

Guías de Diagnóstico y Manejo de Enfermedades Pulmonares Intersticiales Enfoque dirigido a la práctica clínica

Autora:

Dra. Ana María López M.P.Nº 9204/3

Especialista en Neumonología Nº 3539

Miembro del Comité de Contralor de Neumonología del CMPC

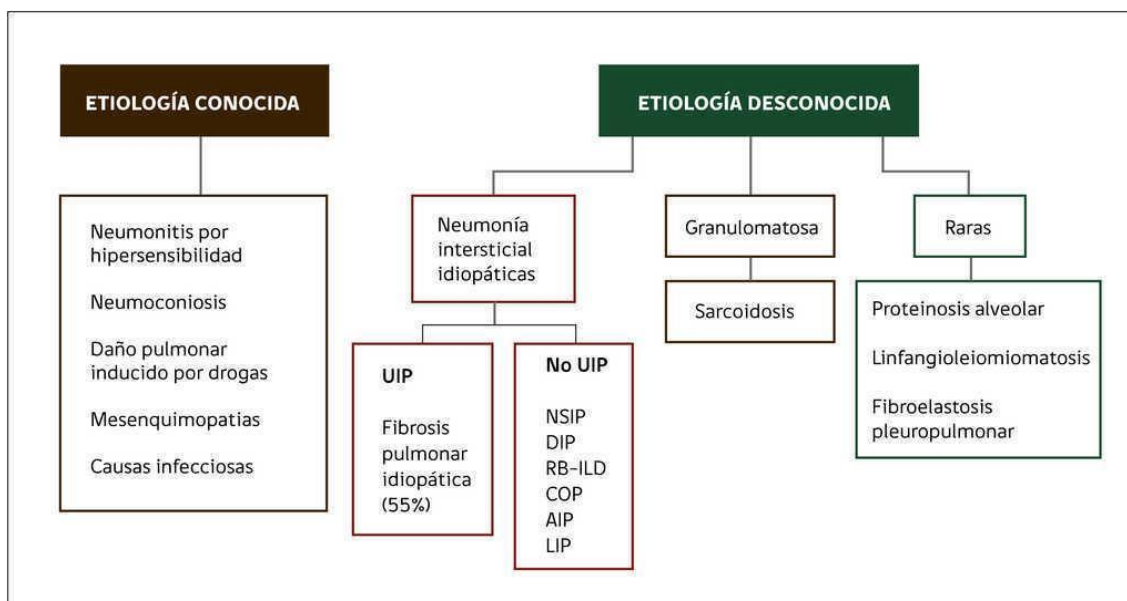
Servicio Neumonología del Hospital Privado Córdoba

DEFINICION Y CLASIFICACION:

En las dos últimas décadas se ha progresado sustancialmente en la comprensión de las causas y mecanismos de la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI), definiéndola como “ *una forma específica de Enfermedad Pulmonar Intersticial (ILD), con el patrón de Neumonía Intersticial Usual (UIP) en ausencia de factores medioambientales a los que se atribuyen ILD, enfermedades del tejido conectivo y otras causas conocidas de ILD*”

El diagnóstico de FPI tiene implicancias terapéuticas específicas y está asociado alta morbilidad y elevados usos de recursos en salud.

Clasificación de Enfermedades Pulmonares Intersticiales (ILD)



Revista Médica Clínica Las Condes. 2015;26:285-91

NSIP (Neumonitis Intersticial No Específica), DIP (Neumonitis Intersticial Descamativa), RB-ILD (Bronquiolitis Respiratoria asociada a Enfermedad Pulmonar Intersticia), COP (Neumonitis Obliterante Criptogenética), AIP (Neumonitis Intersticial Aguda), LIP (Neumonitis Intersticial Linfocítica)

DIAGNÓSTICO:

En la evaluación inicial en pacientes con sospecha de FPI, lo prioritario es identificar si hay causas conocidas de Enfermedades Pulmonares Intersticiales (ILD) como las enfermedades del tejido conectivo, neumonitis por hipersensibilidad, neumonitis por drogas, neumoconiosis u otras ILD. Se requiere una historia clínica detallada, incluyendo historia familiar, exposición doméstica y laboral, medicación previa, etc.

