

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



"NEUMONIA INTERSTICIAL DESCAMATIVA"
REPORTE DE CUATRO CASOS

MAGALI MARLENE AGUILAR AMEZQUITA

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 1976

PLAN DE TESIS

- I) Introducción
- II) Objetivos
- III) Material y Métodos
- IV) Consideraciones Generales:
 - a) Historia
 - b) Etiología
 - c) Epidemiología
 - d) Manifestaciones Clínicas
 - e) Métodos Diagnósticos:
 - Biopsia Pulmonar
 - Rx. de Tórax
 - f) Histopatología
 - g) Pruebas de Funcionamiento Pulmonar
 - h) Laboratorios
 - i) Diagnóstico Diferencial
 - j) Curso Clínico
 - k) Tratamiento
- V) Estudio Estadístico efectuado:
 - Presentación de Casos
 - Resultado y Discusión
- VI) Conclusiones
- VII) Recomendaciones
- VIII) Bibliografía

INTRODUCCION:

Descubrir que existe una Neumonía, es decir, un proceso intrapulmonar de algún tipo en un paciente, no es labor muy difícil; tampoco saberlo es particularmente útil, a menos que puedan tomarse dos medidas:

- a) descubrir el origen de la enfermedad.
- b) identificar el agente específico.

Todos los aspectos del tratamiento, la elección del mismo, las complicaciones y el pronóstico dependen de la naturaleza de esta información. Para obtenerla con precisión y a su debido tiempo, es necesario que el Médico esté familiarizado por completo con las diversas formas en que se manifiesta cada una de las neumonías. Algunas de ellas -como la Neumonía Intersticial Descamativa, que es descrita en esta tesis- son poco frecuentes. Sin embargo, debe saber lo suficiente de ésta enfermedad para impedir sus terribles consecuencias.

La Neumonía Intersticial Descamativa es una enfermedad relativamente nueva, descrita por Liebow y cols., hace once años, después del estudio efectuado en 18 pacientes con características similares. Posteriormente han aparecido otra serie de estudios que han aportado nuevos casos.

El agente etiológico es desconocido hasta ahora y varias teorías se han propuesto, ejemplo, la teoría vírica, que se apoya en el hallazgo de cuerpos de inclusión intranucleares en las células alveolares, aunque Patchefsky con el microscopio electrónico no reportó este hallazgo.

Los pacientes con esta enfermedad se quejan principalmen-
te de tos y disnea progresiva. Al examen físico los estertores
crepitantes en las bases pulmonares son frecuentes. Los rayos X
de tórax muestran un aspecto de "vidrio despulido" en las ba-
ses pulmonares. (46). El cuadro histopatológico del espécimen
del pulmón, consiste en engrosamiento alveolar septal, áreas de
necrosis y destrucción tisular. La respuesta tisular en la Neu-
monía Intersticial Descamativa, estriba en la proliferación y
descamación de grandes células alveolares, que se han clasifi-
cado como Neumocitos tipo II. La capa de células libres en los
espacios alveolares se tiñen positivamente con ácido peryódico
de Schiff (54).

La evolución es crónica, las lesiones duran meses o años.
La terapia con corticosteroides se ha observado beneficiosa. (1)

La presente tesis pretende llevar a cabo una revisión bi-
bliográfica y reportar cuatro casos encontrados con diagnóstico
de Neumonía Intersticial Descamativa, en un período de 10 -
años, los cuales hasta la fecha son los primeros en la literatura
nacional, ya que no se tiene conocimiento de ninguna otra pu-
blicación al respecto.

OBJETIVOS

- 1) Dar a conocer la incidencia de Neumonía Intersticial Des-
camativa en los Hospitales General San Juan de Dios,
Roosevelt e IGSS.
- 2) Presentación de casos, que en nuestro conocimiento son
los primeros reportados en la literatura nacional.
- 3) Llevar a cabo revisión bibliográfica sobre Neumonía In-
tersticial Descamativa, en los últimos 11 años, para ac-
tualizar terminología, procedimientos diagnósticos y tra-
tamiento adecuado.

MATERIAL Y METODOS

- I) Investigación bibliográfica, tanto nacional como extranjera, sobre las características de la enfermedad.
- II) Revisión de Biopsias Pulmonares, autopsias clínicas en los departamentos de Patología de los Hospitales: General San Juan de Dios, Roosevelt y General del IGSS, durante los últimos 10 años. (1966-1975).
- III) Estudio de historias clínicas, con diagnóstico de Neumonía Intersticial Descamativa, de los archivos del hospital General San Juan de Dios, Roosevelt y General del IGSS

Se investigaron los siguientes aspectos:

- a) Edad y Sexo.
- b) Sintomatología al ingreso, tiempo de evolución.
- c) Examen físico de ingreso, en especial signos respiratorios.
- d) Métodos diagnósticos.
- e) Diagnóstico Clínico-Diagnóstico Histológico.
- f) Tratamiento.
- g) Curso Clínico
- h) Diagnóstico anatomopatológico.

CONSIDERACIONES GENERALES

HISTORIA:

El término de Neumonía Intersticial Descamativa (DIP) fue empleado por primera vez por Liebow y cols., en el curso de la Reunión de la Asociación Canadiense de Patólogos, celebrada en 1965 en Toronto. Por el contrario, el primer caso publicado en la literatura fue por Bates y Christie (6) en la edición de 1964 del texto "Respiratory function in disease", reportando un caso con el nombre de Neumonía Histiocítica Descamativa.

Liebow, Steer y Billingsley en 1965 (46) delimitaron a la DIP, como una nueva entidad en el campo de las neumonías intersticiales crónicas, basándose en el estudio anatomopatológico de 18 casos, y en la recopilación de sus datos clínicos, radiológicos y evolutivos.

Las características que definían según autores a esta enfermedad eran:

1. Extensa descamación de células grandes eosinófilas, que contenían gránulos PAS (Acido peryódico de Schiff) positivos, que a la vez proliferaban activamente en los bordes de las paredes alveolares y que los autores identificaban como Neumocitos tipo II.
2. Acumulación de minúsculos folículos linfoides.
3. Ausencia de necrosis, membranas hialinas y exudados fibrinosos.

4. Engrosamiento relativo de las paredes alveolares.
5. Opacificaciones radiológicas en "vidrio esmerilado" de las bases pulmonares.
6. Uniformidad de las lesiones.
7. Pronóstico más favorable que el de la Neumonía Intersticial crónica habitual (UIP) y respuesta beneficiosa a la administración de corticosteroides.

La especificidad de los cambios patológicos ha sido cuestionada por algunos investigadores, que consideran que la Neumonía Intersticial Descamativa es un estadio temprano en la evolución de algunos casos de fibrosis intersticial crónica idiopática (Scadding y Hinson 1967; Kuisk y Sanchez 1969; Coates y Watson 1971, Buchta et al., 1970; Lemire, Bettez Celinas y Raymond en 1972).

Posteriormente en la literatura han aparecido otras dos series amplias: 12 casos de Gaensler y cols., (25) y 14 casos de Patchefsky y cols., en 1974 (54) que complementaron y afianzaron la DIP como entidad. Hasta el momento existen un total de 110 casos, descritos en la literatura universal.

ETIOLOGIA:

La etiología de la Neumonía Intersticial Descamativa es desconocida; e incluso varios autores con argumentos de peso han discutido y puesto en duda que la DIP representa una entidad individualizable. (Scadding y cols., Coates y Watson). (61, 11)

Varias publicaciones han sugerido la posibilidad de una

etiología vírica, el primer caso publicado por Bates y cols. (6) sobrevino en un muchacho que sufrió una infección respiratoria aguda en un ambiente epidemiológico familiar de gripe asiática. Liebow y cols. (46) también sugerían esta posibilidad en base al comienzo clínico de algunos casos y al hallazgo de cuerpos de inclusiones intranucleares en las células alveolares en un paciente de su serie original, también por el aspecto histológico parecido a algunas neumonías de animales. Caensler y cols. (25) confirmaron este hallazgo en uno de sus pacientes y creyeron que la causa era viral. No obstante, en ninguno de los estudios con microscopía electrónica se han hallado partículas víricas, ni tampoco han sido positivos los intentos de cultivo y estudios serológicos. Más recientemente Patchefsky (55) y Macnary en 1971 (49) reenfataron el hallazgo de inclusiones intranucleares en especímenes de biopsia de pacientes con DIP, pero no consideran que las inclusiones sean de origen viral. El argumento respecto a la etiología de las fibrosis pulmonares basado en la cronicidad, va en contra de la etiología vírica. (35).

