

Caso aislado

Tiroiditis de Hashimoto asociada a fibrosis pulmonar

O.C. Okafor*, I. Colina* y F.J. Pardo-Mindán**

Departamentos de *Anatomía Patológica y **Medicina Interna, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.

SUMMARY

We report the case of a 65-year-old patient with a 10-year history of Hashimoto's thyroiditis who presented with dry cough and dyspnea and was subsequently diagnosed of pulmonary fibrosis after lung biopsy. The absence of a focal or immediate cause of the pulmonary lesion and improvement of the symptoms following steroid therapy suggest an association between the two diseases. **Rev Esp Patol 1998; 31(3): 275-278.**

Key words: Hashimoto's thyroiditis - Pulmonary fibrosis - Interstitial fibrosis - Bronchiolitis obliterans - Autoimmunity

RESUMEN

Presentamos una paciente de 65 años con historia de 10 años de tiroiditis de Hashimoto que presentaba tos seca y disnea que se diagnosticó mediante biopsia pulmonar de fibrosis pulmonar. La ausencia de causa focal e inmediata de la lesión pulmonar y la mejoría de los síntomas tras la terapia esteroidea favorecen una asociación entre las dos enfermedades. **Rev Esp Patol 1998; 31(3): 275-278.**

Palabras clave: Tiroiditis de Hashimoto - Fibrosis pulmonar - Fibrosis intersticial - Bronquiolitis obliterante - Autoinmunidad

INTRODUCCIÓN

La tiroiditis de Hashimoto es una enfermedad inflamatoria del tiroides de etiología autoinmune que afecta típicamente a mujeres de más de 40 años de edad. El mecanismo que conduce a ella es tanto de naturaleza humoral como celular. Existen anticuerpos circulantes frente a la tiroglobulina y otros antígenos celulares foliculares, sobre todo receptores de tirotropina (TSA). No obstante, se ha sugerido que el factor inicial en el desarrollo de la tiroiditis de Hashimoto es un defecto de los linfocitos T

supresores en el interior del tiroides (1). Histológicamente, los rasgos característicos son la infiltración linfocítica del estroma y el cambio oxifílico del epitelio folicular. El tejido linfoide siempre presenta folículos grandes con centros germinales. En ocasiones se puede encontrar inflamación linfocítica en otros órganos, probablemente también con una base autoinmune. Esto incluye la adrenalitis linfocítica y la neumonitis intersticial linfocítica (2). Presentamos un caso de fibrosis intersticial pulmonar en una paciente diagnosticada de tiroiditis de Hashimoto 10 años antes.

HISTORIA CLÍNICA Y DESCRIPCIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

La paciente era una mujer de 65 años, diagnosticada 10 años antes de tiroiditis de Hashimoto con posterior desarrollo de hipotiroidismo, en tratamiento con levotiroxina (100 µg/día) hasta la actualidad. En 1994 presentó un cuadro caracterizado por tos seca seguida de disnea de medianos-pequeños esfuerzos, acompañadas de marcada astenia. En 1996 ingresó en otro centro por presentar opresión precordial, malestar general y agravamiento de la disnea. La gasometría evidenció PO_2 44 mmHg, PCO_2 32 mmHg y saturación de O_2 81,4%. La radiografía de tórax mostró un patrón intersticial pulmonar bilateral de predominio basal. Las pruebas de función respiratoria no fueron valorables por la mala colaboración de la paciente, y la difusión de CO resultó estar en el límite inferior del rango de la normalidad. Serológicamente se demostraron anticuerpos antinucleares positivos y antimicrosomales positivos a títulos de 1/80 y 1/25.000, respectivamente, con factor reumatoide, tuberculina, antigliadina, antitiroglobulina, anticélulas parietales, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, anticuerpos antirreticulina y anticitoplasma de neutrófilo negativos. La analítica general demostró una ligera anemia normocítica con el resto de los parámetros hema-

tológicos y bioquímicos normales. Se inició tratamiento con prednisona a una dosis inicial de 40 mg/día y posteriormente a dosis decrecientes. Al mes de tratamiento la paciente presentó un aumento de la disnea, por lo que se procedió a su ingreso. En la TAC torácica se observaron áreas parcheadas de destrucción pulmonar diseminadas bilaterales compatibles con enfisema, mientras que en las bases pulmonares coexistían pequeñas atelectasias subsegmentarias, bandas subpleurales y pequeños quistes periféricos, en conjunto compatibles con fibrosis pulmonar asociada (Fig. 1).

