

Enfermedad Pulmonar Intersticial

Nuevos Conceptos

sobre Fisiopatología y Manejo

* *Rodrigo Ramírez Z.*

Resumen

Las enfermedades pulmonares intersticiales conforman un grupo heterogéneo de entidades con patrones comunes clínicos, radiológicos, funcionales, y de deterioro pulmonar hacia la fibrosis.

La causa principal es la producción de alveolitis y solo quien presente cambios mínimos responderá al tratamiento con esteroides.

La biopsia pulmonar, el lavado broncoalveolar y las pruebas funcionales son útiles para clasificar el grado de la enfermedad. Se han adicionado recientemente los estudios con Galio 67 y el histoquímico del colágeno.

La respuesta a los esteroides parece ser la única prueba terapéutica útil hasta el momento.

Palabras Claves: Enfermedad Pulmonar Intersticial, alveolitis, fibrosis pulmonar.

* **Profesor, Medicina Interna Facultad de Medicina de la Universidad Pontificia Bolivariana, y de la Sección de Neumología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, U. de A., Medellín, Colombia.**

Separatas: Calle 33 AA No. 81A-14

Summary

The interstitial lung diseases are a heterogenous group of disorders that have similar clinics, roentgenographic and physiological features. The principal histopathological damage is fibrosis secondary to alveolitis. Those patients with minimal changes respond to treatment. Lung biopsy is the standard for assessing the severity of disease. Other methodologies as broncoalveolar lavage. Gallium scans appear to be useful. The physical properties of collagen offers promisory features.

Steroids remain the mainstay of therapy for suppression of the alveolitis of these diseases until this moment.

Key Words: Interstitial lung disease, alveolitis, Lung fibrosis.

1. INTRODUCCION:

Existe en la patología pulmonar un grupo de enfermedades que se clasifican bajo el título de Enfermedad Pulmonar Intersticial (E.P.I.), a causa de que los hechos clínicos, radiográficos, fisiológicos y patológicos son comunes. La mayoría de los pacientes tienen en común disnea con el ejercicio y en las radiografías del tórax existe el patrón difuso infiltrativo. A la ventilación, es marcado el compromiso restrictivo que, al reducir el volumen pulmonar total y al comprometer la distensibilidad, conduce al concepto del pulmón rígido terminal. Paradójicamente, las múltiples retracciones del parénquima tienden a distender las paredes bronquiales aumentando su luz y por ende no hay compromiso de tipo obstructivo, excepto cuando el compromiso neumonítico por inhalación sea notorio. El punto donde se produce el daño radica en el tejido de soporte rico en fibrina, colágeno, fibroblastos y proteoglicanos. En la mayoría de los casos, hay una infiltración celular y progresivamente se observa engrosamiento del septo alveolar. (5,8). Concomitantemente empiezan a aparecer células en el alvéolo de carácter infiltrativo (neumonía descamativa). Progresivamente estas células inflamatorias dejan una marcada fibrosis, lesiones a veces en los endotelios y otras veces en el espacio pleural (8).

2. ESTRUCTURA DEL ALVEOLO PULMONAR

A la microscopía electrónica el capilar pulmonar está conformado por un núcleo de la célula

la endotelial con dos prolongaciones citoplasmáticas que se abrazan por sus extremos; estas prolongaciones se recubren en su parte externa por células epiteliales (neumonocitos 1) debajo de las cuales yace el intersticio. En la proximidad de los neumonocitos 1 se encuentran diversas células cuyas funciones podemos resumir así:

2.1 La Célula Epitelial tipo 1 es la principal célula estructural de la pared alveolar. Sus largas prolongaciones pavimentan casi toda la pared alveolar siendo la principal función de esta célula el ser soporte mecánico. Rara vez se divide y es metabólicamente inactiva. (10)

2.2 En contraste, la Célula Epitelial tipo 2 es globular, nada tiene que ver con la función de soporte, pero si tiene gran actividad metabólica. Al microscopio electrónico muestra los cuerpos lamelares ricos en fosfolípidos. Sus paredes protoplasmáticas son vellosas y cualquier injuria al alveolo induce a las células tipo 2 a reproducirse y a alinearse sobre las epiteliales de tipo 1, convirtiéndose posteriormente en ellas. Pero su papel más importante radica en la producción de la sustancia tensoactiva o surfactante, cuyo precursor se forma en el retículo endoplasmático, y al pasar a través del aparato de Golgi forma rollos laminados (cuerpos lamelares) que son expulsados hasta la luz alveolar, para formar un curioso patrón con las fases sólida y gaseosa sobre la fase líquida dando el aspecto de túbulos de mielina. Posteriormente se reagrupan en forma de gotitas, fase miceliar, que rechaza la fase miceliar de la pared contraria por polaridad eléctrica. Esta sustancia

impide la adherencia de una pared alveolar con otra, impidiendo el colapso del alvéolo. (12).