Indicación del pedido de los test serológicos:

1. Para excluir enfermedades del tejido conectivo:
Marcadores inflamatorios (Proteína C Reactiva: PCR y eritrosedimentación),
Test serológicos para detectar enfermedades autoinmunes: Anticuerpos Antinucleares (ANA), anticuerpos asociados a Artritis Reumatoidea (Factor Reumatoideo: FR y Anticuerpo Anti Péptido Citrulinado: Ac CCP), enzimas musculares asociadas a miositis (CPK: creatinfosfoquinasa, aldolasa y mioglobina). Realizar test más extensos si hay una probabilidad de otra ILD que no sea FPI, como autoanticuerpos asociados a miositis, esclerodermia, síndrome de Sjögren y vasculitis.

2. Realizar tomografía computada de alta resolución (HRCT) a todos los pacientes con sospecha de ILD.¹

Los hallazgos tomográficos integrados a las manifestaciones clínicas, antecedentes, examen físico y estudios de laboratorio contribuyen al diagnóstico etiológico en muchos casos.

Las guías enfatizan la importancia de la discusión multidisciplinaria para la comprobación de la FPI. Un diagnóstico provisorio de FPI u otras ILD debe ser redefinido y reevaluado en el curso de la evolución y con la aparición de datos adicionales.

El paciente típico, en el que se sospecha FPI, es mayor de 60 años, en un 70% es del sexo masculino y presenta síntomas no explicados.

Los síntomas y signos aparecen gradualmente e incluyen:

- ✓ Disnea lentamente progresiva
- ✓ Tos no productiva
- ✓ Estertores crepitantes secos bibasales “tipo Velcro”
- ✓ Clubbing digital
- ✓ Reducción de los volúmenes pulmonares: patrón restrictivo, con reducción de la Capacidad de Difusión para el monóxido de carbono (DLCO)
- ✓ Alteración en intercambio gaseoso con Hipoxemia. Se agrega Hipercapnia en estadios muy severos o en los episodios de Exacerbación aguda.

La Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) ha sido calificada de:

- ✓ Huérfana por la FDA (Food and Drug Administration) y EMA (Asociación Médica Europea): (www.orpha.net)
- ✓ Devastadora, con un curso variable e impredecible
- ✓ Con una sobrevida media estimada en 2–3 años posdiagnóstico
- ✓ Potencialmente mortal (elevada morbilidad)
- ✓ Subdiagnosticada y con comorbilidades que impactan en el curso de la enfermedad

Todas estas características de la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) han influido para que la FDA y la EMA autorizaran el tratamiento con drogas de uso compasivo, antes de la aprobación oficial y comercialización para esa patología, es así como se realizaron estudios de investigación con diferentes terapias.

INCIDENCIA Y PREVALENCIA:

La incidencia global estimada es de 1-13/100.000 personas/año y la prevalencia de 3-45/100.000. Múltiples estudios, a pesar de la heterogeneidad en los informes, reportan incremento en la incidencia y/o prevalencia en el tiempo.

FACTORES DE RIESGO:

Si bien se considera a la FPI una enfermedad de etiología desconocida, se reconocen múltiples factores que contribuyen a su patogénesis.