Existen especulaciones considerando a la DIP como una respuesta inmune que envuelve las células epiteliales alveolares (55), posteriormente la casuística de Patchefsky y cols., (54) reportó seis de catorce casos con manifestaciones articulares, algunos de ellos con positividad del factor reumatoide, factor antinuclear o de las células LE. Existen otros autores (12, 52) que aportaron argumentos a favor. No obstante debemos destacar que en estudios sobre el pulmón de la artritis reumatoide (14, 24, 56), Lupus Eritematoso (19) y esclerodermia (3, 15) la histología es distinta a la DIP.

Se han descrito casos de Neumonía Intersticial crónica con una histología muy semejante a la DIP, producida por carburo de Tungsteno (11). Fitzgerald y cols., (23) citan un caso de DIP en un trabajador de falco, y en el que se hallaron par-

tículas de éste material en el pulmón. Se citan también la asociación de DIP y asbestosis (12). En el caso reportado por Goff y cols., (29), el paciente había trabajado en ambiente de varios metales, incluido berilio. Una mujer de la serie de Liebow (46) y uno de los casos de Shortland (64) utilizaban "Spray" para el cabello en forma continua. Se ignora por el momento si los factores ambientales juegan algún papel en la producción de DIP, pero ha sido sugerido (23, 26, 54).

Experimentalmente en ratas, se han obtenido lesiones pulmonares morfológicamente parecidas a las de la DIP, mediante la inyección intravenosa de coadyuvante e Iprindol (17, 13). Es interesante la observación de Brawat (7) de un caso en que la biopsia pulmonar era diagnóstica de DIP y que posteriormente en la necropsia el diagnóstico definitivo fué proteinosis alveolar. Ello podría sugerir algún tipo de relación entre ambas enfermedades. Se comprobó que el contenido de fosfolípidos de los lavados bronquiales entre la proteinosis alveolar y la DIP eran muy distintos (59). Es de interés citar los trabajos experimentales de Thomas et al., (68) que comprobaron una actividad de surfactante normal en relación al surfactante que se supone es fabricado por los neumocitos tipo II. La existencia de proliferación de neumocitos tipo II, en las paredes alveolares y su presencia en el interior de los espacios alveolares se observa en varias enfermedades: Proteinosis alveolar (60), Hemosiderosis idiopática (65), Pulmón de Busulfán (48), y en los animales por exposición al oxígeno (37), ozono (10) e intoxicación por crotalaria (36). Watanabe y cols., (74) mediante microscopía electrónica vieron corpúsculos de unos 1,700 A° parecidos a los acantomos, predominando junto a las fibras elásticas y colágenas por lo que sugirieron que los neumocitos tipo II, juegan algún papel importante en la producción de fibrosis. Sólo en un caso la DIP se asoció a un déficit de Ig. A. (71) pudiendo pensarse que un fallo inmológico puede ser causante de algunos casos.

Estudios efectuados consideran que la DIP puede originarse por el uso de drogas, como la nitrofurantoina, utilizada como terapia crónica (26), Citoxán utilizada en períodos prolongados, (45, 72, 69).

EPIDEMIOLOGIA

EDAD Y SEXO:

Liebow y cols., (46) observaron que la mayoría de los casos, incidían en edades comprendidas entre los treinta y cinco años y cincuenta y cinco años; aunque en su serie las edades límites eran de dieciseis y sesenta y un años. Posteriormente se han publicado casos de Neumonía Intersticial Descamativa en la infancia, a las once semanas (18) siete meses (51), nueve meses (7), cuatro años (62), seis años (67). El paciente de mayor edad tenía setenta y cuatro años (54), el de menor edad que se ha descrito es de 7 semanas (26). El promedio de edades está en los cuarenta y cinco años, apreciándose que la aparición es unos cinco años más tardía, por término medio, en las mujeres. Esta diferencia es poco significativa y en caso de ser valorable, se podría pensar que el tabaco o la más frecuente exposición a trabajos con repercusión broncopulmonar, aceleran la aparición de síntomas (46).

Respecto a la frecuencia según el sexo, basándose en estudios amplios (26, 46) la proporción es semejante (26 varones entre 44 casos). No obstante es necesario destacar que en las diferentes publicaciones es más frecuente en varones, con una proporción de 3:1. (51).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Tal como destacan Goff y cols., (29) pueden distinguirse dos formas distintas de presentación de la Neumonía Intersticial Descamativa; la más frecuente, lenta y solapada, con disnea y tos como únicos síntomas; y otra, subaguda con síntomas generales y curso rápido. La forma habitual es la primera. En ambas formas clínicas, los síntomas fundamentales son: disnea de esfuerzo progresivo y tos persistente, que están presentes en más del 90% de los casos y suelen ser los primeros en aparecer.

Unos pocos casos se descubren a partir de la radiografía de tórax anormal (46), practicada a veces para controlar otra enfermedad independiente *70), o bien en el curso de una revisión laboral, en personas expuestas a enfermedades ambientales (23). La forma de presentación puede simular una infección común de las vías respiratorias (41), tener comienzo brusco por neumotórax (27), aparecer con una combinación de síntomas más complejos (8) o seguir a otras enfermedades, como el caso publicado de una policitemia (28) de varios años, con posterior aparición de una DIP, sin que la coincidencia de ambas enfermedades prejuzgue nada respecto a su etiopatología.

El dolor torácico se cita en la mitad de los enfermos, aun cuando raramente tiene características pleuríticas (46) siendo en la gran mayoría mal precisado, retroesternal o en cualquiera de ambos hemitórax. Igualmente frecuente es la anorexia y la pérdida de peso, sobre todo en las formas agudas, acompañándose de astenia y malestar general. Aunque la febrícula es común, la fiebre alta, incluso calosfríos es rara y tiene que juzgarse como signo de mal pronóstico o cuando menos de gravedad. (2, 8, 42). Más o menos en un 10% de las publicaciones, han descritos síntomas articulares. Seis de los catorce casos de Patchefsky y cols., (54) tenían artrialgias, artritis, mialgias o rigidez

articular o la combinación de estos síntomas.

Algunos enfermos han presentado manifestaciones probablemente casuales, pero que tiene interés mencionar: rash cutáneo, úlceras bucales, conjuntivitis, linfadenopatía (8, 21). En dos casos se ha citado la aparición de manifestaciones de Lupus discoide o fenómeno de Raynaud (52).

La exploración física de los pacientes con DIP, no aporta ningún dato específico, la acropaquia está presente en un gran número, aún cuando se admite que su frecuencia es inferior que en la UIP (47) y se auscultan estertores crepitantes en las bases o bien diseminadas.

La cianosis y los signos de hipertensión pulmonar o de insuficiencia cardíaca estarán en relación con la severidad de la afección de la función pulmonar. En algunos casos se han descrito esputos hemoptoicos (26). Los dedos gruesos se encuentran tanto en las manos como en los pies y pueden desaparecer en algunos casos después de la terapia con esteroides (46).

MÉTODOS DIAGNOSTICOS

BIOPSIA PULMONAR:

El diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial no es posible hacerlo sin biopsia del pulmón. Las indicaciones, se dividen en dos categorías: a) Cuando todos los estudios indicados se han efectuado y el diagnóstico aún es dudoso, b) Cuando se sospeche una enfermedad por inhalación ocupacional, siendo el diagnóstico importante para la terapéutica (20, 16).

En la actualidad tres métodos han sido aplicados en la

biopsia pulmonar:

1.- BIOPSIA PULMONAR ABIERTA:

Consiste en una simple operación diagnóstica, su baja morbilidad la hace de amplia aplicación. Se lleva a cabo en la sala de operaciones, con anestesia local usando xilocaína al 1%, con el paciente bien sedado; ya que la anestesia general en pacientes que sufren enfermedad respiratoria severa puede ser pobremente tolerada. El sitio seleccionado para la biopsia depende de la localización de la enfermedad por rayos X. Normalmente el espécimen de biopsia se toma del margen inferior del lóbulo superior, la incisión se hace sobre la porción anterior del 4to.-5to. espacio intercostal. Una de las ventajas de ésta es que se consigue una mejor y más grande muestra del pulmón.

