

**NEUMOLOGIA**

# ENFERMEDADES INTERSTICIALES DEL PULMÓN

## EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

**Dra. Lisvenia Morales Sánchez.**

Especialista de I Grado de Neumología. Instructora.

**Dr. Carlos Gassiot Nuño**

Especialista de I Grado de Medicina Interna. Especialista de II Grado en Neumología, Profesor Auxiliar.

## EXPERTOS DE VALIDACIÓN EXTERNA

**Dr. Alfredo Jané Lara**

Especialista de II Grado en Neumología, del Centro de Investigaciones Médicas, MINIT. La Habana, Cuba.

**Dr. Delfina Machado Pérez**

Especialista de II Grado en Neumología, del Hospital Benéfico Jurídico. La Habana, Cuba.

**Servicio de Neumología**

[neumo@hha.sld.cu](mailto:neumo@hha.sld.cu) .

Teléfono: 876-1437

Actualización: enero del 2011

## **DEFINICIÓN**

Las Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas (EPID) constituyen un grupo heterogéneo de desórdenes (más de 160 en la actualidad), en las que las principales alteraciones anatómopatológicas afectan las estructuras alveolo-intersticiales, la pequeña vía aérea y la vasculatura pulmonar. Se ha considerado como un solo grupo al poseer en común diversas características clínicas, radiológicas y funcionales, además de compartir algunos mecanismos patogénicos y rasgos histopatológicos.

La fibrosis pulmonar idiopática es la neumonía intersticial idiopática más frecuente y la de peor pronóstico. La mediana de supervivencia para esta enfermedad, según la nueva clasificación, es de 2-3 años, y del resto aproximadamente 5 años.

El avance más importante durante la última década es la nueva clasificación histológica, que ha contribuido a entender la historia natural de la enfermedad, el pronóstico y muchas de las alteraciones biológicas. Desafortunadamente estos avances no se han visto acompañados de un progreso similar en el tratamiento salvo confirmar que los fármacos actuales no aumentan la supervivencia ni mejoran la calidad de vida en esta enfermedad.

En la literatura se describe una incidencia anual de entre 26.1 y 31.5 casos por 100.000 habitantes. Se desconocen datos nacionales de la prevalencia de esta enfermedad.

## **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

### ***Cuadro Clínico***

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) en el paciente adulto, determinan síntomas respiratorios, fundamentalmente disnea y tos seca pertinaz. Habitualmente se descubren tras analizar una radiografía de tórax realizada como consecuencia de síntomas respiratorios (especialmente disnea) o como examen de rutina ante la sospecha de un desorden sistémico.

### **Evaluación inicial**

#### ***Historia clínica***

- Antecedentes familiares de enfermedades que pueden manifestarse con neumopatías intersticiales (Neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, Niemann-Pick, Gaucher), historia familiar de Fibrosis Pulmonar.

- Historia ocupacional y hábitos personales (asbestosis, silicosis, alveolitis alérgica extrínseca). Algunas EPID, son frecuentes en fumadores como la Neumonitis Intersticial descamativa y la Histiocitosis X.
- Uso de medicamentos (amiodarona, bleomicina, ácido acetilsalicílico, nitrofurantoína, ciclofosfamida)
- Padecimientos de enfermedades con capacidad de afectar el parénquima pulmonar (colagenosis)
- Historia de recibir radioterapia torácica.

### **Examen físico**

- Polipnea.
- Estertores crepitantes, con frecuencia bibasales.
- Existencia de acropaquias.
- Lesiones cutáneas (sarcoidosis, histiocitosis x, esclerosis tuberosa, neurofibromatosis, colagenosis)
- Hepatoesplenomegalia y adenopatías (sarcoidosis)

### **PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS, O AMBAS**

(Normativas SEPAR 2003)

#### **Pruebas de función respiratoria**

El empeoramiento de la función pulmonar supone el progreso de la enfermedad; las PFR normales no excluyen el diagnóstico de EPID.

