



PUBLICACIONES DE LA
ACADEMIA NACIONAL DE
MEDICINA DE MÉXICO

ACTUALIDADES EN EPOC Y FIBROSIS PULMONAR

Dr. Arturo Cortes Telles
Dr. Luis Alberto Esquivel Pacheco
Dra. Valeria Guadalupe Morán Aguilar

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

Dr. Arturo Cortes Telles

Dr. Luis Alberto Esquivel Pacheco

Clínica de Enfermedades Respiratorias.
Hospital Regional de Alta Especialidad de la
Península de Yucatán – IMSS Bienestar.
Mérida, Yucatán. México.

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una condición pulmonar heterogénea caracterizada por síntomas respiratorios crónicos (disnea, tos, producción de esputo) debido a anormalidades de la vía aérea (bronquitis o bronquiolitis) y/o alveolares (enfisema) que causan obstrucción persistente y progresiva del flujo aéreo [1,2].

Trayectoria de la función pulmonar según la edad.

La maduración pulmonar es un proceso complejo que inicia durante la vida intrauterina y puede verse influido por factores fisiológicos y patológicos, los cuales pueden generar trastornos respiratorios no sólo en la infancia, sino también en la edad adulta como la EPOC [3,4].

Al nacimiento los pulmones no se encuentran totalmente desarrollados. En la adolescencia se produce un fenómeno llamado disanapsis o desproporción en la relación entre el tamaño pulmonar y el tamaño de las vías respiratorias. Este fenómeno implica que las vías aéreas de conducción más largas generan flujos más altos, pero igual mayor resistencia y difusión del monóxido de carbono. Dichas variaciones están determinadas por el sexo, talla y etnia [5,6].

El desarrollo pulmonar alcanza su punto máximo entre los 20-25 años, seguido de un periodo de meseta o estabilidad hasta los 30 años. Posteriormente inicia el proceso de envejecimiento pulmonar, con pérdida progresiva del volumen y función pulmonar, influido por factores como la edad, exposición ambiental y el estado nutricional [1].

Epidemiología.

La prevalencia global de la EPOC se estima en aproximadamente 10.3% [1]. Esta cifra sitúa a la EPOC

como una de las principales enfermedades respiratorias crónicas a nivel mundial y representa un importante problema para la salud pública. Actualmente, constituye la cuarta causa de mortalidad tanto en México como en el mundo [2].

La EPOC es más frecuente en fumadores y exfumadores que en personas que nunca han fumado. Asimismo se ha observado una mayor prevalencia en individuos con niveles socioeconómicos bajos [1].

El estudio PLATINO (The Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease) reportó que la obstrucción de flujo aéreo postbroncodilatador aumenta de manera progresiva con la edad, a partir de los 40 años en personas con factores de riesgo para EPOC [7].

El programa “Variación Internacional en la Prevalencia de EPOC” (BOLD, por sus siglas al inglés), es el registro que ha analizado la carga de la EPOC, a través de cuestionarios estandarizados y espirometrías en adultos mayores de 40 años, detectando una prevalencia de EPOC con alcances internacionales de 11.8% en hombres y 8.5% en mujeres [1,2]. Estudios más frecuentes sugieren que la frecuencia entre ambos sexos se ha equilibrado, reflejando los cambios en los patrones de exposición a los factores de riesgo especialmente el consumo de tabaco [1].

Causas y factores de riesgo.

La EPOC es el resultado de complejas interacciones entre factores genéticos y ambientales que ocurren a lo largo de la vida de un individuo y que pueden ocasionar daño pulmonar progresivo [1].

Entre los factores genéticos descritos, el más relevante es la mutación del gen SERPINA1 que genera una

deficiencia de α 1-antitripsina. Asimismo, se ha reconocido la participación de mecanismos epigenéticos que modulan la expresión génica y contribuyen a la variabilidad en la susceptibilidad individual [1].

Con respecto a los factores ambientales, destacan los siguientes [1]:

1. Tabaquismo (factor de riesgo clave; >10 paquetes/año).
2. Exposición a biomasa (factor importante en países en vías de desarrollo).
3. Exposición ocupacional (polvos orgánicos e inorgánicos y agentes químicos).
4. Contaminación ambiental.
5. Infecciones (incluyendo pseudomonas aeruginosa, tuberculosis, VIH)

Fisiopatología.

Cambios epigenéticos. Cambios detectados de manera inicial por la exposición al humo de tabaco. Dicha exposición induce una reprogramación de las células epiteliales basales, las cuales son esenciales para la defensa pulmonar local. Como resultado se produce una lesión tisular caracterizada por metaplasia escamosa, disfunción ciliar, hiperplasia de células basales y caliciformes e hipersecreción de moco, creando así un entorno inflamatorio local propenso a daños e infecciones respiratorias [8].

Cambios inflamatorios. Se observan modificaciones secundarias a reacciones inflamatorias normales por exposición crónica a irritantes como el humo de cigarro. Lo anterior se asocia a aumento de citocinas inflamatorias (IL-1, IL-3 IL-18) y células inflamatorias como macrófagos, neutrófilos y linfocitos. Esta inflamación puede persistir incluso después de la suspensión del hábito tabáquico [1, 8, 9].

Cambios estructurales. El daño pulmonar estructural incluye la destrucción del tejido conectivo por activación de proteasas que degradan la elastina, dando lugar a áreas de enfisema. Asimismo, se observa fibrosis peribronquiolar e intersticial que contribuyen a la obstrucción del flujo aéreo [1, 9].

