

bronquiolos cuya mucosa se encontraba parcialmente sustituida por acúmulos de histiocitos epiteloides dispuestos en empalizadas alrededor de la luz (fig. 2) con material necrótico en su interior, en otras áreas había una total destrucción de la mucosa y de las paredes bronquiolares que habían sido sustituidas por la reacción granulomatosa necrotizante quedando siempre respetada la rama de la arteria pulmonar que acompaña siempre al bronquiolo. Los granulomas estaban constituidos por los citados histiocitos epiteloides, restos nucleares picnóticos, eosinófilos, células plasmáticas, linfocitos y ocasionales células multinucleadas gigantes, no observándose material caseoso. En algunos granulomas se observó la presencia de hifas de hongos que con la técnica de Grocott resultaron ser *aspergillus*, dato corroborado posteriormente por su crecimiento en cultivo. Con la administración de 0,5 mg de prednisona/kg/día durante 6 meses, remitió la sintomatología clínica normalizándose, asimismo, las imágenes radiográficas.

La patogenia de la GBC no está bien aclarada, pues si bien parece tratarse de una reacción inmunológica a nivel local ante la presencia de un antígeno, parece muy importante la obstrucción bronquial mantenida por acúmulos de restos celulares, especialmente si se trata de eosinófilos, dado que el requerimiento esencial para la formación de GBC, es una inflamación mantenida de dicha pared^{8,9}. Es importante separar, los casos en los que el antígeno es conocido, de los que no lo son, por lo que Churg¹⁰ propone denominar a las primeras «reacción granulomatosa broncocéntrica», dejando para las segundas la denominación de GBC propiamente dicha. Esta separación es importante, sobre todo a la hora de enfocar el tratamiento, dado que en la reacción granulomatosa broncocéntrica debe ser la de la enfermedad de base, siendo en el caso que nos ocupa la ABPA. Esto evitaría en muchos casos la exéresis, tal y como se hizo en casi un 50 % de los casos recogidos en la literatura, ya que el tratamiento esteroideo consigue obtener una remisión completa de las lesiones.

F. Perales Marín, E. Benlloch García,
M. Jordá Cuevas y V. Marco Martínez

Servicio de Neumología y Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital La Fe. Valencia.

BIBLIOGRAFIA

1. Liebow AA. The J Burns Amberson Lecture - Pulmonary angitis and granulomatosis. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108:1-18.
2. Katzenstein AL, Liebow AA, Friedman PJ. Bronchocentric granulomatosis, mucoid impaction, and hypersensitivity reaction to fungi. *Am Rev Respir* 1975; 111:497-537.
3. Hanson G, Flod N, Wells J, Novey H, Galant S. Bronchocentric granulomatosis: a complication of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 59:83-90.

4. Goodman DS, Sacca JD. Pulmonary cavitation, allergic aspergillosis, asthma and bronchocentric granulomatosis. *Chest* 1977; 72:368-369.

5. Chahlaoui J, Boisjoly A, Gaboury L, Leblanc P, Sylvestre J. La granulomatose bronchocentrique. *Sem Hop Paris* 1981; 57:2033-2035.

6. Koss MN, Robinson RG, Hochholzer L. Bronchocentric granulomatosis. *Hum Pathol* 1981; 12:632-638.

7. Jelihovsky T. The structure of bronchial plugs in mucoid impaction, bronchocentric granulomatosis and asthma. *Histopathology* 1983; 153-167.

8. Patterson R, Greenberger P, Radin C, Roberts M. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: stain as an aid to management. *Ann Intern Med* 1982; 96:286-291.

9. Clee MD, Lamb D, Clark RA. Bronchocentric granulomatosis: a review and thoughts on pathogenesis. *Br J Dis Chest* 1983; 77:227-234.

10. Churg A. Pulmonary and granulomatosis revisited. *Hum Pathol* 1983; 14:868-883.

Derrame pleural como única manifestación de hepatitis B

Sr. Director: Desde que en 1971 Gross y Gerding¹ describieran por primera vez la asociación entre derrame pleural y hepatitis vírica, se han publicado hasta la fecha 21 casos en toda la literatura médica¹⁻¹⁰. En la presente carta comunicamos un nuevo caso, con la peculiaridad de ser el derrame pleural la única manifestación clínica de la hepatopatía de nuestro paciente.

