

EVALUACIÓN EN PATOLOGÍA INTERSTICIAL

DR. CARLOS MOSCA

PROFESOR ADJUNTO CONSULTO DE NEUMONOLOGÍA DE LA UBA

JEFE UNIDAD DE NEUMONOLOGÍA DEL HOSPITAL " F.J.MUÑIZ "

PATOLOGÍA PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA

INTRODUCCIÓN :

- El intersticio pulmonar está conformado por una trama de tejido conectivo que le proporciona un adecuado soporte al resto de las estructuras pulmonares.
- El mismo está distribuido en 3 compartimentos :
 - el **intersticio subpleural**, ubicado por debajo de la pleura visceral y que penetra en el pulmón a través de los septos interlobulillares;
 - el **intersticio peribroncovascular**, alrededor de los bronquios y arterias y
 - el **intersticio parenquimatoso**, localizado entre las membranas basales del epitelio alveolar y el endotelio capilar.
- Hay numerosos procesos patológicos que pueden producir en algún momento de su evolución fenómenos inflamatorios, fibróticos o de otra naturaleza en el intersticio.
- A las enfermedades que afectan estas estructuras se las denomina **enfermedades pulmonares intersticiales (EPI)**, habiéndose reconocido mas de 100 entidades que pueden incluirse en esta generalización.

PATOLOGÍA PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA

- Son muchas las circunstancias en las cuales el diagnóstico definitivo es muy difícil de concretar, principalmente en las enfermedades de etiología desconocida. Esto hace aconsejable que en el abordaje de estos procesos haya un enfoque interdisciplinario donde trabajen en forma conjunta los médicos clínicos, los neumonólogos, los radiólogos y los patólogos .
- En los últimos años ha habido un gran avance en el análisis de estas entidades, principalmente con la aparición de la tomografía computada de alta resolución; este procedimiento permite reconocer el tipo de patrón que da la imagen y de esta forma presumir cuales pueden ser las enfermedades involucradas.
- Es de tal magnitud el aporte que en muchas patologías puede aceptarse el diagnóstico cuando hay una adecuada correlación con las imágenes.
- No obstante, hay que admitir que muchas veces los patrones son mixtos o atípicos y que pueden cambiar en el transcurso de la enfermedad, lo cual dificulta el diagnóstico.
- Estos últimos conceptos dan sustento a que el médico no solo tiene que tener un adecuado manejo clínico de estas entidades, sino también tener conocimientos de la anatomía pulmonar para una adecuada interpretación de los cuadros.

INTERSTICIO PULMONAR

CONSIDERACIONES ANATÓMICAS

- El tejido intersticial está conformado por fibroblastos, miofibroblastos, colágeno y fibras de fibronectina entre otros componentes.
- Es una malla extensa en todo el pulmón que soporta el resto de las estructuras pulmonares.
- Se lo ha dividido en distintos compartimentos que están interconectados entre ellos.

•INTERSTICIO CENTRAL O PERIBRONCOVASCULAR

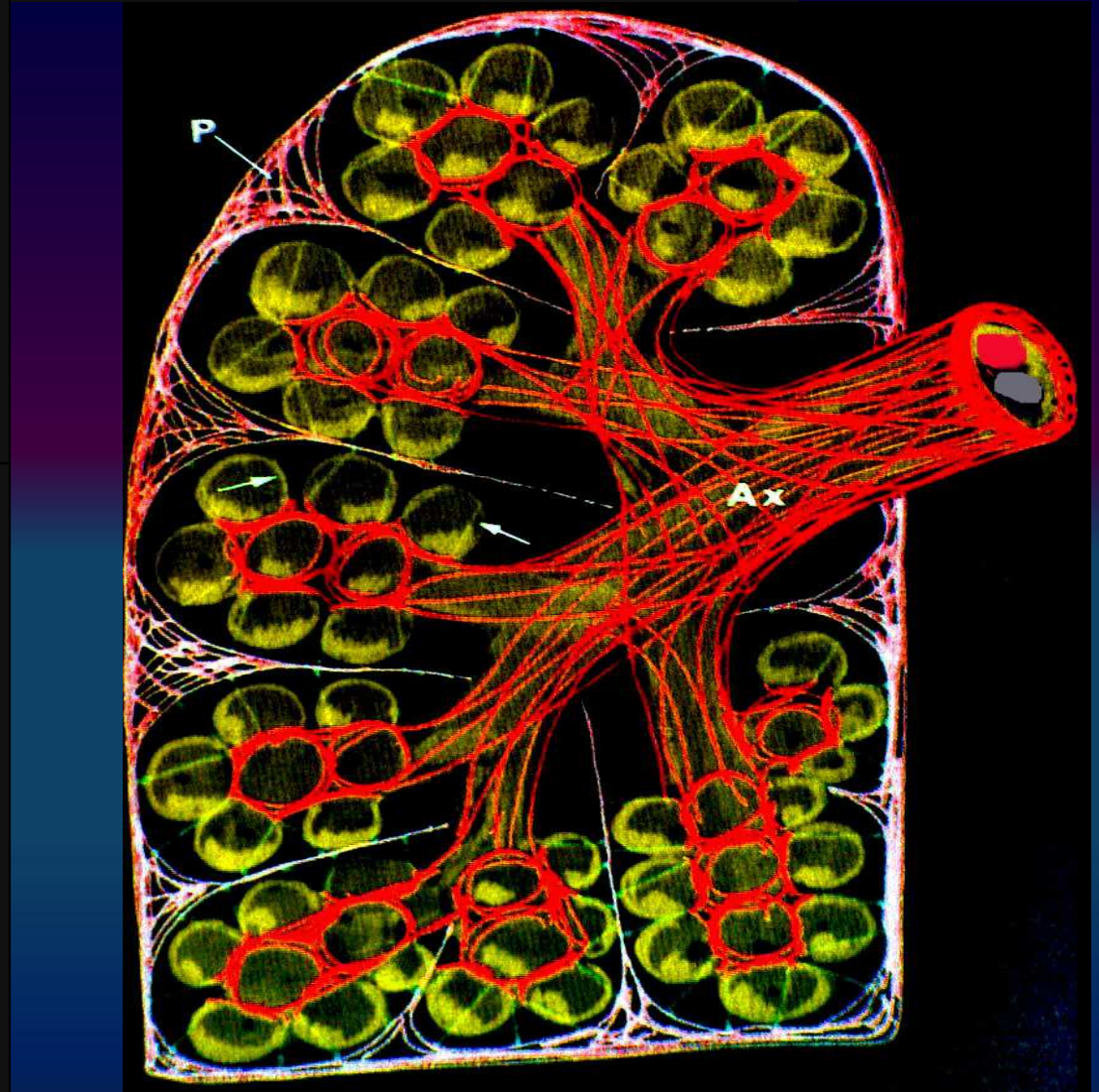
Se origina en el hilio y rodea a las estructuras broncovasculares a las cuales dan sostén, se extiende hacia la periferia terminando en los bronquiolos terminales en el lobulillo pulmonar.

•INTERSTICIO PERIFÉRICO se subdivide en:

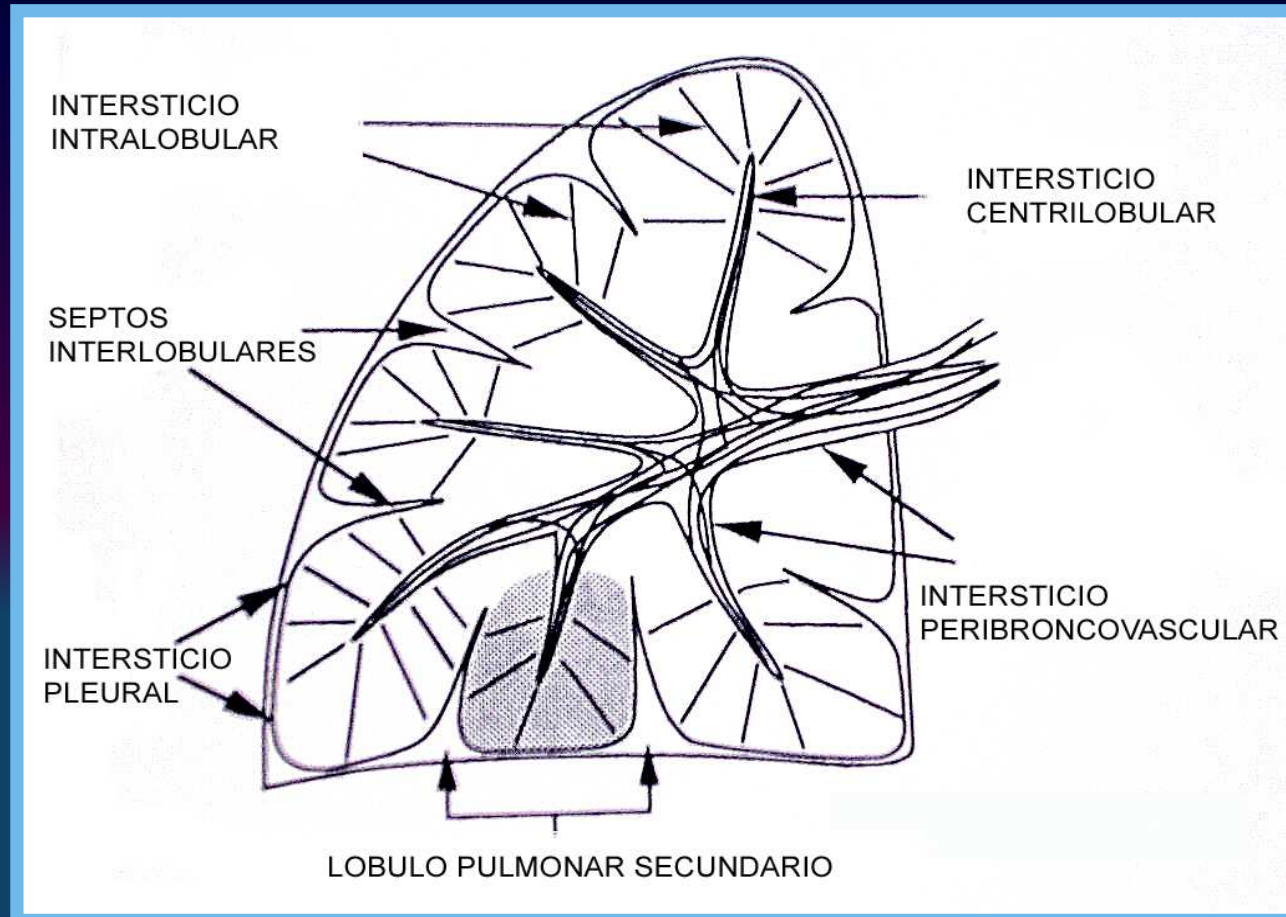
SUBPLEURAL : ubicado en región subpleural .