Disbiosis. La disbiosis se refiere a la alteración del microbioma pulmonar, fenómeno descrito en pacientes con EPOC. Esta disrupción se asocia con mayor frecuencia de exacerbaciones, deterioro de la

defensa mucosa y estimulación de la respuesta inflamatoria local [1, 8].

Obstrucción del flujo aéreo y atrapamiento de gas. La limitación del flujo aéreo tiene una etiología mixta, derivada de la enfermedad de la vía aérea pequeña, que incrementa la resistencia, y de la destrucción del parénquima pulmonar, que reduce la elasticidad. Ambas condiciones contribuyen al atrapamiento de gas [1].

Hiperinflación. La hiperinflación pulmonar corresponde al aumento del volumen pulmonar por encima de los valores normales al final de la espiración espontánea. Este fenómeno se asocia con disnea, disminución de la tolerancia al ejercicio, y un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad [1].

Presentación clínica.

La disnea crónica es el síntoma más característico del EPOC. Es de carácter progresivo, persistente y empeora con el ejercicio. Una herramienta ampliamente utilizada para su evaluación es la escala modificada del Medical Research Council (mMRC), la cual permite clasificar la gravedad de la disnea. Esta escala ha demostrado ser útil para predecir el riesgo de hospitalización y de exacerbación en pacientes con EPOC [1, 2].

La tos crónica con producción de esputo se presenta en aproximadamente 30% de los pacientes. Estos síntomas pueden variar día a día y, en algunos casos, preceder al desarrollo de obstrucción del flujo aéreo. Otros hallazgos clínicos frecuentes incluyen sibilancias recurrentes y fatiga [1].

Los síntomas respiratorios y su impacto funcional pueden evaluarse mediante el COPD Assessment Test (CAT), compuesto por ocho ítems que valoran el estado de salud del paciente. La puntuación total oscila entre 0 y 40 puntos, siendo las cifras más altas indicativas de mayor afectación. Este instrumento se emplea para evaluar la calidad de vida, y destaca por su simplicidad, confiabilidad y utilidad clínica [1, 2].

En etapas tempranas de la enfermedad, el examen físico puede ser normal o puede mostrar únicamente una espiración prolongada o sibilancias a la exhalación forzada. Conforme aumenta la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo, el examen físico puede

revelar hiperinsuflación, disminución de ruidos respiratorios, sibilancias, crépitos o ruidos cardiacos distantes [2].

Clasificación y endotipos.

Este enfoque define cinco tipos de variables según las causas de EPOC, y a su vez, se vinculan con los endotipos moleculares subyacentes que impulsan la fisiopatología. Lo anterior es para darle la importancia a los factores de riesgo no asociados al consumo de tabaco. Se estableció la siguiente clasificación [10]:

1. Tipo 1: EPOC genéticamente determinado. Este grupo sugiere que la herencia genética de la EPOC es moderada, resaltando la importancia de ciertas alteraciones genéticas como la deficiencia de $\alpha 1$ antitripsina y la mutación de la transcriptasa reversa de la telomerasa [10].
2. Tipo 2: EPOC relacionado con eventos tempranos de la vida. En este grupo se incluyen factores de riesgo como la prematuridad y el asma en la infancia [10].
3. Tipo 3: EPOC asociado a infecciones. Las infecciones pulmonares y sistémicas se encuentran entre los factores de riesgo no relacionados con el tabaquismo más importantes para la EPOC. Entre estas se encuentran la neumonía en edad temprana, tuberculosis e infección por VIH [10].
4. Tipo 4: EPOC asociado al consumo de tabaco y vapeo. En este grupo resalta la importancia del tabaco en todas sus etapas, desde el consumo materno en etapas prenatales hasta el tabaquismo activo durante la vida, así como el vapeo y los cigarros electrónicos [10].
5. Tipo 5: EPOC asociado a exposición ambiental. Abarca la exposición a partículas y gases provenientes del uso de combustibles en interiores, humo de incendios forestales, contaminación del aire o smog y exposición ocupacional [10].

Espirometría.

La espirometría es el instrumento más objetivo para medir la obstrucción del flujo de vía aérea. Ésta mide la cantidad de aire que un sujeto es capaz de desplazar (inhalar o exhalar) de manera forzada en función del tiempo, lo que depende del calibre de los bronquios, de las propiedades elásticas del tórax y de los pulmones, así como la integridad de los músculos respiratorios [1, 11].

Previo a su realización es importante medir el peso y la talla. De igual manera se debe indicar a los pacientes que suspendan la mayoría de los broncodilatadores antes de la prueba, considerando la siguiente temporalidad [12]:

1. Agonistas beta de acción corta (SABA por sus siglas en inglés): 4-6 horas antes del estudio [12].
2. Antagonistas muscarínicos de acción corta (SAMA por sus siglas en inglés): 12 horas antes del estudio [12].
3. Agonistas beta de acción prolongada (LABA por sus siglas en inglés): 24 horas antes del estudio [12].
4. Antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA por sus siglas en inglés): 36-48 horas antes del estudio [12].

Las principales mediciones de la espirometría son [1, 11]:

1. Capacidad vital forzada (CVF). Mayor volumen de aire, que se puede exhalar por la boca con máximo esfuerzo después de una inspiración máxima [11].
2. Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF1). Es el volumen de aire exhalado durante el primer segundo de la maniobra de CVF [11].
3. Cociente VEF1/CVF. Proporción de la CVF exhalada en el primer segundo de la maniobra de CVF [11].