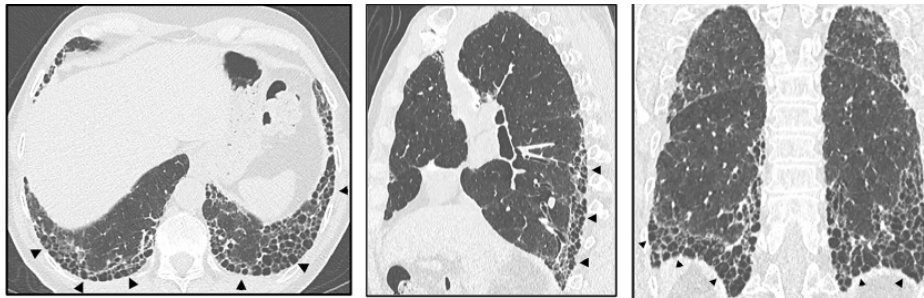
Factores demográficos: edad mayor de 60 años y sexo masculino y factores genéticos que producen mutaciones y fundamentalmente un acortamiento de los telómeros y una acelerada senectud celular.

Factores ambientales: tabaquismo, exposición laboral a polvos, asbestos, metales o maderas. Condiciones comórbidas: reflujo gastroesofágico, apnea obstructiva del sueño e infecciones virales, especialmente por Herpes Virus que se ha asociado a exacerbación de la FPI. Otros factores: historia familiar de FPI en familiares de primer grado.

Criterios tomográficos para patrones de FPI (Neumonitis Intersticial Usual: UIP)

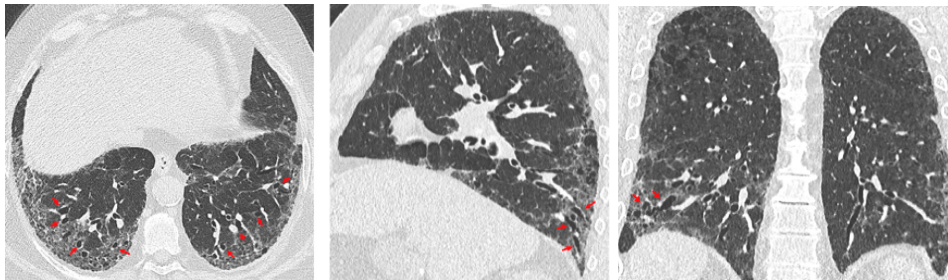
Patrón UIP: Seguridad diagnóstica con el contexto clínico adecuado

1. UIP Subpleural y basal predominante; la distribución, es a menudo heterogénea
2. Panal de abeja con o sin bronquiectasias o bronquiolectasia periféricas de tracción
3. Ausencia de hallazgos inconsistentes con UIP



Patrón UIP probable:

1. Subpleural y basal predominante; la distribución, es a menudo heterogénea
2. Patrón reticular con bronquiectasias o bronquiolectasias periféricas de tracción
3. Puede tener vidrio esmerilado (GGO)



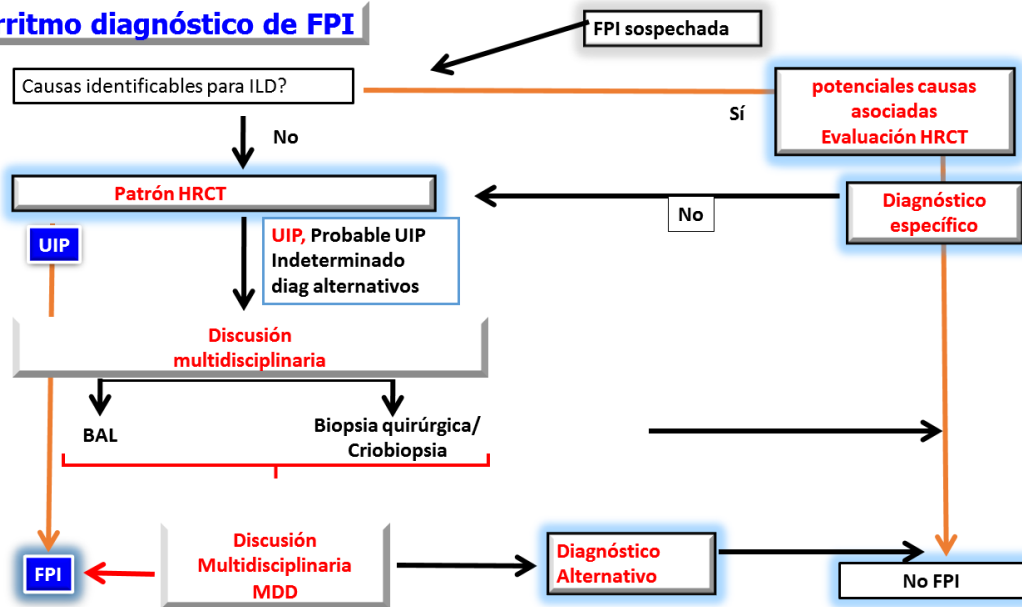
Patrón Indeterminado:

1. Predominio subpleural y basal
2. Reticulación sutil, puede tener Vidrio esmerilado ("Patrón precoz de UIP")
3. Hallazgos tomográficos y/o distribución de fibrosis pulmonar que no sugiere ninguna etiología específica (verdaderamente indeterminada)

Anatomía Patológica del patrón UIP

1. Fibrosis densa. Distorsión de la arquitectura pulmonar. Panal abeja subpleural
2. Compromiso parcheado
3. Focos fibroblastos
4. No atomiopatológica de diagnósticos alternativos

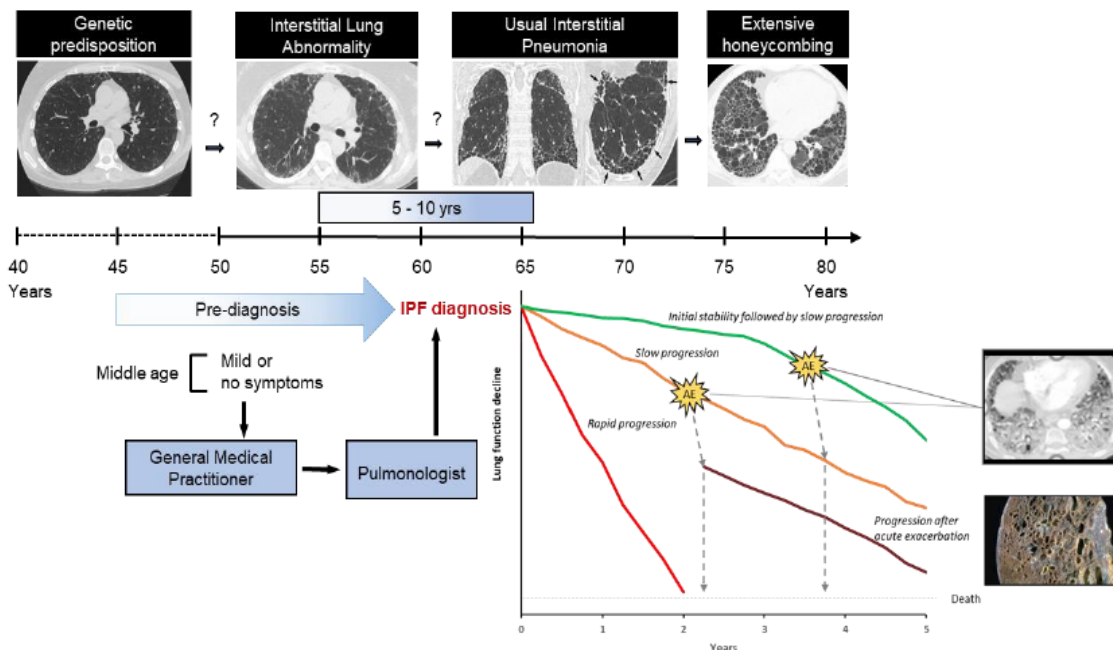
Algoritmo diagnóstico de FPI



Los pacientes con patrón radiológico de probable UIP pueden recibir un diagnóstico de FPI después de una discusión multidisciplinaria (MDD) sin biopsia pulmonar confirmatoria en el contexto clínico adecuado (mayor de 60 años, sexo masculino, fumador). El Lavado Broncoalveolar (BAL) puede ser apropiado en algunos pacientes con patrón de Probable UIP. Se puede preferir la Criobiopsia transbronquial (TBLC) a la biopsia quirúrgica (SLB) en centros experimentados. Una SLB puede justificarse en algunos pacientes con una criobiopsia no diagnóstica.

