

Caso anatomo-clínico

Mujer de 41 años de edad con neumopatía intersticial de nueve meses de evolución, colecistectomía un mes antes de su ingreso, falleció en insuficiencia respiratoria

Responsable de la edición del caso: Margarita Salazar Flores*

Comentario radiológico: Gloria González Rangel†

Comentario clínico: Alejandro Gómez Gómez§

Comentario anatomo-patológico: Elio Germán Recinos Carrera||

Comentario final: Jaime Eduardo Morales Blanhir¶

Dr. Fernando Rébora Togno (Presidente de la Sesión): Se inicia la sesión del día de hoy. Le pedimos al Dr. Alejandro Gómez Gómez, nos presente el caso.

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 48 años, originaria y residente del Distrito Federal, con estancia hospitalaria de cinco días, dedicada a labores domésticas, fumó de los 23 a los 47 años de edad de 1 a 2 cigarros diarios, índice tabáquico 3. La madre falleció por nefropatía diabética.

Antecedentes personales patológicos: “Enfermedad ácido péptica” desde 1 año antes de su ingreso, recibió tratamiento con ranitidina y melox.

Hipertensión arterial sistémica (HAS) de nueve meses de evolución, tratada con captoril 1 x 2. Colecistectomía un mes previo a su ingreso por “lodo biliar”.

Antecedentes ginecoobstétricos: Sin antecedentes de promiscuidad. G: VIII P: VII C: I (hace 17 años desconoce causa). No utilizó anticonceptivos FUM: cinco meses antes de su ingreso.

Padecimiento actual: La paciente refirió haber iniciado su padecimiento nueve meses antes de su ingreso, después de limpiar una casa abandonada en donde había abundante excremento de palomas; permaneció alrededor de 24 horas en contacto directo con palomas. Al día siguiente presentó disnea y tos seca, que después de algunos días se tornó productiva con escasa expectoración hialina (50 mL/24 h). Su evolución se caracterizó por aumento progresivo de la disnea hasta ser de mínimos esfuerzos, un mes previo a su ingreso al hospital y posterior a colecistectomía. La tos persistió hasta su fallecimiento. El motivo por el cual acudió al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) fue un aumento súbito de la disnea de 24 horas de evolución, asociada a dolor en cara

* Subdirectora de Educación Continua, INER.

† Médico adscrito al Departamento de Imagenología, INER.

§ Médico residente de neumología (II), INER

|| Médico adscrito al Departamento de Patología, INER.

¶ Médico adscrito al Servicio Clínico 1, INER.

Correspondencia:

Dra. Margarita Salazar Flores, Dirección de Enseñanza.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratoria. Calzada de
Tlalpan 4502, Col. Sección XVI, México D.F.,
C.P. 14080

Trabajo recibido: 13-XII-99; Aceptado: 17-XII-99

anterior de hemitórax derecho, punzante, que se incrementaba al toser o respirar profundo.

Al interrogatorio por aparatos y sistemas negó síntomas extrapulmonares.

Exploración física: Presión arterial (PA) 110/90, frecuencia cardiaca (FC) 90 x'; frecuencia respiratoria (FR) 22 x', temperatura (T) 37°C; Talla 1.50 m; Peso 67 kg.

Se observó pálida, con discreta dificultad respiratoria. No expectoraba al toser. Cara normal, mucosa oral normal, sin anomalías en piel. Cuello sin adenopatías o ingurgitación yugular. Tórax con disminución de los movimientos respiratorios, se auscultaron estertores crepitantes diseminadas en ambos campos pulmonares, sin integrar síndrome pleuropulmonar. Precordio normal. En extremidades se observó hipocratismo digital, cianosis distal; en pantorrilla izquierda, aumento de volumen, sin dolor, eritema o aumento de temperatura, sin trayectos venosos visibles.

Evolución intrahospitalaria

21-mayo-99 (segundo día de hospitalización). Gamma-grafía pulmonar ventilatorio-perfusorio con defectos perfusorios en pulmón derecho (segmentos superior, posterior-basal y anterior basal) que no correspondían con defectos ventilatorios; se catalogó como de alta probabilidad para tromboembolia pulmonar (TEP). Gammagrafía de piernas con obstrucción total y formación de colaterales en pierna izquierda que sugieren la presencia de trombosis venosa profunda; en pierna derecha datos sugerentes de tromboflebitis.

Se colocó catéter central largo en brazo derecho para la aplicación de anticoagulación total con heparina; debido a los hallazgos clínicos y de la biometría hemática: leucocitosis con aumento de segmentados y bandas, se pensó en un proceso infeccioso agregado por lo que se inició levofloxacina intravenosa (IV).

21:00 h: La paciente presentó mayor dificultad respiratoria, con dolor intenso en hemitórax derecho. Se tomó radiografía de tórax que mostró neumotórax derecho. Gases arteriales con O₂ al 60% PaO₂ 32, PaCO₂ 26, SaO₂ 71%. Para revertir la anticoagulación se administró protamina, con la colocación posterior de sonda endopleural. Mejoraron las condiciones de la paciente, pero persistió con dificultad respiratoria grave.

22-mayo-99 (tercer día de hospitalización). La paciente accidentalmente se retiró la sonda y presentó súbitamente aumento de la dificultad respiratoria. Se recolocó la sonda con lo que mejoraron sus condiciones generales. Se inició anticoagulación total con enoxaparina 40 mg c/24 h.

23-mayo-99 (cuarto día de hospitalización). Persistió con dificultad respiratoria, se aumentó el aporte de oxígeno, se ajustaron líquidos parenterales, presión arterial normal, FC 110 x'. La sonda endopleural funcionaba adecuadamente.

24-mayo-99 (quinto día de hospitalización). Persistía con datos de fuga de aire por sonda endopleural y dificul-

tad respiratoria con PaO₂ 31, SaO₂ 54% con oxígeno suplementario al 80%. Se intubó y se manejó con ventilación mecánica invasiva durante unas horas, presentó hipotensión refractaria, aumentó la fuga de aire con la ventilación mecánica. Presentó paro cardiorrespiratorio irreversible a maniobras de resucitación.

Dr. Fernando Rébora Togno: gracias Dr. Alejandro Gómez Gómez. A continuación, para el comentario radiológico tiene la palabra la Dra. Gloria González Rangel.

COMENTARIO RADIOLÓGICO

Dra. Gloria González Rangel

En los estudios radiológicos de ingreso presenta ensanchamiento mediastinal que puede ser a expensas de estructuras vasculares y/o adenopatías, prominencia del tronco de la arteria pulmonar, a nivel pulmonar se observa imagen radioopaca de contornos difusos con base hacia la parrilla costal y vértice hacia el hilio pulmonar, además, presencia de patrón alveolar difuso bilateral (Figura 1). En controles posteriores observamos presencia de neumotórax derecho del 75% aproximadamente y sonda endopleural con colocación muy superior y medial (Figura 2). En el último control radiográfico existe colapso pulmonar izquierdo y cánula endotraqueal colocada en el trayecto del bronquio principal derecho (Figura 3).

