

Neumonía adquirida en la comunidad en el contexto de fibrosis pulmonar idiopática. Reporte de un caso y revisión de la literatura

José Carlos Herrera García,* Karla A Romero Mora,* Rogelio Pérez Padilla,** Javier Lizardi Cervera***

Resumen

Las neumonías intersticiales idiopáticas representan un grupo de enfermedades pulmonares de etiología desconocida, caracterizadas por un patrón parenquimatoso difuso y con gran potencial de desarrollar fibrosis pulmonar con la consecuente afectación de la clase funcional. Típicamente los síntomas se desarrollan de forma insidiosa, ocasionando en casos avanzados y progresivos, una fibrosis caracterizada por un patrón en "panal de abeja". Se describe un caso clínico de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en una paciente sin antecedentes de enfermedad reumatológica en quien se diagnostica fibrosis pulmonar idiopática no conocida con anterioridad. Se presenta una revisión breve de los aspectos importantes de la enfermedad.

Palabras clave: Neumonía intersticial, fibrosis pulmonar idiopática.

Abstract

Idiopathic interstitial pneumonias represent a group of lung diseases of unknown etiology, characterized by diffuse parenchymal lung involvement with the potential to develop pulmonary fibrosis with the consequent affection in functional class. Typically, symptoms develop insidiously and in advanced cases, fibrosis is evident by the characteristic development of honeycombing. We present the case of a patient with community acquired pneumonia, without previous rheumatologic disease in whom the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis was done. Finally, a brief review of the principal characteristics of the disease is showed.

Key words: Interstitial pneumonia, idiopathic pulmonary fibrosis.

Caso clínico

Mujer de 94 años de edad, anteriormente maestra de preparatoria, tabaquismo negativo, convivencia crónica con aves, un perro y un gato. Padece hipertensión arterial sistémica de 2 años de evolución en tratamiento con propanolol. Inició su padecimiento actual un mes previo con tos productiva en accesos con expectoración amarilla, rinorrea, astenia, adinamia, escalofríos y descontrol de la presión arterial, por lo que acude a facultativo quien indica tratamiento con irbesartan/hidroclorotiazida, mismo que suspende por cuadros de hipotensión. Refiere presentar tos no productiva intermitente desde hace 3 años, sin especificar frecuencia. A la exploración física se encuentra febril, moderadamente deshidratada, orofaringe hiperémica, cuello sin alteraciones, campos pulmonares con estertores subcrepitantes basales de predomi-

nio derecho, síndrome pleuropulmonar derecho y ruidos cardiacos normales. El abdomen no tiene datos patológicos; las extremidades sin datos de hipocratismo digital o edema (*Figura 1*). Los resultados de laboratorio a su ingreso mostraron: leucocitosis de 13,000 con neutrofilia de 92%, bandas 4, Hb 14.4, plaquetas 264,000, química sanguínea, electrolitos séricos y examen general de orina normales. A su ingreso llegó con SatO₂ 89% al aire ambiente, incrementándose a 93% con oxígeno a 3 L/min. La radiografía de tórax mostró imagen de consolidación pulmonar compatible con neumonía basal derecha; patrón reticular difuso característico de fibrosis pulmonar, cardiomegalia grado I e hipertensión venocapilar (*Figura 2*). El electrocardiograma evidenció taquicardia sinusal e isquemia subepicárdica anteroseptal e inferior.

Un ecocardiograma anterior mostró FEV1 normal, dilatación de la aurícula izquierda, PSAP (presión sistólica de la arteria pulmonar) normal y cardiopatía mixta. Se inició tratamiento con ceftriaxona y claritromicina, así como apoyo con O₂ suplementario. A las 24 h se reportó hemocultivo con *Klebsiella pneumoniae*, por la cual se inicia amikacina. Al 3er día por la pobre evolución se solicita TAC de tórax la cual mostró fibrosis pulmonar con panalización (*Figura 3*). La espirometría

* Departamento de Medicina Interna.

** Departamento de Neumología.

*** Subdirección Académica.

Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

evidenció un patrón restrictivo moderado. Se egresa al quinto día de su ingreso, estando asintomática aunque con persistencia de patrón restrictivo crónico por lo que se le indica oxígeno suplementario de forma indefinida.

Comentario

La tos aguda con una duración menor a 3 semanas generalmente es debida a infección de vías respiratorias superiores, tromboembolia pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva. La tos crónica tiene una duración mayor a 3 semanas y tiene como causas: enfermedad obstructiva crónica, tuberculosis, carcinoma broncogénico, asma, enfermedad por reflujo gastroesofágico y medicamentos (IECA) (Tabla I).

1. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad.

La clínica de la neumonía en ocasiones no es tan característica, razón por la cual algunos cuadros son llamados "atípicos". En éstos suele aparecer una tos pertinaz y seca, acompañada de cefalea, fiebre moderada, artralgias, mialgias, y ataque al estado general. No obstante, en la mayoría de los casos el aislamiento e identificación del microorganismo no va mucho más allá de 50%.¹

Por otra parte, este tipo de neumonía presenta una semiología respiratoria escasa y pueden auscultarse únicamente algunos estertores finos, elementos que no concuerdan con las lesiones radiológicas que suelen mostrar un patrón reticular bilateral o infiltrados alveolares en parches o mixtos; a esto se le ha llamado disociación clínico-radiológica. Entre los microorganismos responsables de las neumonías adquiridas en la comunidad se encuentran el *Streptococcus pneumoniae* (40 a 60%), *Mycoplasma pneumoniae* (20%), *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila* (5 a 15%); la etiología viral es causante del 15% de los casos. Estos microorganismos más frecuentes son seguidos por otro grupo más amplio pero menos frecuente como son: *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stafilococcus aureus* y anaerobios.

Hoy se sabe el importante papel que desempeña el estado inmunológico del paciente en el enfoque tanto etiológico, terapéutico como de pronóstico de la neumonía. A pesar de no estar totalmente definida la edad de comienzo de la llamada senectud inmunológica, se sabe que a partir de la cuarta década de vida la incidencia de la neumonía asciende paulatinamente y llega a la cúspide en los pacientes mayores de 65 años. Una serie de

procesos como son la pérdida del reflejo tusígeno, alteración del aclaramiento mucociliar, y reducción de la inmunidad sistémica, aparecen en esta etapa de la vida, los cuales favorecen y predisponen al paciente anciano. En algunos esquemas terapéuticos se recomienda el uso de la penicilina o macrólidos y en los pacientes con NAC. La senectud inmunológica se ve potenciada por la presencia de una serie de enfermedades o estados de inmunosupresión como son: diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neoplasias, alcoholismo, desnutrición, insuficiencia cardíaca, entre otros. La antibioticoterapia de elección en la NAC dependerá de los factores antes mencionados, pudiendo ser cefalosporinas de segunda o tercera generación junto con macrólidos para cobertura de gérmenes atípicos; en casos especiales podrán agregarse aminoglucósidos o clindamicina para microorganismos anaerobios.¹⁻³

2. Fibrosis pulmonar idiopática.

En 1935 y 1944 los doctores Hamman y Rich describieron los hallazgos clínicos y morfológicos encontrados en 4 pacientes que presentaban fibrosis pulmonar difusa, que siguió en todos ellos un curso progresivo y rápidamente letal, denominada durante muchos años síndrome de Hamman y Rich, término que se abandonó para dar lugar al de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) o alveolitis fibrosante criptogénica, la cual se caracteriza por sus manifestaciones clínicas, radiológicas, fisiológicas y morfológicas.⁴

La evolución clínica puede variar desde algunos meses hasta 15-20 años, pero en términos generales el promedio es de alrededor de 4 a 5 años. Este padecimiento debe considerarse como progresivo, irreversible, incapacitante y potencialmente letal.⁵

En México, no existen estadísticas confiables para este tipo de enfermedades que nos permitan conocer la magnitud real del problema. En un periodo de 12 años, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, se han diagnosticado 2,465 nuevos casos. Aunque la enfermedad puede ocurrir a cualquier edad, su mayor frecuencia es entre los 40 y 60 años con predilección por el sexo femenino con una relación 2:1.

2.1. Anatomía patológica.

El parénquima pulmonar presenta datos de inflamación intersticial e intraalveolar de tipo pleomórfico con predominio de células mononucleares; destacando la presencia persistente de leucocitos polimorfonucleares.

Asimismo, existe pérdida de neumocitos de tipo I, los cuales son reemplazados por hiperplasia de los neumocitos tipo II y por células del epitelio bronquiolar lo que origina la cuboidalización del epitelio alveolar; otros hallazgos importantes los constituyen la proliferación de fibroblastos tanto en el intersticio como en los espacios alveolares y la fibrosis intersticial difusa con destrucción progresiva de la arquitectura pulmonar.

