

Enfermedades Infiltrativas Difusas del Pulmón

Dr. Fernando Baraona R.

Residente de Medicina Interna

Dra. Gisella Borzone T.

Profesor Auxiliar, Departamento de Enfermedades Respiratorias

Las Enfermedades Infiltrativas Difusas del Pulmón, conforman un grupo heterogéneo de enfermedades, por la gran variedad de etiologías (se describen hasta 200¹), que tienen en común elementos clínicos, fisiológicos, radiológicos y patológicos.²

A pesar de los avances que se han logrado en los últimos años, con respecto a su diagnóstico, clasificación y reconocimiento como entidades patológicas particulares, no se ha logrado igual avance en el tratamiento de las enfermedades idiopáticas, por lo que no es posible ofrecer a los pacientes una mayor sobrevida.

Dado que comprometen no sólo el intersticio pulmonar, sino que también los alvéolos, las vías aéreas y las estructuras vasculares, se reemplazó el término de “enfermedades intersticiales del pulmón” por el de “Enfermedades Infiltrativas Difusas del Pulmón” (EIDP), el que destaca además el compromiso generalizado del parenquima.³

Epidemiología

En la literatura se describe una incidencia anual de entre 26.1 - 31.5 casos /100.000 habitantes. Tanto la incidencia como mortalidad, incrementan notoriamente con la edad: 160 / 100.000 habitantes, en mayores de 75 años⁴. Se desconocen datos nacionales de la prevalencia de esta enfermedad.

Fisiopatología

Una característica del compromiso intersticial pulmonar, es el patrón restrictivo que se obtiene al realizar una espirometría. Hay reducción en la capacidad pulmonar total, capacidad residual funcional y volumen residual, conservando una relación normal entre volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF_1) y la capacidad vital forzada (CVF). Esto refleja una distensibilidad disminuida, dada por la mayor rigidez del intersticio y la obliteración de los alvéolos⁵. No todas estas enfermedades presentan las alteraciones descritas en el inicio de la enfermedad, sino que más bien, aparecen con la evolución.⁶ Sólo en un pequeño grupo de ellas se observa compromiso de vías aéreas, lo que se refleja en defectos obstructivos reversibles (Ejemplo: neumonías eosinofílicas, Vasculitis tipo Churg-Strauss).⁷

Las alteraciones gasométricas tienden a presentarse desde el comienzo, en especial:

- disminución en la capacidad de difusión de monóxido de carbono (CO).
- aumento con el ejercicio de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno (pudiendo ser normal en reposo)
- hipoxemia que empeora en ejercicio.

Todo lo anterior es producto de la disminución de distensibilidad, la presencia de trastorno de difusión y disminución de relación ventilación / perfusión. La aparición hipoxemia en reposo es un índice de severidad de enfermedad.

Cuadro Clínico

Lo más frecuente es que el paciente refiera disnea como principal síntoma; que por lo general es de meses de evolución, se incrementa con el ejercicio y progresa hasta ser persistente. Puede acompañarse de tos y radiografía de tórax anormal. No se acompaña de fiebre y otros síntomas

constitucionales. Hay un grupo de enfermedades que evoluciona en forma aguda (menos de 3 semanas), como por ejemplo, aquellas relacionadas a cuadros infecciosos, drogas y/o vasculitis y otras con importante compromiso del estado general, como neoplasias, enfermedades del tejido conectivo e infección por VIH.

La presencia de dolor torácico, hemoptisis y sibilancias, orientan a patologías específicas.⁸

Otro motivo de referencia a especialista es el hallazgo de una radiografía de tórax alterada en un paciente asintomático; la que en general presenta un patrón retículo nodular con distintos grados de relleno alveolar.

El examen físico no es uniforme, ya que en un grupo de pacientes la auscultación pulmonar puede ser normal (sarcoidosis, granuloma eosinófilo pulmonar) mientras que en otros, es frecuente el hallazgo de crepitaciones finas de preferencia en las bases (fibrosis pulmonar idiopática (FPI), asbestosis). El hipocratismo digital se asocia más frecuentemente a enfermedades del tipo FPI, asbestosis y neumonía intersticial descamativa (NID).