Recientemente en el 26 avo. Congreso Nacional de Medicina en 1975, se presentó un informe preliminar de Biopsia Pulmonar Abierta, por el Dr. Ramiro Rivera y colaboradores (59) efectuadas por enfermedad pulmonar difusa en el Hospital General San Juan de Dios; en pacientes en que se agotaron los medios diagnósticos y no se pudo comprobar patología hasta que se efectuó la biopsia.

De los ocho casos revisados, a dos se les hizo diagnóstico de Neumonía Intersticial Descamativa, dos de Neumonitis, un caso con Síndrome de Hamman Rich, uno con Tuberculosis pulmonar, otro con fibrosis e inflamación crónica y solamente en un caso se reportó tejido pulmonar sano. No reportaron ninguna complicación.

El neumotórax, Enfisema subcutáneo y Sangrado intrapleural son pocos frecuentes como complicaciones y se resuelven espontáneamente (27).

2.- BIOPSIA DEL PULMON THEPHINE:

En el Londón Chest Hospital, Esteel y Winstaley (66) usan un trephine largo, que ellos han diseñado, que mide 7 cm y medio de longitud y 3 ml. de diámetro externo y 2.1 ml de diámetro interno y un embolo para aire. Analizando las investigaciones llevadas a cabo por el Dr. Esteel, da idea de la considerable proporción de casos en los cuales se hizo diagnóstico (83.6%) en un total de 93% de muestras obtenidas. En sus manos el procedimiento probó ser seguro y utilizable, se encontró neumotórax alrededor de un 25% el cual fue leve y no dio complicaciones serias, moderada hemoptisis ocurrió en el 15% de los casos.

El procedimiento es indudablemente de valor diagnóstico en los pacientes con enfermedad difusa pulmonar, con sombras pequeñas aunque es de hacer notar que por ser la muestra muy pequeña hay algunas veces límites en el valor diagnóstico, ya que puede no ser posible identificar con certeza los 11 elementos fibróticos predominantes. En la práctica este procedimiento a probado su valor diagnóstico (34).

3. BIOPSIA CON AGUJA. (Vim-Silverman modificada por Franklin)

La biopsia pulmonar percutánea ha sido usada frecuentemente, a partir de las investigaciones de Nordstrom (53) en 1966. Sus indicaciones primordiales radican en el diagnóstico de Neumonías, masas intratorácicas o bien en enfermedades pulmonares difusas. Tiene además indicaciones en enfermedades pulmonares que raramente llegan a necropsia (virales, por ejemplo). (16).

Mencionaremos la técnica con aguja de Vim-Silverman -

modificada por Franklin:

- Antisepsia con alcohol. Anestesia con precaína en piel y trayecto que seguirá la aguja.
- Se introduce trócar con su obturador a lo largo del trayecto anestesiado hasta la pleura. Se penetra en parénquima hasta la profundidad deseada.
- Se retira el obturador o mandril, y se introduce en el lumen de la aguja, las hojas cortantes hasta haber alcanzado la marca deseada.
- Se sostiene con la mano izquierda la cánula del trócar y se avanza la cánula externa con movimientos rotatorios hasta el extremo de las hojas cortantes. Se extrae rápidamente y la piel se sella con colodión.

Debemos anotar que esta técnica se realiza rápidamente y se toma en espiración. (40, 63).

RADIOLOGIA:

Tanto Liebow y cols., (46), y Gaensler y cols., (25) coincidieron en describir una patrón radiológico que se consideraba como propio o al menos muy sugestivo de DIP. Consiste en opacificaciones como "vidrio esmerilado o brumosas" en las bases pulmonares, triangulares, partiendo de los hilios, respetando la zona de los senos costofrénicos, y más visibles en hemitórax derecho por no enmascararlas la silueta cardíaca, proyectándose en la lateral preferentemente en las regiones posteriores y sin distribución segmentaria. Estos mismos autores comprobaron casos en que las radiografías de tórax podían considerarse

como normales, otras en que la distribución era más difusa y que podían evolucionar hacia una disminución del volumen de los pulmones o hacia el pulmón en "panal de Abejas".

Persaud y cols., (57) describieron cambios semejantes, pero localizados en los campos medios. Ansari y cols., (2) llamaron la atención sobre la DIP como causa de patrón "acinoso" difuso y que, por lo tanto, desde el punto de vista radiológico debe diferenciarse de la Proteinosis alveolar, Hemosiderosis idiópática, edema pulmonar, neumonías bacterianas o víricas, etc.

En algunos casos se cita expresamente la evidencia de broncograma aéreo (51). En la mayoría de las radiografías se describen como alteradas por patrón "retículo nodulillar". Felson (22) cita que en el inicio de la DIP el patrón es intersticial, para luego convertirse en alveolar. Se piensa que la DIP puede ser una causa de patrón mixto, intersticial y alveolar difuso.

En otras formas avanzadas puede observarse fibrosis (21). Un punto especial en el capítulo de la radiología de la DIP es la información de opacificaciones localizadas. Steinbert (67) publicó dos casos con curación mediante resección quirúrgica, que se manifestaban como "sombras granulares" ligeramente densas en el lóbulo inferior izquierdo. En el caso de Brewer (8) antes que las imágenes fueran difusas, se observó consolidación de la llingula. Kinio y cols., (38) publicaron el tercer reporte de la literatura y describieron la lesión como un nódulo triangular subpleural, comprobándose en el acto quirúrgico que se trataba de lesiones nodulares localizadas en llingula, unidas en forma de pesas.

Lemire y cols., (43) comparan los patrones de la DIP y de la fibrosis intersticial difusa, opinando que dentro de la inespecificidad de las imágenes radiológicas, las sombras triangula

res basales favorecen el diagnóstico de DIP, mientras que las densidades reticulares subpleurales son más propias de la fibrosis intersticial difusa. En cuanto al intervalo libre existe entre las lesiones anatomopatológicas y la evidencia radiológica, es desconocida y dependería del tiempo de evolución.

En un caso (71) la revisión de una pieza anatómica obtenida cuatro años antes por un granuloma pulmonar ya evidenciaba lesiones de DIP, que solo se diagnosticó radiológicamente más tarde.

HISTOPATOLOGIA

CON EL MICROSCOPIO DE LUZ:

Liebow y cols., (46), han aportado el estudio más completo. Comunicaron que en la mayoría de los cortes existía ocupación de 10% a un 90% de los espacios alveolares, y que solo en cuatro casos tal ocupación era inferior a un 50%.

El rasgo más importante que observaron fue la proliferación en las orillas de los alveolos y descamación de células grandes de 12 a 19 micras con un citoplasma intensamente eosinófilo y que contenían gránulos PAS positivos. Describieron los núcleos grandes y redondeados, presencia de macrófagos en la luz alveolar aunque en menor grado. Asociados casi siempre a los bronquiolos hallaron minúsculos folículos linfoides, con centros germinales. Los septos ligeramente engrosados e infiltrados por células plasmáticas, eosinófilos y linfocitos. En un caso encontraron cuerpos de inclusión en las células que bordean los espacios alveolares.

Observaron la presencia de un mayor número de mitosis,

por lo que suponían que existía una proliferación activa, a la que denominaban "citorrea". Solo pudieron llevar a cabo un estudio con microscopía electrónica y aún incompleto en uno de los 18 casos reportados. (46).

En base a tales estudios anatomopatológicos establecieron el criterio que las células descamadas eran "neumocitos granulosos" o sea células de revestimiento alveolar tipo II. Gaensler, Klocke, Gould y cols., (26, 30, 39) comprobaron casos en que el cuadro histológico se transformaba, aumentando el grado de fibrosis en las paredes alveolares, y disminuyendo el aspecto descamativo. En tres casos de Patchefsky y cols., (54) con necropsias comprobaron desarrollo de pulmón en panal y ausencia de descamación. En nueve de once casos Patchefsky (54) luego Gaensler y cols., (25) confirmaron la presencia de cuerpos de inclusión en las células descamadas, las que proliferaban en las paredes alveolares. Los mismos autores rebatían que éste hallazgo, representara una etiología vírica, sino que se trataba de nucleolos alterados.