La prueba debe realizarse con broncodilatador, utilizando SABA 400 mcg o LABA 160 mcg [1, 11].

Posterior a su aplicación el VEF1 debe medirse 10-15 minutos después de la administración del SABA o 30-45 minutos después de LABA. La presencia de un VEF1/CVF < 0.7 confirma la presencia de una obstrucción de flujo aéreo, en donde no debe existir respuesta al broncodilatador [11].

Para evitar errores diagnósticos es importante comparar los valores obtenidos con el límite inferior de la normalidad que considera la distribución normal de la población y el valor de z-score que toma en cuenta el número de desviaciones estándar que se encuentra por debajo del resultado [1, 8]. Estas previamente mencionadas toman en cuenta puntos de corte de acuerdo con la edad, la raza, el sexo y la altura basadas en la población general [8].

Diagnóstico.

Para el diagnóstico se debe considerar a cualquier paciente con disnea, tos crónica, producción de esputo e historia de factores de riesgo con una espirometría post-broncodilatador que demuestre obstrucción del flujo aéreo con $VEF1/CVF < 0.7$ [1, 2].

Existen herramientas de tamizaje como el cuestionario llamado CAPTURE (COPD Assessment in Primary Care to Identify Undiagnosed Respiratory Disease and Exacerbation Risk), el cual sirve para valorar el riesgo de tener la enfermedad para evaluaciones más específicas [8].

El nivel de gravedad de la obstrucción del flujo aéreo es clasificado por la guía GOLD basándose en los valores de VEF1 postbroncodilatador [1]:

1. GOLD 1 → Leve → $VEF1 \geq 80\%$.
2. GOLD 2 → Moderado → $VEF1 50-80\%$.
3. GOLD 3 → Grave → $VEF1 30-50\%$.
4. GOLD 4 → Muy grave → $VEF1 \leq 30\%$.

Otras herramientas diagnósticas [1].

1. Conteo sérico de eosinófilos. Predice la magnitud del efecto de los corticoesteroides inhalados para prevenir próximas exacerbaciones [1].
2. Pulsioximetría. Marca la saturación de oxígeno para valorar que pacientes pudiesen ser candidatos a oxigenoterapia domiciliaria o a estudios más detallados de intercambio gaseoso [1].
3. Tomografía computarizada. Proporciona información sobre alteraciones estructurales y anomalías fisiopatológicas. Entre los hallazgos más importantes se encuentran: enfisema, nódulos, bronquiectasias, fibrosis pulmonar [1]. Muchas de estas anomalías pueden aparecer a pesar de existir pruebas de función respiratoria normales, sobre todo las que afectan las vías aéreas pequeñas ($< 2\text{mm}$) [9, 13].

Pre-EPOC.

El término pre-EPOC se define como la presencia de síntomas respiratorios, con lesiones pulmonares estructurales, anomalías fisiológicas (incluyendo VEF1, atrapamiento de gas, hiperinflación, DLCO disminuido o declive del VEF1 rápido) pero sin limitación del flujo aéreo ($VEF1/CVF \geq 0.7$) [14].

Este concepto adquiere especial relevancia en individuos con factores de riesgo conocidos, ya que permite la detección temprana del daño pulmonar y la implementación oportuna de estrategias preventivas, con el objetivo de controlar los síntomas y retrasar la progresión hacia EPOC establecida, incluso en personas que aún no cumplen los criterios espirométricos diagnósticos [14].

En estos casos es fundamental disminuir la inflamación crónica, considerando la reducción de los factores de riesgo, sobre todo suspendiendo el tabaquismo y considerar la vacunación sugerida por edad [14].

Manejo de la enfermedad.

Identificación y reducción de los factores de riesgo [1].

1. Cesar el consumo de tabaco constituye la intervención más efectiva para prevenir el desarrollo y la progresión de la EPOC, además de disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares y reducir la morbilidad global [1, 2]. Asimismo, la suspensión del tabaquismo aporta beneficios adicionales al tratamiento, ya que mejora la respuesta a los broncodilatadores y ralentiza el deterioro de la función pulmonar [15].
2. Reducir la exposición a biomasa.
3. Vacunación.
 - a. Influenza. Reducen la gravedad de la enfermedad y la mortalidad en personas con EPOC. Se debe aplicar de manera anual [1, 2].
 - b. Neumococo. Tanto la conjugada como la polisacárida se encuentran aprobadas para > 65 años. En los pacientes con EPOC puede aconsejarse desde los 19-64 años por presentar una condición pulmonar crónica [1, 2].
 - c. SARS-CoV2. Tiene alta eficacia para reducir la gravedad de la enfermedad, hospitalizaciones e ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Tratamiento farmacológico.

El tratamiento farmacológico inicial debe basarse en las recomendaciones del grupo GOLD, la cual divide en 3 grupos según las variables clínicas, tomando en cuenta la sintomatología, el número y gravedad de las exacerbaciones [1].

- **Grupo A:** Pacientes con disnea mMRC 0-1, CAT < 10 y 0-1 exacerbaciones que no requirieran admisión hospitalaria.

- **Grupo B:** Pacientes con disnea mMRC ≥ 2 , CAT ≥ 10 y 0-1 exacerbaciones que no requirieran admisión hospitalaria.
- **Grupo E:** Pacientes con ≥ 2 exacerbaciones moderadas o al menos una hospitalización.