2.3 El macrófago alveolar es una célula con múltiples orificios (célula cavernosa) que reptar por la pared alveolar fagocitando cuerpos extraños y bacterias que han escapado al control del aparato mucociliar y a las demás barreras celulares y físicas de las vías aéreas. El macrófago es el principal medio de defensa contra las bacterias y el material de polución ambiental, ya que múltiples partículas, llegan al pulmón, si tenemos en cuenta que un adulto logra introducir diariamente en sus pulmones 23.000 litros de aire. El macrófago contiene lisozimas que digieren el material engolfado (Ver fig.1)

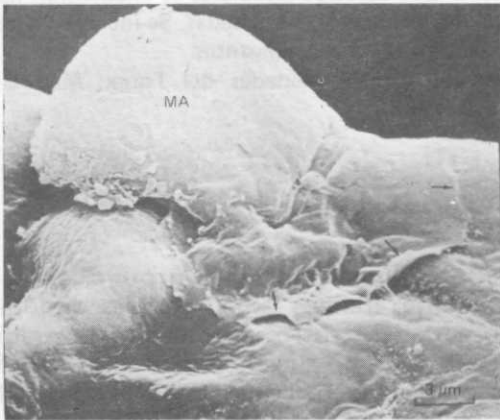


FIGURA 1

El Macrófago Alveolar. Sus prolongaciones inferiores le permiten reptar para mantener la limpieza del alvéolo. Su acción no solamente es depuradora sino lisosomal.

2.4 Las células del intersticio por encima del capilar (en un espacio de media micra aproximadamente) están representadas por los fibroblastos, cuyo proceso metabólico finaliza en la producción de colágeno y elastina, elementos presentes en el intersticio en cantidad definida mientras no se injurie al fibroblasto a producirlas en exceso. Cuando esto sucede, el intersticio que facilita el intercambio gaseoso, se engrosa, se convierte en una verdadera barrera alveolo capilar. (13)

La excesiva producción de colágeno y elastina al producir el engrosamiento (fibrosis) de la pared alveolar, se va manifestando radiológica-

mente por un infiltrado reticular característico de la fibrosis intersticial.

3. CLASIFICACION:

Cuando el médico recibe un paciente cuya historia clínica, sus radiografías y sus pruebas de función pulmonar son características de EPI debe considerar una inmensa lista de enfermedades. Incluyendo las secundarias a infecciones, debe pensar en unas 130 entidades. Una aproximación adecuada sería tratar de relacionarlas con su etiología (talco, silicosis, etc), pero sólo un tercio del total tienen etiología ya comprobada. Para el resto no le queda al médico más que tratar de elaborar Síndromes (Pulmonar Hemorrágico o Síndrome de Goodpasture, Neumonía Eosinofílica, etc) o simplemente hablar de "enfermedades que producen bloqueo alveolo capilar". (S. de Hamman Rich).

Hay alguna controversia por la terminología de las enfermedades intersticiales. Los ingleses la denominan Alveolitis Criptogénica Fibrosante e incluyen en ella las collagenosis; los norteamericanos la denominan Fibrosis Pulmonar Intersticial y separan las vasculitis de las neumonitis por varias razones: a) Los desórdenes del colágeno tienen un alto espectro de patología, algunos de los cuales, se pueden parecer a la fibrosis pulmonar intersticial produciendo, eminentemente, daño del colágeno vascular. b) También los desórdenes del colágeno vascular, que simulan una fibrosis pulmonar idiopática, tienen mejor pronóstico que esta última, aunque hay excepciones, pues en la Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC) las vasculitis son bastante agresivas.(5).

Varias clasificaciones de la EPI han sido popularizadas. La más común es la de Liebow en 1969, quien basado sólo en la patología las clasificó en varias categorías: (11)

- a. Neumonía Intersticial Usual (NIU)
- b. Neumonía Intersticial Descamativa (NID)
- c. Neumonía Intersticial Linfoidea (NIL).