Diagnósticos radiológicos

- Hipertensión arterial pulmonar
- Tromboembolia pulmonar derecha

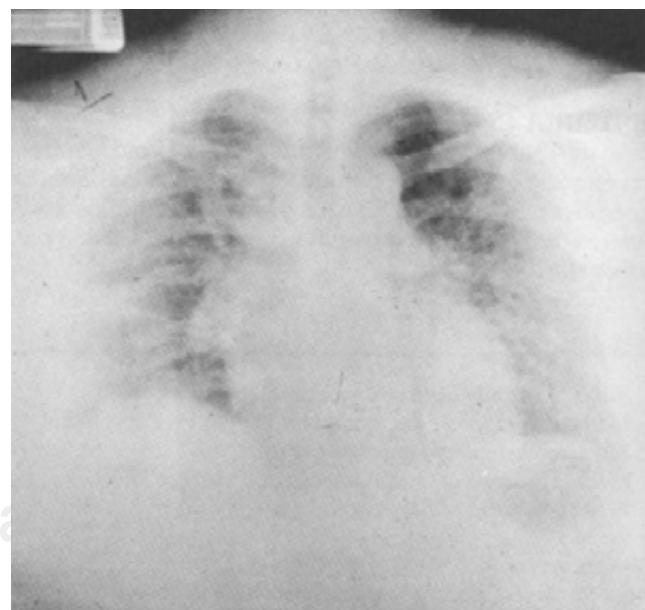


Figura 1. Radiografía de tórax en anteroposterior que muestra ensanchamiento mediastinal, además de imagen radioopaca en hemitórax derecho, sugestiva de tromboembolia pulmonar, así como patrón alveolar difuso bilateral.

Exámenes del laboratorio y gabinete

Biometrías hemáticas*	Hb g%	Hto %	RDW	Leuc mL	NS %	L %	P mL
20-mayo-99	16.8	52	19.6	24,600	91	3	122,000

* Abreviaturas: (Hb) hemoglobina; (Hto) hematocrito; RDW (anisocitosis, poiquilocitosis); (Leuc) leucocitos; (NS) neutrófilos segmentados; (L) linfocitos; (P) plaquetas.

Químicas sanguíneas	Glucosa mg/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dL	Ácido úrico mg/dL
20-mayo-99	63	21	0.7	2.2

*Pruebas funcionales hepáticas**

	BD mg/dL	BI mg/dL	TGP U/mL	TGO U/mL	FA U	PT g%	Glob g%	CT mg/dL	Trig	DHL U/mL	CPK
20-mayo-99	0.3	0.41	34	10	65	5	2.58	153	108	258	35

* Abreviaturas: (BD) bilirrubina directa; (BI) bilirrubina indirecta; (TGP) transaminasa glutámico-pirúvica; (TGO) transaminasa glutámico-oxalacética; (FA) fosfatasa alcalina; (PT) proteínas totales; (Glob) globulina; (CT) colesterol total; (Trig) triglicéridos; (DHL) deshidrogenasa láctica; (CPK) creatinina fosfokinasa.

Electrólitos séricos	Na mEq/L	K mEq/L
20-mayo-99	137	3.8

Pruebas de coagulación*	TP %	TPT seg
20-mayo-99	16.6" (61%)	30.4" (100%)

* Abreviaturas: (TP) tiempo de protrombina; (TPT) tiempo parcial de tromboplastina

Gasometrías arteriales	FiO ₂ %	PaCO ₂ mmHg	PaO ₂	HCO ₃	EB	SaO ₂ %	pH
21-mayo-99 (17:00 h)	21	26.8	32.3	22.3	+1.8	71	7.52
21-mayo-99 (20:00 h)	60	36.3	55.4	27.6	4.9	90	7.48

ECG: FC 75x' pr 0.08 seg eje QRS 10° eje p 5° No hay p acuminada en DII p +- 1 en V 1 plano de transición en V4 ST normal en precordiales, sin datos de sobrecarga sistólica de ventrículo derecho.

- Neumotórax derecho
- Colapso pulmonar izquierdo
- Proceso alveolar bilateral de etiología infecciosa, vascular o neoplásica en el último de los casos.

Dr. Fernando Rébora Togno: gracias Dra. Gloria González Rangel. A Continuación, para el comentario clínico tiene la palabra el Dr. Alejandro Gómez Gómez.

COMENTARIO CLÍNICO

Dr. Alejandro Gómez Gómez

Es indudable que estamos frente a un caso de neumopatía

intersticial difusa (NID), actualmente llamadas de forma más correcta enfermedades difusas del parénquima pulmonar, ya que afectan al tejido pulmonar en forma generalizada¹.

Los argumentos para apoyar una NID son:

- a) Cuadro clínico: disnea y tos seca, ambas crónicas
- b) Estertores crepitantes diseminados
- c) Hipocratismo digital
- d) Imagen radiológica: mezcla de opacidades nodulares (5-15 mm) y reticulares, con predominio de las primeras. El patrón de afección es bilateral y generalizado.

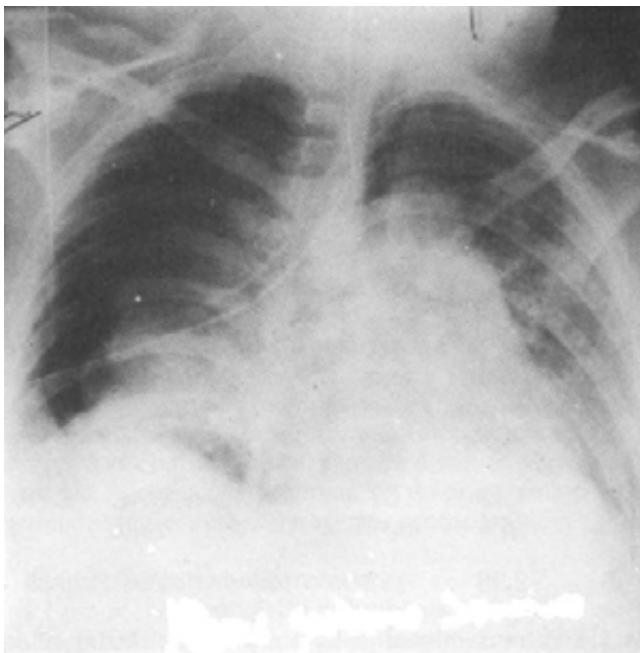


Figura 2. En controles posteriores observamos presencia de neumotórax derecho de aproximadamente el 75 % y sonda endopleural de colocación superior y medial.

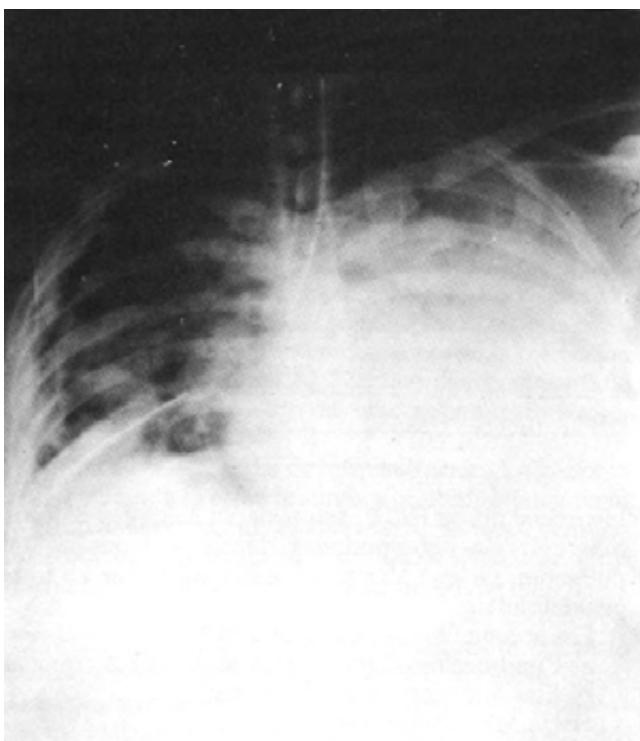


Figura 3. Último control radiológico, se observa colapso pulmonar izquierdo y cánula endotraqueal con colocación en el bronquio principal derecho.