INTERLOBULILLAR : son bandas o tabiques que penetran en el pulmón cada 1 a 2 cm .

INTRALOBULILLAR : son fibras de elastina y colágeno ubicadas entre los capilares y los alvéolos . Interconecta los otros compartimentos.

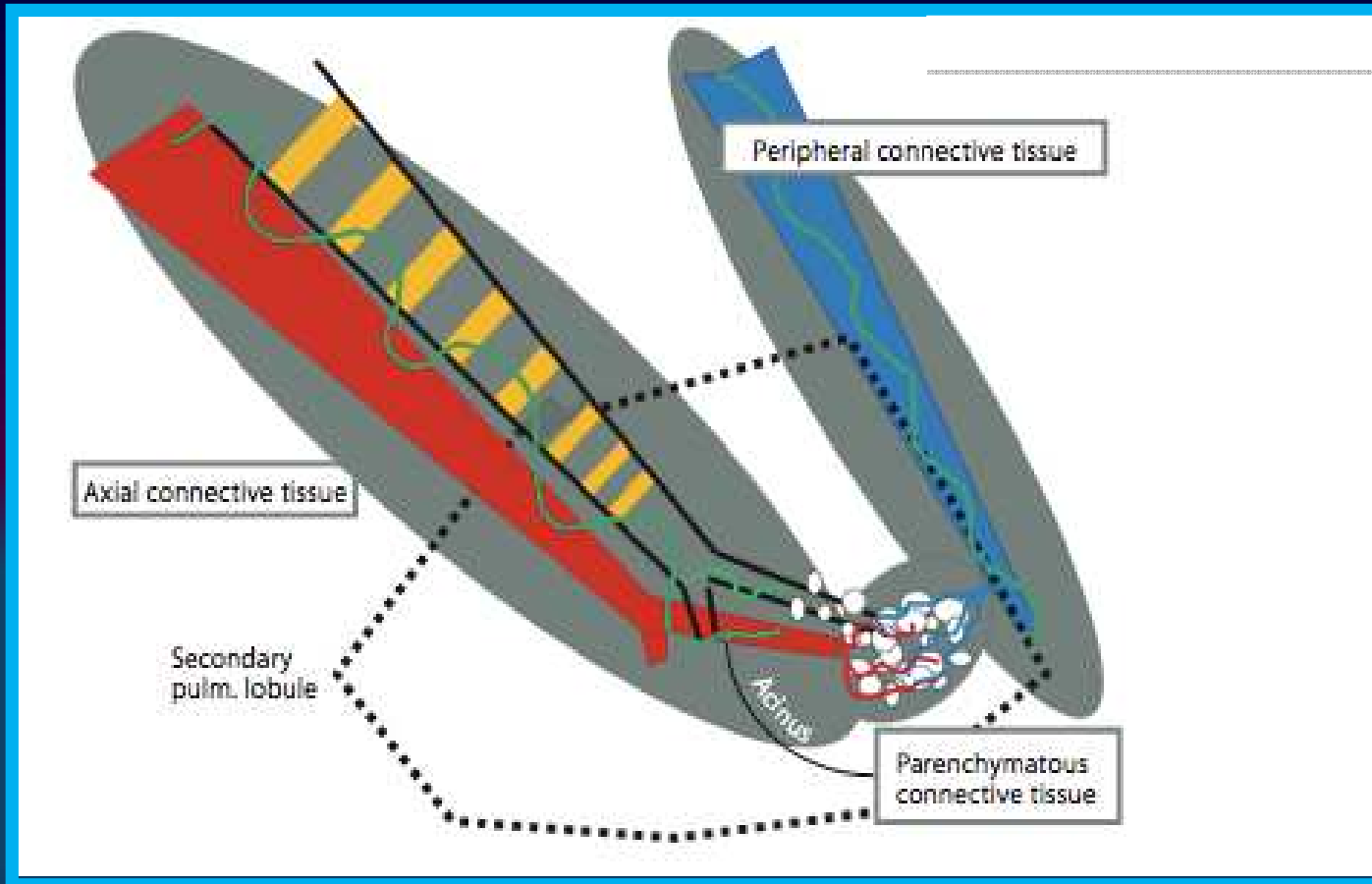


INTERSTICIO PULMONAR CONSIDERACIONES ANATÓMICAS



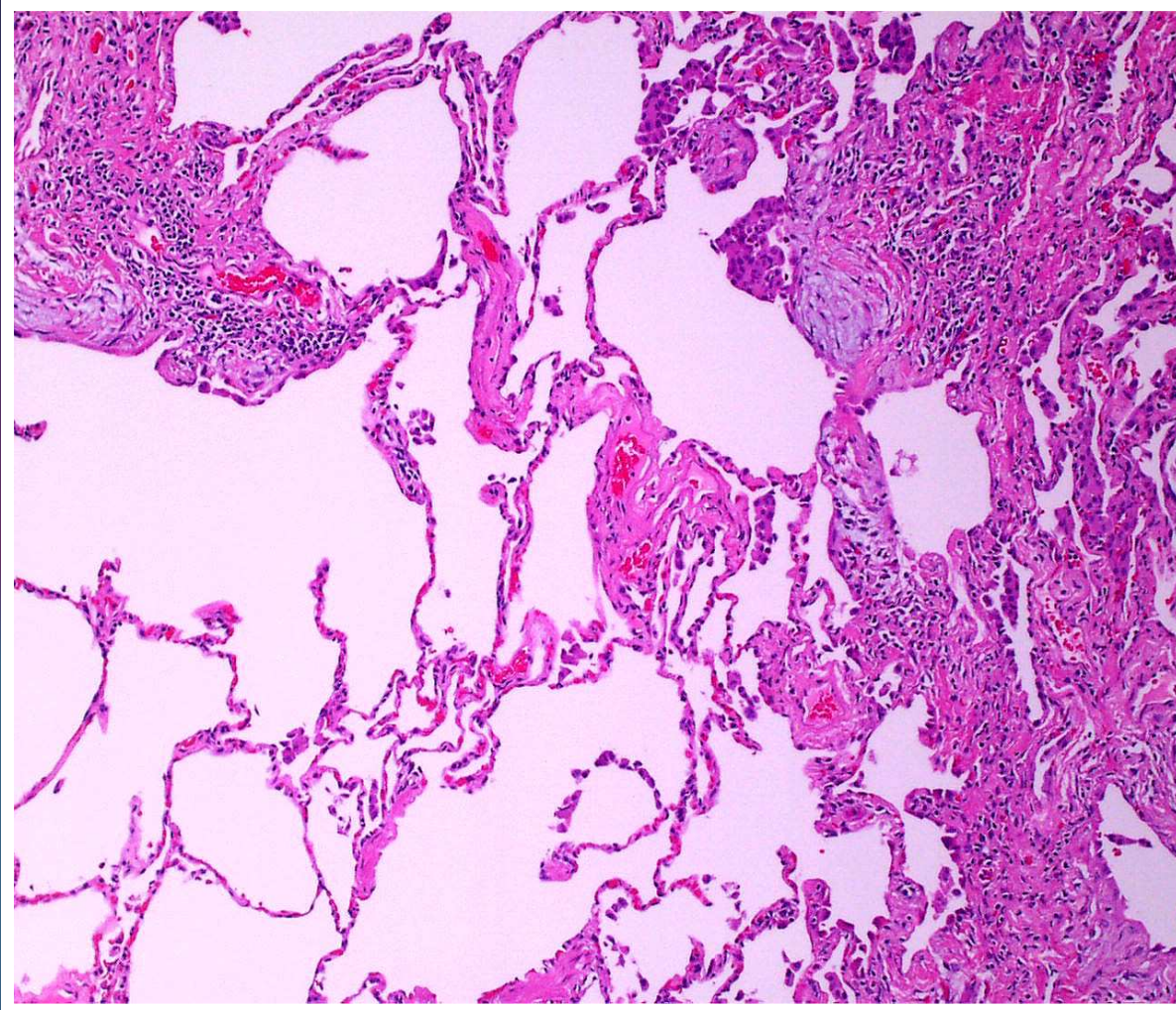
LOBULILLO PULMONAR SECUNDARIO : está limitado por los septos interlobulillares, tienen forma poliédrica y sus lados oscilan entre 1 y 1,5 cm; en la parte central se encuentra el bronquiolo terminal a partir del cual se conforman los bronquiolos respiratorios, ductos, sacos alveolares y alvéolos. Es la zona del pulmón donde se produce el intercambio gaseoso

INTERSTICIO PULMONAR CONSIDERACIONES ANATÓMICAS



En este esquema puede apreciarse como todos los compartimentos se interconectan entre ellos. El sistema arterial acompaña en todo su recorrido a la vía aérea hasta generarse una extensa malla capilar en el lobulillo pulmonar secundario. Las venas y capilares discurren a través de los tabiques Interlobulillares.

