

ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES

Las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) constituyen un conjunto diverso y variado de trastornos que presentan características clínicas similares, hallazgos radiológicos comunes, alteraciones en la función respiratoria y cambios anatomopatológicos, todos ellos relacionados con la afectación del intersticio pulmonar. La incidencia y la prevalencia de las EPI son muy variables, siendo de ellas la más frecuente la FPI. Destacar que es una patología con un claro retraso en el diagnóstico. Las podemos clasificar en:

CAUSA CONOCIDA	
ASOCIADA A OTRAS PATOLOGÍAS:	Sarcoidosis Vasculitis Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (EGPA) Granulomatosis con poliangeítis (GPA) Poliangeítis microscópica (PAM) Síndromes hemorrágicos Enfermedad de anticuerpos antimembrana basal glomerular (Goodpasture) Hemosiderosis pulmonar idiopática Enfermedades del tejido conectivo (polimiositis, dermatomiositis, lupus, esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo)
ASOCIADA A EXPOSICIÓN: La inhalación de determinadas sustancias provoca una respuesta inflamatoria inicial en la pared alveolar, la cual posteriormente se propaga hacia el interior de los alvéolos y el intersticio pulmonar.	Polvos inorgánicos inhalados: silicatos, sílice, amianto, talco, mica, berilio, carbón, grafito, estaño, aluminio, cadmio, hierro, cobalto... Polvos orgánicos inhalados: hongos termófilos, pulmón de granjero, pulmón del manipulador de granos, humidificador o aire acondicionado pulmonar, bacterias, proteínas animales (p. ej., enfermedad del aficionado a las aves) ... Otros agentes inhalados: sintético - fibra de pulmón, pulmón de trabajador de baquelita, cloruro de vinilo, óxido de nitrógeno, dióxido de azufre, hidrocarburos, resinas termoestables...
ASOCIADA A FÁRMACOS	Antibióticos: etambutol, nitrofurantoína... Antiinflamatorios: abatacept, azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato, AINE, rituximab... Antiarrítmicos: amiodarona... Antineoplásicos Drogas ilícitas: heroína, cocaína, metadona... Misceláneas: radiación, estatinas, BCG, l-triptófano...

CAUSA DESCONOCIDA, IDIOPÁTICA	
NEUMONÍAS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS MAYORES	Fibrosis pulmonar idiopática: EPID más frecuente Neumonía intersticial inespecífica idiopática Bronquiolitis respiratoria-enfermedad pulmonar intersticial Neumonía intersticial descamativa Neumonía organizada criptogénica Neumonía intersticial aguda
NEUMONÍAS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS RARAS	Neumonía intersticial linfoide idiopática Fibroelastosis pleuroparenquimatosa idiopática
NEUMONÍAS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS INCLASIFICABLES	

HISTORIA CLÍNICA

Debemos realizar una historia clínica detallada que incluya: edad, sexo, inicio de los síntomas, tabaquismo, antecedentes médicos y familiares, uso previo de medicamentos, exposiciones ambientales y ocupacionales (aves, aires acondicionados, jacuzzis, carbón, asbesto, humedades...)

SINTOMAS

Disnea: Es uno de los síntomas más comunes. Sin embargo, debido a su inicio gradual y evolución progresiva, puede pasar desapercibida durante las etapas iniciales. Un empeoramiento súbito de la disnea en un paciente con EPID debe alertarnos ante la posibilidad de un neumotórax.

Tos seca: No productiva, persistente y frecuentemente muy molesta. Puede llegar a alterar el descanso nocturno y afectar de forma significativa la calidad de vida del paciente.

Hemoptisis: Presencia de sangre en el esputo.

Síntomas extrapulmonares: Resultan fundamentales en la evaluación, ya que pueden orientar hacia la causa subyacente de la EPID. Por ejemplo, signos compatibles con enfermedades del tejido conectivo como debilidad muscular, artralgias, fotosensibilidad, sequedad ocular o bucal, fenómeno de Raynaud, así como manifestaciones neurológicas o cardíacas (como en la sarcoidosis), o renales (como en el lupus o la amiloidosis).

EXAMEN FÍSICO

Auscultación pulmonar: la alteración más frecuente es la aparición **de crepitantes en velcro**, que suelen ser bibasales y se van extendiendo en dirección ascendente a medida que progresa la enfermedad. En ocasiones, esta alteración antecede a la enfermedad radiológica.

Auscultación cardíaca: suele ser normal salvo en etapas avanzadas (hipertensión pulmonar).