Cuando se dió a conocer esta clasificación fue considerada como una aproximación más racional a estas entidades. Hoy es más claro que estos términos de Liebow no son suficientes para hacer el diagnóstico específico, pues muchas de ellas de causa conocida (drogas, tóxicos, radiación) o de origen des-

conocido (colagenosis, vasculitis), tienen patologías que pueden ser leídas erróneamente. (8)

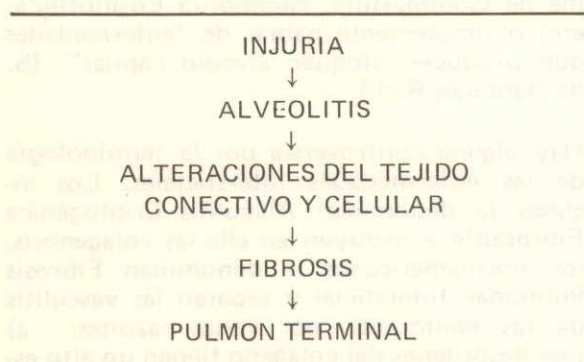
4. PATOGENESIS:

Referente a sus causas la mayoría de las enfermedades intersticiales siguen una patogénesis común (Ver fig. 2)

Figura 2

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

PATOGENESIS BASICA



Algunos eventos moduladores de la respuesta a la injuria son:

- La intensidad de la injuria inicial
- La integridad de la membrana basal
- La susceptibilidad individual
- La disminución de las defensas del huésped
- El estado nutricional
- La herencia

Si se desarrolla un significativo daño de las unidades de intercambio, la enfermedad no será reversible. Para prevenir esto es importante identificar el agente agresor, eliminar la alveolitis (fase de celularidad) (ver fig. 3). Alternativamente se piensa hoy que las sustancias que alteren el metabolismo y la formación del colágeno puedan ser útiles, pero está solo en período de investigación. Los recientes avances en el conocimiento de los mecanismos de la injuria y de la alteración del colágeno serán discutidos más adelante.(12)

4.1 INJURIA Y ALVEOLITIS

Múltiples elementos pueden ser culpables de la injuria (cuadro 1). Algunas de las entidades

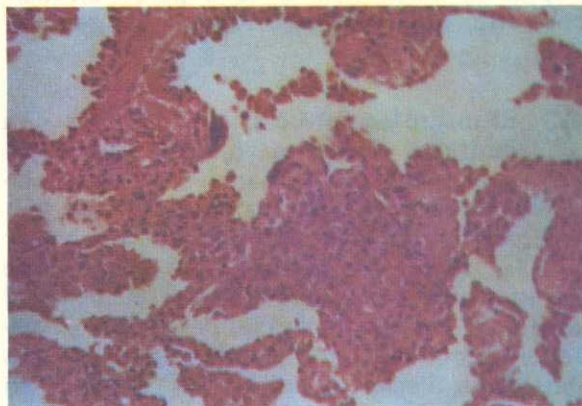


FIGURA 3

FASE DE ALVEOLITIS. Neumonía descamativa de Liebow. Los espacios alveolares se encuentran llenos de células epiteliales descamadas. Se incluyen neumocitos tipo II y células gigantes.

(Fishman A. Enfermedades del Torax. Mac. Graw Hill eds. 1982).

de etiología conocida lo son por agentes directamente tóxicos a las paredes endoteliales o epiteliales; otros agentes generan radicales tóxicos como sucede con el oxígeno, formación de superóxidos, radicales oxhidrilos, etc. Muchas de las entidades de etiología conocida parecen dañar el pulmón a través de reclutamiento de células inflamatorias, especialmente PMN neutrófilos. Los mecanismos de reclutamiento hacia el pulmón comienzan a entenderse, ya sea por la activación de la vía del complemento sérico (Factor B) o porque la micotoxicosis induzca a desencadenar la vía del complemento por esporas de hongos, o sustancias inhaladas. Otras enfermedades intersticiales pueden resultar de la activación de los macrófagos, quienes liberan factores quimiotácticos que reclutan PMN neutrófilos. "In vitro" los datos conocidos indican que las fibras de asbesto pueden liberar linfoquinas por el macrófago.(13).

El mecanismo por el cual las células reclutadas ("reclutas") dañan el pulmón, se conoce parcialmente, pero se sabe que los neutrófilos activados secretan una gran cantidad de radicales oxhidrilo, algunas proteasas y otros péptidos que son capaces de iniciar y perpetuar la injuria al alvéolo.

