

Hospital del Aire. Servicio de Aparato Respiratorio. Madrid.

## FIBROSIS PULMONAR EN UN CRIADOR DE CANARIOS AFECTO DE LA ENFERMEDAD DE HASHIMOTO

F. J. Gómez de Terreros, L. Callol Sánchez, R. Laguna Martínez y F. de los Ríos Tejada.

### Introducción

Queremos plantear la problemática conceptual frente a un grupo de enfermedades de actualidad que han creado un verdadero bosque sinómico que, a nuestro juicio, confunde y dificulta la comprensión etiopatogénica del grupo. Nos referimos a los grandes bloques creados bajo los epígrafes de neumonías descamativas, alveolitis y fibrosis pulmonares, tanto idiopáticas como secundarias, y trataremos a través de nuestras consideraciones de plantear una doctrina ante estos fenómenos que pueda ser útil a la hora de los estudios prospectivos.

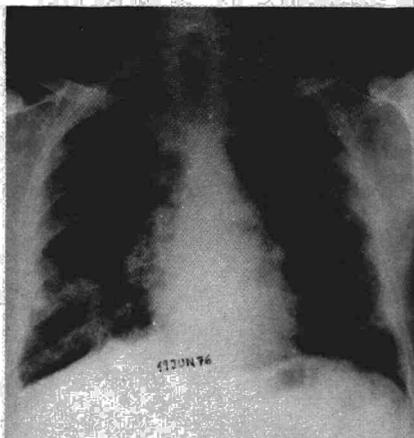
Se presenta un caso de afección pulmonar intersticial difusa y bilateral en una persona que padece una enfermedad de Hashimoto y a su vez es criador de canarios, y que presenta en la biopsia pulmonar alteraciones compatibles con múltiples posibilidades diagnósticas.

### Observación clínica

J. R. M., varón de 56 años que ingresa en nuestro Servicio en junio de 1976 porque hacía unos días había presentado un episodio febril (40° C) precedido de escalofríos, con sudoración y dolor en ambos costados que le impedían respirar. Anteriormente a este proceso se quejaba de disnea de medianos esfuerzos. Entre sus antecedentes cuenta hipotiroidismo y haber sido criador de canarios en su juventud; sus antecedentes familiares no tienen interés. A su ingreso el sensorio estaba despejado; corazón normal. La exploración respiratoria deparaba: submatidez en ambos campos

pulmonares, con crepitantes crujiétes por toda su extensión. El laboratorio dio los siguientes resultados: leucocitos, 24900; cayados, 13; segmentados, 68; linfocitos, 12; monocitos, 6; eosinófilos, 1. Hematíes, 4.400000. V.S.G., 68 a la 1.<sup>a</sup> hora. Baciloscopia negativa; bacteriología de esputo: estafilococo blanco coagulasa negativa. Proteínas y espectro electroforético normales. Mantoux negativo al  $1 \times 1000$  y al  $1 \times 100$ . Urea, glucosa, colesterol y pruebas hepáticas, normales. IgG, 1240; IgA, 225; IgM, 82 mg. %. La radiografía de tórax mostró corazón de tamaño normal, con cúpulas diafragmáticas y senos libres. En los campos pulmonares (fig. 1), sobre una imagen reticular difusa, se observan zonas densas infiltrativas bilaterales no homogéneas, de bordes difusos. El electrocardiograma estaba dentro de los límites normales. La valoración funcional respiratoria dio los resultados siguientes: VT, 600 ml. (112), CRF, 2180 ml. (95 %); VC, 2700 (81 %); TCL, 4880 (87 %) FEV<sub>1</sub>, 1.9 l/seg. (82 %); MMEF, 3.4 l/seg. (94 %), compliance dinámica, 0,11 l/cm H<sub>2</sub>O; Raw, 4,5 cm. H<sub>2</sub>O/l/seg.