Dividiré la discusión en tres partes:

- Etiología de la NID
- Complicaciones asociadas
- Causa de la muerte

1) *Etiología de la NID.* Establecer la causa específica de una NID es un reto, la lista es inmensa, se han propuesto diversas clasificaciones entre ellas la utilizada por Raghu², sin embargo son esquemas poco prácticos, difíciles de retener en la memoria. El objetivo del abordaje diagnóstico es reducir este espectro tan amplio de causas. Los elementos de mayor peso que nos ayudan a esta labor son: factores exposicionales laborales o ambientales, ingesta de medicamentos, datos clínicos de enfermedad sistémica al interrogatorio y exploración física, la radiografía simple de tórax y tomografía computada (TAC). De menor peso específico son la celularidad en lavado broncoalveolar y las pruebas de función respiratoria. El diagnóstico específico se puede obtener mediante biopsia transbronquial o, generalmente por biopsia pulmonar guiada por toracoscopia o a cielo abierto¹⁻³. En el presente caso sólo contamos con la clínica y una radiografía de tórax.

Por clínica sólo tenemos un dato relevante, la relación clara del inicio de la enfermedad con exposición a aves y sus excretas. Es de llamar la atención que la paciente haya retenido en su memoria esta relación causa-efecto, ya que sucedió un año antes a su ingreso.

La imagen radiológica no es específica de una entidad nosológica, pero nos enfrenta a un diagnóstico diferencial muy estrecho, más en el presente caso en que contamos con limitados recursos diagnósticos. La imagen es predominantemente nodular y en segundo lugar reticular. Los campos pulmonares parecen de tamaño normal aunque es difícil de precisar por la técnica radiográfica. Las posibilidades diagnósticas ante un patrón predominantemente nodular son, en el contexto de este paciente^{1,4}:

- a) *Silicosis.* No es el caso, ya que el elemento clave además de la radiografía es el antecedente exposicional, ausente en esta paciente.
- b) *Sarcoidosis.* Muy poco probable dada la incidencia tan baja en nuestro país.
- c) *Histiocitosis X pulmonar.* Ocurre más en hombres fumadores, pacientes expuestos a humo de leña. El patrón de afección radiológico es diferente, con predominio de regiones superiores en ambos pulmones sin afectar las partes inferiores adyacentes a senos costodiafragmáticos⁵. Puede ser un diagnóstico diferencial más, si se toma en cuenta el neumotórax secundario espontáneo que presentó durante su internamiento.
- d) *Tumor metastásico.* El argumento principal en contra de esta enfermedad es la duración de la enfermedad. Un dato frecuente que ayuda a excluir este diagnóstico es la presencia de hipertensión arterial pulmonar (HAP). La radiografía de tórax (PA) no muestra cardiomegalia de manera categórica, tampoco existe dilatación o abombamiento de arterias pulmonares. El electrocar-

diagrama es prácticamente normal. Sabemos que la sensibilidad de los métodos clínicos para establecer el diagnóstico de HAP es limitado⁶, con una sensibilidad en ocasiones de hasta 40%.

- e) *Neumonitis por hipersensibilidad*. Parece ser el diagnóstico más probable ya que en este diagnóstico se conjuntan el hallazgo clínico antes mencionado y la imagen radiológica.

Por tanto, las posibilidades diagnósticas en orden de probabilidad son: neumonitis por hipersensibilidad (NH), específicamente alveolitis alérgica extrínseca (AAE) por antígeno aviar; granuloma eosinófilo y remotamente tumor metastásico.

¿Es posible que la paciente haya desarrollado una NH crónica y progresiva con sólo una exposición? La clasificación tradicional de la NH es aguda, subaguda o intermitente y crónica⁷. El caso de la paciente es difícil de encajar en cualquiera de estas presentaciones. La NH es un síndrome complejo con gran variabilidad en su presentación clínica, intensidad e historia natural⁸, esto deriva de patrones de exposición diferentes en diversos países, así como heterogeneidad en frecuencia de exposición, solubilidad de antígeno, tamaño de la partícula, etc. En nuestro país se ha propuesto una clasificación diferente, tomando en cuenta la costumbre y exposición a aves tan diferente al primer mundo⁹. La paciente sería clasificada como una forma crónica progresiva a pesar de evitar la exposición, es decir que a pesar de retirar el antígeno causal el daño e inflamación persisten, por tanto la respuesta a la pregunta recién formulada es sí. Lo más frecuente en nuestro país es que el paciente continúa la exposición al antígeno y no recuerda los síntomas relacionados a cuadros de neumonitis repetida. En un estudio realizado en el INER¹⁰ 14 de 17 pacientes recordaron haber sufrido síntomas sugerentes de NH sólo después de haber sido sometidos a una prueba de reto inhalatorio. Por otro lado, Craig¹¹ y cols, demostraron que el antígeno aviar puede permanecer en el ambiente hasta 18 meses.

2) *Complicaciones*. A su ingreso la paciente refirió un dolor tipo pleural en hemitórax derecho aunado a un aumento de volumen de la pantorrilla izquierda. La sospecha diagnóstica inicial fue tromboembolia pulmonar (TEP). La imagen radiológica muestra una opacidad heterogénea, en la periferia de pulmón derecho, tendiente a ser triangular muy sugerente de este diagnóstico. El resultado del gammagrama pulmonar ante una sospecha clínica alta sostiene razonablemente la posibilidad de TEP y obliga a establecer tratamiento. Algo llamativo en su evolución es una hipoxemia refractaria en ausencia de estado de choque circulatorio. En este escenario los mecanismos fisiopatológicos de esta hipoxemia podrían ser: cortocircuito (secundario a la TEP), alteración ventilatoria/perfusoria (V/Q) extrema (secundaria a la NID avanzada y exacerbada por la tromboembolia) y es posible que haya tenido un componente de gasto cardíaco bajo debido a la oclusión vascular instaurada en un ventrículo derecho ya alterado por la NID¹². Sabemos que la gravedad clínica y fisiológica de una TEP va de acuerdo al estado cardiovascular y respiratorio

previo¹³ previo al evento. La paciente sufría una NID avanzada, el hipocratismo digital y la limitación funcional clínica así lo sugieren³. Era de esperar que una TEP, por pequeña que fuese pudiera producir insuficiencia respiratoria. Por otro lado, es muy probable que hubiera tenido eventos previos de TEP en su hogar, ya que tiene múltiples factores de riesgo.

El neumotórax indudablemente contribuyó a agravar la disnea que ya presentaba. La causa probable del neumotórax es difícil asegurar, pero cualquier patología pulmonar eventualmente puede producirlo¹⁴. Incidentalmente, se ha reportado neumotórax en neumonitis por hipersensibilidad, alveolitis fibrosante, TEP y múltiples neoplasias¹⁴. Creo más probable que el neumotórax haya sido secundario a una complicación agregada (TEP cavitada o sobreinfectada) que a la NID de base. La leucocitosis tan llamativa que presentó durante su internamiento sugiere que la TEP se haya sobreinfectado, quizás incluso con cavitación.

3) *Las causas de la muerte* están implícitas en los comentarios previos. El evento inicial es una NID crónica AAE por antígeno aviar, en etapa avanzada. En su hogar probablemente desarrolló diversos eventos de TEP, el último lo llevó al hospital. La TEP posiblemente se infectó, cavitó y produjo un neumotórax espontáneo secundario. Esto llevó a una insuficiencia respiratoria, compromiso hemodinámico con falla ventricular derecha y finalmente la muerte.