Algunas de las entidades involucradas en la generación de fibrosis pulmonar parecen tener origen inmune o están asociadas a alteraciones inmunes capaces de dañar el pulmón. Por ejemplo, muchos síndromes vasculíticos pueden ser causados por el depósito de complejos inmunes en los vasos. Los complejos inmunes resultan de la activación del complemento y de los neutrófilos que perpetúan la inflamación a través de los mecanismos descritos anteriormente.(7)

Cuadro No. 1

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

CAUSAS PRINCIPALES

DROGAS CITOSTATICAS	Busulfan - Bleomicina
ALERGIA A DROGAS	Nitrofurantoina
SUSTANCIAS QUIMICAS	Ozono, Oxígeno, Cadmio.
INHALANTES	Oxido nitroso
INGESTION DE IRRITANTES	Jugo gástrico
ELEVACION DE LA PRESION EN LA AURICULA IZQUIERDA	Insuficiencia Cardíaca Izquierda - Enfermedad Valvular Mitral.
AGRESION INMUNOLOGICA	LES-Artritis reumatoidea
MICROORGANISMOS	Neumonías - Influenza
RADIACION	Radioterapia.
TOXICOS INGERIDOS	Paraquat.

En el síndrome de pulmón hemorrágico (síndrome de Goodpasture) el daño parece estar mediado por anticuerpos contra la membrana basal pulmonar y renal que comparten una similitud estructural. Estos anticuerpos se fijan a la membrana basal provocando el daño vascular y epitelial, fenómeno en el cual se involucra el complemento. Es posible también que anticuerpos específicos contra los tejidos puedan mediar el daño a través de linfocitos citotóxicos. (5)

Otro tipo de daño en las EPI lo producen las reacciones inmunes mediadas por linfocitos, conociéndose hoy que los linfocitos T son las células efectoras en el daño producido por la sarcoidosis. Estos linfocitos T sensibilizados reconocen antígenos específicos y secretan linfoquinas que reclutan monocitos para formar reacciones lentas localizadas (granulo-

mas). El mecanismo por el cual los granulomas terminan en fibrosis y trastornos de intercambio gaseoso no se conocen; se cree que lo hacen a través del macrófago por medio de la liberación de lisozimas (hidrolasas) y otras proteasas que causan daño. Los linfocitos T activados secretan linfoquinas que pueden participar en el daño tisular. Recientemente se han identificado linfocitos T en el lavado broncoalveolar de pacientes con sarcoidosis. La inmunidad mediada por células contra el tejido conectivo juega papel importante en la patogénesis de algunas enfermedades. En la Fibrosis Pulmonar Intersticial y la Escleroderma, existen linfocitos circulantes que producen linfoquinas al exponerse a colágeno purificado. (2,9,11).

4.2 CAMBIOS EN EL TEJIDO CONECTIVO

Cerca de 25% del peso del pulmón desecado es tejido conectivo. De él cerca de 76% es colágeno. El resto lo constituyen fibras elásticas y proteoglicanos. Se describen 5 tipos de colágeno en el pulmón. El tipo II solo existe en los bronquios. El I y el III constituyen 90%. Todas las células que se encuentran en el pulmón son capaces de producir colágeno. Esta no es una molécula estática sino que constantemente se está recambiando en el pulmón. Sin embargo, la cantidad en condiciones de salud, es constante y solo en la fibrosis pulmonar se aumenta. Las células inflamatorias del pulmón, PMNN y macrófagos, elaboran elastasas y colagenasas, por lo que se necesitan enzimas específicas para cada tipo de colágeno. Cuando hay incremento de los PMNN se produce mayor cantidad de la enzima proteolítica glicosaminoglicanasa que descompone el colágeno. Del producto de los lavados broncoalveolares por broncoscopia se han podido dosificar estas enzimas en pacientes con EPI o con Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto, un síndrome en el que existe un trastorno de la difusión gaseosa y fibrosis (membranas hialinas del adulto).

La destrucción del tejido conectivo también puede ocurrir por alteración del sistema anti-proteasa que inhibe y destruye las enzimas que son agresivas para el pulmón. (4,10).

Como resultado del proceso reparativo hay alteraciones en el tipo, número y localización de las células, típico aumento de las células

epiteliales, fibroblastos y células lisas, la mayoría de las cuales sintetizan colágeno.

