

## Enfermedades pulmonares poco frecuentes

### Low frequency pulmonary diseases

---

A fines de abril del presente año, se celebraron las 29° Jornadas de Otoño de nuestra Sociedad, esta vez con un tema poco habitual. Las enfermedades pulmonares poco frecuentes, representan un grupo de patologías con muy baja prevalencia, dificultades en su precisión diagnóstica y en su clasificación. Son estos los hechos que las sitúan como enfermedades desconocidas en el quehacer neumológico. Es así como desde 1999, se han desarrollado consensos internacionales, intentando clasificarlas, dándoles pautas de manejo. Un ejemplo fue el consenso internacional de la ATS (American Thoracic Society) y la ERS (European Respiratory Society) para las neumonitis intersticiales idiopáticas, donde fueron descritas desde un punto de vista clínico, radiológico y anatomopatológico, proponiéndose una clasificación y forma de tratamiento<sup>1</sup>. Si bien el grupo de neumonitis intersticiales idiopáticas representan patologías pulmonares poco frecuentes, existen otras que podemos denominar “huérfanas” dada su rareza, poco conocimiento o dificultades de tratamiento. Linfangioleiomiomatosis, histiocitosis de Langerhans, proteinosis alveolar y vasculitis pulmonares, son algunos de los representantes de estas enfermedades a las que denominamos “huérfanas”, cuya real epidemiología es difícil de precisar. El intento de agruparlas logró en 1993, a través de un trabajo francés cooperativo, Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies “orphelines” Pulmonaires (GERM”O”P), dirigido por el Dr. Jean-François Cordier en Lyon, hacer un registro y poder recolectar la mayor información de estas patologías, mediante grandes cohortes de seguimiento.

En nuestro medio, claramente hay un desconocimiento del tema, el cual está circunscrito sólo a determinados grupos de trabajo, muy especializados y en algunos centros del país. De aquí la importancia de difundir su conocimiento dentro de la especialidad.

Durante las Jornadas de Otoño, el Dr. Ulrich Costabel, jefe del servicio de neumología de Ruhrlan-dklinik, Essen Alemania, mostró en sus conferencias el papel del lavado broncoalveolar como herramienta diagnóstica en este tipo de enfermedades. La toma de muestra a través de la fibrobroncoscopia por lo general debe ser hecha en aquellas zonas de parénquima pulmonar con alteraciones radiológicas, sin embargo, en enfermedades pulmonares difusas, el lóbulo medio o la lingula son los lugares representativos para realizar este procedimiento. La técnica utilizada debe estar estandarizada según normas internacionales<sup>2</sup>. En el análisis del lavado broncoalveolar debe incluirse: aspecto, recuento celular total, diferencial y tinciones especiales en búsqueda de otros diagnósticos diferenciales como son las infecciones pulmonares. Tenemos, por ejemplo, que el aspecto lechoso del lavado broncoalveolar es muy orientador a proteinosis alveolar; así como un líquido progresivamente hemorrágico es sugerente de hemorragia alveolar. El recuento celular total y diferencial también nos será útil con determinados hallazgos. La presencia de un recuento celular elevado asociado a linfocitosis, nos puede hacer sospechar una neumonitis por hipersensibilidad. El estudio de subpoblaciones linfocitarias da la posibilidad de diferenciar linfocitos CD4 y CD8, cuya relación  $CD4/CD8 < 1,5$  apoyará más este diagnóstico. Cuando la relación  $CD4/CD8 > 5$  el diagnóstico se inclinará más por Sarcoidosis<sup>3</sup>. El estudio de inmunocitología en el lavado broncoalveolar puede dar información valiosa cuando se sospecha una histiocitosis de Langerhans. La presencia del marcador CD1 en más de 5% de las células del lavado es un criterio diagnóstico valioso<sup>4</sup>.

En su exposición sobre la utilidad de la radiología de tórax en el estudio de las enfermedades pulmonares poco frecuentes, el Dr. Eduardo Sabbagh, jefe del servicio de radiología del Instituto Nacional del Tórax, mostró la utilidad de definir patrones radiológicos en la tomografía axial computada de tórax de alta resolución, así como la distribución que tengan las opacidades en los campos pulmonares.

Por ejemplo, la presencia de opacidades pulmonares con patrón de relleno alveolar y distribución “en parche” sugiere neumonía organizada o bronquiolitis obliterante con neumonía organizada. Por otro lado, la presencia de opacidades en vidrio esmerilado con engrosamiento inter e intralobulillar y un patrón en “empedrado loco” (crazy paving) es altamente sugerente de proteinosis alveolar.

El diagnóstico definitivo de estas enfermedades intersticiales siempre será dado a través de la biopsia pulmonar. Así lo explicó el Dr. Manuel Meneses, jefe del departamento de anatomía patológica del Instituto Nacional del Tórax. Muchas veces el material para análisis es escaso según la técnica utilizada para su muestreo. La biopsia transbronquial tendrá un papel especial en el diagnóstico de aquellas enfermedades difusas de gran extensión como se puede ver en la neumonitis por hipersensibilidad o la neumonía organizada criptogénica. Sin embargo, para el patólogo siempre será un desafío determinar un diagnóstico de este tipo, aun contando con una adecuada muestra de tejido obtenido ya sea por biopsia transbronquial o quirúrgica. La experiencia del anatomopatólogo es fundamental, más aun si se trata de enfermedades pulmonares de baja frecuencia.

