

NEUMONIA LINFOIDE INTERSTICIAL. PRESENTACION DE UN CASO

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE PROVINCIAL "JOSE LUIS MIRANDA"

Dr. Tomás Pérez Rodríguez*, Dra. Arely Rivero Díaz**, Dra. María del C. Cordeiro Díaz***,
Dr. Rafael Torrens de la Nuez**** y Dra. Marta Reyes Santana*****

Pérez Rodríguez, T. y otros: *Neumonía linfoide intersticial. Presentación de un caso.*

Se presenta un escolar de 8 años de edad, del sexo masculino, de la raza negra, mal nutrido, que ingresa con antecedentes de procesos respiratorios de un año de evolución. Presentaba tos húmeda, disnea, dedos en palillo de tambor, unas de vidrio de reloj, toma del estado general y crepitanes bibasales. Todos los estudios propios de una neumopatía crónica fueron negativos, excepto el rayos X de tórax, donde se observaban imágenes areolares concomitando con áreas de fibrosis y reforzamiento hilar. Se realizó biopsia pulmonar, cuyo diagnóstico histológico fue neumonía linfoide intersticial. Se inició tratamiento esteroideo evolucionó favorablemente y egresó a los 3 meses. Posteriormente ingresó en 3 ocasiones con insuficiencia cardíaca y manifestaciones de hipertensión pulmonar, 2 1/2 años más tarde, fallece.

INTRODUCCION

El espacio intersticial, conjuntamente con la pared alveolar, la membrana basal y el endotelio capilar son las estructuras que separan las luces alveolares de las capilares y esta distancia mide 0,4 micras.¹

Existen un gran número de agentes como son las infecciones producidas por virus, entre los cuales tenemos el *Mycoplasma pneumoniae*, ciertas drogas o vapores irritantes como los nitrosos que producen daño difuso alveolar con necrosis de las células de revestimiento y la formación de membranas hialinas dentro del alvéolo, siendo la lesión característica la infiltración del espacio intersticial de las células inflamatorias, eosinófilos, células mononucleares, células gigantes, linfocitos, células plasmáticas, así como signos de fibrosis que van desde las formas más leves hasta las más severas y difusas. Estas mismas alteraciones pueden verse sin obedecer a una causa bien definida, factores genéticos de tipo autosómico dominante y en enfermedades del colágeno, aunque rara vez en el

* Especialista de I Grado en Pediatría. Profesor Asistente del ISCM-VC. Jefe del Servicio de Neumología.

** Especialista de I Grado en Pediatría. Profesora Asistente del ISCM-VC. Subdirectora Pediátrica.

*** Especialista de I Grado en Pediatría. Profesora Instructora del ISCM-VC.

**** Especialista de I Grado en Anatomía Patológica.

***** Residente de 3er año en Pediatría.

niño. Todas estas alteraciones implican un aumento del *shunt* intrapulmonar y al consiguiente defecto en la proporción ventilación difusión.^{2,3}

Las neumonías intersticiales crónicas (fibrosis pulmonares) son parecidas en su forma de presentación, así como en su diagnóstico.

El comienzo es insidioso y presenta disnea al esfuerzo que puede evolucionar hacia la insuficiencia respiratoria grave en el transcurso de meses, la tos seca e irritante y la presencia de anorexia y la disminución de peso. Al examen físico encontramos taquipnea, cianosis, crepitantes y subcrepitantes finos localizados hacia las bases pulmonares, las uñas en vidrio de reloj y dedos en palillo de tambor.

La radiografía torácica muestra infiltración difusa, aunque inicialmente puede ser focal y de mayor localización hacia las bases pulmonares.

El diagnóstico no sólo se basa en los hallazgos clínicos y radiológicos; es necesario la biopsia pulmonar para establecer el diagnóstico.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente I. R. S., H. C. 100826, actualmente con 11 años de edad, del sexo masculino, de la raza negra, que tiene como antecedentes procesos respiratorios a repetición, anorexia, pérdida de peso y deformaciones de las manos y pies con aproximadamente un año de evolución, motivo por el cual ha estado ingresado en el Hospital Municipal de su localidad en varias ocasiones (figura 1).



Figura 1. Paciente motivo del estudio.

