

## Cartas científicas

**Hemorragia alveolar como complicación de la fibrosis pulmonar idiopática**

**Alveolar Hemorrhage as a Complication of Idiopathic Pulmonary Fibrosis**

Estimado Director:

La incidencia de las agudizaciones de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es del 5-10% por año y se definen como un empeoramiento respiratorio agudo, clínicamente significativo, caracterizado por la nueva aparición de una extensa afectación alveolar<sup>1</sup>. Aunque la mortalidad es elevada, hay escasos estudios que identifiquen las causas de fallecimiento.

Presentamos el caso de una paciente de 64 años con FPI rápidamente progresiva y con una agudización grave. La paciente fue remitida a nuestras consultas para estudio de disnea de varios meses de evolución. Como antecedentes relevantes presentaba una anemia ferropénica y una fractura de estrés en el fémur izquierdo con enclavado profiláctico que tuvo que ser sustituido 8 meses antes de ser remitida a nuestra consulta; en ese momento la paciente no estaba tomando ningún tratamiento. Tras esta cirugía presentó un empeoramiento progresivo de la disnea, dolor torácico y tos crónica que cedió con corticoides inhalados. En las pruebas complementarias realizadas se observó un patrón intersticial bilateral en la radiografía de tórax que fue confirmado en la TC torácica, donde se describe una leve dilatación esofágica difusa y un patrón intersticial con engrosamiento irregular del intersticio interlobulillar de predominio en regiones subpleurales bilaterales con gradiente ápico-caudal con áreas de panalización y bronquiectasias de tracción, todo ello compatible con un patrón de neumonía intersticial usual. En las pruebas de función pulmonar presentaba un patrón restrictivo con descenso marcado de la difusión de CO (FVC 1.410 ml [56%], FEV<sub>1</sub> 1.240 ml [68%], FEV<sub>1</sub>/FVC 88, DLCO 30%, TLC 2.500 ml [63%]), un test de la marcha donde recorría una distancia de 240 m con una saturación final de oxígeno del 79% y una hipoxemia leve en la gasometría arterial. Se realizó un ecocardiograma transtorácico con una FEVI conservada, sin valvulopatías y sin datos indirectos de sospecha de hipertensión pulmonar. En el estudio de inmunidad se objetivó un título elevado de anticuerpos antinucleares (1/160, sin patrón nuclear específico), siendo el resto de los anticuerpos (AMB, ANCA, Ro, La, Sm, FR, U1RNP, ADNbc, Ribosoma 1P, SSA, SSB, Scl70, Jo1) y la analítica rigurosamente normales, incluida la coagulación. Valorada por Reumatología y Medicina Interna, se descartó una enfermedad del tejido conectivo<sup>2</sup> y por nuestra parte se descartaron otras enfermedades pulmonares difusas de causa conocida, siendo diagnosticada de FPI. Al mes de la primera visita, la paciente presenta un deterioro tanto clínico como funcional (FVC 49% y DLCO 25%), con presencia de insuficiencia respiratoria parcial (PaO<sub>2</sub> 53 mmHg), por lo que se remitió a la Unidad

de Trasplante. Dos semanas después del diagnóstico y a la espera de recibir tratamiento con pirfenidona<sup>3</sup>, la paciente ingresa por un cuadro de fiebre, aumento de la disnea, con progresión radiológica de los infiltrados bilaterales y de la insuficiencia respiratoria, precisando ingreso en la UCI e intubación orotraqueal. Se solicitó una broncoscopia, con lavado broncoalveolar compatible con hemorragia alveolar, siendo estériles los cultivos de las muestras recogidas. La evolución fue mala, con un empeoramiento progresivo a pesar del soporte ventilatorio y del tratamiento con corticoides a altas dosis y antibioterapia de amplio espectro, falleciendo días después. Se solicitó una necropsia, que determinó que la causa fundamental del fallecimiento fue una extensa hemorragia intraalveolar, presentando ambos pulmones extensas zonas de fibrosis de predominio subpleural e imágenes «en panal», confirmándose el patrón histológico de neumonía intersticial usual.