El tratamiento debe incluir broncodilatadores, los cuales son medicamentos que incrementan el FEV1 y puede modificar otras variables espirométricas. Actúan disminuyendo el tono de los músculos de la vía aérea mejorando el flujo espiratorio de la vía aérea. Se debe dar preferencia a los que cuentan con acción prolongada sobre los de acción corta [1]. Entre nuestras opciones terapéuticas se deben considerar [1]:

1. **LABA.** Cuentan con una duración de 12 horas o más. Entre sus efectos adversos se encuentran una taquicardia sinusal en reposo que en ocasiones puede generar arritmias en pacientes susceptibles. En pacientes con consumo de diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de hiperkalemia [1].
2. **LAMA.** Puede generar escasos efectos adversos por su poca absorción sistémica, siendo su efecto más asociado la boca seca [1].
3. **Corticoesteroides inhalados** (ICS por sus siglas en inglés). Nunca se debe usar como monoterapia, únicamente considerarlos cuando se usa como terapia triple ya que mejora la función pulmonar y disminuye la sintomatología y exacerbaciones. De igual forma en pacientes con Asma siempre debe estar en el tratamiento de base. Entre sus efectos adversos se encuentra la modificación del microbioma que genera aumento de candidiasis oral, voz ronca y neumonía [1, 15].

Con base en lo anterior, y de acuerdo con la clasificación por grupos, se debe considerar el siguiente esquema terapéutico [1]:

4. Grupo A $\rightarrow$ Un broncodilatador. Se prefiere el uso de broncodilatadores de acción prolongada.
5. Grupo B $\rightarrow$ LABA+ LAMA.
6. Grupo E $\rightarrow$ LABA + LAMA. Considerar el uso de ICS en caso de presentar niveles séricos de eosinófilos ≥ 300 .

Seguimiento.

El seguimiento debe incluir la valoración de la sintomatología con cuestionarios como el CAT, así como las características de las exacerbaciones (frecuencia, gravedad, tipo y causa) [1].

El índice BODE provee mejor información pronóstica que el sólo utilizar el VEF1 y es útil para evaluar la respuesta al tratamiento farmacológico, a la terapia de rehabilitación pulmonar y a otras intervenciones [2].

En pacientes con mejoría de la sintomatología y respuesta al tratamiento inicial se debe mantener el mismo manejo. En los casos donde no exista mejoría se debe [1]:

1. Verificar adherencia, técnica del uso del inhalador y posibles comorbilidades que interfieran con su uso [1].
2. Prevenir futuras exacerbaciones individualizando en cada paciente.
3. En caso de requerir modificación del tratamiento considerar lo siguiente [1]:
 - a. Disnea:
 - i. En caso de sólo usar un medicamento iniciar un segundo broncodilatador de acción prolongada [1].
 - b. Exacerbaciones.
 - i. En caso de sólo usar un medicamento iniciar un segundo broncodilatador de acción prolongada [1].
 - ii. En caso de usar LABA+LAMA, considerar el uso de ICS, sobre todo en pacientes con recuento de eosinófilos >100 [1].

Otras terapias complementarias.

La educación de los pacientes es fundamental para su automonitoreo y mejoría en el seguimiento, así como para evitar posibles exacerbaciones [1].

La dieta y el estado nutricional en estos pacientes es fundamental, evidenciando el papel importante de macronutrientes y micronutrientes. Éstos tienen un impacto modificable en la función pulmonar ya que regulan diversas funciones encargadas de la homeostasis, siendo importantes para el correcto desarrollo del sistema inmune de la mucosa pulmonar. De igual manera los estados de mal nutrición generan sarcopenia lo que impacta de manera negativa en la función pulmonar. Por todo lo anterior es importante valoración por el servicio de nutrición para generar un plan dietético establecido [16, 17].

Se debe considerar de igual manera el tratamiento con rehabilitación pulmonar, siendo obligatoria en todo aquel paciente en grupo B y E. Mejoran la disnea, el estado de salud general y la tolerancia al ejercicio en

pacientes estables [1]. Esta terapia debe considerar ejercicio aerobio y entrenamientos de fuerza muscular [8].

La administración de oxígeno suplementario por larga duración (>15 horas/día) en pacientes con falla respiratoria crónica e hipoxemia grave, ha aumentado la supervivencia. Se puede considerar su uso en pacientes con PaO₂ <55 mmHg o SaO₂ <88% o en pacientes con PaO₂ entre 55 y 60 mmHg con falla cardíaca derecha o eritrocitosis. Se debe fijar una meta de SaO₂ >90% [1].

Es fundamental detectar comorbilidades asociadas como enfermedad coronaria, falla cardíaca, hipertensión pulmonar, síndrome de apnea obstructiva del sueño, osteoporosis, depresión y ansiedad. Lo anterior para mejorar la calidad de vida de los pacientes [15].

Manejo de exacerbaciones.

Una exacerbación del EPOC se define como un evento caracterizado por un incremento en la disnea, tos y/o esputo que empeora en menos de 14 días que puede acompañarse de taquipnea y/o taquicardia y a menudo se asocia con aumento en la inflamación local y sistémica secundaria a infección viral o bacteriana, contaminación u otros irritantes de la vía aérea [1, 18].

Estos eventos son importantes por el impacto negativo en la salud de los pacientes aumentando el riesgo de hospitalización y readmisión, así como la misma progresión de la enfermedad. En una proporción pequeña, las exacerbaciones generan un deterioro de la calidad de vida y sintomatología persistente [1, 18].

