



 [IMPRIMIR](#)



08 AGO 11 | [Revisión y evaluación diagnóstica](#)

## **Enfermedad pulmonar intersticial**

Las EPI abarcan un conjunto heterogéneo de enfermedades pulmonares e incluyen enfermedades con causas conocidas y desconocidas.

### **Introducción**

Aunque los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI) corresponden aproximadamente al 15% de las enfermedades respiratorias en general, en la práctica, el diagnóstico de esta enfermedad puede retrasarse porque los médicos suelen no tener en cuenta los signos y síntomas clínicos respiratorios iniciales, los que atribuyen a otras enfermedades pulmonares más comunes, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Los prestadores de atención primaria pueden representar un papel fundamental en la agilización del estudio de una EPI, iniciando una evaluación diagnóstica adecuada. El primer paso es una historia completa y examen físico, registrando en forma meticulosa los datos ocupacionales ambientales y el consumo de drogas, así como así una evaluación de los síntomas que sugieren una enfermedad del tejido conectivo.

Mientras el neumonólogo puede recomendar una biopsia pulmonar quirúrgica, el médico de cabecera puede continuar la evaluación diagnóstica ordenando una tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) del tórax. Cada forma de EPI se caracteriza por un patrón específico de anomalías en la TCAR.

### **Definición**

La EPI, también conocida como enfermedad difusa del parénquima pulmonar, se refiere a un grupo heterogéneo de más de 150 trastornos relacionados. Una presentación clínica distinta, como así los resultados radiológicos y patológicos, caracterizan a cada forma de EPI. Las diferencias clave entre la presentación clínica de la enfermedad más frecuente, la EPOC y un diagnóstico de EPI se deben a las diferencias en la distribución anatómica de la enfermedad. En la mayoría de los casos, la patología de la EPI se halla en el intersticio pulmonar y consiste principalmente en el compromiso del tejido conectivo del espacio interalveolar, entre las células del epitelio alveolar y las células del endotelio capilar adyacente. Por lo tanto, en contraste con las sibilancias espiratorias originadas en las vías respiratorias inflamadas en forma difusa en los asmáticos, en los pacientes con EPI, los médicos detectan crepitantes inspiratorios causados por la apertura de los espacios alveolares destruidos y rodeados de un intersticio fibroso.