Como resultado de las alteraciones celulares puede haber incremento en la biosíntesis del colágeno cuyo depósito se hace en forma anormal. Se conocen algunos datos sobre las alteraciones del colágeno. En la EPI puede haber mayor cantidad de III que de II. Como que el colágeno III constituye cerca del 30% del total del colágeno pulmonar, los pacientes con EPI muestran una cantidad reducida del colágeno propio del pulmón a expensas de los demás que son fibrogénicos. Los análisis bioquímicos del colágeno pulmonar son limitados a causa de la insolubilidad del mismo y porque existe ausencia de marcadores definidos para cada tipo de colágeno. De otra parte la tinción inmunofluorescente ha probado ser más útil. Un estudio realizado utilizando esta técnica sugiere que puede haber un gran poliformismo en las EPI: inicialmente se elevan las cantidades no usuales de colágeno tipo I y en los estadios terminales predomina el colágeno V. (13)

5. FISIOPATOLOGIA DE LA EPI:

Puesto que el inicio de la enfermedad se caracteriza por celularidad con mínima fibrosis y la fase terminal con excesiva fibrosis (ver fig. 4) y destrucción de las unidades de intercambio gaseoso lo que tendrá que manifestarse lógicamente en la fisiología pulmonar: tanto la capacidad pulmonar total (que disminuye) como la rigidez pulmonar (que se

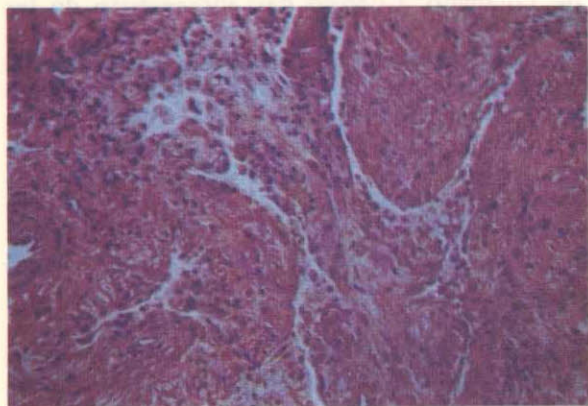


FIGURA 4

Fase de fibrosis. Bronquiolitis obliterante. Obsérvese la presencia de haces de colágeno, fibrina y pocas células.

agrava) alteran el ingreso aéreo y al mismo tiempo se impide el intercambio de oxígeno por CO₂. Como es de esperar, los cambios fisiopatológicos se relacionan con los cambios estructurales.

5.1 VOLUMEN PULMONAR Y DISTENSIBILIDAD:

Las alteraciones de la CVF dependen de la alveolitis y del estadio del proceso. La aparición de lesiones quísticas conducen a un falso aumento de la capacidad pulmonar total. Las fases agudas muestran una severa disminución de la capacidad vital. A la pérdida del volumen por fibrosis sigue una severa disminución de la distensibilidad y una desviación en las curvas de volumen presión de la línea a la derecha.(3)

5.2 COMPROMISO DE LAS VIAS AEREAS:

Aunque los flujos espiratorios se conserven pueden presentarse casos de bronquiolitis o fibrosis peribronquial como sucede en la sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad o en la colagenosis. Sin embargo no es lo usual que se manifieste la obstrucción de las vías aéreas. Los datos corrientes señalan que los pacientes con EPI, secundarios a polvos inorgánicos (silicosis) y los con Histiocitosis X, muestran inicialmente un compromiso bronquítico, el cual puede perdurar (2,5)

5.3 INTERCAMBIO GASEOSO:

La reducción en la capacidad de difusión (DLCO) parece ser el cambio más precoz. Por ende este es el examen de laboratorio más sensible para mostrar cambios iniciales. Al perderse las unidades de intercambio o los vasos (vasculitis o émbolos) se trastorna la perfusión.