HRCT: tomografía computada de alta resolución.

Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Natural History



Desde varios años antes del diagnóstico, generalmente a partir de los 60 años o más, pueden tener compromiso intersticial en la TC de tórax y estar asintomáticos o tener síntomas leves, que al ser inespecíficos, contribuyen a retrasar el diagnóstico.

La Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) puede seguir uno de tres cursos: 1) "progresión lenta" durante 3-5 años desde el diagnóstico; 2) "progresión rápida" con disminución de la función pulmonar en meses; (3) estabilizada durante varios años antes de progresar. Las exacerbaciones agudas (EA) pueden ocurrir en cualquier momento y conducir a la pérdida acelerada de la función pulmonar o a la muerte. La progresión de la enfermedad se manifiesta por la disminución de la Capacidad Vital Forzada (CVF) y la distorsión del pulmón por extensión de los quistes de panal desde las áreas subpleurales en los lóbulos inferiores hasta las áreas más proximales en todas las porciones del pulmón.

Exacerbación aguda de la Fibrosis Pulmonar Idiopática

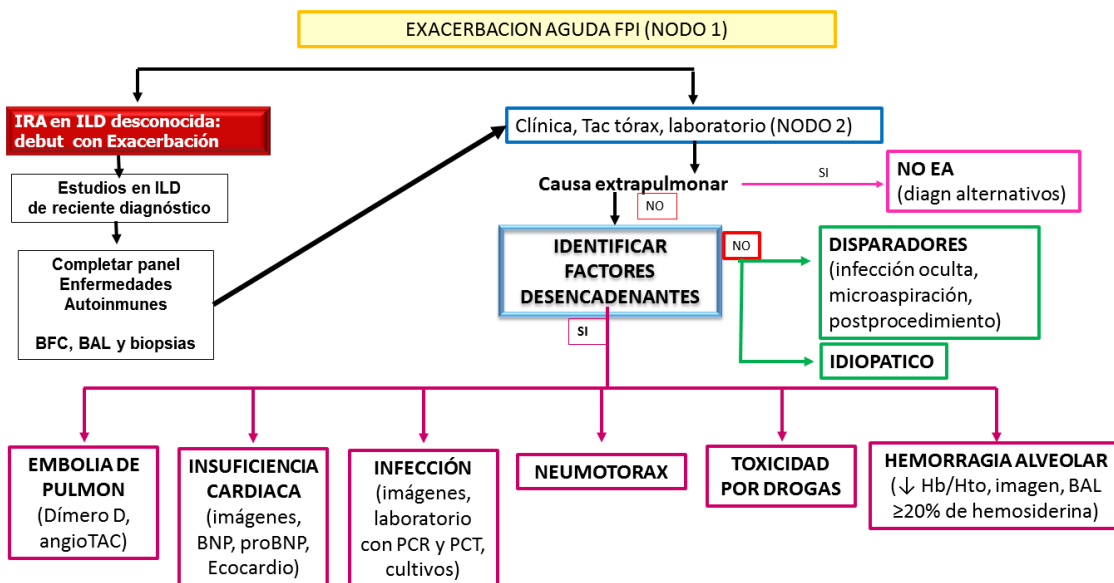
Algunos pacientes con FPI, presentan episodios agudos llamados "Exacerbación aguda de la FPI" (EA FPI), con una frecuencia estimada variable, entre 8% y 20% anual. Es una complicación de mal pronóstico con alta mortalidad durante la misma o en el curso de los meses posteriores, hasta del 50%

DEFINICIÓN: deterioro agudo clínicamente significativo caracterizado por evidencia de una nueva anomalía alveolar extensa y bilateral, que se expresa como un patrón de vidrio esmerilado en la HRCT