Ingresó en nuestro centro por primera vez a los 8 años de edad por sarampión, presentando al examen físico aspecto desnutrido, toma del estado general, fiebre de 38 °C y tos seca. También nos llamó la atención los dedos en palillo de tambor, uñas en vidrio de reloj, deformidades de los dedos de las manos y el carpo que recuerda la osteoartropatía hipertrófica neúmica y la cianosis distal (figuras 2 y 3). Al examen del aparato respiratorio presenta dificultad respiratoria, frecuencia respiratoria 46/min, tiraje intercostal, expansividad torácica disminuida, sonoridad pulmonar conservada, murmullo vesicular disminuido, crepitantes y subcrepitantes finos en ambos campos pulmonares, con mayor localización hacia las bases. Frecuencia cardíaca 100/min, ruidos cardíacos rítmicos bien golpeados, no soplos.

Se le realizan los siguientes exámenes complementarios:

Hemograma: Hemoglobina: 13 g %; Hematócrito: 42 vol %; leucocitos: 7 200 x mm³; segmentarios: 14 %; linfocitos: 83 %; eosinófilos: 02 % y monocitos: 01 %.

Eritrosedimentación: 20 mm/h.

Exudado faríngeo: flora normal.

Electrolitos en el sudor: sodio: 66 mEq/l (primer examen); sodio: 54 mEq/l (segundo examen).

Prueba de etanol: negativa.

Recuento absoluto de eosinófilos: 22 x mm³.

Prueba de tuberculina
(Mantoux): 0 mm.

Espuito bacteriológico:
Pseudomona.

Electroforesis de proteínas:

	%	g/100 ml
Albúmina	27	2
Alfa 1	8	0,60
Alfa 2	17	1,28
Beta	11	0,80
Gamma	37	2,80

Proteínas totales 7,5 g %

Células LE: negativas.

Espuito BAR: negativo.

Contenido gástrico en ayunas buscando BAR: negativo.

Rayos X de tórax: se observan imágenes reticulonodulares finas confluentes, que alternan con zonas de fibrosis localizadas fundamentalmente hacia las bases pulmonares, engrosamiento hilar bilateral (figura 4).

Rayos X de senos perinasales: engrosamiento mucoso marginal del seno maxilar izquierdo. Se indicó espirometría, pero no fue realizada por poca cooperación del paciente.

ECG: AQRS + 60°; R
en V₁ de 6 mm;
S en V₆ de 2 mm.

Ligero crecimiento de la aurícula derecha.

Sobrecarga sistólica de ventrículo derecho.

Al mes de ingresado y después de mejoría clínica se le realizó biopsia pulmonar a cielo abierto, observándose en el fragmento de tejido obtenido una zona de superficie lisa de color rosado grisáceo; al corte, coloración grisácea con áreas congestivas y otras algo amarillentas. Microscópicamente, fragmento de tejido pulmonar que muestra engrosamiento de tabiques alveolares con aumento del tejido conectivo y marcado infiltrado inflamatorio con predominio de linfocitos, que en algunas zonas llega a formar folículo con centros germinales (figura 5).

Se observan células plasmáticas y aislados eosinófilos en el espesor de los tabiques, así como des-camación de células alveolares e histocitos en la luz alveolar (figura 6).



Figura 2. Deformidad de los dedos y carpo.



Figura 3. Uñas en vidrio de reloj.



Figura 4. Imágenes reticulonodulares finas bilaterales.



Figura 5. Acúmulo de linfocitos con tendencia a la formación de células germinales en el intersticio pulmonar.

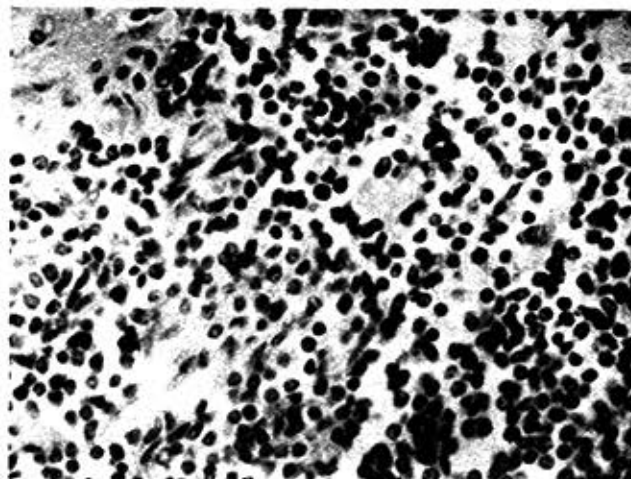


Figura 6. Infiltrado intersticial con predominio linfocitario. Se observan aislados plasmocitos.