Varón de 17 años de edad, camarero de profesión y fumador de 10 cigarrillos al día durante los últimos dos años, sin otros antecedentes personales, familiares o epidemiológicos de interés. Dos días antes de su ingreso comenzó con dolor pleurítico en costado izquierdo, no presentando sintomatología digestiva o respiratoria alguna y negando fiebre o cuadro constitucional. En la exploración física no había datos de interés, salvo una abolición de murmullo vesicular en el tercio inferior del hemitórax izquierdo con aumento de la matidez a la percusión. La bilirrubina total era de 0,6 mg/100 ml, GGT 116 mU/ml, GOT 283 mU/ml, GPT 276 mU/ml y FA 136 mU/ml, siendo el resto de los parámetros bioquímicos computarizados en el SMAC, normales. El proteinograma era normal y ANA, ANOES, alfa-feto-proteína e inmunocomplejos circulantes indetectables. El mantoux con 5 U PPD fue positivo y el HBsAg en suero tenía títulos elevados (más de 2.000 cpm por RIA). Las baciloscopias repetidas en esputo fueron siempre negativas con Löwenstein asimismo negativas a las 8 semanas de cultivo. En el estudio serológico realizado no se pudo demostrar infección reciente por gérmenes neumotropos. En la radiografía de tórax se apreciaba derrame pleural izquierdo que ocupaba aproximadamente la mitad del hemitórax izquierdo, movili-

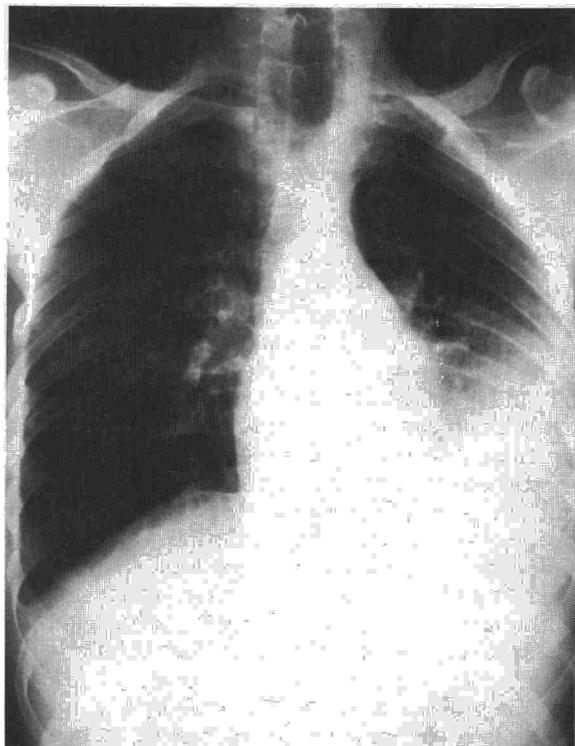


Figura 1

zándose en los decúbitos sin objetivarse patología parenquimatosa subyacente.

A su ingreso se practicó toracocentesis, evacuándose 400 cc de líquido amarillento con características de exudado, resultando estériles los cultivos para gérmenes aerobios, anaerobios, hongos y micobacterias.

El estudio citológico mostró hallazgos inespecíficos y la biopsia pleural fue compatible con una reacción mesotelial e infiltración linfocitaria inespecífica, sin que se apreciaran granulomas y siendo el cultivo para micobacterias negativo. La determinación de HBs Ag en el líquido fue positiva alcanzando cifras superiores a las halladas en el suero.

El paciente nunca desarrolló ictericia, permaneciendo asintomático y con buen estado general tras la toracocentesis, a pesar de que las transaminasas fueron aumentando durante su ingreso hasta alcanzar valores superiores a las 700 mU/ml para la GPT y 400 mU/ml para la GOT. Un mes después de su alta, las cifras de transaminasas hepáticas se habían normalizado y en el control radiológico no se apreciaba derrame pleural. Cuatro años después, el paciente se encuentra totalmente asintomático sin alteraciones analíticas ni radiológicas aunque persiste en estado de portador HBs Ag en fase de alta replicación viral (HBe Ag positivo y Anti-HBe negativo).

El derrame pleural es la única manifestación pulmonar que ha sido atribuida a la hepatitis viral.