- **Espirometría forzada:** Patrón funcional: trastorno restrictivo. Algunas EPID cursan con alteración ventilatoria obstructiva: alveolitis alérgicas extrínsecas, sarcoidosis, histiocitosis X, neumonía eosinófila, y linfangio leiomiomatosis. Capacidad pulmonar total y diferentes volúmenes pulmonares están disminuidos.
- **Capacidad de transferencia pulmonar del CO** (DLCO) está disminuida, es uno de los indicadores más sensibles de las EPID y la Kco (cociente DLCO/volumen alveolar) suele ser normal o moderadamente baja.
- **Gasometría arterial** muestra aumento del (A-a)O<sub>2</sub> (gradiente alveoloarterial de O<sub>2</sub>) con moderada hipocapnia. La hipoxemia arterial sólo aparece de forma evidente en las fases avanzadas de la enfermedad, y la hipercapnia, en las fases finales.
- **Pruebas de esfuerzo** es frecuente la limitación de la tolerancia al esfuerzo por disnea asociada a hipoxemia por el ejercicio.

## Imagenología

- **Radiografía de tórax:** Puede realizarse una aproximación diagnóstica en base a la consideración de modelos radiológicos, distribución de lesiones en los pulmones y existencia de anomalías adicionales:
  - Patrón radiológico nodular (silicosis)
  - Patrón radiológico reticular (asbestosis y fibrosis pulmonar idiopática)
  - Patrón reticulonodular (sarcoidosis y procesos granulomatosos)
  - Patrón radiológico alveolar (Síndrome Hemorragia Pulmonar, Neumonía Eosinófila y Proteinosis Alveolar)
  - 10 % de los casos cursa con una radiografía de tórax normal.
- **Tomografía axial computarizada:** muestra en mayor detalle el parénquima pulmonar que la radiografía de tórax: Detecta la Enfermedad Intersticial en etapas más tempranas y en aquellos con radiografía de tórax normal.
  - Precisar el grado de extensión de las lesiones parenquimatosas y hallar anomalías adicionales.
  - Facilita identificar el sitio más conveniente para realizar la biopsia transbronquial o a pulmón abierto
- **Ecocardiograma**
  - Permite identificar las principales complicaciones de la enfermedad: la Hipertensión pulmonar y el cor pulmonale crónico.

## Diagnóstico histológico

Una vez confirmado la existencia de una EPID con elementos clínicos, imagenológicos y funcionales, debemos evaluar la tolerancia del enfermo para someterse a estudios invasivos que permitan el *diagnóstico histológico* de la enfermedad intersticial. Se dispone de técnicas broncoscópicas y quirúrgicas.

- **Lavado broncoalveolar** constituye una técnica endoscópica que permite "lavar" el tracto respiratorio inferior mediante el fibrobroncoscopio y solución salina estéril con la finalidad de obtener células inflamatorias e inmunes así como componentes solubles que cubren la superficie epitelial del parénquima pulmonar, partiendo del concepto de que las células y proteínas derivadas de la superficie epitelial alveolar son similares en tipo, proporción y función a los componentes efectores dentro del intersticio alveolar. El recuento diferencial de células en el lavado broncoalveolar resulta útil, pero

en la mayoría de los casos tiene un valor orientativo, permitiendo apoyar un diagnóstico provisional o sugerir una alternativa. Este estudio se considera diagnóstico sólo en Proteinosis Alveolar, Histiocitosis X y en las Eosinofilias pulmonares.

- **Biopsia pulmonar transbronquial:** es el método usado más habitualmente para obtener tejido pulmonar con finalidad diagnóstica en la Enfermedad Pulmonar Intersticial. La mayor limitación que posee esta técnica es el pequeño tamaño del tejido removido, y que la muestra proviene de áreas periféricas del pulmón y evita las zonas centrales; además de diversas estructuras importantes como arterias, venas y pequeñas vías aéreas no están incluidas habitualmente en el espécimen. Esta técnica tiene bajísima morbilidad pero pobre rendimiento diagnóstico.
- **Biopsia abierta de pulmón:** Permite diagnóstico en 92 % de los casos para estimar el grado de alveolitis y la severidad de la fibrosis. Conlleva molestias y riesgos, usándose por ello una sola ocasión en el curso de la enfermedad. Se puede tomar la muestra mediante cirugía torácica videoasistida o mediante una minitoracotomía. El estudio anátomo-patológico de la muestra de parénquima pulmonar, en correlación clínico, radiológico y funcional permitirá al neumólogo clasificar la enfermedad.