Gold y cols., (30) comprobaron infiltración por linfocitos e histiocitos a nivel de varios órganos: corazón, tiroides, hígado, riñones, suprarrenales, testículos, epidídimo, páncreas, ello no se ha visto en ningún otro caso de DIP.

Con inmunofluorescencia Patchefsky y cols., (55) observaron fuerte tinción en los septos y entre las células descamadas con anti-fibrinógeno y ausencia de depósitos de inmunoglobulinas.

ESTUDIO CON MICROSCOPIO ELECTRONICO:

Patchefsky (55) y Gaensler (26) son los principales inves

Figadores con microscopías electrónicas en casos de Neumonía Intersticial Descamativa. Los tejidos para dicho estudio han sido fijados en 2.5% de fosfato glutaraldeído bufferizado por dos horas y post fijados en tetraóxido de osmio. Las secciones se embebían en Epon y tiñen con uranil-acetato y citrato de plomo.

También puede colocarse la biopsia en formaldeído al 4% frío a un pH de 7.4 y fijarse por una hora. Los bloks de un milímetro cúbico en tamaño, se lavan en buffer frío toda la noche, y después es post fijado en tetraóxido de osmio al 1% durante una hora. Los especímenes se deshidratan con alcoholes graduados y embebidos en Epon^R. Delgadas secciones se cortan con cuchillos de vidrio, con un ultramicrotomo manual de Porter Blum. Las secciones se colocan sobre láminas de cobre, teñidas con acetato de uranilo y citrato de plomo luego examinadas con un Phillips Em-200 (55), o bien con un RCA 4A, (26). Una de las secciones arbitrariamente seleccionadas para el estudio ultraestructural demostró mínimas alteraciones con el microscopio de luz. Los septos alveolares mostraron engrasamiento mínimo o ausente, los espacios alveolares con ligera prominencia de las células alveolares lineares y colecciones focales de células mononucleares grandes. Los capilares aparecían normales.

Ultraestructuralmente se observó una leve alteración en cada uno de los componentes de la barrera aire-sangre. El espacio alveolar contiene dos clases de células aparentemente en capas, la mayoría de ellas son células grandes con núcleo único. El citoplasma contiene numerosos cuerpos como lisozimas, de densidad electrónica variable, además se han observado raros cuerpos lamelares intracitoplásmicos.

Las células de la superficie forman proyecciones como pseudópodos romos pero no microvellocidades y la compleja interdigitación del citoplasma, está pre entre las células. Ninguna

unión entre las células ha sido vista. Estas células son morfológicamente sugestivas de macrófagos alveolares y neumocitos fagocíticos. La presencia de cuerpos lamelares raros dentro de las células, sugieren la posibilidad que algunos pueden transformarse a neumocitos granulares. Las numerosas lisozimas irregulares y la pseudopodia de la superficie, sugieren función fagocítica o digestiva, más bien que actividad secretoria de esas células.

Otras células mucho menos frecuentemente observadas son reconocidas como neumocitos granulares, que contienen numerosos cuerpos lamelares libres y microvellocidades de superficie, estas células están recostadas dentro de los espacios alveolares, ocasionalmente adyacentes a los macrófagos alveolares. Estructuras densas filamentosas lineares que tenían apariencia de fibrina fueron encontradas diseminadas escasamente dentro del espacio alveolar, usualmente adyacente a los macrófagos.

El espacio intersticial o tejido intersticial aparece edematoso con colágeno aumentado focalmente. Mastocitos ocasionales pueden ser vistos dentro del intersticio. Las células capilares endoteliales pueden estar edematizadas y el citoplasma puede contener vescículas. No se ha observado anomalías en la membrana capilar basal o endotelial.

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO PULMONAR:

Las pruebas de funcionamiento pulmonar en la Neumonía Intersticial Descamativa no son específicas; Liebow y cols., (46) encontraron que la capacidad máxima (CM) y la ventilación voluntaria pulmonar máxima son variables y pueden estar en límites normales. La capacidad vital fué algo baja y en algunos pacientes no hubo evidencia de obstrucción de las vías respiratorias. Los rasgos más constantes fueron de desaturación,

especialmente en el esfuerzo, el PO₂ arterial, así como la capacidad de difusión de CO₂ se encontró disminuido. El gradiente de O₂ alveolo-arterial fué reportado elevado.

La expansión está en los límites altos de la normalidad, con variaciones de elevación y disminución. No es típico que existan grandes variaciones en los volúmenes pulmonares.

La reducida distensibilidad de los pulmones en la DIP, puede ser debida a la reducción de la distensibilidad alveolar o a la reducción en el número de los alveolos ventilados. Anatómicamente hay algunos "soportes" para el segundo mecanismo; puesto que los pulmones afectados a menudo muestran una patológica distribución de la fibrosis con algunos alveolos relativamente no afectados y otros que estarán agregados sin contener gas. El número de alveolos funcionantes está considerablemente reducida. (25)

DATOS DE LABORATORIO:

Los datos de laboratorio son completamente inespecíficos. Podría decirse que la cifra de hemoglobina, en general, es más baja de lo previsible, en comparación a otros procesos que cursan con insuficiencia respiratoria. En el caso de Golberg y col., (28) existía una policitemia de hasta 7.000,000 hematies desde ocho años antes del diagnóstico. En algunos casos existe anemia con cifras de hemoglobina inferiores a 12gr. (50). Leucocitosis con desviación a la izquierda se han comprobado en relación a la severidad de los casos ().

Se ha visto persistentemente elevación de las LDH (30). En escaso número de casos se ha hallado positividad del factor reumatoide, factor antinuclear o fenómeno LE y siempre acom-

pañando a casos con síntomas articulares (12, 26).

Las investigaciones bacteriológicas o víricas han sido negativas cuando se han practicado. Cruz y col., (15) comprobaron células con gránulos PAS positivos en los esputos de su paciente. Se ignora el valor diagnóstico que pueda tener, pero es recomendable esta investigación en pacientes en cuyo diagnóstico diferencial se incluya la DIP. Los cultivos de esputo son negativos para bacterias, hongos o bacilos BK. (46, 52).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Las entidades con las cuales se debe diferenciar la Neumonía Intersticial Descamativa (DIP) incluyen: 1) Otras formas de Neumonía Intersticial; 2) Hemosiderosis primaria pulmonar; 3) Granuloma Eosinófilo del pulmón; 4) Proteinosis Alveolar.

Las últimas tres enfermedades son de particular interés; ya que están caracterizadas por proliferación de grandes células, en algunos aspectos similar al DIP. En todas estas condiciones existe un desarrollo completo de signos y síntomas principalmente relacionados con una mala difusión de gases. Se encuentran así mismo diferencias clínicas y radiológicas.

1.- OTRAS FORMAS DE NEUMONIA INTERSTICIAL:

El tipo "Usual" de fibrosis intersticial, aún de corta duración que puede designarse como Síndrome de Hamman-Rich, es caracterizado por su no uniformidad (13). Se caracteriza por el llenado del espacio alveolar de células mononucleares con cambios intersticiales menores. Las células descamadas semejan a los macrófagos al ser examinadas por microscopio. Hay necro-

sis o exudado en el parenquima, fibrina intraalveolar, membranas hialinas (5, 32, 44) las cuales están ausentes en el DIP.

Esta forma Usual de la Neumonía Intersticial representa el final común de la acción de algunos agentes conocidos (31) en estadios tempranos puede producir la lesión que es diferente al DIP.

Fisiológicamente no hay diferencia significativa con la capacidad de difusión, en la neumonía Usual hay más dificultad al ejercicio en que $P(A-a)O_2$ es significativamente mayor. PVC fué visto siempre en igual frecuencia.

Los hallazgos radiológicos más frecuentes consisten en: opacidades lineales o irregulares y pulmones más pequeños fueron más comunes que la DIP.

Neumonía Intersticial No Usual: es de curso rápido, la muerte sucede en pocos meses. Histológicamente hay fibrosis irregular, proliferación de mononucleares y células alveolares. En los estadios tempranos hay necrosis, membranas hialinas y fibrina. Algunas se relacionan a neumonías víricas, a microplasma, a químicos o a procesos granulomatosos. Otros autores la relacionan con enfermedades del colágeno y obstrucciones venosas pulmonares. Se ha reportado incidencia familiar. (1).