El aspecto histológico es compatible con una neumonía linfoide y se llega al diagnóstico de una neumonía crónica intersticial de tipo linfoide.

En el posoperatorio inmediato se presenta insuficiencia cardíaca e insuficiencia respiratoria aguda, recuperándose totalmente con tratamiento de cedilanid, furosemida, hidrocortizona, oxigenoterapia, ceporán y posteriormente sulfaprin. Evoluciona favorablemente y se inicia tratamiento con esteroides (2 mg/kg); se mantiene asintomático y egresa al mes y medio.

Al año y medio de efectuado el diagnóstico ingresa de nuevo gravemente enfermo, con cianosis distal y peribucal, edema facial ligero, ansioso, tos húmeda frecuente, dificultad respiratoria, frecuencia respiratoria 40/min, crepitantes en ambas bases, ruidos cardíacos apagados, frecuencia cardíaca 164/min; se le ausculta un soplo sistólico grado III/VI en todos los focos más audibles en ápex y segundo ruido reforzado en foco pulmonar.

Abdomen: hepatomegalia de 5-6 cm aproximadamente, de consistencia dura, de borde fino, doloroso a la palpación, ingurgitación yugular importante.

Edemas de consistencia dura que dejan fovea en miembros inferiores hasta el 1/3 superior.

Fue realizado rayos X de tórax a distancia de tele, donde aparecen signos de estasis en 1/2 inferior de ambos pulmones, derrame derecho y persiste la imagen reticulonodular fina en ambas bases pulmonares, acompañada de fibrosis. Se realizó telecardiograma donde se observó cardiomegalia biventricular.

En la gasometría se comprobó alcalosis respiratoria e hipoxemia marcada.

ECG: AQRS + 120°

R en V₁ de 14 mm

S en V₆ de 15 mm

Crecimiento auricular derecho.

Hipertrofia del ventrículo derecho.

Bloqueo de rama derecha (figura 7).

Recibió tratamiento con digitálicos, diuréticos, oxigenoterapia e hidrocortizona y fue mejorando paulatinamente y es dado de alta al mes aproximadamente, compensado clínicamente y con el diagnóstico de su enfermedad de base o hipertensión pulmonar asociada.

Ingresa posteriormente en 2 ocasiones más por presentar insuficiencia cardíaca, mediando solamente pocos meses entre un ingreso y otro. Ingresa por última vez el día 26 de febrero de 1982 en insuficiencia cardíaca y anasarca, con lesiones flictenulares en ambos miembros inferiores, edemas que dejan fácil fovea, cianosis, polipnea, frecuencia respiratoria 56/min, tiraje generalizado, murmullo vesicular disminuido en ambos campos, casi abolido en hemitórax derecho. Se auscultan crepitantes y subcrepitantes finos en ambos campos pulmonares, frecuencia cardíaca 164/min, ritmo de galope, soplo sistólico grado III/VI en mesocardio. Pulsos femorales presentes, pero débiles. Abdomen: Hepatomegalia de 5 cm, de bordes romos, dolorosa. Presencia de onda líquida.