La difusión de CO₂ y la de PO₂ en reposo, puede ser normal al comienzo de la enfermedad. Frecuentemente sin embargo hay hiperventilación alveolar con reducción del PCO₂ y ligero ensanchamiento del gradiente alvéolo capilar. La sarcoidosis y algunos polvos inorgánicos pueden no llegar a causar mucha alteración en la difusión.(5)

5.4 VENTILACION:

Cuando el proceso agresivo perpetúa la alveolitis, la eficiencia de la ventilación comienza a

comprometerse. Como la tercera parte del volumen corriente la constituye el espacio muerto, durante el ejercicio tiende a perderse esta relación, se incrementa el número de respiraciones y la relación volumen corriente espacio muerto se disminuye. Lo que sucede en el ejercicio normal no se presenta en la EPI, pues esta relación se aumenta más de 0.30 porque el volumen corriente en la EPI tiende a disminuir notoriamente. El trabajo pulmonar en la EPI se incrementa 5 veces. La hiper-capnia de reposo es una complicación de la enfermedad intersticial y es de pésimo pronóstico.(8)

5.5 VASCULATURA PULMONAR:

La pérdida de las unidades de perfusión conducen a una hipertensión pulmonar y a falla ventricular izquierda. El cor pulmonale se presenta en los estadios iniciales de la entidad intersticial. Durante el ejercicio, un paciente con severo cor pulmonale fracasa en reclutar nuevos capilares para la perfusión (los cuales ya se han destruido) y la entrega del oxígeno a los tejidos se altera provocando severa desnutrición de los mismos. En algunos pacientes, complementos programados de oxígeno durante el ejercicio, pueden reducir un poco la presión en la arteria pulmonar y mejorar significativamente el gasto cardíaco.(6)

6. AVANCES EN EL DIAGNOSTICO:

El interrogatorio clínico y un buen examen puede en múltiples ocasiones dar un buen acercamiento diagnóstico. Con algunos datos de laboratorio como las pruebas de función pulmonar y los gases arteriales, nos aproximamos aún más a él. Pero la mayoría de los expertos están de acuerdo en que la biopsia pulmonar es fundamental para descartar enfermedades neoplásicas que simulan EPI o para excluir entidades tratables (ejemplo: neumonitis por hipersensibilidad, sarcoidosis), o porque puede obtenerse una definición del estadio de la enfermedad (Ver fig. 5).

El procedimiento inicial es la broncoscopia con biopsia transbronquial y lavado broncoalveolar, lo cual debe mirarse como un gran avance porque facilita el diagnóstico de muchas entidades (Veáanse cuadros 2, 3, 4 y 5). Como en cualquier examen de laboratorio se debe correlacionar la clínica con la opinión del patólogo al interpretar la muestra. Además, es importante tomar un adecuado número

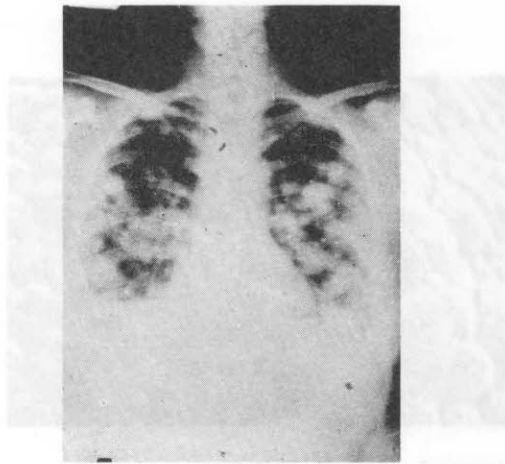


FIGURA 5

ENFERMEDAD PULMONAR INFILTRATIVA TUMORAL. Paciente con diagnóstico de Corioepitelioma metastásico a pulmón.

ro de biopsias con el fin de excluir malignidad. Si el diagnóstico del patólogo es Fibrosis Pulmonar Intersticial solamente, deberá investigarse más, ya que las muestras tomadas por biopsia transbronquial son muy pequeñas. Por esta razón muchos patólogos solicitan la biopsia "a cielo abierto", la cual debe incluir varios fragmentos de áreas aparentemente normales del pulmón y de áreas con aspecto anormal. (5,10,13)

El lavado broncoalveolar ha creado en el último año controversias, pero en la mayoría de los casos se considera un buen aporte diagnóstico. Solo aumenta unos pocos minutos más el procedimiento broncoscópico, facilita la identificación de las células y, conociendo las concentraciones habituales de las mismas y de las enzimas en el lavado, puede colegirse el estado de celularidad en el proceso de la EPI. Ver fig. 6

Los cuadros 4 y 5 muestran las entidades en las cuales predominan los macrófagos y/o los PMNN. La proteinosis alveolar se puede diagnosticar por lavado broncoalveolar. El síndrome de pulmón hemorrágico también puede diagnosticarse cuando los macrófagos se ven cargados de hemosiderina. Los últimos datos obtenidos muestran que la presencia de eosinófilos abundantes, linfocitos T y macrófagos pueden sugerir la presencia de neumonías eosinofílicas, sarcoidosis y neumonitis tóxicas. (1,9,11)