El incremento de la inflamación de la vía aérea, así como de la producción de moco y el atrapamiento de aire, son cambios que contribuyen al aumento de la disnea como dato principal de la exacerbación, ésta puede ser medida mediante la escala visual análoga VAS [1].

Es importante la detección de la causa desencadenante para dar tratamiento, así como considerar diagnósticos diferenciales, dando importancia el descarte de falla cardíaca, neumonía y embolismo pulmonar [1].

Entre los marcadores bioquímicos que se deben considerar, toma importancia la proteína C reactiva (PCR), la cual es un predictor de hospitalizaciones y mortalidad [1, 7]. Otro marcador es la vitamina D ya que

tiene un papel inmunomodulador que se implica en la fisiopatología de las exacerbaciones, observándose niveles disminuidos. Se recomienda realizar su medición en todo paciente con un episodio de exacerbación y en caso de detectar una deficiencia grave (<10 ng/mL) se debe considerar la suplementación [1].

Otros estudios que pueden solicitarse son los siguientes [18]:

1. Pruebas de reacción en cadena de la polimerasa para infecciones virales de vía respiratoria [18].
2. Procalcitonina: niveles séricos ≥ 0.25 ng/mL han mostrado mayor riesgo de hospitalizaciones ≥ 7 días [18].
3. Péptido Natriurético tipo B (BNP por sus siglas en inglés): niveles elevados han indicado exacerbaciones más graves y estancias hospitalarias más prolongadas [18].
4. Fibrinógeno: aumenta en momentos de exacerbación de EPOC y se asocia a mayor gravedad [8, 18].

Las exacerbaciones se pueden clasificar según diversas variables que determinen la gravedad, según la siguiente manera [1]:

1. Leve: disnea VAS <5, frecuencia respiratoria <24 rpm, frecuencia cardíaca <95 lpm, SaO₂ $\geq 92\%$, PCR <10 mg/L.
2. Moderada: disnea VAS ≥ 5 , frecuencia respiratoria ≥ 24 rpm, frecuencia cardíaca ≥ 95 lpm, SaO₂ <92% y PCR ≥ 10 mg/L.
3. Grave: taquipnea, taquicardia, desaturación con PCR elevada. En gasometría se observa nueva aparición o empeoramiento de hipercapnia con acidosis.

Estas exacerbaciones pueden clasificarse después de ocurrido el evento:

1. Leve: tratamiento únicamente con broncodilatadores de acción corta (SABA o SAMA) [1].
2. Moderado: tratamiento con SABA +/- SAMA y corticoesteroides orales +/- antibióticos (dependiendo de la etiología) [1].
3. Grave: requiere manejo hospitalario. Se debe considerar los siguientes parámetros para valorar hospitalización:
 - a. Síntomas graves con empeoramiento de la disnea en reposo, frecuencia respiratoria elevada, desaturación y confusión.
 - b. Falla respiratoria aguda.
 - c. Signos clínicos de nueva aparición como cianosis o edema.
 - d. Fallo del tratamiento médico inicial.

- e. Asociación a comorbilidades importantes como falla cardíaca y aparición de nueva arritmia.
- f. Incapacidad para realizar manejo ambulatorio.

Otros tratamientos.

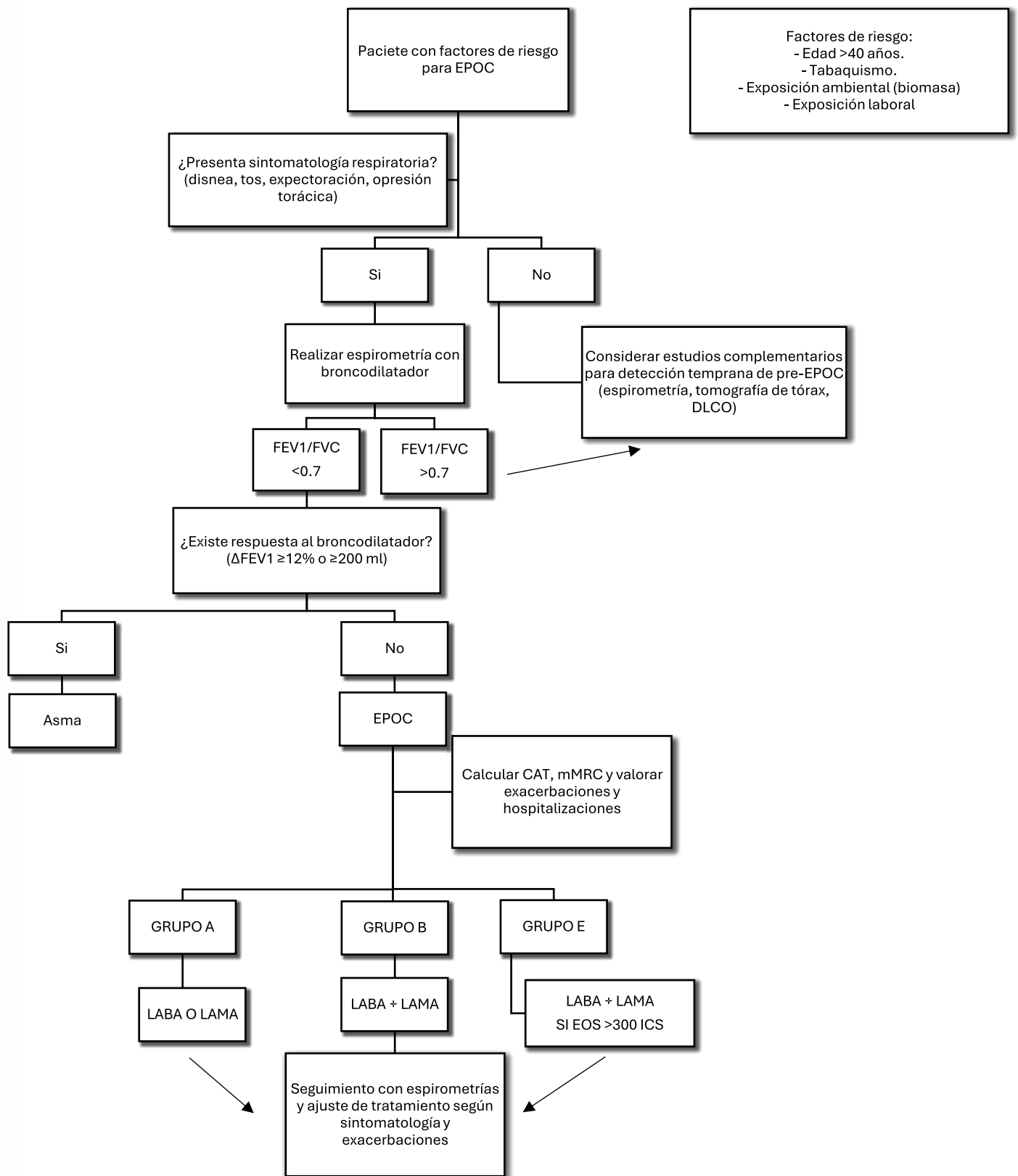
Se debe considerar el uso de oxígeno suplementario en todo aquel paciente con datos de desaturación por pulsioximetría y/o alteraciones gasométricas asociadas. En casos graves considerar el uso de ventilación mecánica invasiva [1].