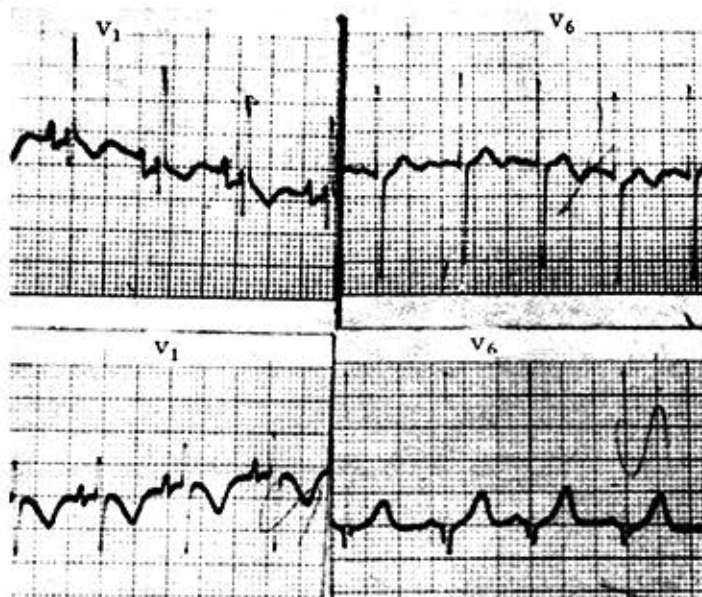


Figura 7. Véase en la parte superior las alteraciones descritas al año y medio de diagnosticado. En la parte inferior el electrocardiograma descrito al ingreso.

Se realiza rayos X de tórax a distancia de tele donde se observa cardiomegalia global y opacidad de los 2/3 inferiores de hemitórax derecho.

En la gasometría se comprobó alcalosis metabólica e hipoxemia.

ECG: AQRS + 120°.

Además de lo anterior presentaba taquicardia y abundantes extrasístoles supraventriculares y ventriculares.

Se inicia tratamiento con penicilina, Methicillin, cedilanid, furosemida y oxigenoterapia.

El cuadro de insuficiencia cardíaca se hace irreductible, comienza a presentar extrasístoles en salva, arritmia y fallece.

En el estudio macroscópico se visualizan pulmones de superficie lisa, ligeramente irregular, dada por pequeñas bulas que toman toda la superficie. Adherencias interlobares y pleuropericárdicas. Aspecto esponjoso, crepitante a la palpación, a pesar de lo cual se comprueba aumento de la consistencia del parénquima.

Al corte se evidencian las formaciones bulosas, teniendo una coloración rojo grisáceo jaspeado con punteado negro. Hay engrosamiento de la pared bronquial y de las arterias pulmonares.

El corazón marcadamente aumentado de tamaño (256 g), con predominio de las cavidades derechas. Aurícula derecha y ventrículo derecho marcadamente dilatados y engrosamiento de la pared de ambos.

En el estudio microscópico se encontraron pulmones que mostraron dilatación alveolar, Tabiques con aumento del tejido fibroso con fragmentación de las fibras elásticas (figura 8). Infiltración linfocitaria de los tabiques alveolares más gruesos, así como peribronquial y vascular, algunos vasos de mediano calibre presentan engrosamiento de la íntima con disminución franca de la luz arterial no mostrando alteraciones evidentes las capas elásticas de las mismas. No se encontraron focos de inflamación aguda (figuras 9 y 10). Corazón con hipertrofia del miocardio ventricular derecho.

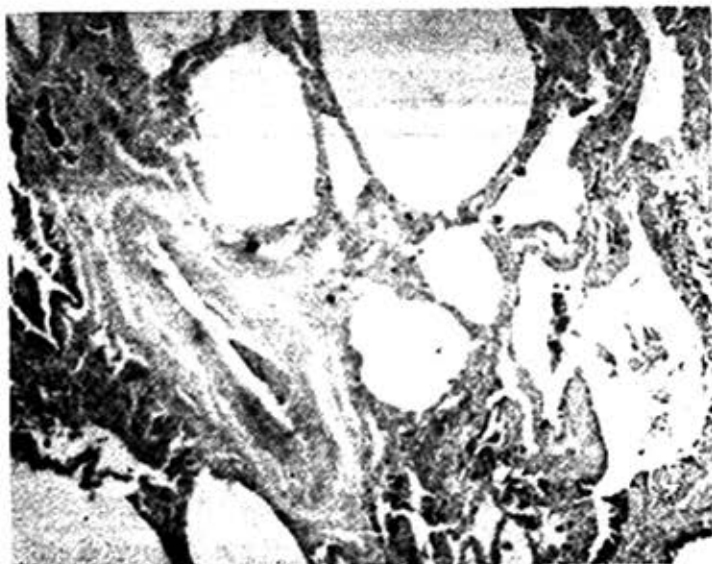


Figura 8. Marcada dilatación alveolar.