COMPROMISO INTERSTICIAL PARENQUIMATOSO



En esta microfotografía puede observarse un acumulo de células y fenómenos fibróticos que alteran la arquitectura pulmonar. Esta situación independientemente de la etiología del proceso se expresa de una manera bastante uniforme desde el punto de vista clínico, funcional y en imágenes; estas características son las que caracterizan a las enfermedades intersticiales.

PATOLOGIA INTERSTICIAL DIFUSA

CARACTERÍSTICAS COMUNES

Se presentan en menor o mayor proporción en todos aquellos pacientes que tienen afectación intersticial .

Estos elementos son clave en el análisis y sustentan la sospecha diagnóstica .

- ◆ Clínica : disnea de esfuerzo, tos .
- ◆ Imágenes : infiltrados intersticiales difusos
- ◆ Laboratorio: patrón restrictivo, hipoxemia, disminución DLCO.
- ◆ Anormalidades histopatológicas en relación a la enfermedad involucrada .



PATOLOGIA INTERSTICIAL DIFUSA : es importante efectuar una adecuada lectura de las imágenes en una RX simple de tórax. Habitualmente se aprecian opacidades difusas reticulares, nodulillares, o bien reticulonodulillares, que predominan en distintos sectores de acuerdo a etiología del proceso.

PATOLOGÍA INTERSTICIAL DIFUSA

EPIDEMIOLOGÍA

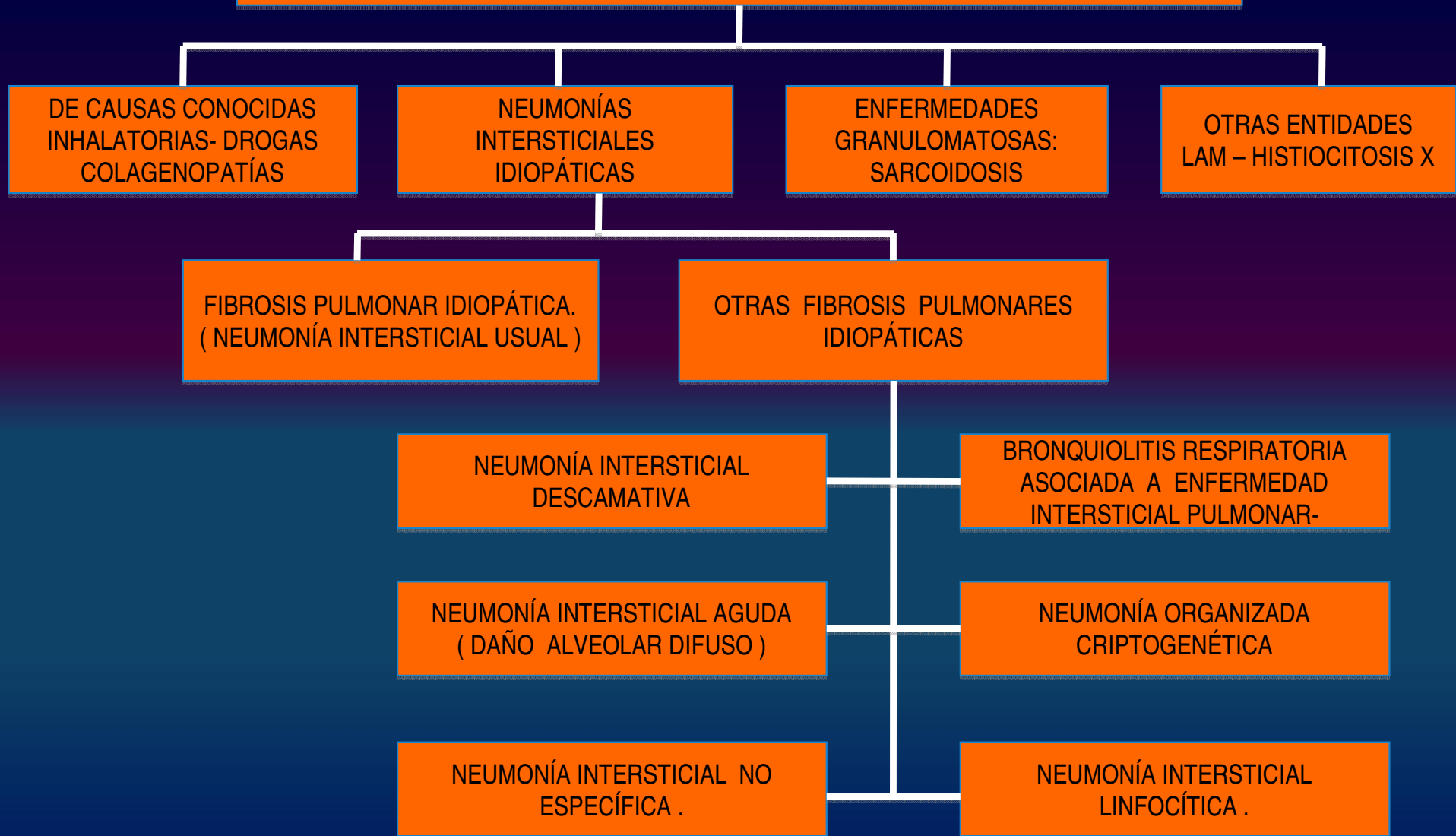
- ◆ Se estima que existen mas de 150 entidades que en algún momento de su evolución pueden afectar al intersticio. En este conjunto muchas de ellas son infrecuentes y otras tantas de etiología desconocida lo que hace muy complejo el abordaje de este problema.
- ◆ Hay publicaciones que documentaron que del total de las enfermedades vistas en la práctica diaria, un **15% corresponden a pacientes con patología intersticial.**
- ◆ En nuestro medio en una unidad de consulta de patología neumonológica se encontró una incidencia cercana al **3%.**

PATOLOGÍA INTERSTICIAL DIFUSA

CLASIFICACIÓN

- ✓ Son numerosas las clasificaciones que se han propuesto a través del tiempo; quizás la mas aceptada sea la propuesta por consenso por la Sociedad Europea de Neumonología y la Sociedad Americana de Tórax donde las diferencian en **4 grupos**, exceptuando las de etiología infecciosa .
- ✓ Uno de estos grupos corresponde a las **neumonías intersticiales idiopáticas**, las cuales se diferencian en 7 entidades distintas; el interés creciente de su diferenciación se sustenta en que cada una de ellas tienen distinto pronóstico , distinta terapéutica y diferente respuesta a estas. Por este motivo es importante que los médicos generalistas tengan presente estas diferenciaciones para un correcto abordaje.
- ✓ Desde el punto de vista didáctico es útil recordar las patologías que con mas frecuencia el médico se enfrenta en la práctica diaria. Cada vez que se sospeche patología intersticial es recomendable tener en cuenta estos probables diagnósticos, pues los mismos nos orientarán en la búsqueda de la etiología del proceso.

ENFERMEDADES PULMONARES PARENQUIMATOSAS DIFUSAS



CLASIFICACIÓN DE LA ATS / ERS
(AM J RESPIR CRIT CARE MED 2002 ; 165: 277-304)

PATOLOGIA INTERSTICIAL DIFUSA

ENFERMEDADES MAS FRECUENTES DE ETIOLOGÍA CONOCIDA

TUBERCULOSIS
MICOSIS PROFUNDAS
OTRAS PATOLOGÍAS INFECCIOSAS
TOXICIDAD POR DROGAS
ALVEOLITIS ALÉRGICA EXTRÍNSECA
NEUMONOCONIOSIS

PATOLOGIA INTERSTICIAL DIFUSA

ENFERMEDADES MAS FRECUENTES DE ETIOLOGÍA DESCONOCIDA

SARCOIDOSIS

FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

NEUMONÍAS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS

NEOPLASIAS

COLAGENOPATÍAS

HISTIOCITOSIS X

PATOLOGÍA INTERSTICIAL DIFUSA

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

RECOMENDACIONES COMUNES A TODOS LOS PACIENTES :

- ✓ Efectuar una adecuada historia clínica .
- ✓ Análisis de las imágenes, incluyendo TACAR de tórax .
- ✓ Laboratorio clínico e inmunológico .
- ✓ Evaluación funcional respiratoria .
- ✓ Fibrobroncoscopía con biopsias perbronquiales múltiples .
- ✓ Eventualmente biopsias quirúrgicas .

PATOLOGÍA INTERSTICIAL DIFUSA

HISTORIA CLÍNICA

- ✓ Historia ocupacional y antecedentes de exposición ambiental (sílice, asbesto, proteínas animales, hongos ,etc) .
- ✓ Antecedentes de ingesta de drogas que pueden generar fenómenos de fibrosis, entre otras amiodarona, metotrexate, bleomicina, ciclofosfamida, etc .
- ✓ Hábito tabáquico, hay enfermedades que se relacionan fuertemente; neumonía intersticial descamativa, bronquiolitis respiratoria, histiocitosis X .
- ✓ Causas de inmunosupresión : HIV, ingesta de corticoesteroides, citostáticos.
- ✓ Antecedentes epidemiológicos, en relación patología infecciosa .
- ✓ Al examen físico es frecuente la existencia de rales inspiratorios tipo “velcro”, en ocasiones hipocratismo digital ; tener presente en cuadros avanzados la posibilidad de signos de hipertensión pulmonar y cor pulmonare .