Los criterios diagnósticos de NH⁷ son poco útiles en nuestro país ya que el énfasis en la relación causa-efecto adquiere menor relevancia con los hábitos de exposición a aves en nuestra población. Por otro lado, el hablar de hallazgos clínicos, radiológicos, de lavado broncoalveolar "compatibles" ayuda poco a tener un diagnóstico definitivo. En este contexto, todo paciente terminaría en biopsia pulmonar a cielo abierto con la finalidad de tener el diagnóstico específico. La AAE por antígeno aviar es una de las principales causas de NID en nuestro país. Esto significa que obtener una prueba diagnóstica alternativa a la biopsia a cielo abierto significaría un gran ahorro económico y físico para el paciente. En el INER, se realizó un estudio¹⁰ valorando la prueba de reto inhalatorio y se observó que puede ser de gran utilidad. El gran problema hasta el momento es la resistencia a emplear este método pues en países de primer mundo existe la creencia arraigada de que al realizar esta prueba de reto inhalatorio la enfermedad del paciente avanzaría.

Dr. Fernando Rébora Togno: gracias Dr. Alejandro Gómez Gómez. A continuación, para el comentario anatomo-patológico tiene la palabra el Dr. Elio Germán Recinos Carrera.

COMENTARIO ANATOMOPATOLÓGICO

Dr. Elio Germán Recinos Carrera

Se practicó estudio postmortem en el cuerpo de una mujer obesa, de edad aparente igual a la cronológica, que presentaba herida quirúrgica en el hemitórax derecho de 1.5 cm.;

cicatriz quirúrgica de colecistectomía de 15 cm de longitud. Edema bilateral de miembros inferiores (++) .

La cavidad pleural derecha con adherencias laxas y escaso material purulento. La cavidad pleural izquierda con adherencias laxas. A la disección de los órganos se encontró lo siguiente: ambos pulmones aumentados de peso y consistencia (800 y 700 g derecho e izquierdo respectivamente) con material fibrinopurulento en la pleura visceral derecha. Al corte la superficie es de aspecto sólido, las arterias pulmonares de mediano y pequeño calibre muestran tromboémbolos en pulmón derecho y escasos en el pulmón izquierdo (Figura 4), además un infarto en el lóbulo medio de 2.2 por 2 cm (Figura 5).

La superficie de corte presenta material mucoide de color amarillo paja, así como bronquiectasias. Microscópicamente encontramos engrosamiento de los septos alveolares con infiltrado inflamatorio linfocítico, difuso y en "parches", con membranas hialinas (Figura 6), escasas células gigantes multinucleadas en el espesor de los septos, infiltrado inflamatorio y material basófilo (Figura 7), cuboidización y bronquiolización del epitelio alveolar y bronquiectasias infectadas

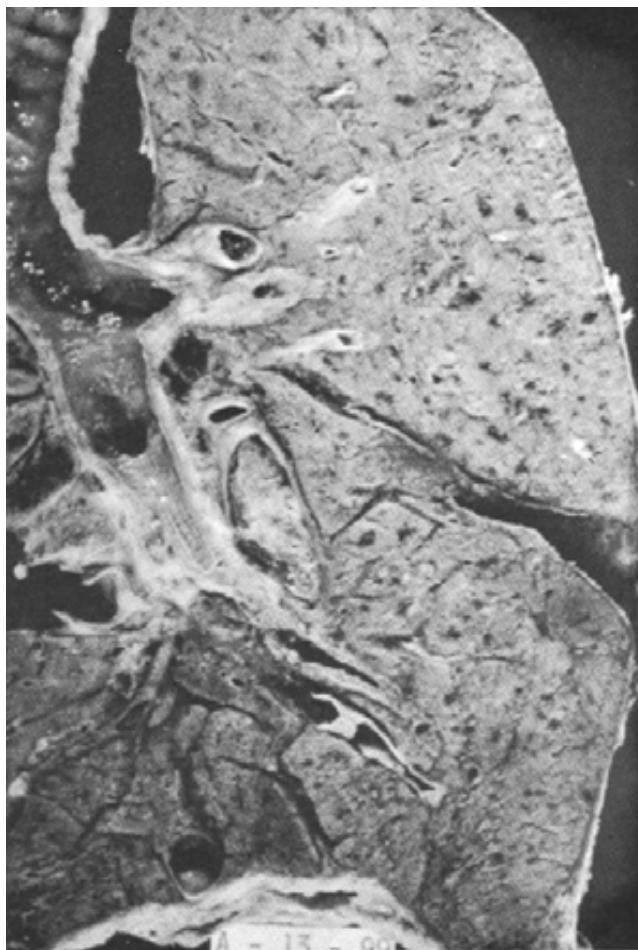


Figura 4. Tromboémbolo en arteria pulmonar derecha. Material fibrinopurulento en la pleura. Tráquea y bronquios con mucosa desplida, el parénquima pulmonar es congestivo.



Figura 5. Infarto pulmonar antiguo en lóbulo medio derecho, parcialmente cavitado, tromboémbolo. Nótese el material fibrinopurulento loculado, en la pleura basal.

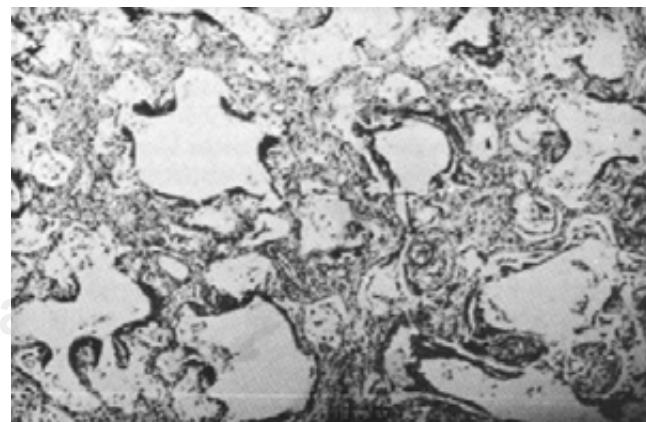


Figura 6. Microfotografía (tinción de Masson) del parénquima pulmonar que muestra engrosamiento de los septos alveolares, infiltrado inflamatorio de linfocitos y membranas hialinas.

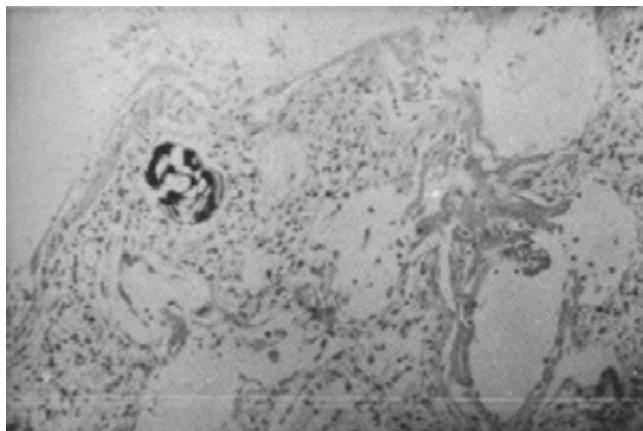


Figura 7. Membranas hialinas, engrosamiento de los septos, infiltrado inflamatorio y material basófilo.

