



REVISTA CHILENA DE PEDIATRIA

VOL. 27

JULIO DE 1956

Nº 7

ARTICULOS ORIGINALES

NEUMONIA INTERSTICIAL PLASMOCELULAR

I. Estudio clínico y anatomopatológico

Drs. WERNER BUSTAMANTE, LUIS MORENO, ARMANDO DOBERTI
y CLARA ROMAN

Cátedra de Pediatría del Prof. Aníbal Ariztía. Hospital "Luis Calvo Mackenna". Santiago.

En estos últimos años la literatura pediátrica, especialmente europea^{1,33}, ha venido llamando la atención hacia un cuadro pulmonar agudo, con gran compromiso del estado general y alta mortalidad, que afecta de preferencia a niños prematuros y distróficos menores de un año. Esta enfermedad la describen con el nombre de Neumonía Intersticial Plasmocelular (N.I.P.), debido a la gran infiltración de este tipo de células en los intersticios alveolares. Por el carácter epidémico que a veces presenta, en especial dentro de hospitales e instituciones que cuidan lactantes, se sospecha que sea una enfermedad infecciosa^{2,3,4,5,6,7}. Según Freudenberg³ esta enfermedad no tendría ninguna relación con las infecciones habituales de las vías aéreas, resfriados, etc. Para Sternberg⁴⁶ es un cuadro totalmente distinto a lo que están acostumbrados a observar en los Estados Unidos.

Su etiología no está aún bien aclarada. Desde que Vanek⁸, en 1951, diera a conocer su interesante trabajo acerca del hallazgo del *Pneumocystis carinii* en la N.I.P., las investigaciones^{9/19} se han concentrado alrededor de este parásito, sin demostrar todavía su rol patógeno. Otros autores sospechan en una posible etiología viral^{20,21,22,34}. Geise²³ considera, de acuerdo con sus investigaciones, que este proceso se debería a un hongo, concepto que ha sido refutado por los trabajos de Westphal¹⁰.

Uno de los hechos más llamativos que presenta este cuadro es la predisposición

especial que tienen los niños prematuros para adquirir esta enfermedad, como también, pero con menos frecuencia, los lactantes menores distróficos nacidos de término^{2,5,6,12,21,24,34}. Su explicación radicaría en la inmadurez del tejido pulmonar, agregándose además la desaparición de los anticuerpos maternos al final del primer trimestre^{12,21,24}.

En general, esta enfermedad atacaría al niño entre los dos y cuatro meses de edad; sin embargo, se le ha descrito, aunque muy raramente, en niños mayores y en adultos caquéticos^{4,16}.

El periodo de incubación varía entre los 30 y 60 días, siendo su forma de propagación muy discutible e incierta. Reisetbauer¹⁹ sugiere la existencia de portadores humanos.

El cuadro clínico se caracteriza por su comienzo progresivo o bien brusco, con gran compromiso del estado general. En forma muy notoria se destaca la intensa disnea con cianosis, palidez y angustia, frecuentemente acompañada de escasos signos auscultatorios pulmonares, que pueden a veces faltar. La presencia de esta disnea, sin mayores manifestaciones físicas, permite a los autores europeos²¹⁻²⁴ sospechar la N.I.P., por lo cual recomiendan controlar el número de respiraciones, y, ante cualquier aumento de su frecuencia hacer exámenes radiológicos seriados.

Es poco frecuente observar temperaturas elevadas y mantenidas; por el contrario, se describen pequeñas alzas térmicas. La gráfica ponderal suele ser estacionaria;

en otras oportunidades ella desciende de acuerdo con la gravedad del proceso. La auscultación cardíaca no demuestra nada de anormal, a excepción de taquicardia. En cuanto al abdomen puede encontrarse meteorizado, palpándose en algunas ocasiones el hígado. La duración de esta enfermedad se estima alrededor de 15 a 30 días.

De gran interés consideramos la clasificación y evolución clínica que dan los autores italianos, entre ellos Torricelli¹², quien distingue: 1) *Formas clínicamente silenciosas*, cuyo diagnóstico es radiológico, con ausencia de signos clínicos. 2) *Formas abortivas*, de curso benigno y rápido. 3) *Formas típicas*, cuya sintomatología y evolución corresponde a la descripción anteriormente hecha. 4) *Formas de tipo bronconeumónico*, con sintomatología similar a las bronconeumonias bacterianas, con mayor compromiso bronquial debido a la infección mixta. 5) *Formas altamente asfícticas*, con producción de neumotórax espontáneo o neumomediastino anterior agudo. 6) *Formas aplopléticas*, con muerte súbita.

Entre los exámenes que mayor colaboración pueden prestar al clínico, tenemos la radiología que, para algunos autores⁵⁻¹² precede muchas veces a las manifestaciones clínicas y también persiste por algunos días después de su curación. Las demás pruebas corrientes de laboratorio no aportan mayor información para el diagnóstico, ya que suelen estar normales o discretamente alteradas. Es posible que la reacción de fijación del complemento para el *Pneumocystis carinii* sea de alguna ayuda¹⁷⁻¹⁹.

El diagnóstico diferencial debe el pediatra establecerlo con las bronconeumonias bacterianas, como también con las bronquiolitis agudas, neumonias primarias por virus, etc.³⁴⁻³⁵⁻³⁶⁻³⁷⁻³⁸⁻⁴²

El tratamiento es por ahora sólo sintomático: administración de oxígeno¹²⁻²¹, humedad³⁴, vigilancia de la alimentación²⁵. Se han usado todos los antibióticos, con dudosos y variados resultados⁵⁻⁶⁻⁷⁻¹²⁻²¹⁻²⁶⁻³¹. Sospechando en la etiología parasitaria se ha recurrido a la atebрина⁴, emetina⁴, ar-safen⁴, etc., como también a sustancias fungicidas, en especial la Vitamina K 5 y el Novex²⁷. Hormonas femeninas⁵⁻¹⁸, cortisona⁵, y sangre de convaleciente²⁸ han sido ensayadas, sin lograr una mejoría satisfactoria.

La mortalidad varía según diferentes autores. Para Freudenberg²¹ ésta alcanzaría al 21%; Kosenow² da la cifra de 59%; von Harnack⁵ la estima en 39%; es variable en las distintas epidemias.

Si estos niños logran sobrevivir se plantea un problema que ha sido muy bien estudiado por Hallman e Ylppö²⁹ cual es la posibilidad que en un pequeño porcentaje se produzcan lesiones del sistema nervioso central con perturbaciones en el metabolismo del calcio y en el desarrollo físico.

En el estudio anatómo-patológico existen hallazgos interesantes que permiten diferenciar esta enfermedad de otras afecciones respiratorias de la infancia. La investigación histológica revela gran infiltración de células monocitarias y plasmocitarias en los intersticios, y un exudado alveolar de carácter espumoso, que algunos autores como Vanek⁴ y Le Tan Vin¹⁶, comparan al panal de abeja. Este exudado tendría gran valor por encontrarse allí albergado el parásito denominado *Pneumocystis carinii*⁴.

Como una manera de prevenir esta enfermedad se ha ensayado la aplicación de luz ultravioleta en los servicios de lactantes, con resultados satisfactorios²⁰⁻²⁹. Otros autores como Ocklitz²⁵ manifiestan haber visto disminuir la N.I.P. desde que usan mezclas lácteas ricas en grasas para alimentar a los prematuros.