Aunque esta complicación fue descrita por primera vez hace ya 15 años¹, ha sido comunicada en muy raras ocasiones, no poniéndose todos los autores de acuerdo en señalar su incidencia real. Así, Katsilabros et al², encuentran un 0,16 % de hepatitis vírica con derrame pleural, frecuencia similar a la constatada por Leverdant et al⁸ con un 0,1 %. Sin embargo, en un estudio prospectivo de 156 pacientes, Sposito et al¹¹ refieren la presencia de, al menos, una pequeña cantidad de líquido pleural, hasta en el 70 % de los casos. Las características retrospectivas de la mayoría de los estudios, el hecho de que el derrame pueda aparecer en cualquier momento de la evolución clínica resolviéndose sin secuelas, habitualmente, antes que la hepatitis, junto con la evidencia de que, en muchos casos, tiene un curso asintomático, hace difícil establecer la incidencia real de esta asociación.

Estos pacientes no tienen lesiones parenquimatosas pulmonares y las características del líquido corresponden a un exudado con predominio de células mononucleares. La localización del derrame pleural suele ser derecha, si bien, se han publicado dos niños con afectación bilateral⁶, y un solo caso de afectación izquierda⁸. En nuestro paciente el derrame era izquierdo, lo que constituye otra de sus peculiaridades.

En 9 de los 21 casos descritos, el agente causal fue el virus de la hepatitis B, habiéndose descrito un solo caso con IgM anti virus A⁸. Nuestro paciente tenía una hepatitis viral aguda tipo B (HBs Ag positivo a alto título) con la peculiaridad de ser asintomática y anictérica, presentando derrame pleural como única manifestación clínica.

El HBs Ag ha sido detectado en, prácticamente, todos los fluidos corporales y se ha llegado a objetivar su presencia en un derrame pleural metaneumónico de un portador asintomático con función hepática normal. Por todo ello, la presencia del HBs Ag en el líquido pleural no es prueba absoluta de que éste no haya sido ocasionado por otra patología subyacente. En nuestro caso, la existencia de un mantoux positivo sin conocer la antigüedad del mismo, hizo de la tuberculosis la primera causa a descartar. Asimismo, se descartaron razonablemente otras etiologías como neoplasias pulmonares primitivas o metastásicas, neumonía o conectivopatías.

La patogenia del derrame pleural en la hepatitis aguda no está totalmente aclarada en la actualidad. La teoría más aceptada sugiere un mecanismo inmunológico mediado por inmunocomplejos circulantes^{4,5-8-10}, cuyo depósito en la pleura provocaría un aumento de la permeabilidad de la serosa a las proteínas séricas. La asociación del derrame pleural a otras manifestaciones extrahepáticas en la mayoría de los casos descritos, iría a favor de esta teoría si bien, nuestro paciente no presentó otra sintomatología acompañando al derrame pleural. También se ha propuesto, como mecanismo pato-



génico, la acción citopática directa del virus sobre la serosa, aunque esta posibilidad parece más remota.

Por último, señalar que esta complicación no parece indicar peor pronóstico a pesar de que, en nuestro caso, el paciente se mantiene como portador crónico de virus B en fase de alta replicación viral.

**F. Rodríguez de Castro, J.M. Pascasio Acevedo,
R. Vidal Lourés y E. Delgado Pérez**
Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal.
Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gross PA, Gerding DN. Pleural effusion associated with viral hepatitis. *Gastroenterology* 1971; 60:898-902.
2. Katsilabros L, Triandafilloy G, Kontoyianis P, Katsilabros N. Pleural effusion and hepatitis. *Gastroenterology* 1972; 63:718.
3. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77:507-513.
4. Owen RL, Shapiro H. Pleural effusion, rash and anergy in icteric hepatitis. *N Engl J Med* 1974; 291:963.
5. Forster W, Cueni B, Schmid M. Pleuraerguss: Ein Symptom akuter und chronischer Hepatitis. *Schweiz Med Wschr* 1975; 105:1714-1716.
6. Cocchi P, Silenzi M. Pleural effusion in HBs Ag-positive hepatitis. *J Pediatr* 1976; 89:329-330.
7. Merrill WD, Farris JR, Rounds O. Hepatitis antigen in pleural effusion. *Ann Intern Med* 1977; 87:120.
8. Laverdant C, Vergeau B, Molinie C, Essieux H, Daly JP, Denee JM. Epanchements pleuraux au cours des hepatitis virales. *Med Chir Dig* 1982; 11:321-323.
9. Garay J, Hauman L, Fernández M. Hepatitis vírica y derrame pleural exudativo. *Gastroenterol Hepatol* 1978; 1:180-182.
10. Podzamczar Palter D, Calzada J, Blavia R. Derrame pleural exudativo asociado hepatitis vírica aguda. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Atención Primaria* 1984; 1:241-243.
11. Sposito M, Petroni VA, Valeri L. Importanza diagnostica dei piccoli versamenti pleurici nella virus hepatitis. *Epatologia* 1966; 12:228-231.