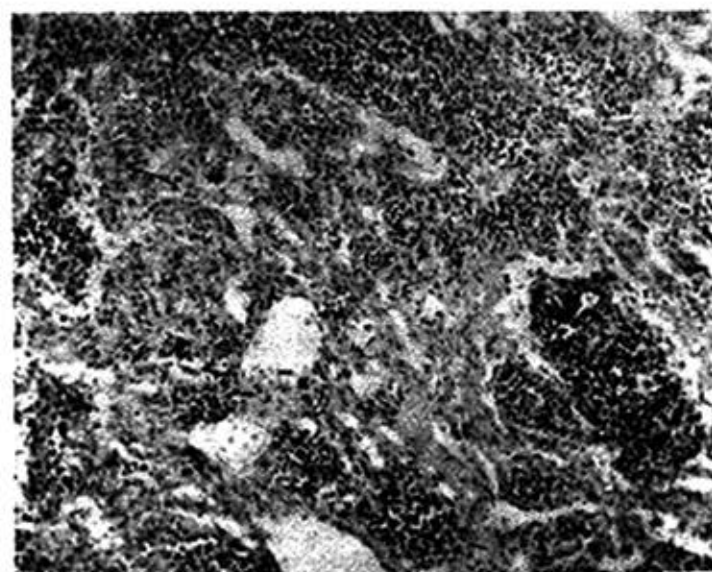


Figura 9. Infiltración linfocitaria de tabiques alveolares.



Figura 10. Infiltración linfocitaria peribronquial y vascular.

COMENTARIOS

Para algunos autores las neumonías crónicas intersticiales no pueden verse como entidades separadas, ya que constituyen etapas de un mismo proceso.⁴

Según *Liebow* son entidades separadas y por ello ha creado 5 variedades basadas en los estudios hísticos, y las ha denominado de la siguiente forma: la forma clásica usual; la bronquiolitis obliterante con daño alveolar difuso; la forma descamativa; la forma linfocítica y la forma de células gigantes.

Forma clásica usual: la enfermedad básica de este tipo es daño alveolar difuso con necrosis de las células de revestimiento alveolar, exudado y líquido dentro del alvéolo con formación de membranas hialinas, permaneciendo la membrana basal intacta, el tejido intersticial está infiltrado con células mononucleares.

Este daño alveolar puede ser producido por varias causas: virus, *Mycoplasma pneumoniae* y gases de metales. Probablemente muchos casos curen después del ataque agudo, pero algunos progresan al estado subagudo o crónico, con incremento de la fibrosis intersticial y proliferación de las células de revestimiento alveolar.

En los enfermos con mucho tiempo de evolución, los pulmones están uniformemente aumentados de peso y contienen pequeños tejidos aereados.

El comienzo de los síntomas ha ocurrido a las 4 semanas de edad y la mayoría de los pacientes han sido informados antes del año de edad.

Para esta forma, aquellos pacientes en que la enfermedad toma un curso subagudo, el término de *Hanman Rich* es probablemente apropiado, el cual fue descrito por primera vez en 1935 y se debe a una fibrosis intersticial.

La enfermedad tiene un curso fatal, que puede durar desde meses hasta 1 ó 2 años. La hipertensión pulmonar y el fallo ventricular derecho son las alteraciones más graves que pueden verse en el curso de esta entidad. La mayoría de los niños mueren en fallo respiratorio y el episodio terminal está precipitado por las infecciones agudas intercurrentes.^{2, 3, 5-7}

Bronquiolitis obliterante con daño alveolar difuso: desde el punto de vista histológico se producen las mismas alteraciones de la neumonía intersticial clásica; además, ocurre daño en los bronquiolos con formación de masas polipoideas y exudados que se organizan. Esto conduce a bronquiolitis obliterante y distalmente los alvéolos contienen fagocitos.