Cuadro No. 5

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

AUMENTO DE POLIMORFONEUTROFILOS EN EL LAVADO BRONCOALVEOLAR

FIBROSIS PULMONAR IDIOPATICA

COLAGENOSIS

HISTIOCITOSIS X

ASBESTOSIS

SARCOIDOSIS

NEUMONIA DE HIPERSENSIBILIDAD

7.1 ESCANIGRAFIA CON GALIO 67

Un radionúclido, Galio 67, se viene utilizando hace algunos años, para localizar neoplasias y sitios de inflamación. El escanigrama pulmonar con Galio ha sido usado para detectar una variedad amplia de enfermedades pulmonares: Cáncer, Linfomas, Neumonías y más recientemente Enfermedad Pulmonar Intersticial Crónica. (12).

Aunque los mecanismos de localización del Galio no se conocen muy bien, los datos corrientes la sugieren en el leucocito (ligazón) o al tejido con algún daño en la permeabilidad tisular. Al menos en las enfermedades pulmonares intersticiales la anormalidad en la captación del Galio 67 no es específica, pero puede reflejar los procesos inflamatorios inmunes o no, de todas estas enfermedades, por lo cual se ha venido imponiendo su uso para cuantificar los daños de la Enfermedad Pulmonar Intersticial. Su captación se hace de manera difusa aunque a veces se ven parches. Permite cuantificar las alveolitis en EPI y sarcoidosis. Para ello se ha utilizado el Índice de Galio que permite correlacionar la cantidad de Galio inyectada y captada por el tejido. Con lo anterior se comenzó a minimizar la subjetividad en la interpretación del procedimiento. En los estudios informados hay muy buena correlación con las biopsias y con los lavados broncoalveolares. El escanigrama con Galio parece ser más útil cuando hay alveolitis (fase celular o temprana). Pueden presentarse falsos positivos, pero se informa que en la sar-

coidosis por lo menos 90% de los casos se correlacionan con este método diagnóstico. La antracosis puede dar captaciones anormales de Galio. En el futuro, es posible con nuevos estudios, precisar el real alcance de este procedimiento.(4)

7.2 LAVADO BRONCOALVEOLAR:

Se ha venido especulando a veces exageradamente sobre la utilidad del lavado broncoalveolar por broncoscopia, cuando se trata de definir el estadio y pronóstico de la EPI. Su utilidad se basa en que puede demostrar las poblaciones de células del parénquima pulmonar, lo cual se ha corroborado en dos estudios bien llevados. Los datos iniciales indican que los neutrófilos son las células inflamatorias más importantes en los pacientes con EPI; se incrementan grandemente en la fase activa y disminuyen progresivamente con el tratamiento y la mejoría clínica y funcional. Además, estudios preliminares demuestran que los pacientes con lavados broncoalveolares, sin aumento de los PMNN están en fase inactiva de su enfermedad..

Similares datos se pueden informar de la sarcoidosis aunque en ella predominan los Linfocitos T y si el porcentaje de estos es superior a 30%, la enfermedad progresará si no recibe tratamiento, condicionándose la mejoría clínica a la disminución de los mismos.(11).

Hay sin embargo controversias con el lavado broncoalveolar. Pero se está imponiendo su valor, debido a la correlación con los Rx y las pruebas de función pulmonar. En la mayoría de los estudios se informa que el peor pronóstico se asocia con los neutrófilos elevados y otro estudio informa que son los linfocitos los que inician el proceso mórbido y que de ellos depende la aparición de los neutrófilos que van a dar paso al daño celular por lisis y fibrosis.

Por tanto el lavado broncoalveolar debe ser tenido en cuenta como procedimiento diagnóstico de gran valor.

8.PRINCIPIOS DE MANEJO:

Las metas de la terapia de EPI son las siguientes:

- a. Identificación del agente etiológico y si es posible su remoción.

- b. Suprimir la alveolitis para menguar el daño al alvéolo.
- c. Paliación en caso de complicaciones.

La importancia de una excesiva búsqueda de la etiología nunca será sobreenfatizada. Por ejemplo, si un paciente presenta neumonitis por hipersensibilidad, la enfermedad regresará cuando la fuente de los antígenos se remueva.(4)

La mayoría de los médicos consideran como un completo éxito hacer el diagnóstico al paciente cuando desgraciadamente el disturbo es ya irreversible.