En las etapas iniciales predominan las modificaciones celulares y en las etapas avanzadas el incremento de la colágena intersticial, esto es, de la fibrosis. En los estadios intermedios y avanzados, suele observarse hiperplasia de células musculares lisas, inflamación y fibrosis peribronquiolar con zonas de estrechamiento, dilatación de la vía aérea, hipertrofia de la media y proliferación de la íntima en las arterias pulmonares.

Finalmente, en las etapas terminales es común la presencia de espacios aéreos no funcionales de diferentes tamaños, revestidos por epitelio bronquiolar, separados entre sí por gruesas paredes de tejido fibroso y cantidades variables de músculo liso, lo que se conoce como pulmón en "panal de abeja".⁶

2.2. Cuadro clínico.

El síntoma cardinal en la FPI es la disnea de esfuerzo progresiva, que evoluciona hasta hacerse de reposo. Es

Tabla I. Causas de enfermedades pulmonares intersticiales difusas crónicas.

Enfermedades pulmonares intersticiales difusas crónicas (EPIDC)

Etiología conocida

1. Inhalación de partículas orgánicas (antígeno de palomas, bagazo, etc.)
2. Inhalación de partículas inorgánicas (sílice, asbesto, etc.)
3. Inhalación de gases, humos, vapores y aerosoles
4. Uso de medicamentos (principalmente antineoplásicos)
5. Venenos (Paraquat)
6. Radiaciones
7. Agentes infecciosos
8. Enfermedad cardíaca
9. Neoplasias malignas

Etiología desconocida

1. Fibrosis pulmonar idiopática
2. EPID asociada a enfermedades colágeno-vasculares
3. Sarcoidosis
4. Histiocitosis X
5. Vasculitis pulmonar
6. Síndromes pulmonares hemorrágicos
7. Neumonía intersticial linfocítica
8. Neumonía intersticial de células gigantes
9. Neumonías eosinofílicas
10. Enfermedades hereditarias
11. Espondilitis anquilosante
12. Linfangioleiomiomatosis

frecuente la tos no productiva o con expectoración mucosa escasa que aparece especialmente durante el ejercicio. Alrededor de la mitad de los pacientes presenta una serie de manifestaciones inespecíficas como fiebre moderada, hiporexia, pérdida de peso, artralgias y mialgias, siendo más frecuentes en las etapas iniciales del padecimiento. A la exploración física destacan dos signos: la taquipnea y el hipocratismo digital; este último sobre todo cuando la fibrosis es importante. Se puede integrar un síndrome de condensación pulmonar bilateral, de predominio basal, acompañado de estertores crepitantes y subcrepitantes, y ocasionalmente sibilancias. En el área cardíaca, se aprecian signos de hipertensión arterial pulmonar. A medida que la enfermedad avanza, se hacen evidentes los signos y síntomas característicos de la insuficiencia respiratoria crónica y del cor pulmonar.⁷

2.3. Laboratorio.

Los diferentes hallazgos que se han reportado en la FPI son desafortunadamente muy inespecíficos y no ayudan ni al diagnóstico ni a la evaluación del pronóstico. En general existe un aumento en la velocidad de sedimentación globular, eritrocitosis, incremento de las inmunoglobulinas séricas principalmente a expensas de la IgG y de la alfa 2 macroglobulina.

El 10-25% de los pacientes presenta factor reumatoide y ocasionalmente anticuerpos antinucleares positivos.

A la fecha, no existe estudio alguno que por sí sólo permita evaluar con precisión la evolución de este padecimiento. En la práctica clínica se utiliza generalmente la suma de varios parámetros durante el seguimiento: a) la disnea, la cual puede objetivarse a través de una escala análoga visual; b) el periodo de apnea; c) la aparición de hipocratismo digital; d) la evolución radiológica; e) la PaO_2 y la $PaCO_2$. En últimas fechas se están utilizando dos métodos de estudio que permiten evaluar los cambios dinámicos que ocurren en el parénquima pulmonar durante el desarrollo de la enfermedad: los lavados bronquioalveolares y la captación pulmonar de galio-67.⁸

2.4. Imagen.

En el estudio radiológico se pueden observar varios tipos de imágenes anormales, entre las que destacan la llamada «imagen de vidrio despulido», frecuente en las etapas iniciales y las imágenes micronodulares, nodulares, reticulonodulares y reticulares. Estas alteraciones son siempre bilaterales y abarcan de manera irre-