Dedos en palillo de tambor: sugieren enfermedad avanzada.

Hallazgos extrapulmonares de enfermedad sistémica: pápulas de Gottron, eritema en heliotropo, inflamación articulaciones, pólipos nasales, esclerodactilia, artritis, miosis, ...

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica con hemograma, bioquímica con función renal y hepática. Añadir ANA, factor reumatoide, anticuerpos contra péptidos citrulinados cíclicos. Si hay una sospecha clínica, valorar añadir: anticuerpos antisintetasa, anti SS-A, anti SS-B (Sjögren), anti Scl70 (esclerodermia), anti SM, (hemoptisis ANCA, anti fosfolípidos, antiestreptocócicos)

Sedimento de orina

Serología hepatitis y VIH.

Radiografía de tórax: patrón intersticial (imágenes lineales y nodulillares de distribución bilateral y difusa). En ocasiones, esta prueba puede ser normal.

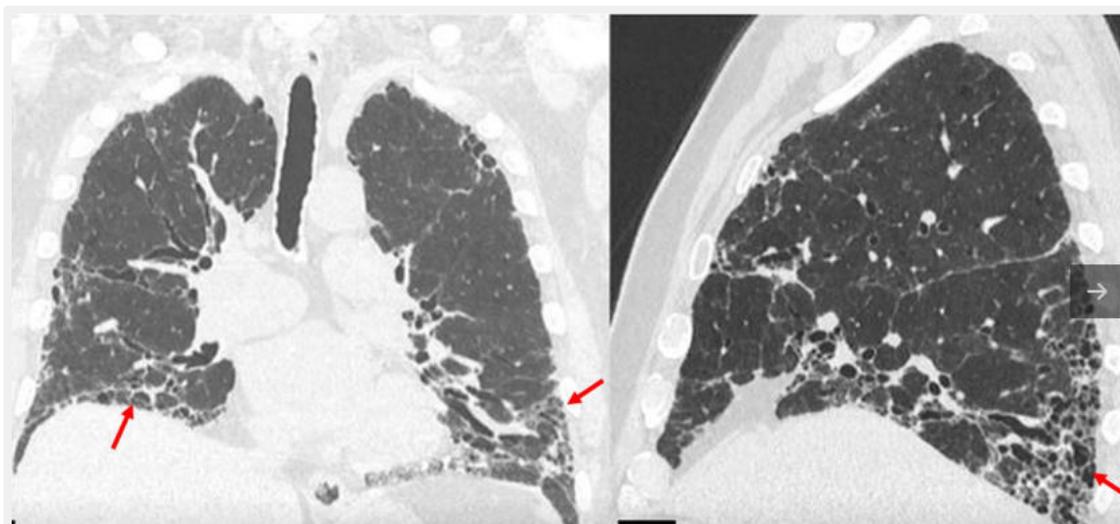


La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) es la técnica de imagen de elección para la evaluación y diagnóstico de las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI). Cuando en una radiografía de tórax se identifican signos sugestivos de afectación intersticial, siempre debe completarse el estudio con una TCAR, ya que permite una mejor caracterización de los hallazgos y una precisa localización anatómica de las alteraciones.

A través de la TCAR, las lesiones intersticiales pueden clasificarse en cinco patrones principales:

- Patrón lineal-reticular
- Patrón nodular
- Patrón en "vidrio deslustrado"
- Patrón quístico
- Patrón de consolidación o condensación

Además, esta técnica proporciona información adicional sobre lesiones extrapulmonares que pueden orientar hacia una etiología específica. Por ejemplo, la presencia de adenopatías perihiliares sugiere sarcoidosis, mientras que las placas pleurales pueden indicar exposición al asbesto (asbestosis).



Espirometría: Es una prueba fundamental que debe realizarse en todos los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID). En la mayoría de los casos se observa un patrón respiratorio restrictivo. No obstante, algunos subtipos pueden presentar un patrón obstructivo, como ocurre en la sarcoidosis, linfangioleiomiomatosis, neumonitis por hipersensibilidad, histiocitosis de células de Langerhans, fibrosis pulmonar combinada con enfisema y bronquiolitis.

Capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO): Se encuentra habitualmente disminuida, reflejando alteración en el intercambio gaseoso.

Gasometría arterial: Puede mostrar valores normales en etapas iniciales o bien evidenciar hipoxemia, con o sin alcalosis respiratoria, dependiendo del grado de afectación pulmonar.