Para los pediatras norteamericanos la N.I.P. era totalmente desconocida hasta hace pocos años³⁴⁻³⁹⁻⁴⁰⁻⁴¹ y la describían como algo propio de los países europeos, a pesar de haberse observado cuadros clínicos con hallazgos histopatológicos cuya reacción celular intersticial era algo parecida⁴²⁻⁴³. Solamente en 1955 Lunseth y col.⁴⁴⁻⁴⁵ publican el primer caso de N.I.P. sin encontrar un agente etiológico. Posteriormente Sternberg⁴⁶ publica algunos casos observados en Europa.

En Chile, Zelada y col.⁴⁷ presentan en 1953 al VI Congreso Nacional de Pediatría 4 casos, de los cuales 3 eran lactantes y otro un niño mayor. Revisando las historias y cortes histológicos observamos que uno de los lactantes presentaba características sospechosas de N.I.P.; los otros tenían una infiltración celular intersticial de carácter secundario.

Donoso y Mayerstein⁴⁸ en 1954 dan cuenta de 6 lactantes fallecidos en la Sala-Cuna de la Maternidad del Salvador y

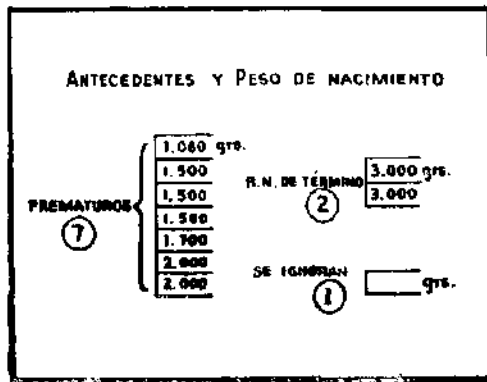
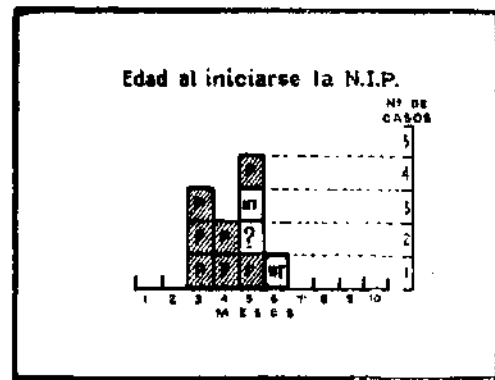


GRAFICO Nº 1



P = Prematuro. NT = Nacido de término.
GRAFICO Nº 2

que en la anatomía patológica observan que los tabiques interalveolares tienen una estructura confusa y con escasa infiltración de células mononucleares. En un caso encontraron regular cantidad de células plasmáticas. Este cuadro lo presentan los autores como Neumonía Intersticial.

NUESTRO MATERIAL

En el Servicio de lactantes y de recepción del Hospital "Luis Calvo Mackenna", hemos observado en estos últimos años un cuadro clínico y anatómico patológico que corresponde exactamente con las descripciones europeas de la N.I.P. Estudiando con detalle nuestros casos, ha sido posible en algunos llegar a diagnosticarlas "in vivo", permitiendo de esta manera conocer en mejor forma su evolución, ensayar diversos medios de tratamiento y contribuir a aclarar su etiología. Daremos a conocer solamente 10 observaciones de niños, cuyo estudio clínico, radiológico, anatómico-patológico y parasitológico corresponde a la afección en referencia. De éstos, 7 fueron diagnosticados en 1955 y 3 en 1956. El diagnóstico clínico de N.I.P. se hizo en 5 casos, los 5 restantes llegaron a la mesa de autopsia con diagnóstico de bronconeumonía.

Con el objeto de confirmar los trabajos de Vanek y Jirovec⁴, solicitamos la cooperación de la Cátedra de Parasitología de la Universidad de Chile que dirige el Prof. Amador Neghme. Fué así como en Mayo de 1956 el Dr. Tulio Pizzi⁴⁹ encuentra por primera vez en nuestro país el parásito denominado *Pneumocystis carinii* en el exudado pulmonar de un lac-

lante recién fallecido por Neumonía Intersticial Plasmocelular, como también en los cortes histológicos de los 10 casos que a continuación presentamos.

Antecedentes Familiares: De los datos recogidos podemos deducir que los antecedentes familiares no tienen importancia.

Antecedentes Personales: Entre los antecedentes personales de nuestros 10 casos destacamos que 7 niños eran prematuros y 2 nacidos de término, ignorándose en 1 caso este dato. (Gráfico 1).

Edad de comienzo: La enfermedad se inició entre los 3 y 6 meses de edad, distribuyéndose en: 3 casos a los 3 meses, 2 a los 4 meses, 4 a los 5 meses y 1 a los 16 meses. (Gráfico 2).

Estado nutritivo: Nos parece interesante hacer notar que todos nuestros pacientes fueron distróficos y que 7 de ellos permanecieron hospitalizados en el Servicio de Lactantes un tiempo superior a dos meses.

Formas de comienzo: En 6 de nuestros pacientes el comienzo de la enfermedad fué lento y progresivo, difícil de precisar; tenían discreta taquipnea 40 a 60 resp. por minuto, cianosis peribucal al dar las mamaderas y rechazaban parte de su alimentación. Todos estaban hospitalizados al iniciarse la afección. (Gráfico 3).

En los cuatro restantes el comienzo fué brusco con disnea, cianosis y angustia. Uno estaba hospitalizado, 2 reingresaron pocos días después de su alta, y sólo 1 carecía de antecedentes de hospitalización anterior. (Gráfico 4).

Fiebre: En general esta afección se presentó acompañada de pequeñas alzas térmicas; hubo curvas febriles moderadas que no sobrepasaron los 38° en 9 casos y

OBSERV.: 41.418/55

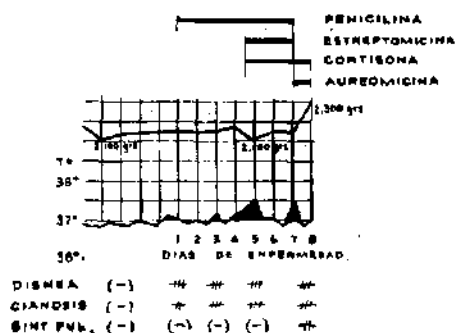


Gráfico N° 3: Forma de comienzo lento y progresivo de N.I.P. Caso N° 4.

solamente 1 presentó fiebre alta mantenida.

Curva de peso: La curva ponderal fué ascendente en 2 casos, estacionaria en 4 y descendente en 4 casos.

Aparato respiratorio: Al hacer el examen físico de nuestros pacientes lo primero que destacaba era la dificultad respiratoria, presentaban movimientos torácicos rápidos y superficiales, apreciándose marcada retracción supra-esternal y también intercostal. La auscultación fué totalmente negativa en 4 niños, apareciendo escasos signos pulmonares pocas horas antes de fallecer. En los 6 restantes la sintomatología fué moderada, constatándose crepitos y broncofonias en algunos.

Aparato circulatorio: Junto a la disnea es importante destacar la palidez acompañada de cianosis en todos nuestros casos. Al examen cardíaco sólo podemos anotar taquicardia de regular intensidad.

Aparato digestivo: Diarrea de carácter leve hubo en 6 niños, deshidratación en 1 y vómitos en otro. Marcado meteorismo en 4 casos; hepatomegalia en 8, asociada con esplenomegalia en un caso. En todos nuestros enfermos hubo dificultad para la alimentación por sus crisis de disnea y cianosis, siendo necesario el uso de sondas en algunos de ellos.