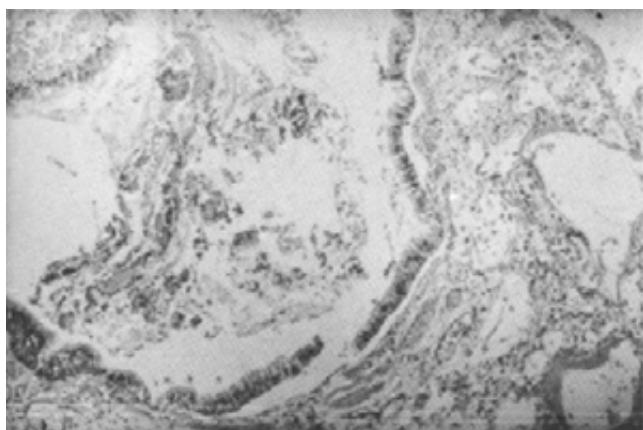


Figura 8. Bronquiectasia, con detritus celulares y leucocitos polimorfonucleares en su luz. Nótese la hipertrofia de músculo liso peribronquial.

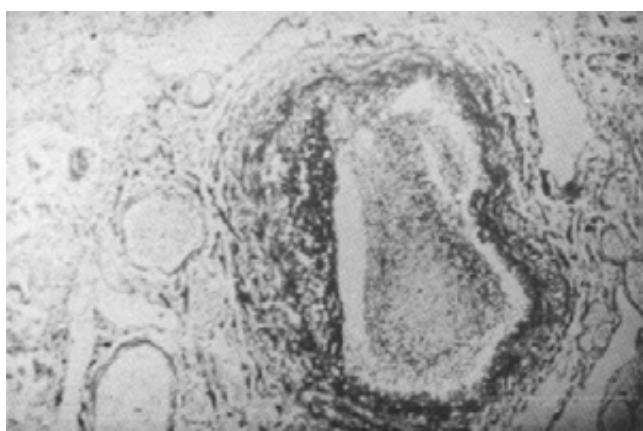


Figura 9. Tinción de Masson, vaso con fibrosis subendotelial con hipertrofia de la capa media.

(Figura 8). En los alveolos mejor conservados se observaron leucocitos polimorfonucleares. Los vasos arteriales y arteriolares presentan hipertrofia de la capa media, con fibrosis subendotelial (Figura 9). Los tromboémbolos encontrados presentan material fibrinoide firmemente adherido al endotelio (Figura 10), otros además con eritrocitos lisados y recanalización focal. Los trombos en los vasos de calibre mediano correspondieron a trombos antiguos y en los de pequeño calibre a trombos recientes (Figuras 11 y 12). En la zona de infarto encontramos necrosis coagulativa de los septos alveolares con eritrocitos lisados y congestión vascular (Figura 13). Las pleuras parietal y visceral del pulmón derecho con abundante exudado fibrinóide y detritus celulares. La superficie torácica del hemidiafragma derecho con adherencias fibrinopurulentas.

El corazón está aumentado de peso (450 g). A los cortes transversales se observa incremento en el espesor medio del ventrículo izquierdo de 1.7 cm (máximo de 1 cm). Adheridos a la superficie endocárdica de la orejuela derecha se observan trombos de fibrina en un área de 1.5 por 0.8 cm (Figura 14).



Figura 10. Tromboémbolo antiguo que ocluye el 100% de la luz vascular.

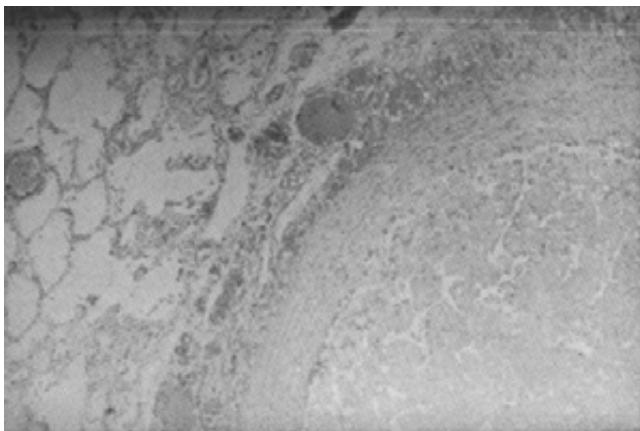


Figura 11. Tromboémbolo con recanalización.

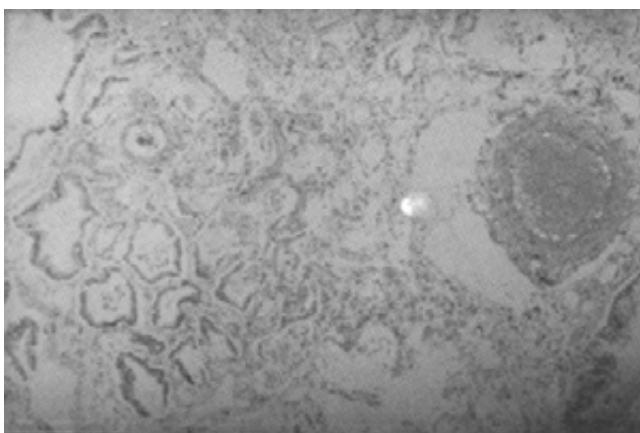


Figura 12. Tromboémbolo reciente y bronquiolización del epitelio alveolar.



Figura 13. Tinción tricrómica de Masson. Infarto del lóbulo medio derecho.

Ambos riñones aumentados de peso y volumen (200 g cada uno), con fino puntilleo hemorrágico en la superficie (Figura 15). Histológicamente encontramos microhemorragias

intersticiales e intraglomerulares e infiltrado inflamatorio constituido por leucocitos polimorfonucleares (Figura 16).

Al corte el hígado muestra un infarto en el lóbulo derecho de 7 cm (Figura 17) de eje mayor que involucra aproximadamente un 20% de la glándula. Histológicamente hay necrosis coagulativa en parches de los hepatocitos con focos de regeneración y dilatación sinusoidal.

Diagnósticos finales

- Neumopatía intersticial difusa compatible con neumonitis por hipersensibilidad
 - Fibrosis 40%
 - Inflamación 60%
- Hipertensión arterial pulmonar grado III (H&E)
- Datos histológicos compatibles con septicemia:
 - Daño alveolar difuso
 - Neumonía de focos múltiples
 - Bronquiectasias infectadas
 - Empiema loculado en la superficie costal y diafragmática de la pleura derecha
 - Glomerulonefritis aguda
 - Laringotraqueobronquitis aguda ulcerada (H.C. de intubación)
- Tromboembolia pulmonar bilateral de predominio derecho (histotriá clínica de trombosis venosa profunda en miembro pélvico derecho)
 - Trombos en orejuela derecha
 - Infarto pulmonar antiguo, cavitado en lóbulo medio derecho
- Cardiomegalia de 450 g
 - Hipertrofia de ventrículo izquierdo (HC de HAS)
 - Ateroesclerosis aórtica y coronaria IIB
- Infarto hepático derecho (20%)
 - Historia clínica de colecistectomía un mes antes de su ingreso.
- Datos histológicos de hipoxia en:
 - S.N.C
 - Riñones

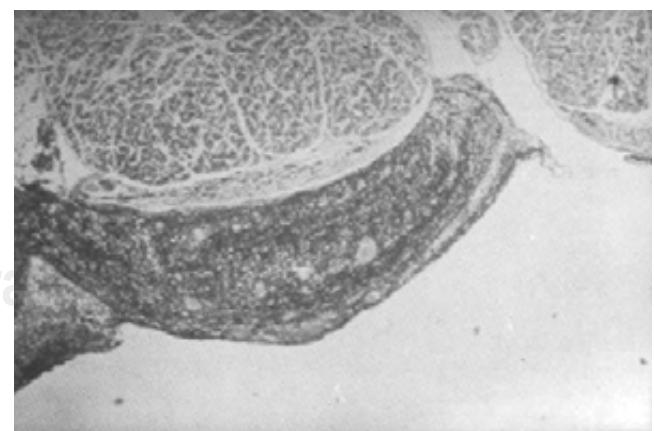


Figura 14. Tinción de Masson. Trombo de fibrina adherido al endocardio.



