

Reporte de dos casos de Fibrosis Pulmonar Intersticial Difusa, que se presentaron en el Sanatorio Nacional para Tuberculosos de Tegucigalpa, D. C, Honduras

Por Dra. EVA MANNHEJM DE GÓMEZ *

Dr. J. ADÁN CUEVA **

CASO N° 1

HISTORIA W 64-4830

M. C. M. de 20 años, soltera, originaria de San Miguelito, Francisco Morazán avecindada en La Unión, El Paraíso. Ingreso al Sanatorio Nacional el 14 de enero de 1964.

SÍNTOMA PRINCIPAL: Caneando y Tos.

HISTORIA: El 5 de noviembre de 1963, la paciente fue admitida en Tisiología de Mujeres del Hospital San Felipe, quejándose de tos con expectoración mucopurulenta, disnea al menor esfuerzo, elevaciones térmicas, anorexia y pérdida de peso. En Tisiología de Mujeres le fue iniciado tratamiento específico para TBC consistente en Pas, Haín y Estreptomina. Fue trasladada a nuestro servicio el 14 de enero/64. Aquí además de los síntomas apuntados se confirmó embarazo de 6 meses.

EXAMEN FÍSICO: Se encontró una paciente mal nutrida, con una temperatura de 36.2, Pulso 90, Respiración 25, en ambos pulmones se encontró estertores crepitantes y mucosos, se comprobó embarazo de aproximadamente 6 meses.

LABORATORIO: Baciloscopia permaneció negativa, Eritrosedimentación 20, Glóbulos Rojos 3.500.000, Hematocrito 34, Hemoglobina 66%, Glóbulos Blancos 6.100, Neutrófilos 68%, Basófilos 1%, Eosinófilos 2% Linfocitos 29%, V. D. R. L. negativo. Orina: ligeras trazas de albúmina y cristales de oxalato de calcio. Heces: Huevos de uncinada y quistes de histolíticas. Tuberculina 2a. concentración: negativa. N. P. N. 29.5 meg C.0.2: 20.82 meg Na 137 raeg K: 4.8 meg Cl: 11.9 meg.

ELECTROCARDIOGRAMA: Compatible con anoxia ventricular derecha.

EVOLUCIÓN: Paciente continúa con el tratamiento específico iniciado en el Hospital San Felipe, tuvo un poco de mejoría incluso se pensó que la radiografía mejoró discretamente. Tuvo parto normal el 23 de marzo/64 niña aparentemente

* Sub-Director.

** Jefe Laboratorio Patológico.

sana. Desde esa fecha la paciente desmejoró gradualmente, se trasladó al Servicio del Tórax N° TBC en abril/64, y en esa época se notó aumento de sus lesiones pulmonares. Siguió tratamiento con mucolíticos y antibióticos de amplio espectro, 02 P. R. N. y se decidió; hacer Biopsia pulmonar, pero lo que se practicó fue la autopsia porque la paciente falleció el 20 de mayo de 1964.

CASO No. 2

HISTORIA No. 64-5213

M. N. de N. de 21 años, originaria de Minitas, Depto. La Paz y vecindada en el mismo lugar. Ingresa al Sanatorio Nacional el 20 de Mayo de 1964.

SÍNTOMA PRINCIPAL: Tos y dolor en el pecho.

HISTORIA: Síntomas desde octubre pasado, consistentes en debilidad progresiva y opresión en el pecho, tos con expectoración mucosa, disnea de pequeños esfuerzos, anorexia, pérdida de peso y debilidad progresiva. Ha observado cianosis de los dedos al efectuar ejercicios. Paciente permaneció en la 2a. M. de Mujeres del Hospital San Felipe desde el 30 de marzo de 1964, de donde se trasladó a nuestro Servicio para estudio.

HISTORIA PASADA: Parotiditis Embarazos 3, Abortos 1. Último niño nació muerto hace tres meses.

HISTORIA FAMILIAR: Sin importancia.

Presión arterial 110/70.

EXAMEN FÍSICO: Temperatura 36.6, Pulso 82, Peso 94* libras, bien desarrollada y regularmente nutrida, dientes en mal estado.

TIROIDES: Hipertrofia difusa.

PULMONES: Finos estertores y sibilancias en ambos vértices. Taquipnea.

CORAZÓN: 2 tono pulmonar aumentado, 36 respiraciones por minuto.