PATOLOGÍA INTERSTICIAL DIFUSA

LABORATORIO CLÍNICO E INMUNOLÓGICO

- ✓ **El laboratorio clínico** es útil para descartar enfermedades de etiología conocida; baciloscopía en tuberculosis, serología para HIV, ANCA P y C si se sospecha vasculitis, ECA en sarcoidosis, entre otras .
- ✓ **El laboratorio inmunológico** es fundamental en certificar diagnósticos :
 - Factor reumatoideo positivo en títulos elevados es compatible con artritis reumatoidea y síndrome de Sjögren.
 - Si se sospecha esclerodermia, solicitar anti Scl-70 .
 - ANA positivo con títulos superiores a 1/80 y patrón homogéneo, A-DNA positivo y dosajes bajos de C3 y C4 es compatible con lupus eritematoso sistémico .
 - Ante sospecha de lupus, con ANA positivo y patrón moteado, solicitar anti- Sm .
 - Recordar que un ANA positivo con patrón moteado también es compatible con un de síndrome de Sjögren, por lo que se debe completar con anti-Ro y anti-La.
 - En polimiositis, solicitar enzimas musculares: CPK, aldolasa y anticuerpo anti-Jo1

PATOLOGÍA INTERSTICIAL DIFUSA

EVALUACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA

- ✓ **ESPIROMETRÍA:** los pacientes presentan generalmente un defecto ventilatorio preponderantemente restrictivo, con disminución de la capacidad vital forzada .
- ✓ **GASES EN SANGRE:** en las etapas iniciales la PaO₂ puede ser normal en reposo pero desciende con el ejercicio. Con la progresión hay hipoxemia en reposo que se exagera en el ejercicio, normo o hipocapnia con PH en límites normales.
- ✓ **DIFUSIÓN DE MONÓXIDO DE CARBONO (DLCO):** es un indicador precoz de la afectación intersticial y de la severidad y extensión del proceso. Debe efectuarse siempre que sea posible.
- ✓ **TEST DE CAMINATA DE 6 MINUTOS:** aporta información en la evaluación del compromiso pulmonar .

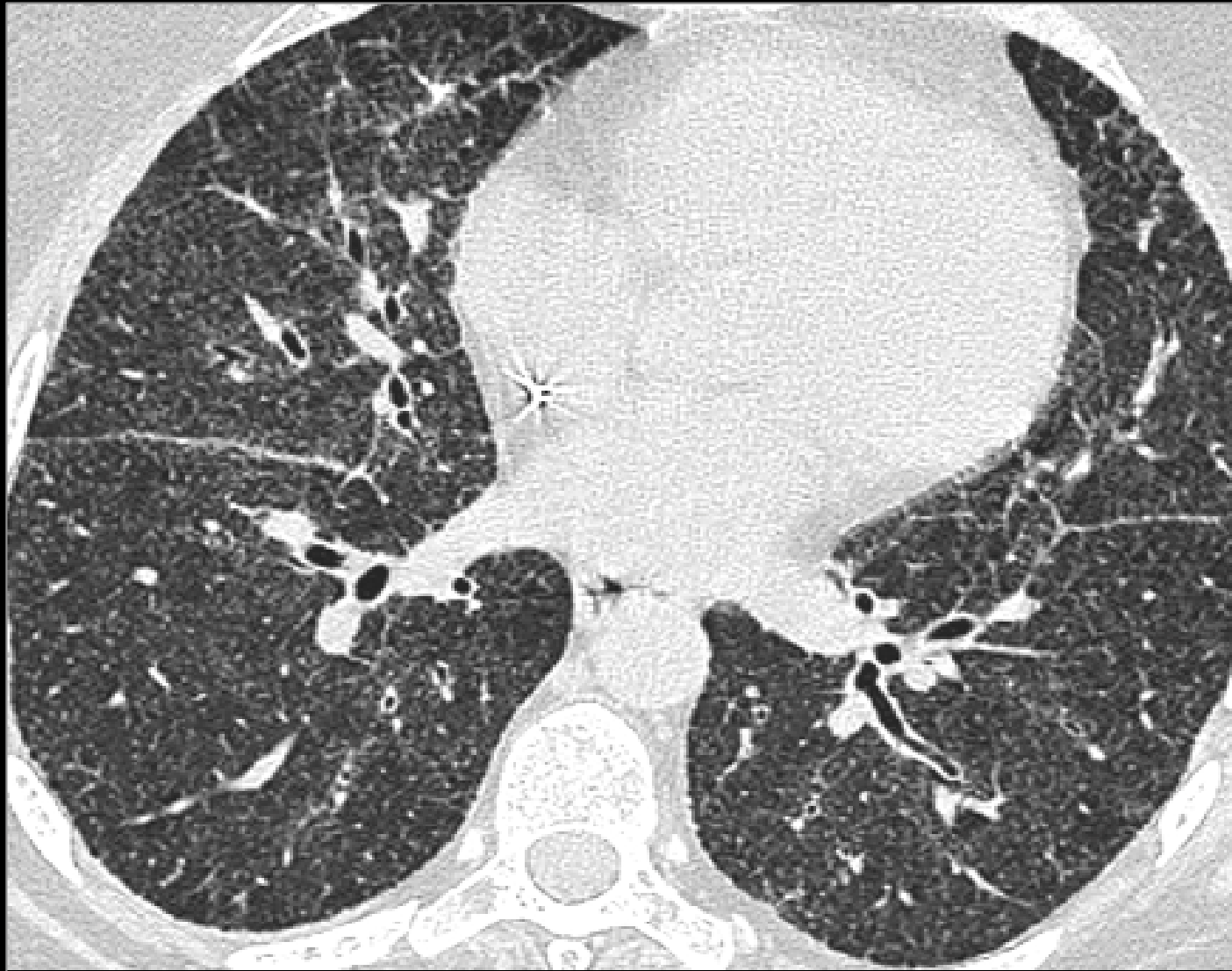
PATOLOGÍA INTERSTICIAL DIFUSA

IMÁGENES

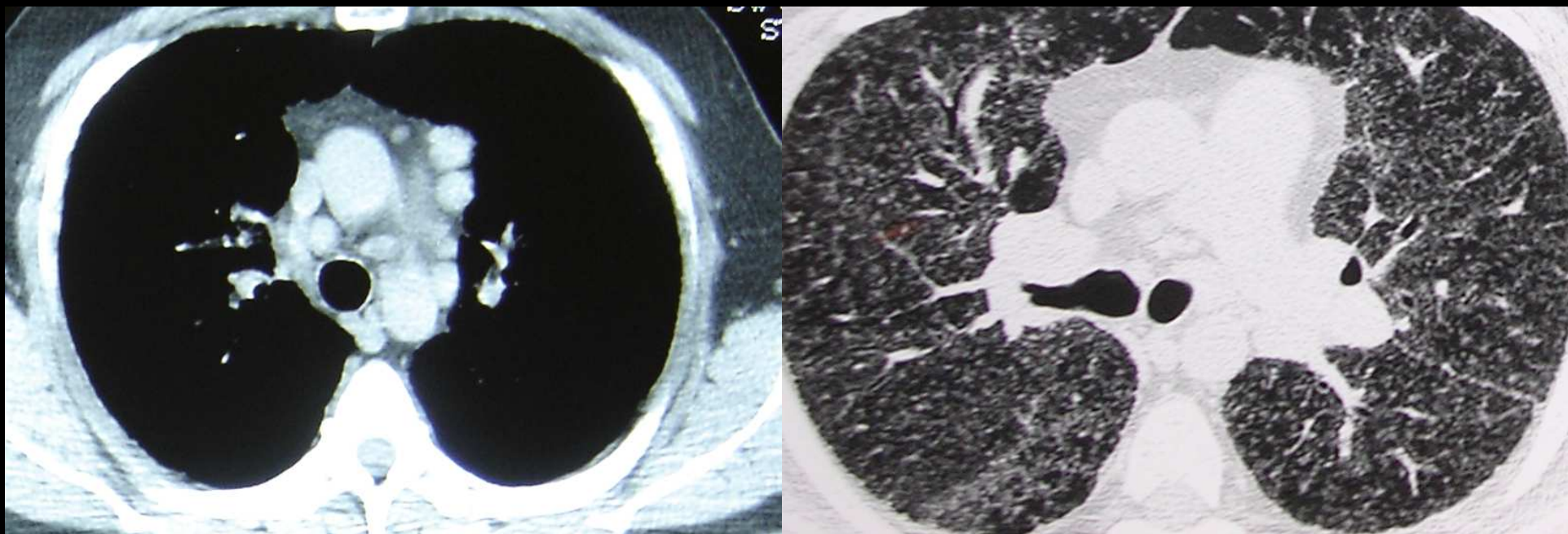
- La TAC de tórax de alta resolución es útil para definir diagnóstico, pronóstico y en la evaluación de respuesta al tratamiento; debe ser realizada en todos aquellos pacientes con sospecha de patología intersticial.
- Puede presentarse un patrón de afectación nodulillar o reticular ,y la distribución puede afectar el intersticio peribroncovascular o por el contrario el parenquimatoso periférico. De acuerdo al análisis de estas características puede sospecharse la enfermedad .
- Las enfermedades que afectan con preferencia el intersticio peribroncovascular son la sarcoidosis, silicosis y carcinomatosis .
- Las patologías con patrón predominantemente reticular por compromiso del intersticio periférico, suelen ser las fibrosis idiopáticas y las secundarias a otras entidades como las colagenopatías.
- Algunas entidades pueden tener un patrón tomográfico muy característico que hace innecesaria la certificación con un procedimiento de biopsia.