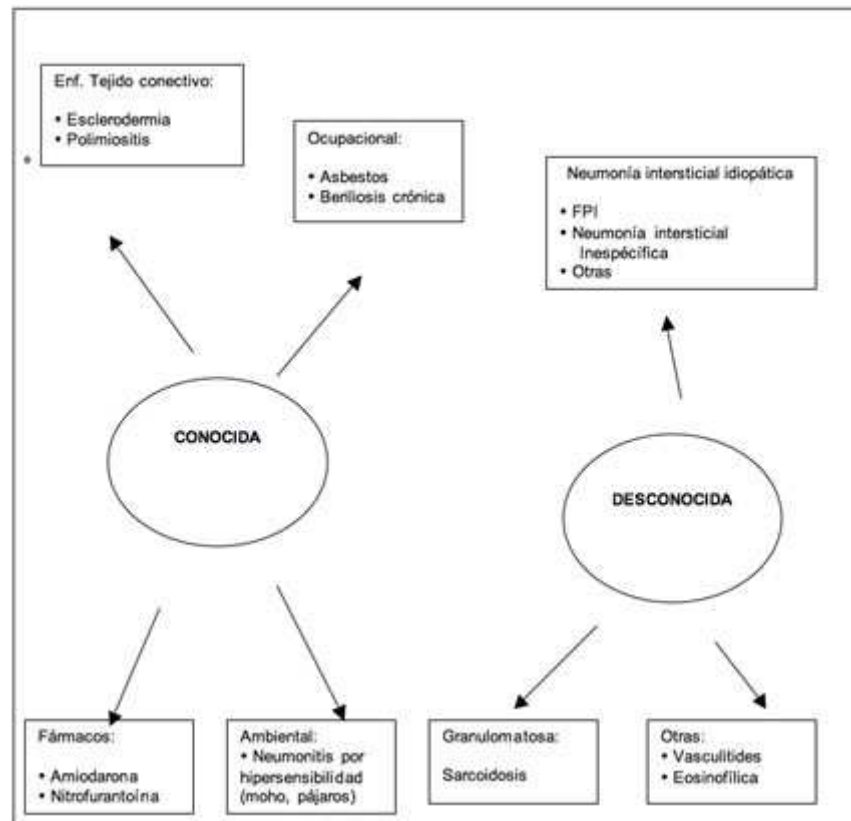
### **Clasificación**

La American Thoracic Society ha publicado una clasificación esquemática de la EPI. Aunque este esquema de clasificación se basa en la histopatología, la forma más práctica de clasificar la EPI es dividirla en causas conocidas y desconocidas, o idiopática y no idiopática. Ante la presencia de síntomas extrapulmonares sugestivos de enfermedad del tejido conectivo, los profesionales pueden ayudar a detectar las formas no idiopáticas de esta enfermedad mediante la evaluación correspondiente a la exposición ocupacional, el medio ambiente y el consumo de fármacos. Las formas no idiopáticas tienden a tener un mejor pronóstico y respuesta al tratamiento - por ejemplo, para los pacientes con neumonitis por hipersensibilidad, el cese de la exposición a los antígenos causales como las proteínas de la gripe aviar o de moho puede llevar a una mejoría inmediata importante. Los pacientes con EPI relacionada con enfermedad del tejido conectivo generalmente presentan características histopatológicas referidas como "neumonía intersticial no específica" y tienen una mejor respuesta al tratamiento inmunosupresor que los pacientes con otras formas de EPI idiopática.

La EPI idiopática abarca enfermedades que van desde las enfermedades granulomatosas (como la sarcoidosis) hasta las neumonías intersticiales idiopáticas, como la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), una entidad bien reconocida. El dominio de "sopa de letras" de las EPI es innecesario, y solo requiere recordar algunos puntos esenciales. La sarcoidosis y la FPI son las dos formas más comunes de las EPI idiopáticas, y su gravedad es muy variada. De hecho, algunos pacientes con sarcoidosis pueden ser completamente asintomáticos a pesar de presentar floridos signos anormales en la radiografía de tórax. En general, las radiografías se caracterizan por adenopatías mediastínicas impresionantes. Los pacientes sintomáticos con sarcoidosis a menudo responden muy bien a los esteroides u otros agentes inmunosupresores. La FPI es otra forma

común de EPI idiopática. En lugar de ser la etapa final de todas las otras EPI, la FPI es una forma específica de neumonía intersticial idiopática que generalmente se presenta en pacientes de edad avanzada y tiene signos característicos en la TCAR (infiltrados reticulonodulares bibasales periféricos y subpleurales asociados a bronquiectasias de tracción y panal de abeja) con heterogeneidad temporal, focos de panal de abeja y fibroblastos en la biopsia pulmonar. En general, la FPI se caracteriza por dejar más cicatriz y menos inflamación y tiene peor pronóstico que el resto de las EPI.

A pesar de que el número total de los diferentes tipos de EPI puede ser abrumador, la diferenciación de las diversas formas es fundamental, dada la gran variabilidad en la respuesta al tratamiento y el pronóstico. Mientras que el tratamiento con esteroides e inmunosupresores es efectivo para ciertas formas como la sarcoidosis, no existe un fármaco para el tratamiento de la FPI. Dado su mal pronóstico y una supervivencia media de 3 a 5 años, con frecuencia los pacientes con FPI son derivados para iniciar la evaluación para el trasplante de pulmón.



**Prevalencia**

Aunque en la práctica general la EPI es menos frecuente que la EPOC y el asma, es responsable del 15% de las enfermedades respiratorias. Se han hecho pocos estudios epidemiológicos. Sin embargo, un registro de la población de Nuevo México frecuentemente citado informa una prevalencia de 80,9/100.000 en los varones y 67,2/100.000 en las mujeres. Los dos diagnósticos de EPI más comunes son la FPI y la sarcoidosis. La EPI relacionada con la enfermedad del tejido conectivo intersticial y la EPI relacionada con la ocupación pueden cada una representar aproximadamente el 15% de todas las formas de esta enfermedad.