La etiología es desconocida. La mayoría de los pacientes mueren dentro de los 2 meses del comienzo de los síntomas.^{2, 8}

Forma descamativa intersticial: se diferencia de los otros tipos de neumonía por no existir necrosis alveolar ni formación de exudados, así como tampoco membranas hialinas, a menudo existe edema intersticial. La característica más notable es la descamación de neumocitos II dentro del alvéolo. Hay menor cantidad de infiltrados intersticiales de linfocitos y plasmazellen, puede verse fibrosis intersticial.

La etiología es desconocida, es rara en niños, aunque se han informado casos en que el diagnóstico se hizo a los 3 meses de edad y los síntomas comenzaron al mes y medio.^{2, 3, 6, 7, 9}

Neumonía de células gigantes: está caracterizada por la presencia de innumerables células gigantes de forma caprichosa, así como de pequeñas células mononucleares en el interior de los alvéolos, mientras que el espacio intersticial presenta fibrosis y un infiltrado plasmolinfocitario, las células son muy fagocíticas. Este tipo no ha sido informado en niños.^{2, 3, 8}

Neumonía linfoide intersticial: esta enfermedad ha sido informada sólo por *Liebow*, pero parece una entidad bien definida. Se caracteriza por infiltración de linfocitos maduros dentro de los tabiques interalveolares y por tejido conectivo laxo redondeando los bronquiolos y las arterias. Pequeños centros germinales aparecen en algunas áreas. Conjuntamente con los linfocitos puede haber ocasionalmente grandes células mononucleares y plasmocitos, son frecuentes los focos de neumonía lipídica (colesterol) o probablemente como resultado de la compresión de pequeños bronquiolos por el infiltrado intersticial. Sin embargo, es raro observar mitosis en los pequeños linfocitos y los ganglios linfáticos regionales no están tomados, lo cual lo distingue del linfoma.

En 3 de los casos de *Liebow*, en niños menores de 14 años (el más joven tenía 15 meses de edad), cuando comenzaron los síntomas la disnea fue el principal usualmente asociado con tos. La cianosis y los dedos en palillo de tambor estaban presentes en cerca de la mitad del total de los pacientes. El único otro signo físico anormal encontrado fue finos crepitantes sobre las bases pulmonares.

Las radiologías de tórax muestran un moteado preferentemente en la periferia de los pulmones. A medida que la enfermedad progresa el moteado se hace más difuso y puede ser visto en las regiones parahiliares. Si entra en una fase crónica rápidamente las opacidades demuestran la presencia de fibrosis. Algunos casos de neumonía intersticial se acompañan de un incremento de las proteínas totales, gammaglobulina y de los niveles de inmunoglobulinas, particularmente IgG e IgM.

La enfermedad usualmente sigue un curso implacablemente progresivo durante meses a años. La terapia corticoesteroides es inefectiva.^{2, 4, 8}

En nuestro paciente el diagnóstico de neumonía intersticial crónica se realizó excluyendo todas aquellas causas que evolucionan con insuficiencia respiratoria crónica a imagen radiológica de lesión pulmonar intersticial, valiéndonos principalmente de la biopsia

pulmonar, donde no sólo hicimos el mismo, sino que pudimos clasificarla dentro del tipo linfoide.

En relación con los antecedentes, así como la posibilidad de determinar el agente etiológico en este caso es imposible de precisar, ya que desafortunadamente, éste acudió a nuestro servicio cuando ya estaba establecida clínicamente la entidad. Aunque no podemos dejar pasar por alto la frecuencia de infecciones virales en nuestro medio, en las primeras etapas de la vida y que la intensidad y evolución de ella estaría directamente relacionada con las características inmunológicas del paciente.

Como dato positivo presentaba sinusitis maxilar crónica, donde existen bacterias, principalmente el estreptococo, que por una reacción de hipersensibilidad puede ser causa de la entidad.⁴

El hallazgo de hipergammaglobulinemia, así como el aumento de las proteínas totales y de las cifras de alfa 2, son hallazgos que pueden verse en este tipo de neumonía.^{4, 8}

Desde el punto de vista histológico, si comparamos los resultados en la biopsia con el estudio necrópsico observamos que en este último hay más fibrosis y adelgazamiento de las paredes alveolares, disminuyendo el infiltrado linfocitario.

Además, desde el punto de vista clínico existió gran repercusión cardiovascular, con alteraciones hemodinámicas que llevó al niño a la muerte en un cuadro de hipertensión pulmonar, durante aproximadamente 2 1/2 años después de realizado el diagnóstico.