Figura 15. Superficie externa del riñón. Nótese el fino puntilleo hemorrágico.

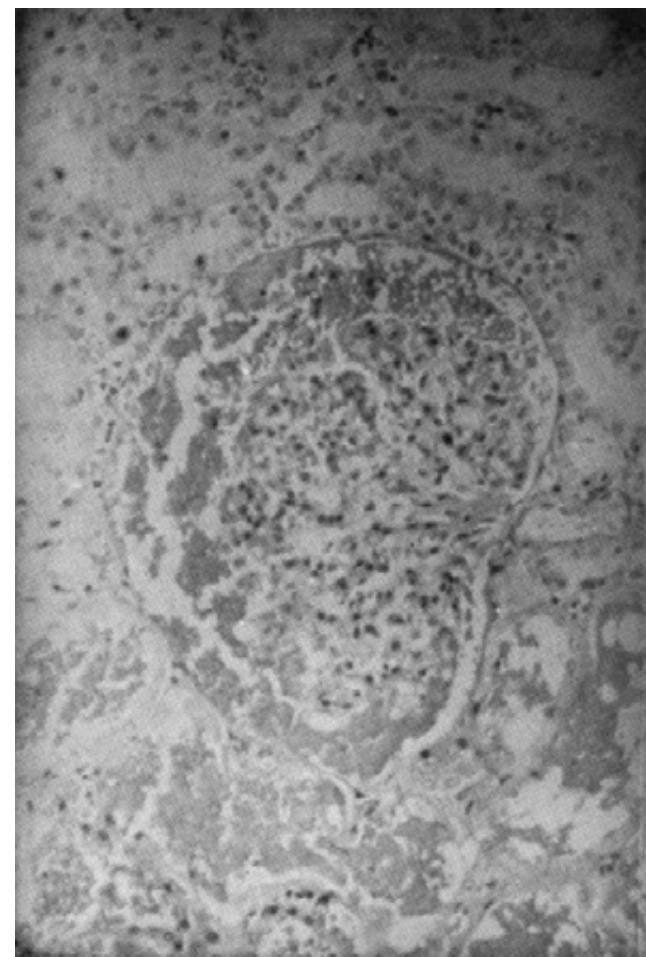


Figura 16. Microfotografía de riñón. Hemorragia intraglomerular e intersticial.

- Tubo digestivo
- Hígado
- Bazo
- Glándulas suprarrenales
- Esofagitis crónica
- Gastritis crónica folicular

Dr. Fernando Rébora Togno: gracias Dr. Elio Germán Recinos Carrera. A continuación, para el comentario final tiene la palabra el Dr. Jaime Eduardo Morales Blanhir.

COMENTARIO FINAL

Dr. Jaime Eduardo Morales Blanhir

Se trata de paciente femenina de 48 años, originaria y residente del Distrito Federal. Con los siguientes antecedentes de importancia: tabaquismo con un índice de tres paquetes/año, sin relevancia para su padecimiento actual; portadora de enfermedad ácido péptica tratada irregularmente con antiácidos, esto correlaciona con los hallazgos histopatológicos de esofagitis por reflujo y gastritis crónica; portadora de hipertensión arterial sistémica de nueve meses

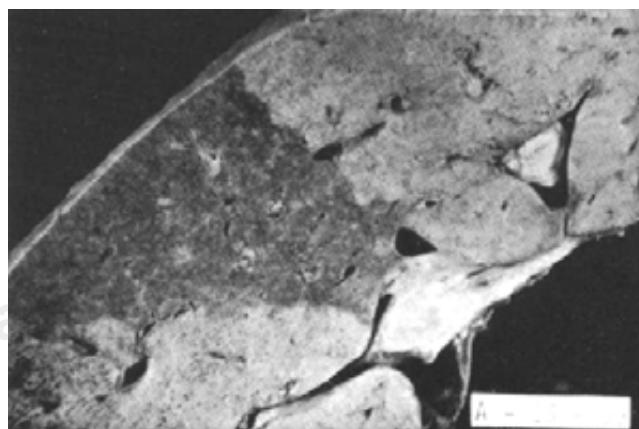


Figura 17. Fotografía macroscópica del hígado al corte, que muestra infarto hepático derecho del 20%. Nótese el cambio de coloración comparado con el parénquima normal.

de evolución tratada con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, hoy empezamos a conocer el efecto inhibitorio directo de este medicamento sobre la proliferación de fibroblastos¹⁵.

Padecimiento actual de 10 meses de evolución con inicio relacionado a la exposición de excretas de palomas, lo cual podría considerarse como el factor inductor de su enfermedad de base pulmonar, se caracterizó por disnea progresiva de grandes a medianos esfuerzos, tos con expectoración blanquecina; 24 horas antes de su ingreso al Instituto presentó un dolor súbito en hemitórax anterior, que sería el factor promotor que favoreció al aumento de la sintomatología.

El primer punto a discutir es la enfermedad de base pulmonar, que correspondió a una NID; las bases del diagnóstico en un inicio se apoyan en el aspecto clínico y radiológico: 1).- una fuerte sospecha de la entidad, 2).- los antecedentes ambientales, exposicionales, ingesta de fármacos, etc, 3).- los síntomas relacionados con la exposición aguda al antígeno, son de menor especificidad en las formas subagudas o crónicas, 4).- las imágenes radiológicas: micronodulares, macronodulares, bilaterales, de predominio basal o difuso.

Para fines prácticos las NID se clasifican en seis grupos, se excluyen las de origen infeccioso o neoplásico: 1).- enfermedades colágeno vasculares y nefro-pulmonares, 2).- enfermedades granulomatosas, 3).- enfermedades hereditarias, 4).- fibrosis pulmonar idiopática, 5).- algunas entidades específicas, 6).- causas inhalatorias². En esta última, se encuentra clasificada la NH que tenía nuestra paciente. La prevalencia de la misma depende del sitio en donde se estudie, de tal manera que para los Estados Unidos de Norteamérica predomina el pulmón de granjero debido a *Actinomycetes thermophilic*; en Japón la NH del verano debido a una levadura *Trichosporon cutaneum*; en México, la forma más común de NH es la inducida por la inhalación de proteína aviar, en especial de palomas y pichones¹⁶⁻¹⁸.

Lo que apoya el diagnóstico de NH en esta paciente es: la historia de exposición a antígenos, el desarrollo de síntomas y las imágenes reticulonodulares de la placa de tórax; desde el punto de vista histológico 1).- infiltrado intersticial de células mononucleares y linfocitos, con distribución broncocéntrica, 2).- granulomas no caseificantes, pequeños, que con frecuencia son pobres en su formación, pueden estar ausentes en una tercera parte de los casos, 3).- bronquiolitis, 4).- fibrosis intersticial, característica que se comparte con otras NID en estadios finales¹⁹⁻²¹.