LABORATORIO: Glóbulos Rojos 3.300.000, Hematocrito 33, Hemoglobina 60%, Glóbulos Blancos 18.000, Neutrófilos 92%, Linfocitos 8%, Eritrosedimentación 36, T. Sangrado 3' T. Coagulación 6' Orina: Albúmina + + + Cilindros granulosos. Heces: Ascaris. No se encontró Bacilo de Kcch en repetidas muestras de esputo V.D.R.L. negativo.

FLUOROSCOPIA: Moderada congestión de las bases. Área cardíaca: normal.

ELECTROCARDIOGRAMA: Normal, Presión Venosa: 14 eras. H2-0 Velocidad de circulación 17".

PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS: (29-VII-64) C. V. A. 27% de lo normal M.B.C.A. 73% de lo normal. (29-X-64) C.V.A. 45% de lo normal M.B.C.A. 67% de lo normal.

EVOLUCIÓN: El 18 de mayo/64 se inició tratamiento de prueba de Pas 1.2 Gr. diarios. Hañ 500 mi. diarios y Estreptomina 1 Pr. diario. No observándose ningún cambio de las lesiones pulmonares. El 11 de noviembre/64 se practicó Biopsia de pulmón izquierdo. Se había iniciado anteriormente (Sep./64) tratamiento con Kenacort y Aralen, con lo que mejoró¹!. Durante su permanencia en el Sanatorio se descubrió embarazo que terminó por parto normal el 17 de octubre/64. Se le dio de alta el 30 de noviembre de 1964. (*)

* Esta paciente reingresa a este Centro el 29 de abril de 1965 con aumento de sus lesiones pulmonares y deterioro de su estado general, habiéndonos relatado que hacia meses había suspendido su tratamiento con Corticosteroides.

ENFERMEDADES CARACTERIZADAS POR FIBROSIS PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA

Debido en parte tal vez, a la mayor frecuencia, con la que se encuentra pero más ostensiblemente el resultado de una apreciación mucho mejor, la Fibrosis Difusa Intersticial es ahora una entidad bien reconocida. Hace algún tiempo todos los tipos de Fibrosis pulmonar difusa, eran englobadas en una sola categoría sin definiciones bien precisas, por una razón no muy clara se mencionaba la tuberculosis como la causa. Hoy en día se sabe que la tuberculosis solamente es una de las innumerables causas de densidades pulmonares miliares difusas nodulares o reticulares, muchas de ellas raras, y que se han reconocido recientemente. (5)

No solamente se han descubierto una enfermedad esencialmente nueva entre los trabajadores de beryllium, pero con una correlación clínico-patológica cuidadosa hemos venido a apreciar otras formas distintas de fibrosis pulmonar que ocurren ya sea, formando parte integral de ciertos síndromes establecidos o como una enfermedad pulmonar primaria.

Hamman y Rich describieron primero en 1935 (1) una fibrosis pulmonar difusa desde entonces, se han reportado gran número de casos y ahora creemos que la enfermedad es mucho más frecuente de lo que la literatura muestra. (1) La etiología permanece obscura cualquiera que sea la causa, aparentemente existe una tendencia familiar prominente. Puede suceder que existan formas no mortales, pero por el presente, debemos de considerar a este síndrome muy severo y progresivo. (3)

El Síndrome de Hamman y Rich se define mejor diciendo que es una enfermedad pulmonar aguda ,o crónica de etiología desconocida que se caracteriza clínicamente por tos, disnea y cianosis, asociados con pocos signos físicos y que sigue un curso progresivo esencialmente afebril. Radiográficamente se encuentran infiltrados bilaterales que son difusos. De gran importancia es la ausencia de una respuesta inflamatoria aguda y la imposibilidad de demostrar un factor etiológico aceptable a pesar de intensas investigaciones. (6)

