

Neumonía intersticial descamativa

Pneumonia interstizial deskamatiboa

F. Alvarez Berciano¹, A. Suárez Antuña²,
A. Astudillo González³

¹Servicio de Pediatría, Hospital San Agustín, Avilés. ²Sección de Neumología, Hospital San Agustín, Avilés. ³Dpto. de Anatomía Patológica, Hospital Central, Oviedo.

Correspondencia: F. Alvarez Berciano, Servicio de Pediatría, Hospital San Agustín, C/ La Lleda s/n, 33400 Avilés.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar intersticial se define como un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por inflamación del intersticio pulmonar que tienen un dato histológico en común: engrosamiento de las paredes alveolares.

En este proceso se produce reclutamiento de células inflamatorias en el intersticio pulmonar, paredes alveolares y tejidos perialveolares (alveolitis), en respuesta a agresiones diversas, conocidas o no, con la consiguiente pérdida de unidades alveolocapilares y trastornos en el intercambio de gases^(1,2).

Se han descrito múltiples factores etiológicos, aunque en más del 70% de los casos no se conoce la etiología⁽³⁾; este hecho, junto a la tendencia evolutiva hacia la fibrosis en un elevado porcentaje de casos, ha motivado la denominación de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) o alveolitis fibrosante⁽⁴⁾.

Desde el punto de vista histológico, la clasificación clásica de Liebow⁽⁵⁾ distingue dos formas anatomopatológicas fundamentales: la neumonía intersticial usual (NIU) con predominio de la fibrosis y la neumonía intersticial descamativa (NID) con predominio de la descamación celular. Posteriormente, se han añadido otras variantes que representan probablemente diferentes estadios evolutivos de un mismo proceso^(1,2,6).

Presentamos un caso de neumonía intersticial descamativa de evolución fatal en un varón de 13 años, dado el interés de esta patología por su escasa frecuencia de presentación pediátrica.

CASO CLÍNICO

Varón de 13 años sin antecedentes familiares ni personales de interés, que cinco

meses antes de su ingreso comienza con un cuadro catarral con fiebre, tos y expectoración, siendo diagnosticado de neumonía basal izquierda y tratado con amoxicilina-ácido clavulánico por vía oral durante 10 días. Tras el tratamiento desaparición de la fiebre, pero aparición de disnea de mínimos esfuerzos, por lo que es inicialmente estudiado en medio ambulatorio, donde tras comprobar la existencia de infiltrados basales bilaterales en la radiografía de tórax, se le efectuaron estudios complementarios diversos que incluyeron hematimetría, IgE sérica total, inmunoglobulinas séricas, alfa-1-antitripsina, anticuerpos antinucleares, serología VIH, iontoforesis y precipitinas séricas frente a antígenos fúngicos y aviares, siendo todos ellos normales. El paciente es entonces remitido al hospital para completar estudios.

El examen físico al ingreso reveló buen estado general, disnea de mínimos esfuerzos y crepitantes basales bilaterales sin otros hallazgos.

La radiografía de tórax al ingreso mostraba infiltrado alveolointersticial basal bilateral (Fig. 1) y la TAC torácica reveló la existencia de lesiones alveolares bilaterales múltiples a nivel de lóbulo medio, lingula, lóbulo superior derecho y ambos lóbulos inferiores; sobrepuesto se observó patrón intersticial difuso bilateral de predominio en bases (Fig. 2).

El estudio de función respiratoria demostró la existencia de defecto ventilatorio restrictivo, disminución de la capacidad de difusión e hipoxemia arterial en reposo con acusada desaturación durante el esfuerzo, inferior al 84% al tercer minuto de prueba.

La gammagrafía pulmonar con galio-67 reveló perfusión pulmonar heterogénea bilateral con predominio de defectos en hemitórax derecho. Cuantificación: pulmón derecho 34,8%, pulmón izquierdo 65,2%.



Figura 1. Radiografía de tórax mostrando infiltrado alveolointestinal bilateral de predominio en bases.



Figura 2. TAC torácica que revela lesiones alveolares bilaterales con predominio en hemitórax derecho.