La etiología de las agudizaciones de la FPI es desconocida, aunque se han propuesto diferentes agentes causales, como infecciones virales, reflujo gastroesofágico y algunos medicamentos<sup>4</sup>. Son más frecuentes en pacientes con menor FVC y DLCO, así como en aquellos que presentan una hipertensión pulmonar, en los que la mortalidad es también mayor. Las causas de muerte en el transcurso de una agudización de FPI no han sido ampliamente estudiadas y la mayoría de los datos disponibles se refieren a series de casos con un escaso número de pacientes. En ese sentido, Oda et al.<sup>5</sup> publicaron los resultados de un estudio en el que se incluyeron 52 autopsias de pacientes fallecidos por una agudización de FPI. Los autores encontraron que el daño alveolar difuso estaba presente en el 78,8% de los pacientes, la hemorragia pulmonar en el 28,8%, el tromboembolismo pulmonar en el 17,3% y el cáncer de pulmón en el 11,5%. El 20% de los pacientes con hemorragia alveolar no presentaban daño alveolar difuso y no se relacionó este hallazgo con la ingesta de anticoagulantes orales. La hemorragia alveolar es una complicación raramente diagnosticada en el curso de la FPI, ya que es difícil realizar un diagnóstico clínico premórtem sin un lavado broncoalveolar, con el alto riesgo de agudización que esto supondría<sup>6</sup>, y se ha descrito como causa de agudización en pacientes en tratamiento con pirfenidona y nintedanib<sup>7,8</sup>. No existe un tratamiento establecido para la agudización de la FPI. La ausencia de ensayos clínicos aleatorizados hace que las recomendaciones de las guías de práctica clínica sean poco concisas<sup>9</sup>. La normativa SEPAR propone el uso de bolos de metilprednisolona durante 3 días con pauta descendente posterior de prednisona, asociada o no a inmunosupresores<sup>10</sup>.

Sin duda son necesarios ensayos clínicos y nuevos estudios que determinen tanto las causas de agudización como las de fallecimiento en estos pacientes y el tratamiento más adecuado.

**Bibliografía**

1. Kishaba T. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55, pii: E70.

2. Valenzuela C, Cottin V, Ancochea J. Interstitial pneumonia with autoimmune features: An update. Arch Bronconeumol. 2018;54:447–8.
3. Bollo de Miguel E. What's new in idiopathic pulmonary fibrosis? Arch Bronconeumol. 2018;54:1–2.
4. Collard HR, Ryerson CJ, Corte TJ, Jenkins G, Kondondoh Y, Lederer DJ, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. An international working group. Am J Respir Crit Care Med. 2016;194:265–75.
5. Oda K, Ishimoto H, Yamada S, Kushima H, Ishii H, Imanaga T, et al. Autopsy analyses in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Res. 2014;15:109–18.
6. Juarez MM, Chan AL, Norris AG, Morrisey BM, Albertson TE. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis—A review of current and novel pharmacotherapies. J Thorac Dis. 2015;7:499–519.
7. Sugino K, Nakamura Y, Sekiya M, Kobayashi H, Shibuya K, Homma S. Fatal diffuse alveolar haemorrhage mimicking acute exacerbation in idiopathic pulmonary fibrosis treated with nintedanib. Respirol Case Rep. 2017;5:e00258.
8. Dull SK, Jagan N, Moore DR, DePew ZS, Morrow LE, Malesker MA. Diffuse alveolar hemorrhage following pirfenidone initiation. J Pharm Pract. 2019. <http://dx.doi.org/10.1177/0897190019841731>, 897190019841731.
9. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:788–824.
10. Xaubet A, Molina-Molina M, Acosta O, Bollo E, Castillo D, Fernández-Fabrellas E, et al. Normativa sobre el tratamiento farmacológico de la fibrosis pulmonar idiopática. Arch Bronconeumol. 2017;53:263–9.

Esther Antón Díaz\*, Gonzalo Segrelles-Calvo  
y Mercedes García-Salmones

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos,  
Móstoles, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [esther.anton@hospitalreyjuancarlos.es](mailto:esther.anton@hospitalreyjuancarlos.es)  
(E. Antón Díaz).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.12.026>  
0300-2896/ © 2020 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los  
derechos reservados.