En su conferencia sobre Linfangioleiomiomatosis, el Dr. Costabel, mostró las características clínicas de esta enfermedad, formas de presentación y criterios diagnósticos, haciendo énfasis en cómo, a pesar de tratarse de una enfermedad de muy baja prevalencia, es posible crear una guía internacional de diagnóstico y manejo. El tratamiento actual de la Linfangioleiomiomatosis no es definitivo. El uso de progesterona sólo está recomendado probarlo en caso de rápido deterioro funcional pulmonar o en pacientes muy sintomáticos. Otras terapias antiestrogénicas o el Sirolimus no han demostrado beneficios reales. El trasplante pulmonar es recomendado en paciente con hipoxemia de reposo, alteraciones severas de la función pulmonar y de la capacidad de ejercicio<sup>5</sup>.

Finalmente, las vasculitis pulmonares son por lo general, una manifestación de un desorden sistémico en el que su principal compromiso es la inflamación de vasos sanguíneos de diferente tamaño, por una variedad de mecanismos inmunológicos. Las vasculitis pueden ser clasificadas en primarias y secundarias. Las primarias son un grupo heterogéneo de desórdenes de etiología desconocida, pero en la mayoría de los casos con respuesta a inmunosupresores. Su amplio espectro con frecuente superposición de manifestaciones clínicas está definida por el tamaño y localización de los vasos afectados así como la naturaleza de los infiltrados inflamatorios. Las vasculitis secundarias obedecen a procesos que las pueden desencadenar como infecciones, colagenopatías, secundarias a determinados fármacos o drogas ilícitas<sup>6</sup>.

En lo que respecta a pulmón, el Dr. Ulrich Specks, del departamento de Neumología y Cuidados Críticos de Clínica Mayo, Rochester, Estados Unidos, en su conferencia, mostró las vasculitis que afectan a pequeños vasos y por lo tanto al sistema respiratorio. Así tenemos las vasculitis asociadas a ANCA (anticuerpos antineutrófilos): Granulomatosis de Wegener, la cual está asociada a ANCA-c y la Poliangeitis microscópica asociada a ANCA-p. También el Síndrome de Churg-Strauss es un tipo de vasculitis en que lo predominante es el proceso granulomatoso eosinofílico asociados a pacientes asmáticos, pero que en un 70% de los casos se pueden encontrar asociado a ANCA positivo. Sin embargo, lo más relevante de la presentación del Dr. Specks fue el impacto del tratamiento con Ciclofosfamida que ha dado importantes resultados en el control de estas enfermedades. Una serie de estudios demostraron que el uso de Ciclofosfamida endovenosa no es mejor que la vía oral, presentando mayor cantidad de efectos adversos relacionados a neoplasias del tracto urinario y problemas de infertilidad en mujeres. De esta forma, los resultados preliminares del estudio RAVE (Rituximab for ANCA-Associated Vasculitis (RAVE) Study), muestra la efectividad del Rituximab, igualando a la Ciclofosfamida pero con la ventaja de sus menores efectos adversos, lo cual podría ser la opción de tratamiento en mujeres fértiles.

En suma, las enfermedades pulmonares poco frecuentes, son patologías que tienen mucha relevancia clínica dentro de la neumología. Su pesquisa precoz nos dará la oportunidad de instaurar una terapia

que en muchos casos, mejorará la evolución clínica de estas enfermedades. Estas 29ª jornadas de otoño, se constituyeron en la instancia para la difusión de este grupo de enfermedades, y gracias a la presencia de invitados internacionales y nacionales de prestigio, pudimos entregar información de primer nivel para su mejor entendimiento.

**Dr. Alfredo Jalilic Elias\***

*Coordinador Adultos Jornadas de Otoño*

*\*Instituto Nacional del Tórax. Universidad de Chile*

*Departamento de Enfermedades Respiratorias, Clínica Santa María*

### **Bibliografía**

- 1.- AMERICAN THORACIC SOCIETY, EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. 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.
- 2.- KLECH H, HUTTER C, eds, Clinical guidelines and indications for bronchoalveolar lavage (BAL): report of the European Society of Pneumology Task Group on BAL. *Eur Respir J* 1990; 3: 937-74.
- 3.- COSTABEL U, ZAISS A W, GUZMÁN J. Sensitivity and specificity of BAL finding in sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1992; 9 (Suppl. 1): 211-4.
- 4.- MEYER K. The role of bronchoalveolar lavage in interstitial lung diseases. *Clin Chest Med* 2004; 25: 637-949.
- 5.- JOHNSON S R, CORDIER J F, LAZOR R, COTTIN V, COSTABEL U, HARARI S, et al. European Respiratory Society Guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis (LAM). *Eur Respir J* 2010; 35: 14-26.
- 6.- HUNDER G G, AREND W P, BLOCH D A, CALBRESE L H, FAUCI A S, FRIES J F, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis: introduction. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1065-7.