Factores de riesgo de Exacerbación Aguda de FPI:

- ✓ Enfermedad fisiológica y funcionalmente avanzada:
menor Capacidad de Difusión para el Monóxido de Carbono (DLCO), reducción de la Presión Arterial de Oxígeno (PaO₂) basal previa, Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP), y menor distancia recorrida en el Test de caminata de 6 minutos (6MWT).
- ✓ caída reciente de la Capacidad Vital Forzada (CVF).
- ✓ Mayor BMI (Índice de Masa Corporal)
- ✓ Cardiopatía isquémica
- ✓ Historia previa de EA FPI.
- ✓ POTENCIALES DESENCADENANTES: procedimientos mecánicos asociados a Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM), biopsia pulmonar quirúrgica, resección pulmonar y BAL.

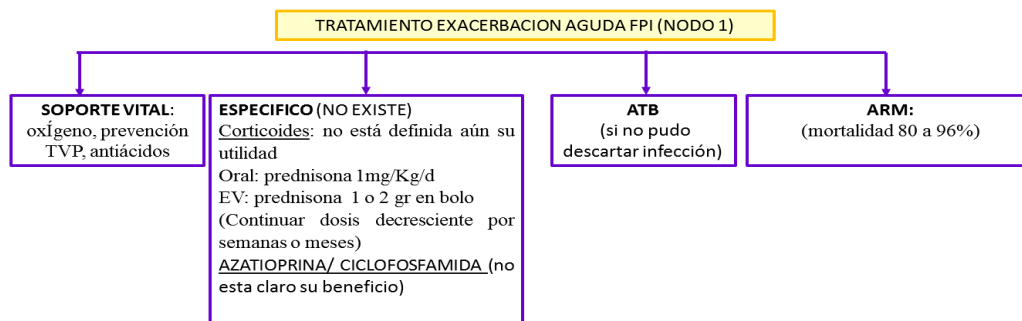
ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE EA FPI



IRA (Insuficiencia Respiratoria Aguda), BFC (Broncofibroscopía), BAL (Lavado Broncoalveolar), EA (Exacerbación aguda), BNP (Péptido Natriurético Atrial), pro-BNP (pro-Péptido Natriurético Atrial), PCR (Proteína C Reactiva), PCT(Procalcitonina).

Criterios diagnósticos:

1. Diagnóstico previo o concurrente de FPI
2. Empeoramiento agudo o disnea de menos de 1 mes
3. HRCT con un nuevo vidrio esmerilado y/o consolidación superpuesta a los hallazgos tomográficos previos
4. Deterioro no totalmente explicado por insuficiencia cardíaca o sobrecarga hídrica, debiéndose excluir edema cardiogénico.



TVP(Trombosis Venosa Profunda), ATB (Antibióticos), ARM (Asistencia Respiratoria Mecánica)

TRATAMIENTO:

Se debe considerar tratamiento antifibrótico con Nintedanib o Pirfenidona en pacientes con diagnóstico de FPI. Las intervenciones para la disnea o la tos incluyen la rehabilitación pulmonar, oxígeno suplementario para la hipoxemia en reposo o por esfuerzo, supresión de la tos y evaluación de cuidados paliativos. Se debe evitar los factores de riesgo como el tabaquismo y cualquier exposición inhalatoria continua, sumado a vacunación apropiada para

la edad. Evaluar las comorbilidades, como la apnea obstructiva del sueño con un estudio del sueño u oximetría nocturna, control del peso en obesos, hipertensión pulmonar y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Evaluar la opción del trasplante pulmonar en el candidato apropiado y de manera oportuna. Son consideraciones apropiadas estimular la inscripción en ensayos clínicos, la educación y el acceso a grupos de apoyo y discutir oportunamente las directivas anticipadas.

Estudios a solicitar para monitoreo de evolución del curso de la enfermedad:

Frecuencia: intervalos regulares, generalmente cada 3-4 meses con reevaluación clínica.