### Diagnóstico mediante EBUS-TBNA de reacción granulomatosa secundaria a Surgicel en adenopatía mediastínica



#### EBUS-TBNA diagnosis of a granulomatous reaction to Surgicel in mediastinal adenopathy

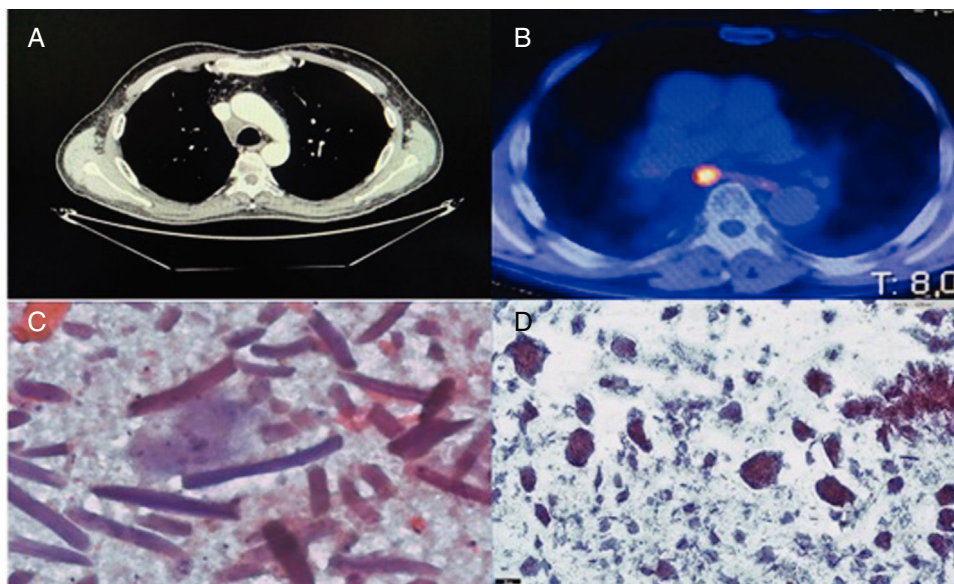
Estimado Director:

Presentamos 2 casos similares de diagnóstico anatomopatológico de reacción granulomatosa secundaria a material hemostático (celulosa oxidada, Surgicel) acontecidos en el año 2019 en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

El primer caso se trata de un paciente 61 años sin antecedentes personales de interés diagnosticado de nódulo pulmonar solitario de 15 × 20 mm en lóbulo inferior derecho e intervenido mediante videotoracoscopia (VATS), realizándose una lobectomía inferior derecha con diagnóstico histológico de adenocarcinoma de origen pulmonar. En tomografía axial computarizada (TAC) de control se observa aumento de estación ganglionar paratraqueal derecha baja

(4R) respecto a estudios de imagen previos de 19 × 16 mm, por lo que se realiza punción con aguja fina guiada por ecobroncoscopia lineal (EBUS-TBNA), constatándose en el estudio anatomopatológico del ganglio, la presencia de múltiples inclusiones de material birrefringente a luz polarizada, sugerente de celulosa oxidada (Surgicel) y células de hábito histiocitario/macrofágico a cuerpo extraño. Tras esto, se comprobó que, efectivamente, en el proceso quirúrgico se había utilizado dicho material hemostático próximo a espacio 4R (fig. 1).

El segundo caso se trata de un paciente de 70 años con antecedente de lobectomía inferior derecha mediante videotoracoscopia con linfadenectomía mediastínica a nivel 4R y subcarinal (G7) por nódulo pulmonar de 22 × 14 mm, con diagnóstico histológico de carcinoma invasivo de células escamosas queratinizante. En el control de la TAC se observa aumento ganglionar mediastínico, solicitándose tomografía por emisión de positrones (PET/TAC) que informa de hipermetabolismo a nivel G7 y paratraqueal derecho alto (2R). Ante la sospecha de recaída neoplásica a nivel ganglionar se realiza EBUS-TBNA con identificación de adenopatía a nivel de 2R e imagen redondeada en G7 de unos 15 mm de eje corto,



**Figura 1.** A) TAC de tórax donde se aprecia aumento en estación ganglionar 4R. B) PET/TAC con aumento de metabolismo en adenopatía subcarinal. C) Células gigantes con material birrefringente (×400) correspondiente al primer caso. D) Material amorfo birrefringente con luz polarizada correspondiente al segundo caso.