Hasta aquí, tenemos una paciente con una NH que desarrolló en el transcurso de su estancia hospitalaria un neumotórax y un neumomediastino, para su resolución se le colocó la sonda endopleural; esto podría ser como parte del aspecto de su enfermedad de base o como parte de la historia de un infarto pulmonar que se infectó, con la formación de fistula broncopleural secundaria, favoreciendo el desarrollo del neumotórax.

El siguiente punto a discutir, el embolismo pulmonar, existían cuatro factores de riesgo para su desarrollo: ante-

cedente de una cirugía mayor un mes previo, del tipo de la colecistectomía; edad mayor de 40 años, obesidad y datos de insuficiencia venosa profunda. Al clasificar este riesgo que se determina como de bajo, moderado, alto y muy alto, la paciente se encontraba en este último^{22,23}. A su ingreso al Servicio de Urgencias del Instituto se le tomó una centellografía pulmonar ventilatoria/perfusoria, en la primera (Figura 18) se observó que no existió defectos en la captación y en la segunda (Figura 19) había un defecto en el lóbulo medio y parte del lóbulo inferior derecho, así como un defecto en el segmento apicoposterior del lóbulo superior izquierdo. Para comentar este aspecto nos basaremos en el estudio de PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis)²⁴, donde se valora a la gammagrafía de ventilación/perfusión en el embolismo pulmonar. En el 88% el gammagrama pulmonar de alta probabilidad se correlacionó con la arteriografía; en el 96% si la sospecha clínica fue alta, en el 88% si la sospecha clínica fue moderada y en el 56% si la sospecha clínica fue baja. Con base en estos datos muchos clínicos pueden concluir que un paciente con una sospecha clínica alta y un gammagrama pulmonar de alta probabilidad se puede iniciar la anticoagulación, sin arteriografía. En el 16% en los pacientes con gammagrama pulmonar de baja probabilidad y en el 33% con gammagramas pulmonares de intermedia probabilidad se demostró embolismo pulmonar por arteriografía. Con esta evidencia es claro que, a menos que exista otra evidencia de trombosis venosa, la arteriografía podría ser llevada a cabo en pacientes con gammagramas pulmonares de intermedia probabilidad. En angiografía pulmonar su mortalidad es del 0.5%, las complicaciones mayores y menores en un 1 y 5%, respectivamente.

En la flebocentellografía de miembros pélvicos (Figura 20) se observó una obstrucción del tercio superior de pierna izquierda. Es evidente que la trombosis venosa

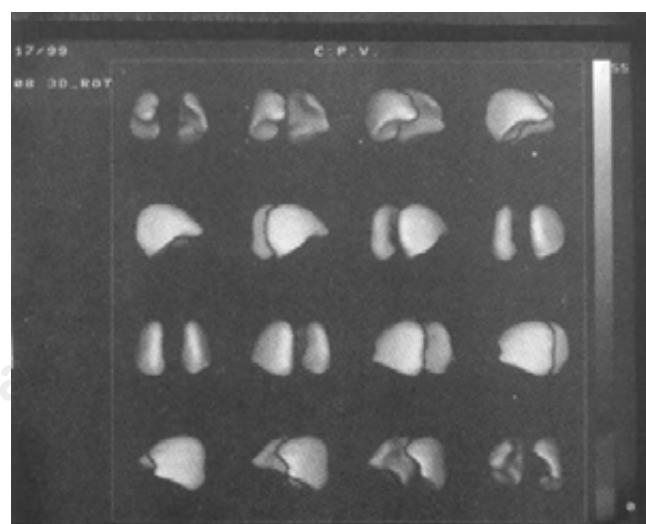


Figura 18. Centellografía pulmonar ventilatoria en 3D (con 99 Tc DTPA aerosol), no muestra defectos en la captación.

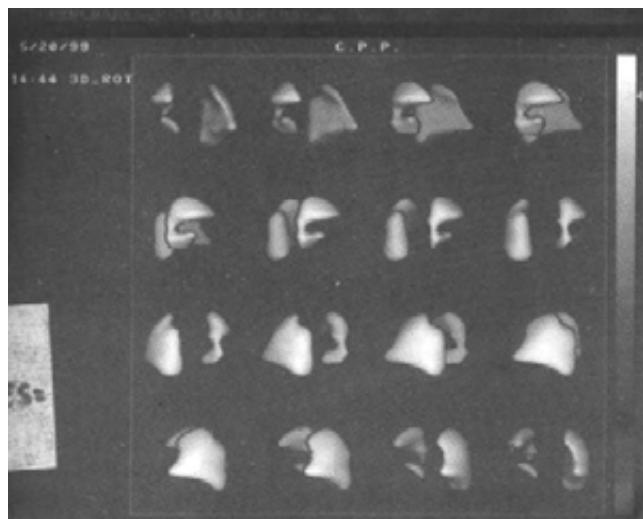


Figura 19. Centellografía pulmonar perfusoria (con 99 Tc macroagregados de albúmina), muestra un defecto en el lóbulo medio, parte del lóbulo inferior derecho y parte del lóbulo superior izquierdo.

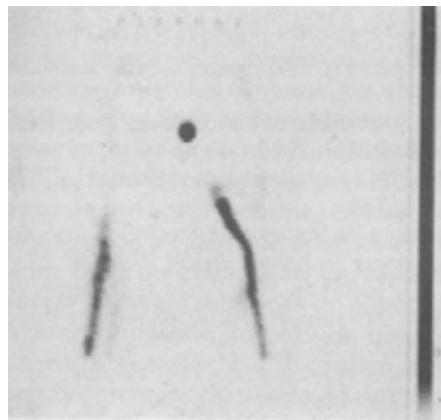


Figura 20. Flebocentellografía de miembros pélvicos (con 99 Tc macroagregados de albúmina), muestra obstrucción en tercio superior de pierna izquierda.

profunda (TVP) necesita de anticoagulación. En presencia de un gammagrama pulmonar anormal con un estudio venoso profundo positivo se necesita de una arteriografía en la mayoría de los casos. En el 80% de los casos los trombos provienen de la parte proximal de la pierna y la tromboflebitis puede encontrarse en el 50% de los pacientes con embolismo pulmonar^{25,26}. Para el estudio de la TVP se cuenta con: 1) venografía, el estándar de oro, 2) pletismografía de impedancia de mayor utilidad para la parte proximal de la pierna, 3) ultrasonografía doppler para miembros inferiores que es de utilidad para los trombos de las venas femorales, pero no para los de las venas iliacas, 4) resonancia magnética con las imágenes

de reconstrucción en tercera dimensión de las vasculatura, de mayor utilidad para los vasos pélvicos, los vasos de la pierna y puede ayudarnos a definir patología extravascular.

Tanto el embolismo pulmonar como la TVP requieren de anticoagulación, que se inicia con la heparina convencional, su control es con el tiempo de tromboplastina parcial activada, con un control a las 4-6 horas posterior a la dosis de inicio, para valorar si existe un tiempo > 1.5 del control, es de vital importancia las primeras 12-24 horas, el límite superior no debe exceder de 2.5 a 3 del control, la heparinización debe de ser por lo menos de 5-7 días^{27,28}. En los dos primeros días de la terapia con anticoagulación se puede iniciar la de la vía oral, que en nuestro país es con acenocumarina.