Fig. 1. Radiografía PA de tórax en la que se aprecia zonas densas infiltrativas bilaterales sobre una imagen reticular difusa.



El cuadro se conceptuó como un proceso bronconeumónico sobre una fibrosis pulmonar subyacente y se impuso tratamiento con cloxacilina, terapéutica hormonal tiroidea de sustitución, con lo que mejoró clínicamente, pero persistiendo las imágenes radiológicas compatibles con fibrosis pulmonar. Se realiza una biopsia pulmonar por toracotomía y el informe anatomopatológico nos dice que en los fragmentos ha desaparecido la estructura habitual, sin que se encuentren prácticamente alvéolos. Aparece un tejido fibroso denso, con gruesas arterias y grandes luces tapizadas de epitelio bronquial, en torno a las cuales se aprecian gruesos fascículos de músculo liso y zonas ocupadas por linfocitos y células plasmáticas, y en algún punto células gigantes multinucleadas de cuerpo extraño. Las cavidades descritas contienen gran cantidad de células descamadas. Hay ausencia de granulomas específicos. El anatomopatólogo cataloga el caso como fibrosis pulmonar idiopática con infección sobreañadida (figs. 2 y 3).

Se realizan también estudios de precipitinas en el suero del enfermo frente a suero de canario, extractos de heces, plumas y músculo, en situación basal y después de haber inhalado heces de los mismos, que dieron resultados negativos. El test de provocación con heces de canarios no modificó el FEV<sub>1</sub>, pero sí hizo bajar la PaO<sub>2</sub> de 94 a 80 mm. de Hg.

### Discusión

Según el informe anatomopatológico el caso se trata de una fibrosis intersticial crónica de pulmón. Ahora bien, todo proceso tienen en algún momento su estadio inicial, y es en este punto donde recabamos la atención conceptual, puesto que cada vez es más evidente que las alteraciones primarias de todas estas fibrosis comúnmente llamadas idiopáticas tienen lugar a nivel de los lóbulos de Müller, lugar donde se definen las alteraciones anatomopatológicas de las llamadas alveolitis alérgico-togénicas, alveolitis extrínsecas alérgico-

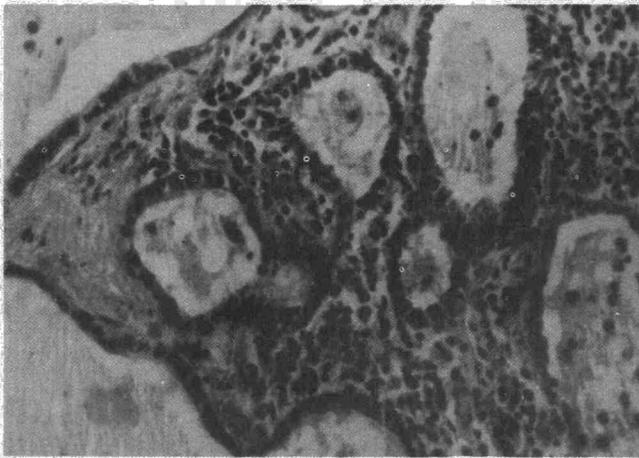


Fig. 2. Típica imagen banal en la que se aprecian los caracteres descritos en la figura 3.

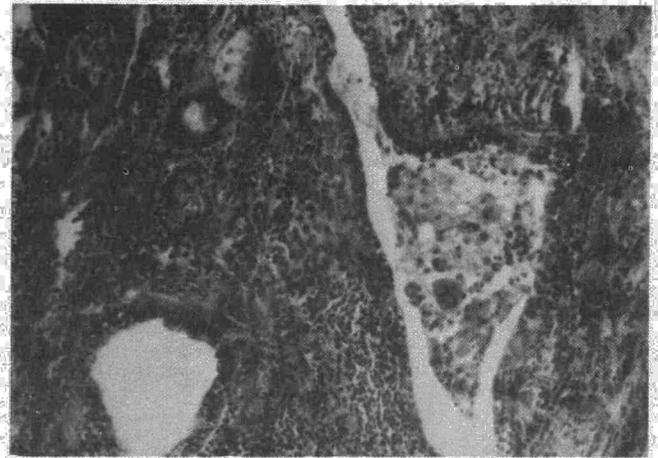


Fig. 3. Desaparición de la estructura pulmonar con formación de grandes cavidades revestidas de epitelio cúbico en su mayoría. Descamación e intensa infiltración de lestroma. Arterias de gruesa pared.