Bibliografía.

1. Agustí A, Celli B, Criner G, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2024 report: GOLD. Eur Respir J. 2025. Disponible en: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>
2. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Guía de Práctica clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC; 2021. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-037-21/ER.pdf>
3. Yaremenko A, Pechnikova N, Porpodis K, et al. Association of Fetal Lung Development Disorders with Adult Diseases: comprehensive Review. J. Pers Med. 2024; 14 (368): 1-36. Disponible en: doi: 10.3390/jpm14040368.
4. Acuña M, Arce E, Baquero A, et al. Embriología del desarrollo de los bronquios y el parénquima pulmonar. Medicina Legal de Costa Rica. 2010; 27 (1): 61-74. 32. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152010000100007.
5. Talaminos A, Marquez E, Roa L, et al. Factores que afectan a la función pulmonar: una revisión bibliográfica. 2018; 54 (6): 327-332. Disponible en: DOI: 10.1016/j.arbres.2018.01.030.
6. Sheel W, Dominelli P, Molgat-Seon Y. Revisiting dysanap-sis: sex-based differences in airways and the mechanic of breathing during exercise. Exp Physiol. 2016; 101(2): 213-18. Disponible en: DOI: 10.1113/EP085366.
7. Menezes A, Perez R, Jardim J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (PLATINO study): a prevalence study. Lancet. 2005; 366 (9500): 1875-81. Disponible en: DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67632-5
8. Ferrera M, Labaki W, Han M. Advances in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Annu Rev Med. 2021; 72: 119-134. Disponible en: doi:10.1146/annurev-med-080919-112707.
9. Brandsma C, Van den Berge M, Hackett T, Brusselle G. Recent advances in chronic obstructive pulmonary disease pathogenesis: from disease mechanism to precision medicine. J Pathol. 2020; 250:624-635. Disponible en: DOI: 10.1002/path.5364.
10. Stalz D, Mkorombindo T, Schumann D, et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet commission. Lancet. 2022; 400 (17). 921- 972. Disponible en: DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01273-9.
11. Vargas C, Gochicoa L, Velázquez M, et al. Pruebas de función respiratoria, ¿Cuál y a Quién? Neumol Cir Torax. 2011; 70 (2): 101-117. Disponible en: dx.doi.org/10.35366/NTS192B
12. Langan R, Goodbred A. Office Spirometry: indications and interpretations. Am Fam Physician. 2020; 101 (6): 362-368. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/32163256/>
13. Li T, Zhou H, Zhou Z, et al. Computed tomography-identified phenotypes of small airway obstructions in chronic obstructive pulmonary disease. Chinese Medical Journal. 2021; 134 (17). Disponible en: doi: 10.1097/CM9.0000000000001724
14. Plavec D, Vrbica Z. What is pre-COPD and do we know how to treat it? Expert Review of respiratory medicine. 2024; 18 (6): 349-354. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17476348.2024.2375418>
15. Labaki W, Rosenberg S. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Annals of internal medicine. 2020. Disponible en: doi:10.7326/AITC202008040.
16. Gozzi S, Mouradian F, Teixeira E, et al. Immunomodulatory role of nutrients: how can pulmonary dysfunctions improve? Front. Nutr. 2021; 8 (674258): 1-21. Disponible en: 10.3389/fnut.2021.674258.
17. Van Lersel L, Beijers R, Gosker H, et al. Nutrition as modifiable factor in the onset and progression of pulmonary function impairment in COPD: a systematic review. Nutrition reviews: 2021; 80 (6): 1434-1444. Disponible en: 10.1093/nutrit/nuab077
18. Ritchie A, Wedzicha J. Definition, Causes, Pathogenesis and consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. Clin Chest Med. 2020; 41: 421-438. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2020.06.007>.



