

## Capítulo 17

# ***E* enfermedades pulmonares *intersticiales difusas***

---

Eulogio Rodríguez Becerra

*Neumología*

Hospital Universitario Virgen del Rocío  
Sevilla

Silvia Vidal Serrano

*Neumología*

Hospital Universitario Virgen del Rocío  
Sevilla

Carmen Lama Herrera

*Medicina Familiar y Comunitaria*

Centro de Salud de Camas  
Camas (Sevilla)

## ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

### SOSPECHA DIAGNÓSTICA

#### SÍNTOMAS

Los síntomas más frecuentes en las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) son tos seca y disnea. En general, la sintomatología clínica de estos procesos es insidiosa, si bien hay algunos procesos que pueden tener un comienzo agudo-subagudo<sup>a</sup>, tales como la neumonitis por hipersensibilidad (NH) y la neumonía organizativa criptogenética (NOC).

En su forma más común, la enfermedad comienza con tos seca, ocasionalmente productora de esputo mucoso, persistente, difícil, que va aumentando lentamente, a la que al cabo de unos meses se asocia disnea de esfuerzo progresiva. Las sibilancias, el dolor torácico y la hemoptisis son poco frecuentes.

En algunos procesos (NH, NOC) y algunos casos de fibrosis pulmonar idiopática (FPI), la clínica puede comenzar con síntomas generales, tales como síndrome pseudogripal (mialgias, malestar general, febrícula), junto con anorexia y pérdida de peso inexplicable.

En todas las sospechas de EPID hay que hacer una historia laboral cuidadosa, ya que en algunas de ellas el agente provocador procede del ambiente laboral. También deben valorarse las aficiones (cuidadores de aves, pintura, marquetería, etc.) por el mismo motivo.

#### HALLAZGOS EXPLORATORIOS

A la auscultación, el signo más característico es la aparición de crepitantes. En las fases iniciales se oyen sólo al final de la inspiración, con frecuencia en situación bibasilar, aunque pueden ser generalizados. Cuando el proceso avanza, los crepitantes aparecen a lo largo de toda la inspiración adoptando, en ocasiones, una tonalidad consonante que se describe como "velcro".

La aparición de acropaquias es frecuente en la FPI, aunque lo es menos frecuente en otras EPID.

#### EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS BÁSICAS

La prueba más sencilla que nos puede poner en la pista de una EPID es la radiografía simple de tórax. Aunque en ocasiones -algunos autores lo cifran en un 10%- la radiografía puede ser normal, lo más común es la aparición de un incremento de las sombras (líneas) intersticiales -lo que se ve en la placa como un retículo-, que afecta sobre todo a la periferia de ambos pulmones, más frecuentemente en los dos tercios inferiores, desdibujando el perfil cardíaco que, en vez de ser nítido, aparece como desflechado (Figura 1).

## Enfermedades pulmonares intersticiales difusas



**Figura 1.** Radiografía posteroanterior de un paciente con fibrosis pulmonar idiopática. Obsérvese el incremento de las líneas reticulares en ambas bases, lo que condiciona un desflecamiento del perfil cardíaco, especialmente en la punta cardíaca (corazón vellosa).

Cuando el proceso está muy avanzado suele verse, en situación subpleural, tanto en la radiografía posteroanterior como en la porción posterior de la radiografía lateral, que el retículo adopta una forma de celdillas, de aspecto microquístico, que se denomina imágenes en "panal de miel", siendo estas lesiones muy sugestivas de enfermedad avanzada. En otras ocasiones –sobre todo en los procesos subagudos, NH, NOC, etc.–, la imagen que se observa es un infiltrado alveolo-intersticial en ambos pulmones, difícilmente distinguible del que aparece en las neumonías, siendo un rasgo diferencial la bilateralidad de las lesiones en las NI. En la sarcoidosis (SC) puede observarse un aumento hiliar bilateral (Figura 2).

## ENFERMEDADES RESPIRATORIAS



**Figura 2.** Radiografía posteroanterior de un paciente con sarcoidosis. Hay un aumento de ambos hilios y un ensanchamiento de la línea paratraqueal derecha, con contorno poligonal, expresivo de la existencia de adenopatías a dicho nivel.