Formas clínicas: La evolución clínica fué variable. Hemos tratado de agruparlas siguiendo el criterio de Torricelli¹²; tuvimos 7 casos cuya evolución fué la típica descrita para esta enfermedad (casos 1, 2, 4, 5, 6, 8 y 9); en 2 la evolución fué tipo bronconeumónico (casos 3 y 7) y en 1 caso la forma asfíctica con neumotórax espontáneo (caso 10). (Gráfico 5).

OBSERV.: 44.000

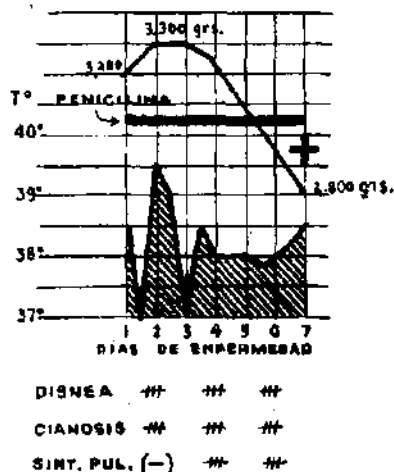


Gráfico N° 4: Forma de comienzo brusco de N.I.P. Caso N° 6.

La duración de la enfermedad fué variable. Pudimos comprobar en forma aproximada que en 2 niños (casos 10 y 3) evolucionó en menos de una semana; en 3 el cuadro demoró alrededor de dos semanas (casos 4, 6 y 7) y en 5 tuvo una duración superior a dos semanas (casos 1, 2, 5, 8 y 9).

Exámenes de laboratorio: En todos los niños se practicó examen de: Hemograma, Kahn, Proteinemia, Orina y Tuberculina, sin encontrar alteraciones de importancia. No obstante, debemos destacar muy en es-

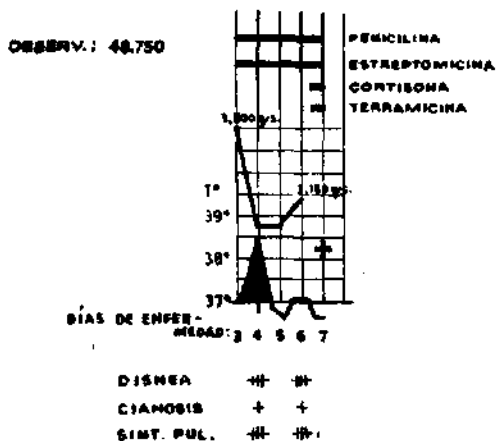


Gráfico N° 5: Forma asfíctica con neumotórax espontáneo de N.I.P. Caso N° 10.



Figura Nº 1: *Neumonía Intersticial Plasmocelular*. Radiografía lateral Caso Nº 10. Enfisema obstructivo muy intenso, en especial en el mediastino anterior. Infiltraciones nodulares de los segmentos posteriores.

pecial la ayuda que nos proporciona el estudio minucioso de la radiografía de tórax, cuyas alteraciones, a pesar de no ser patognomónicas, pueden orientar al clínico hacia una probable Neumonía Intersticial Plasmocelular.

Estudio radiológico: Desde el punto de vista radiológico, la N.I.P. carece de una imagen patognomónica, pero existen algunos hechos que, asociados a la evolución y sintomatología clínica, permiten al radiólogo sospechar y en algunos casos afirmar la afección.

A pesar que la lesión pulmonar reside en la exudación del alvéolo, presenta un enfisema de tipo intersticial en un grado extremo y de una persistencia que no guarda relación con la evolución de la enfermedad. Este enfisema puede aplanar e inmovilizar los diafragmas, produciendo en la mayoría de los casos verdaderas hernias del pulmón a través de los espacios intercostales. Se aprecia un constante enfisema mediastínico anterior y una imagen cardíaca de pequeño volumen, aun

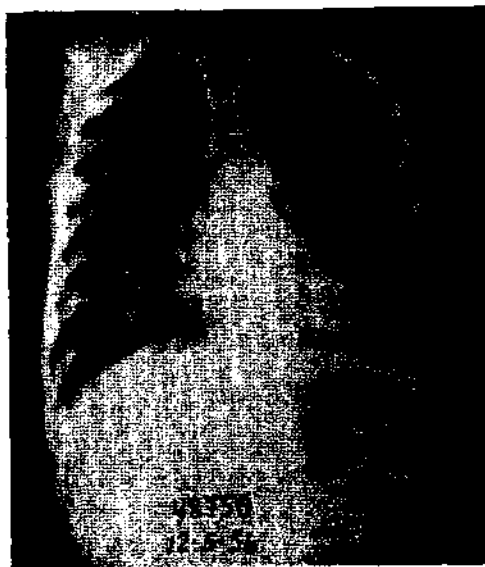


Figura Nº 2: *Neumonía Intersticial Plasmocelular*. Radiografía frontal Caso Nº 10. Intenso enfisema. Micronódulos diseminados; microatelectasias.

cuando hallan desaparecido la disnea, el aleteo nasal y la cianosis. (Figura 1).

Con frecuencia no se observan signos radiológicos de una condensación o infiltración franca, a lo más puede presentarse un aspecto micronodular en ambos campos pulmonares. (Figura 2).

El diagnóstico diferencial radiológico debe hacerse con la bronquiolitis, neumonía típica por virus, bronconeumonía de las enfermedades infecciosas y de todo tipo de enfisema obstructivo que acompaña a los procesos agudos o crónicos pulmonares.

Con la bronquiolitis es difícil la diferenciación radiológica exclusiva, pero en esta enfermedad los fenómenos estetoacústicos son francamente notorios y radiológicamente siempre hay un dibujo bronquial manifiesto que es más raro encontrar en la N.I.P. Con la neumonía típica es inconfundible debido a la distribución de las imágenes peribronquiales en alas de mariposa o con localizaciones lobulares o segmentarias. En las bronconeumonías infecciosas siempre es posible observar francos nódulos estampados, difusos o confluentes en los lóbulos o segmentos, acompañándose a veces de procesos peribronquiales. En cuanto al enfisema en sí mismo es muy difícil encontrar uno de carácter obstructivo total, sin localización,

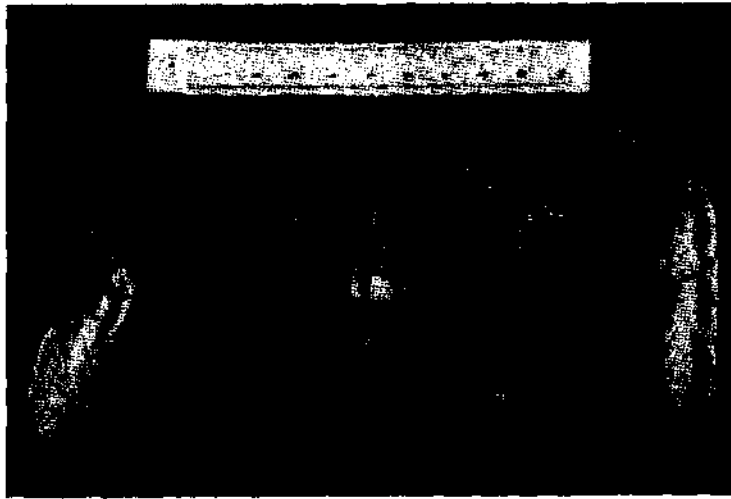


Figura N^o 3: Neumonía Intersticial Plasmocelular (Caso N^o 8). Aspecto macroscópico de los pulmones.

como lo vemos con carácter permanente en el enfisema de la N.I.P.

De los 10 casos presentados, en 7 de ellos se realizó un estudio radioscópico; sólo en 2 casos se pudo obtener un examen radiográfico completo (casos 4 y 10); en 2 no se hizo este estudio (casos 3 y 6); los informes respectivos aparecen en la descripción final de cada observación.

Tratamiento: Además de los cuidados higiénicos, dietéticos y administración de oxígeno a permanencia, ensayamos el uso de antibióticos (Penicilina, Estreptomina, Cloramfenicol, Aureomicina, Acromicina y Terramicina), sin obtener resultados satisfactorios. En general iniciábamos nuestro tratamiento con Penicilina asociada a Estreptomina y al sospechar una N.I.P. agregábamos un antibiótico de espectro más amplio. A manera de ensayo y sin conocer todavía los resultados de von Harnack, ni los argumentos de Ylppö, usamos la Cortisona en 6 enfermitos sin poder sacar conclusiones por el escaso número de tratados.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

El estudio anátomo-patológico adquiere gran importancia en esta afección, ya que nos permite distinguirla de numerosos cuadros broncopulmonares que se presentan en la infancia a esa edad.

Estudio macroscópico: Ambos pulmones se presentan aumentados de tamaño, llenando la cavidad pleural; en su superficie se observan a veces impresiones cos-

tales. Son de color rojo oscuro o rojo vinoso, más claro hacia los bordes anteriores, donde con frecuencia se reconocen bulas de enfisema. La pleura visceral parece ligeramente engrosada hacia los bordes posteriores, sin estar deslustrada. La consistencia está aumentada palpándose cierta rigidez que se acentúa hacia la región paravertebral. Al corte se aprecia coloración rojo obscuro uniforme, superficie lisa, excepto en los bordes anteriores que son más claros y contienen aire. A la expresión fluye pequeña cantidad de sangre. El raspado de la superficie da salida a una sustancia grumosa de color blanquecino. (Figura 3).

Estudio histológico: En una vista panorámica del corte histológico se observan cavidades alveolares con un exudado, e intersticios engrosados. Los aumentos mayores muestran bronquios y bronquiólos con epitelio descamado, estos últimos con puntos de ruptura en su pared y con infiltración peribronquial de células linfoplasmocitarias. Los tabiques interalveolares están muy engrosados y se presentan hiperémicos, infiltrados por células redondas pequeñas y células plasmáticas. En los alvéolos, se reconocen abundantes células grandes mono o binucleadas, de protoplasma esponjoso con fagocitosis, masas celulares de límites difusos que dan un aspecto cincicial; además se observa un exudado de tipo areolar, en panal de abeja, que contiene pequeños cuerpos redondeados o alargados que toman el colorante nuclear. (Figuras 4 y 5).



Figura Nº 4: *Neumonia Intersticial Plasmocelular*. Corte histológico de pulmón (Tinción Maximow, Oc. 10 x Periplan Leitz, Obj. 12:1 Periplan Leitz). Se observa la infiltración celular del intersticio y el exudado en "panal de abeja" dentro de los alvéolos.



Figura Nº 5: *Neumonia Intersticial Plasmocelular*. Corte histológico del pulmón con mayor aumento (Tinción Maximow, Oc. 12 x Periplan Leitz, Obj. 24:1 Periplan Leitz). Se destaca el infiltrado celular y el exudado areolar.

El cuadro histopatológico es inconfundible permitiendo su conocimiento hacer el diagnóstico de la lesión. Su intensidad es variable, así como también los elementos concomitantes como el enfisema. En las zonas posteriores del pulmón la intensidad de las lesiones es mayor que en las anteriores, observándose que el proceso intersticial está en relación directa con la intensidad del color y el aumento de la consistencia del órgano.

En nuestras observaciones hemos encontrado asociadas a la N.I.P., bronconeumonías de tipo purulento, así como membranas hialinas con atelectasia.

Una descripción resumida exponemos a continuación de cada caso en el capítulo correspondiente a las observaciones clínicas.

ESTUDIO PARASITOLÓGICO

En las 10 observaciones estudiadas fué posible encontrar en los cortes histológicos del exudado alveolar la presencia del *Pneumocystis carinii*. Sólo en uno (caso 8), pudimos encontrarlo en el exudado fresco pulmonar. La investigación y estudio parasitológico del *Pneumocystis* se expone en trabajo aparte por los Drs. Tullio Pizzi y María Díaz, de la Cátedra de Parasitología del Prof. Amador Neghme.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

CASO Nº 1:

Obs. 39058.

Prot.: 157/55.

Recién nacido que ingresa al Servicio de Lactantes a las 30 horas de edad por su condición de prematuro. Peso de nacimiento: 1.900 grs.

A los 2 meses 20 días bruscamente presenta disnea quejumbrosa, cianosis, retracción subcostal inspiratoria. No se auscultan ruidos agregados pulmonares. Meteorismo. Febril. Se indica Penicilina, Estreptomina y Oxígeno a permanencia. Su evolución es de gravedad, persiste la disnea con cianosis, angustiado. Un examen pulmonar realizado 5 días después demuestra crépitos en ambos campos. Hígado a 1 cm. La radioscopia de tórax practicada 8 días después de iniciado este cuadro se informa como normal. Sospechando una neumonia intersticial se cambia el tratamiento por Aureomicina y Cortisona. No obstante este tratamiento y su permanencia en Croupette, continúa grave, angustiada, disneica; falleciendo 15 días después de iniciada su afección respiratoria.

Anatomía Patológica: Ambos pulmones se observan de color rosado ligeramente violáceo; consistencia uniformemente aumentada, excepto en las lengüetas anteriores donde es normal. Al corte da un aspecto carnificado. El estudio histopatológico revela un infiltrado intersticial linfo-plasmocitario. La mayoría de los alvéolos se presentan con abundante exudado areolar, observándose formas de *Pneumocystis carinii*.

CASO Nº 2:

Obs. 40605-55.
Prot.: 203/55.

Lactante con 12 días de edad que ingresa por su condición de prematuro al Servicio de Lactantes. Peso de nacimiento: 1.080 grs.

Durante su permanencia en el Servicio progresa en forma más o menos satisfactoria, alcanzando a los 3 meses un peso de 2.300 grs. A esta edad presenta decaimiento, febrículas, disnea quejumbrosa, cianosis y retracción costal inspiratoria. Se auscultan crépitos difusos en el tercio superior derecho. Se diagnostica bronconeumonía y recibe Penicilina con Estreptomicina. Un control realizado 4 días después presenta al niño afebril, siempre decaído y con disnea; palidez y cianosis peribucal. Al examen pulmonar no se auscultan ruidos agregados. Una radioscopia de tórax informa "sombras difusas de condensación pulmonar en ambos campos, confluentes en el lóbulo superior y parte inferior del derecho. Enfisema obstructivo con disminución de la expiración y aplanamiento de los diafragmas". Se sospecha neumonía de tipo intersticial y se cambia tratamiento a Cortisona y Aureomicina, permaneciendo con oxígeno en Croupette.

A la semana de iniciado el tratamiento se le nota de mejor aspecto: tos escasa y en relación con la ingestión de alimentos. Persiste cianosis. A la auscultación se encuentran escasos crépitos en ambos campos pulmonares; meteorismo abdominal. Su temperatura que alcanzó hasta 39° desciende, permaneciendo durante 7 días normal y a veces hasta 37,5°. Estando en estas condiciones bruscamente se agrava, sube la temperatura a 38°, aumenta la disnea y fallece a los 20 días de iniciada su enfermedad.

Anatomía Patológica: Pulmones de color rojo pálido; consistencia irregularmente aumentada; al corte se observa hiperemia con dibujo lobulillar marcado. El examen histológico demuestra zonas de atelectasia e infiltrado intersticial linfoplasmocitario. En algunos alvéolos existe exudado areolar con presencia de *Pneumocystis carinii*.

CASO Nº 3:

Obs. 40603/55.
Prot. 186/55.

Lactante de 2 meses de edad y 2.300 grs. de peso, ingresa trasladado de la Maternidad Nacional con los diagnósticos de: Prematuro, Distrofia e infección enteral. Nacido en parto prematuro, con 2.000 grs. de peso.

En el Servicio presenta curva ponderal estacionaria y repetidas regurgitaciones. A los 5 meses presenta bruscamente fiebre de 38°, disnea y crisis de cianosis.

Al examen pulmonar se auscultan crépitos. Hígado a 3 cms. Se diagnostica Bronconeumonía, recibiendo Penicilina, Estreptomicina y Oxígeno. Su estado general se compromete gravemente y fallece a los 4 días después de iniciado este cuadro.

Anatomía Patológica: Pulmones: Ambos aumentados de tamaño y consistencia. Al corte de color rosado violáceo uniforme, Bronquios normales.

Histología: Gruesos tabiques intra-alveolares infiltrados de células plasmáticas pequeñas y grandes. En los alvéolos se vé un exudado areolar en cuyo interior se comprueban abundantes formas de *Pneumocystis carinii*.

Fué posible reconocer aspectos característicos "en roseta" y esporozoitos de parásito.

CASO Nº 4:

Obs. 41416/55.
Prot.: 118/55.

Recién nacido de 6 días, enviado de la Maternidad del Salvador por su condición de prematuro. Nació en domicilio, con 1.500 grs. y fué llevado a la Maternidad 15 horas después de nacer.

En el Servicio presenta una curva ponderal satisfactoria y un desarrollo más o menos normal hasta el mes y medio, donde alcanza a 2.120 grs. Por esta fecha presenta una rino-faringitis acompañada de escasos estertores bronquiales. Examen de rayos (—). Depositiones alteradas. Mejora de su rino-bronquitis pero presenta posteriormente regurgitaciones que repercuten en su estado general y curva de peso.

Un mes después presenta crisis de disnea acompañada de palidez y cianosis peri-bucal. Temperatura de 37,5°. Examen pulmonar negativo. Una radiografía revela "Aplanamiento de ambos diafragmas y aumento del diámetro ant. post. del tórax por intenso enfisema obstructivo. Imágenes de tipo congestivo micronodulares en la totalidad de ambos campos pulmonares más intenso en los segmentos posteriores. El aspecto radiológico impresiona como una "Neumonía Intersticial". Queda en coupette, recibiendo Estreptomicina, Cortisona y Penicilina. No se aprecia mejoría, persiste la disnea en forma permanente y con cianosis. Al examen clínico se ha hecho evidente la existencia de un enfisema, pues presenta un tórax en inspiración mantenida y con movimientos respiratorios cortos, cuya auscultación pulmonar es negativa. El día antes de su fallecimiento se percibe un pequeño foco de crépitos en la base derecha, que posteriormente se extiende a la base izquierda. Fallece después de 8 días de iniciado este cuadro.

Anatomía Patológica: Pulmones hiperhémicos de consistencia aumentada. Al corte histológico se aprecia infiltrado linfo-plasmocitario intersticial y un exudado alveolar conteniendo formas de *Pneumocystis carinii*.

CASO Nº 5:

Obs. 40926.
Prot.: 208/55.

Lactante con seis días de edad, enviado de la Maternidad Nacional por su condición de prematuro. Peso de nacimiento: 1.600 grs. En el Servicio evoluciona en buenas condiciones. A los 2½ meses presenta un cuadro diarreico que se trata con Cloramfenicol; desde esa fecha su curva ponderal se estaciona. A los tres meses se observa decaído, afebril, quejumbroso, pálido y meteorizado. Una radioscopia pulmonar resulta negativa. Se sospecha bronconeumonía y se trata con Penicilina del cual recupera en buena forma. A los 12 días de iniciado este trastorno aparecen febrículas de 37,5º. decaída, disneica y pálida. La auscultación pulmonar sólo revela un discreto apagamiento del murmullo vesicular. Una radioscopia de tórax informa "sombras tenues de condensación pulmonar en ambos campos, discreto grado de enfisema obstructivo". Sospechando una Neumonía Intersticial se indica Penicilina, Estreptomocina, Cortisona y transfusiones. La temperatura desciende y permanece afebril durante una semana, no obstante la chica continúa decaída y disneica. Por presentar deposiciones de tipo disentérico se agrega Cloramfenicol. La chica continúa grave, no se aprecia mejoría. Presenta nueva alza febril de 38º, pero de corta duración. Al examen pulmonar no se aprecian ruidos agregados, fuera de una disminución del murmullo. Se auscultan crépitos en ambos campos 3 días antes de fallecer, produciéndose el deceso a los 21 días de iniciada esta afección.

Anatomía Patológica: Pulmones libres, color rosado violáceo más claro hacia los bordes anteriores. Consistencia uniformemente aumentada. Al corte hiperémico, atelectático, aspecto carnoso.

Histología: Bronquios con epitelio descamado. Intersticios infiltrados de células redondas pequeñas, plasmáticas. La mayoría de los alvéolos con abundantes exudado areolar conteniendo formas de *Pneumocystis carinii*.

CASO Nº 6:

Obs. 44000.
Prot.: 92/56.

Primera hospitalización: Niño que ingresa al mes 23 días en muy malas condiciones generales, con 2.250 grs. de peso, por presentar una dispepsia con 15 días de evolución. Nacido en domicilio, se ignora peso de nacimiento.

En el Servicio evoluciona en forma lenta y arrastrada durante 30 días con deposiciones diarreicas y curva ponderal aplanada. A los 3 meses de edad se aprecia una franca mejoría, dándose de alta a los 4 meses con 3.300 grs.

Segunda hospitalización: Reingresa 20 días después por un cuadro iniciado bruscamente el día anterior, con disnea quejumbrosa y decaimiento. Al examen se aprecia una niña agitada, disneica (60 por min.), cianosis peribucal, febril 39,5º, taquicardia. Al examen pulmonar no se auscultan ruidos agregados. Hígado a 2 cms. Se trata con Penicilina y oxígeno.

En el Servicio continúa grave, febril, disneico. Retracción subcostal, intercostal y supraclavicular. Al examen pulmonar se auscultan crépitos en la base izquierda.

Sigue en malas condiciones y fallece a los 8 días de iniciada su enfermedad.

Anatomía Patológica: Los pulmones se observan libres, de color rosado violáceo, con su consistencia aumentada. Al corte hiperémico, de aspecto carnoso. En la cisura superior derecha se observan algunas bulas de enfisema. El estudio histológico revela un infiltrado intersticial linfoplasmocitario. La mayoría de los alvéolos con abundantes exudado areolar, observándose algunas formas de *Pneumocystis carinii*.

CASO Nº 7:

Obs. 34635.
Prot. 121/55.

Lactante que ingresa a los 4 meses de edad con 2.750 grs. de peso, por una distrofia, toxicosis y bronconeumonía. Nacido en domicilio con 3 Kgs. de peso. Se trata con Penicilina, Estreptomocina, plasma y régimen dietético, tratamiento con el cual mejora en forma satisfactoria, llegando a los 5 meses con 3.400 grs. Es dado de alta a esa edad.

Reingresa 5 días después al cumplir 6 meses, con el diagnóstico de bronconeumonía y piodermatitis. Al examen se aprecia una niña pálida, disneica, decaída y febril. Respiración sopiante en la base izquierda pulmonar. Hígado a 3 cms. Una radioscopia de tórax informa: "Sombras difusas de condensación pulmonar en ambas bases". Se trata con Penicilina y Estreptomocina.

La niña continúa grave, decaída, disneica con cianosis perilabial, facies de angustia. La curva de peso se hace estacionaria. Su temperatura desciende rápidamente y se hace normal durante 5 días para volver nuevamente a subir por agravación de todo su cuadro clínico. Fallece a los 12 días después de iniciada su enfermedad.

Anatomía Patológica: Los pulmones se observan de color rojo vinoso, aumentados de tamaño y de consistencia. Al corte hiperémico. El estudio histológico revela un intersticio muy engrosado con un infiltrado constituido especialmente por linfocitos, poliblastos y plasmocitos. En algunos alvéolos y bronquios existe exudado areolar con abundantes formas de *Pneumocystis carinii*. También se observa exudado inflamatorio en foco. Peri-Bronquitis.

CASO Nº 8:

Obs. 46169.

Prot.: 118/56.

Lactante que ingresa a los 42 días de edad con un peso de 2.700 grs. por presentar un trastorno nutricional agudo. Nació en la Maternidad del Salvador con 3 kgs. Ha presentado repetidos cuadros diarreicos antes de su ingreso.

En el Servicio se aprecia una niña con estado nutricional deficiente, pero que responde en forma satisfactoria al tratamiento dietético y medicamentoso. A los 2 meses acusa una bronconeumonía que se trata con Penicilina y Estreptomina, evolucionando en buenas condiciones. Desde esa fecha hasta los 4 meses se observa una buena tolerancia nutritiva con curva ponderal ascendente.

Bruscamente, a los 4 meses, presenta decaimiento, disnea con cianosis, fiebre de 37,8°. Al examen pulmonar se auscultan escasos crépitos en ambas bases. Se deja en Croupette con Penicilina y Estreptomina. Como continuara en iguales condiciones se solicita una radioscopia de tórax que revela "sombras de condensación pulmonar en ambos campos. Enfisema obstructivo que impresiona como neumonía intersticial". Por esta razón se cambia tratamiento a Cortisona y Acromicina. La niña continúa grave, disneica, febril, quejumbrosa, cianosis labial. No se auscultan ruidos pulmonares agregados. Se constata crépitos y broncofonía en ambos campos el día de su fallecimiento, que se produjo 10 días después de iniciada su sintomatología respiratoria.

Anatomía Patológica: Pulmones libres de color rosado violáceo, consistencia uniformemente aumentada. Al corte hiperémico y de superficie uniforme.

Histología: Bronquios con epitelio descamado; infiltrado intersticial constituido especialmente por linfocitos y plasmocitos. En algunos alvéolos se observan abundantes macrófagos con citoplasma areolar. Cavidades alveolares con exudado areolar y abundantes formas de *Pneumocystis carinii*. Algunos conductos y alvéolos están tapizados por membranas hialinas.

CASO Nº 9:

Obs. 31294.

Prot.: 7/55.

Niño prematuro que ingresa a las 24 horas de edad, enviado de la Casa de Socorros de Puente Alto. Peso nacimiento: 1.500 grs.

Evoluciona en buenas condiciones con curva ponderal ascendente hasta los dos meses veinte días en que aparece decaimiento, cianosis, y febrículas. Ex. pulmonar (—). Radioscopia de tórax: normal. A los 2 días después presenta crisis de asfixia, angustiado; broncofonía 1/3 inf. der.; disneico, tos intensa. Fallece a los 10 días de iniciada su enfermedad.

Anatomía patológica: Ex. macroscópico: pulmones de color rosado claro, aumentados de consistencia espe-

cialmente en el vértice. Hepatización total de ambos lóbulos inferiores.

Examen microscópico: Intersticio muy engrosado con infiltraciones alveolares constituidas por linfocitos y plasmocitos. La mayoría de los alvéolos presentan exudado areolar con abundantes formas de *Pneumocystis carinii*.

CASO Nº 10:

Obs. 48750.

Prot.: 109/56.

Lactante de 5 meses y 3.500 grs. Ingres a recepción con los diagnósticos de Distrofia y Bronconeumonía. Su enfermedad actual se habría iniciado en domicilio dos días antes con decaimiento, fiebre y disnea quejumbrosa. Nació en parto prematuro con 2 kilos.

Al examen pulmonar se encuentra un niño grave con disminución del murmullo vesicular en el hemitórax izquierdo. Submacidez y crépitos. Broncofonía en el tercio medio del campo derecho. La radioscopia y radiografía de tórax revela "imágenes difusas de condensación en ambos campos, confluentes en el lóbulo inferior derecho, con bulas de enfisema en el lóbulo superior derecho. Acentuado enfisema obstructivo. Se sospecha Neumonía Intersticial.

Queda con Penicilina y Estreptomina pero se agrava pocas horas después del ingreso, encontrándose hipersonoridad del hemitórax izquierdo. Una radioscopia demuestra gran neumotórax izquierdo y enfisema mediastínico.

La fiebre desciende a las 48 horas, pero continúa grave, disneico, cianótico, con muy mal estado general. Un nuevo control radiológico informa "neumotórax izquierdo a tensión". Por este motivo se agrega terramicina y cortisona al tratamiento: se practica punción supraesternal para aliviar el neumomediastino anterior sin obtener mejoría. Fallece a los 5 días de hospitalizado.

Anatomía patológica: Examen macroscópico: Pulmón izquierdo colapsado y recubierto en toda su superficie e hilios por bulas de enfisema; el mediastino presenta grandes bulas enfisematosas que llegan a comprometer el pericardio hasta el diafragma. Todo este pulmón está aumentado de consistencia especialmente en el lóbulo inferior.

Pulmón derecho de consistencia uniformemente aumentada en todos sus lóbulos. Bulas de enfisema en la región hilar. Al corte de color rojo violáceo, atelectásico.

Examen microscópico: Intersticios engrosados e infiltrados por células mononucleares especialmente de tipo linfocitario y algunos plasmocitos. En el corte se observan zonas con alvéolos libres; otros están ocupados por un exudado de aspecto areolar, en cuyo interior es posible reconocer formas de *Pneumocystis carinii*.

COMENTARIO

Del estudio de nuestras observaciones y trabajos realizados anteriormente^{47,48}, se confirma que la Neumonía Intersticial Plasmocelular (N.I.P.), tal como se describe en los países europeos, existe en Chile y es causa de muerte tardía en cierto tipo de prematuros y distróficos menores de 1 año. Hemos demostrado además, por primera vez en nuestro país, la presencia del parásito denominado *Pneumocystis carinii* en esta enfermedad. Sin embargo, no podemos pronunciarnos acerca de su relación etiológica y patogénica.

Consideramos difícil diagnosticar esta enfermedad sólo por su cuadro clínico. Para nosotros, es el conjunto de antecedentes, síntomas clínicos, evolución y estudio radiológico lo que mejor puede orientarnos.

Analizando nuestras observaciones vemos que esta afección se presenta de preferencia en el segundo trimestre de la vida, en lactantes distróficos con antecedentes de prematuros y en menor proporción en distróficos nacidos de término. Hacemos notar la importancia que tiene el estado nutritivo del niño, ya que es muy raro observar esta enfermedad en el lactante eutrófico.

La disnea fué uno de los hechos clínicos más llamativos, acompañada de cianosis, palidez y angustia; en general su intensidad no guardó relación con los síntomas encontrados al examen pulmonar.

En el estudio anatómo-patológico observamos el infiltrado celular plasmocitario y el exudado alveolar en panal de abeja, donde fué posible ubicar, con técnicas adecuadas, las diferentes formas del *Pneumocystis carinii*.

Nuestra pequeña experiencia, en cuanto al tratamiento con antibióticos y Cortisona, no ha sido satisfactorio y debemos continuar su estudio para encontrar una terapéutica adecuada.

En su aspecto epidemiológico pudimos observar que lactantes dados de alta aparentemente sanos y que estuvieron en contacto en la misma sala con enfermitos de N.I.P., reingresaron días más tarde con el cuadro típico de la N.I.P. Estos hechos plantean el serio problema del contagio, de portadores sanos o enfermos y del aislamiento consiguiente del caso. Debemos destacar el hecho que nuestros pacientes estuvieron todos hospitalizados en

el Servicio de Lactantes y de Recepción, ninguno de ellos estuvo en el Servicio de Prematuros que funciona en el mismo Hospital, donde las condiciones de higiene son más rigurosas y estrictas. Esto confirmaría la importancia de las medidas higiénicas, no sólo en el cuidado del recién nacido prematuro y lactante menor, sino que también en el personal auxiliar, como un medio para prevenir esta afección.

Es posible que la N.I.P. no sea una enfermedad nueva sino una ya existente, pero mal conocida, que con el perfeccionamiento de las investigaciones podrá diagnosticarse en mejor forma. Siendo una afección de alta mortalidad, estimamos necesario investigar su aparición en otros hospitales del país, con el fin de contribuir a precisar la magnitud y características del problema en nuestro medio.

RESUMEN

Los autores demuestran que la Neumonía Intersticial Plasmocelular (N.I.P.) existe en Chile con las mismas características descritas por los autores europeos y confirman las investigaciones de Vanek y Jirovec al encontrar en el exudado alveolar del pulmón, el parásito denominado *Pneumocystis carinii*, cuyo rol patógeno es aún motivo de estudio.

Dan a conocer 10 observaciones de N.I.P. en lactantes fallecidos durante los años 1955 y primer semestre de 1956, en el Hospital "Luis Calvo Mackenna", de los cuales 7 habían nacido prematuros, 2 eran nacidos de término y en 1 se ignoró este dato. Todos los lactantes eran distróficos y la edad en que apareció la enfermedad fué entre los 3 y 6 meses de vida.

El cuadro clínico se caracterizó en general por su comienzo insidioso, pero en algunas oportunidades fué brusco. Llamó la atención su intensa disnea, con palidez y angustia, acompañada frecuentemente de escasos signos auscultatorios pulmonares y con temperatura poco elevada. Hubo un caso con Neumomediastino anterior que produjo un Neumotórax espontáneo.

El cuadro radiológico permitió establecer que esta afección presenta algunas características de importancia, como ser una infiltración micro-nodular más intensa en los segmentos posteriores, acompañada a veces de marcado enfisema en los segmentos anteriores y mediastínico. En

otros casos se observan micro atelectasias y nódulos de infiltración con intenso enfisema, que puede llegar a la ruptura alveolar con producción de Neumatocele o Neumotórax espontáneo.

De las 10 observaciones presentadas, en 5 de ellas el diagnóstico fué clínico-radiológico, permitiendo ensayar una terapéutica a base de antibióticos y Cortisona, sin resultados satisfactorios.

El estudio Anátomo-patológico permitió apreciar las características principales de esta afección que consisten en una intensa infiltración celular plasmocitaria y un exudado alveolar típico que semeja una disposición en "panal de abeja" *.

El estudio parasitológico se hizo con la colaboración de la Cátedra de Parasitología de la Universidad de Chile y fué posible encontrar, por primera vez en nuestro país, el parásito llamado *Pneumocystis carinii*; el cual, gracias a técnicas especiales de tinción, se pudo ubicar en el exudado alveolar de los pulmones como también en los frotis frescos de este mismo órgano.

Siendo una enfermedad de alta mortalidad y con características epidemiológicas especiales, los autores sugieren su investigación en otros hospitales de niños con el fin de poder apreciar la magnitud de este problema en Chile.

SUMMARY

CLINICAL AND ANATOMO-PATHOLOGICAL STUDY OF INTERSTITIAL PLASMA CELL PNEUMONIA.

The authors verify that interstitial plasma cell pneumonia (I.P.N.) exists in Chile with the same characters as described by european authors. They confirm moreover Vaneck and Jirovec's investigations who found inside the alveolar exudate of the lungs structures identified as *Pneumocystis carinii*, a parasite which pathogenic significance is still under investigation.

They report 10 cases of I.P.N. in young infants observed in the "Luis Calvo Mackenna" Hospital in the year 1955 and in

the first half of 1956. Seven cases were premature, two of them mature infants and in one case the date was unknown. All the infants were dystrophic and the illness begun during the 3rd to 6th month after birth.

The clinical picture was generally characterised by an insidious or sometimes sudden onset. A great dyspnea, palor and anguish with little auscultatory pulmonar signs were the main clinical findings. The fever was only moderate. There was a case with anterior neumomediastine that leads into an spontaneous pneumotorax.

The radiologic picture showed some outstanding aspects, such as micronodular infiltration prevalent in the posterior portion of the lungs which sometime was accompanied by enphysema of the anterior portion and mediastine. In other cases, there was microatelectasia and infiltrative nodules with high enphysema that ends in alveolar rupture with the appearance of neumatocele or spontaneous pneumotorax.

In 5 of the 10 cases studied a clinical and radiological diagnosis was made, which allowed a treatment with antibiotics and cortisone, without satisfactory results.

The anatomo-pathological studies showed the main characteristics of this condition which are: great plasma cellular infiltration and alveolar exudate with "honey-comb" appearance.

The parasitological study was made with the collaboration of the "Cátedra de Parasitología de la Universidad de Chile" and it was possible to find, for the first instance in our country, the parasite *Pneumocystis carinii* by means of special staining methods both in the alveolar exudate of the lungs and in fresh slides of the same organ.

As the disease shows high mortality rate and special epidemiological characters, the authors suggest that it ought to be investigated in other Children's Hospitals to appreciate the magnitude of the problem in Chile.

BIBLIOGRAFÍA

* Damos nuestros agradecimientos al Prof. C. A. von Harnack y al Dr. Pliss, de la Clínica Pediátrica del Prof. Schaefer de Hamburgo, por el estudio de algunos cortes histológicos remitidos y que permitió confirmar nuestras investigaciones.

- 1.—FANCONI-WALLGREN. — "Lehrbuch Der Pädiatrie". Beno Schwabe & Co, Verlag, Basel, 1954.
- 2.—KOSENOW, W. — "Die interstitielle Pneumonie eine altersgebundene Infektionskrankheit frühgeborener und dystrophischer sauglinge". Deutsche med. Wchnschr. 79:75, 1954.

- 3.—FREUDENBERG, E. — "Zur Kenntnis der Interstitiellen plasmacellulären Pneumonie". Ann. Paed. 164: 45, 1953.
- 4.—VANEK, J.; JIROVEC, O. y LUKES, J. — "Interstitial plasma cell pneumonia in infants". Ann. Paed. 180:1, 1953.
- 5.—VON HARNACK, C. A. — "Epidemiologische Beobachtungen bei der Frökindlichen interstitiellen pneumonie". Ann. Paed. 183:224, 1954.
- 6.—TOBLER, W. — "La pneumonie interstitielle des premature". Arch. Franc. ped. 10:337, 1951.
- 7.—BRUSA, P. — "Considerazioni sulla eziologia della polmonite interstiziale dell'innaturo". Il Lattante. 26: 193, 1955.
- 8.—VANEK, J. — Citado por Vanek, J.; Jirovec, O. y Lukes, J. (4).
- 9.—BARR, H. S. — "Interstitial plasmacellular pneumonia due to pneumocystis carinii". J. Clin. Path. 8: 19, 1955.
- 10.—WESTPHAL, A. — "Zur diagnose der pneumocystis carinii infektion". Menschen. Zeitschr. f. Tropenmed. & Parasitol. 4:549, 1953.
- 11.—JIROVEC, O. — "Ueber die durch pneumocystis carinii verursachte interstitiellen pneumonie der sauglinge". Monatschr. f. Kinderh. 102:476, 1954.
- 12.—TORRICELLI, C. — "Attualità sulla polmonite interstiziale plasmacellulare". Il Lattante. 26:214, 1955.
- 13.—BORI, D. V. — "Osservazioni sulla eziologia della polmonite interstiziale del lattante". Il Lattante. 26: 199, 1955.
- 14.—HERSBERG, K. — "Ueber Pneumocystis carinii bei interstitiellen pneumonien". Klin. Wchnschr. 30:822, 1952.
- 15.—HAMPERL, H. — "Zur Frage des Parasitennachweises bei der interstitiellen plasmocellulären pneumonie". Klin. Wchnschr. 30:820, 1952.
- 16.—LE TAN VINH. — "La Pneumonie a pneumocystis. Ses rapports avec la pneumonie interstitielle a plasmocystes". Arch. Franc. Ped. 11:1035, 1954.
- 17.—NAVRATIL, B.; SMID, Z. y BARTA, K. — "Serologische Bestimmung der interstitiellen pneumocysten-Pneumonie beim saugling". Ann. Paed. 183:59, 1954.
- 18.—MORHARDT, P. E. — "La pneumonie interstitielle plasmocellulaire et son parasit". Presse Méd. 17:345, 1953.
- 19.—REISETBAUER, E. y MORITSCH, H. — "Epidemiologische und serologische untersuchungen bei interstitieller plasmacelluläre Frühgeburtspneumonie". Monatschr. f. Kinderh. 104:42, 1956.
- 20.—WEISSE, K. — "Die Virusätiologie der int. plasmazelluläre pneumonie Lebensschwacher Kinder". Ztschr. f. Kinderh. 67:54, 1949.
- 21.—FREUDENBERG, E. y TOBLER, W. — "Die interstitiellen pneumonie der frühgeburt". Ann. Paed. 175: 185, 1950.
- 22.—HALLAUER, C. — "Beitrag zur Virusätiologie der Frühintantilen interstitiellen plasmazellulären pneumonie". Schweiz. med. Wchnschr. 82:409, 1952.
- 23.—GIESE, W. — Citado por Westphal, A. (10).
- 24.—TOBLER, W. — "Zur Kenntnis der interstitiellen plasmazellulären pneumonie". Ann. Paed. 164:27, 1945.
- 25.—OCKLITZ, H. W. — "Die Ernährung der Mangelbarten mit fettreichen nahrung sgemisch". Monatschr. f. Kinderh. 103:443, 1955.
- 26.—JOPPICH, G. A. — "Unsere erfahrungen mit der chloromycetin-Behandlung bei der interstitiellen pneumonie der frühgeborener". Ann. Paed. 180:264, 1953.
- 27.—MANCKE, M. — "Zur Therapie der interstitiellen plasmazellulären pneumonie junger saugling und Frühgeborener". Monatschr. f. Kinderh. 102:485, 1954.
- 28.—DIETEL, V. — "Behandlungsversuch der interstitiellen pneumonie mit rekonvaleszentenlut". Monatschr. f. Kinderh. 101:438, 1952.
- 29.—HALLMAN, N. e YLEPPÖ, A. — "Mental and physical disturbance in children, recovered from infantile interstitial plasma cell pneumonie". Acta Paed. Scand. Supp. 100:354, 1954.
- 30.—TOBLER, W. — "Zur prophylaxe der interstitiellen pneumonie der frühgeburtun un der retrolentale fibropasie". Ann. Paed. 180:289, 1953.
- 31.—GROMSEN, H. — "On interstitial plasma cell pneumonia in infants". Acta Paediatrica Scand. 39:291, 1950.
- 32.—WALTHER, T. — "Interstitial plasma cell pneumonia". Acta Paediat. 39:545, 1950.
- 33.—ROULET, F. — "Ueber die interstitielle plasmocelluläre pneumonie in saulingsalter". Schweiz. Med. Wchnschr. 71:1313, 1941.
- 34.—DEAMER, W. C. y ZOLINGER, H. U. — "Interstitial "plasma cell" pneumonia of premature and young infants". Pediatrics. 12:11, 1953.
- 35.—ADAMS, J. M.; GREEN, R. G.; EVANS, C. A. y BEACH, N. — "Primary virus pneumonitis". J. Pediat. 20:405, 1942.
- 36.—ADAMS, J. M. — "Primary Virus pneumonitis with cytoplasmatic inclusion bodies". J.A.M.A. 116:925, 1941.
- 37.—ADAMS, J. M. — "A reevaluation of the pneumonias of infancy". J. Pediat. 25:369, 1944.
- 38.—WOLMAN, M.; IZAK, G.; FREUND, E. y SHAMIR, Z. — "Studies on interstitial giant cell pneumonia". Am. J. Dis. Child. 83:573, 1952.
- 39.—NELSON, W. — "Text Book of Pediatrics". Six. Ed. Saunders, 1954.
- 40.—DUNHAM, E. — "Premature infants". Second Ed. Hoeber Harper Book, 1955.
- 41.—POTTER, E. — "Pathology of respiratory disturbances Respiratory problems in the premature infants". Pediatric Research Conference, Report of the Fifteenth M & R Laboratories, 1955.
- 42.—WELER, W. R. — "Giant cell pneumonia with inclusions". Pediatrics. 19:581, 1952.
- 43.—GRUENWALD, P. y JACOBI, M. — "Mononuclear pneumonia in sudden death or rapidly fatal illness in infants". J. Pediat. 39:650, 1951.
- 44.—LUNSETH, J.; KIRMSE, T.; PREZYNA, A. y GERTH, R. — "Interstitial plasma cell pneumonia". J. Pediat. 46:137, 1955.
- 45.—EDITORS COLUMN. — "Interstitial plasma cell pneumonia". J. Pediat. 46:491, 1955.
- 46.—STERNBERG, S. y ROSENTHAL, J. — "Interstitial plasma cell pneumonia". J. Pediat. 46:380, 1955.
- 47.—ZELADA, H.; WINTER, A.; VARGAS, A.; MATTE, R. e IBÁÑEZ, S. — "Neumonía Intersticial". Rev. Chilena de Ped. 24:340, 1953.
- 48.—DONOSO, S. y MAYERSTEIN, G. — "Consideración anatómo patológica sobre seis casos de neumonía intersticial". Arch. Hosp. R. del Río. 21:29, 1954.
- 49.—PIZZI, T. — "Comprobación del Pneumocystis carinii en casos de neumonía intersticial plasmocitaria". Bol. Chileno Parasit. 11:16, 1956.