cas, neumonías descamativas intersticiales, neumonías eosinófilas, neumonías intersticiales crónicas, etc...

En mayor o menor proporción, en estos procesos se describe el fenómeno descamativo celular intraalveolar, alteración que conceptúa bajo la base de la anatomía patológica a las llamadas neumonías descamativas<sup>1</sup>, cuyo diagnóstico puede establecerse cuando dos lóbulos de Müller tiene un mínimo de dos acúmulos celulares en los espacios intraalveolares, que se definen como agregaciones de cincuenta o más células<sup>2</sup>. En un principio existen pocos cambios en la pared alveolar, pero a la larga se describen fenómenos de panalización pulmonar y fibrótica<sup>2-5</sup> (fig. 2), aunque también son susceptibles de regresar a partir de los estadios iniciales<sup>3</sup>. La composición celular de los acúmulos puede ir variando en el curso de la misma, siendo los macrófagos los que predominen. Están compuestos también por linfocitos, células gigantes y eosinófilos<sup>2</sup>. En estos procesos, como en nuestro caso, se objetivan lesiones arteriales<sup>7</sup> (fig. 3) y otras alteraciones anatomopatológicas que han determinado su clasificación en cinco subtipos<sup>8</sup>: la neumonía intersticial usual, la neumonía intersticial, la neumonía intersticial linfoidea y la neumonía de células gigantes. Se admite la posibilidad de la evolución de un tipo a otro a partir de un mismo proceso inicial.

Vemos cómo bajo multitud de epígrafes, y basados en alteraciones anatomopatológicas no siempre puras para cada tipo, con fenómenos comunes y posibilidades de evolución de un tipo hacia otro, se han creado unas entidades que, a nuestro juicio, llevan el peligro de la confusión al clínico.

Por si fuera poco, aparte de los subgrupos de las neumonías descamativas se descubren otros procesos que también en sus primeros estadios tienen una anatomía patológica descamativa y que evolucionan como los anteriores, bien hacia su regresión o bien hacia la fibrosis; nos referimos a la neumonía eosinófila idiopática crónica<sup>9</sup>, a la neumonía intersticial crónica<sup>9,10</sup> y a las alveolitis extrínsecas y criptogénicas<sup>11</sup>.

Nuestro caso, dada su historia, exploraciones de laboratorio y anatomopatológicas, podemos conceptuarlo dentro de varias de las posibilidades diagnósticas descritas. La caída de la PaO<sub>2</sub> tras la inhalación de heces de canarios indica que, aunque los tests de precipitinas en sangre fueron negativos, subsiste cierto grado de sensibilización que hace posible el diagnóstico de pulmón de criador de pájaros dentro del grupo de las alveolitis extrínsecas.

La existencia de una enfermedad de Hashimoto y la asociación de esta enfermedad a la alveolitis criptogénica en una fase evolucionada, a no ser que admitamos que las alveolitis extrínsecas no son más que casos de alveolitis criptogénicas de causa conocida, con lo cual iríamos simplificando el concepto.

Si por las alteraciones anatomopatológicas que presenta podemos admitir que se trata de una fibrosis pulmonar, no hacemos más que reconocer una fase final de los dos procesos anteriores.