### Comentario

<sup>a</sup> En las EPID de evolución subaguda es, con frecuencia, el fracaso de la terapia antibiótica lo que nos pone en la pista de la posibilidad de una EPID. La bilateralidad de las lesiones, así como su carácter cambiante, nos puede ayudar en el diagnóstico de determinados procesos (NH, NOC).

## CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

### EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

El diagnóstico de una EPID exige la práctica de una tomografía axial computerizada de alta resolución (TACAR) de tórax. Informa de la densidad del tejido y permite iden-

## Enfermedades pulmonares intersticiales difusas

tificar las líneas septales interlobulillares, líneas irregulares, espacios quísticos, nódulos y aumentos de densidad tipo vidrio deslustrado o auténticas consolidaciones. Asimismo, facilita valorar la distribución y extensión de las lesiones. Todos estos datos son de gran utilidad para el diagnóstico preciso, valoración del componente inflamatorio y seguimiento de la evolución, espontánea o con tratamiento.

La exploración funcional respiratoria (EFR) permite comprobar la función respiratoria, como elemento de apoyo al diagnóstico, así como ver la evolución espontánea o con tratamiento. Lo habitual es encontrar una restricción en la espirometría<sup>a</sup>, así como una disminución de la difusión. En fases más avanzadas suele haber hipoxemia. La hiper-capnia es excepcional.

Una vez establecido el diagnóstico de EPID, se hace preciso intentar perfilar de cuál de las enfermedades se trata. La fibrobroncoscopia (FB) y lavado broncoalveolar (LBA) nos permiten, en ocasiones, filiar el proceso –por ejemplo sarcoidosis– así como descartar causas infecciosas –tuberculosis, micosis pulmonares, etc.– que, a veces, dan imágenes parecidas. El estudio de las células del LBA, en ocasiones, permite ajustar más el diagnóstico. La biopsia transbronquial (BTB) puede ser diagnóstica en algunos procesos (SC, NH) pero sólo ocasionalmente permite afirmar otros procesos intersticiales. A veces hay que recurrir a la biopsia pulmonar abierta (BPA)<sup>b</sup> que, en la actualidad, se hace habitualmente mediante videotoracoscopia (VT).

A veces está indicada la investigación de anticuerpos específicos frente a antígenos de sospecha, como es el caso de las NH, o de anticuerpos antinucleares y anticitoplasma y otros para descartar una conectivopatía asociada.

### Comentarios

<sup>a</sup> Ocasionalmente, puede verse una obstrucción en la espirometría, especialmente en algunos procesos (histiocitosis pulmonar de células de Langerhans (HPCL) o cuando coexiste enfisema.

<sup>b</sup> Establecer el diagnóstico exacto tiene, con frecuencia, implicaciones pronósticas, por lo que debe valorarse siempre la posibilidad de una BPA, salvo que el diagnóstico se haya obtenido por otras vías con razonable certeza, o la situación o patologías asociadas contraindiquen la práctica de la misma.

## MEDIDAS TERAPÉUTICAS

### MEDIDAS HIGIÉNICAS

El aumento de peso incrementa las necesidades de O<sub>2</sub>, así como dificulta las excursiones diafragmáticas, por lo que los pacientes deben mantenerse lo más cerca posible de su peso normal, según el índice de masa corporal. El ejercicio, hasta donde su disnea se lo permita, es conveniente para mantener un cierto grado de entrenamiento y fuerza muscular. En fases avanzadas debe valorarse la posibilidad de realizar los ejercicios con O<sub>2</sub> suplementario.

## ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Cuando se conoce la causa –o al menos se sospecha– y ésta es una causa externa, es evidente que el primer paso es la supresión del agente causante. Así, en las neumocosis (NC) y en las NH, apartar al paciente del ambiente que propicia la enfermedad (mina, cantera, granja, palomar, etc.) es una medida que, en ocasiones (NH) es suficiente para que el paciente mejore. En las NC puede no ser necesario otro tratamiento, aunque lo habitual es que los pacientes no mejoren con apartarlos del ambiente patógeno, autopetruándose el proceso.