Otros estudios complementarios incluyeron analítica rutinaria, pruebas cutáneas e IgE sérica específica frente a neuroalérgenos convencionales que fueron negativas. Mantoux negativo. Enzima convertidora de la angiotensina sérica normal. En los estudios serológicos destacaba la existencia de seroconversión en el título de anticuerpos

IgG frente a *Chlamydia pneumoniae* con negatividad del resto de estudios serológicos efectuados frente a agentes de neumonías atípicas y virus.

El estudio de lavado broncoalveolar reveló líquido con abundante celularidad constituida por histiocitos entremezclados con algunos neutrófilos y escasos linfocitos. Cito-

logía negativa para malignidad. Negatividad para BK en líquido de lavado broncoalveolar.

La biopsia transbronquial mostró abundante celularidad intraalveolar constituida por neumonocitos y sobre todo macrófagos positivos a la tinción peryódica de Schiff (PAS), engrosamiento de paredes alveolares y fibrosis en algunos septos con formación ocasional de yemas intraalveolares, infiltrados de eosinófilos y acúmulos de linfocitos focales. Se evidenciaron, asimismo algunas áreas de adenosis, identificándose en algunos cortes imágenes de bronquiolitis obliterante.

Idénticos hallazgos anatomopatológicos se objetivaron en la biopsia pulmonar a cielo abierto practicada posteriormente, siendo el diagnóstico histopatológico de neumonitis intersticial descamativa con fibrosis marcada (Fig. 3).

El paciente fue sometido inicialmente a tratamiento con eritromicina y tetraciclina para cubrir la posible etiología por *Chlamydia*. Ante la ausencia de mejoría clínica y espirométrica, se inicia tratamiento con deflazacort a dosis de 1 mg/kg/día sin observar mejoría. Se mantuvo tratamiento esteroideo hasta aparición de signos de hipercorticismismo, asistiendo a un empeoramiento progresivo clínico, funcional y radiológico. Por ello, y tras un corto período de tratamiento con ciclofosfamida sin resultado, es remitido a otro centro para valoración de trasplante pulmonar, que no llegó a realizarse porque el paciente hizo exitus 6 meses después por parada cardiorrespiratoria.

DISCUSIÓN

La NID es un cuadro clínico, que dentro de su rareza afecta generalmente al adulto, habiéndose referido muy pocos casos en la literatura pediátrica, y de los cuales, más de un tercio inician la sintomatología en el primer año de vida^(7,8).

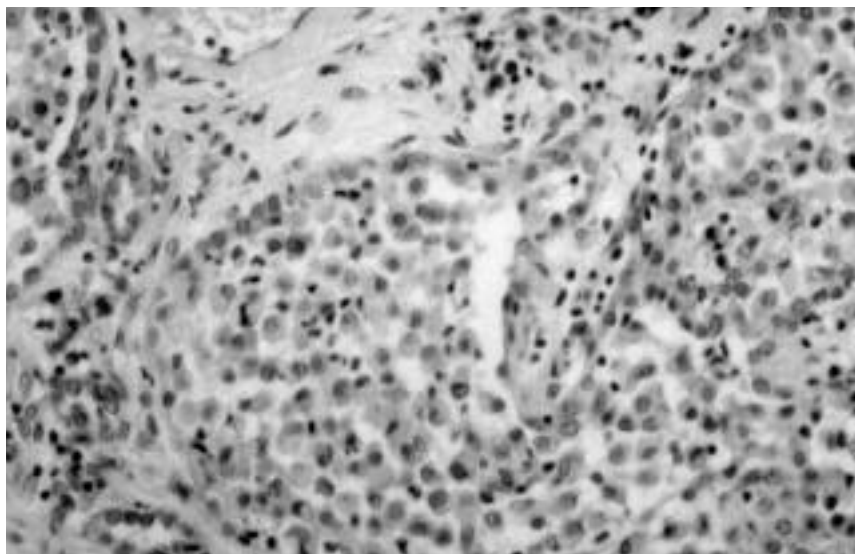


Figura 3. Engrosamiento de septos alveolares con discreto infiltrado linfocitario y ocupación de la luz alveolar por macrófagos y neumocitos.