Granulomatosis pulmonar de cuerpo extraño en un drogadicto

Sr. Director: Desde hace tiempo es bien conocido que los sujetos adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) están predispuestos a sufrir diversas complicaciones pulmonares agudas como son el edema pulmonar no cardiogénico¹, las neumonías² y los embolismos pulmonares sépticos³. La granulomatosis pulmonar de cuerpo extraño (GPCE) es una complicación crónica derivada también del abuso de drogas i.v., que consiste en la formación de granulomas de cuerpo extraño en el interior de los vasos e intersticio pulmonar. No hemos encontrado ningún caso de GPCE publicado en nuestro país por lo que nos parece de interés la presenta-

ción de un sujeto ADVP en el que se dio dicha complicación.

Se trata de un varón de 25 años, fumador importante, que ingresó por un cuadro de 4 meses de evolución consistente en disnea de esfuerzo, tos y expectoración que había sido ocasionalmente hemoptoica. Refería haberse inyectado regularmente desde hacía 6 años 1 g/día de heroína y desde hacía 3 años, de forma irregular, una sustancia de consistencia dura y de difícil disolución que él denominaba «pasta de heroína». En la auscultación pulmonar existían roncus y sibilancias diseminadas, siendo el resto de la exploración física normal. La gasometría arterial inicial era la siguiente: pO₂ 56 mmHg, pCO₂ 39 mmHg y pH 7,41; el resto de datos analíticos de petición rutinaria y la Rx de tórax fueron normales. Al día siguiente de su ingreso se practicó fibrobroncoscopia y biopsia transbronquial en la cual se observaron microgranulomas de cuerpo extraño y trombos fibronosos. Mediante visión con luz polarizada el material extraño fue identificado en parte como talco, existiendo no obstante otra parte cuya composición no pudo ser determinada. Posteriormente se realizaron pruebas funcionales respiratorias, que fueron normales, y gammagrafía pulmonar de perfusión que mostró múltiples defectos no segmentarios en ambos pulmones. Tras 25 días de hospitalización fue dado de alta completamente asintomático.

Desde la primera descripción de esta entidad en 1950⁴ han aparecido en la literatura nuevos casos esporádicos de GPCE^{5,6}, los cuales habían ocurrido en ADVP que se habían inyectado, tras triturarlos y disolverlos, comprimidos destinados a uso por vía oral. Dado que la mayoría de estos comprimidos contienen diversas sustancias de relleno insolubles, sobre todo talco y celulosa microcristalina, el desarrollo de una GPCE no es de extrañar en esta situación. No hemos encontrado ningún caso de GPCE no asociado a este hábito. Es lógico suponer que, en este caso, la heroína y/o la «pasta de heroína» estaban adulteradas con talco y otras sustancias capaces de producir una reacción granulomatosa de cuerpo extraño. Curiosamente la Rx de tórax y la exploración funcional respiratoria fueron normales en este paciente, siendo lo común observar un patrón micronodular difuso en la Rx de tórax y un descenso de la capacidad de difusión de monóxido de carbono en la exploración funcional respiratoria⁷. La hipoxemia inicial posiblemente fuese debida a una alteración del cociente V/Q por pérdida de lecho capilar. En favor de esta posibilidad están las alteraciones gammagráficas, compatibles con múltiples microembolismos pulmonares. El diagnóstico de certeza de la GPCE requiere siempre una muestra biopsica pulmonar, aunque algunos autores han sugerido que el lavado broncoalveolar podría ser suficiente si se visualizan en él partículas de talco o similar⁸. En cuanto al tratamiento, se han comunicado algunos resulta-