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

No se dispone de ensayos clínicos controlados sobre la eficacia de las distintas terapias propuestas, por lo que las evidencias de la terapéutica sugerida son de nivel B y, en algunos casos, de nivel C.

En estas afecciones, el tratamiento más utilizado son los corticoides orales, tratamiento que suele revertir la situación en algunos pacientes (SC, NOC) y mejorar a otros (FPI), si bien en estos últimos no se ha demostrado que tengan efecto sobre la supervivencia global. El medicamento más usado es la prednisona, que se utiliza a dosis de 1 mg/kg/día, por la mañana, en una sola dosis, siendo igualmente útil el deflazacort –y quizás con menos efectos secundarios– a la dosis bioequivalente (1,2 mg/kg/día).

En casos de curso tórpido, o tendente a la cronicidad, o de mala evolución a pesar del uso adecuado de los corticoides, o de intolerancia a los corticoides, se sugiere la asociación de inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida), en terapia combinada con los corticoides orales, disminuyendo la dosis de estos últimos de forma gradual hasta 0,25 mg/kg/día.

En cuanto a la duración del tratamiento, ésta depende del proceso y de la evolución del paciente. Como criterio general, se puede decir que nunca es inferior a tres meses, siendo la duración más habitual los 6 a 12 meses. En determinados procesos (FPI) o situaciones (cronificación del proceso con estabilización o empeoramiento) puede ser necesario el tratamiento a más largo plazo (18-24 meses), o incluso indefinido.

Si se considera conveniente, se realizará protección gástrica, por ejemplo con omeprazol 20 mg al día, mientras dure el tratamiento esteroide. En los pacientes mayores de 65 años, y que toman de forma prolongada corticoides, debería asociarse un preparado de calcio y vitamina D.

### OXIGENOTERAPIA

Cuando la  $\text{PaO}_2$  es inferior a 55 mmHg (o a 60 mmHg si existe arritmia cardíaca, poliglobulia y signos de hipertensión pulmonar asociada) se hace necesario instaurar oxigenoterapia domiciliaria (OD) a flujo suficiente para corregir la hipoxemia. Se debe comprobar la necesidad de elevar el flujo en situaciones de esfuerzo. En algunas ocasiones, si hay franca desaturación al esfuerzo, puede hacerse necesaria la OD al hacer ejercicio, aunque las cifras de  $\text{PaO}_2$  sean superiores a 60 mmHg.

## Enfermedades pulmonares intersticiales difusas

### Comentario

Otros medicamentos (interferón gamma, pirfenidona, N-acetilcisteína, etc.) están en fase de investigación clínica y su utilidad aún no ha sido demostrada. En la actualidad, hay numerosos ensayos clínicos en marcha con medicación antifibrógena que podrán poner a disposición de los clínicos nuevos fármacos para hacer frente a estos problemas.

## ASPECTOS A CONSIDERAR EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES

### EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Algunos procesos son autolimitados, solos (algunas formas de sarcoidosis) o retirando al paciente del ambiente provocador (NH). Algunos pueden tener recidivas (SC, NOC), aunque la mayoría tienen un curso lentamente progresivo hasta la insuficiencia respiratoria y la muerte.

### COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO Y ACTITUD ANTE ELLAS

El tratamiento corticoide, especialmente si es a dosis elevadas y por tiempo prolongado, produce casi siempre efectos secundarios que, en general, no obligan a suspenderlo. Si hay molestias gástricas, a pesar de omeprazol, debe aumentarse la dosis del mismo (40 mg día). En los demás casos, si pensamos que las molestias son debidas a los corticoides, se puede disminuir la dosis a la mitad durante 10 días y luego ir aumentado lentamente, durante 10-15 días, hasta volver a la dosis previa a la aparición de los efectos secundarios.

Los inmunosupresores pueden tener toxicidad hematológica y hepática. Si las cifras de leucocitos caen por debajo de 3000 células o las enzimas hepáticas se elevan más de 2 veces por encima de lo normal deben discontinuarse y volverlos a introducir pasados 15 días, previo control analítico.