Disnea y cianosis dominan el cuadro clínico, tos seca y paroxística es un síntoma frecuente. A veces se encuentra faringitis, dolor torácico, hemoptisis, pérdida de peso y dedos en palillos de tambos. Prácticamente la mitad de los pacientes muestran algún grado de Cor Pulmonale. El progreso' de la enfermedad puede ser fulminante y la muerte puede ocurrir después de algunas semanas de haber principiado los síntomas. En otros casos excepto por exacerbaciones intermitentes probablemente asociadas con infecciones secundarias, el deterioro es casi imperceptible y puede durar hasta 10 años, ya sea de naturaleza crónica o aguda, la respiración se hace cada vez más difícil y llega hasta la disnea y cianosis sin ejercicio, finalmente el paciente muere de insuficiencia pulmonar o descompensación derecha. Fiebre y leucocitosis aparecen usualmente ya en los períodos terminales. Debido a la reserva pulmonar disminuida una infección respiratoria poco severa puede llegar a ser fatal. (6)

La apariencia radiológica puede consistir inicialmente en densidades difusas y confluentes que generalmente aparecen en las bases pulmonares y luego se diseminan a través de los pulmones. Por otra parte una apariencia difusa y moteada puede existir desde el principio que puede presentar superpuesto un moteado granuloso nodular que son los estados finales muestra tendencia hacia la coalescencia. Acentuación de los hilios y de las marcas vasculares es frecuente pero no necesaria-

mente distintivo. Pueden existir pequeños derrames pleurales, basándose en hallazgos radiográficos solamente, es imposible diferenciar este síndrome de cualesquiera de las innumerables enfermedades que son capaces de producir sombras difusas reticuloso-nodulares. (7)

El diagnóstico puede sospecharse por las bases clínicas, pero depende del tejido pulmonar que se obtiene por la biopsia o autopsia. (7)

Sin excepción todas las formas de terapia han sido inefectivas. En un caso se obtuvo una remisión muy dramática con clarificación radiográfica concomitante como resultado de la administración de ACTH pero al suspender esta droga el paciente experimentó una exacerbación igualmente dramática que lo llevó a la muerte. Aparentemente si se usa la terapia esteroidea debe instituirse tempranamente continuarse indefinidamente habiéndose empleado con éxito esta forma en un pequeño número de casos. (6)

F I S I O P A T O L O G I A

Existe un defecto importante en la difusión de gases a nivel de la membrana alveolo-capilar, (5) es lo que se conoce con el nombre de bloqueo alveolo-capilar. La principal anomalía fisiológica es una reducción de la capacidad de difusión del pulmón. Otros caracteres distintivos importantes son disminución de volumen pulmonar e hiperventilación. Aunque el volumen residual y la capacidad pulmonar total están disminuidos, la resistencia de la vía aérea no suele haber aumentado. En casos graves está aumentado el espacio muerto fisiológico y puede observarse adición de sangre venosa. Esto se explicaría en parte por enfisema focal o por la existencia de zonas de pulmón no perfundidas que siguen siendo bien ventiladas.

Existe hiperventilación que origina aumento de la concentración de oxígeno alveolar, gracias a la hiperventilación, las tensiones del bióxido de carbono son bajas, tanto en el aire alveolar como en la sangre arterial.

Durante el ejercicio, el paso de un gasto cardíaco aumentado a través de una red vascular pulmonar disminuida puede tener por consecuencia un aumento de la velocidad de la sangre en los capilares. Se cree que a esto se debe un aumento del gradiente final de oxígeno alveolar-arterial y produciría desaturación arterial periférica.

Por último se produce una sobrecarga ventricular derecha que acaba en una descompensación.

Diagnóstico diferencial: La Fibrosis Intersticial puede observarse; en diversas enfermedades, como fibrosis de erradicación, enfermedad reumatoidea, escleroderma y fibrosis que acompaña el tratamiento antihipertensivo prolongado. Además la Neumoconosis, la congestión pasiva de los pulmones displasia congénita histiocitosis sarcoidosis, lupus eritematoso, poliarteritis nudosa y la obstrucción de las venas pulmonares. (4-6)

LUCHSINGER Y OTROS, (2) presentan dos casos de síndrome de Hamman-Rich que presentan los extremos del aspecto clínico. Ellos han puesto especial empeño en los resultados de los estudios simultáneos alveolo-respiratorios y función hemodinámica.

El primer enfermo en el que se comprobó el diagnóstico por biopsia pulmonar se estudió poco después del principio clínico de la enfermedad. Se encontró que tenía presión de la arteria pulmonar normal en reposo, pero que había hiper-

tensión pulmonar durante el ejercicio. Al mismo tiempo que se desarrolló hipertensión pulmonar apareció insuficiencia de la difusión del oxígeno. A este paciente se le dio tratamiento con esteroides y se obtuvo mejoría clínica. A pesar de tal mejoría la evaluación cardiopulmonar no reveló alteración en el déficit fisiológico inicial.