Diagnóstico

El proceso diagnóstico de este grupo de patologías, implica un desafío importante dado el gran número de etiologías descritas en la literatura:

(Tabla 1)⁹

Etiología Conocida

Fármacos o Tratamiento

Antibióticos

(Nitrofurantoina, Sulfazalasina)

Antiinflamatorios

(AAS, Sales de Oro, Penicilamina)

Antiarrítmicos

(Amiodarona)

Quimioterápicos

(Bleomicina, Mitomicina, Ciclofosfamida, Medfalán, Clorambucil, Azatioprina, Metotrexato, Nitrosureas)

Drogas

(Heroína, Metadona, Cocaína, Talco)

Neurotrópicos/Sicotrópicos

Misceláneas

(Oxígeno, Radiación, Paraquat, L-triptófano, Aceites minerales, Agentes tocolíticos)

Gases/humos/vapores/aerosoles

Óxidos de nitrógeno

Dióxidos de sulfuro

Óxidos de metales

Hidrocarburos

Anhídrido trimelítico

Polvos inorgánicos/orgánicos

Sílice

Silicatos

Aluminio

Antimonio

Carbón

Berilio

Metales duros

Bacteria termofílica

Hongos

Proteínas animales

Amebas

Productos bacterianos

Otros

Paraquat

Radiación

Enfermedades cardíacas

Etiología Desconocida

Idiopáticas Intersticiales

Neumonía intersticial usual

Neumonía intersticial descamativa

Bronquitis respiratoria – Neumonía intersticial

Neumonía intersticial aguda

Neumonía intersticial no específica

Neumonía organizada criptogénica

Vasculitis

Granulomatosis de Wegener

Síndrome de Churg – Strauss

Hipersensibilidad – Vasculitis

Granulomatosis Sarcoide Necrotizante

Enfermedades Reumáticas

Artritis Reumatoide

Esclerodermia

Lupus eritematoso sistémico

Polimiositis – Dermatomiositis

Síndrome de Sjögren

Enfermedades mixtas tejido conectivo

Espondilitis anquilopoyética

Hereditarias

Neurofibromatosis

Esclerosis tuberosa

Fibrosis pulmonía idiopática familiar

Nieman – Pick Gaucher

Síndrome de Hermansky – Pudlak

No Clasificadas

Sarcoidosis

Linfangioleiomiomatosis

Neumonía eosinófila crónica

Síndrome de Goodpasture

Histiocitosis X

Proteinosis Alveolar Pulmonar

Amiloidosis

Una alternativa de enfoque diagnóstico la describe Herbert Reynolds¹⁰, la que se resume en el siguiente diagrama de flujo (Figura 1)¹¹