## **CLASIFICACIÓN DE LAS EPID (según ATS/ARS 2002)**

### **Neumonías intersticiales idiopáticas**

- Fibrosis pulmonar idiopática
- Neumonía intersticial aguda
- Neumonía intersticial no específica
- Bronquilitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial (bronquiolitis respiratoria/EPID)
- Neumonía intersticial descamativa
- Neumonía organizada criptogenética
- Neumonía intersticial linfocítica

### **De causa conocida o asociadas**

- Asociadas a enfermedades del colágeno Causadas por polvos inorgánicos (neumoconiosis)
- Inducidas por fármacos y radioterapia
- Causadas por polvos orgánicos (alveolitis alérgicas extrínsecas)

- Asociadas a enfermedades hereditarias (enfermedad de Hermansky-Pudlak, etc.)

### **Primarias o asociadas a otros procesos no bien definidos**

- Sarcoidosis
- Proteinosis alveolar
- Microlitiasis alveolar
- Linfangioleiomiomatosis
- Eosinofiliias pulmonares
- Histiocitosis X (granulomatosis de células de Langerhans)
- Amiloidosis
- Otras EPID

### **RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS**

Una vez diagnosticada y clasificada de la enfermedad se tomarán las siguientes medidas:

- Si el paciente tiene una EPID de causa conocida o asociada a otra enfermedad, se comenzará el tratamiento específico para cada caso, (Grupo II de la Clasificación)
- Si el paciente Tiene una Enfermedad Primaria (Grupo III de la Clasificación), se tratará en consecuencia al diagnóstico definido, pues existen recomendaciones terapéuticas para cada una de ellas.
- Si se diagnostica una Neumonitis Intersticial Idiopática (Grupo I de la Clasificación), se seguirá el siguiente algoritmo terapéutico, teniendo en cuenta la notable variabilidad evolutiva de cada caso, lo cual no permite establecer unas pautas terapéuticas uniformes en todos los pacientes.

En todos los casos se recomendará incorporación a un programa integral de Rehabilitación Respiratoria, la realización frecuente de ejercicios físicos para evitar la obesidad, el abandono radical del tabaco y una dieta balanceada rica en calorías que garantice los requerimientos energéticos para una eficaz mecánica ventilatoria.

- *Glucocorticoides (prednisona o equivalente)* 0,5 mg/kg de peso/día, vía oral, 4 semanas, luego 0,25 mg/kg de peso/día, 8 semanas. Disminuir la dosis hasta 0,125 mg/kg de peso/día o 0,25 mg/kg de peso/días alternos
- Azatioprina 2-3 mg/kg de peso/día. Dosis máxima: 150 mg/día. Dosis inicial: 25-50 mg/día. Incrementar la dosis 25-50 mg cada 1-2 semanas