2. HEMOSIDEROSIS IDIOPATICA:

En la Hemosiderosis pulmonar primaria hay una proliferación de las células lineares del alveolo (64) con acumulación de grandes células que contienen gruesas concentraciones de hemosiderosis (9) pero son comunes en el DIP, gránulos PAS positivos se encuentran en ambas condiciones. La Hemosiderosis es

irregular y a menudo granular, el pigmento café visto en el DIP puede ser fácilmente confundido, con hemosiderosis aunque el teñido del hierro no halla hecho, este error se ha repetido muchas veces. En la hemosiderosis el tejido elástico puede ser teñido con hierro, cambios que no se han observado en el DIP, lo cual difiere grandemente de la pigmentación granular e irregular de la Hemosiderosis.

La hemorragia alveolar ocurre a menudo en la Hemosiderosis alveolar pero no ha sido encontrada en el DIP.

En los estadios tardíos la fibrosis puede ser extensa e irregular con obliteración de algunos espacios aéreos. Células gigantes rodean masas de elástica con hierro incrustado y algunas veces pueden tener Hemosiderina. En algunos pacientes la hemorragia alveolar y la Hemosiderosis a sido asociada con Glomerulonefritis, también llamada Síndrome de Good Pasture (9), esta asociación no ha sido vista en el DIP.

Clásicamente pacientes con Hemosiderosis Idiopática usualmente tienen hemoptisis y una anemia profunda y refractaria. En algunas fases puede haber conteos normales, eritrocitosis (65). En el DIP raramente hay hemoptisis. En los estudios de Liebow (47) los pacientes tenían conteo de glóbulos rojos normales en sus límites altos y aún policitemias.

Tanto el DIP como la Hemosiderosis esencial suelen responder a la administración de esteroides con las remisiones y disminución de los infiltrados a los rayos X.

PROTEINOSIS ALVEOLAR:

Hay alguna similitud entre proteinosis alveolar y DIP, par

ticularmente en la proliferación litoral y descamación de grandes células alveolares. En la proteinosis alveolar las células proliferativas se han identificado como neumocitos granulares, por el microscopio electrónico, lo cual ha sido visto también en el DIP. Así mismo existen cambios grasos masivos y necrosis de las células, probablemente el defecto sea un fallo en los mecanismos para remover las células muertas. Más tarde la activa proliferación parece aumentarse con la pérdida de células. Las acumulaciones linfoides periféricas pequeñas se encuentran en ambas enfermedades. Las lesiones de la proteinosis alveolar tienden a tener una concentración peribiliar, en contraste con la predominancia basilar periférica del DIP. (60).

4. GRANULOMA EOSINÓFILO:

En el Granuloma Eosinófilo del pulmón (histiositosis X) hay una extensiva proliferación de grandes células mononucleares, pero la mayor parte de la proliferación está definitivamente en el tejido intersticial del pulmón en contraste con el DIP. La mitosis puede ser diferente, especialmente en la forma progresiva encontrada en los niños. El principal proceso en la forma más limitada puede consistir en nódulos de tejido fibroso denso. Por el otro lado la cavitación puede ocurrir con excesiva apanalamiento. Aún en este cambio, el cual tiene lugar por la desintegración de masas de células proliferadas, puede aparecer fibroso y el proceso no puede ser reconocido fácilmente como granuloma eosinófilo. Clínicamente el neumotórax espontáneo es una complicación común y peligrosa del granuloma eosinófilo, el cual no ha sido observado en el DIP. (4).

CURSO CLINICO:

De los 18 casos de Liebow y cols., sólo uno había falle-

cido en el momento de la publicación (46); 13 de ellos pudieron ser seguidos durante 2 años y nueve al menos durante 42 meses; los autores deducían que ésta entidad tenía un menor pronóstico que la UIP y una mejor respuesta a los esteroides, tratamiento que había recibido varios de ellos.

Entre los 12 enfermos de Gaensler y cols., (25) 6 fueron seguidos entre nueve y diez años, de los cuales solo uno falleció de Tromboembolismo pulmonar, y además en un momento en que la enfermedad estaba estacionaria; uno de ellos había conseguido una curación total; dos estaban estabilizados desde el punto de vista clínico y radiológico, uno más sufría empeoramiento progresivo. Entre otros seis pacientes que habían recibido dosis altas de corticosteroides (30 a 80 mgr. de Prednisona), 5 habían evolucionado a una mejoría clínica notable, aunque radiológicamente persistían imágenes patológicas. Los autores pudieron observar recaídas con la supresión de los corticosteroides y varios precisaron dosis de mantenimiento.

En la experiencia de Patchefsky (54) el pronóstico sería menos favorable. Entre los 14 casos, tres habían fallecido de insuficiencia respiratoria y un cuarto estaba afecto de gran invalidez. Otros cuatro habían fallecido de enfermedades intercurrentes (dos de infarto de miocardio, uno de perforación de Diverticulitis y uno de glioma pontino). Otros seis pacientes mejoraron significativamente, con aparente curación en uno de ellos. También observaron recaídas con la retirada de corticosteroides.

Entre el resto de casos publicados en la literatura es difícil poder deducir con seguridad cual fué la evolución a largo plazo, por no haberse efectuado un seguimiento completo.

Los casos que de una forma rápida evolucionaron a la muerte

te, a pesar de la administración de corticosteroides, son escasos (1, 30).

Algunos otros casos cuya gravedad inicial era patente evolucionaron favorablemente (2, 51, 57). Las curaciones clínicas y radiológicas fueron escasísimas. Los casos del DIP localizados e intervenidos quirúrgicamente evolucionaron hacia la curación total. (21, 61).

TRATAMIENTO:

El tratamiento más comúnmente usado ha sido el corticosteroideo. No existe una pauta universalmente utilizada, aunque la conducta es emplear dosis altas de Prednisona, en relación a la gravedad (1 o dos mgrs./kilo de peso) y disminución progresiva con la mejoría clínica o radiológica, hasta intentar la completa supresión con vigilancia de posibles recaídas.

Bates (6) utilizaron además Ciclofosfamida, y Patchefsky (54) añadieron también fármacos inmunosupresores (Imurán, Leukerán o Clorambucil) con buenos resultados solamente en un paciente.

El tratamiento quirúrgico debe tenerse presente en las formas localizadas, a la vez que asegura el diagnóstico (46). Solo en un caso se empleó lavados bronquiales con fines terapéuticos (33).

La efectividad de los corticosteroides no está basada en ningún estudio de doble ciego, e incluso podría recordarse que algunos pacientes con Neumonía Intersticial Descamativa que no recibieron corticosteroides, remitieron en forma espontánea. (51).

CAMBIOS	DIP	PROTEINOSIS ALVEOLAR	HEMOSIDERO PRIMARIA	Granuloma Eosinófilo	Neumonía Intersticial
Membranas Hialinas	0	0	0	0	"Usual" +++
Fibrosis	Mínima Intersticial	+ rara	+ crónica	+ crónica	+++ crónica focpl
Destrucción Panal de abejas	+	0	+	+ +++++	0 = +++++
Exudado (tipo)	Neumocitos Granulares	Neumocitos Granular	Neumocitos Fagocíticos	Histiocitos	Variable
Hemosiderosis	+ -+ -	-+ -	++++	0 = + -	0 = + -
Exudado (sitio)	Intraalveolar	Intraalveolar	Intraalveolar	Intersticial	Intersticial Intraalveolar
Necrosis	0	++++	0	+ - +++	0 = ++
Folículos Linfoides	+++	0 = + -	0	0 = +++	0 = +
Proliferación Muscular	+ - ++ -	0	0 = + -	0	+ - +++++
Proliferación Epitelial	+ - ++ -	0	0 = + -	0 = + -	+ - +++++

DESCRIPCION DE LOS CASOS ENCONTRADOS

CASO NUMERO 1

Paciente 45 años, sexo femenino, ama de casa, ladina, casada, alfabeta, originaria de Palencia, residente en la capital.

Ingresó en Abril de 1972 al Hospital General San Juan de Dios, con historia de 7 días de evolución de tos productiva, esputo amarillento mucoso, fiebre no cuantificada por termómetro, cefalea y malestar general; asimismo refiere, crisis de cianosis y disnea progresiva. Refiere Bronquitis crónica, tratada con agentes antimicrobianos, sin alivio.

