

Alteraciones ciliares en las neumonías intersticiales

FERNANDO CANO-VALLE*

TERESA I. FORTOUL y

ROBERTO BARRIOS

Existe poca información sobre las alteraciones estructurales de las vías aéreas conductoras que ocurren en el conjunto de padecimientos que integran las neumonías intersticiales. Hay evidencias, tanto funcionales como morfológicas, de lesión bronquiolar, principalmente en las neumonías por hipersensibilidad. En el presente trabajo se estudiaron 17 de 57 pacientes con diagnóstico clínico, radiológico y funcional de neumopatía intersticial. Estos 17 casos fueron sometidos a biopsia pulmonar a cielo abierto, para su diagnóstico histológico. A ellos mismos se les realizó biopsia transbronquial a los 3, 6 y 12 meses después de haberse iniciado el tratamiento con esteroides. El material obtenido fue procesado para microscopía electrónica, mismo que fue observado en un microscopio Zeiss EM-10. Este estudio demostró la presencia de alteraciones ciliares tanto de las consideradas de origen genético, como de tipo adquirido. En relación a las últimas pudieron ser consecuencia de factores como: medio ambiente, tratamiento, o bien secundarias al mismo padecimiento de fondo. Por otro lado, las alteraciones genéticas podrían explicarse tratando de asociar ambas lesiones, ya que también se ha reportado la existencia de fibrosis pulmonar familiar.

Las neumonías intersticiales tienen múltiples orígenes. Algunas resultan de la inhalación de sustancias químicas (paraquat), oxidantes (ozono), dro-

gas (hidantoínas, bleomicina), edema alveolar de diversas causas (estado de choque, toxinas), y otras. Pueden preceder o acompañar a enfermedades de etiología incierta como dermatomiositis, lupus eritematoso, esclerodermia o artritis reumatoide. En ocasiones, se asocian a granulomatosis como la sarcoidosis o la enfermedad de Wegener.¹⁻³

Estructuralmente, con frecuencia el daño es intersticial, alveolar o bronquiolar, lo que ha llevado a Liebow y Carrington⁴ a designar con el término de neumonías intersticiales difusas, a entidades cuyas diferencias las determinan un componente intersticial predominante. Estos autores distinguen los siguientes grupos (Cuadro 1):

Recibido: 2 de julio de 1984.

Aceptado: 31 de noviembre de 1984.

Trabajo de ingreso del doctor Fernando Cano-Valle, presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 7 de marzo de 1984.

* Académico numerario. Director, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Teresa I. Fortoul y Roberto Barrios. Unidad de Microscopía Electrónica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

CLASIFICACION DE LAS NEUMONIAS INTERSTICIALES

Liebow:

- Neumonía intersticial usual
- Neumonía intersticial descamativa
- Bronquiolitis obliterante
- Neumonía intersticial linfoide
- Neumonía intersticial de células gigantes

Scadding:

- Alveolitis fibrosante mural
- Alveolitis fibrosante descamativa

- a) La neumonía intersticial usual, en donde la zona de mayor alteración es la pared alveolar y los conductos alveolares.
- b) La bronquiolitis obliterante con neumonía usual, en donde a la lesión intersticial se agrega la oclusión bronquiolar por diversas causas, generalmente no bacterianas.
- c) La neumonía intersticial linfocitaria, en donde el infiltrado intersticial está constituido por linfocitos y células plasmáticas.
- d) La neumonía intersticial de células gigantes, en la que se encuentran células mononucleares grandes, asociadas a células fagocíticas gigantes en el alvéolo o intersticio.

Por otro lado, Scadding⁵ ha denominado como alveolitis fibrosante a este grupo de enfermedades, con dos características esenciales: engrosamiento de la pared alveolar por la participación de diferentes células, entre ellas mononucleares de probable origen local, y distorsión de la arquitectura alveolar por fibrosis, que dependerá del estadio de la enfermedad.