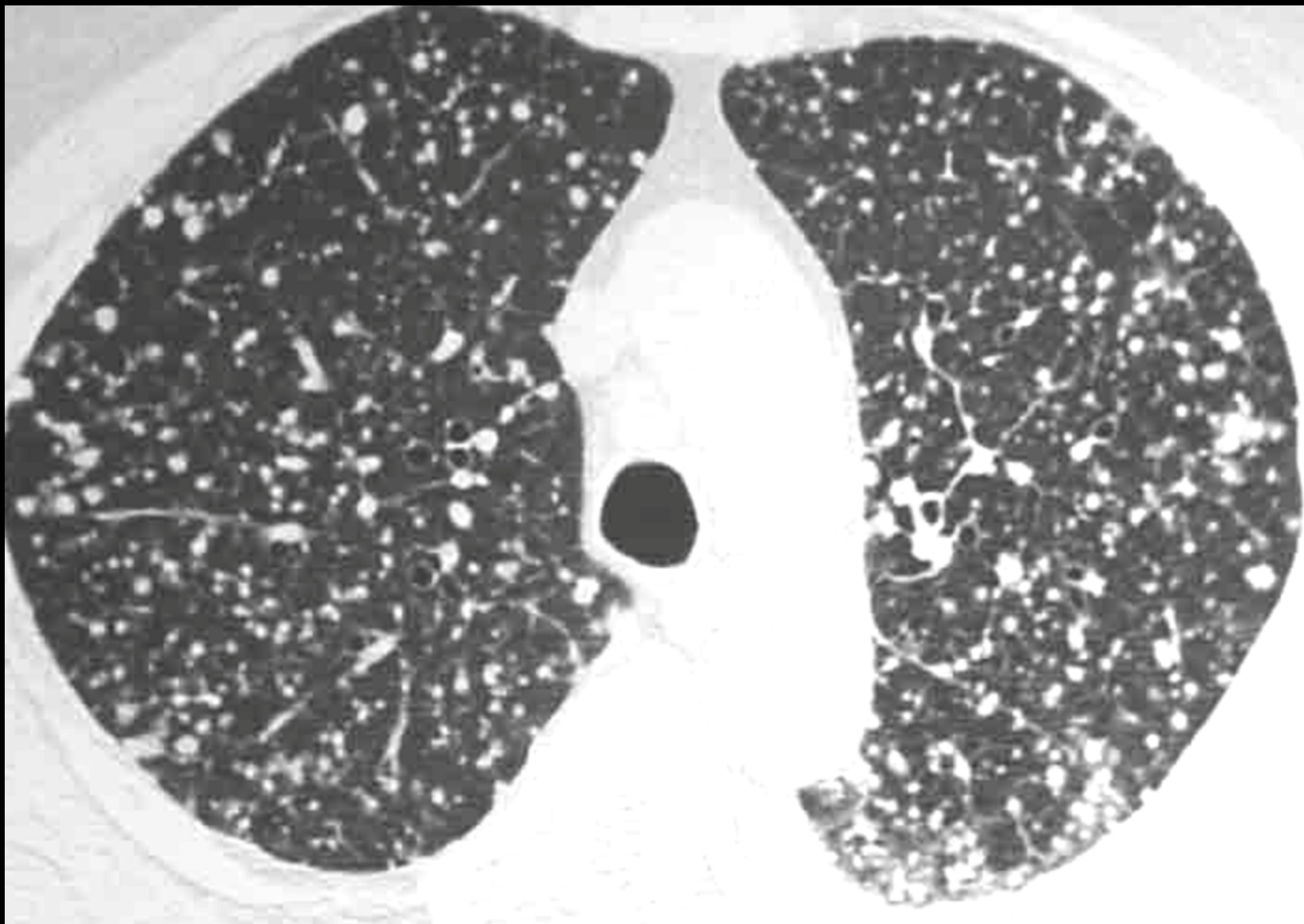
La sospecha de la patología intersticial debe considerarse en todos los pacientes que refieren disnea e imágenes compatibles en Rx de tórax.



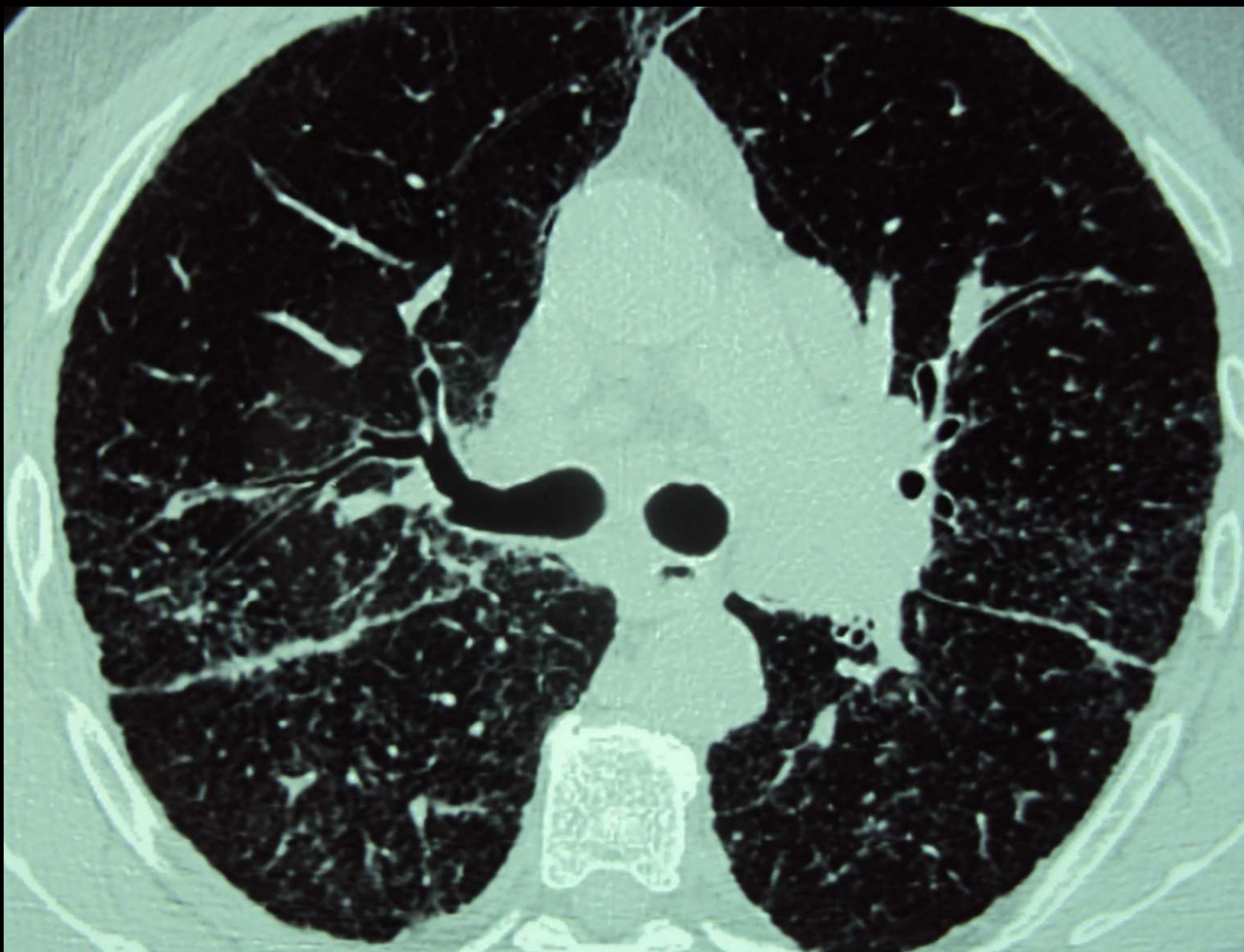
Micronodulia pulmonar de tipo miliar. Es consecuencia de granulomas distribuídos en forma aleatoria. Este patrón obliga a diagnósticos diferenciales con TBC, neumoconiosis y carcinomatosis.



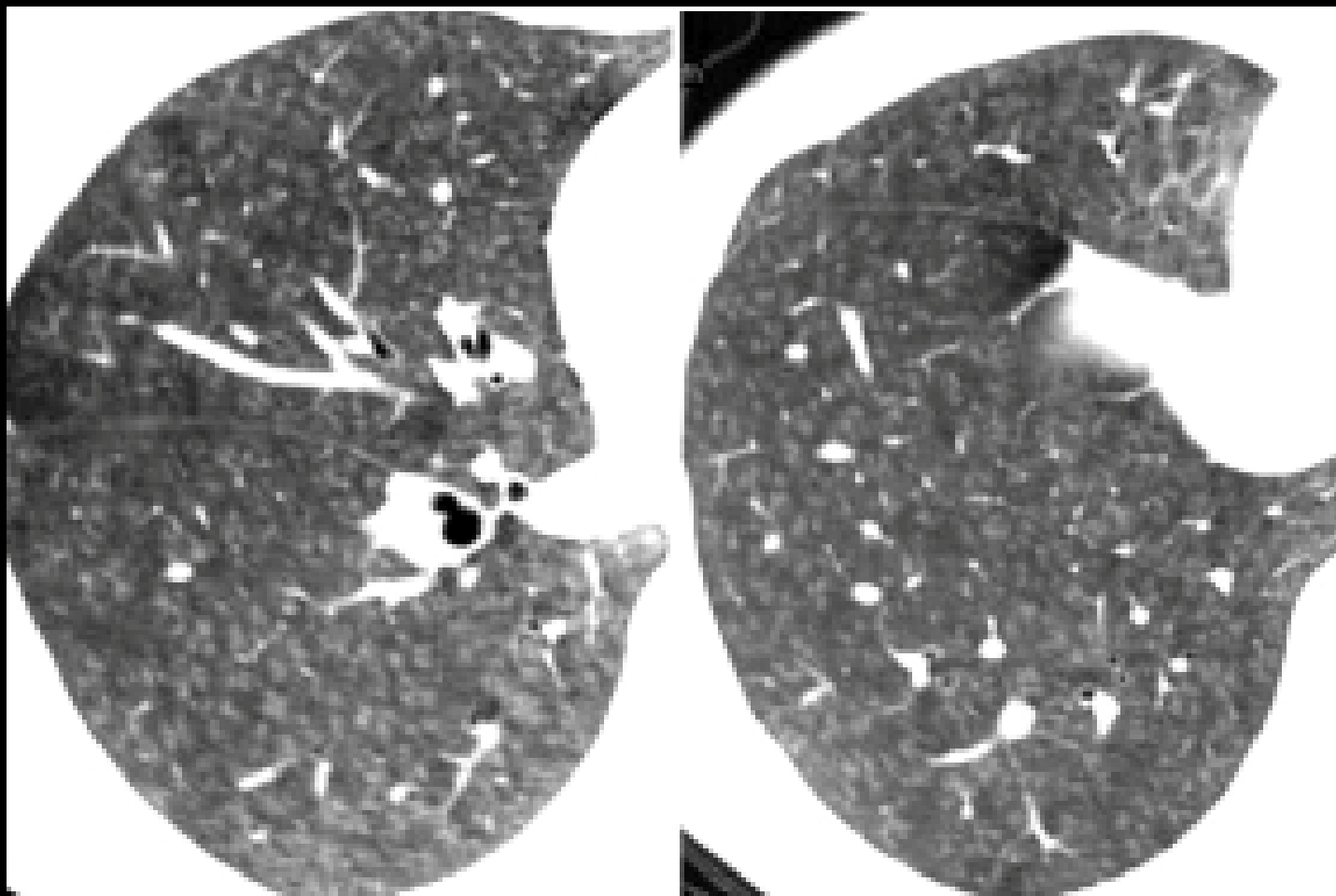
En sarcoidosis es frecuente que los micronódulos afecten el intersticio peribroncovascular. La cisura se muestra con nodulillos dando el aspecto en collar de perlas . En estadios tempranos pueden observarse ganglios hiliomediastinales bilaterales .