### ACTITUD ANTE CUADROS RESPIRATORIOS CONCOMITANTES

Estos pacientes deben ser tratados como los demás en caso de cuadros respiratorios intercurrentes. Si están en tratamiento inmunodepresor (corticoides y/o inmunosupresores), las infecciones respiratorias agudas deberían ser tratadas con antibióticos de amplio espectro<sup>a</sup>, dadas las facilidades de sobreinfección bacteriana. Los demás problemas infecciosos (neumonía, sinusitis, etc.) deben ser tratados con antibióticos adecuados durante un mínimo de 10 días. Otros procesos infecciosos deben ser tratados teniendo en cuenta la inmunodepresión, en su caso.

### Comentario

<sup>a</sup> Las cefalosporinas de tercera generación, los macrólidos y las nuevas quinolonas suelen ser adecuados para los procesos infecciosos en este tipo de pacientes.

## ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

### SEGUIMIENTO COORDINADO AP/AE

#### CRITERIOS DE REMISIÓN A ASISTENCIA ESPECIALIZADA

La sospecha de una EPID aconseja su remisión al neumólogo, con objeto de filiar adecuadamente el proceso.

Establecido el diagnóstico, el seguimiento va a variar en función de la patología de que se trate. Un paciente con una NC estable no suele precisar más que una evaluación anual o bianual por el especialista en neumología, mientras que un paciente de edad media con una FPI en tratamiento corticoide e inmunosupresor puede ser conveniente que sea revisado cada uno o dos meses por el neumólogo.

Como regla general se deberían remitir al especialista, de forma reglada:

- Todas las sospechas de EPID para confirmarla o descartarla
- Aquellas EPID de difícil control por el tipo de medicación que reciban o por la mala evolución clínica, radiológica y/o funcional, y de forma preferente:
  - Recidivas de procesos previamente diagnosticados y curados o estabilizados
  - Cuadros intercurrentes que desestabilizan la EPID y no se controlan con la medicación habitual
- Efectos secundarios no controlados con las medidas ya descritas

Cuando a juicio del médico de familia la situación clínica del paciente aconseje su evaluación de forma urgente, debe remitirse a urgencias del hospital o a la consulta de urgencias de la especialidad, en caso de que el hospital disponga de ellas.

#### PERIODICIDAD DE LAS REVISIONES

Es muy difícil establecer reglas fijas para una variedad de procesos tan amplia como son las EPID. Por parte del neumólogo, en general, se establece una cita trimestral para los procesos activos y/o en tratamiento farmacológico y cada 6 meses en los procesos estabilizados. En los procesos estables durante largos períodos, las citas podrán establecerse cada 12 o 24 meses. El médico de familia puede establecer una periodicidad similar vigilando especialmente:

- Aparición de procesos intercurrentes (especialmente infecciones respiratorias agudas)
- Empeoramiento de la disnea
- Aparición de cianosis
- Aparición de signos de insuficiencia cardíaca



## Enfermedades pulmonares intersticiales difusas

### EXPLORACIONES A REALIZAR EN CADA REVISIÓN

Además de la evolución clínica, debe realizarse una espirometría para valorar la capacidad vital (FVC). Si había hipoxemia puede ser necesario un control gasométrico para valoración de la indicación de oxigenoterapia. Al menos una vez al año debe realizarse una difusión de CO. La radiografía de tórax, si no hay procesos respiratorios intercurrentes, se revisará cada 6-12 meses, según la evolución del paciente. No parece necesario controlar el TACAR más que cada 2-3 años, salvo recidivas o empeoramientos no explicados.

### CUIDADOS Y SEGUIMIENTO POR ENFERMERÍA

Los pacientes con EPID se enfrentan, en buena parte de los casos, a una nueva situación que no es reversible. Debe abandonar el tabaco y adecuarse a la limitación progresiva que supone la enfermedad. La adecuada toma de la medicación y el uso correcto de los dispositivos inhaladores, la aparición de efectos secundarios -cifras de glucemia y de tensión arterial sobre todo-, un régimen de vida sano, -con dieta ligera y un cierto grado de ejercicio-, el uso de ropas sueltas que faciliten la respiración, etc., son aspectos importantes que deberían ser cuidados en estos pacientes.