En nuestro paciente no podemos darle valor al uso de los corticosteroides, ya que por situaciones familiares inadecuadas el paciente sólo cumplía éste cuando se encontraba ingresado, existiendo mejoría aparente en estos momentos.

Aunque esta entidad es rara dentro de la práctica pediátrica, en todo paciente que presente disnea progresiva inexplicable se debe pensar en la posibilidad de una neumonía intersticial crónica.

SUMMARY

Pérez Rodríguez, T. et al.: *Lymphoid interstitial pneumonia. Presentation of a case.*

An eight year malnourished black boy, who is hospitalized with history of respiratory processes evolving for a year, is presented. The boy presented wet cough, dyspnea, drumstick fingers, watch-crystal nails, general involvement and bibasal crackles. All suitable studies for chronic pneumopathy were negative, with the exception of thoracic X rays, where areolar images concomitant with fibrotic areas and hilar reinforcement were observed. Pulmonary biopsy was performed and histologic diagnosis was lymphoid interstitial pneumonia. Treatment with steroids was started and evolution was favorable; three months later the boy was discharged from hospital. Furtherly, he was hospitalized in three occasions with heart failure and manifestations of pulmonary hypertension and 2 1/2 years later the boy died.

RÉSUMÉ

Pérez Rodríguez, T. et al.: *Pneumonie lymphoïde interstitielle. A propos d'un cas.*

Il s'agit d'un écolier âgé de 8 ans, du sexe masculin, de la race noire, atteint de malnutrition, qui est hospitalisé avec des antécédents de processus respiratoires qui ont débuté depuis un an. Il présentait une toux humide, dyspnée, doigts en baguette de tambour, ongles en verre de montre, atteinte de l'état général et crépitations bibasales. Toutes les études propres à une pneumopathie chronique ont été négatives, sauf les rayons X du thorax, qui montraient des images aréolaires associées à des aires de fibrose et de renforcement hilare. Il a été réalisé une biopsie pulmonaire, dont le diagnostic his-

tologique a été de pneumonie lymphoïde interstitielle. Le malade a répondu au traitement stéroïde imposé et il est sorti de l'hôpital 3 mois plus tard. Ultérieurement, il a été hospitalisé à trois reprises pour insuffisance cardiaque et des manifestations d'hypertension pulmonaire; l'enfant est décédé au bout de deux ans et demi.

BIBLIOGRAFIA

1. Ruza, F.: Cuidados intensivos pediátricos. Madrid, Ed. Norma, 1981. Pp. 70-85.
2. Williams, Howard E.: Respiratory Illness in Children. Oxford, Ed. Blackweell Scientific Publications, 1975. Pp. 329-339.
3. Cruz Hernández, M.: Pediatría. 4ta ed. T-2. Barcelona, Ed. Romargraf. 1980. P. 1162.
4. Gardida Chovarría, A. y otros: Neumonía intersticial crónica en el niño. Arch Inst Cardiol Mex 40 (1): 21-31, enero-febrero, 1970.
5. Ivemark, I.; W. G. Göran: Fibrosis pulmonar intersticial difusa (síndrome de Hamman-Rich) en el lactante. Rev Cub Ped 36 (1): 69-74, feb., 1964.
6. Nelson, W. E. et al.: Tratado de Pediatría. 7ma ed. T. 2. México, Ed. Salvat, 1980. P. 1029.
7. Kempe, C. H. et al.: Current pediatric diagnosis and treatment. 5ta ed. California: Lange, 1978. P. 302.
8. Moran, T. J.; R. S. Totten: Lymphoid interstitial pneumonia with dysproteinemia. Report of two cases with cell predominance. Am J Clin Pathol 54 (5): 747-756, Nov., 1970.
9. Rosenow, E. C. et al.: Desquamative interstitial pneumonia in children. Am J Dis Child 120 (4): 344-348, Oct., 1970.

Recibido: 17 de octubre de 1985. Aprobado: 16 de enero de 1986.

Dr. Tomás Pérez Rodríguez. Calle Alemán No. 202 entre Martí y La Palma, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.