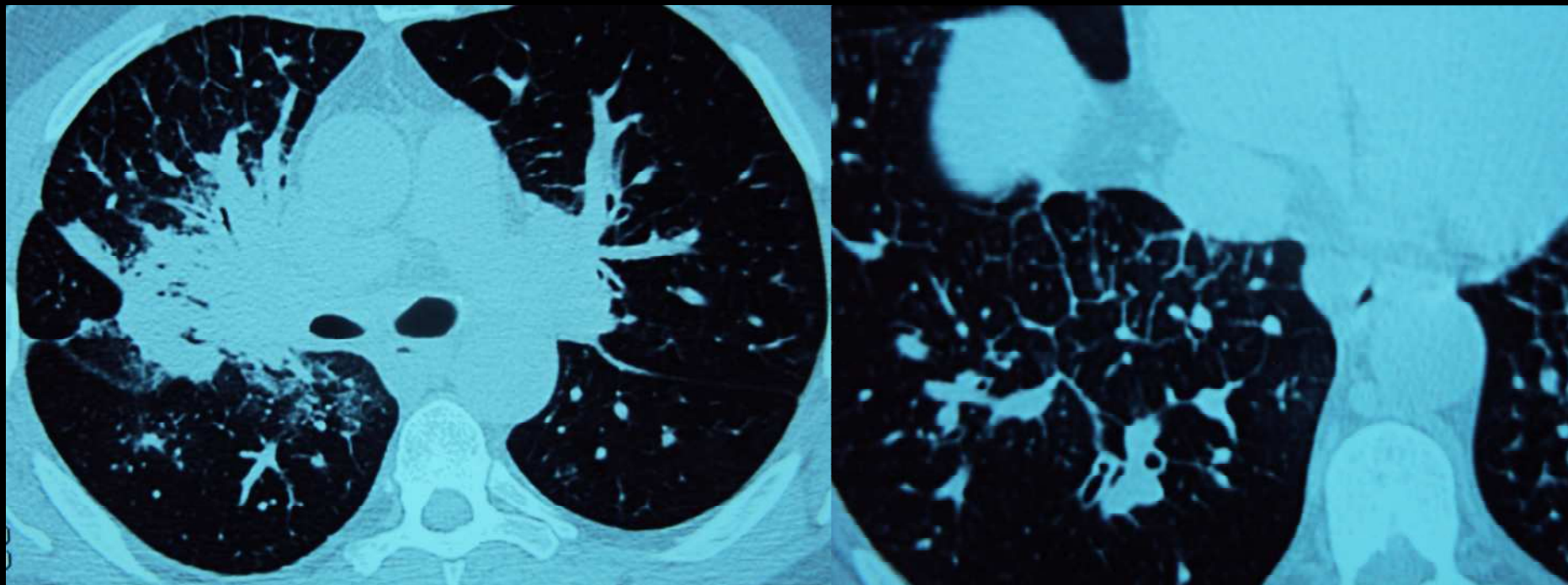
Tuberculosis hematogena con nódulos distribuidos en forma aleatoria



Paciente con sarcoidosis; se puede apreciar el espesamiento de las cisuras, nodulillos subpleurales y compromiso peribroncovascular.



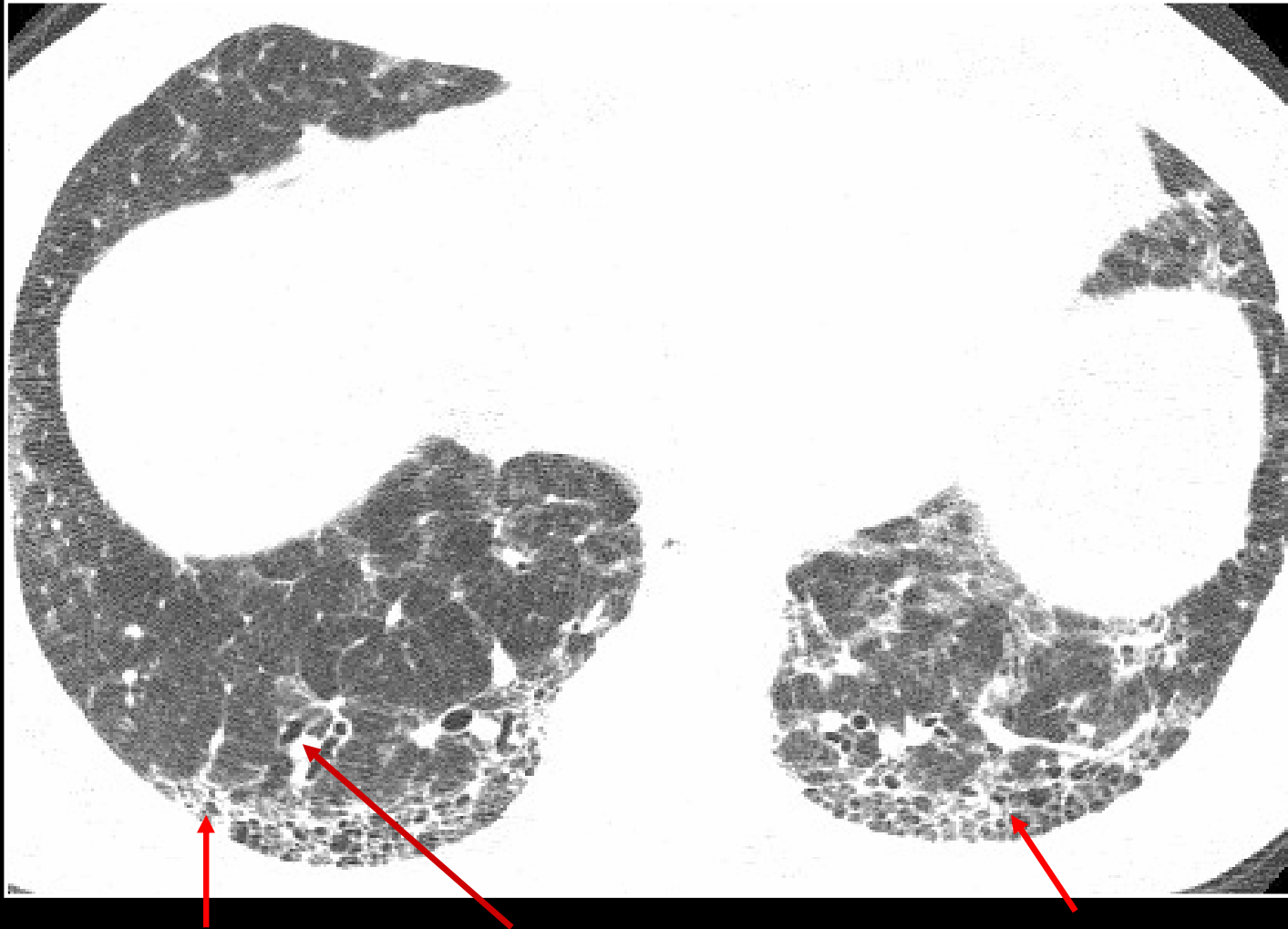
Alveolitis alérgica extrínseca: opacidades centrolobulillares con aspecto en vidrio esmerilado. El diagnóstico diferencial se plantea con la bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial difusa. Los antecedentes epidemiológicos definen la presunción diagnóstica.



Afectación del intersticio peribroncovascular en la región hiliar derecha en un paciente con adenocarcinoma primario de pulmón; se puede observar en el campo inferior diseminación linfática con visualización de los sectores interlobulillares.



Ganglios mediastinales y patrón reticular producido por nodularidad y espesamiento de los septos interlobulillares, cisuras y región subpleural. Característico en sarcoidosis y carcinomatosis.

