



CASO CLÍNICO

Cirrosis biliar primaria con neumonía organizada secundaria

Autores: Almonte Batista WM¹, Sánchez Simón-Talero R¹, Almonte García CE¹, Núñez Ares A¹, Agustín Martínez FJ¹, García Guerra JA¹

¹ Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

Resumen:

La neumonía organizada, previamente llamada bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, es una enfermedad pulmonar intersticial que pertenece al grupo de las enfermedades intersticiales idiopáticas y se reconoció por primera vez en el año 1985. A veces, no se relaciona con una causa específica, denominándose neumonía organizada criptogénica, pero frecuentemente se halla asociada con otras etiologías de causa infecciosa, inflamatoria, neoplásica o secundaria a fármacos. También puede estar relacionada con patología extrapulmonar como es el caso de nuestra paciente, en la que se asocia a una enfermedad hepática colestásica crónica como es la cirrosis biliar primaria.

Palabras clave: Enfermedad pulmonar intersticial difusa; neumonía organizada; cirrosis biliar primaria.

Resume:

Organized pneumonia, previously called bronchiolitis obliterans with organized pneumonia, is an interstitial lung disease that belongs to the group of idiopathic interstitial diseases and was first recognized in 1985. Sometimes it is not related to a specific cause calling it in that case cryptogenetic, organized pneumonia but is frequently associated with other etiologies that may be infectious, inflammatory, neoplastic or secondary to drugs, it might also be related to extrapulmonary pathology as is the case of our patient in which is associated with a chronic cholestatic liver disease such as primary biliary cirrhosis.

Keywords: Diffuse interstitial lung disease; organized pneumonia; primary biliary cirrhosis.

Introducción:

La cirrosis biliar primaria (CBP) es una enfermedad hepática colestásica crónica y progresiva causada por la inflamación difusa, destrucción y fibrosis de los conductos biliares intrahepáticos, que puede conducir a cirrosis, hipertensión portal e insuficiencia hepática.

Su patogénesis es desconocida, aunque se considera una enfermedad autoinmune.

Las manifestaciones clínicas al diagnóstico suelen ser astenia, que se prolonga a lo largo de la evolución de la enfermedad, o prurito, que sigue un curso independiente a ésta. La evolución es hacia una hepatopatía avanzada y es frecuente que se asocie a otros trastornos autoinmunes, el más frecuente el síndrome de Sjögren, afectando, además, a otros órganos como el pulmón¹.

El tratamiento con ácido ursodesoxicólico (AUDC) se debe considerar en todos los pacientes que tienen alteración de la bioquímica hepática, ya que, además de mejorar las alteraciones bioquímicas, retrasa la progresión histológica y aumenta la supervivencia. Por otro lado, esta patología es indicación frecuente de trasplante hepático y se realiza en pacientes con insuficiencia hepática, prurito intratable u osteoporosis grave.

Presentamos el caso de una paciente con CBP que

fue remitida a nuestra consulta por disnea de esfuerzo y tos de dos meses de evolución, junto con radiografía de tórax patológica.

Descripción del caso:

Mujer de 50 años de edad, alérgica a ciprés y gramíneas, con antecedentes de meningitis meningocócica en la adolescencia resuelta sin secuelas, insuficiencia mitral leve e hipotiroidismo autoinmune en tratamiento sustitutivo. Con dos hermanas afectas de CBP, en el año 2015 es diagnosticada por Digestivo de CBP estadio inicial, con AMA+ a títulos de 1/320 e IgM 297, y enfermedad por reflujo gastroesofágico, en tratamiento con ursobilane 300 mg. y omeprazol. Exfumadora, con un índice de acumulación tabáquica de 25 paquetes-año, sin patología pleuropulmonar. No refiere contacto con animales. Trabaja como cajera en un centro comercial.

Es remitida a consulta de Neumología en mayo de 2016 por tos improductiva y disnea progresiva hasta hacerse de pequeños esfuerzos de unos cuatro meses de evolución, sin mejoría tras tratamiento con levofloxacino pautado en Urgencias al inicio del cuadro. En las últimas semanas la disnea se acompaña de sensación de opresión centrotorácica y sudoración profusa nocturna, sin fiebre termometrada. Mantiene de forma habitual

leve astenia y anorexia sin pérdida de peso. No prurito, ictericia ni alteración de ritmo gastrointestinal.

En la exploración física presenta buen estado general, eupnea en reposo, saturación basal de oxígeno 97% y frecuencia cardiaca 98 lpm. Normoperfundida e hidratada, sin acropaquias. A la auscultación se objetivan crepitantes bibasales y en plano anterior. La exploración de otros órganos no mostró hallazgos de interés.

Las pruebas de laboratorio revelan hiperpotasemia leve, aumento de inmunoglobulinas M y E y patrón citoplasmático + compatible con Ac-antimitocondriales, siendo el resto de analíticas normales.

Las imágenes radiológicas se muestran en las figuras 1 y 2 y las pruebas de función respiratoria en la figura 3.