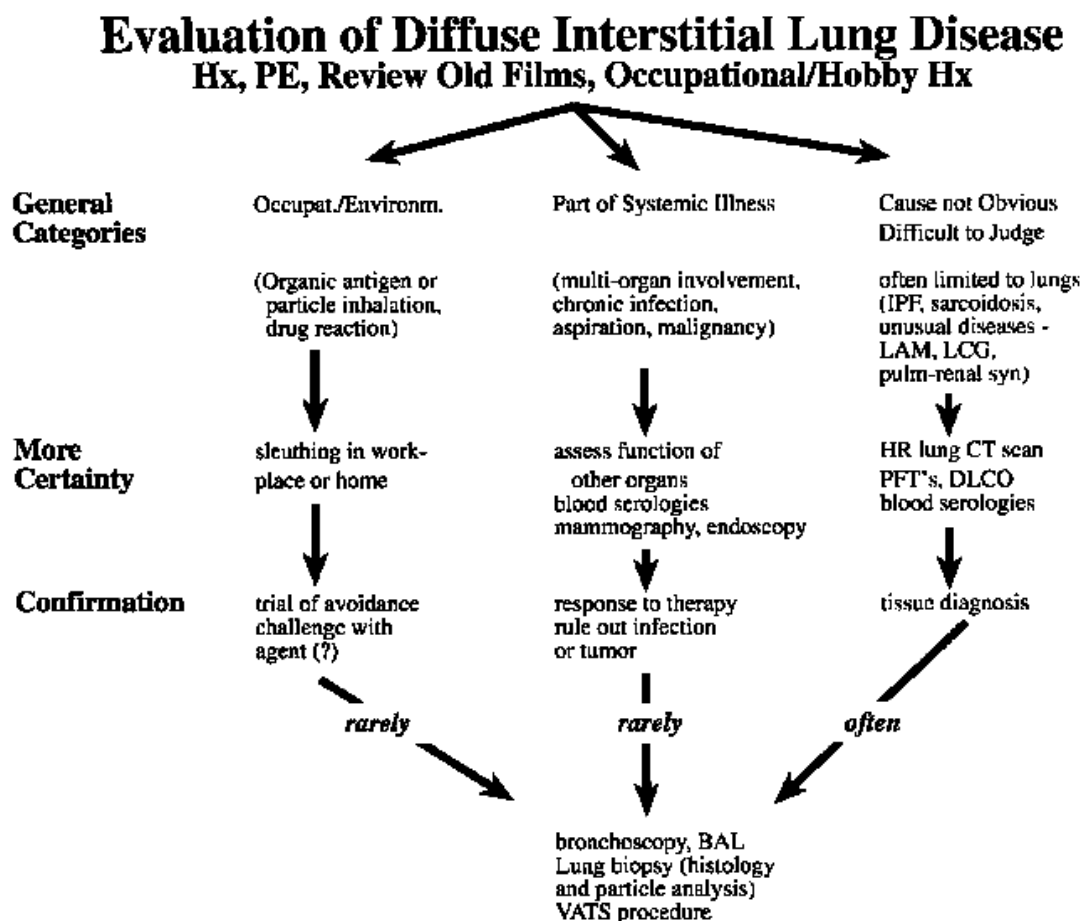


FIGURE 1. Based on the history, physical examination, and other background information, a patient's illness may be placed provisionally in a broad category first and then pursued in-depth for a more certain diagnosis along a pathway. Flexibility is required, as unexpected directions occur based on laboratory or imaging studies. The objective is to establish a reasonably certain diagnosis in the least invasive but resource-conscious way. Diagnostic confirmation usually requires a procedure to obtain lung tissue, unless the HRCT scan is very characteristic or other test results are confirmatory. LAM=lymphangioleiomyomatosis; DLCO=diffusion of carbon monoxide.

Se recomienda iniciar la anamnesis centrándose en aspectos médicos para aclarar si corresponde a compromiso pulmonar en el contexto de una enfermedad sistémica y ocupacionales. Este proceso exige gran dedicación por parte del médico, ya que por lo general no se obtiene la información requerida

en una sola entrevista. La revisión de radiografías de tórax previas permite una aproximación al tiempo de evolución del cuadro clínico. Es importante diferenciar si el compromiso pulmonar es la manifestación de una enfermedad sistémica, principalmente de origen reumatológico. Si el cuadro no corresponde a las categorías enunciadas, forma parte del grupo de etiología no claras, que requiere un estudio de laboratorio, imágenes y patológico detallado. El autor también recomienda ser riguroso con el término de fibrosis pulmonar idiopática, ya que en el tiempo ha sido el fondo común de múltiples entidades de las que no se ha logrado determinar su etiología.

A continuación se revisará los elementos que participan en el proceso diagnóstico:

Evaluación general: Hemograma, VHS, perfil bioquímico, función renal, orina completa y pruebas hepáticas. Ante sospecha de vasculitis, se debe solicitar serología reumatológica.

Ecocardiograma: permite objetivar el grado de hipertensión pulmonar, cuando hay elementos clínicos.

Radiografía de tórax: es el examen inicial en el proceso diagnóstico. En ocasiones el patrón radiológico es característico, permitiendo plantear un diagnóstico etiológico. Se describe una probabilidad de 50% de realizar un diagnóstico correcto con la primera radiografía.¹² Sin embargo, existe un grupo de pacientes (10%) en el que la radiografía fue normal y después se confirmó EIDP en la biopsia.^{13 14}

TAC de Tórax de alta resolución: permite detalles de la anatomía, cada vez mas cercanos a los obtenidos con el estudio anátomo-patológico. Se describe una sensibilidad de 94%, superior a la radiografía de tórax¹⁵. Tiene menor variabilidad inter-observador y mayor eficacia en el diagnóstico.¹⁶ Además permite determinar la extensión de la enfermedad y la presencia de enfisema. También es capaz de determinar el grado de actividad de la enfermedad, por ejemplo, el patrón reticular y panal de abeja, se correlacionan con mayor fibrosis^{17 18 19}. Lo anterior permite atribuirle un rol en definir el

pronóstico del paciente; por ejemplo, en pacientes con FPI, mediante la realización de un puntaje basado en el porcentaje relativo de imágenes en panel de abeja (“HRCT interstitial score”)²⁰ es posible predecir mortalidad. Además, permite orientar el sitio de la biopsia.

En conjunto, los parámetros clínicos, radiografía de tórax y TAC, permiten un nivel de confianza en el diagnóstico entre 60-80%²¹. Se están realizando estudios prospectivos, que permitan valorar su utilidad en evitar la realización de biopsias. Hasta el momento se requiere de un radiólogo altamente especializado en este tema y contar de equipos de última tecnología.

Pruebas de Función pulmonar: Las EIDP se caracterizan por un patrón restrictivo, como se comentó anteriormente, es decir, volúmenes pulmonares reducidos. En pacientes fumadores se observa la conservación de los volúmenes pulmonares, a consecuencia del enfisema. Así también, pudiera ocurrir que en etapas tempranas de la enfermedad, el resultado del test sea normal. Entonces, no se han establecido como criterio diagnóstico exclusivo ni tampoco aportan especificidad etiológica.

De los criterios gasométricos en la prueba de ejercicio, la diferencia alvéolo arterial de oxígeno aumentada es un indicador más sensible de los cambios en las EIDP, así como una disminución en la difusión de CO.²² No está establecido su rol en la evaluación de la extensión ni en la evolución de la enfermedad, aunque en algunos estudios se asocia a menor supervivencia, menores valores de CVF y difusión de CO; y por otro lado, la estabilización o mejoramiento de CVF al primer año de tratamiento, con mejor pronóstico.²³ Por último, no permiten discriminar si existe predominio de inflamación o fibrosis.

Lavado Broncoalveolar (LBA): Existe un grupo de enfermedades en que LBA puede ser diagnóstico de exposición a polvos inorgánicos, infecciones oportunistas (*p.carinii*) o sospecha de neoplasia. Según el predominio celular en el lavado, es posible ordenar de acuerdo a su etiología, aunque con gran sobreposición:

- Aumento de granulocitos (neutrófilos y eosinófilos): enfermedades reumatológicas, asbestosis, SDRA, Fibrosis Pulmonar Idiopática.
- Aumento de linfocitos: enfermedades granulomatosas y asociadas a drogas.

El LBA tampoco tendría un papel en el pronóstico de la enfermedad.

Biopsia Pulmonar: A pesar de que la indicación de biopsia se considera perentoria para: a) el diagnóstico, b) la determinación del grado de actividad de la enfermedad y c) la exclusión de neoplasias e infecciones; se observa un bajo porcentaje de realización de ésta en diferentes estudios²⁴, porque constituye un procedimiento que no está exento de riesgos, sumado a pacientes de edad avanzada y comorbilidad asociada.

Actualmente se ha establecido su rol en predecir la respuesta al tratamiento en el diagnóstico diferencial de FPI (NSIP versus UIP, por ejemplo, lo que se detallará mas adelante)²⁵

Los diferentes tipos de biopsia pulmonar son :

- *Biopsia transbronquial:* obtenidas mediante fibrobroncoscopía flexible, tienen bajo rendimiento en el diagnóstico (no mayor al 50% en conjunto de todas las EIDP) debido al tamaño y error al tomar la muestra. Las complicaciones son bajas: entre 1-2% (neumotórax y sangrado), por lo que constituye el método de abordaje inicial. En sarcoidosis tienen mayor rendimiento.

- *Biopsia a cielo abierto:* permite mayor precisión diagnóstica, descrita sobre el 90%, comparada a otras técnicas. Se describen complicaciones cercanas al 7%, y mortalidad secundarias al procedimiento menor al 1%. Es el método de elección en pacientes conectados a ventilación mecánica.

- *Biopsia asistida por videotoracoscopia*: rendimiento comparable a biopsia de cielo abierto y con menor numero de complicaciones.

- *Biopsia percutánea*: tiene menor rendimiento que las anteriores y mayor morbilidad dada principalmente por neumotórax (hasta un 50%). La indicación actual es sólo la presencia de lesiones focales, por lo que no se recomienda en el estudio de las EIDP.

Manejo

Gran parte de las EIDP, raramente remiten y cursan con períodos de exacerbaciones, en que aumentan la intensidad de los síntomas. Por lo que debe descartarse factores descompensantes como neumonías intercurrentes, neumotórax y/o tromboembolismo pulmonar, entre otros.

La excepción la constituyen aquellas enfermedades en que se logra identificar la noxa (drogas, aerosoles), puesto que evitando la exposición a ésta se logra la mejoría del paciente.

El tratamiento involucra los siguientes aspectos:²⁶

- 1) Terapia antiinflamatoria o inmunosupresora**
- 2) Soporte global del paciente**
- 3) Seguimiento de respuesta al tratamiento.**
- 4) Trasplante pulmonar**

1) Terapia antiinflamatoria o inmunosupresora: Como ya se ha mencionado no existe un tratamiento específico para este grupo de enfermedades ni tampoco se ha logrado producir un impacto en la sobrevida. El objetivo que se intenta conseguir con esta terapia, es disminuir la inflamación,

y por consiguiente, evitar el desarrollo de fibrosis.²⁷ Se utiliza el tratamiento esteroidal como primera elección, en dosis significativas (prednisona 1 mg//kg/día) y drogas inmunosupresoras como ciclofosfamida y azatioprina, en forma concomitante, con el fin de disminuir los efectos colaterales de los corticoides.

Debido al grupo reducido de pacientes y los distintos tipos de clasificación de EIDP, no existe evidencia avalada por ensayos clínicos randomizados en cuanto al tipo, forma de administración y tiempo de tratamiento, sino que las guías actuales son producto de consenso de expertos (grado de recomendación tipo C).

Se analizará el tratamiento, según el tipo de EIPD :

- *Fibrosis Pulmonar Idiopática*: se tratará más adelante en forma detallada.

- *Alveolitis Fibrosante en Esclerosis Sistémica*: aparentemente de mejor pronóstico que FPI, lo que estaría dado por la menor velocidad de progresión. Los corticoides como monoterapia o asociados con ciclofosfamida, muestran grado variable de respuesta en estos pacientes. La British Thoracic Society (BTS) recomienda un manejo similar a FPI. No hay evidencia con respecto al uso de D-penicilamina y azatioprina.

- *EPID en Artritis Reumatoídea*: La escasa evidencia señala mejoría en cuanto a reducción de síntomas, pero no en regresión de enfermedad. BTS recomienda manejo similar a FPI.

- *Sarcoidosis pulmonar*: La mayoría de estos pacientes no requerirán tratamiento debido a la regresión espontánea de la enfermedad. El uso de corticoides orales en tos inmanejable o alteraciones extrapulmonares (artropatía, por ejemplo) estaría justificado. La BTS recomienda iniciar el tratamiento después de un período de observación de aproximadamente 6 meses, en espera de la resolución de los síntomas. Las drogas

inmunosupresoras no tienen un rol, salvo en casos en que los efectos colaterales de los esteroides sean importantes. En tales pacientes, recomienda como primera elección metotrexate y cloroquina.

- *Neumonía organizante criptogénica*: se observa respuesta favorable a esteroides en 2/3 pacientes. Algunos cursan con recaídas posteriores al tratamiento, debiendo reiniciarse por cortos períodos de tiempo.

- *Histiocitosis Pulmonar de Celulas de Langerhans*: lo primero es suspender el consumo de tabaco, con lo que en algunos pacientes remite el cuadro. Si los síntomas son importantes o hay deterioro de función pulmonar, se inicia tratamiento esteroidal con respuesta hasta un 85%. Si hay fracaso a terapia, el uso de citotóxicos esta recomendado.

2) Soporte global del paciente: está dirigido a solucionar y prevenir otros problemas médicos, mejorando así la calidad de vida del paciente.

Se deben tener como objetivos:

- Comprensión de la enfermedad por parte del paciente.
- Terapia física acondicionadora.
- Apoyo nutricional (optimización de la ingesta y el manejo de hiperglicemias, por ejemplo).
- Tratamiento de cuadros depresivos.
- Suspensión del tabaquismo.
- Tratamiento precoz de osteoporosis.
- Manejo de la tos y obstrucción bronquial en forma adecuada.
- Oxigenoterapia si es necesaria.
- Manejo de hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha.
- Inmunización.
- Tratamiento precoz de infecciones oportunistas.

3) Seguimiento de respuesta al tratamiento: no existe consenso en cuanto a que examen utilizar. Debido a que los pacientes relatan sus síntomas con distinta intensidad, se requiere de parámetros objetivos. En tal sentido, la evaluación seriada de la capacidad de difusión de CO y de la capacidad vital, serían indicadores de respuesta. Incluso la estabilización de los síntomas y de las imágenes radiológicas, son consideradas como un éxito de tratamiento. Los cambios esperados pueden ocurrir a las pocas semanas como en el caso de la neumonía eosinofílica, pero lo más frecuente es que se deba esperar entre 6 y 12 meses.

4) Trasplante pulmonar: constituye la última opción terapéutica en los pacientes con EIDP en etapas avanzadas y refractarios a terapia, grupo formado principalmente por portadores de FPI. La sobrevida a 1 y 3 años, es 80% y 55%, respectivamente.²⁸ La BTS recomienda que pacientes con FPI, sintomáticos, menores de 65 años y mala respuesta a tratamiento esteroideal, debieran ser derivados a centro de referencia de trasplante. Más aún si existen alteraciones severas como: Difusión de CO y Volúmenes Corrientes bajo 50%, hipoxemia de reposo e hipertensión pulmonar.

Además deben cumplir con: buena función ventricular, clearance de creatinina mayor al 50% del esperado, serología negativa para VIH, VHB, VHC; ausencia de antecedentes de neoplasia y suspensión del tabaquismo por mas de 6 meses.

Fibrosis Pulmonar Idiopática

Se tratará este tema en forma particular, ya que en los últimos años han ocurrido avances tanto en su definición como clasificación, con impactos en el manejo y pronóstico de estos pacientes.

En el último consenso de American Thoracic Society (ATS) y European Respiratory Society (ERS)²⁹ se definió a la fibrosis pulmonar idiopática (IPF en inglés, también conocida como alveolitis fibrosante criptogénica), como una EIDP que corresponde a una forma específica de neumonía intersticial fibrosante crónica, limitada al pulmón, y asociada al aspecto histológico de neumonía intersticial usual (UIP) en la biopsia de pulmón.

Para establecer el diagnóstico se deben excluir causas conocidas de EIDP, presentar un patrón restrictivo en las pruebas de función pulmonar y alteraciones gasométricas: aumento de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno y disminución de la difusión de CO. También debe presentar aspecto radiológico característico.

De la anterior se infiere que debe contarse con biopsia pulmonar para plantear esta enfermedad. Debido a que por lo general ésta no se realiza, el consenso plantea que la presencia de todos los criterios mayores y al menos tres de cuatro criterios menores, permiten realizar el diagnóstico correcto.

Criterios mayores:

- exclusión de otras causas de EIDP
- patrón restrictivo en las pruebas de función pulmonar y alteraciones gasométricas ya descritas
- imágenes reticulares bibasales con mínimo porcentaje del tipo “vidrio esmerilado” en TAC de tórax de alta resolución
- biopsia pulmonar transbronquial o LBA, sin evidencias de diagnóstico alternativo.

Criterios menores:

- edad mayor a 50 años
- disnea en ejercicio, de instalación insidiosa, no explicable por otras causas
- duración de enfermedad mayor a 3 meses
- crepitaciones inspiratorias finas (tipo “velcro”) en la auscultación pulmonar bibasal.

La prevalencia se estima en 3-6 casos /100.000 habitantes

El proceso de diagnóstico es similar al comentado en las EIDP. Se debe destacar que en esta patología no existe compromiso extrapulmonar.

A continuación se comentará particularidades de FPI :

La radiografía de tórax se caracteriza por imágenes reticulares periféricas, bilaterales, asimétricas y que se asocian a menor tamaño de campos pulmonares, salvo en los pacientes con enfisema en forma concomitante. El diagnóstico diferencial constituye la asbestosis y enfermedades del tejido conectivo. Generalmente no hay compromiso de pleura ni adenopatías. El seguimiento con radiografías está indicado al existir deterioro funcional del paciente, para evaluar la progresión de la enfermedad y descartar infecciones concomitantes.

El TAC de tórax de alta resolución, permite el diagnóstico precoz y determinar la presencia de enfisema. La imagen característica corresponde a infiltrados reticulares, bibasales, subpleurales y periféricos. Pueden coexistir en grado variable, imágenes del tipo “vidrio esmerilado”, que en general, es de extensión limitada (menor al 30%). En el seguimiento de los pacientes, se puede observar progresión hacia imágenes del tipo panal de abeja. La determinación de la extensión de fibrosis, permite definir sobrevida.

El LBA como herramienta diagnóstica, es de valor limitado. Se ha observado mayor recuento de polimorfonucleares, eosinófilos, macrófagos alveolares activados, linfocitos menores al 10%, citoquinas, factores de crecimiento y complejos inmunes. No tiene un rol en el seguimiento de la enfermedad.

Es sin duda, en los aspectos histopatológicos, donde hay mayores innovaciones. En 1998 se elaboró una nueva clasificación que permitió excluir otras entidades que no correspondían realmente a FPI, lo que en parte explicó los resultados irregulares del tratamiento. En 1975 Liebow fue el primero en caracterizar las neumonías intersticiales.

Posteriormente Katzenstein y Myers, realizaron una nueva clasificación de FPI,³⁰ que mantuvo la UIP (*neumonía intersticial usual*) y la DIP (*neumonía intersticial descamativa*) de la clasificación original y agregó dos nuevas entidades: AIP (*neumonía intersticial aguda o enfermedad de Hamman-Rich*) y NSIP (*neumonía intersticial no específica*).

Se excluyó a LIP (*neumonía intersticial linfoídea*), GIP (*neumonía intersticial de células gigantes*) por no ser idiopáticas y BOOP (*neumonía organizada bronquiolítica obliterante*) por corresponder más a un proceso intraluminal que intersticial.

Se detallarán las características clínicas e histológicas de los 4 tipos de Fibrosis Pulmonar Idiopática:

UIP

Es la forma más común —60% de los casos de FPI— y ocurre en pacientes en la edad media de la vida, más frecuentemente en hombres. Es de instalación insidiosa, predominando como síntomas disnea y tos. Es frecuente el hallazgo de hipocratismo y crepitaciones al examen físico.

La histopatología se caracteriza por alteraciones intersticiales de distribución variable, no uniformes, con zonas alternantes de fibrosis intersticial,

inflamación y panal de abeja, con pulmón normal. La formación de panal de abeja es producto de la reestructuración de la arquitectura pulmonar, que sigue a la noxa y no es específica de UIP. Además, hay desarrollo de focos fibroblásticos importantes que alternan con fibrosis de aspecto antiguo y el grado de inflamación es leve.

Esta entidad es de mal pronóstico, con mortalidad cercana al 70%.

DIP / Enfermedad pulmonar intersticial asociada a bronquiolitis respiratoria

Se presenta en pacientes más jóvenes, de sexo masculino principalmente, en forma insidiosa y con fuerte asociación con el tabaquismo. Hay predominio de tos y disnea. Se observa hipocratismo.

Las anomalías en función pulmonar tienden a ser menos marcadas que en UIP. Tiene una buena respuesta al tratamiento esteroideal.

La anatomía patológica se caracteriza por gran número de macrófagos dispersos en los alvéolos, con leve engrosamiento intersticial. No se reconocen focos de fibroblastos, la presencia de panal de abeja es mínima y a la inspección a bajo aumento muestran aspecto homogéneo.

AIP

Corresponde a un cuadro de instalación aguda rápidamente progresiva. No se describe diferencia según sexo. Se han descrito casos en niños, pero la edad promedio es de 30 años. La disnea aguda conduce a la falla respiratoria severa. Tiene alta mortalidad.

En la biopsia se observa fibrosis intersticial difusa, de forma activa, es decir, compuesta por fibroblastos proliferantes, miofibroblastos con escasos depósitos de colágeno. Estos cambios son agudos en relación a la noxa y uniformes en el tiempo. Si persiste la injuria, puede desarrollarse panal de abeja.

NSIP

Se presenta en la edad media de la vida, pero también se describe la enfermedad en niños. Leve predominio del sexo femenino. Instalación insidiosa. El pronóstico global es bueno.

Presenta distintos grados de inflamación y fibrosis en las paredes alveolares, sin otras alteraciones específicas. Puede haber igual grado de inflamación y fibrosis, con relativa uniformidad a la inspección a bajo aumento y mínimo panal de abeja.

Tratamiento de FPI

El tratamiento está dirigido a disminuir la inflamación, para prevenir el desarrollo de fibrosis.

Corticoides

La evidencia es limitada. Inicialmente se describió una mejoría sintomática parcial y transitoria de hasta un 30% de los pacientes, sin embargo, de acuerdo a la nueva clasificación menos del 10% de las UIP responden a tratamiento esteroideal.

En el grupo con NSIP se describe una alta respuesta a esta terapia.³¹ Se utilizan esquemas de inducción a altas dosis por 2-4 meses, para luego disminuir en forma gradual. Sólo se considera prolongar esta terapia en quienes se objetiva estabilización o mejoría de la enfermedad después de dos meses de tratamiento. No se ha demostrado mejoría en sobrevida.

Inmunosupresores

Se utilizan en aquellos pacientes que no responden a la terapia esteroidal, de muy alto riesgo para el uso de corticoides o en quienes los efectos secundarios de éstos son severos.

La experiencia con drogas inmunosupresoras como monoterapia se desconoce. La evidencia con azatioprina es limitada, observándose incrementos discretos. De la misma forma, con ciclofosfamida no se ha demostrado superioridad con respecto a esteroides y sus posibles efectos son a largo plazo, con los conocidos efectos secundarios.

Otros

Colchicina

En FPI se describe una eficacia similar a la de esteroides, con menores efectos secundarios. La ATS recomienda su uso en pacientes refractarios a corticoides, como monoterapia o asociados a inmunosupresores.

D penicilamina

La ATS no recomienda su uso en FPI, debido a la ausencia de eficacia y la presencia de efectos adversos severos

Pronóstico

El pronóstico de las enfermedades infiltrativas difusas del pulmón depende fundamentalmente de si se logra encontrar una causa o no.

En los pacientes con FPI la insuficiencia respiratoria es la causa más frecuente de muerte, cercana al 40%. Otras causas son insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, infecciones y tromboembolismo pulmonar.

También se describe con mayor frecuencia la incidencia de cáncer broncogénico —entre 10 y 15% de los pacientes—.

Factores de mejor pronóstico:

- Edad menor a 50 años.
- Sexo femenino.
- Período sintomático menor a un año.
- Presencia de vidrio esmerilado y opacidades reticulares en TAC de tórax.
- Mayor proporción de linfocitos en LBA.
- Respuesta favorable al iniciar la terapia.
- Antecedentes de tabaquismo.
- Mayor infiltrado celular en biopsia pulmonar.

Referencias

¹ “The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung diseases in adults” British thoracic society recommendations. Thorax, 1999; 54 S1

² “The interstitial lung diseases” Fulmer, J. Chest 1982; 82(2)172-178

³ “Enfermedad pulmonar intersticial difusa” Llorente J.L, Medicine 2002; 8(79) 4223-4229

⁴ “the diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung diseases in adults” British thoracic society recommendations. Thorax, 1999; 54 S1

⁵ “aspectos Generales de las Enfermedades infiltrativas difusas” Capitulo 39. Cruz Mena E., Borzone, G. Aparato Respiratorio: Fisiología y Clínica. E. Cruz Mena. R. Moreno. 4º Edición.

⁶ “The interstitial lung diseases” Fulmer, J. Chest 1982; 82(2)172-178

⁷ “The interstitial lung diseases” Fulmer, J. Chest 1982; 82(2)172-178

⁸ “the diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung diseases in adults” British thoracic society recommendations. Thorax, 1999; 54 S1

⁹ “Enfermedad pulmonar intersticial difusa” Llorente J.L, Medicine 2002; 8(79) 4223-4229

¹⁰ “Diagnostic and management strategies for diffuse lung disease” Reynolds, H. Chest 1998; 113:192-202.

¹¹ “Diagnostic and management strategies for diffuse lung disease” Reynolds, H. Chest 1998; 113:192-202.

-
- ¹² “ the diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung diseases in adults” British thoracic society recommendations. Thorax, 1999; 54 S1
- ¹³ “Diagnostic and management strategies for diffuse lung disease” Reynolds,H. Chest 1998; 113:192-202.
- ¹⁴ “Enfermedad pulmonar intersticial difusa” Llorente J.L, Medicine 2002; 8(79) 4223-4229
- ¹⁵ the diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung diseases in adults” British thoracic society recommendations. Thorax, 1999; 54 S1
- ¹⁶ the diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung diseases in adults” British thoracic society recommendations. Thorax, 1999; 54 S1
- ¹⁷ the diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung diseases in adults” British thoracic society recommendations. Thorax, 1999; 54 S
- ¹⁸ Diagnostic and management strategies for diffuse lung disease” Reynolds,H. Chest 1998; 113:192-202.
- ¹⁹ “idiopathic pulmonary fibrosis: a practical approach for diagnosis and management” Michaelson, J. Chest 2000;118:788-794.
- ²⁰ “idiopathic pulmonary fibrosis: a practical approach for diagnosis and management” Michaelson, J. Chest 2000;118:788-794.
- ²¹ the diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung diseases in adults” British thoracic society recommendations. Thorax, 1999; 54 S1
- ²² the diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung diseases in adults” British thoracic society recommendations. Thorax, 1999; 54 S1
- ²³ “the rol of pulmonary function testing in pulmonary fibrosis” Flaherty, K. Curr opin Pulm Med 2000; 6:404-410
- ²⁴ the diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung diseases in adults” British thoracic society recommendations. Thorax, 1999; 54 S1
- ²⁵ “idiopathic pulmonary fibrosis: a practical approach for diagnosis and management” Michaelson, J. Chest 2000;118:788-794.
- ²⁶ Diagnostic and management strategies for diffuse lung disease” Reynolds,H. Chest 1998; 113:192-202.
- ²⁷ “Enfermedad pulmonar intersticial difusa” Llorente J.L, Medicine 2002; 8(79) 4223-4229
- ²⁸ “effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end stage lung disease” Hosenpud, JD. Lancet 1998;351:24-27
- ²⁹ “idiopathic pulmonary Fibrosis: Diagnosis and treatment: international consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:646-664.
- ³⁰ “idiopathic pulmonary Fibrosis: cklinical relevance of pathologic classification” Katzenstein,A. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1301-1315
- ³¹ Neumonía intersticial no específica: caso clínico. Cruz Mena.,E. Rev Chil Enf respir 2000; 16:157-162