Se realizó biopsia pulmonar que mostró una fibrosis intersticial con hiperplasia focal de neumocitos y bronquiolización alveolar de carácter nodular (Fig. 2). Entre las áreas de fibrosis se observó tejido pulmonar con alveolos dilatados y rotura de tabiques. Asimismo se observaron macrófagos cargados de hemosiderina en la luz de los alveolos. El diagnóstico fue de fibrosis intersticial idiopática. A los 6 meses del tratamiento esteroideo la paciente presentaba una mejoría de sus síntomas, aunque no habían desaparecido completamente.

DISCUSIÓN

La fibrosis, en general, es una reacción inespecífica reparativa como consecuencia de un daño tisular inflama-



Figura 1. Ligero aumento del patrón intersticial en las bases.



Figura 2. Fibrosis intersticial. En este campo se aprecia bronquiolización de los tabiques. Nótese la ausencia de infiltración linfocitaria (tricómico de Masson, magnificación original $\times 100$).

torio. Existe una gran confusión en cuanto a la clasificación de fibrosis intersticial pulmonar complicada por el amplio espectro morfológico y sus numerosas causas etiológicas. En 1969 Liebow y Carrington (3) establecieron cinco grupos de enfermedades intersticiales pulmonares: neumonitis intersticial usual, neumonitis intersticial usual con bronquiolitis obliterante, neumonitis intersticial descamativa, neumonitis intersticial linfocítica y neumonitis intersticial de células gigantes. Debido a que existe un gran solapamiento de las características histológicas en estos grupos se han sugerido términos integradores tales como alveolitis fibrosante idiopática, alveolitis fibrosante idiopática difusa crónica y fibrosis intersticial idiopática (4).

Nosotros describimos un caso de fibrosis intersticial idiopática pulmonar asociada a una tiroiditis de Hashimoto. Elegimos el término de fibrosis intersticial idiopá-

tica porque la lesión aparece en un pulmón sin afección focal preexistente que la justifique. Hoy día se reconocen más de cien entidades como posibles causas de fibrosis pulmonar (5-8), aunque en la mayoría de ellas la patogenia no se conoce muy bien. Aproximadamente entre el 10% y el 20% de los casos de fibrosis intersticial se asocian a enfermedades sistémicas tales como artritis reumatoide, polimiositis-dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico (9), síndrome de Sjögren (10), anemia hemolítica autoinmune (11), enfermedad del injerto contra el huésped en pacientes trasplantados de medula ósea (12) y varias enfermedades hepáticas (7, 13).

La relación entre la fibrosis intersticial pulmonar y otras enfermedades autoinmunes sugiere la participación de un mecanismo autoinmune en el desarrollo de la lesión pulmonar. Khardori y cols. (2) describieron 4 casos de neumonitis intersticial linfocítica asociados a enfermedad autoinmune tiroidea. La edad media de esos pacientes fue de 55 años, con una relación mujer-hombre de 3:1, por tanto con una predisposición mayor hacia las mujeres. En estos casos las lesiones pulmonares aparecieron o se diagnosticaron después de la enfermedad tiroidea. También se observó un acusado aumento de la cantidad de linfocitos en el lavado bronquioalveolar, comparado con pacientes normales. Y además un mayor porcentaje fue de linfocitos T supresores CD8 (40,8%), comparado con un menor porcentaje en controles normales (25%). Es difícil probar definitivamente que la asociación entre las dos enfermedades sea de naturaleza autoinmune pero los autores del artículo sugieren la posibilidad de que el aumento de linfocitos T supresores en el lavado bronquioalveolar así como la respuesta clínica a la terapia esteroidea favorezcan un mecanismo autoinmune en el desarrollo de la lesión pulmonar.