Figura 1. Protocolo diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.



FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

UNA OPINIÓN CENTRADA EN EL PÚBLICO EN GENERAL

Dr. Arturo Cortes-Telles

Dra. Valeria Guadalupe Morán Aguilar

Clínica de Enfermedades Respiratorias.
Hospital Regional de Alta Especialidad de la
Península de Yucatán – IMSS Bienestar.
Mérida, Yucatán. México.

Introducción.

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad pulmonar intersticial letal que tiene carácter progresivo, irreversible, crónica, de etiología desconocida y con una mediana de sobrevida entre 3 a 5 años una vez confirmado el diagnóstico.⁽¹⁾ La característica central es la fibrosis que ocurre en el intersticio pulmonar. Esta patología forma parte del grupo nuclear de las enfermedades pulmonares intersticiales idiopáticas.⁽²⁾

El curso de la enfermedad es muy heterogéneo, la mayoría de los pacientes expresan una progresión lenta, mientras que otros sujetos experimentan un deterioro acelerado de la función pulmonar. Es decir, pueden tener periodos de tiempo con la enfermedad relativamente estable alternando con deterioros agudos en términos del funcionamiento integral del sistema pulmonar.

La certeza en el diagnóstico se logra mediante la presencia de un patrón típico de neumonía intersticial usual (NIU), ya sea mediante tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) o histología, en un contexto clínico adecuado que incluya la ausencia de una etiología identificable. En adición, la sospecha primaria ocurre de manera común en adultos mayores, a partir de los 50 años y particularmente con el deterioro progresivo de la función pulmonar virtualmente es frecuente que la expresión clínica clave sea la percepción de disnea y tos seca progresiva. El tiempo de retraso en el diagnóstico se ha convertido en un elemento clave relacionado con la mortalidad por FPI. El rango de tiempo que se ha reportado desde el inicio de síntomas oscila entre 9 meses hasta 3 años.⁽³⁾

Epidemiología.

Existe una heterogeneidad respecto a la información que brinda datos epidemiológicos, acerca de esta enfermedad. La incidencia de la FPI en adultos es de

aproximadamente 3 a 9 casos por cada 100,000 habitantes, es más frecuente en hombres con una proporción 3:1 respecto a las mujeres y particularmente a partir de los 50 años de edad. No obstante, es más prevalente en grupos de edad de 75 años donde las cifras de incidencia y prevalencia son de 71 y 271 por 100.000 habitantes para los hombres y 67 y 266 por 100.000 para mujeres.

Es importante señalar, acorde con los datos que derivan del registro estadounidense del Departamento de Asuntos de Veteranos, la incidencia de la FPI ha incrementado de 73 casos por cada 100,000 personas-año en 2010 a 210 casos por cada 100,000 personas-año en 2019. Estos incrementos en la prevalencia han sido consistentes en otras cohortes, sin embargo, las causas del aumento no han sido totalmente elucidadas.⁽⁴⁾ En números absolutos, la FPI afecta alrededor de 3 millones de personas en todo el mundo.⁽²⁾ En México, datos de la Cohorte de Enfermedad Pulmonar Intersticial en el Sureste, Cortes-Telles y colaboradores han reportado una frecuencia de FPI del 10% del total de casos identificados con Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa.⁽⁵⁾

Recientemente, se realizaron estimaciones de prevalencia ajustadas, reportando los siguientes resultados: 0,57 a 4,51 en los países de Asia y el Pacífico, 0,33 a 2,52 en Europa y de 2,40 y 2,98 en América del Norte.⁽²⁾

Por definición, la etiología que causa los cambios fibrociatricos en la enfermedad sigue siendo desconocida y compleja; no obstante se han estudiado diversos mecanismos e identificado factores de riesgo que se han relacionado como precipitadores de la FPI, entre ellos se encuentran: tabaquismo, antecedentes familiares de haber sido diagnosticados con la misma enfermedad, reflujo gastroesofágico, infecciones virales crónicas, contaminación ambiental. Incluso se han identificado factores de riesgo genéticos como: TERT, TERC, TOLLIP, MUC5B.⁽²⁾

Patogénesis.

La FPI se desarrolla debido a una respuesta anómala en el proceso de cicatrización del epitelio alveolar luego de sufrir lesiones recurrentes de múltiples orígenes (por ejemplo: infecciones, exposición con contaminantes ambientales, humos, vapores, polvos orgánicos e inorgánicos) en personas genéticamente susceptibles. Este proceso suele ser prematuro y se lleva a cabo de manera desequilibrada y exagerada. El daño central ocurre en las células epiteliales alveolares tipo 2 (At2). Las AT2 desempeñan funciones metabólicas e inmunológicas muy importantes, como la secreción de surfactante pulmonar, y son progenitoras de las AT1, las cuales son responsables del recambio del epitelio alveolar. Adicionalmente, hay acumulación de miofibroblastos vinculado a una inadecuada reparación. El intersticio pulmonar prolifera, alterando así sus propiedades físicas intrínsecas, reduciendo la compliancia pulmonar y aumentando el esfuerzo que se requiere para la adecuada expansión alveolar.⁽⁶⁾

Los estudios de asociación del genoma completo han identificado varios genes asociados con un mayor riesgo de FPI familiar y esporádica y otras EPI fibróticas; entre ellos se incluyen polimorfismos en genes relacionados con la inmunidad del huésped, el mantenimiento de los telómeros, la integridad epitelial y la división celular.⁽⁴⁾

Más aún, varias mutaciones genéticas, entre ellas, de la proteína tensioactiva C (SFTPC), la proteína tensioactiva A2 (SFTPA2) y la telomerasa (TERT y TERTC), se han asociado con el desarrollo de fibrosis pulmonar. Estudios morfológicos han demostrado que la acumulación subepitelial de fibroblastos en una lesión denominada «foco fibroblástico» es la lesión morfológica centinela de la FPI.