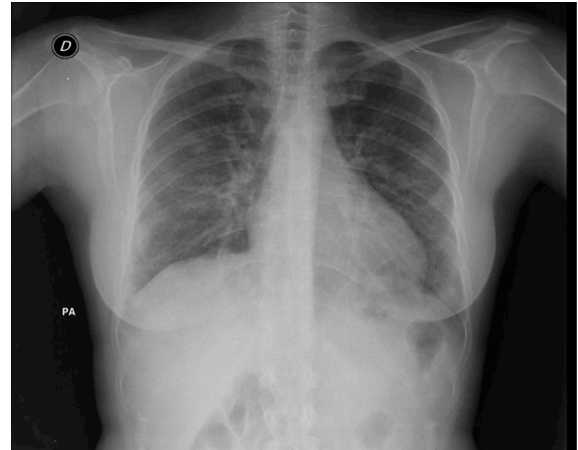


Figura 1. Radiografía de tórax que muestra un patrón intersticial con imágenes de aspecto pseudonodular bilaterales

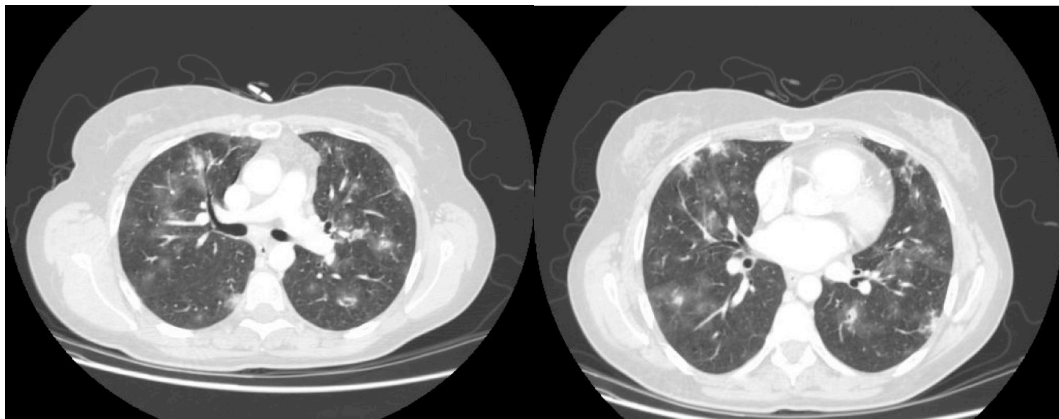


Figura 2. TC torácica que muestra infiltrados pulmonares pseudonodulares con halo en vidrio deslustrado bilaterales y periféricos

Hb	g/100ml	13.40					
DLCoc SB	mmol/min/kPa	4.93	7.41	66.6			
DLCoc/VA	mmol/min/kPa/L	1.52	1.71	88.5			
TLC-He	L	3.17	4.64	68.4			
RV-He	L	1.94	1.66	62.6			
RV % TLC-He	%	32.73	35.96	91.0			
FRC % TLC-He	%	42.41	53.10	79.9			
FRC-He	L	1.35	2.59	52.0			
FVC	L	1.96	3.29	59.5	2.23	67.6	13.7
FEV 1	L	1.70	2.53	67.2	1.96	77.7	15.7
FEV 1 % VC MAX	%	86.29	77.82	110.9	88.19	113.3	2.2
MEF 75	L/s	4.22	5.44	77.6	4.82	88.6	14.2
MEF 50	L/s	2.80	3.35	83.5	3.05	91.0	8.9
MMEF 75/25	L/s	2.44	3.19	76.4	2.61	81.6	6.8
PEF	L/s	4.34	5.91	73.5	5.14	87.0	18.3
PIF	L/s	3.11			2.70		-13.0
MVV	L/min		94.07				
VC MAX	L	1.97	4.08	48.2	2.23	54.6	13.2
VC EX	L	1.96	4.08	48.0	2.23	54.6	13.7
VC IN	L	1.97	4.08	48.2	2.12	51.9	7.6

Figura 3. Pruebas funcionales respiratorias en las que se aprecia una alteración ventilatoria restrictiva y afectación moderada de la difusión

La paciente es comentada en el comité multidisciplinar de enfermedades pulmonares intersticiales difusas, acordando que se le realizará fibrobroncoscopia para toma de muestras citológicas y microbiológicas y, en el mismo acto, criobiopsia para muestra de anatomía patológica.

La tráquea y ambos árboles bronquiales fueron endoscópicamente normales. El estudio citológico y microbiológico con cultivo aerobio, hongos, nocardia y micobacterias del BAS y BAL fue negativo. El resultado anatomopatológico de la muestra tomada con criobiopsia es compatible con bronquiolitis obliterante (Figura 4).

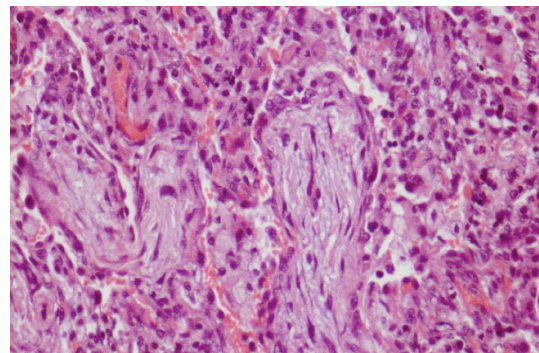


Figura 4. Muestra en la que se aprecian fragmentos de tejido conectivo laxo rodeado de tejido alveolar normal

Con el diagnóstico final de neumonía organizada asociada a cirrosis biliar primaria la paciente sigue tratamiento con prednisona oral a dosis de 0,5 mg/Kg de peso al inicio, con reducción progresiva hasta su retirada a los 6 meses, con remisión de la sintomatología, resolución de los infiltrados radiológicos y práctica normalización de la alteración ventilatoria.

Discusión:

La cirrosis biliar primaria es una enfermedad autoinmune en la que existe evidencia de que otros órganos, además del hígado, pueden verse afectados. Así, las manifestaciones pulmonares en esta patología incluyen: anomalías en el intercambio de gases (DLCO), enfermedad pulmonar intersticial, enfermedades granu-

lomatosas, afectación de la vía aérea, hipertensión pulmonar y derrame pleural^{1,2}.

Al igual que en nuestro caso, el diagnóstico de CBP suele preceder a la sintomatología respiratoria, aunque puede ocurrir lo contrario.

En la literatura actual existen pocos datos sobre las manifestaciones pulmonares en la CBP. La mayoría de los estudios incluyen pequeñas series de casos clínicos, informes aislados y estudios *postmortem*, por lo que se desconoce la frecuencia de la afectación pulmonar en estos pacientes³.

Si nos referimos a la patología intersticial, algunos estudios han reportado casos de CBP con diferentes neumopatías como fibrosis pulmonar, neumonía linfocítica, neumonía intersticial no específica y neumonía organizada y confirmaron que la presencia de una conectivopatía, concretamente la presencia de un síndrome de Sjögren concomitante, incrementaría el riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar intersticial difusa en estos pacientes^{2,3}.

Después de una revisión bibliográfica en MEDLINE hasta febrero de 2017, utilizando los términos *liver cirrhosis biliary* y *bronchiolitis obliterans organizing pneumonia* únicamente hemos encontrado 6 casos con esta asociación, de donde deriva el interés del caso presentado.

En nuestra paciente, el amplio estudio microbiológico e histológico realizado a través de BAL y BAS y biopsia transbronquial permitió excluir una etiología infecciosa. No se encontraron datos clínicos ni analíticos de conectivopatía subyacente, por lo que la neumonía organizada confirmada por estudio histológico a través de la criobiopsia corresponde a una manifestación pulmonar de la propia CBP^{4,5}.

En la literatura encontrada no hubo diferencias con respecto a los hallazgos radiológicos de otros casos de neumonía organizada y en cuanto al diagnóstico por criobiopsia, debemos saber que, actualmente, se conoce

su rentabilidad en el estudio de las enfermedades intersticiales idiopáticas.

Como es de esperar, en una neumonía organizada, la evolución clínica, radiológica y funcional tras tratamiento esteroideo fue muy favorable.

La paciente se encuentra actualmente estable e incorporándose a su actividad laboral, con indicación de seguir controles evolutivos en la consulta de Neumología por la probabilidad de recidivas después de la retirada de los corticoides.

Por tanto, concluimos que los pacientes con CBP y sintomatología respiratoria deben de ser valorados por Neumología porque pueden presentar complicaciones respiratorias con o sin conectivopatía asociada.

Bibliografía:

1. Hiraoka A, Kojima N, Yamanichi Y et al. An autopsy case of primary biliary cirrhosis with severe interstitial pneumonia. *Internal Medicine* Vol 40, Nº 11 .2001. Pág 1104-1108.
2. Korsal D, Seref A and Gurakar A. Pulmonary manifestations among patients with Primary Biliary Cirrhosis. *Journal and Clinical and Translational Hepatology* 2016. Pág 258-262.
3. Shen M, Zhang F and Zhang X. Primary Biliary Cirrhosis complicated with Interstitial Lung Disease. A Prospective Study in 178 Patients. *J Clin Gastroenterol*. Volume 43, Number 7, August 2009. Pág 676-679.
4. Jareño JJ, De Granda I, Arias E. Enfermedades pulmonares Intersticiales. Conceptos generales y clasificación. En *Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas*. Monografías Neumomadrid. Volumen XII. Pág 9-23. Editorial ERGON. 2008. Madrid. ISBN: 978-84-8473-688-2.
5. Montero C, Brage A, Trigo G y Vereá H. Bronquiolitis Obliterante con Neumonía Organizativa. *Medicina Clínica* 2003;120(1):37-9.