Tres ingresos previos en el término de 1 año, con diagnóstico de egreso: A) Hipertensión Arterial, Epistaxis secundaria; B) Edema Agudo del Pulmón, Insuficiencia Cardíaca Congestiva; C) Bronconeumonía crónica, Insuficiencia Cardíaca Congestiva. Fué tratada en varias oportunidades con Lanicor y Lasix.

Al examen de ingreso, 39.9°, FC 120 x', FR 36 x', PVC 15 cc de agua. Mal estado general, con dificultad respiratoria, taquipnea y cianosis, no soporta decúbito. Taquicardia. Estertores subcrepitanes en ambas bases.

La radiografía de Tórax inicial: "Poca visualización de la silueta cardíaca por infiltrado de apariencia granular difusa". Sugestivos de congestión pulmonar y de infiltrado bronconeumónico bilateral. ECG mostró crecimiento de cavidades derechas y de aurícula izquierda.

Cultivos de esputo negativos para BK, hongos o bacterias. Hematología con sedimentación aumentada, eosinofilia, segmentados y linfocitos aumentados. Sodio bajo y Potasio leve aumento. Orina ácida, con vestigios leves de albúmina, uratos amorfos; urea y creatinina, así como glucosa son normales; Reserva alcalina CO₂: 46 mgs. % - 20.6 mEq/l.

Los resultados de las pruebas de funcionamiento pulmonar mostraron marcada disminución en la Capacidad Vital y sus subdivisiones. El volumen espiratorio forzado fué normal. La Capacidad respiratoria máxima estaba disminuída como consecuencia de la disminución de la Capacidad Vital, lo que indica una reserva pulmonar inadecuada.

Los gases arteriales mostraron hipoxemia con ligera hiperventilación, PH normal, indicando hiperventilación crónica con una compensación renal. Se concluyó que la paciente presenta enfermedad restrictiva severa, Capacidad Respiratoria disminuída, hipoxemia y alcalosis respiratoria compensada.

En sala de operaciones se practicó biopsia pulmonar abierta con incisión en 6to. espacio intercostal izquierdo. Sin complicaciones. El diagnóstico se hizo por histopatología.

El informe de biopsia: "Lumen de los alveólos ocupado por material basófilo, de aspecto granular, en el interior del cual se encuentran dos tipos de células: unas se hallan caracterizadas por presentar un citoplasma con pigmento color café oscuro y las otras son redondas poliédricas y de citoplasma basófilo. En los ductos alveolares de algunos bronquiólos, se observan histiocitos de tipo espumoso. Las paredes alveolares engrosadas, con infiltrado inflamatorio de tipo linfoplasmacitario".

Se inició tratamiento con Prednisona (60 mgs, diarios) Ra

vos X de control mostraron mejoría notable; clínicamente persisten los estertores, pero no hay dificultad respiratoria, la paciente permanece afebril, sin cianosis.

Debido a su buena evolución se decide bajar la dosis de Prednisona progresivamente, reapareciendo los síntomas que desaparecen al aumentar la dosis. Luego de tres meses de hospitalización se le egresa clínicamente mejorada con Prednisona 30 mgs/24 hrs. y Lasix 40 mgs./ 24 hrs.

Se sigue por Consulta Externa bajando progresivamente la dosis hasta 20 mgs/ 24 hrs. sin empeorar el cuadro. En 1973 (un año después), la paciente decide suspender el tratamiento presentando recaída. Desde ese año hasta 1976, la paciente ha reingresado seis veces más, por suspensión propia del plan terapéutico.

En 1975 se le diagnostica Glaucoma bilateral por esteroides, actualmente está controlada con tratamiento de sostén 10 mgs. al día, por Neumólogo en la Consulta Externa.

CASO NUMERO 2

Paciente 37 años, sexo femenino, casada, ladina, ama de casa, originaria de la Capital y residente en Santa Lucía Cotzumalguapa, Escuintla.

Ingresó referida del Hospital San Vicente al Departamento de Obstetricia del Hospital Roosevelt, por presentar trabajo de parto de 1 día de evolución, con embarazo de 27 semanas de U.R.

Recluída en el Hospital San Vicente por tos persistente con

expectoración y malestar general. Por sombra sospechosa se le dió tratamiento con Hain, PAS y esterptomina. Crisis de disnea tratada con Lanicor y Furosemide. Exámenes serológico negativos. Baciloscopías negativas. Cultivos BK negativos. Ingreso afebril, PA 120/80, PR 90 x', FR 24 x'. Leve ingurgitación yugular, palidez generalizada, luce como enferma crónica y presenta uñas en vidrio de reloj. Corazón rítmico, sin soplos. Campos pulmonares con disminución de la expansión torácica bilateral, pectoriloquia áfona en ambos pulmones, soplo tubárico en campo pulmonar izquierdo, estertores subcrepitantes difusos, siendo mas marcados en las bases. Hepatomegalia 2 cms. bajo el reborde costal derecho. Utero palpable 21 cms. arriba del pubis, foco fetal 140.

En el Hospital presenta parto precipitado en la cama sin complicaciones, a las tres horas de haber ingresado. Posteriormente presenta disnea marcada y agitación con PVC de 12 cc de agua, por lo que se le administra Digital, diurético y O₂.

ECG mostró taquicardia sinusal de 120 x', con hipertrofia auricular y ventricular derecha. Hemoglobina de 7.8 grs., con 12,500 glóbulos blancos, y aumento de polisegmentados.

La paciente se traslada a Unidad de Tratamiento Intensivo, allí persiste afebril pero sin variación a sus hallazgos pulmonares. Aumentó la hepatomegalia (7 cms.) y la PVC subió a 13 cc de agua. Diez días después de su ingreso, la Hb estaba en 5.9 sin evidencia de sangrado. Las Proteínas estaban en 5.8 (3 grs. de Albúmina y 2.8 de Globulinas). Se suspende la digitalización.

20 días post-ingreso, la paciente desarrolló edema de miembros inferiores, pulso radial 126 x', con extrasístoles y galope; la PVC subía paulatinamente hasta 26 cc de agua, la dis-

nea y tos progresaban por lo cual fué digitalizada nuevamente. Glicemia, Urea y creatinina normales. Baciloscopías negativas. Recibe una transfusión de células rojas empacadas. El cuadro disneico y de tos persistió. El estado general se deterioró progresivamente, falleciendo al mes de su ingreso. El diagnóstico se hizo por necropsia.

La autopsia demostró: "Corazón aumentado con hipertrofia de ventrículo derecho. Pulmones aumentados de peso. Hígado congestionado y aumentado de tamaño. Al microscopio, se vió engrosamiento de los espacios alveolares por células mononucleares, presencia de material basófilo que contiene células de tipo descamativo. La estructura pulmonar estaba conservada. Su muerte se atribuyó a Insuficiencia cardíaca secundaria a cor pulmonale.

CASO NUMERO 3.

Paciente de 29 años, sexo femenino, casada, originaria y residente en esta capital, ladina y de oficios domésticos. Ingresó al departamento de Medicina del Hospital General San Juan de Dios, con historia de 1 año de evolución de disnea progresiva y cianosis. Asociada anorexia y malestar general. No antecedentes.

Al examen físico, disneica, cianótica, taquicárdica, utiliza musculos secundarios para respirar, estertores subcrepitantes bilaterales, útero aumentado de tamaño, feto vivo.

Rayos X de tórax: fibrosis intersticial difusa bilateral. Pruebas serológicas normales. Baciloscopías de esputo negativas. Se efectúa biopsia pulmonar abierta en Sala de Operaciones, sin complicaciones, encontrando pulmón izquierdo retraído.

Se tomó material de pulmón izquierdo (basal). Patología reportó: "Engrosamiento de tabiques alveolares, por infiltración de células mononucleares, dentro de las cuales se identifican uno que otro linfocito, histiocito y células plasmáticas. En otras áreas las paredes alveolares engrosadas por fibrosis. El lumen de los alveolos se halla ocupado por un material basófilo, que contienen en su interior abundantes células de tipo histiocitario, descamativas, que en algunas áreas son marcadamente abundantes. El material basófilo se encuentra además en los bronquiolos y conductos alveolares.

Se inició tratamiento con Prednisona 40 mgs./24 horas, habiéndose planteado la posibilidad de Aborto Terapéutico, por embarazo de 12 semanas.

La paciente evolucionó mal, con crisis cianóticas severas, y a pesar de tratamiento fallece al mes de su ingreso, con Insuficiencia respiratoria y cardíaca severas.