De acuerdo con las conclusiones de ese artículo (2), la paciente de nuestro caso es una mujer de 65 años que presenta un cuadro de fibrosis intersticial idiopática en el pulmón 10 años después del diagnóstico inicial de tiroiditis de Hashimoto. Respondió bien al tratamiento esteroideo. No obstante, su cuadro histológico difiere del de neumonitis intersticial linfocítica descrito por Khardori y cols. La fibrosis intersticial idiopática de nuestro caso no presentó el intenso infiltrado polimorfo intersticial compuesto por linfocitos maduros mezclados con células plasmáticas e histiocitos característicos de la neumonitis intersticial linfocítica (Fig. 2). Esta diferencia puede deberse al tratamiento esteroideo durante 3 meses antes de

la biopsia. Probablemente nuestro caso es similar a los descritos por Khardori y cols., aunque con las diferencias morfológicas atribuibles al tratamiento previo.

En resumen, presentamos un caso de tiroiditis de Hashimoto asociada a fibrosis intersticial idiopática que sugiere la existencia de una relación entre las dos enfermedades, probablemente de naturaleza autoinmune. Es una asociación poco frecuente que debe tenerse en cuenta en los pacientes con tiroiditis de Hashimoto que desarrollan cuadros de disnea y tos no productiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosai J. *Thyroid gland*. En: Rosai J (Ed.). *Ackerman's surgical pathology*. 8ª ed. Mosby, St. Louis 1996; 498-499.
2. Khardori R, Eagleton LE, Soler NG, McConnachie PR. *Lymphocytic interstitial pneumonitis in autoimmune thyroid disease*. *Am J Med* 1991; 90: 649-652.
3. Liebow AA, Carrington CB. *The interstitial pneumonias*. En: Simon M, Potchen EJ, Lemay M (Eds.). *Frontiers of pulmonary radiology*. Grune & Statton, New York 1969; 102-141.
4. Hammar SP. *Idiopathic interstitial fibrosis*. En: Dail DH, Hammar SP (Eds.). *Pulmonary pathology*. 2ª ed. Springer-Verlag, New York 1994; 684.
5. Fernández-Monras F, Pujadas R, Gago MJ, Jane J. *Tiroiditis atrófica autoinmune asociada a polimiositis y fibrosis pulmonar*. *Med Clin Barc* 1985; 84(15): 630.
6. Capron JP, Marti R, Rey JL. *Fibrosing alveolitis and hepatitis-B surface antigen-associated chronic active hepatitis in a patient with immunoglobulin A deficiency*. *Am J Med* 1979; 66: 874-878.
7. Lynne-Davies P, Sproule BJ. *Pulmonary fibrosis and hepatitis*. *Can Med Assoc J* 1967; 96: 1110-1112.
8. Jonard P, Geubel A, Wallon J, Rahier J, Dive C, Meunier H. *Primary sclerosing cholangitis and idiopathic pulmonary fibrosis: A case report*. *Acta Clin Belg* 1989; 44: 24-30.
9. Benisch B, Peison B. *The association of lymphocytic interstitial pneumonia and systemic lupus erythematosus*. *Mt Sinai J Med* 1979; 46: 398-401.
10. Strimlan CV, Rosenow EC, Divertie MB, Harrison EG. *Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome*. *Chest* 1976; 70: 354.
11. DeCoteau WE, Tourville D, Ambrus JL y cols. *Lymphoid interstitial pneumonia and autoerythrocyte sensitization syndrome: A case with depositions of immunoglobulins on the alveolar basement membrane*. *Arch Intern Med* 1974; 134: 519.
12. Perreault C, Cousineau S, D'Angelo G y cols. *Lymphoid interstitial pneumonia after allograft bone marrow transplantation: A possible manifestation of chronic graft-host disease*. *Cancer* 1985; 55: 1.
13. Turner-Warwick M. *Fibrosing alveolitis and chronic liver disease*. *Q J Med* 1968; 37: 133-149.