**Herramientas de diagnóstico**

*Diagnóstico precoz de la EPI*

La siguiente sección resume los componentes críticos de los pasos diagnósticos de una EPI

|  |
|--|
| <b>Herramientas de diagnóstico para pacientes con sospecha de enfermedad pulmonar intersticial</b> |
| <b>Demográficas</b>  |

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| Edad<br>>50 años:           | Fibrosis pulmonar idiopática, neumonía organizada criptogenética (BOOP)  |
| 20-40 años:                 | Sarcoidosis, EPI asociada a enfermedad del tejido conectivo, linfangioliomiomatosis, histiocitosis de las células de Langerhans pulmonar |
| Género<br>Femenino          | EPI asociada a enfermedad del tejido conectivo, linfangioliomiomatosis   |
| Masculino                   | Ocupacional – neumoconiosis, FPI   |
| <b>Historia familiar</b>    | <b>Diagnóstico o síntomas de enfermedad del tejido conectivo</b>   |
| Exposición                  | Exposición ocupacional<br>Exposición ambiental<br>Drogas<br>Cigarrillo   |
| Examen físico               | Examen pulmonar (crepitaciones, sibilancias)<br>Dedos en palillo de tambor<br>Signos de cor pulmonale<br>Signos extrapulmonares          |
| Pruebas de laboratorio      | Análisis de rutina completos (hemograma, hepatograma)<br>Serología reumatológica<br>Panel de neumonitis por hipersensibilidad            |
| Pruebas de función pulmonar | Capacidad de difusión<br>Saturación de oxígeno en reposo y ambulatoria<br>Distancia caminada a los 6 minutos<br>Gases en sangre arterial |
| Imágenes                    | Radiografía de tórax<br>Tomografía computarizada de alta resolución  |
| Biopsia                     | Biopsia Broncoscópica<br>Biopsia de pulmón quirúrgica  |

Los médicos generales pueden ayudar a acelerar los pasos diagnósticos de la EPI simplemente mediante la sospecha precoz a partir de la presentación clínica. Cada entidad EPI se presenta clásicamente como una enfermedad aguda, subaguda o crónica. Muchos diagnósticos de EPI, como la FPI y la sarcoidosis son enfermedades crónicas, y los pacientes con EPI con frecuencia reciben el diagnóstico de EPOC, especialmente si son o han sido fumadores. La disnea progresiva y la tos no productiva en los últimos años a pesar de haber dejado de fumar o, en ausencia de una historia de tabaquismo, como así la falta de respuesta al tratamiento tradicional con inhaladores, pueden sugerir una EPI. En el examen físico, la ausencia de sibilancias y la presencia de crepitantes inspiratorios puede indicar una EPI. Los pacientes con FPI pero sin EPOC presentan dedos en palillo de tambor. En los pacientes con síntomas respiratorios crónicos, los médicos indican sistemáticamente radiografías de tórax y dado que en los pacientes con EPOC éstas son en gran parte normales, la presencia incluso de anomalías más sutiles, como el intersticio más marcado u opacidades nodulares indican EPI. A menudo, los radiólogos confunden las alteraciones radiológicas crónicas de la EPI con las de las neumonías agudas virales o bacterianas. La persistencia de las anomalías a pesar del tratamiento antibiótico y la falta de síntomas de infección sugieren un diagnóstico de EPI. Los pacientes con enfermedades o síntomas respiratorios crónicos deben ser sometidos pruebas de función pulmonar completas; los pacientes con EPOC tienen un patrón obstructivo mientras que los pacientes con EPI tienen un patrón restrictivo. Finalmente, aunque los pacientes con EPI tienen una saturación de oxígeno normal en reposo, pueden llegar a estar muy hipoxémicos, incluso por un esfuerzo mínimo

| <b>Momento clínico</b>                |   |  |
|---------------------------------------|---|--|
| <b>Aguda<br/>(hora a varios días)</b> | <b>Subaguda<br/>(semanas a meses)</b>   | <b>Crónica<br/>(meses a años)</b>                            |
| Exposiciones<br>Lesión pulmonar aguda | Exposiciones<br>Toxicidad farmacológica | Exposiciones<br>Toxicidad farmacológica<br>Hipersensibilidad |

|                                   |  |  |
|-----------------------------------|--|--|
| Drogas<br>Humos y<br>toxinas      | Hipersensibilidad<br>Neumonitis  | Neumonitis<br>Tabaquismo<br>Neumoconiosis  |
| Neumonitis<br>intersticial aguda  | Neumonía intersticial inespecífica<br>(relacionada con enfermedad del<br>tejido conectivo, exposición o<br>idiopática) | Neumonía intersticial inespecífica<br>(relacionada con enfermedad del<br>tejido conectivo, exposición o<br>idiopática) |
| Hemorragia<br>alveolar difusa     | Sarcoidosis<br>Neumonía organizada criptogenética<br>Neumonía eosinofílica crónica                                     | Sarcoidosis<br>Fibrosis pulmonar idiopática<br>(neumonitis intersticial común)   |
| Neumonía<br>eosinofílica<br>aguda |  |  |
| Vasculitis                        |  |  |

## Historia

### 1. General

Una vez que se sospecha, el diagnóstico específico de EPI puede hacerse solo con la historia clínica. Se debe evaluar la información demográfica, las exposiciones ocupacionales y ambientales, el consumo de medicamentos y tabaco y el antecedente de enfermedad del tejido conjuntivo. Los datos demográficos pueden ser útiles, por ejemplo, los pacientes con FPI son generalmente mayores y hombres, mientras que los pacientes con EPI asociada a enfermedad del tejido conectivo son más jóvenes y mujeres. Los pacientes con sarcoidosis son más jóvenes. Hay mayor prevalencia de sarcoidosis entre los estadounidenses africanos. Las manifestaciones extrapulmonares y la progresión crónica de la enfermedad son más frecuentes en los afroamericanos con sarcoidosis.

Excepto para las formas de EPI extremadamente raras como la enfermedad de Hermansky-Pudlak o las tesaurismosis, las asociaciones genéticas solo aumentan moderadamente el riesgo de las formas más comunes de EPI, como la sarcoidosis y la FPI. Mientras que el tabaquismo es un factor de riesgo de ciertas formas raras de EPI, como la bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial o la neumonía intersticial descamativa y la histiocitosis de células de Langerhans pulmonar, el tabaquismo solo aumenta ligeramente el riesgo de FPI, una enfermedad idiopática mucho más frecuente.

### 2. Exposición ocupacional y ambiental y, a los medicamentos

Los médicos de cabecera tienen una larga relación con los pacientes y una rica fuente de información con respecto a su exposición. La detección temprana de las posibles toxinas respiratorias puede generar un cese temprano de la exposición y la mejoría clínica. Aunque a menudo las formas de EPI idiopáticas son indistinguibles, la exposición ocupacional puede ser responsable de aproximadamente el 15% de los casos de EPI.

Por ejemplo, la asbestosis en un trabajador de los astilleros se puede confundir con la FPI y, la enfermedad crónica por berilio en un trabajador de la industria nuclear se puede confundir con la sarcoidosis. Puesto que la enfermedad puede presentarse años después del cese de la exposición, todos los trabajos pasados y presentes. Son frecuentes las enfermedades respiratorias en los compañeros de trabajo, el uso irregular de mascarillas protectoras como así los malos controles de higiene industrial que se llevan a cabo en un ambiente de trabajo con "polvillo". Se han individualizado más de 300 exposiciones ambientales como causa de neumonitis por hipersensibilidad, la cual es otra EPI no idiopática categoría 8

| <b>Guía para la historia ocupacional y ambiental</b>  |
|---|
| <p><b>Historia ocupacional completa</b></p> <p>Trabajo<br/>Actividades y tareas laborales<br/>Años trabajados<br/>Asociación temporal entre los síntomas y el trabajo y las tareas específicas laborales.<br/>Presencia de compañeros de trabajo enfermos</p> |
| <p><b>Exposición</b></p> <p>Evaluación del polvo visible u olores en el aire y sobre las superficies<br/>Horas trabajadas</p>   |

|  |
|--|
| Controles industriales como la ventilación exhaustiva del local<br>Equipos de protección personal (mascarillas)<br>Materiales utilizados en el trabajo (hojas de seguridad del material)   |
| <b>Hogar</b><br>Exposición o actividades laborales de todos los habitantes de la casa (exposición a la ropa de trabajo con polvo de los habitantes de la casa)<br>Pasatiempos<br>Mascotas (pájaros)<br>Baños de inmersión<br>Uso de bañera de hidromasaje (complejo Mycobacterium Avium) |

| Ejemplos de exposición ocupacional asociada a EPI                    |   |   |
|--|---|---|
| Agente   | Lugar de exposición   | Signos en la TCAR   |
| <b>Polvo de fibras</b><br><br><b>Asbesto</b>                         | Construcción, edificios, minería, astilleros, trabajo automotriz y ferroviario, aislamiento                 | Opacidades reticulares predominantes en el lóbulo inferior, panal de abejas, enfermedad pleural     |
| <b>Polvo no fibroso inorgánico</b><br><br><b>Cristales de sílice</b> | Minería, construcción, arenado, trabajo con granito/piedras, trabajo en rutas, construcción de túneles      | Enfermedad nodular predominante en el lóbulo superior, fibrosis masiva progresiva, adenopatía hilar |
| <b>Polvo de carbón</b>   | Minas de carbón   | Enfermedad nodular predominante en el lóbulo superior, fibrosis masiva progresiva                   |
| <b>Metales</b><br><br><b>Berilio</b>                                 | Armas nucleares, electrónica, aeroespacial, cerámica, mecanizado, prótesis dentales, aleación de mecanizado |   |

En una serie reciente de la Mayo Clinic, la exposición a las aves y los baños de inmersión con hidromasaje (exposición al complejo Mycobacterium avium) representó el 34% y el 21% de los casos de neumonitis por hipersensibilidad, respectivamente. La exposición a los antígenos agrícolas en las granjas y al moho del hogar causa el 11% y 9% de los casos, respectivamente. Ciertos antígenos (antígenos aviares) son más antigénicos que otros, e incluso las exposiciones comunes en la casa, tales como el moho, pueden causar neumonitis por hipersensibilidad.

Los medicamentos - incluyendo los antibióticos, la quimioterapia y los antiarrítmicos - pueden causar esta enfermedad. Si bien se conoce la toxicidad de fármacos como la amiodarona, los médicos pasan por alto la toxicidad potencial de los tratamientos nuevos, tales como los agentes biológicos o los medicamentos de venta libre. Mientras que los médicos de atención primaria pueden distinguir fácilmente las asociaciones temporales agudas entre la administración del medicamento y los síntomas respiratorios, la relación entre la exposición crónica a los fármacos y la EPI es a menudo menos evidente. Las reacciones pueden depender de la dosis o la idiosincrasia. En [www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com) se puede consultar una base de datos de medicamentos relacionados con la toxicidad pulmonar.

| Ejemplos de exposición ambiental asociada con neumonitis por hipersensibilidad |   |                           |
|--|---|---------------------------|
| Enfermedad   | Antígeno  | Origen                    |
| <b>Hongos y bacterias</b>  | Saccharopolyspora rectivirgula, Thermactinomyces vulgaris | Heno enmohecido, cereales |

|   |  |   |
|---|--|---|
| <b>Granjeros</b>  |  |   |
| <b>Trabajo del metal líquido</b>                        | Mycobacterium immunogenum                    | Trabajo del metal líquido   |
| <b>Pulmón por baño con agua caliente contaminada</b>    | Complejo Mycobacterium avium<br>Cladosporium | Bañeras de hidromasaje<br>Moho de techos  |
| <b>Neumonitis tipo verano</b>                           | Trichosporum cutaneum                        | Casas viejas contaminadas   |
| <b>Proteínas animales</b>                               |  |   |
| <b>Enfermedad de los criadores de aplomas</b>           | Excrementos de aves, suero<br>Plumas         | Pájaros: loros, palomas, pollos   |
| <b>Químicos</b>   |  |   |
| <b>Pulmón de los trabajadores de productos químicos</b> | Isocianatos                                  | Espuma de poliuretano<br>Pintura pulverizada<br>Elastómeros<br>Colas especiales |

### 3. Enfermedades del tejido conectivo

Al contrario de los subespecialistas, que centran su estudio en un sistema de órganos específico, los clínicos deben evaluar al paciente por completo. Este enfoque generalizado es muy valioso para el trabajo que se encara ante la sospecha de EPI, ya que aproximadamente el 15-20% de los pacientes tiene una diagnóstico concomitante de enfermedad del tejido conectivo. La EPI también puede ser la presentación inicial de la enfermedad del tejido conectivo, y las manifestaciones sistémicas pueden aparecer meses a años después de la aparición de la enfermedad pulmonar. Los clínicos deben realizar una revisión cuidadosa de los síntomas extrapulmonares y evaluar la presencia de cualquier constelación de síntomas asociados a una enfermedad del tejido conectivo en particular.

| <b>Síntomas asociados con enfermedad del tejido conectivo</b>   |
|---|
| Síntomas articulares y musculares<br>Artritis, artralgiás, sinovitis<br>Mialgiás, debilidad muscular<br>Neuropatía                          |
| Raynaud   |
| Síntomas gastrointestinales   |
| Síntomas sicca  |
| Piel<br>Erupción malar/fotosensibilidad<br>Manos de mecánico<br>Pápulas de Gottron<br>Esclerodactilia, úlceras digitales<br>Telangiectasias |
| Dolor torácico  |
| Anormalidades oculares (uveítis, escleritis, úlceras)   |

Por ejemplo, los pacientes con esclerodermia pueden presentar engrosamiento de la piel (esclerodactilia), fenómeno de Raynaud y reflujo gastroesofágico. Los pacientes con polimiositis/dermatomiositis pueden presentar lesiones cutáneas típicas (pápulas violácea de descamación - pápulas de Gottron y heliotropo facial, erupción cutánea), manos de mecánico, y miopatías. Los pacientes con EPI asociada a enfermedad del tejido conectivo suelen tener mejor respuesta al tratamiento inmunosupresor y mejor pronóstico comparados con los pacientes con formas de EPI como la FPI. Por otra parte, la

detección de enfermedades del tejido conectivo puede conducir al tratamiento precoz de otras complicaciones extrapulmonares sistémicas como la enfermedad renal en pacientes con esclerodermia.

### Examen físico

Un minucioso plan de estudio de la EPI requiere un examen físico completo. Dado que los pacientes con EPI suelen ser diagnosticados como portadores de EPOC, los médicos deberían tomar nota de los hallazgos del examen físico que pueden diferenciar el diagnóstico de la EPI con la EPOC. La mayoría de los pacientes con EPI no tiene respiración sibilante pero sí crepitantes inspiratorios. Los dedos en palillo de tambor se observan en ciertas formas de EPI, como la FPI, pero no en los pacientes con EPOC. Por último, los signos extrapulmonares alejan el diagnóstico de EPOC. Cierta grupo de signos apunta a determinados diagnósticos. Por ejemplo, las linfadenopatías combinadas con ciertas lesiones cutáneas como el eritema nudoso o el lupus pernio sugieren sarcoidosis. Las artralgias son comunes en la EPI, pero la presencia de sinovitis activa sugiere enfermedad del tejido conectivo. Los pacientes con esclerodermia generalmente tienen esclerodactilia, fenómeno de Raynaud y lesiones telangiectásicas. La debilidad muscular proximal junto con lesiones cutáneas típicas (pápulas violáceas descamativas y manos del mecánico pueden hacer sospechar el diagnóstico de polimiositis/dermatomiositis.

### Pruebas de función pulmonar

Los médicos de cabecera pueden evitar demoras en el diagnóstico de EPI ordenando pruebas de función pulmonar en los pacientes con síntomas respiratorios crónicos. La reducción de la capacidad vital forzada (DVF) puede sugerir la presencia de una enfermedad pulmonar restrictiva y quizás una EPI, especialmente teniendo en cuenta el contexto clínico. Sin embargo, dado que los pacientes con EPOC también pueden tener una reducción de la CVF debido al gran atropamiento aéreo, los médicos de atención primaria no pueden diagnosticar en forma segura la enfermedad pulmonar restrictiva solo mediante la espirometría. Por lo general, en los pacientes con esta enfermedad, para diagnosticar una alteración ventilatoria restrictiva se requieren pruebas de la función pulmonar completas, incluyendo la medición de la capacidad pulmonar total. Las pruebas de la función pulmonar incluyen una espirometría, la medición de los volúmenes pulmonares y de la capacidad de difusión, que proporcionan información importante sobre la gravedad de la enfermedad y su pronóstico. Mientras que los pacientes con EPOC tienen una alteración ventilatoria obstructiva con una relación volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1)/CVF reducida, los pacientes con EPI tienen una alteración ventilatoria restrictiva con disminución de la capacidad pulmonar total. La primera anomalía puede ser el deterioro de la capacidad de difusión.

La desaturación de oxígeno en reposo o con la deambulación presagia un mal pronóstico y puede motivar la indicación de oxigenoterapia. La prueba de la caminata de 6 minutos detecta la desaturación de oxígeno durante el deambulación y la distancia recorrida.

### Tomografía computarizada de alta resolución

En las radiografías de tórax se pueden ver anomalías sutiles, como imagen en vidrio esmerilado, opacidades nodulares o aumento de las marcas reticulares, y los radiólogos con menos experiencia suelen pasar por alto tales hallazgos. Además de completar las pruebas de función pulmonar, se debe solicitar una TCAR de tórax y derivar al especialista a los pacientes con sospecha de EPI. En comparación con un la tomografía computarizada estándar, la TCAR proporciona una resolución espacial y mejor contraste.

Las anomalías de la TCAR pueden ser evaluadas sobre la base de patrones (por ej., trazos reticulares, consolidación, vidrio esmerilado, nódulos), la distribución anatómica (por ej., periférica vs. central, superior vs. inferior) y los hallazgos asociados (por ej., atenuación en mosaico, adenopatías hiliares). En los pacientes con sarcoidosis, el contraste intravenoso puede ayudar a distinguir las linfadenopatías de los vasos vecinos pero en general no es necesario. Los diferentes patrones que se ven en la TCAR indican diferentes diagnósticos. Por ejemplo, un anciano con una historia insidiosa de tos seca y disnea, cuya TCAR muestra signos clásicos de FPI - infiltrado reticular subpleural, bronquiectasias por tracción y panal de abejas en los lóbulos inferiores - no requiere la biopsia de pulmón. Las adenopatías hiliares y los nódulos perilinfáticos en los lóbulos superior y medio hacen sospechar sarcoidosis.

Los médicos radiólogos están familiarizados con los patrones radiológicos de la FPI y la sarcoidosis pero con frecuencia ignoran los hallazgos sutiles observados en otras formas de EPI como el vidrio esmerilado y la distribución nodular centrolobulillar. La apreciación de estos detalles es importante dado que cada EPI tiene un conjunto diferente de opciones terapéuticas y pronóstico. Por lo tanto, luego de solicitar la TCAR, los médicos generales deben derivar al paciente al neumonólogo para una evaluación más precisa.

### Análisis de sangre

En general, para el estudio de las EPI, el neumonólogo solicita diversos análisis de laboratorio que sirven para demostrar si

hay compromiso sistémico, detectar enfermedades del tejido conectivo y establecer el antígeno causante de la neumonitis por hipersensibilidad. Los primeros análisis incluyen el hemograma, la fórmula leucocitaria, la uremia, los electrolitos, la creatinemia y las pruebas de función hepática. En los pacientes con sarcoidosis suele haber hipercalcemia. En ciertas enfermedades del tejido conectivo, como la esclerodermia y el lupus, puede haber compromiso renal. Aunque los resultados positivos y negativos falsos son comunes, la búsqueda de anticuerpos puede ayudar a diagnosticar una enfermedad coexistente del tejido conectivo. También se deben incluir el factor reumatoideo y los anticuerpos antinúcleo con antígenos nucleares extraíbles - Ro y La (Sjögren), Scl-70 (esclerodermia), Jo-1 polimiositis/dermatomiositis) y, RNP (enfermedad mixta del tejido conectivo). Los análisis para la neumonitis por hipersensibilidad, como los anticuerpos IgG para los antígenos ambientales difieren de las pruebas para anticuerpos IgE realizadas comúnmente para la alergia.

La mayoría de los laboratorios periféricos solo tienen capacidad para detectar un pequeño grupo de anticuerpos para varias especies de hongos y proteínas aviares. Las pruebas positivas y negativas falsas son comunes. El resultado positivo falso puede ser simplemente un marcador de la exposición, mientras que un resultado negativo falso puede deberse a las pruebas para el antígeno o la mala eliminación de la exposición. Dadas las tasas elevadas de resultados positivos y negativos falsos, las pruebas de sangre después de las pruebas de anticuerpos para el tejido conectivo y la neumonitis por hipersensibilidad no deben suplantar al diagnóstico clínico.

### Biopsia

Los cirujanos deben obtener muestras de tejido pulmonar de gran tamaño, las que deben ser revisados por patólogos con experiencia pulmonar. Aunque el actual esquema de clasificación de la EPI se basa en la histopatología específica, aún con este "estándar de oro" existen problemas. En primer lugar, las exposiciones ocupacionales, ambientales y a fármacos se han asociado con formas histopatológicas de esta enfermedad indistinguibles de la EPI idiopática por ejemplo, un trabajador del asbesto puede desarrollar una histopatología similar a la encontrada en los pacientes con FPI, y los trabajadores expuestos a metales pueden desarrollar un síndrome idéntico a la sarcoidosis.

Otro desafío que presenta la clasificación histopatológica es la gran variabilidad existente entre los patólogos, sobre todo con otros diagnósticos diferentes de la sarcoidosis y la FPI. Por otra parte, las biopsias de los diferentes lóbulos pueden revelar alteraciones histopatológicas diferentes. Esto ocurre típicamente en los pacientes que tienen signos de neumonía intersticial inespecífica en un lóbulo y hallazgos compatibles con FPI idiopática en otro lóbulo; el pronóstico de estos pacientes es similar al observado en los pacientes con FPI.

Las limitaciones del sistema de clasificación actual subrayan el hecho de que incluso la histopatología no suplanta a la historia clínica completa y el examen físico que evalúa las exposiciones pertinentes o las enfermedades del tejido conectivo concomitante.

### Conclusiones

Las EPI abarcan un conjunto heterogéneo de enfermedades pulmonares e incluyen a las enfermedades con causas conocidas y desconocidas. Si bien los casos de EPI suelen requerir la derivación a un neumólogo, los médicos pueden evitar demoras en el diagnóstico reconociendo a tiempo la presentación clínica, revisando las exposiciones relevantes, y haciendo el diagnóstico de una posible enfermedad del tejido conectivo, como así ordenar la TCAR de tórax y las pruebas de función pulmonar, cuando es posible. Aunque los médicos suelen considerar en primer lugar las formas idiopáticas de la EPI, como la FPI, la posible falta de diagnóstico inicial de una EPI idiopática puede evitar el cese de la posible exposición a sustancias tóxicas como así el tratamiento inmunosupresor en los pacientes con enfermedades del tejido conectivo relacionadas con esta enfermedad.

♦ Traducción y resumen objetivo: **Dra. Marta Papponetti**. Especialista en Medicina Interna.

### Referencias

1. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(2):277-304.
2. Coultas DB, Zumwall RE, Black WC, Sobonya RE. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(4):967-72.
3. King TE Jr. Clinical advances in the diagnosis and therapy of the interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(3):268-79.  
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200503-483OE>
4. Schwarz MI, King TE, Raghu G. Approach to the evaluation and diagnosis of interstitial lung disease. In: King TE, Schwarz MI, eds. *Interstitial Lung Disease*. Ontario, Canada: BC Decker; 2003:1-30.
5. Caminati A, Harari S. Smoking-related interstitial pneumonias and pulmonary Langerhans cell Histiocytosis. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3(4):299-306.  
<http://dx.doi.org/10.1513/pats.200512-135TK>
6. Glazer CS, Newman LS. Occupational interstitial lung disease. *Clin Chest Med* 2004;25(3):467-78.

7. Neurnberg AM, Christiani DC. The future of occupationally related diffuse lung disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2008;29(6):680-4. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0028-1101278>
8. Selman M. Hypersensitivity pneumonitis: a multifaceted deceiving disorder. *Clin Chest Med* 2004;25:531. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2004.04.001>
9. Hanak V, Golbin JM, Ryu JH et al. Causes and presenting features in 85 consecutive patients with hypersensitivity pneumonitis. *Mayo Clinic Proceedings* 2007;82(7):812-16. <http://dx.doi.org/10.4065/82.7.812>
10. Camus P, Bonniaud P, Fanton A, Camus C, Baudaun N, Foucher P. Druginduced and iatrogenic infiltrative lung disease. *Clin Chest Med* 2004;25(3):479-519. [www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com)
11. [www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com)
12. Tzelespis GE, Toya SP, Moustopoulos HM. Occult connective tissue diseases mimicking idiopathic interstitial pneumonias. *Eur Respir J* 2008;31(1):11-20.
13. Strange C, Highland KB. Interstitial lung disease in the patient who has connective tissue disease. *Clin Chest Med* 2004;25(3):549-59. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2004.05.009>
14. Lama VN, Martinez FJ. Resting and exercise physiology in interstitial lung diseases. *Clin Chest Med* 2004;25:435. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2004.05.005>
15. Chetta A, Marangio E, Olivieri D. Pulmonary function testing in interstitial lung diseases. *Respiration* 2004;71:209. <http://dx.doi.org/10.1159/000077416>
16. Lynch DA, David Godwin J, Safrin S, et al. High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(4):488-93. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200412-1756OC>
17. Hunninghake GW, Zimmerman MB, Schwartz DA, et al. Utility of a lung biopsy for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(2):193-6.
18. Johkoh T, Muller NL, Cartier Y, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: Diagnostic accuracy of thin-section CT in 129 patients. *Radiology* 1999;211:555.
19. Hunninghake GW, Zimmerman MB, Schwartz DA, et al. Utility of a lung biopsy for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(2):193-6.
20. King TE, Jr. Bronchoscopy in Interstitial Lung Disease. In: *Textbook of Bronchoscopy*, Feinsilver, SH, Fein, AM (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore, 1995, p. 185.
21. Nicholson A, Addis B, Bharucha H, et al. Inter-observer variation between pathologists in diffuse parenchymal lung disease. *Thorax* 2004;59(6):500-05. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2003.011734>
22. Flaherty KR, Travis WD, Colby TV, et al. Histopathologic variability in usual and nonspecific interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(9):1722-7.

---

 [IMPRIMIR](#)



Todos los derechos reservados | Copyright 1997-2011