Evaluación de la saturación de oxígeno en reposo y durante el ejercicio: Es una herramienta muy utilizada para monitorizar la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Una de las pruebas más comunes para este fin es el test de marcha de 6 minutos (6MWT).

Exploración cardiológica: ECG.

Lavado broncoalveolar: útil en pacientes con neumonitis por hipersensibilidad.

Cuando todo lo anterior no puede ofrecer un diagnóstico, se puede plantear la **biopsia pulmonar**.

TRATAMIENTO

El tratamiento depende de la causa, la gravedad y la tasa de progresión de la enfermedad.

En las EPID relacionadas con exposición a fármacos o agentes inhalados, la primera medida terapéutica consiste en retirar la sustancia causante. En muchos casos, esta intervención es suficiente para lograr una mejoría clínica.

En las EPID asociadas a infección por VIH, es fundamental iniciar el tratamiento antirretroviral. Además, resulta crucial descartar infecciones pulmonares concomitantes, ya que ciertas neumonías atípicas o de origen fúngico pueden presentarse con un patrón intersticial similar.

En las EPID vinculadas a enfermedades del tejido conectivo, el abordaje debe centrarse en el tratamiento de la enfermedad de base, ya que su control puede influir de manera significativa en la evolución y manejo de la afectación pulmonar.

TRATAMIENTO EN LA ENFERMEDAD INTERSTICIAL IDIOPATICA

Medidas generales y cuidados de soporte:

Cese del hábito tabáquico.

Vacunación frente a neumococo, virus de la gripe y SARS-CoV-2.

Participación en programas de rehabilitación respiratoria, los cuales pueden mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional.

Oxigenoterapia:

Indicada en pacientes con hipoxemia en reposo o desaturación significativa durante la prueba de la marcha de 6 minutos. El uso de oxígeno suplementario mejora la tolerancia al ejercicio, previene la hipoxemia y reduce la disnea.

Tratamiento con glucocorticoides sistémicos:

Constituyen la primera línea terapéutica. Aunque no existe consenso claro sobre la dosis y duración óptimas, generalmente se inicia con prednisona a 0,5–1 mg/kg/día (máximo 60 mg) durante el primer mes. Posteriormente, se reduce a 30–40 mg diarios durante los dos meses siguientes. En los pacientes con buena respuesta o estabilidad clínica, se recomienda un descenso progresivo hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 5–10 mg al cabo de 9 meses, con el objetivo de suspender el tratamiento tras al menos un año. Si se produce una recaída, puede considerarse mantener la terapia con dosis bajas durante más tiempo.

Metilprednisolona en pulsos (MTP):

En casos graves que requieren hospitalización, se puede administrar metilprednisolona intravenosa a dosis de 100 mg/día durante 3 días consecutivos, seguida de la pauta convencional de prednisona.

Uso de inmunosupresores adicionales:

En pacientes que presentan una respuesta insuficiente o intolerancia a los glucocorticoides, se puede añadir azatioprina o micofenolato mofetilo. En situaciones más graves, puede considerarse el inicio de una terapia inmunosupresora combinada desde el principio. El metotrexato no se recomienda debido a su potencial toxicidad pulmonar.

ENFERMEDAD REFRACTARIA

En este caso se podrían plantear otros tratamientos como:

Ciclofosfamida

Rituximab

Inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus)

Nintedanib: se ha demostrado que este nuevo tratamiento puede reducir la tasa de progresión de enfermedad en pacientes con EPID idiopática que desarrollan fibrosis pulmonar. La EMA y la FDA han aprobado su uso en pacientes con FPI, esclerosis sistémica con EPI y en EPI fibrosante crónica progresiva de otro origen.

Trasplante pulmonar: con una supervivencia posterior de 4.8 años.

CUIDADOS PALIATIVOS

La codeína y otros opiáceos y los corticoides (DXM), pueden aliviar la tos. A su vez, en los pacientes con FPI avanzada, las dosis bajas de morfina pueden aliviar la disnea y la tos persistente. Destacar que el fentanilo inhalado es un valioso instrumento en estos casos para controlar la disnea episódica junto a opioides de base.

Bibliografía:

1. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 9 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-interstitial-lung-disease-clinical-evaluation?search=enfermedad+pulm%C3%B3n+intersticial&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
2. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 9 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-interstitial-lung-disease-diagnostic-testing?search=enfermedad+pulm%C3%B3n+intersticial&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2
3. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 9 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-adults-with-interstitial-lung-disease?search=enfermedad+pulm%C3%B3n+intersticial&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3