Como vemos, son múltiples los fenómenos comunes en el inicio y el fin de las entidades descritas, pero además es muy frecuente en todas ellas otro lado de unión, que son los trastornos «disinmunitarios»<sup>11,13,14</sup> como la artritis reumatoide, la esclerodermia, el

síndrome de Sjögren<sup>15</sup>, la tiroiditis de Hashimoto y polimiositis<sup>12</sup>, la hepatitis crónica<sup>16</sup>, la acidosis tubular renal hiperglobulinémica<sup>17</sup>, anemias hemolíticas autoinmunes<sup>18</sup>, mieloesclerosis, púrpuras, anemias perniciosas y enfermedad de Waldenström<sup>15</sup>.

Anticuerpos antinucleares son encontrados en la mayoría de esos enfermos, así como anticuerpos en el 35 % de los casos y factor reumatoide positivo en el 10 % de ellos<sup>19</sup>. Estudios mediante inmunofluorescencia en biopsias pulmonares de pacientes con alveolitis fibrosantes aisladas han demostrado depósito de inmunoglobulina y complementos sobre las paredes alveolares<sup>20</sup>, y se ha postulado que estos depósitos inmunes sobre la pared alveolar pueden ser el factor inicial de las alveolitis.

La existencia de casos familiares de alveolitis sugiere el factor genético disimunitario<sup>21-23</sup>.

Creemos que en estos momentos es importante encontrar un camino conceptual más claro. Nuestro juicio es que existe un grupo de afecciones que tienen su base en una reacción anómala de orden inmunitario de las estructuras del lóbulo de Müller, que comprende tanto el intersticio como la pared alveolar, frente a distintas noxas con un predominio de reacción mural o descamativa y de composición celular que va a depender de la noxa en sí y de la respuesta inmunitaria peculiar de cada sujeto.

Llamamos la atención hacia estos estadios iniciales, tanto del clínico como del fisiopatólogo pulmonar, para conseguir los diagnósticos precoces antes de que evolucionen hacia el inespecífico fin de la fibrosis.

Se interesa al clínico y al fisiopatólogo por el diagnóstico precoz de estos casos antes de que evolucionen hacia la fibrosis.

### Resumen

Con motivo de la presentación de un enfermo afecto de fibrosis pulmonar, enfermedad de Hashimoto, y que había sido criador de canarios, se realiza el comentario de que existe un grupo de procesos, tales como las neumonías descamativas en sus distintos grupos, las alveolitis extrínsecas alérgicas y criptogénicas, las neumonías eosinófilas crónicas, la neumonía intersticial crónica, que tienen un inicio anatomopatológico común en su localización y conformación, con capacidades en un

principio de evolución de un tipo hacia otro, regresión o evolución común, hacia la fibrosis.

Se expone la tesis de que este grupo forma un síndrome común reactivo de orden disimunitario, tan sólo diferenciado por las distintas fases en el que se realiza el estudio o modificados por la naturaleza de la noxa.

### Summary

#### PULMONARY FIBROSIS IN A CANARY BREEDER SUFFERING FROM HASHIMOTO'S DISEASE

Based on the observation of a patient suffering from pulmonary fibrosis, Hashimoto's disease and who had been a canary breeder, the authors comment on the fact that there is a group of pro-

cesses —such as desquamative pneumonies in their different groups; extrinsic, allergic and cryptogenic alveolitis; chronic eosinophil pneumonies; and chronic interstitial pneumony—that have a common anatomicopathological beginning in their localization and conformation as well as a capacity at the beginning of evolution from one type to another, regression or common evolution, towards fibrosis.

The authors offer their thesis that this group forms a common syndrome, reactive of diminishing order, that is differentiated only by the different phases in which the study is carried out or modified by the nature of the noxa.

Precocious diagnosis of these cases before they evolve towards fibrosis is of interest to the clinician as well as to the physiopathologist.