El segundo enfermo cuyo diagnóstico se estableció por la autopsia se estudió en la fase terminal de la enfermedad, en este caso la hipertensión pulmonar y la insuficiencia severa de la difusión del oxígeno se observaban en estado de reposo. Ambos defectos mejoraron cuando el flujo sanguíneo disminuyó por la infusión muy cuidadosa de un agente ganglioplégico: el Hexametóneo.

En ambos casos la resistencia vascular pulmonar se encontró fija y elevada. Estos hallazgos han conducido a pesar que la hipertensión pulmonar y la insuficiencia de la difusión del oxígeno, son consecuencia de la destrucción extensa de los capilares pulmonares.

Frente a esta anomalía, el grado de hipertensión pulmonar y la insuficiencia de difusión de oxígeno están en relación directa con el flujo sanguíneo que está obligado a recibir el lecho vascular disminuido. Ambos defectos funcionales se acentúan al crecer el flujo sanguíneo y mejoran cuando éste disminuye. (2)

ANATOMÍA PATOLÓGICA

CASO No. 1020

El primer caso fue obtenido mediante una autopsia que a continuación detallamos en sus rasgos principales.

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS: Cadáver de sexo femenino, con desarrollo y nutrición un tanto retardada y deficiente.

TÓRAX: Al entrar a esta cavidad observamos de inmediato que ambos pulmones están libres con un color rozado pálido y escasa red antracótica. En el derecho especialmente hacia la base, cara interna y lóbulo superior, se observan una serie de nódulos blanquecinos subpleurales que en ciertos sitios la confluencia de los mismos vuelve la superficie de aspecto arrugado, no sobrepasan al tamaño de un garbanzo y predominando hacia los bordes libres, incididos algunos de mayor tamaño. Se comprueba que los mismos son de carácter fibroso y parecen estar formados por pequeñas celdas. En el pulmón izquierdo se observan las mismas formaciones pero en menor cantidad que en el lado derecho. Al corte en ambos pulmones encontramos un parénquima ligeramente resistente de aspecto uniforme sin presencia de nódulos intraparenquimatosos.

CORAZÓN: De aspecto globuloso mostrando al corte un miocardio izquierdo de 17 m. m. y un miocardio derecho de 10 m. m. que pone en evidencia una hipertrofia con predominio derecho, el sistema valvular no ofrece modificaciones. Los grandes vasos en su sitio normal y pericardio sin particularidades. Los ganglios intertráqueo bronquiales de consistencia dura y fibrosa, aumentados de tamaño hasta 4 cms. uno de ellos, y al corte con parénquima gris pizarra con estrías de carácter fibroso. El resto de los órganos de la economía no mostraron nada que llamase la atención. Las lesiones pues estaban limitadas a la encrucijada cardio-pulmonar.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS: De inmediato nos llamó poderosamente la atención las lesiones del parénquima pulmonar caracterizadas por una fibrosis de aspecto uniforme que pudo comprobarse era de tipo difuso y generali-

zado, pues tomamos múltiples muestras de todos los segmentos, no encontrando diferencias apreciables. Los cortes realizados de los nódulos subpleurales descritos mostraron tabiques fibrosos engrosados entre los cuales se destacaban algunas dilataciones semejantes a grandes alvéolos que lo interpretamos como factores de origen compensatorio. Dentro de la fibrosis difusa del parénquima pulmonar se evidenciaron pequeñas zonas de edema y ligeras hemorragias a veces con escasos leucocitos, las células de revestimiento alveolar en algunos casos formando acúmulos con carácter hipertrófico, en varios alvéolos se encontraron membranas hialinas o depósitos fibrinoideos, los tabiques engrosados por la proliferación fibroblástica con pocas células plasmáticas, linfocitos y escasos eosinófilos, sólo en uno de los cortes encontramos una célula gigante en pequeña zona de aspecto gránulo-matoso. Muchos bronquios pequeños presentaban necrosis de la mucosa, los vasos de pequeño y mediano calibre mostraron lesiones de esclerosis. La intensa proliferación ligeramente resistente, a nivel de la cara pleural se observan pequeñas, zonas blanquecinas con aspecto de lenteja que al corte muestran un engrasamiento de carácter fibroso.