CASO NUMERO 4

Paciente de 1 año 6 meses, sexo femenino, ingresa al Departamento de Pediatría del Hospital General del IGSS (1974), por problema pulmonar crónico.

Se efectuó biopsia pulmonar abierta, que hizo el diagnóstico. Lamentablemente toda la papelería de este caso se encuentra extraviada, haciendo imposible la revisión del caso. Esta paciente se localiza en el archivo de Biopsias pulmonares del Depto. de Patología del Hospital General IGSS.

CUADRO No. 2 PRESENTACION DE CASOS

	Caso 1.	Caso 2.	Caso 3.	Caso 4.
EDAD	45 a.	37 a.	29 a.	11/2 a.
SEXO	Fem.	Fem.	Fem.	Fem.
EVOLUCION	1 año	4 meses	1 año	?
OCUPACION	Ama Casa	Ama Casa	Ama Casa	-
TOS	Sí	Sí	Sí	?
DISNEA	Sí	Sí	Sí	?
CIANOSIS	Sí	Sí	Sí	?
BIOPSIA	Sí	No	Sí	Sí
TRATAMIENTO	Pred.	Digital	Pred.	?
COMPLICACIONES	Glaucoma	Muerte	Muerte	Muerte

RESULTADOS Y DISCUSION

Se encontraron cuatro casos con diagnóstico de Neumonía Descamativa Intersticial, de los cuales en dos el diagnóstico se obtuvo por necropsia y en dos por biopsia pulmonar.

En 1971, se diagnosticó un caso en el Hospital Roosevelt, 1972 en Hospital General San Juan de Dios, 1974 otro caso en el Hospital General San Juan de Dios y el último en Pediatría del Hospital General del IGSS.

La edad de los pacientes oscila entre: 1 año ó meses y 45 años. Todos los pacientes son femeninos. Tres de ellas de oficios domésticos. Dos pacientes estaban embarazadas. Ninguna tenía antecedentes de exposición ambiental.

Las manifestaciones clínicas en los tres casos: tos productiva con esputo mucoso, disnea progresiva y cianosis, fueron los síntomas predominantes, asociándose anorexia y astenia. El tiempo de evolución de los síntomas varió desde un año hasta 4 meses.

El cuadro clínico fué igual a los previamente reportados por Liebow et al en 1965, Gaensler et al en 1966 y Patchefsky en 1974. Los entortores pulmonares, el engrosamiento de los dedos en 2 de tres pacientes y crisis cianóticas también fueron reportados.

La apariencia radiológica en los tres casos fué similar, encontrándose infiltrado y densidad granular difusa en las bases pulmonares. Las posibilidades de diagnóstico radiológico incluían congestión pulmonar, infiltrado bronconeumónico bilateral bronquiectasias basales con fibrosis y sospecha de TB pulmonar.

En la histopatología de nuestros pacientes encontramos en grosamiento de los tabiques alveolares, por infiltración de los mismos con mononucleares. El lumen de los alveolos se encontró ocupado por material basófilo que contiene células de tipo histiocitario descamativas.

Los corticosteroides fueron empleados en dos pacientes. De las cuales una aún vive. Dos pacientes murieron de insuficiencia respiratoria aguda y cor pulmonale. La paciente que aún vive, presenta recurrencias de los síntomas al suspender de "motu proprio" la medicación.

CONCLUSIONES:

- 1.- De la revisión efectuada en los protocolos de autopsia y biopsias pulmonares, en los Hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt y General del IGSS a partir de 1965, encontramos cuatro casos de Neumonía Descamativa Intersticial.
- 2.- De los 4 casos, tres eran adultos, uno de 1 año 6 meses.
- 3.- Los cuatro casos fueron del sexo femenino.
- 4.- La paciente de mayor edad fué de 45 años; la de menor edad 1 año y seis meses.
- 5.- Dos de las cuatro pacientes estaban embarazadas.
- 6.- Las manifestaciones clínicas fueron iguales a las reportadas en la literatura universal.
- 7.- La apariencia radiológica fué patológica en todos los casos.
- 8.- Solo en un caso el diagnóstico se hizo por estudio necrópico.
- 9.- El tratamiento con corticosteroides se empleo en dos pacientes, observandose mejoría clínica en una de ellas.
- 10.- De los tres pacientes con papelería, una se encuentra viva, las otras dos evolucionaron a la muerte en forma rápida.

RECOMENDACIONES:

- 1.- Que en todo proceso infiltrativo pulmonar cuya etiología no se haya determinado, se efectúe la biopsia pulmonar, ya que es la única forma de llegar al diagnóstico preciso.
- 2.- Insistir a nivel hospitalario, la adquisición de agujas de biopsia pulmonar para el estudio de pacientes con indicación, considerando su gran utilidad en el diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ackerman, J. V. Surgical Pathology. St. Louis. C. V. MOSBY. Fifth Edition. 1974. pp. 211-212.
- 2.- Ansari, A., et al. Desquamative Interstitial Pneumonia. Report of a case and review of the literature. Dis. Chest., 53: 511-515. 1968.
- 3.- Angelo, W. A. et al. Pathologic observations in systemic sclerosis (Scleroderma). A study of fifty-eight matched controls. Amer J. Med., 46: 428-433. 1969.
- 4.- Auld, D. et al. Pathology of eosinophilic granuloma of lung. Arch Pathol., 63: 113-116. 1957.
- 5.- Baglio, C. M. et al. Primary interstitial pulmonary fibrosis: diffuse and circumscribed forms. J. Thoracic & Cardiovasc. Surg., 39: 695. 1960.
- 6.- Bates, D. V. et al. Respiratory function in disease. Philadelphia. W. B. Saunders. 1964. pp. 258-259.
- 7.- Bragwat, A. G. et al. Observation of the relationship of desquamative interstitial pneumonia and pulmonary alveolar proteinosis, an experimental study. Chest. 58: 326-328. 1970.
- 8.- Brewer, B. B. et al. Electron Microscopy of Desquamative Interstitial Pneumonia. J. Path., 97: 397-399. 1969.
- 9.- Bronson, S. M. et al. Idiopathic pulmonary Hemosiderosis. Am Rev Resp Dis., 88: 330. 1960.

- 10.- Carrington, C. B. et al. Experimental Interstitial Pneumonia (Abstract). Presented at the meeting of the International Academy of Pathology, Chicago, 1968.
- 11.- Coates, G. O. et al. Diffuse interstitial lung disease in tungsten carbide workers. Ann Intern Med., 75: 709-712. 1971.
- 12.- Corrin, B. et al. Electron microscopic studies in desquamative interstitial pneumonia associated with asbestosis. Thorax, 27: 324-325. 1972.
- 13.- Cross, K. R. et al. Diffuse interstitial pneumonitis; cause. Acute, fibrosing and focal healing patterns. Arch Pathol., 63: 132. 1957.
- 14.- Cruikshank, B. et al. Interstitial pneumonia and consequences in rheumatoid disease. Brit J. Dis Chest., 53: 226-227. 1959.
- 15.- Cruz, E. et al. Desquamative Interstitial Pneumonitis. Case Report. Thorax., 24: 186-187. 1969.
- 16.- Dalhgreen, S. et al. Transthoracic needle biopsy. Year Book Medical Publishers Inc., Chicago, 1966.
- 17.- Doedhar, S. D. et al. Desquamative Interstitial Pneumonia. Like syndrome in rabbits. Arch Pathol., 84: 54. 1967.
- 18.- Desquamative Interstitial Pneumonia. Post Grad Med., 49: 65-66. 1971.
- 19.- Eisenberg, H. et al. Diffuse interstitial lung disease in

Systemic Lupus Eritematosus. Anr. Med Intern 79:37. 1973.