### BIBLIOGRAFIA

- LIEBOW, A. A., STEER, A., y BILLINGSLEY, G.: Desquamative interstitial pneumonia. *Amer. J. Med.*, 39: 369, 1965.
- VALDIVIA, E., HENSLEY, G. W. J.; LEROY, E. P., y JAESCKE, E. W.: *Thorax*, 32: 7, 1977.
- SCADDING, J. G., e HINSON, K. F. W.: Diffuse fibrosing alveolitis. *Thorax*, 22: 291, 1967.
- LEMIRE, P., BETTET, P., GELINAS, M. y RAYMOND, G.: Patterns of desquamative interstitial pneumonia and diffuse interstitial pulmonary fibrosis. *Am. J. of Roentg. Radiation, therapy and Nuclear medicine*, 115: 479, 1972.
- STEINBERG, B.: Differentiation of exfoliative bronchoalveolar disease from desquamative interstitial pneumonia. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 93: 246, 1971.
- CHAUVET, M.: Granuloma eosinófilo de pulmón y neumonía descamativa intersticial. *Rev. Med. Suiza*, 8: 222, 1971.
- CHAUVET, M., y KAPANCI, Y.: La neumonía desquamative intersticielle. *Schweiz. Med. Wschr.*, 37: 1206, 1967.
- LIEBOW, A. A.: Definition and classification of interstitial pneumonia in human pathology. Im: *Alveolar interstitium of the lung*. S. Karger edit., Basilea, 1975.
- GALOFRE, M., RODRIGUEZ MENDEZ, A., y PULIDO, M.: Infiltrado pulmonar con eosinofilia. Neumonía eosinófila Crónica. Presentación de un caso. *Med. Clín.*, 60: 447, 1973.
- SCADDING, J. G.: Lung biopsy in the diagnosis of diffuse lung disease. *Brit. Med. J.*, 2: 557, 1970.
- MOLINA, C.: *Immunopathologie broncho pulmonaire*, pág. 81. Masson y Cia. Paris, 1973.
- SCADDING, J.: Diagnosis: The clinician and the computer. *Lancet*, 2: 877, 1967.
- GAENSLER, E. A.; GOFF, A. M., y PROWSE, C. M.: Desquamative interstitial pneumonia. *New. Engl. J. Med.*, 274: 113, 1966.
- HEPPLESTON, A. G., y STYLES, J. A.: Activity of a macrophage factor in collagen formation by silica. *Nature*, 214: 521, 1967.
- GUMPEL, J. M.: Sjögren's syndrome with pulmonary fibrosis, Waldenström's hiperglobulinaemic purpura and Immune paresis. *Proc. Royal Soc. Med.*, 64: 397, 1971.
- TURNER-WARWICK, M.: Fibrosing alveolitis and cronic liner disease. *Brit. Med. J.*, 1: 886, 1965.
- MASON, A. S., McILMURRAY, M. B., GOLDING, P. L., y HUGHES, D. T. D.: Fibrosing alveolitis asociated with renal tubular acidosis. *Brit. Med. J.*, 4: 596, 1970.
- SCADDING, J. G.: Fibrosing alveolitis with autoimmune haemolytic anaemia: Two case reports. *Thorax*, 32: 134, 1977.
- Monografías Médicas. XII Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna. Liade, junio 1976.
- TURNER-WARWICK, M., y HASLAM, P.: Antibodies in some chronic fibrosing lung disease I. Non organ-specific autoantibodies. *Clin. Allergy*, 1: 83, 1974.
- DONOHUE, W. L., LASKI, B., VEHIDA, J., y MUNN, J. D.: Familial fibrocistic pulmonary displasia and its relation to the Hamman-Rich syndrome. *Pediatrics*, 24: 786, 1959.
- WAGLEY, P. F.: A new look at the Hamman-Rich syndrome. *John Hopkins Med. J.*, 131: 412, 1972.
- ALLEN, H. D., BASTEN, A., GERALD, V., y WOOLCOCK, A. J.: Familial Hypersensitivity pneumonitis. *Amer. J. Med.*, 59: 505 1975.