

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES DIFUSAS

E. Rodríguez Becerra*, J. L. López-Campos Bodineau**, S. Vidal Serrano*

*Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Sección de Neumología y Alergia. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) constituyen un grupo de afecciones con manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias similares, en las que las principales alteraciones anatomopatológicas afectan a las estructuras alvéolo-intersticiales¹. La etiología de este amplio grupo (más de 150 procesos) de enfermedades es, en la mayoría de los casos, desconocida, ya que sólo en el 35% de ellas es posible identificar el agente causal. La clasificación de estas enfermedades se ha visto sujeta a numerosas revisiones, aceptándose en la actualidad la elaborada por consenso entre la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS)^{2,3} (Tabla 1).

EPIDEMIOLOGÍA

Existen pocos datos sobre la epidemiología de las EPID y con frecuencia dispares, tanto en incidencia como en prevalencia. Las causas de esta disparidad son variadas. Por un lado, los métodos epidemiológicos utilizados difieren de un estudio a otro. Por otro, los constantes cambios en las clasificaciones y definiciones de algunas entidades hacen que los resultados no siempre sean superponibles⁴. Por último, muchos de estos estudios se realizan mediante encuestas dirigidas a servicios de neumología exclusivamente por lo que no se tienen en cuenta las enfermedades diagnosticadas por otras especialidades. En nuestra área disponemos de datos

recientes sobre incidencia (3,62 casos / 100.000 habitantes / año)^{5,6}, cifra que infravalora la realidad, dado que se realizó sobre declaraciones de unidades hospitalarias de Neumología. Las cifras más aceptadas de incidencia de las EPID se sitúan alrededor de 30 casos anuales por 100.000 habitantes. En cuanto a la incidencia de las diversas entidades existe un acuerdo general en que las EPID más frecuentes son la fibrosis pulmonar idiopática (40 a 50% del total) y la sarcoidosis, seguidas por las NH y las asociadas a las enfermedades del colágeno.

BASES DEL DIAGNÓSTICO

Antecedentes y factores de riesgo

La recogida de los datos clínicos y sus antecedentes, constituyen uno de los pilares fundamentales para la correcta orientación del diagnóstico de las EPID^{7,8}. Esta recogida de datos debe ser exhaustiva y previa a cualquier otro paso diagnóstico, incluyendo todos aquellos factores de riesgo implicados:

Edad y sexo. Existen datos epidemiológicos que apuntan hacia una mayor agregación de algunas EPID por sexos o en ciertos rangos de edad. Por ejemplo, la sarcoidosis y la HPCL, asociadas a la tercera y cuarta décadas de la vida; la FPI, que suele diagnosticarse en sujetos mayores de 50 años; la linfangioleiomiomatosis, solo descrita en mujeres; o las EPID asociadas a enfer-

Recibido: 11 de mayo de 2004. Aceptado: 17 de mayo de 2004.

Correspondencia:

Dr. Eulogio Rodríguez Becerra

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias

Edificio de Laboratorios, planta baja

Avda. Manuel Siurot s/n. 41011 SEVILLA

Correo electrónico: erbecerra@neumosur.net

TABLA 1
CLASIFICACIÓN DE LAS EPID

<p>Neumonías intersticiales idiopáticas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fibrosis pulmonar idiopática (FPI) - Neumonía intersticial aguda (NIA) - Neumonía intersticial no específica (NINE) - Bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial (BR/EPID) - Neumonía intersticial descamativa (NID) - Neumonía organizada criptogénica (NOC) - Neumonía intersticial linfocítica (NIL) <p>EPID primarias o asociadas a otros procesos no bien definidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sarcoidosis - Proteinosis alveolar - Microlitiasis alveolar - Linfangioleiomiomatosis - Eosinofilia pulmonares - Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans (HPCL)¹. - Amiloidosis - Otras EPID <p>EPID de causa conocida o asociadas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Asociadas a enfermedades del colágeno - Causadas por polvos inorgánicos (neumoconiosis) - Inducidas por fármacos y radioterapia - Causadas por polvos orgánicos (Neumonitis por hipersensibilidad)(NH) - Asociadas a enfermedades hereditarias (Enfermedad de Hermansky Pudlak, etc.)
--

1.- Histiocitosis X

medades del colágeno que son más propias del sexo femenino.

Antecedentes personales y familiares. Con objeto de detectar casos de agregación familiar y de detectar enfermedades sistémicas asociadas a EPID.

Hábito tabáquico. Tanto por aumentar el riesgo de su aparición, como ocurren en la NID o la HPCL, o por disminuirlo, caso de la sarcoidosis y NH.

Historia ocupacional y laboral. La anamnesis laboral es de importancia crucial en el diagnóstico de EPID por exposición. Ésta debe ser extensa e incluir las actividades laborales, la fecha de realización y la duración de la exposición. Deben consignarse todas las actividades laborales en orden cronológico.

Utilización de fármacos y otros tratamientos. Existen numerosos fármacos inductores de reacciones intersticiales en el parénquima pulmonar en mayor o menor grado, por lo que deben anotarse todos los fármacos que toma o ha tomado el paciente, la dosis y la duración del tratamiento, incluyendo tratamientos no farmacológicos como la radioterapia.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de presentación más frecuentes son disnea de esfuerzo y tos seca^{9,10}. En general, la disnea es lentamente progresiva y durante un tiempo puede ser el único síntoma, por lo que el enfermo suele acudir al médico después de meses de iniciada la enfermedad. Otros síntomas menos frecuentes asociados a cuadros específicos son:

Hemoptisis: poco habitual. Asociada a algunas vasculitis y a linfangioleiomiomatosis.

Síntomas sistémicos agudos o subagudos (fiebre, malestar general, pérdida de peso, etc.): Frecuente en NH, NOC, algunas eosinofilia pulmonares y neumonitis por fármacos.

Dolor torácico, subesternal o pleurítico: Puede estar en relación con la presencia de un neumotórax, asociado a HPCL o linfangioleiomiomatosis^{10,8}.

Los datos más relevantes de la exploración física son crepitantes de burbuja fina, "tipo velcro", y acropaquias. A medida que la enfermedad avanza pueden aparecer síntomas y signos de hipertensión pulmonar con cor pulmonale crónico. Además se deben buscar signos de afectación extrapulmonar como los que aparecen en la tabla 2

Análisis sanguíneos

Los hallazgos en los análisis sanguíneos tienen interés en el diagnóstico de algunas EPID^{10,8} (tabla 3). Estos marcadores serológicos deben tomarse con precaución, pues suelen tener limitaciones ya descritas, por lo que para su adecuada valoración debe consultarse la bibliografía correspondiente.

Pruebas de imagen

Radiología simple. A pesar del avance de las técnicas de imagen, la radiografía simple de tórax continúa siendo uno de los pilares fundamentales del diagnóstico de las EPID. Habitualmente, el 90% de los pacientes con EPID presentan alteraciones radiográficas en el momento del diagnóstico. Sin embargo, no es infrecuente que los pacientes puedan tener una radiografía de tórax normal a pesar de tener síntomas, o bien estar asintomáticos y descubrirse la enfermedad por un estudio radiológico realizado por otro motivo. Por otro lado, la radiología simple nos permite una orientación diagnóstica según la localización del patrón intersticial, sus características y las imágenes asociadas⁷ (tabla 4). Aunque lo más habitual es encontrar un patrón reticular, también se ve con frecuencia un patrón nodulillar, reticulonodulillar, con o sin "vidrio deslustrado", y pulmón en "panal de abeja". En algunos cuadros de presentación más aguda pueden aparecer patrones alveolares, como en la NIA, NID, NH, eosinofilia pulmonares y proteinosis alveolar.

TACAR. En el estudio de las EPID debe realizarse siempre un TAC que será de alta resolución (TACAR). Aunque un resultado normal de esta técnica no excluye el diagnóstico de EPID, es mucho más sensible que la

TABLA 2
AFECTACIÓN SISTÉMICA EN LAS EPID

<p>Afectación dérmica.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eritema nodoso: sarcoidosis, enfermedades del colágeno - Neurofibromas y manchas café con leche: neurofibromatosis. - Nódulos subcutáneos: artritis reumatoide, neurofibromatosis, sarcoidosis. - Rash heliotropo: dermatomiositis. - Albinismo: síndrome de Hermansky-Pudlak. <p>Afectación ocular.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Escleritis: lupus, esclerodermia, sarcoidosis. - Queratoconjuntivitis seca: síndrome de Sjögren. - Uveítis: sarcoidosis - Aumento glándula lacrimal: sarcoidosis. <p>Afectación músculo-esquelética.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Miositis: enfermedades del colágeno - Artritis: sarcoidosis, enfermedades del colágeno - Afectación ósea: HPCL, sarcoidosis <p>Afectación neurológica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sarcoidosis, neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, enfermedades del colágeno. <p>Afectación renal.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Angiolipomas: linfangioleiomiomatosis. - Síndrome nefrótico: amiloidosis, lupus - Glomerulonefritis: enfermedades del colágeno. <p>Afectación digestiva.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hepatoesplenomegalia: sarcoidosis, HPCL, enfermedades del colágeno, amiloidosis. - Diarrea crónica: enfermedad inflamatoria intestinal - Disfagia: esclerosis sistémica, dermatomiositis/polimiositis <p>Afectación cardíaca.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Miocardio: sarcoidosis. - Pericardio: enfermedades del colágeno <p>Afectación endocrina.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diabetes insípida: sarcoidosis, HPCL.
--

radiografía de tórax para el estudio del intersticio pulmonar. Entre otras ventajas, el TACAR permite la detección de la enfermedad en los casos con radiografía de tórax normal, actúa como criterio diagnóstico en enfermedades determinadas como la FPI, HPCL, asbestosis y linfangioleiomiomatosis y permite seleccionar el lugar adecuado para la práctica del lavado broncoalveolar (LBA) y de las biopsias transbronquial (BTB) y quirúrgica^{10,8}.

Gammagrafía pulmonar. La gammagrafía pulmonar con ⁶⁷Ga se ha realizado en décadas pasadas como marcador de la actividad inflamatoria en el parénquima pulmonar. Sin embargo, no existen estudios que hayan avalado esta técnica, debido a su falta de especificidad y sensibilidad. Su utilidad está limitada a algunos casos concretos y poco frecuentes, como la sarcoidosis de

diagnóstico difícil¹¹, por lo que, fuera de este contexto, no debe emplearse como técnica de rutina. Se ha sugerido que la gammagrafía con ⁹⁹Tc-DTPA pudiera ser útil para valorar la permeabilidad epitelial como marcador de la evolución de las EPID. Sin embargo, por el momento no existen datos suficientes para recomendar su utilización. La determinación de citocinas en LBA y/o suero no aportan, en el momento actual, datos concluyentes en cuanto a su valor diagnóstico o pronóstico.

Exploración funcional respiratoria

La determinación de los parámetros de función respiratoria constituye otro de los pilares del diagnóstico de las EPID de especial importancia, ya que no sólo aporta información en el diagnóstico, sino también en el pronóstico de la enfermedad. Aunque una exploración funcional respiratoria normal no excluye el diagnóstico de EPID, lo habitual es encontrar alteraciones sugestivas, de tal manera que en el 15% de los casos la alteración de la función pulmonar puede ser la primera manifestación de las EPID. Su papel en el pronóstico de la enfermedad también está establecido ya que, aunque no permiten distinguir las alteraciones ocasionadas por la alveolitis o la fibrosis, se correlacionan con el grado de desestructuración del parénquima pulmonar y, por tanto, nos aportan información sobre el pronóstico y permiten monitorizar la respuesta al tratamiento.

Aunque lo más frecuente es encontrar un patrón funcional restrictivo, tanto en espirometría forzada, como en volúmenes estáticos, algunas EPID pueden cursar con predominio de la obstrucción, como las NH, sarcoidosis, HPCL, neumonía eosinófila y linfangioleiomiomatosis. Las pruebas de difusión suelen estar disminuidas y es uno de los indicadores más sensibles de las EPID, sobre todo en algunos cuadros específicos como la FPI, en la que se ha descrito que puede ser la primera y única alteración funcional al inicio del cuadro¹².

La gasometría arterial puede ser normal al inicio, aunque lo habitual es encontrar un aumento de la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno con o sin hipocapnia asociada. Es característica la hipoxemia desencadenada por el ejercicio, asociada a una limitación de la tolerancia al esfuerzo por la disnea. En el momento actual el valor diagnóstico de las pruebas de esfuerzo en las EPID se limita a la detección de la enfermedad en pacientes con disnea y exploraciones radiológicas y funcionales respiratorias normales⁸. Aunque existe poca experiencia, parece que la prueba de la marcha de los 6 minutos podría tener un papel para evaluar la evolución de la enfermedad^{10,13,14}.

Lavado broncoalveolar

El análisis celular e inmunocitoquímico del LBA es de gran interés en la valoración diagnóstica de las EPID¹⁵ (tabla 5), ya que aporta datos que nos orientan al diagnóstico y puede evitar la necesidad de practicar una biopsia pulmonar. Aunque existen hallazgos que

TABLA 3
ANÁLISIS SANGUÍNEOS EN LAS EPID

Alteración analítica	Enfermedad
Eosinofilia	Eosinofilia pulmonares
Aumento LDH	Proteinosis alveolar y otras EPID
Hipercalcemia, hipercalcemia	Sarcoidosis
Enzimas musculares (CPK, aldolasa)	Dermatomiositis/ polimiositis
Anticuerpo anti Jo-1	Dermatomiositis/polimiositis
Factor reumatoideo	Artritis reumatoide
Anticuerpos antitissulares	Lupus eritematoso sistémico
Anticuerpos anti-ENA, Scl-70, anticentrómero	Esclerosis sistémica
Precipitinas séricas	Neumonitis por hipersensibilidad

TABLA 4
ALTERACIONES DE LA RADIOGRAFÍA
DE TÓRAX EN LAS EPID

<p>Afectación predominante de los campos pulmonares inferiores.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fibrosis pulmonar idiopática - EPID asociadas a enfermedades del colágeno - Neumonía intersticial no específica - Asbestosis <p>Afectación predominante de los campos pulmonares superiores.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Silicosis - Neumonitis por hipersensibilidad - Sarcoidosis - HPCL - Neumonía eosinófila <p>Adenopatías hiliares o mediastínicas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Frecuentes: sarcoidosis. - Infrecuentes: NIL, amiloidosis. - Calcificadas en cáscara de huevo : silicosis, sarcoidosis <p>Derrame y/o engrosamiento pleural.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Linfangiomiomatosis. - Neumonitis por fármacos (nitrofurantoina). - Sarcoidosis. - Neumonitis por radioterapia. - Enfermedades del colágeno (excluyendo dermatomiositis). - Asbestosis (engrosamientos y placas pleurales, derrame pleural). <p>Tamaño de los campos pulmonares normal o aumentado.</p> <ul style="list-style-type: none"> - HPCL - Linfangiomiomatosis. - Enfisema pulmonar asociado. - Sarcoidosis. - Neumonitis por hipersensibilidad. - Neurofibromatosis. <p>Líneas B de Kerley.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Linfangiomiomatosis. <p>Neumotórax.</p> <ul style="list-style-type: none"> - HPCL - Linfangiomiomatosis. <p>Calcinosis subcutánea.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Esclerosis sistémica - Dermatomiositis.
--

son diagnósticos de determinadas enfermedades, en la mayoría de casos el valor diagnóstico del LBA va a ser orientativo, permitiendo apoyar un diagnóstico provisional o sugerir una alternativa. Uno de los problemas que presenta esta técnica, por lo que ha sido criticada, es la gran variabilidad que existe en su práctica¹⁶, lo que hace que sus resultados no sean siempre comparables entre centros o profesionales. Por este motivo es importante que se realice siempre de la misma manera, siguiendo las normativas al efecto¹⁷, con objeto de obtener resultados comparables. No se ha demostrado que la práctica seriada del LBA tenga interés en la valoración del pronóstico de la enfermedad o su respuesta al tratamiento.

Biopsia pulmonar

Finalmente, y a pesar de toda la batería de estudios complementarios descritos, el diagnóstico definitivo y específico de las EPID requiere en muchos casos el análisis histológico del parénquima pulmonar^{7, 8, 10}. La BTB, realizada mediante fibrobroncoscopia, puede permitir el diagnóstico de algunas EPID que se caracterizan por una distribución peribronquiolar de sus lesiones, como por ejemplo la sarcoidosis, NH, HPCL, amiloidosis, linfangiomiomatosis, proteinosis alveolar, eosinofilia pulmonar y algunas neumoconiosis, entre otras. En cambio, en enfermedades de distribución más periférica, o que requieren muestras de tejido de mayor tamaño para su completa diferenciación, no es rentable, como por ejemplo en la mayoría de las neumonías intersticiales idiopáticas. Por tanto, el hallazgo de parénquima pulmonar normal en la BTB no descarta la presencia de una EPID.

La biopsia pulmonar abierta por videotoracoscopia o minitoracotomía está indicada en todos los casos en que no se ha obtenido un diagnóstico específico de EPID con las exploraciones comentadas en los apartados anteriores. La videotoracoscopia conlleva un menor tiempo operatorio, una menor incidencia de complicaciones postoperatorias y una reducción de la estancia hospitalaria en relación con la toracotomía. Las áreas a biopsiar deben ser predeterminadas por los hallazgos de

TABLA 5
VALOR CLÍNICO DEL LAVADO
BRONCOALVEOLAR EN LAS EPID

Enfermedades en las que posee un valor diagnóstico.

- Proteinosis alveolar: Material proteináceo PAS [+] y azul alcian [-]; cuerpos lamelares en microscopía electrónica.
- HPCL: Células CD 1[+] > 5%, gránulos de Birbeck en microscopía electrónica.
- Eosinofiliias pulmonares: Eosinofilia.

Enfermedades en las que posee un valor orientativo.

- Sarcoidosis: Linfocitosis, cociente linfocitos T CD4+/CD8+ > 3.5.
- Neumonitis por hipersensibilidad: Linfocitosis, mastocitosis, inversión del cociente linfocitos T CD4+/CD8+. Linfocitos con fenotipo CD3[+] / CD8[+] / CD56[+] / CD57[+] / CD16[-].
- FPI: Neutrofilia con o sin eosinofilia.
- Asbestosis: Neutrofilia con o sin eosinofilia, cuerpos de asbesto.
- Neumonitis inducida por fármacos: Fórmula variable, inversión del cociente linfocitos T CD4+/CD8+.
- NOC: Linfocitosis con moderada neutrofilia/eosinofilia. Inversión del cociente linfocitos T CD4+/CD8+.
- NID y BR/EPID: Macrófagos pigmentados.

la TACAR y durante su realización deben tomarse muestras de al menos dos áreas diferentes, una con aspecto macroscópico patológico, y otra con aspecto macroscópico normal.

ESQUEMA DIAGNÓSTICO

Fase 1. El esquema diagnóstico recomendado en las EPID se presenta en la figura 1. El enfoque diagnóstico debe empezar por una valoración clínica del paciente junto con una radiografía simple del tórax y unas pruebas funcionales, con objeto de establecer el diagnóstico de sospecha inicial.

Fase 2. Los pasos posteriores irán encaminados a un doble objetivo. Por un lado confirmar el diagnóstico de EPID y, por otro, identificar la enfermedad responsable. Para esto se deben realizar, en una segunda fase, analítica encaminada a buscar marcadores de enfermedades, lo que dependerá de la orientación diagnóstica resultante de la anamnesis, un TACAR y, posteriormente, si no se ha llegado a un diagnóstico, una broncofibroscopia (BF) con toma de LBA y BTB. Además, en caso de sospecha clínica, se deberán realizar otros estudios complementarios para confirmar o descartar diagnósticos alternativos, como insuficiencia cardíaca (ecocardiografía) o infecciones pulmonares (baciloscopias, cultivos microbiológicos y serologías)^{9,10}.

Fase 3. Si aún no se consigue un diagnóstico, habrá que plantear si se pueden hacer otras exploraciones diagnósticas para determinar el origen según el caso como examen ocular, toracocentesis, gammagrafía pulmonar, biopsia de lesiones cutáneas,... etc. Estas explo-

raciones dependerán de las manifestaciones clínicas y el resultado de los estudios complementarios obtenidos hasta el momento.

Fase 4. En el caso de que los resultados obtenidos hasta el momento no satisfagan la obtención de un diagnóstico definitivo, se procederá a la realización de una biopsia pulmonar abierta.

COMPLICACIONES

Aunque en algunos de estos procesos el resultado es la curación, en buena parte de ellos la evolución es lenta hacia la fibrosis pulmonar, la insuficiencia respiratoria y la muerte. A lo largo de su evolución pueden surgir complicaciones relacionadas con el proceso en sí o con el tratamiento prolongado¹⁸. Entre otras, destacamos las siguientes:

Insuficiencia respiratoria. Es la causa de muerte en el 40% de los casos. Más frecuente en los pacientes con FPI o con otras formas de EPID que han evolucionado a la fibrosis pulmonar. Estos pacientes suelen evolucionar hacia la insuficiencia respiratoria crónica en la que suelen interponerse agudizaciones, con frecuencia (30-40% de los casos) de origen infeccioso, aunque en la mayoría de los casos no es posible identificar ninguna causa desencadenante, cabiendo atribuir la insuficiencia respiratoria aguda a la progresión rápida de la enfermedad. De ellos, el 90% de los pacientes fallecen y no se ha demostrado ningún efecto beneficioso de la ventilación mecánica ni del tratamiento con glucocorticoides a altas dosis¹⁹.

Infecciones respiratorias. Facilitadas por la presencia de bronquiectasias de tracción, disminución del aclaramiento ciliar y el tratamiento prolongado con glucocorticoides e inmunodepresores. Estas pueden producirse tanto por gérmenes habituales como oportunistas y en ocasiones se ha establecido una asociación entre algunas enfermedades concretas como la tuberculosis pulmonar en la FPI y en la silicosis.

Hipertensión pulmonar. Aparece en el 70% de los pacientes como parte de la evolución fatal de las EPID que evolucionan a fibrosis pulmonar, siendo la causa de la muerte en el 30% de los casos.

Neumotórax. Es poco frecuente (3,6% de los casos) y suele manifestarse clínicamente por un rápido deterioro clínico y empeoramiento brusco de la insuficiencia respiratoria. La rigidez del parénquima pulmonar, que caracteriza a estas enfermedades, las hace malas candidatas a la resolución espontánea o con drenaje torácico.

Cáncer de pulmón. Se ha observado una mayor incidencia de cáncer de pulmón en algunas EPID como la FPI y la asbestosis. La frecuencia de los tipos histológicos descritos en estas EPID son similares a los de la población general.

Micetoma. Es una complicación que puede aparecer en pacientes con lesiones pulmonares destructivas de

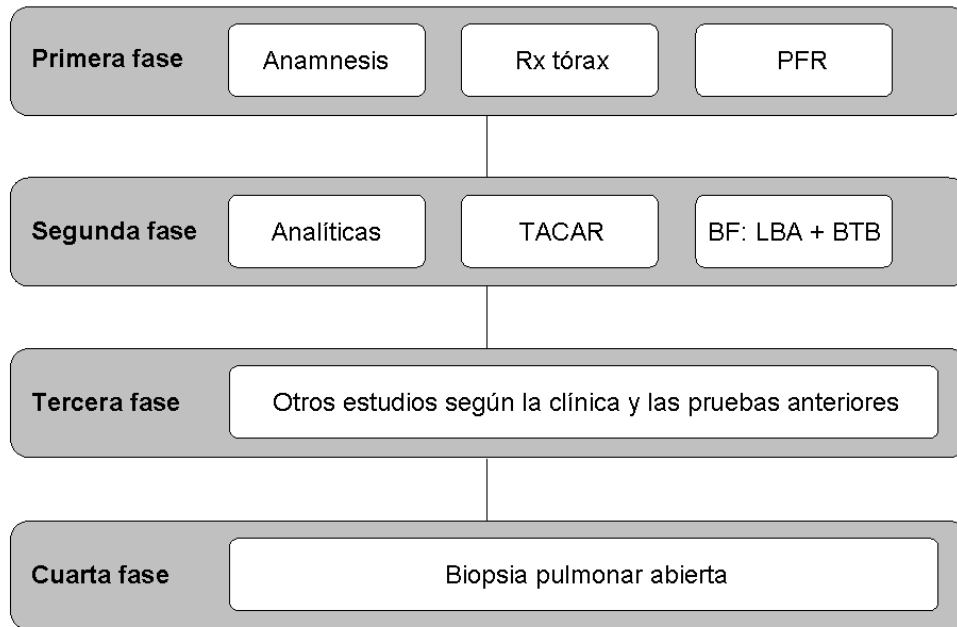


Fig. 1. Pauta diagnóstica de las EPID

tipo fibrótico en cuyas cavidades pueden proliferar algunos hongos.

Enfermedad tromboembólica pulmonar. Desencadenada por la presencia de factores predisponentes como son una actividad limitada por la disnea, la insuficiencia cardíaca derecha y la presencia de cáncer de pulmón asociado. Es la responsable de la muerte del 3-7% de los pacientes.

TRATAMIENTO

Los objetivos fundamentales del tratamiento consisten en evitar la exposición al agente causal, suprimir el componente inflamatorio de la enfermedad (alveolitis), y tratar las complicaciones.

Evitar exposición al agente causal. Sólo es posible en las enfermedades de etiología conocida. Sin embargo, así como en algunas enfermedades esta medida no sólo mejora, sino que puede hacer desaparecer al cuadro (NH), en otras, no siempre mejora las lesiones (neumoconiosis) y en algunos casos, pueden seguir progresando inexorablemente (silicosis).

Tratamiento de la alveolitis. Debido a la falta de eficacia de los fármacos antifibróticos que se han ensayado, actualmente el único medio terapéutico para las EPID de causa desconocida se basa en el control de la alveolitis. Los fármacos que se utilizan son glucocorticoides e inmunodepresores. Las indicaciones y la duración del tratamiento varían según el tipo de EPID, para lo que se deben consultar las respectivas guías de práctica clínica.

Tratamiento de las complicaciones. Debe valorarse la antibioterapia de amplio espectro para las infecciones

respiratorias agudas, fisioterapia respiratoria para fomentar el aclaramiento de secreciones, o el tratamiento de una de las complicaciones más temidas, la hipertensión pulmonar, cuyo manejo está recogido en normativas específicas.

Trasplante pulmonar

El trasplante pulmonar es la última opción terapéutica para las EPID que progresan a fibrosis pulmonar y causan insuficiencia respiratoria. Los pacientes susceptibles de trasplante deben cumplir los requisitos generales de cualquier candidato a trasplante pulmonar y no presentar contraindicaciones^{20, 21}. Sin embargo, algunos autores estiman que en el caso de enfermedades progresivas como la FPI, la inclusión de estos pacientes en listas de espera de trasplantes debe ser lo más precoz posible, de manera que, si tras 6-12 meses de tratamiento no se obtiene una respuesta favorable, los candidatos deben ser valorados e incluidos en lista de trasplante, ya que es uno de los grupos con mayor mortalidad en lista de espera^{22, 23}. En estos casos, datos como la existencia de disnea progresiva a pesar de tratamiento adecuado, hipoxemia persistente en reposo o al esfuerzo y datos de afectación funcional severa con una FVC menor del 60-70 % de los valores de referencia y una DLCO menor del 50-60 % se consideran criterios para valoración por un servicio con experiencia en trasplante pulmonar²⁴. Sin embargo, en otras enfermedades distintas de la FPI, hemos de ser más cautos, ya que estos criterios podrían no ser aplicables al no disponerse de modelos pronósticos teóricos fiables ni de grupos amplios de pacientes que nos permitan demostrar que el trasplante aumenta la supervivencia, como se ha demostrado en la FPI²⁵.

TABLA 6
VALORACIÓN DE LA RESPUESTA
AL TRATAMIENTO Y DE LA EVOLUCIÓN
EN LAS EPID

Mejoría. La evolución favorable y/o la buena respuesta al tratamiento se definirá por dos o más de los siguientes criterios:

- Disminución del grado de disnea o de la tos.
- Disminución de las alteraciones en la radiografía de tórax y/o TACAR.
- Mejoría de las alteraciones funcionales, definida por uno de estos criterios:
 - Aumento $\geq 10\%$ FVC.
 - Aumento $\geq 15\%$ DLco.
 - Disminución $(A-a)O_2 \geq 10$ mmHg.

Estabilización. Definida por dos o más de los siguientes criterios:

- Cambios FVC $< 10\%$.
- Cambios $DL_{CO} < 15\%$.
- Cambios $(A-a)O_2 < 10$ mm Hg.

Empeoramiento. La evolución desfavorable se definirá por dos o más de los siguientes criterios:

- Incremento del grado de disnea o de la tos.
- Aumento de las alteraciones en la radiografía de tórax y/o TACAR, especialmente la aparición de imágenes en panel de abejas o signos de hipertensión pulmonar.
- Deterioro de las alteraciones funcionales, definida por uno de estos criterios:
 - Disminución $\geq 10\%$ FVC.
 - Disminución $\geq 15\%$ DLCO.
 - Aumento $(A-a)O_2 \geq 10$ mmHg.

El tipo de trasplante en pacientes con EPID ha de ser preferentemente unipulmonar. Sólo en pacientes en los que existan dudas sobre el comportamiento del pulmón residual se podrá sopesar el trasplante bipulmonar²⁶.

Valoración de la evolución y de la respuesta al tratamiento

Para valorar la evolución de las EPID y la respuesta al tratamiento, se han elaborado criterios de consenso entre la ERS y la ATS para la sarcoidosis y la FPI que, de forma general, pueden utilizarse para las otras EPID. Los criterios empleados para definir mejoría, empeoramiento o estabilidad están resumidos en la Tabla 6.

Control trimestral. En los procesos crónicos debe realizarse cada tres meses una valoración clínica usando escalas objetivas y validadas, una radiografía simple del tórax y, al menos, una espirometría. En los casos evolucionados puede ser necesaria una exploración funcional respiratoria completa. En aquellos casos en que sea posible sería aconsejable la medición de la calidad de vida relacionada con la salud usando cuestionarios como el WHOQOL-100 o el SF-36²⁷.

Control anual. En la revisión anual debe hacerse, además, un TACAR de control, salvo en procesos muy estables, en los que se puede realizar cada 2-3 años. Las pruebas de esfuerzo continúan siendo una opción controvertida. Aunque aportan información muy valorable, no se suelen utilizar de forma habitual para valorar la respuesta al tratamiento, ya que sólo se pueden practicar en el 30%-40% de los casos²⁸. El consenso ATS/ERS considera que un aumento de la $PaO_2 > 4$ mmHg en las pruebas de esfuerzo es indicativo de mejoría y que un aumento de $(A-a)O_2 > 4$ mmHg es indicativo de empeoramiento². Tal como ya se ha comentado, existe poca experiencia con la prueba de la marcha de los 6 minutos, aunque debería recomendarse su utilización^{13, 14}, o la de otras pruebas similares (Shuttle walking test).

BIBLIOGRAFÍA

1. Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Rodríguez Becerra E, Sueiro A, Villena V. Grupo de Investigación en Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas. Área de Técnicas y Trasplante. SEPAR. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Arch Bronconeumol 2003; 39: 580-600.
2. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 646-664.
3. 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.
4. Demetds M, Wells AU, Antó JM, Costabel U, Hubbard R, Cullinan P, et al. Interstitial lung diseases: an epidemiological overview. Eur Respir J 2001; 18 (Suppl 32): 2s-16s.
5. Grupo de Trabajo del Registro de Neumopatías Intersticiales de Neumosur (RENIA). Incidencia de las neumopatías intersticiales en el ámbito de neumosur. El estudio RENIA. Neumosur 2002; 14: 117-127.
6. López-Campos JL, Rodríguez Becerra E. Incidence of interstitial lung diseases in the south of Spain 1998-2000: The RENIA study. Eur J Epidemiol 2004; 19(2): 155-161.
7. Schwarz MI. Clinical overview of interstitial lung disease. En: Schwarz MI, King TE, eds. Interstitial lung disease. St. Louis, Missouri, Mosby Year Book 1998; 2-30.
8. Cushley M, Davison A, du Bois RM, Flower C, Greening A, Ibrahim N, et al. BTS Guidelines. The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults. Thorax 1999; 54 (Suppl 1): S1-S30.

9. Glaspole I, Conron M. Clinical features of diffuse parenchymal lung disease. *Eur Respir Mon* 2000; 5 (14): 1-14.
10. Selman M. Neumopatías intersticiales difusas. México DF, Ed. Médica Panamericana; 1996.
11. Infante JR, Pacheco C, Torres-Avisbal M, Vallejo JA, Gonzalez FM, Latre JM. Actividad pulmonar en sarcoidosis: cuantificación de la captación de ⁶⁷Ga y determinación plasmática de 1,25-dihidroxivitamina D. *Rev Esp Med Nucl* 2002; 21: 275-280.
12. López-Campos Bodineau JL, Gómez Izquierdo L, Rodríguez Becerra E, Fajardo-Cascos M, Martín Juan J, Borderas Naranjo F, Castillo Gómez J. Evaluación de los criterios diagnósticos clínicos de Fibrosis Pulmonar Idiopática. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 23-28.
13. Chetta A, Aiello M, Foresi A, Marango E, D'Ipollito R, Castagnaro A, et al. Relationship between outcome measures of six-minute walk test and baseline lung function in patients with interstitial lung disease. *Sarc Vasc Diffuse Lung Dis* 2001; 18: 170-175.
14. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-117.
15. Castella J, Ancochea J, Llorente L, Puzo C, Sanchis J, Sueiro A, et al. Normativa SEPAR: Lavado broncoalveolar. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 515-526.
16. Grupo de Trabajo del Registro de Neumopatías Intersticiales de Neumosur (RENIA). Evaluación del lavado broncoalveolar en el diagnóstico de las neumopatías intersticiales. *Neumosur* 2002; 14: 169-174.
17. Martín Juan J. Guía de procedimientos. Lavado broncoalveolar. *Neumosur* 1994; 6: 34-39.
18. Panos RJ, Mortenson RL, Niccoli SA, King T. Clinical deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: causes and assessment. *Am J Med* 1990; 88: 396-404.
19. Fumeaux T, Rothmeier C, Jolliet P. Outcome of mechanical ventilation for acute respiratory failure in patients with pulmonary fibrosis. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1868-1874.
20. British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee, and approved by the British Thoracic Society and the British Society of Rheumatology. Recommendations on the management of pulmonary hypertension in clinical practice. *Heart* 2001;86 (Suppl 1): 1-13.
21. International guidelines for selection of lung transplant candidates. *Am J Respir Crit Care* 1998; 158:335-340.
22. Trulock EP. Lung transplantation: state of the art. *Am J Resp Crit Care* 1998; 155:789-818.
23. De Meester J, Smits JM, Persijn G, Haverich A. Listing for lung transplantation: life expectancy and transplant effect, stratified by type of end-stage lung disease, the eurotransplant experience. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 518-524.
24. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161: 646-664.
25. Mogulkoc N, Brutsche M, Bishop P, Greaves SM., Horrocks AW., Egan JJ. Pulmonary function in idiopathic pulmonary fibrosis and referral for lung transplantation. *Am J Resp Crit Care* 2001; 164: 103-108.
26. Hosenpud J, Bennett L, Keck B, Edwards EB, Novick RJ. Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end-stage lung disease. *Lancet* 1998; 351: 24-27.
27. Grossman RF, Frost A, Zamel N, Patterson GA, Cooper JD, Myron PR, Dear CL, Maurer J. Results of single-lung transplantation for bilateral pulmonary fibrosis. The Toronto Lung Transplant Group. *N Engl J Med* 1990; 322: 727-733.
28. De Vries J, Kessels BLJ, Drent M. Quality of life of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2001; 17: 954-961.
29. Xaubet A, Agusti C, Luburich P, Roca J, Monton C, Ayuso MC, et al. Pulmonary function tests and CT scans in the management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 431-446.