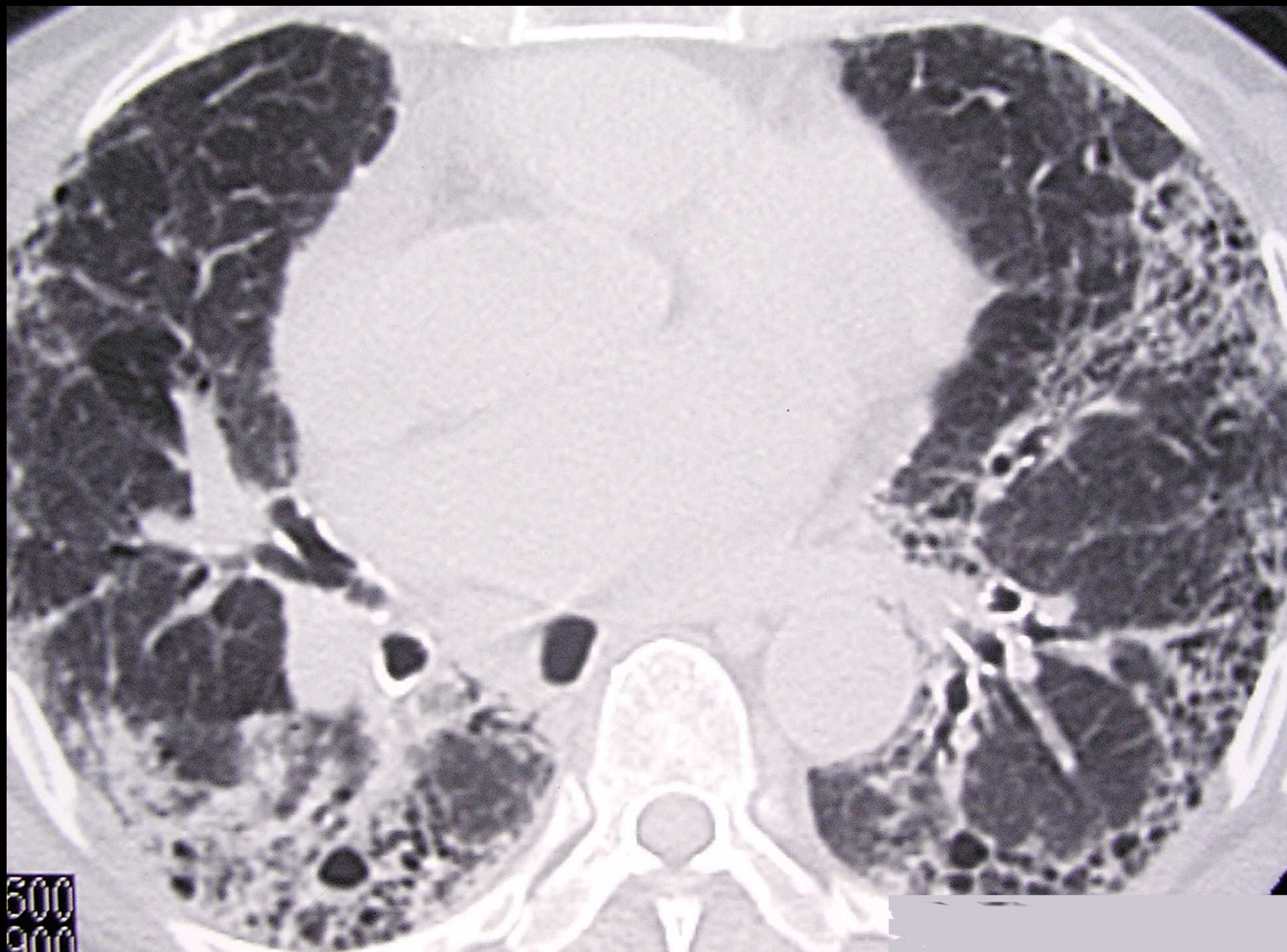


Opacidades lineales

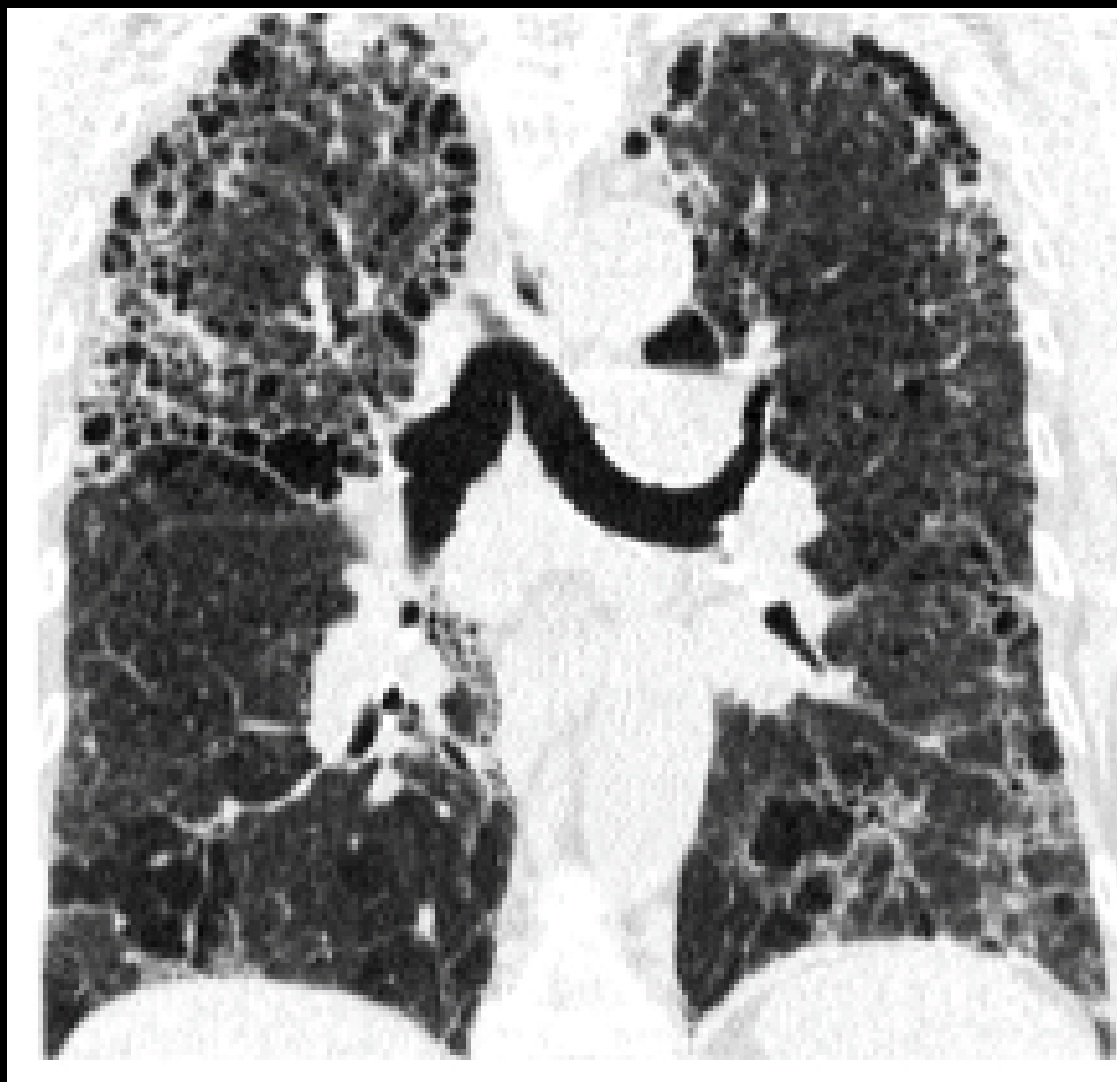
bronquiectasias

panalización

Signos sugerentes de fibrosis pulmonar; compromiso del intersticio periférico con panalización y bronquiectasias de tracción.



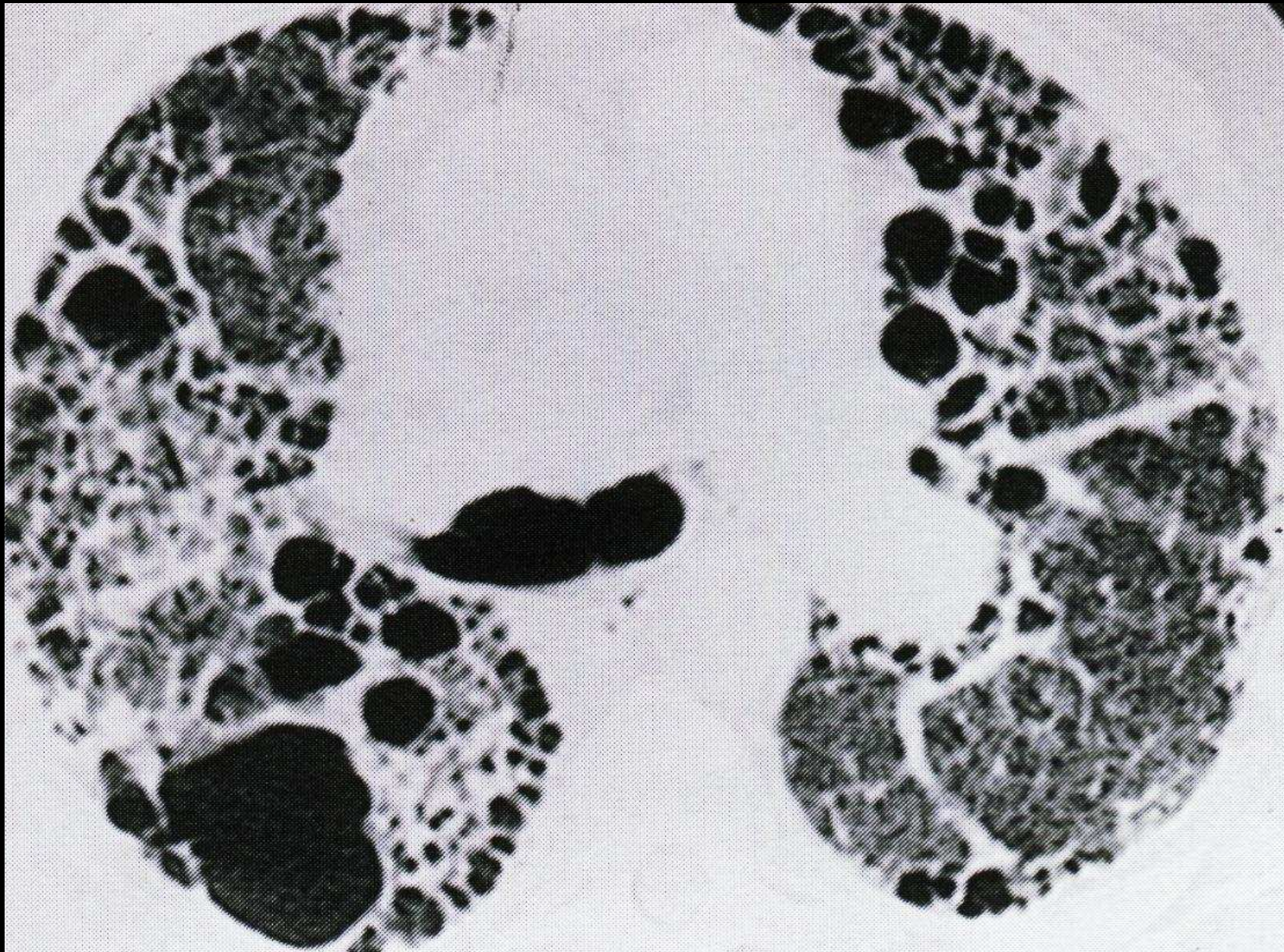
Paciente portador de fibrosis pulmonar idiopática; se pueden apreciar los signos que se observan en esta entidad: heterogeneidad lesional con zonas comprometidas y otras de relativa indemnidad, panalización y bronquiectasias de tracción con predominio en la región subpleural de campos inferiores.