En algunas alveolitis iniciales es importante iniciar la terapia precozmente; como la mayoría de las enfermedades intersticiales son de origen desconocido y no es posible remover el antígeno, queda la opción de actuar a nivel del proceso de alveolitis. Los corticosteroides son hasta ahora el medio terapéutico más eficaz. Se considera que los esteroides alteran el curso de la enfermedad en la mayoría de estas entidades y que en las vasculitis y la EPI son de primera elección.(7)

Algunos agentes antiinflamatorios como los antimaláricos y los inhibidores de las prostaglandinas se han recomendado aunque su eficacia aún está cuestionada.

Corrientemente no se cuenta con datos que indiquen que los agentes que alteran el metabolismo del colágeno sean efectivos.

El único agente estudiado es la Penicilamina, que actúa inhibiendo el cruce de los haces de colágeno. En los modelos experimentales se ha observado que aunque disminuya a límites normales el colágeno que se había aumentado, el trastorno estructural persiste.

Ultimamente se ha mencionado y se ha recomendado el uso de las sustancias derivadas de la prolina, que aunque pueden ser tóxicas en exceso, previenen las secuelas de la EPI. Quizá la combinación de los esteroides con agentes que actúen inhibiendo la síntesis del colágeno puedan mejorar el panorama de esta enfermedad.(4)

Las medidas de prevención y de apoyo son de inigualable importancia en el manejo de la Enfermedad Pulmonar Intersticial. A medida que progresa el desarreglo estructural, las neumonías bacterianas se convierten en la primera causa de muerte de estos pacientes.

Por tanto, se recomiendan las vacunas contra la influenza y el neumococo, y siempre se deben tratar las bronquitis de manera agresiva y con buen drenaje de las secreciones. El uso de oxígeno suplementario no ha sido aún suficientemente corroborado pero a menudo se recomienda en los pacientes con pO₂ menor de 60 mm en caso de ejercicio. Los pacientes que muestren pO₂ en reposo menor de 60 mm deben recibir O₂ suplementario a períodos alternos para disminuir el riesgo de eritrocitosis, trombosis y excesiva presión en la arteria pulmonar.(5)

REFERENCIAS

1. Basset F, Corrin, B, Spencer H. Ultrastructural examination of bronchoalveolar lavage for diagnosis of Pulmonary Histiocytosis X. *Thorax*; 32:303-306
2. Bechtel, J. J.; Stan, T., Airway hyperreactivity in patients with Sarcoidosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1981; 124: 759-761
3. Carrington C.B., Ganeder, E.A. Natural History and treatment course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N. Eng. J. Med.* 1978, 298: 801-809
4. Caglia U.H., Sidon J., Therapy of the idiopathic fibrosis of lung. *Pneumologie*, 1975 152: 75-92
5. Crystal R.G., Fulmer J.D., Roberts W.C., Ferrans U., Interstitial Lung Disease: Currents concepts of pathogenesis, staging and therapy. *Am j. Med.* 1981, 70: 542-568
6. Fox, R.B., Hoidal J.R., Brown D.M. Pulmonary inflammation due to oxygen toxicity. *Am. Rev. Res. Dis.* 1981 123 ;521-523.
7. Fauci, A.S. The spectrum of vasculitis. Clinical pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann. Int. Med.* 1978, 89: 660-676
8. Flumer J.D., Kaltreider, H.D. The Pulmonary Vasculitides *Chest* 1982, 83: 236 - 249
9. James D.G. Williams W.J. Immunology of Sarcoidosis. *Am J. Med.* 1982:72:5-8
10. Kawanami, O. Basset F., Ferrans V.J., Pulmonary Langerhans cells in patients with fibrosis lung disorders. *Lab. Invst.* 1981, 44:227-233
11. Liebow A.A. New concepts and Entities in pulmonary Disease. *The Lung* Baltimore-eds. Williams and Wilkins 1968
12. Line R.B. Fulmer J.D. Gallium 67 cytrate scanning in the staging of idiopathic fibrotic disease *Am Rev. Resp. Dis.* 1978, 118: 355-365
13. Reynolds H.Y. Lung Host Defenses Status of Art Report. *Chest* 1979,75 (Sup-J.):239 - 242
14. Stachura, I.; Sinhg C, Whiteside, T.L. Mechanisms of injury in desquamative interstitial pneumonitis. *Am. J. Med.* 1980, 68:723-740.