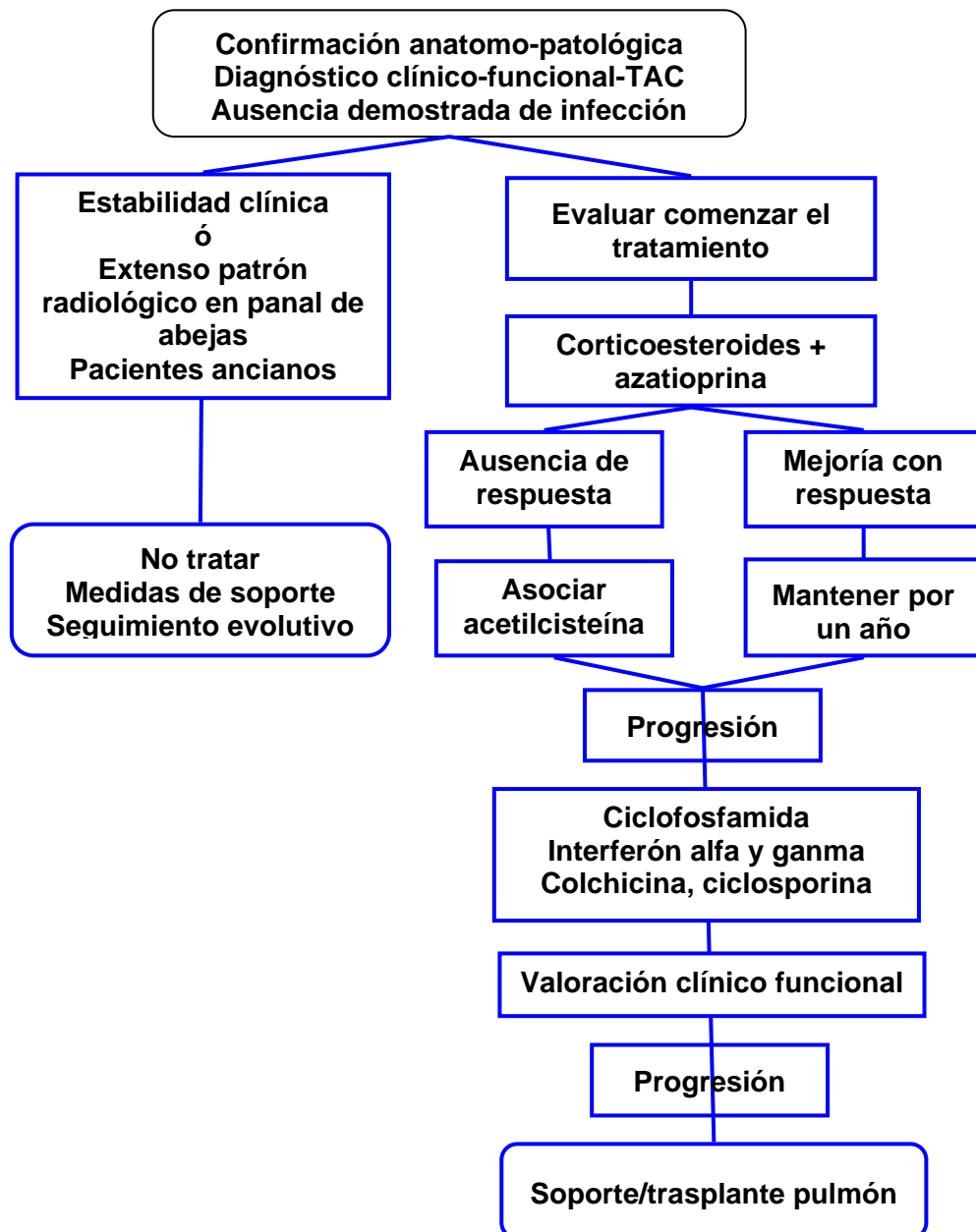
- Ciclofosfamida 2 mg/kg de peso/día. Dosis máxima: 150 mg/día. Dosis inicial: 25-50 mg/día. Incrementar la dosis 25-50 mg cada 1-2 semanas.
- Interferón alfa y gamma se indicarán al incluir al paciente en el Ensayo Clínico del CIGB.

### **Complicaciones más frecuentes**

- Insuficiencia respiratoria
- Son especialmente vulnerables a las infecciones respiratorias.
- Hipertensión Pulmonar
- Cor pulmonale
- Tromboembolismo pulmonar
- Asociación a cáncer de pulmón o pleura.

### **ALGORITMO DEL PROCESO TERAPÉUTICO DE LAS ENFERMEDADES INTERSTICIALES PULMONARES DIFUSAS**





## Seguimiento

**1. Control trimestral durante el primer año:** Valoración de la sintomatología (en especial la disnea, utilizando escalas validadas) y evaluar tolerancia y eficacia del tratamiento.