Reconstrucción coronal de TAC de tórax donde se aprecian extensas áreas de consolidación compatible con fibrosis pulmonar; la preponderancia en campos superiores debe hacer sospechar proceso secundario a otras entidades.



Paciente que padece neumonía intersticial no específica; el patrón típico de esta entidad es el vidrio esmerilado bilateral a predominio de campos inferiores. Se observan bronquiectasias de tracción que sugiere fuertemente el componente fibrótico.



Fibrosis muy avanzada con extensa panalización y quistes de distinto tamaño.

PATOLOGÍA INTERSTICIAL DIFUSA

PROCEDIMIENTOS DE BIOPSIA

- ✓ **BIOPSIA TRANSBRONQUIAL (BTB).** La indicación de la fibrobroncoscopia con biopsias múltiples es de uso frecuente en patología intersticial. En especial indicada en aquellas patologías donde es alto el rendimiento diagnóstico: sarcoidosis, tuberculosis, carcinomatosis, patología infecciosa, eosinofilia pulmonar, proteinosis alveolar, histiocitosis X . En el resto de las patologías es útil para excluir enfermedades como las mencionadas .
- ✓ **LAVADO BRONCOALVEOLAR:** permite confirmar patología infecciosa, maligna, ocupacional, proteinosis alveolar y neumonías eosinofílicas. Es indicativo de algunas enfermedades; ejemplo es la elevación de linfocitos CD8+ en alveolitis alérgica extrínseca y CD4+ en sarcoidosis.
- ✓ **BIOPSIA DE PULMÓN :** se indica cuando hay dudas diagnósticas. Se prefiere la videotoracoscopia pues tiene menos morbilidad, el tiempo de drenaje es menos prolongado y es menor su internación .

PATOLOGÍA INTERSTICIAL DIFUSA

ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA

- ✓ Una precisa historia clínica y una correcta interpretación de las imágenes, permite en la mayoría de los casos efectuar una adecuada presunción diagnóstica.
- ✓ En las enfermedades de etiología conocida es altamente probable certificar el diagnóstico mediante estudios no invasivos; la fibrobroncoscopia es esencial en la confirmación de determinadas patologías .
- ✓ En las patologías de etiología desconocida habitualmente deben indicarse biopsias de pulmón; en estas situaciones debe analizarse su justificación y el beneficio que puede aportar al paciente .
- ✓ En muchas circunstancias las imágenes aportadas por la tomografía computada de tórax, son tan características que harían innecesaria una confirmación por biopsia .
- ✓ Es de utilidad tener presente un algoritmo diagnóstico, pues el mismo ayuda a resolver las dificultades que presentan estas entidades en la práctica diaria .

PATOLOGIA INTERSTICIAL DIFUSA

ALGORITMO DIAGNOSTICO - 1º ETAPA

- ◆ Disnea
- ◆ Rx Tx : infiltrado intersticial difuso
- ◆ Patrón restrictivo - hipoxemia

Siempre que se pueda



Volúmenes pulmonares
DLCO

A todos los pacientes



Historia clínica
Espirometría
Gases en sangre
Laboratorio
Tacar de tórax

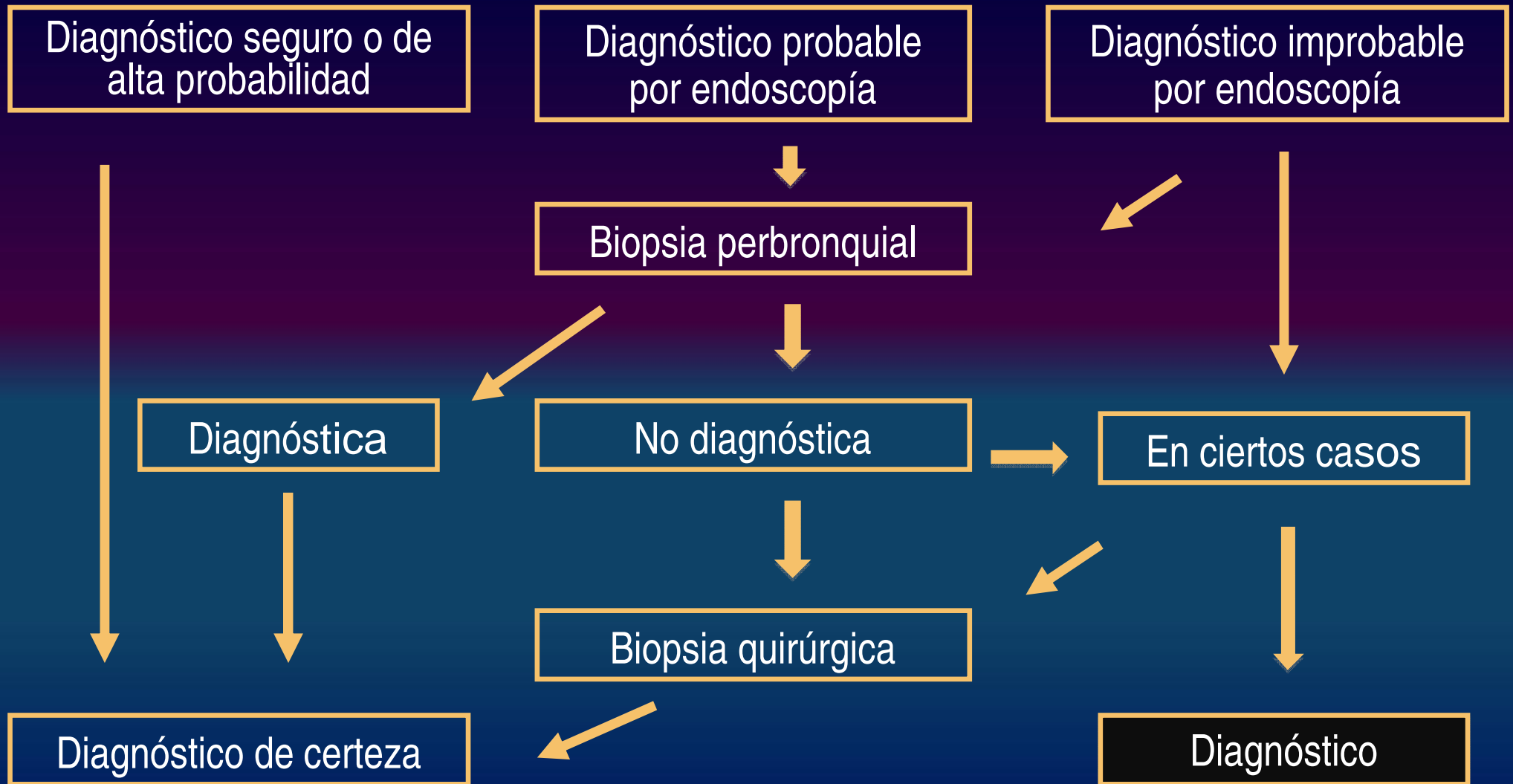
En casos seleccionados



Baciloscopia
Serología HIV
Inmunología
ANCA – ECA
Micología

PATOLOGIA INTERSTICIAL DIFUSA

ALGORITMO DIAGNOSTICO - 2º ETAPA



PATOLOGÍA INTERSTICIAL DIFUSA

CONCLUSIONES

- ◆ En patología intersticial difusa el diagnóstico definitivo , requiere muchas veces que los clínicos, radiólogos y patólogos, trabajen en forma conjunta.
- ◆ Hay que poseer un adecuado conocimiento de la anatomía pulmonar, para efectuar una correcta interpretación de la afectación topográfica de la enfermedad y de su distribución.
- ◆ Un aspecto importante es poder definir el tipo de patrón de la imagen, pues este reconocimiento permite pensar en cuales pueden ser las enfermedades involucradas. El inconveniente es que muchas veces estos patrones son mixtos y cambian en el transcurso de la enfermedad, lo cual dificulta la interpretación.
- ◆ Hay pacientes que presentan grandes dificultades en la confirmación diagnóstica, por lo cual hay diagnósticos presuntivos en alta proporción. Analizar y considerar en estas situaciones la indicación de la biopsia pulmonar .

CUESTIONARIO

Señale que patologías intersticiales pueden confirmarse con mayor frecuencia utilizando procedimientos de fibrobroncoscopia.

- ① Sarcoidosis, fibrosis pulmonar idiopática .
- ② Neumonía intersticial no específica, bronquiolitis respiratoria .
- ③ Carcinomatosis, sarcoidosis .
- ④ Neumonía intersticial descamativa, neumonía organizada criptogenética .

CUESTIONARIO

Señale que parámetro de los distintos estudios funcionales detecta mas precozmente el compromiso intersticial respiratorio .

- ① Espirometría .
- ② Difusión de monóxido de carbono (DLCO) .
- ③ Medición de gases en sangre .
- ④ Volúmenes pulmonares .