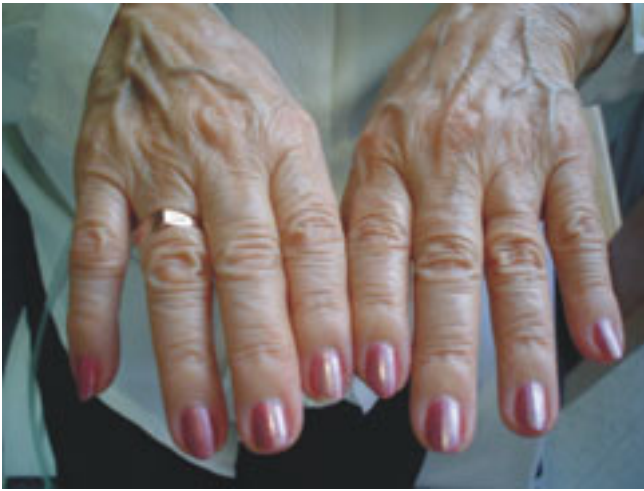


Figura 1. Sin hipocratismo digital.



Figura 2. Tele de tórax: patrón reticulomicronodular de predominio basal sin imagen de condensación.

gular ambos campos pulmonares, aunque suelen ser más intensas en las bases (*Figura 2*). Conjuntamente existe una disminución de los diámetros longitudinal y transversal pulmonar. En las etapas avanzadas y terminales se observan pequeños quistes de tamaños variables, generalmente menores de 1 cm de diámetro, con paredes delgadas, que originan un tipo de imagen que se ha denominado “pulmón en panal” y que traduce una grave destrucción del parénquima pulmonar (*Figura 3*).

En los últimos 10 años, se ha demostrado que la tomografía axial computada, por su mayor resolución

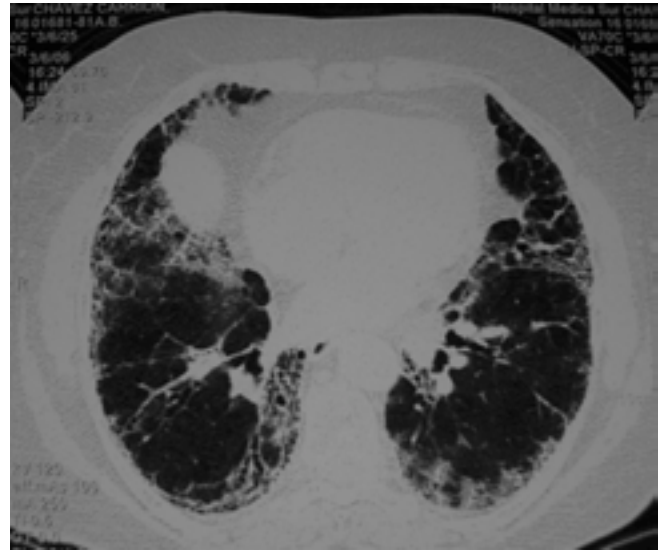


Figura 3. TAC de tórax (ventana pulmonar): patrón reticular moderado en ambos hemitórax compatible con imagen en panal de abeja.

de contraste y por la eliminación de sobreposición de estructuras, permite determinar con mayor precisión el tipo, distribución y severidad de las anomalías del parénquima pulmonar.⁹⁻¹¹

2.5. Pruebas de funcionamiento pulmonar.

La FPI origina alteraciones funcionales predominantemente restrictivas con disminución de los volúmenes y capacidades pulmonares, así como de la distensibilidad, con un aumento concomitante de la presión de retracción elástica. También pueden existir alteraciones obstructivas, fundamentalmente en las vías aéreas periféricas, por la inflamación y fibrosis peribronquiolar.

Tres parámetros funcionales sirven para evaluar objetivamente el deterioro pulmonar, éstos son: a) la distensibilidad pulmonar (a menor distensibilidad mayor fibrosis); b) la retención de CO₂ (implica pulmón en estado terminal); y c) la relación entre la presión arterial de oxígeno y el consumo de oxígeno en reposo y ejercicio. Esta relación es cercana a cero en un sujeto normal (oscila entre -3 y +3). Mientras más negativa es la cifra obtenida, peor es el estado pulmonar del paciente.¹²

2.6. Etiopatogenia.

A pesar de numerosos estudios realizados, los mecanismos patogénicos que ocurren en la FPI no han podido ser elucidados. En términos generales hay tres fases críticas en la evolución de esta enfermedad:

- El inicio y perpetuación de la alveolitis.
- El inicio de la fibrogénesis.
- El desarrollo y progresión de la fibrosis.

En la FPI la alveolitis está constituida por diferentes células inflamatorias siendo un rasgo característico la presencia crónica de neutrófilos. Además de la secreción de diferentes factores quimiotácticos, la inflamación del parénquima pulmonar es provocada por la expresión de varias moléculas de adhesión, que permiten la migración de las células inflamatorias desde los capilares al intersticio y su tráfico hasta los espacios alveolares. Es conveniente destacar que hasta este punto la enfermedad se considera potencialmente reversible. Paulatinamente, se comienzan a producir una serie de mediadores biológicos quimiotácticos y proliferación de fibroblastos. Finalmente, aunque la biosíntesis retorne a la normalidad, una disminución en la actividad colagenolítica impide la degradación del exceso de colágena y la fibrosis continúa destruyendo progresivamente a las unidades alveolocapilares hasta llevar al pulmón al estado terminal.¹³

2.7. Complicaciones.

Las principales complicaciones de la FPI se derivan de la destrucción alveolar con los consecuentes cambios en los vasos pulmonares. Estas alteraciones producen insuficiencia respiratoria crónica y cor pulmonar con sucesivas descompensaciones. Son frecuentes las infecciones respiratorias y en menor grado el neumotórax, la obstrucción de las vías aéreas, principalmente las periféricas y los fenómenos tromboembólicos.¹⁴⁻¹⁷

Conclusiones

La fibrosis pulmonar idiopática es causa de deterioro pulmonar progresivo que genera gran deterioro de la clase funcional. Los pacientes que padecen esta enfermedad son susceptibles a infecciones respiratorias bajas por la pérdida de ciertos factores protectores de tipo anatómico; además de encontrarse con inmunocompromiso cuando están en tratamiento con esteroides. Es importante contemplar el posible involucro de microorganismos atípicos al momento de instaurar la antibioticoterapia inicial.

Agradecimientos

A Fundación Clínica Médica Sur, a la Dirección Académica y a los residentes de medicina interna que nos impulsan a participar en actividades académicas buscando el enriquecimiento médico que necesita un residente para su formación.

Referencias

1. Mandell LA. Community-acquired pneumonia. *Chest* 1995; 108: 35s-42s.
2. Harrison's et al. *Principles of Internal Medicine: Pneumonia and Interstitial lung diseases*: 16th edition, Mc-Graw-Hill Interamericana, EUA. pp 1528- 1560.
3. Habbermann et al. *Mayo Clinic: Internal Medicine: Board review*. 2004-2005. EUA; Lippincott Williams and Wilkins. pp 847-943.
4. Katzenstein AA, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1301-15.
5. Askin FB. Back to the future: The Hamman-Rich syndrome and acute interstitial pneumonia. *Mayo Clinic Proc* 1990; 65: 1624-6.
6. Katzenstein ALA, Fiorelli RF. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis: histologic features and clinical significance. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 136-47.
7. King Jr TE, Costabel U, Cordier JF et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 646-64.
8. Katzenstein ALA, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1301-15.
9. Kondoh Y, Akira M et al. Acute interstitial pneumonia: comparison of high-resolution computed tomography findings between survivors and nonsurvivors. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1551-6.
10. Akira M. Computed tomography and pathologic findings in fulminant forms of idiopathic interstitial pneumonia. *J Thor Imaging* 1999; 14: 76-84.
11. Bjoraker JA, Ryu JH, Edwin MK et al. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(1): 199-203.
12. Travis WD, King Jr TE, Bateman ED et al. 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.
13. Katzenstein AL, Zisman DA, Litzky LA, Nguyen BT, Kotloff RM. Usual interstitial pneumonia: histologic study of biopsy and explant specimens. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(12): 1567-77.
14. Nagai S, Kitaichi M, Izumi T. Classification and recent advances in idiopathic interstitial pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 1998; 4: 256-60.
15. American Thoracic Society. ATS/ERS International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
16. Nagai S, Kitaichi M, Itoh H et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis: comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and BOOP. *Eur Respir J* 1998; 12: 1010-9.
17. Cottin V, Donsbeck AV, Revel D et al. Utility of a lung biopsy for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 193-6.

Correspondencia:

Dr. Javier Lizardi Cervera
Subdirección Académica.
Fundación Clínica Médica Sur
Tercer piso de Hospital.
Puente de Piedra Núm. 150.
Col. Torriello Guerra, 14050 Tlalpan
México, D.F.
Teléfono 54 24 7200 ext 4119
E-mail: jlizardi@medicasur.org.mx