Hasta aquí los datos que apoyan el embolismo pulmonar: la clínica, la centellografía ventilatoria/perfusoria, los trombos en la aurícula derecha, los trombos en la arteria pulmonar en forma bilateral, el infarto pulmonar y la historia de TVP. Otro diagnóstico a comentar sería el infeccioso, que en este caso sería una neumonía de focos múltiples, por clínica no hay datos que lo apoyen, en la placa de rayos X de tórax no se puede diferenciar de la enfermedad de base pulmonar, en el laboratorio encontramos una leucocitosis con aumento de segmentados, en lo histológico los datos del daño alveolar difuso y el empiema. Con todo ello podemos integrar una paciente con NH, TVP, embolismo pulmonar y neumonía de focos múltiples.

Lo siguiente a comentar sería la hipertensión arterial pulmonar (HAP), sabemos que los síntomas no son diferentes al de la enfermedad de base pulmonar y que estos se presentan hasta cuando existe disfunción del ventrículo derecho. El diagnóstico es clínico con un reforzamiento del segundo ruido pulmonar a la auscultación, desde el punto de vista radiológico con un abombamiento del cono de la pulmonar, y los diferentes índices que existen, en el electrocardiograma podemos encontrar datos de crecimiento de cavidades derechas, en el ecocardiograma con doppler es de utilidad la medición de la presión sistólica de la arteria pulmonar, y el estudio que nos determina las presiones con exactitud es el cateterismo cardiaco derecho.

La paciente era portadora de una HAP crónica por su neumopatía de base que se agudizó por el embolismo pulmonar y el neumotórax. Histológicamente, de acuerdo a la clasificación de Heat y Edwards el grado que predominó fue el III que corresponde a hipertrofia del músculo más fibrosis subendotelial del vaso. Hoy sabemos que en patologías como las NID y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), predominan la hiperplasia de las células del músculo liso sobre las del endotelio vascular^{29,30}. En la historia de las NID estas desarrollan HAP y en forma secundaria llevan al cor pulmonale que es la disfunción del corazón derecho debido a una enfermedad pulmonar³¹. De otro modo, la relación entre la disfunción del ventrículo derecho y la enfermedad pulmonar es la HAP. Aquí, podríamos agregar a nuestra paciente con NH, la HAP y el cor pulmonale.

Lo siguiente a comentar son las causas de la muerte, como el cor pulmonale y la sepsis, esta última demostrado por patología, ya que clínicamente no hay datos de laboratorio que nos apoyen al diagnóstico.

Por último, tratando de hacer una secuencia de la serie de eventos que se presentaron en la paciente: tenemos una NID del tipo de la NH, que desarrollo una infección secundaria y un embolismo pulmonar (con los factores de riesgo previamente descritos) que favoreció el desarrollo de un infarto pulmonar mismo que se infectó y favoreció a una fistula broncopleural con el consiguiente neumotórax secundario, favoreciendo a la exacerbación de su HAP y cor pulmonale, que junto con la sepsis la llevó a la muerte.

REFERENCIAS

1. British Thoracic Society recommendations. *The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults*. Thorax 1999; 54 (1 Suppl): 501S-530S.
2. Raghu G. *Interstitial lung disease: a diagnostic approach. Are CT scan and lung biopsy indicated in every patient?* Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 909-914.
3. Sansores R, Salas J, Chapela R, Barquín N, Selman M. *Clubbing in hypersensitivity pneumonitis. Its prevalence and possible prognostic role*. Arch Intern Med 1990; 150: 1849.
4. Raghu G. *Interstitial lung disease: a clinical overview and general approach*. In: Fishman A, Elias, Grippi, editors. *Pulmonary diseases and disorders*. USA:Mc Graw Hill, 1998: 1038-1053.
5. Lacronique J, Roth C, Battesti JP. *Chest radiological features of pulmonary histiocytosis X: a report based on 50 adults cases*. Thorax 1982; 37:104.
6. Himelman RB, Struve SN, Brown JK, Namnum P, Schiller NB. *Improved recognitios of cor pulmonale in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Med 1998; 84: 891-898.
7. Richerson HB, Bernstein IL, Fink JN. *Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis*. J Allergy Clin Immunol 1989; 84: 839.
8. Rose C, King T. *Controversies in hypersensitivity pneumonitis*. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1-2.
9. Selman LM. *Neumonitis por hipersensibilidad*. En: Selman LM, editor. *Neumopatías intersticiales difusas*. México: Panamericana, 1996: 65-87.
10. Ramírez VA, Sansores R, Pérez-Padilla R, Carrillo G, Selman M. *Utility of a provocation test for diagnosis of chronic pigeon breeder's disease*. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 862-869.
11. Craig TJ, Hershey J, Engler RJM. *Bird antigen persistence in the home environment after removal of the bird*. Ann Allergy 1992; 69: 510.
12. Santolicandro A, Prediletto R, Fornai E, Formichi B, Begliomini E, Gianella-Neto A, et al. *Mechanisms of hypoxemia and hypocapnia in pulmonary embolism*. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 336-347.
13. Lualdi J, Goldhaber S. *Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: Pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications*. Am Heart J 1995; 130: 1276-1282.
14. Light R. *Spontaneous pneumothorax*. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 245.
15. Nguyen L, Ward WF, Ts'ao C, Molteni A. *Captopril inhibits proliferation of human lung fibroblasts in culture: a potential antifibrotic mechanism*. PSEBM 1994; 205: 80.
16. Murao M, Tamura M, Kawai T. *A clinical study of hypersensitivity pneumonitis in Japan*. Jpn Thorac Dis 1980; 18: 373.
17. Ando M, Arima K, Yoneda R, Tamura M. *Japanese summer-type hypersensitivity pneumonitis geographic distribution, home environment, and clinical characteristics of 621 cases*. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 765.
18. Pérez-Padilla R, Salas J, Chapela R, Sánchez M, Carrillo G, Pérez R, et al. *Mortality in mexican patients with chronic pigeon breeders lung compared to those with usual interstitial pneumonia*. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 49.
19. Kawabami O, Basset F, Barrios R. *Hypersensitivity pneumonitis in man. Light and electron microscopic study of 18 lung biopsies*. Am J Pathol 1983; 110: 227.
20. Reyes CN, Wenzel FJ, Lawton BR, Emanuel DE. *The pulmonary pathology of farmer's lung disease*. Chest 1982; 81: 142.
21. Barrios R, Selman M, Franco R. *Subpopulations of T cells in lung biopsies from patients with pigeon breeder's disease*. Lung 1987; 165: 181.
22. Goldhaber SZ. *Pulmonary embolism*. New York: Mario Morpurgo, Marcel Dekker, 1994.
23. Capan LM, Miller SM. *Embolism I. Anesthesiology*. Clin North Am 1992; 10: 781.
24. The PIOPED investigators. *Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism*. JAMA 1990; 30: 2753.
25. Stein PD, Hull RD, Saltzman HA, Pineo G. *Strategy for diagnosis of patients with suspected acute pulmonary embolism*. Chest 1993; 103: 1553.
26. Tapson VF, Fulkerson WJ, Saltzman HA. *Venous thromboembolism*. Clin Chest Med 1995; 16: 235.
27. Dalen JE, Hirsh J. Co-chairs. *Fourth ACCP consensus conference on antithrombotic therapy*. Chest 1995; 108: 225S.
28. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR, Srinivas S. *The weight-base heparin dosing nomogram compared. A randomized controlled trial*. Ann Intern Med 1993; 119: 874.
29. Rubin LJ. *Primary pulmonary hypertension*. Chest 1993; 104: 236.
30. Rubin M, Tudor, Sang-Do Lee, Carlyne CC. *Histopathology of pulmonary hypertension*. Chest 1999; 114: 1S.
31. Niederman MS, Matthay RA. *Cardiovascular function in secondary pulmonary hypertension*. Heart Lung 1986; 115: 341.