- ✓ Estudios funcionales respiratorios con medición de la CVF y la DLCO corregida para la hemoglobina.
- ✓ Ante un deterioro agudo en 4 a 6 semanas realizar una TC de tórax de alta resolución para evaluar una posible exacerbación aguda
- ✓ Una angiotomografía (AngioTC) para descartar un Tromboembolismo pulmonar.

NIVELES DE ATENCIÓN:

PRIMER NIVEL: es importante es el rol del médico generalista, que en una consulta ambulatoria sospecha la posibilidad del diagnóstico clínico de enfermedad intersticial, especialmente en un paciente con los descriptores factores de riesgo. Es de destacar que el paciente puede estar aún asintomático y detectarse en el examen, estertores pulmonares crepitantes secos, tipo velcro, bibasales. Se debe solicitar Rx de tórax y HRCT. Si hay compromiso intersticial, continuar con los restantes estudios diagnósticos serológicos.

SEGUNDO NIVEL: si hay diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial (ILD), corresponde derivación inmediata al especialista para el diagnóstico definitivo y tratamiento especializado.

TERCER NIVEL: ante aparición de insuficiencia respiratoria en un paciente con diagnóstico previo de FPI, en el consultorio de médico generalista o en servicios de emergencia, considerar derivación para internación y seguimiento por su médico neumonólogo debido a sospecha de Exacerbación aguda idiopática o secundaria

CONTROL, SEGUIMIENTO Y MONITOREO: el especialista neumonólogo debe monitorizar el curso de la enfermedad a intervalos regulares, generalmente cada 3-4 meses, con reevaluación clínica y medición de la CVF y la DLCO corregida para la hemoglobina. Ante un deterioro agudo en 4 a 6 semanas realizar una TC de tórax de alta resolución para evaluar una posible exacerbación aguda y una angiografía por TC (AngioTC) para descartar un Tromboembolismo pulmonar.

Riesgo de iatrogenia:

1. Por inadecuado manejo en el proceso diagnóstico: el más importante es diagnosticar Enfermedad Pulmonar Intersticial Idiopática sin haber investigado y excluido otras causas de Enfermedad Pulmonar Intersticial. La consecuencia impactará negativamente en el manejo, ya que, por ejemplo, si no se solicitaron los estudios para excluir una enfermedad del tejido conectivo, la enfermedad pulmonar progresará si no se usan los inmuno supresores adecuados. También se produce iatrogenia si no se investigó el uso de drogas potencialmente capaces de inducir Neumonitis Intersticial medicamentosa o de Neumonitis por Hipersensibilidad por exposición ambiental, laboral o doméstica.
2. Por inadecuado control en el seguimiento: el compromiso pulmonar avanza sin que se adopten las medidas adecuadas.
3. Por Historia Clínica con anamnesis insuficiente y examen físico incompleto: ambas aportan datos a la etiología del compromiso pulmonar, por ejemplo, las lesiones cutáneas en la Esclerodermia, las lesiones articulares en Artritis Reumatoidea, etc.

1. Autor: Dra Ana María López

2. Lugar de trabajo: Servicio de Neumonología. Hospital Privado Universitario de Córdoba

3. Matrícula Profesional: 9204

4. Matrícula de especialista en Neumonología: 3539

BIBLIOGRAFÍA:

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med 2018; **198**: e44–e68. doi:[10.1164/rccm.201807-1255ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1255ST)
2. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med 2022; 205(9): e18–e47. doi:[10.1164/rccm.202202-0399ST](https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST)
3. Vincent Cottin, Fernando J. Martinez, Vanessa Smith, et al Multidisciplinary teams in the clinical care of fibrotic interstitial lung disease: current perspectives. European Respiratory Review 2022 31: 220003; doi: 10.1183/16000617.0003-2022
4. Podolanczuk AJ, Thomson CC, Remy-Jardin M, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: State of the Art for 2023. Eur Respir J; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.00957-2022>)