inicia en los primeros 7 a 10 días posteriores al comienzo de la infección con un pico entre la 3° a la 6° semanas³.

Esta paciente tuvo anemia hemolítica certificada por una prueba de Coombs positiva y plaquetopenia severa, ambas respondieron al tratamiento con altas dosis de esteroides sistémicos lo que avalaría su origen autoinmune. Las adenopatías hiliares y mediastinales bilaterales, fueron lo único que se resolvió en la TACAR, durante la evolución favorable del episodio agudo; también este hallazgo ha sido descrito como una manifestación extrapulmonar de la neumonía por *M. pneumoniae*.

No se realizaron pruebas serológicas específicas que reforzarían el diagnóstico para infección por *M. pneumoniae* y que evalúen la presencia de anticuerpos IgM específicos. Actualmente se considera que la determinación de anticuerpos IgA

es el mejor indicador de infecciones recientes en todos los grupos de edad ya que son producidos en forma temprana ante la infección, rápidamente alcanzan niveles picos y disminuyen antes que las concentraciones de IgG e IgM³.

No obstante, por la mejoría clínica con desaparición de las adenopatías y la respuesta favorable de la anemia hemolítica y la plaquetopenia con esteroides, considero que la NAC por *M. pneumoniae* fue la responsable del episodio agudo febril que motivó su internación.

III- Análisis, evaluación e interpretación de la enfermedad pulmonar intersticial preexistente a la luz de los aportes anatomopatológicos de la biopsia pulmonar quirúrgica.

El informe de la biopsia quirúrgica mostraba lesiones compatibles con injuria pulmonar aguda como hemorragia pulmonar focal.

En relación a la enfermedad pulmonar preexistente se detectaron 2 tipos de lesiones:

- a. Bronquiolitis obliterante de tipo constrictiva con obstrucción de la luz por fibrosis subepitelial concéntrica, hiperplasia muscular e infiltrado inflamatorio linfoplasmacitario de la pared bronquiolar.
- b. Fibrosis leve en los septos alveolares.

La TACAR demostró un patrón de perfusión en mosaico con atrapamiento aéreo focal característico de la bronquiolitis obliterante, imágenes reticulares que corresponderían a la fibrosis de los septos alveolares y también enfisema.

La coexistencia de ambas lesiones (obstructiva y restrictiva) podrían explicar la caída de la Capacidad Pulmonar Total (CPT) con aumento del Volumen Residual (VR), el incremento de la relación VR/CPT y la reducción de la Capacidad de Difusión (DLCO).

Diversas condiciones médicas y exposiciones pueden producir bronquiolitis constrictiva, lo que sugiere que es una vía final común ante diferentes injurias que llevan a similares hallazgos microscópicos, clínicos y fisiológicos.

La bronquiolitis constrictiva puede ser idiopática o asociada a infección respiratoria viral, enfermedad ocupacional, post trasplante de pulmón y médula ósea, reflujo gastroesofágico crónico, enfermedad pulmonar intersticial preexistente y desórdenes autoinmunes, entre ellos, la más alta frecuencia de bronquiolitis obliterante se produce en pacientes con artritis reumatoidea y Síndrome de Sjögren y con menor frecuencia en la Enfermedad Mixta del tejido Conectivo y LES⁴⁻⁶.

En esta paciente, con disnea de 2 años de evolución, se encontró bronquiolitis constrictiva,

pleuritis y enfermedad intersticial en la biopsia quirúrgica. Por tratarse además de una mujer joven, a pesar de que no hay criterios clínicos ni serológicos diagnósticos para un tipo específico de ETC, ésta no puede ser descartada ya que el compromiso pulmonar puede ser la única manifestación inicial hasta en un 15 o 20 %^{4,6}.

Si bien tenía un FAN positivo, en la población general el FAN es positivo a títulos bajos y recién los valores de 1/60 a 1/320 constituyen un punto de corte razonable^{6,7}.

Comentarios finales

En primer lugar, es muy importante destacar el rol protagónico que tiene la integración diagnóstica multidisciplinaria en la evaluación de las enfermedades pulmonares intersticiales, como se rescata en el manejo de esta paciente.

La solicitud de los anticuerpos específicos para *M. pneumoniae* hubiese contribuido a confirmar el diagnóstico etiológico de la neumopatía aguda febril.

Está aún pendiente establecer el diagnóstico etiológico de la Bronquiolitis constrictiva asociada a compromiso pulmonar intersticial, ya que si es una manifestación de una ETC surge el dilema del manejo y la indicación del mejor plan terapéutico disponible.

Quedan aún desafíos pendientes!!!

Conflictos de intereses: La autora declara no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Naval N, Ciliberti A, Ortíz Mayor S, et al. Desorden bronquiolar primario de difícil diagnóstico. RAMR 2014; 2: 171-182.
2. Gomez Meléndez G, Durán Guzmán J et al. Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*: presentación de un caso y breve revisión bibliográfica. Med Int Mex 2012; 28 (1): 81-88.
3. Smith L G, *Mycoplasma pneumoniae* and its complications. Infect Dis Clin North Am 2010; 24: 57-60.
4. Burgel P, Bergeron A, de Blic J, et al Small airways disease, excluding asthma and COPD: an overview. Eur Respir Rev 2013; 22:128, 131- 147.
5. Traves WD, Costabel U, Hansell DM et al. On behalf of the ATS/ERS Commission Idiopathic Interstitial Pneumonias. An Official ATS/ERS Statement: Update of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2014; (188) 6: 733-748.
6. Tzelepis G., Toya S., Moutsopoulos H. Occult connective diseases mimicking idiopathic interstitial pneumonias. Eur Respir J 2008; 31: 11-20
7. Barker A.F, Bergeron A, Rom W et al. Obliterative Bronchiolitis. N Engl J Med 2014; 370: 1820-8.