La densidad radiológica de los pulmones en esta entidad no es homogénea⁸ (Fig. 1), las opacidades contrastan con los espacios aéreos, lo que hace que la interpretación de estos cambios sea muy variada y con pobre correlación morfológica. Las imágenes nodulares, reticulares, lineales o mixtas, en donde se combina la presencia de pequeños quistes de predominio apical y de imagen en vidrio despolido, representan cambios radiológicos que, si bien señalan alguna lesión intersticial, no ofrecen información sobre la etiopatogenia, estadio clínico o gravedad de la lesión histopatológica.³ Por otra parte, se ha señalado que la imagen radiológica en vidrio despolido sugiere etapas tempranas de la patología intersticial y que, en una etapa final, se encuentran las imágenes en "panal de

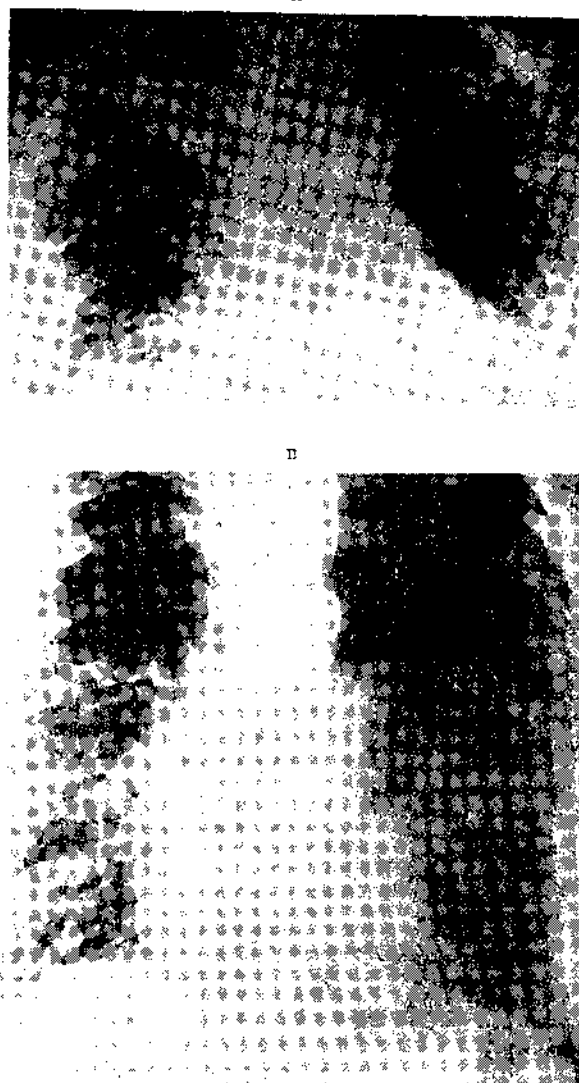


Fig. 1. A: En la placa radiográfica se observa un infiltrado intersticial reticulonodular, de predominio basal. Se aprecian otros datos sugestivos de patología intersticial como elevación de ambos hemidiafragmas, disminución de los espacios intercostales y borramiento de los límites de la silueta cardíaca. B: La misma imagen reticulonodular con menor grado de cambios radiológicos en comparación con el caso anterior.

abeja" (Fig. 2). Este cambio implica una lesión destructiva e irreversible, de gran repercusión clínica, funcional y muerte próxima.^{3, 6}

El diagnóstico definitivo de la patología intersticial se establece a través de la biopsia pulmonar la cual puede practicarse por medio de toracotomía, por vía transbronquial con broncoscopio rígido o fibroscopio, considerados como métodos de primera elección; o bien, por toracoscopía o por punción transtorácica, la cual no muestra resultados tan satisfactorios como en la patología tumor-



FIG. 2. A: Acercamiento de un campo pulmonar en el que radiológicamente se observa la imagen en "vidrio despulido". B: Tomografía lineal en la que se hace evidente la imagen con pequeños pseudoquistes conocida como "panal de abeja".

ral, ya que sólo una baja proporción de las neumonías intersticiales se pueden diagnosticar mediante esta técnica.⁷⁻⁹

Parece lógico que en este grupo de enfermedades, al ser el intersticio alveolar el sitio con mayor daño, los estudios morfológicos, fundamentalmente la ultraestructura, se hayan enfocado a los cambios del alvéolo y *septum* alveolar, y lleguen a desdeñar, aparentemente, el estudio de las vías aéreas conductoras,¹⁻⁵ si bien se han descrito cam-

bios a este nivel mediante métodos fisiológicos y morfológicos.¹⁰

Recientemente se ha prestado especial atención al estudio ultraestructural del epitelio ciliado en diversas enfermedades respiratorias, en infertilidad, síndrome de Kartagener, y otras, en donde la disquinesia ciliar o síndrome de parálisis ciliar, juega un papel importante en la etiopatogenia de la enfermedad.^{11, 12} La importancia del estudio de la estructura ciliar a nivel pulmonar se puede apreciar al considerar que de los 80 m² que tienen ambos pulmones, aproximadamente 0.5 m², está cubierto por epitelio ciliado.¹³ Además, se sabe que los cilios constituyen un elemento primordial en la movilización del moco y sustancias adheridas a él, siendo un mecanismo de defensa pulmonar muy importante.^{14, 15}

Por estas razones se decidió estudiar al epitelio ciliado de las vías aéreas conductoras en especímenes obtenidos por biopsia transbronquial⁹ de sujetos diagnosticados con neumonía intersticial.

MATERIAL Y METODOS

De un total de 57 pacientes con diagnóstico de neumonía intersticial, se estudiaron 17 casos: 16 mujeres y un varón. De ellos, en 10 casos se practicó una biopsia pulmonar a cielo abierto al inicio de la enfermedad, en siete la biopsia transbronquial se tomó a los tres meses de tratamiento con esteroides, en otros seis pacientes a los seis meses y en 2 al año de haber iniciado el tratamiento; lo que hace un total de 25 muestras. La biopsia inicial se realizó por toracotomía, del lado que clínica y radiológicamente había más alteración. De cada muestra se obtuvo un promedio de cinco bloques, lo que da un total de 125 rejillas revisadas. En siete enfermos el diagnóstico histopatológico fue de neumonía intersticial usual, en seis de alveolitis alérgica extrínseca y en cuatro de neumonía intersticial linfóide (Cuadro 2).

La biopsia transbronquial se practicó de acuerdo a la técnica de Ikeda¹⁶ (Fig. 3), con el enfermo en

CUADRO 2

DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS EN 17 ENFERMOS CON NEUMONIA INTERSTICIAL

Variedad	Núm. de casos
Neumonía intersticial usual	7
Alveolitis alérgica extrínseca	6
Neumonía intersticial linfóide	4



A



B

Fig. 3. A: Bajo control con el intensificador de imágenes se observa el sitio en el que está el fibrobroncoscopio, B: La posición oblicua permite ver mejor la localización de la guía que al final tiene la pinza de biopsia.

ayunas y bajo premedicación con diazepam (5-10 mg) y sulfato de atropina (0.5 mg). Se introdujo el fibroscopio Olympus (BP-58) por vía nasal, previa anestesia local, siempre al lóbulo inferior con mayores cambios radioiógicos. Se realizó la obtención de tejido con la pinza de biopsia, con un promedio de cinco tomas para estar seguros de la utilidad del estudio.

Para su estudio ultraestructural, el material biológico se fijó por inmersión en solución de glutaraldehído al 3.0 por ciento amortiguado en fosfatos a pH 7.4 durante tres horas; posteriormente se posijó en tetraóxido de osmio al 1.0 por ciento durante una hora. Los tejidos se deshidrataron en concentraciones progresivamente mayores de etanol y la inclusión se realizó en mezclas de epon o araldita. La superficie de corte se seleccionó mediante la observación al microscopio de luz de cortes teñidos con azul de toluidina, siendo cortadas aquellas zonas que presentaban vías aéreas conductoras. Los cortes finos se montaron en rejillas de cobre. El contraste se realizó con sales de uranio y plomo. Las observaciones fueron he-

chas en microscopios electrónicos Zeiss EM-9-S2 ó EM-10.¹⁷

La estructura básica normal de cilio se muestra en la figura 4. Una de sus características principales es que a través de todas las especies, mantiene una estructura básica semejante.^{13, 16} El cilio nor-

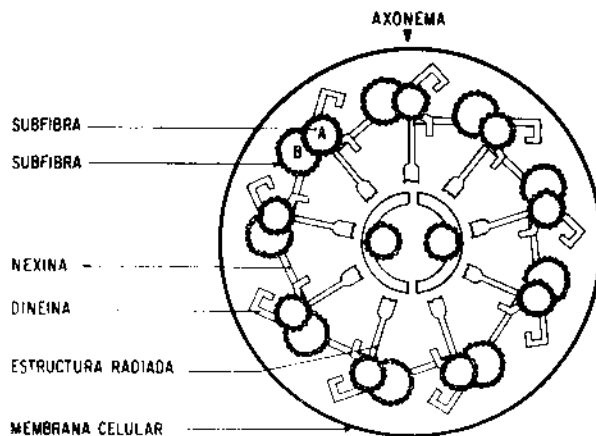


Fig. 4. Esquema de un corte transversal del cilio normal en el que se muestran las diversas estructuras que lo constituyen.

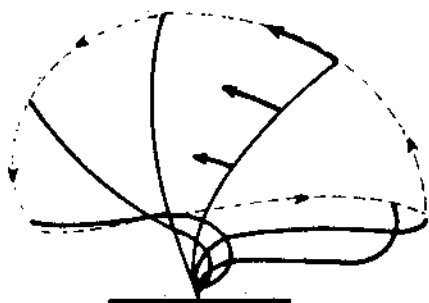
mal está constituido por pares de microtúbulos que se agrupan en una relación 9 + 2. Estos microtúbulos están formados por una proteína llamada tubulina, que tiene asociadas otras dos proteínas: a) la dineína, que se encuentra formando unos pequeños brazos adheridos a la subfibra A y que tienen como función permitir el deslizamiento de un par de microtúbulos sobre el otro; b) la nexina, que forma puentes que unen una subfibra A con una B, cuya función es la de mantener el orden de los microtúbulos actuando como bandas elásticas. Otro elemento importante de mencionar lo constituyen las estructuras radiadas que se extienden de la subunidad o subfibra A del par periférico al par central de microtúbulos. Estos componentes también están constituidos por dineína, que al igual que los mencionados anteriormente, tienen una alta actividad de ATPasa en presencia del calcio y magnesio. La función de estas estructuras consiste en impedir la deformación del axonema cuando éste se dobla¹⁹ (Fig. 5). Cualquiera de los elementos

La correlación entre una alteración ultraestructural ciliar y una enfermedad fue descrita por primera vez en 1975. Se demostró que la ausencia de los brazos de dineína en el flagelo de los espermatozoides de dos sujetos, era una alteración constante en todo sitio en el que existiera un epitelio ciliado.¹¹ Poco tiempo después se encontró otra serie de alteraciones ultraestructurales asociadas que genéricamente se llamó síndrome de cilio inmóvil (Cuadro 4).¹⁹

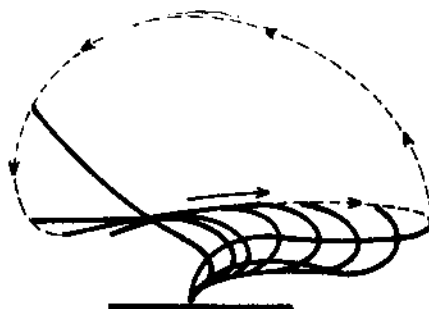
CUADRO 4

ALTERACIONES ULTRAESTRUCTURALES
CILIARES ASOCIADAS AL
"SÍNDROME DEL CILIO INMÓVIL"

Ausencia de brazos de dineína
Ausencia de uniones de nexina
Ausencia de estructuras radiadas
Transposición de microtúbulos
Desorientación
Cilios compuestos
Alteraciones de la membrana ciliar
Pérdida de la fórmula 9+2



Desplazamiento efectivo



Movimiento de recuperación

FIG. 5. El ciclo del movimiento ciliar tiene una fase rápida hacia la parte superior.

mencionados puede no existir y en consecuencia el movimiento ciliar no se realiza u ocurre en forma no efectiva, produciéndose algunas de las alteraciones clínicas que se mencionan en el cuadro 3.¹⁹

CUADRO 3

ALTERACIONES CLÍNICAS ASOCIADAS
A "CILIOS ANORMALES"

Síndrome de Kartagener
<i>Situs inversus</i> *
Bronquiectasias*
Sinusitis crónica*
Otitis media
Bronquitis crónica
Rinitis crónica
Alteraciones corneales
Esterilidad

* Forman parte del síndrome de Kartagener.

CUADRO 5

ALTERACIONES CILIARES NO ESPECÍFICAS

Cilios compuestos:
Asma
Fumadores
Sinusitis crónica
Carcinogénesis
Modelo experimental con elastasa
Oxígeno al 50%
Axonema desorganizado:
Asma
Bronquitis recidivante
Cilio flácido:
<i>Mycoplasma</i>
Otras alteraciones:
Virus
Carcinógenos
Inhalación ácido sulfúrico

Hasta ahora se reconoce la existencia de dos tipos de alteraciones: Las condicionadas genéticamente (ausencia de alguna de las proteínas constitutivas del cilio)¹⁹ y las adquiridas (secundarias a agresiones externas como el cigarro, altas concentraciones de oxígeno, infecciones y otras) que se resumen en el cuadro 5.^{6, 20, 21}

RESULTADOS

Los hallazgos del material estudiado se resumen en el cuadro 6. De las alteraciones ciliares encontradas, las dos primeras: cilio compuesto y alteraciones de la membrana ciliar, se consideran dentro del grupo de alteraciones adquiridas. Las posibles causas para estos cambios son:

CUADRO 6

ALTERACIONES BRONQUIALES ENCONTRADAS

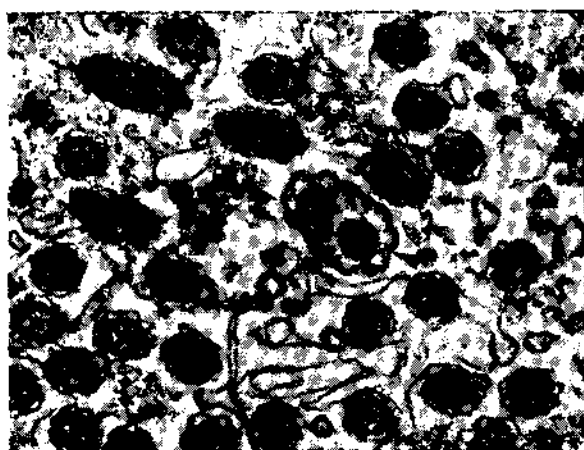
Ciliares:

- Dos o varios axonemas en una sola membrana (cilio compuesto) (Fig. 6)
- Alteraciones en la membrana ciliar (Fig. 7)
- Pérdida de la relación 9+2:
 - Ausencia de un par (Fig. 8)
 - Un túbulo extra (Fig. 9)
 - Desorganización (Fig. 10)

Otras (Fig. 11):

- Presencia de células mucoproducentes
- Metaplasia escamosa
- Inflamación

a) *Relación directa con el padecimiento de fondo* Las alteraciones intersticiales modifican la estructura pulmonar y esto a su vez podría trastornar los mecanismos de repara-



A

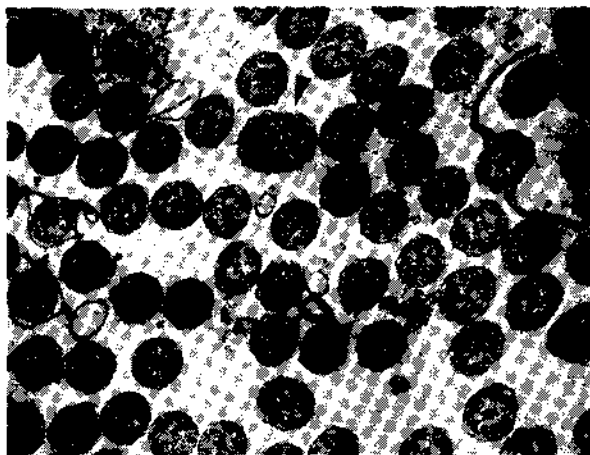


B

FIG. 6. A: Ejemplo de alteración ciliar en la que se observan dos axonemas en una sola membrana (flechas) $\times 19\ 000$.
Misma alteración, pero observándose cuatro axonemas en una sola membrana (flecha) $\times 10\ 000$.



A



B

FIG. 7. A: Ejemplo de alteraciones en la membrana ciliar. Nótese la redundancia de la misma (flechas) $\times 100\ 000$.
B: En este corte, además de las alteraciones de la membrana (flechas pequeñas), se observan dos axonemas en una sola membrana (flecha gruesa) $\times 80\ 000$.



FIG. 8. Se observa ausencia de un par de microtúbulos (flecha) $\times 260\,900$.

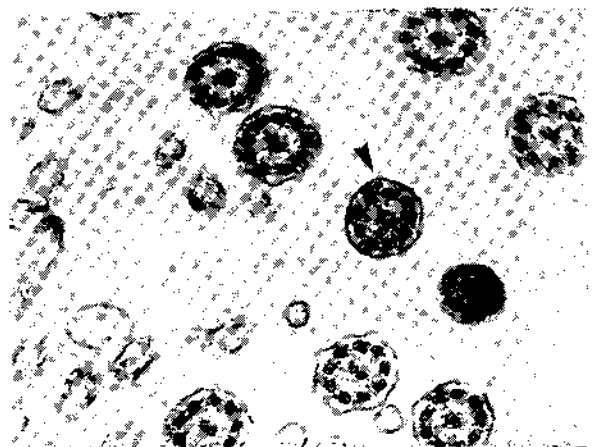


FIG. 9. Nótese un microtúbulo extra (flecha) $\times 54\,000$.

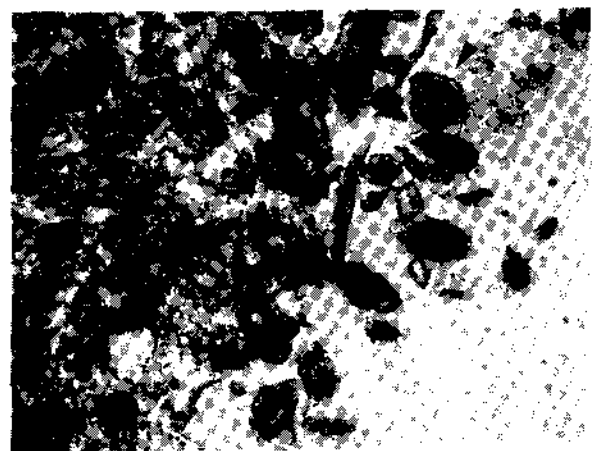


FIG. 10. Este ejemplo muestra la total desorganización del axonema (flecha) $\times 290\,000$.

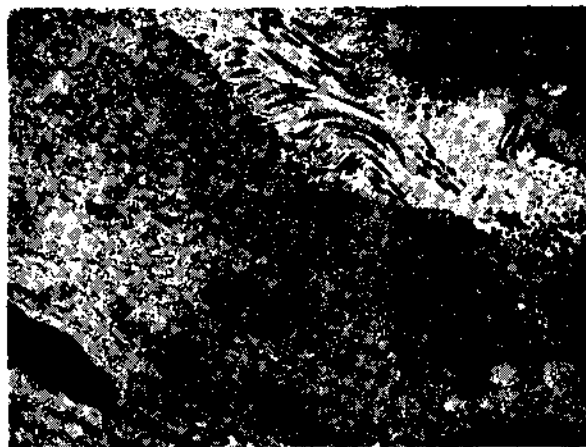


FIG. 11. Vista panorámica del epitelio en donde se aprecian diferentes tipos de células; se destacan células ciliadas (CC) y células caliciformes (CA) $\times 15\,000$.

ción, causando perturbaciones, como las observadas.

- b) *Oxígeno*. El uso de oxígeno a concentraciones elevadas por largo tiempo, al cual están sujetos estos pacientes.¹⁶
- c) *Tratamiento*. El grupo de pacientes estudiado recibió esteroides como parte de su tratamiento. Al facilitar estos agentes la instalación de infecciones y al disminuir las defensas sistémicas y locales pudieron ocasionarse las lesiones encontradas.^{20, 21}
- d) *Contaminantes ambientales*. Se sabe que la inhalación de agentes como bióxido de azufre, monóxido de carbono y otros contaminantes atmosféricos, produce modificaciones ciliares. La población general está expuesta a estos agentes, por lo que los hallazgos en esta serie pudieran explicarse en estas bases.

Las alteraciones ciliares restantes: pérdida de la relación $9 + 2$, son considerados como genéticas ya que es la ausencia de un componente estructural del cilio el que está alterado.^{12, 13, 19}

Se han reportado casos de fibrosis pulmonar familiar que, junto con el hecho de encontrar otra alteración genética, llevarían a suponer una posible coexistencia de lesiones ciliares y fibrosis. Este punto se estudiará en el futuro.¹⁻⁶

Por último, la biopsia transbronquial es un método de diagnóstico que el especialista utiliza en cierta patología. El presente estudio permitió observar las alteraciones que se presentan en las neumonías intersticiales a nivel bronquiolar, sitio que es de fácil acceso con el fibrobroncoscopio.⁹

Conclusiones

Las alteraciones anteriores podrían plantear modificaciones en el tratamiento de estos pacientes, pensando que uno de los mecanismos de defensa más activo y de primer contacto en el árbol respiratorio, está alterado. Este punto queda abierto a la acuciosidad de aquellos que sigan la evolución de este tipo de patología.¹⁵

En resumen, el presente trabajo aporta información sobre los cambios ultraestructurales que ocurren a nivel bronquiolar en una serie de enfermedades, en las que el intersticio alveolar es el sitio anatómico que ha predominado en importancia; sin embargo, el estudio integral de las vías aéreas conductoras y aquellas en donde se realiza el intercambio gaseoso, dará una perspectiva más amplia sobre estos padecimientos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Q.F.B. Elena Beatriz Oliva Ramírez, el apoyo técnico para el desarrollo del presente trabajo.

REFERENCIAS

1. KEOGH, B. A.; CRYSTAL, R. G.: *Chronic interstitial lung diseases*. En: Simmons, D. H. (Ed.) *Current pulmonology*. Nueva York, J. Wiley & Sons, 1981, Vol. 3, pág. 237.
2. FULMER, J.: *An introduction to the interstitial diseases*. Clin. Chest, Med., 1982; 2: 457.
3. CANO-VALLE, F.; NOVELO, R. V.; FORTOUL-VAN DES GOES, T.; HIDALGO, H. K.: *Observaciones radiológicas y clínicas de las enfermedades intersticiales del pulmón*. Rev. Méd. Hosp. Gral., 1978; 41: 381.
4. SCADDING, J. G.; HINSON, F. W.: *Diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial fibrosis of the lung)*. Thorax, 1967; 22: 291.
5. LIEBOW, A. A.; CARRINGTON, Ch. B.: *The interstitial pneumonias*. En: *Frontiers of pulmonary radiology*. Nueva York, Bruner & Stratton, 1968, pág. 102.
6. CROFTON, J.; DOUGLAS, A.: *Respiratory diseases*. 3a. ed. Oxford, Blackwell Sci. Pub., 1981, pág. 686.
7. RÜTTNER, J. R.; SPYCHER, M. A.; STICHER, H.: *The detection of etiologic agents in interstitial pulmonary fibrosis*. Human Pathol., 1973; 4: 497.
8. ROJAS, G. E.; LUGO, P. E.; CARREÑO, R. J.: *La biopsia pulmonar a cielo abierto en el diagnóstico de patología pulmonar intersticial*. Rev. Méd. Hosp. Gral., 1978; 41: 409.
9. GAENSLEK, E. A.: *Open and closed lung biopsy*. En: Sacker, M. A. (Ed.) *Lung biology in health and disease*. Marcel Dekker Inc., 1981, vol. 16, pág. 579.
10. FULMER, J. D.: *The interstitial lung diseases*. Chest, 1982; 172:

11. AFZELIUS, B. A.: *A human syndrome caused by immotile cilia*. Science 1976; 193: 317.
12. DAVIS, P. B.; HUBBARD, V. S.; MCCOY, K.; TAUSSIG, L. M.: *Familial bronchiectasis*. J. Pediatr., 1983; 102: 177.
13. AFZELIUS, B. A.: *Immotile cilia syndrome: Ultrastructural features*. Eur. J. Resp. Dis., 1982; 118: 117.
14. NEWHOUSE, M.; SANCHIS, J.; BIENENSTOCK, J.: *Lung defense mechanisms (first part)*. New Engl. J. Med., 1976; 295: 990.
15. SLEIGH, M. A.: *The nature and action of respiratory tract cilia*. En: Brain, J. D.; Proctor, D. F., y Reid, L. M. (Eds.) *Lung biology in health and disease*. Marcel Dekker Inc., 1977, vol. 5, p. 247.
16. IKEDA, S.: *Indications and contraindications for bronchofiberscopic examination*. En: *Atlas of flexible bronchofiberscopy*. Georg Thieme Pub. 1974.
17. SABATINI, D. D.; MILLER, F.; BARNETT, R. J.: *Aldehyde fixation for morphological and enzyme histochemical studies with the electron microscope*. J. Histochem. Cytochem., 1964; 12: 57.
18. GIBBONS, I. R.: *Cilia and flagella of eukaryotes*. J. Cell. Biol., 1981; 91: 107s.
19. AFZELIUS, B. A.: *Genetical and ultrastructural aspects of the immotile-cilia syndrome*. Am. J. Hum. Genet., 1981; 33: 852.
20. CARSON, J. L.; COLIER, A. M.; GLYDE, W. A.: *Ciliary membrane alterations occurring in experimental Mycoplasma pneumoniae infection*. Science, 1979; 206: 349.
21. HOWELL, J. L.; SCHOCHET, S. S.; GOLDMAN, A.: *Ultrastructural defects of respiratory tract cilia associated with chronic infections*. Arch. Pathol. Lab. Med., 1980; 104: 52.

COMENTARIO OFICIAL

JOSE KUTHY*

Mucho me place ser el comentarista oficial del trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina del Dr. Fernando Cano Valle, no sólo por el aprecio que siento por él, incrementado a lo largo de muchos años de trabajar juntos, durante los cuales pude apreciar las grandes cualidades que posee, como persona, como médico, como esposo y padre de familia; sino también por su espíritu inquisitivo al preocuparse por ahondar en el conocimiento de problemas que en el aspecto neumológico le presen-

* Académico titular.

taran incógnitas como un reto a resolver. Tal es el caso de su trabajo de ingreso que hoy nos presenta, como una contribución a la búsqueda de posibles soluciones a alguna de las múltiples interrogantes que tienen las neumopatías intersticiales, cuya etiología, como él lo señala, es múltiple y en muchas ocasiones aún desconocida.

Han sido Liebow y Carrington, por una parte y Scandling por otra, quienes han esclarecido muchos de los hechos que hoy constituyen punto de partida para ulteriores investigaciones como la que hoy nos ha sido relatada. Desde el punto de vista clínico es fundamentalmente a través de la valoración semiológica de la disnea, síntoma fundamental de las neumopatías intersticiales, como puede sospecharse la existencia de esta patología. La imagen radiológica que nos ha mostrado el Doctor Cano en este trabajo, en el que ha contado con dos excelentes colaboradores: los doctores Fortoul y Barrios, es la que en el curso del tiempo hemos venido aprendiendo a conocer. Convengo en que es a través de la biopsia pulmonar como puede hacerse, las más de las veces, el diagnóstico definitivo. El rastreo con galio radioactivo y el estudio citológico del lavado alveolar, son métodos actualmente en estudio para intentar un diagnóstico por métodos no invasivos.

Desde el punto de vista funcional, recientemente, Risk, Epler y Gaensler¹ han señalado que las anomalías en el intercambio gaseoso se valoran mejor a través de la medición de la diferencia de presión del O₂ alvéolo-arterial durante el ejercicio, lo que llevaron a cabo en 168 pacientes con sarcoidosis, neumonía intersticial descamativa, neumonía intersticial usual, beriliosis y asbestosis. El mayor aumento de la diferencia en la presión durante el ejercicio se encontró en los casos con neumonía intersticial usual (media de 16 mmHg) y el menor en los casos de sarcoidosis (media de 1 mmHg), siendo de nivel intermedio en la neumonía intersticial descamativa, beriliosis y asbestosis (9, 9 y 7 mmHg, respectivamente). Parece ser, entonces, que para juzgar acerca de la magnitud del deterioro funcional, la valoración durante el ejercicio puede ser útil cuando

existe discrepancia entre los hallazgos clínicos y los funcionales, valorados en reposo.

Lo que me parece más original del trabajo de investigación que se nos ha presentado, es su enfoque sobre el estudio estructural del epitelio ciliado de las pequeñas vías aéreas en patología que pareciera confinarse, por así decirlo, a la pared alveolar y al intersticio pulmonar. El material estudiado fue obtenido a través de la biopsia transbronquial, como seguimiento a biopsia obtenida originalmente por el método de cielo abierto. Es así como, previa la preparación detalladamente descrita en el trabajo, fue posible su valoración morfológica mediante microscopía electrónica. Llama la atención, desde luego, que la identificación de la correlación entre una alteración ultraestructural ciliar y una enfermedad, haya ocurrido hace apenas 8 años; se trata entonces de avances en el conocimiento, verdaderamente recientes. Algunas de las aquí reportadas parecen recaer entre las del grupo de alteraciones adquiridas, cuyas posibles causas parecen guardar estrecha relación con la enfermedad del intersticio pulmonar o su terapéutica: las pobres medidas con que contamos en la actualidad (oxígeno y corticoesteroides), otras, las asociadas al parecer estrechamente con alteraciones genéticas, podrían corresponder a la forma de fibrosis intersticial de tipo familiar. Considero que estos hallazgos merecen de esfuerzos posteriores profundizando este enfoque de la investigación.

Al felicitar al Dr. Cano por éste su trabajo de ingreso, me permito darle la más cordial bienvenida en el seno de nuestra Academia Nacional de Medicina. Hago votos porque aún ante la difícil tarea que debe representar la dirección de nuestra Facultad Nacional de Medicina, encuentre el tiempo, y en ello el solaz de dedicar algo de ese su tiempo, a la continuación de la investigación que a través de su trabajo de ingreso ha iniciado.

REFERENCIAS

1. RISK, C.; EPLER, G. R.; GAENSLER, E. A.: *Exercise alveolar-arterial oxygen pressure difference in interstitial lung disease*, Chest., 1984; 85: 69.