La entidad es una forma de FPI definida hace ya más de 30 años por Liebow⁽⁵⁾ con arreglo a los siguientes parámetros histológicos: 1) Ocupación alveolar por neumocitos tipo II y macrófagos; 2) Granulaciones PAS positivas intracitoplásmicas en las células alveolares libres (macrófagos); 3) Hipertrofia de las células de revestimiento alveolar; 4) Moderado engrosamiento fibrótico e infiltración inflamatoria de los septos interalveolares; 5) Acúmulos de linfocitos y ocasionales folículos linfoides; 6) Ausencia de membranas hialinas.

Estos clásicos criterios histológicos han permitido la identificación de la NID y su diferenciación con otros cuadros de apariencia similar, en especial la NIU, de forma que hasta hace relativamente poco tiempo, ambas se consideraban entidades diferentes, la primera con un mayor componente descamativo intraalveolar y una mejor respuesta al tratamiento esteroideo, y la segunda con una mayor afectación mural con predominio de la fibrosis y peor respuesta terapéutica.

En la NID el carácter histomórfico básico sería intraalveolar con ocupación de la luz por células descamadas y escasa afectación de tabiques que apenas mostrarían

infiltrado inflamatorio, engrosamiento y fibrosis. Estudios ultraestructurales recientes⁽⁹⁾ han demostrado que las células descamadas son en su mayoría macrófagos, contrariamente a la descripción inicial que las consideraba predominantemente neumocitos.

Por el contrario, en la NIU el patrón sería predominantemente intersticial con marcado engrosamiento de tabiques por infiltrado inflamatorio especialmente linfocitario y fibrosis interalveolar con escasa descamación intraalveolar.

Este diferente patrón histológico conllevaría una respuesta terapéutica y un pronóstico distintos, con una mayor tendencia evolutiva hacia la fibrosis pulmonar terminal en la segunda forma.

Sin embargo, en el momento actual, la clásica separación de ambos procesos como entidades independientes no parece sostenible, ya que en un mismo paciente pueden coexistir características histológicas de ambos cuadros, y además diversos autores han demostrado el paso de una a otra forma^(8,9,12).

Más bien ambos cuadros representarían diferentes estadios evolutivos de una

misma enfermedad⁽¹²⁾, que se produciría en respuesta a agentes etiológicos diversos, la mayoría de las veces desconocidos.

Más recientemente, algunos autores hacen extensivas estas consideraciones a otros cuadros capaces de originar finalmente fibrosis pulmonar, tales como neumonitis intersticial de células gigantes, neumonitis intersticial de células plasmáticas y neumonitis intersticial linfocítica⁽¹⁾, e incluso algunos patólogos incluyen también la neumonía crónica eosinófila y la bronquiolitis obliterante con neumonía organizada^(1,2,13). Aunque cada uno de estos procesos tiene características histológicas propias, todos ellos pueden avanzar hasta la fibrosis con pulmón en «panal de abeja» y además en un mismo paciente pueden coexistir hallazgos biopsicos característicos de los diferentes cuadros⁽¹³⁻¹⁵⁾, tal como sucedió en el caso aquí presentado, donde se objetivaron también imágenes de bronquiolitis obliterante en alguno de los cortes biopsicos.

Por ello, la tendencia actual es la de considerar todos estos procesos como cuadros que representan diferentes aspectos de una misma condición, y que su variada apariencia morfológica probablemente refleja sólo el hecho de que las muestras tisulares han sido tomadas en diferentes estadios evolutivos de la enfermedad⁽²⁾.

La etiología es la mayoría de las veces desconocida, aunque en algunos casos se han implicado diversos agentes infecciosos o no, tales como adenovirus, virus de la rubéola o de la influenza, enfermedad autoinmunitaria, inhalación de sustancias tóxicas o exposición a polvos orgánicos^(1,16-18). En el caso presentado, se demostró evidencia serológica de infección por *Chlamydia pneumoniae*, por lo que presumiblemente, éste pudo haber sido el agente inicialmente desencadenante.

La alveolitis es la reacción a la lesión iniciada por el agente causal con activación de

numerosas células inflamatorias e inmunorreguladoras, en especial macrófagos y linfocitos T, con participación de diversas interleuquinas (IL-1, IL-8 y TNF-alfa) y de intermediarios reactivos del oxígeno y nitrógeno^(1, 19). Esta inflamación del intersticio se puede resolver o progresar hasta la degeneración de las estructuras alveolares y fibrosis pulmonar.