CASO No 1095

El segundo caso correspondió a una biopsia de segmento apico posterior y apical del lóbulo inferior de una paciente en donde clínicamente se sospechaba un síndrome de Hamman-Rich.

MACROSCOPIA: La muestra consiste en un fragmento en forma de cuña de 2X1 cms. en sus diámetros mayores de color rosado grisáceo y de consistencia ración difusa y extensa de tejido fibroso en todos los lóbulos fue bien estudiada usando varias técnicas en coloraciones especiales.

MICROSCOPIA: En todos los cortes examinados encontramos engrasamiento fibroso de los tabiques alveolares, la presencia de células plasmáticas y linfocitos con zonas de dilatación capilar, en otros sitios se observan escasos polinucleares de tipo eosinófilos, lo cual valió para considerarlo como una fibrosis intersticial idiopática difusa tipo Hamman Rich. Se hicieron igual que en el caso anterior una serie de coloraciones especiales que pusieron en evidencia la semejanza histológica. Desde luego el diagnóstico histológico que realizado con reservas ya que solo se contó con una biopsia de tipo del segmento apical del lóbulo inferior.

C O M E N T A R I O S

Este tipo de fibrosis intersticial se describió en 1933 (8) y se caracteriza principalmente por neumonitis difusa que progresa hacia una fibrosis grave, las trasudación de fibrina hacia los espacios. Mientras tanto en el tabique se va constituyendo una marcada fibrosis. En los alvéolos las células epiteliales van mostrando hipertrofia e hiperplasia (5). Su distribución a veces es irregular en cuanto a que pueden alternar lesiones de tipo agudo con lesiones de fibrosis que al final avanzan hasta provocar descompensación cardíaca derecha que se manifiesta por fenómenos de insuficiencia. En nuestro caso autopsiado tales lesiones cardíacas pudieron comprobarse, y en el segundo los estudios clínicos mostraron en algún grado cardíaca. Sobre su etiología aún quedan muchas dudas inclinándose algunos investigadores a creer en secuelas de tipo viral o fenómenos relacionados con la hipersensibilidad. Parece tener importancia el factor familiar. Consideramos en la parte clínica se han hecho las consideraciones del caso.

B I B L I O G R A F Í A

- 1.—SANEN, F. J.; BUSIEK, R. D.; and JOHNSON, H. A.: «Acute Diffuse Interstitial Fibrosis of the Lungs». *Dis. Chest* 37:44, 1960.
- 2.—LUCHSINGER, PETER; KATZ, SOL; McCORMICK, GEORGES; F. DONAHOE; ROBERT F. and MOSER, KENNETH, M.: «Cardiorespiratory Studies in Hamman-Rich Syndrome». *Dis. Chest*: 35: 5; 1959.
- 3.—CURRY, FRANCIS; J. and WIER, Col. JAMES, A.: «Report of a case of Diffuse Intestinal Pulmonary Fibrosis». *Dis. Chest* 38:339, 1960.
- 4.—BUECHNER, HOWARD, A.; RABIN COLEMAN, M.; SAPIN, DAVID M. and ZISKIJNŮ, MORTOJN M.: «Diffuse Pulmonary Lesions: The Problems of Differential Diagnosis (Panel Discussion)». *Dis. Chest* 43:155, 1963.
- 5.—SHERIDAN, LENORE A.; HARRISON, EDGARD G. and DIVERTIE, MATTEW, B.: «Estado Actual del Problema de la Fibrosis Pulmonar Idiopática» (Síndrome de Hamman-Rich). *Clin Med. de Norteamérica. Enf. de las Vías Resp.* 993, Julio 1964.
- 6.—«Fibrosis Pulmonar Intersticial Difusa». *Enf. del Tórax por Hinshaw, Corwin, H. y L. H. Garland*, 139: 1957.
- 7.—RUBÍN, ELIM H. and RUBÍN, MORRIS: «Lung Biopsy for Diffuse Pulmonary Lesions». *Dis. Chest* 46: 638, 1964.
- 8.—ROBBINS, STANLEY L.: «Tratado de Patología». 587: 1963.
caso de Granuloma Paracoccidioides en Costa Rica. *Rev. Med. Costa Rica*, 16: 369, 1949.