**2. Control semestral:** Radiografía de tórax y exploración funcional respiratoria (Espirometría forzada, volúmenes pulmo-nares, DLCO y gasometría arterial en reposo).

**3. Control anual:** TACAR. y Ecocardiograma

## EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

| Indicadores de estructura | Estándar (%) |
|---------------------------|--------------|
|---------------------------|--------------|

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Recursos humanos</b>   |                     |
| % personal calificado disponible para la aplicación del PA  | >80                 |
| <b>Recursos materiales</b>  |                     |
| % disponibilidad estudios necesarios en laboratorios según PA   | ≥90                 |
| % disponibilidad equipos médicos para la aplicación del PA  | ≥80                 |
| % disponibilidad medicamentos necesarios para aplicar el PA   | ≥80                 |
| <b>Recursos organizativos</b>   |                     |
| % Disponibilidad de locales y equipos no médicos para la aplicación del PA  | >95                 |
| % Planilla de Recolección Datos/paciente atendido   | 100                 |
| % disponibilidad Base de Datos para procesar la información   | 100                 |
| <b>Indicadores de proceso</b>   | <b>Estándar (%)</b> |
| % Cumplimiento de la consulta pre-ingreso para la clasificación adecuada de los pacientes.                          | >95                 |
| % Aplicación del algoritmo diagnóstico y terapéutico en los pacientes incluidos.                                    | >95                 |
| % Lograr el diagnóstico histológico preciso, siempre que el estado clínico del paciente lo permita.                 | >30                 |
| % Evaluar las posibilidades de inclusión en el PA terapéutico el CIGB   | >30                 |
| % Cumplimiento del seguimiento de los casos según los intervalos propuestos en el PA.                               | >95                 |
| % Recolección sistemática de la información en la HC, introducida en la Base de Datos del PA.                       | >90                 |
| <b>Indicadores de resultados</b>  | <b>Estándar (%)</b> |
| % pacientes tratados con estabilización lesional y funcional  | >60                 |
| % pacientes tratados con aumento de la supervivencia  | >40                 |
| % disminución de los reingresos por descompensaciones agudas  | <30                 |
| % adherencia al tratamiento lograda en pacientes diagnosticados.  | >80                 |
| % Evaluación anual de la relación médico-paciente-familiar y grado de satisfacción con la atención medica recibida. | >95                 |

## BIBLIOGRAFÍA

- American Thoracic Society/European Respiratory Society. (2002) International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*;165: 277-304
- (2000): Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*;161:646-64
- Baloira A, et al.(2008) Neumonía intersticial descamativa y bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial: datos del registro español. *Arch bronconeumol.*;44(9):499-503
- Bourosa D y K.M. Antoniou. (2005) Estrategias terapéuticas actuales y futuras en la fibrosis pulmonar idiopática. *Eur Respir J*; 6: 693-702
- Demetds M, Wells AU, Antó JM, Costabel U, Hubbard R, Cullinan P, et al. (2001) Interstitial lung diseases: an epidemiological overview. *Eur Respir J*;18 (Suppl 32):2S-16S
- Johnson WC y G. Raghub. (2005) Ensayos clínicos en fibrosis pulmonar idiopática: una llamada de atención respecto a la elección de la determinación de resultados. *Eur Respir J*; 26: 376-378
- Katzenstein AL, Myers JL. (1998) Pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med.*;157:1301-15
- King TE Jr. et al. (2009) Effect of interferon gamma-1b on survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (INSPIRE): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com). Published online June 30, 2009. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60551-1
- Molina Molina M, Javier Pereda y Antoni Xaubet. (2007) Modelos experimentales para el estudio de la fibrosis pulmonar: utilidad práctica actual y futura. *Arch Bronconeumol.*;43(9):501-7
- Montero-Martínez C. (2006) Nuevos tratamientos en la fibrosis pulmonar idiopática. *Arch Bronconeumol.*; 42(1):1-2
- Raghu G et al. (2011). An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 183: 788–824

Xaubet A, et al.(2003) Normativa SEPAR. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Arch Bronconeumol 2003;39(12):580-600