### INFORMACIÓN ADICIONAL

#### CONCEPTOS BÁSICOS Y CLASIFICACIÓN

Las EPID son un conjunto heterogéneo de entidades, de curso subagudo y crónico, que poseen una serie de características clínicas, radiológicas y funcionales comunes, cuyo sustrato histológico es la afectación del intersticio pulmonar y los espacios alveolares. Se han descrito más de 150 procesos de este tipo, que incluyen procesos infecciosos, neoplásicos, enfermedades genéticas y adquiridas.

#### EPIDEMIOLOGÍA

En la tabla 1 figura la clasificación actual de las EPID. A efectos prácticos, y en función de su incidencia, deberíamos fijarnos especialmente en la FPI, las NC, las NH, la SC y la neumonía organizativa criptogenética (NOC).

Las EPID no son procesos frecuentes, si bien no son excepcionales. Son pocos los estudios sobre incidencia y prevalencia de estas afecciones, por lo que no se pueden dar datos definitivos. No obstante, existen datos en la literatura sobre la FPI -afección de predominio en varones entre los 40 y 70 años-, cuya incidencia se estima en 10 casos nuevos por año y por 100.000 habitantes, estimándose su prevalencia en 15 a 20 pacientes por 100.000 habitantes. En cuanto a la SC -de predominio femenino y en

## ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

menores de 40 años- los datos publicados hablan de una incidencia de 6 casos por 100.000 habitantes, con una prevalencia de 40 casos por 100.000 habitantes. Extrapolando estos casos a nuestro país supondría una prevalencia para la FPI de 6.000 a 8.000 pacientes y de 16.000 casos para la SC. El resto de los procesos son menos frecuentes.

**Tabla 1.** Clasificación actual de los EPID

### Neumopatías intersticiales difusas

1. De origen conocido
  - a. Neumoconiosis
  - b. Neumonitis por hipersensibilidad
  - c. Repercusión pulmonar de enfermedades del colágeno
  - d. Otras
2. Neumopatías intersticiales idiopáticas
  - a. Fibrosis pulmonar idiopática
  - b. Neumonía intersticial no específica
  - c. Neumonía intersticial aguda
  - d. Neumonía intersticial descamativa
  - e. Bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial
  - f. Neumonía organizativa criptogenética
  - g. Neumonía intersticial linfoide
3. EPID granulomatosas
  - a. Sarcoidosis
  - b. Otras
4. Otras EPID
  - a. Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans
  - b. Linfangioleiomiomatosis
  - c. Proteinosis alveolar
  - d. Microlitiasis alveolar
  - e. Otras

## ETIOPATOGENIA

La hipótesis más aceptada sobre el origen de estos procesos es de que una noxa, conocida o no, produce una inflamación del parénquima pulmonar, cuya restauración, a veces, se consigue (curación) pero en ocasiones el proceso se perpetúa, al generar la inflamación un proceso de cicatrización (fibrosis).

## EPID E INCAPACIDAD LABORAL

Algunos de estos procesos se consideran enfermedad profesional, con las consiguientes implicaciones económicas, por lo que se hace especialmente necesario un diagnóstico preciso.

## Enfermedades pulmonares intersticiales difusas

Por otro lado, algunas EPID (SC, NH) sólo condicionan la baja laboral en la fase aguda, aunque la mayor parte de estos procesos, dada su naturaleza crónica y progresiva, acaban condicionando una incapacidad laboral que, con frecuencia, es para todo tipo de trabajo.

### **BIBLIOGRAFÍA**

---

1. Selman Lama M. Neumopatías Intersticiales difusas. Primera Edición. Editorial Médica Panamericana, S.A. de C.V. México, 1996.
2. Schwartz MI and King TE, editors. Interstitial Lung Diseases. Fourth Edition. B. C. Decker Inc. Hamilton, Ontario (Canadá), 2003.
3. British Thoracic Society Group for Diffuse Parenchymal Lung Diseases. Statement on Diffuse Parenchymal Lung Diseases. Thorax, 1999; 54, S 1: S 1-S25.
4. Statement on Sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 736-755
5. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment. International Consensus Statement. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 646-664.
6. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 277-304.
7. Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Rodríguez Becerra E, Sueiro A, Villena V. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Arch Bronconeumol 2003; 39, 12: 580-600