- 20.- Effler, D. B. et al. Lung Biopsy. Am Rev Tuberc., 71: 668-670. 1955.
- 21.- Farr, G.H. et al. Desquamative Interstitial Pneumonia: an electron microscopic study. Amer J. Path., 60: 247-348. 1971.
- 22.- Felson, A. Roentgenology. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1973.
- 23.- Fitzgerald, M.X. et al. Enfermedades pulmonares ambientales. Clínicas Médicas de Norteamérica. Versión Castellana. 1971.
- 24.- Frank, S.T. et al. Pulmonary disfunction in rheumatoid disease. Chest., 63: 27-31. 1973.
- 25.- Gaensler, E.A. et al. Desquamative Interstitial Pneumonia. New Eng J. Med., 276: 113-128. Jun. 1966.
- 26.- Gaensler, E.A. et al. Chronic interstitial pneumonias. Clin Notes Resp Dis., 10: 3-10. 1972.
- 27.- Gibbon Jr., J. et al. Surgery of the Chest. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1962. pp. 423-424.
- 28.- Goldberg, N.M. et al. Desquamative Interstitial Pneumonia. A brief review of the literature and a discussion of treatment oxigen and corticosteroids. Dis. Chest., 62: 245-246. 1967.

- 29.- Goff, A.M. et al. Desquamative Interstitial Pneumonia. Med Thorac., (Basel). 24: 192-194. 1967.
- 30.- Gold, V.E. et al. Desquamative Interstitial Pneumonia. Chest. 59: 349. 1971.
- 31.- Grant, I.W. et al. Diffuse interstitial fibrosis of the lung. (Hamman-Rich syndrome) Am Rev Tuberc., 74: 485. 1956.
- 32.- Hamman, L. & Rich, A.R. Acute fibrosing interstitial diffuse of the lungs. Bull John Hopkins Hosp., 74: 177-179. 1944.
- 33.- Harris, J.O. et al. Lobar lavage: Therapeutic benefit in pulmonary alveolar fibrosing disorders. Chest., 65: 655-657. 1974.
- 34.- Heard, B.D. et al. Pathology of interstitial lung disease, with particular reference to terminology, classification and trephine lung biopsy. 18th. Aspen Conference. Chest., 62, (2). 252-253. Feb. 1976. Supplement.
- 35.- Happleston, A.G. et al. Chronic diffuse interstitial fibrosis of the lungs. Thorax., 6: 426-428. 1951.
- 36.- Kay, J.M. et al. Electron microscopy of crotalaria pulmonary hipertension. Thorax. 24: 511-512. 1969.
- 37.- Kapanaci, Y. et al. Pathogenesis and reversibility of the pulmonary lesions of oxygen toxicity in monkey.
- 38.- Kinjo, M. et al. Localized form of Desquamative Interstitial Pneumonia. Chest., 65: 186. 1969.

- 39.- Klocke, R.A. et al. Desquamative Interstitial Pneumonia. *Ann Intern Med.*, 66: 49-50. 1967.
- 40.- Krumholz, R.A. et al. Needle biopsy of the lung. Report of its use and review of the literature. *Ann Intern Med.*, 65: 293-307. 1966.
- 41.- Kuisk, H. et al. Desquamative interstitial pneumonia and idiopathic diffuse pulmonary fibrosis. *Amer J. Roentgenol.*, 96: 979-982. 1966.
- 42.- Lemenager, J. et al. Pneumonie dequamative interstitielle et phacamatose pulmonaire. *J. Fr. Med Clin Thorac.*, 25: 201-202. 1971.
- 43.- Lemire, R. et al. Pattern of Desquamative Interstitial Pneumonia (DIP) and Diffuse Interstitial Pulmonary Fibrosis (DIPF). *Amer J. Roentgenol.*, 115: 479. 1972.
- 44.- Larsen, K.A. et al. Diffuse progressive interstitial fibrosis. *Acta Path et Microbiol Scandinav.*, 45:167. 1959.
- 45.- Litter: Interstitial pneumonia after prolonged treatment with cyclophosphamide. *Am Rev Resp Dis.*, 108: 1453 Dec. 1973.
- 46.- Liebow, A.A. et al. Desquamative Interstitial Pneumonia. *The Amer J. Med.*, 39: 369-404. Sep. 1965.
- 47.- Liebow, A.A. et al. New concepts and entities in pulmonary diseases. In "The Lung". Baltimore. Williams & Wilkins. 1970. pp. 332-334.
- 48.- Litter, W.A. et al. Busulphan lung. *Thorax.*, 24: 639. - 1969.

- 49.- MacNary, W. et al. Intranuclear inclusion bodies in desquamative interstitial pneumonia: Electron Microscope observations. *Ann Intern Med.*, 74: 404-407. - 1971.
- 50.- Morera Prat, J. Neumonía Intersticial Descamativa. A propósito de un caso. *Rev Clin Esp.*, 139 (1):77-79. 1975.
- 51.- Morera Prat, J. La neumonía Intersticial descamativa. *Rev Clin Esp.*, 139 (1): 1-6. 1975.
- 52.- Nicolaescu, V. et al. Desquamative Interstitial pneumonia. Report of a case. *Chest.*, 63: 27-31. 1973.
- 53.- Nordestrom, B. et al. The value of aspiration lung biopsy in diagnosis. *Clev. Clin Quart.*, 8: 175-189. 1941.
- 54.- Patchefsky, A.S. et al. Desquamative interstitial pneumonia: Relationship to interstitial fibrosis. *Thorax*. 28: 680-683. Nov. 1973.
- 55.- Patchefsky, A.S. et al. Desquamative Interstitial Pneumonia: Significance of intranuclear viral-like inclusion bodies. *Ann Intern Med.* 74: 322. 1971.
- 56.- Patterson, C.D. et al. Rheumatoid lung disease. *Ann Int Med.*, 65: 685. 1965.
- 57.- Persaud, J. et al. Desquamative Interstitial Pneumonia. *Bri J. Dis Chest.*, 61: 159. 1967.
- 58.- Ramírez, J. et al. Biochemical composition of human - pulmonary washings. *Arch Int Med* 127: 395-398. - 1971.

- 59.- Rivera, R. et al. Bipsia Pulmonar abierta. Trabajo presentado en el XXVI Congreso Nacional de Medicina. Guatemala. 1975.
- 60.- Rosen, S.H. et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *New Eng J. Med.*, 258: 1123-1124. 1958.
- 61.- Scadding, J.G. et al. Diffuse fibrosin alveolitis. (Diffuse interstitial fibrosis of lungs.) *Thorax.*, 22:291-293 1967.
- 62.- Scheider, R.H. et al. Desquamative Interstitial Pneumonia in a child. *New Eng J. Med.*, 277: 1056. 1967.
- 63.- Silvermann, I. A new biopsy needle. *Amer J. Surg.*, 40: 671. 1938.
- 64.- Shortland, J. et al. Electron microscope of Desquamative Interstitial Pneumonia. *Thorax*: 24: 192-196. 1969.
- 65.- Soergel, K.H. et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis and related syndromes. *Amer J. Med.*, 32: 449-501. 1962.
- 66.- Steel, S.J. et al. Trepine biopsy for diffuse lung lesions. *Bri Med J.*, 3: 30. 1967.
- 67.- Steimberg, B. et al. Differentiation of exfoliative broncho-alveolar disease from Desquamative Interstitial Pneumonia. *Amer Rev Resp Dis.*, 93: 568-570. 1966.
- 68.- Thomas, P.A. et al. Pulmonary surfactant in lungs of patients with desquamative interstitial pneumonia. *Am Rev Res Dis.*, 101: 967-968. 1970.

- 69.- Topilw, A. et al. Interstitial pneumonia after prolonged treatment with cyclophosphamide. *Am Rev Resp Dis.* 108: 114-115. 1973.
- 70.- Tushand, F.S. et al. Desquamative Interstitial Pneumonia. *Med Thorac (Basel)* 24: 317. 1967.
- 71.- Tushan, F.S. et al. Serum IgA deficiency in man with DIP. *Am Rev Res Dis.*, 103: 264-267. 1971.
- 72.- Wancil, M.E. et al. Interstitial pneumonia after prolonged treatment with cyclophosphamide. *Am Rev Res Dis.*, 109: 687. Jun. 1974.
- 73.- Wijeyaratnam, G.S. et al. Pulmonary histiocytosis simulating interstitial pneumonia in rats receiving iprindole. *J. Pathol.*, 108: 105-106. 1972.
- 74.- Watanabe, S. et al. Granular pneumocyte and pulmonary fibrosis. *Chest*: 62: 400. 1972.
- 75.- Weaver, A.L. et al. The lung in Scleroderma. *Mayo Clin Proc.*, 42: 754-756. 1967.
- 76.- Trummer, M. J. et al. Open lung biopsy. *Surgery.* 53: 443. 1963.