El tratamiento esteroideo (prednisona o prednisolona: 1-2 mg / kg / día) no siempre es capaz de evitar la progresión hasta la fibrosis pulmonar terminal, lo mismo que los inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida) o los antipalúdicos de síntesis (cloroquina)⁽²⁰⁾, ya que se ha señalado un alto índice de fracasos con todos los regímenes terapéuticos utilizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dunhill MS. Pulmonary fibrosis. *Histopathology* 1990; **16**: 321-329.
2. Bokulick RE, Hillman BC. Enfermedad pulmonar intersticial. *Clin Ped Nor* (Ed. esp.) 1994; **3**: 557-601.
3. Hillman BC. Interstitial lung disease in children. En: Hillman BC (ed). *Pediatric respiratory disease: Diagnosis and treatment*. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 353-367.
4. Crystal R, Bitterman P, Renard S, Hance A, Keogh B. Interstitial lung disease of unknown cause. Disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract. *N Eng J Med* 1984; **310**: 154-166.
5. Liebow AA. Definition and classification of interstitial pneumonia in human pathology. Alveolar interstitium of the lung. *Int Symp París Prog Resp Res* 1974; **8**: 1-33.
6. O'Brodovich H, Moser M, Lu L. Familial lymphoid interstitial pneumoniae: A long term follow up. *Pediatrics* 1980; **65**: 523-528.
7. Moreno García MJ, López Herce J, Rodríguez Sánchez C, Alvarado Ortega F, Carrasco S, Ruzza Tarrío F. Neumonía intersticial descamativa. *An Esp Pediatr* 1985; **23**: 431-437.
8. Pavón Delgado A, Rodríguez Criado G, Borderas Naranjo F, Andrés Martín A, Gómez de Terreros I. Neumonía intersticial descamativa en lactante. *An Esp Pediatr* 1988; **28**: 331-334.
9. Thurlbeck WM. *Pathology of the lung*. New York. Thieme Medical Publishers 1988: 435-475.
10. Patchefsky A, Fraimow, Hoch Y. Desquamative interstitial pneumoniae. Pathological findings and follow-up in 13 patients. *Arch Int Med* 1973; **132**: 222-225.
11. Bolens M, Megevan A, Kapanci Y. Evolution d'une pneumonie desquamative interstitielle en fibrose pulmonaire diffuse. *Helv Pediatr* 1971; **26**: 114-130.
12. Schmid A, Bernheim R, Medici TC. Idiopathic lung fibrosis. *Schweiz Med Wochenschr* 1988; **118**: 979-985.
13. Taguchi Y, Iwata T, Oida K. A case of desquamative interstitial pneumonia suggesting a relationship to chronic eosinophilic pneumonia. *Nippon Kyobn Shikkan Gakkai Zasshi* 1990; **28**: 645-650.
14. Henderson D W. The morphogenesis and classification of diffuse interstitial lung diseases: a clinicopathological approach based on tissue reaction patterns. *Aust NZ J Med* 1984; **14**: 735-748.
15. Amthor M. Liebow's desquamative pneumonia. A separate disease entity or a form of chronic interstitial pneumonia? *Prax Clin Pneumol* 1979; **33**: 647-650.
16. Boner A, Wilmott RW, Dinwiddie R y cols. Desquamative interstitial pneumonia and antigen antibody complexes in two infants with congenital rubella. *Pediatrics* 1983; **72**: 835-839.
17. Pinsker KL, Schneyer B, Becker N, Kamholz SL. Usual interstitial pneumonia following Texas A2 influenza infection. *Chest* 1981; **80**: 123-126.
18. Abraham JL, Hertzberg MA. Inorganic particulates associated with desquamative interstitial pneumonia. *Chest* 1981; **80**: 67-70.
19. Basset F, Ferrans VJ, Soler P y cols. Intramural fibrosis in interstitial lung disorders. *Am J Pathol* 1986; **122**: 443-461.
20. Carrasco Gandía S, Escribano Ceruelo E, Polanco Allué I, Antelo Landeira C, Avila Hernández J, Burgos Lázaro F. Utilidad de la cloroquina en el tratamiento de la neumonía intersticial descamativa. *An Esp Pediatr* 1989; **31**: