



Actualización en fibrosis pulmonar idiopática

Caso clínico

Fibrosis pulmonar idiopática de diagnóstico difícil

M. Asunción Nieto Barbero

UCM Servicio de Neumología, Consulta de Enfermedades Intersticiales, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Caso clínico

Varón de 73 años, que consulta a su médico de atención primaria por disnea de 4 meses de evolución. Refería además sibilancias audibles, junto con tos seca, desde hacía 2 años. En la exploración sólo destacaba, en la auscultación pulmonar, la presencia de sibilantes espiratorios y crepitantes en las bases. En la radiografía de tórax se observó un infiltrado en lóbulo superior derecho y lóbulo inferior izquierdo, compatible con neumonía. Después de un tratamiento antibiótico con levofloxacino, el control radiológico mostró un infiltrado intersticial difuso de predominio en lóbulo superior derecho, ambos lóbulos inferiores y una disminución de volumen pulmonar. Se ingresó en el servicio de neumología para completar el estudio. En la exploración, además de los hallazgos descritos, no había acropaquias ni otros hallazgos de interés. El paciente presentaba una insuficiencia respiratoria: SpO₂ del 88%; gasometría arterial: pH 7,43, pO₂ 53, pCO₂ 40, y HCO₃ 27. En cuanto a la historia laboral había trabajado como encargado en RENFE y se dedicaba, como entretenimiento, a la carpintería y ebanistería, al menos en los últimos 15 años (contacto con maderas, barnices, disolventes). Cuidador de gallinas durante 3 años, 5 años antes del inicio de los síntomas. Nunca había fumado. No tenía antecedentes patológicos ni familiares importantes y no tomaba ninguna medicación habitual. La bioquímica sanguínea, la hematología y el estudio inmunológico (ANA, anticuerpos anti-ADN, anticuerpos anti-RPN_SSB_Sm_RO, anticuerpos anti-Scl70, anticuerpos anti-Jo1, ANCA, factor reumatoide, complemento C3 y C4) no presentaban resultados anormales. El estudio microbiológico sistemático fue negativo (cultivo de esputo, antígeno para neumococo y *Legionella* en orina). El estudio de función pulmonar mostraba un patrón mixto de predominio obstructivo y una disminución grave del factor de transferencia de CO (capacidad vital forzada [FVC]: 1.880 ml, 59%; volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV₁]: 1.230 ml, 51%; FEV₁/FVC: 65%; capacidad pulmonar total [TLC] 69%; volumen residual [RV] 102%; capacidad de difusión del monóxido de carbono [DLCO]: 40%; DLCO corregida por el volumen alveolar [DLCO/VA]: 52%). En la tomografía computarizada torácica de la alta resolución (TCAR) se observaron múltiples áreas parcheadas, bilaterales, con patrón de vidrio deslustrado de predomi-

nio en lóbulo medio y llingula, asociadas a un engrosamiento de los septos inter e intralobulillares y bronquiectasias, y bronquiolectasias de tracción (datos que indicaban un componente de fibrosis pulmonar asociada). La distribución de estos hallazgos era tanto central como periférica. No se identificaban micronódulos centrolobulillares, ni adenopatías mediastínicas, hiliares o axilares de tamaño significativo, ni hallazgos específicos que sugirieran una neumonía intersticial usual (NIU). La broncoscopia fue normal, el recuento celular del lavado broncoalveolar mostraba un 65% de neutrófilos, un 30% de macrófagos y un 5% de linfocitos. El estudio microbiológico fue también negativo. La biopsia transbronquial mostró tejido bronquial superficial sin alteraciones y sin estructuras alveolares. Con los datos clinicorradiológicos se sospechó una neumonitis por hipersensibilidad (NH) o alveolitis alérgica extrínseca, y se inició el tratamiento con 60 mg de prednisolona al día. Además se le advirtió al paciente de que suspendiera todo contacto con los antígenos inhalados posiblemente causales, si bien, en este estadio de la enfermedad, esta medida es poco eficaz. A los 4 meses, el paciente había mejorado de la disnea, no tenía tos ni sibilancias audibles. En la exploración persistían los crepitantes bibasales en velcro, los volúmenes pulmonares habían aumentado, y se mantenían sin cambios la DLCO (fig. 1) y los hallazgos de la TCAR de tórax (fig. 2). Se mantuvo el diagnóstico de sospecha y el tratamiento con esteroides. Sin embargo, en las siguientes revisiones se evidenció un empeoramiento de la disnea y un deterioro progresivo de la función pulmonar (fig. 1). Desde el punto de vista radiológico también se identificó un aumento de los infiltrados parcheados en vidrio deslustrado que afectaban a todos los lóbulos pulmonares, con aparición de una zona de panalización subpleural en el lóbulo inferior derecho. El paciente presentó varios episodios de exacerbación aguda que fueron interpretados como infecciones respiratorias y que cursaban con aumento de la disnea, sibilantes y tos, sin fiebre ni cambios en la radiografía de tórax. Dada la mala evolución se replanteó el diagnóstico y se indicó la realización de una biopsia pulmonar a través de una videotoracosopia. El análisis histológico de las muestras obtenidas demostró la presencia de NIU, por lo que se concluyó que el diagnóstico era de fibrosis pulmonar idiopática (FPI). Se añadió al tratamiento 1.800 mg/día de N-acetilcisteína y azatioprina. Esta última se

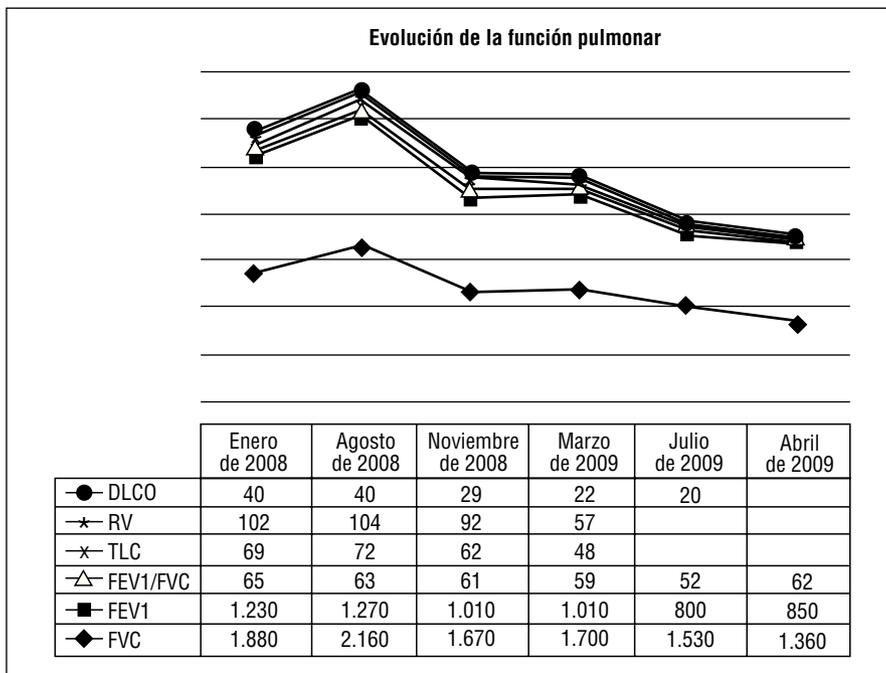


Figura 1 Evolución de las pruebas de función pulmonar: capacidad vital forzada (FVC), flujo espirado forzado en el primer segundo (FEV1), capacidad pulmonar total (TLC), volumen residual (RV), capacidad de transferencia de monóxido de carbono (DLCO).

retiró por alteración del perfil hepático. El paciente falleció 9 meses después por progresión de la enfermedad.

Discusión

Se trata de un paciente varón de 73 años, sin antecedentes patológicos, que ingresa para el estudio de una enfermedad pulmonar intersticial difusa con insuficiencia respiratoria. Siguiendo el algoritmo diagnóstico propuesto por la ERS/ATS (European Respiratory Society/ American Thoracic Society) y la SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) (Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:277;

Arch Bronconeumol. 2003;39:580) es fundamental la historia de contactos con sustancias que pueden ocasionar enfermedad intersticial. Así, el paciente había tenido contacto con agentes orgánicos, que se han relacionado con la NH, en este caso, en su forma crónica. En la NH crónica es habitual la ausencia de episodios agudos frente a la exposición a los antígenos, que es continuada y en pequeña cuantía. La exploración y las pruebas de función pulmonar eran compatibles (broncospasma y patrón funcional mixto de predominio obstructivo), pues en la NH es frecuente la bronquitis con hiperreactividad bronquial. Los hallazgos radiológicos también eran sugestivos de NH crónica, con afectación en forma de vidrio deslustrado, parcheada y bilateral

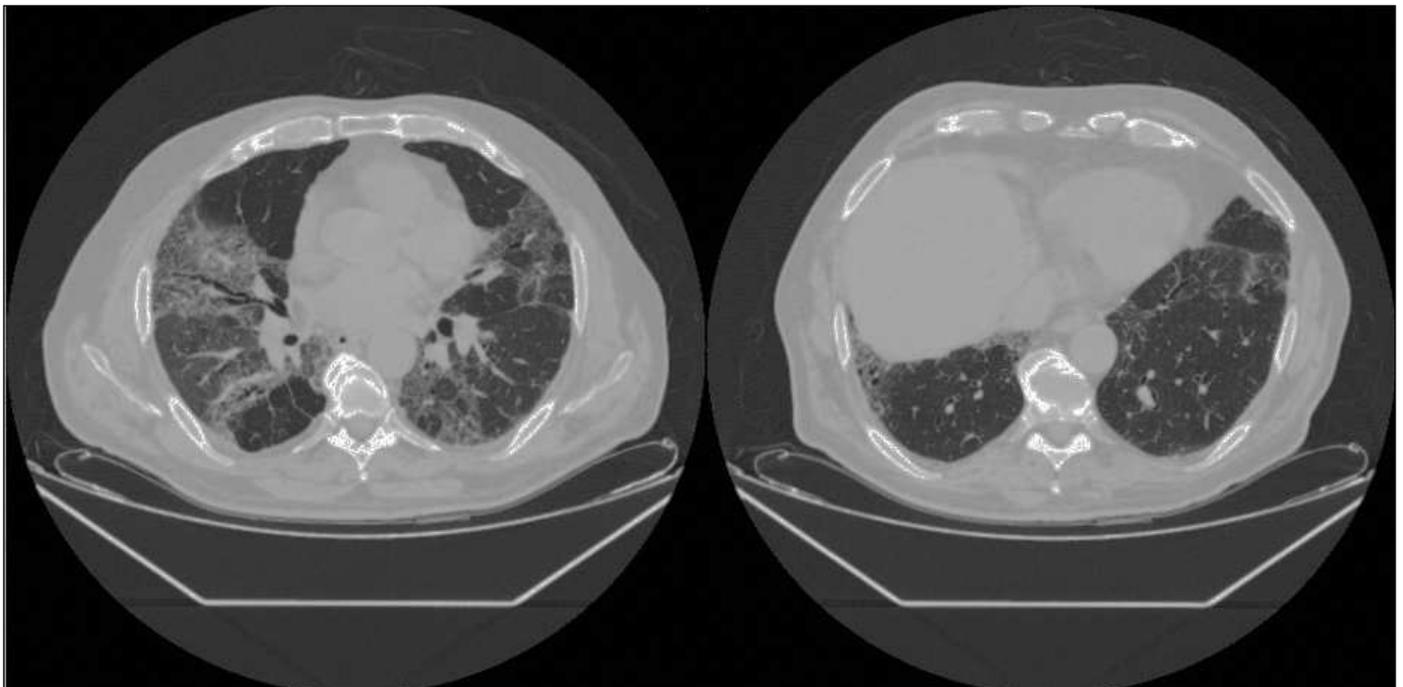


Figura 2 Tomografía computarizada torácica de alta resolución donde se identifica engrosamiento de los septos inter e intralobulillares, vidrio deslustrado parcheado y bronquiolectasias de tracción. A) Campos medios. B) Campos inferiores.

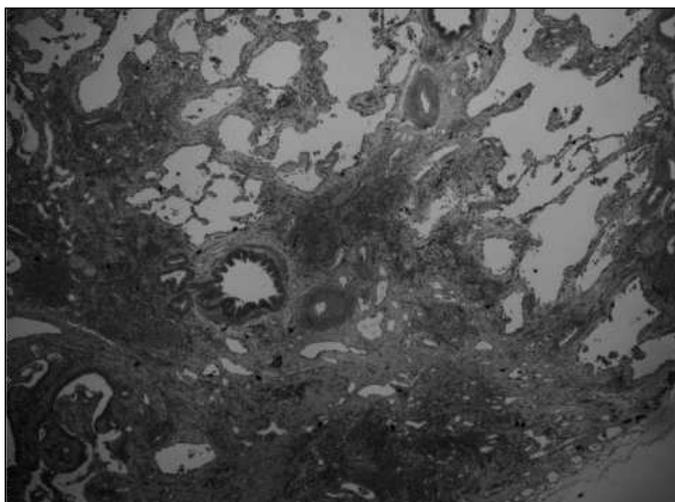


Figura 3 Apariencia histológica a pequeño aumento donde se observa fibrosis de distribución parcheada, predominio subpleural y paraseptal con numerosos focos de metaplasia bronquiolar y moderado infiltrado inflamatorio intersticial. Tinción de Masson.

que puede ser tanto de predominio subpleural como peribroncovascular y con frecuencia predominante en los campos superiores, además de engrosamiento de los septos inter e intralobulillares. Igualmente pueden observarse, como en nuestro caso, bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción y zonas de panal. Sin embargo, otros hallazgos típicos que no estaban presentes son el patrón en mosaico con atrapamiento aéreo y los nodulillos irregulares. Los hallazgos del lavado broncoalveolar no eran característicos de la NH, en la que es habitual el predominio de linfocitos. El diagnóstico diferencial incluiría la neumonía intersticial no específica, la FPI y la neumonía intersticial descamativa. La neumonía intersticial no específica sólo tendría manifestaciones radiológicas similares a las del caso que se describe. La presentación clínica suele ser subaguda, incluso con fiebre y can-

sancio, y suele ocurrir en personas más jóvenes (entre 40-50 años). La exploración física muestra hallazgos similares a los de la FPI, crepitantes en velcro y, a veces, acropaquias, pero no brocospasmo. El predominio celular en el lavado broncoalveolar puede ser tanto linfocítico como neutrofilico. En esta enfermedad no es habitual la rápida progresión, la presencia de insuficiencia respiratoria desde el inicio y la mala respuesta al tratamiento con esteroides, que es eficaz en más del 80% de los casos. El diagnóstico de neumonía intersticial descamativa se descartó por la ausencia tanto del hábito tabáquico, que se ha invocado como posible factor de riesgo, como de los macrófagos alveolares hiperpigmentados en el lavado broncoalveolar, típicos de esta entidad. El diagnóstico final fue de FPI, a raíz del patrón histológico de NIU en las muestras de biopsia pulmonar quirúrgica. Estudios epidemiológicos han evidenciado que la exposición al polvo de madera podría estar implicada en la etiología de la FPI (Proc Am Thorac Soc. 2006;3:293). El curso de la enfermedad era crónico como en la FPI, si bien la presencia de sibilantes no es habitual. Éstos se interpretaron como episodios intermitentes de broncospasmo asociados a las infecciones respiratorias. En la TCAR se observaron hallazgos sugestivos de fibrosis y desestructuración del parénquima. El predominio del vidrio deslustrado, inicialmente en campos pulmonares medios que luego progresa a todo el pulmón, no excluye la FPI; simplemente no es típico de NIU y obliga a la realización de una biopsia quirúrgica. En las muestras histológicas se observó una intensa fibrosis de distribución parcheada, predominio subpleural y paraseptal con numerosos focos de metaplasia bronquiolar y moderado infiltrado inflamatorio intersticial. No se observaron todos los hallazgos necesarios para el diagnóstico de NH. Si aplicamos la última guía de diagnóstico de la FPI (Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:788), publicada con posterioridad al diagnóstico de este paciente, estaríamos ante un patrón histológico de "posible NIU". Esto, junto con una TCAR "inconsistente para NIU", por la presencia de vidrio deslustrado extenso y predominio en campos medios, no permitiría llegar al diagnóstico de FPI.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.