Factores de riesgo.

Dentro de los factores genéticos, se han estudiado y asociado alguno de ellos, como lo es el gen MUC5B, gen importante en la depuración mucociliar y defensa del huésped, cada copia con el alelo rs35705950 incrementa 5 veces la probabilidad de la enfermedad.

Dentro de los factores ambientales, múltiples estudios han identificado un aumento del riesgo en pacientes expuestos al humo de tabaco, infecciones virales (virus de la hepatitis c, virus de Epstein Barr) contaminación

del aire y exposiciones ocupacionales (exposición a polvo de madera, metales, contaminantes biológicos y antígenos biológicos, como heces de aves).⁽²⁾

Entre las comorbilidades vinculadas con FPI, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) puede participar en la progresión de la enfermedad, sin embargo, la información no es clara debido a que los ensayos clínicos enfocados en revertir dicha comorbilidad no han mostrado un efecto favorable que modifique la historia natural de la enfermedad.⁽⁷⁾ De igual manera, se ha hablado de la importancia del microbiota pulmonar, debido a que un microbioma alterado, acompañado de una sobrecarga bacteriana, lleva a lesiones directas en las células epiteliales de las vías respiratorias.⁽²⁾

Síntomas y signos.

La FPI es una enfermedad progresiva crónica que afecta el parénquima pulmonar, y cuya manifestación clínica se asocia con las alteraciones en el intercambio gaseoso entre los pulmones y la sangre. Esta alteración puede ser objetivamente evaluada mediante una prueba funcional conocida como la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO), la cual se encuentra reducida en etapas tempranas de la enfermedad, reflejando una disminución en la eficiencia con la que los pulmones transfieren el oxígeno a la sangre. Esta medida representa un marcador clave para el diagnóstico y seguimiento de la patología. Cabe señalar, la disminución en la DLCO ocurre antes de que existan alteraciones en la mecánica respiratoria definidas por espirometría o medición de volúmenes pulmonares.⁽⁸⁾

Derivado del proceso de inflamación y la formación del tejido cicatricial (fibrosis), el parénquima va perdiendo su capacidad elástica tornándose más rígido reduciendo la capacidad de expansión pulmonar limitando la entrada de aire a los pulmones. Con el paso del tiempo, este patrón puede agravarse debido a la aparición de debilidad muscular respiratoria disminuyendo la capacidad vital (CV) y el volumen corriente (VC). Cuando no es abordado de forma adecuada, puede derivar en un estado de insuficiencia respiratoria progresiva, comprometiendo significativamente la oxigenación del organismo y la calidad de vida del paciente.⁽⁹⁾

Dada la complejidad de esta enfermedad, resulta fundamental que durante la consulta médica se lleve a cabo una anamnesis minuciosa y detallada. Esta debe

incluir una exploración profunda del historial clínico del paciente, con especial atención a la exposición a factores de riesgo como el tabaquismo, exposición ocupacional a polvos o sustancias tóxicas, antecedentes familiares de enfermedades pulmonares, y presencia de enfermedades autoinmunes. Asimismo, es indispensable indagar sobre la duración y progresión de los síntomas respiratorios, así como realizar una adecuada exploración física, que incluya la auscultación pulmonar, la evaluación del patrón respiratorio y la inspección de signos físicos característicos.⁽²⁾

Entre los síntomas más comunes que se observan en pacientes con FPI se encuentra la disnea, descrita como la sensación subjetiva de falta de aire o dificultad para respirar. Esta suele manifestarse inicialmente durante el esfuerzo físico, como al subir escaleras o caminar largas distancias, y con el tiempo puede aparecer incluso en reposo. El paciente generalmente refiere una disminución progresiva en su tolerancia al ejercicio, lo que repercute en su funcionalidad diaria. Otro síntoma característico es la tos no productiva y persistente, que se presenta sin producción de esputo y cuya cronicidad puede afectar considerablemente la calidad de vida, al volverse una molestia constante e incapacitante. Además, no es infrecuente que los pacientes experimenten una sensación generalizada de fatiga, asociada tanto al aumento del trabajo respiratorio como a la hipoxemia crónica. A la auscultación, se hace audible los crepitantes finos, sonido similar a la apertura de un velcro.⁽⁶⁾

En algunos casos, durante la inspección física, puede observarse un signo clínico conocido como acropaquia o “dedos en palillo de tambor”. Esta alteración consiste en una deformación visible de la base de las uñas, con una apariencia convexa, aumento del volumen en la falange distal, y una textura esponjosa, con pérdida del ángulo ungueal normal. Este hallazgo, no es exclusivo de la FPI, sin embargo, puede estar presente en diversas enfermedades pulmonares crónicas con una frecuencia de presentación que oscila del 7% al 42% de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial fibrótica. No obstante, su presencia no se correlaciona necesariamente con la gravedad de la enfermedad ni con su pronóstico, por lo que debe interpretarse en conjunto con otros hallazgos clínicos y paraclínicos.⁽¹⁰⁾

Diagnóstico.

El diagnóstico de esta enfermedad es un desafío, ya que los síntomas que presenta no se circunscriben a la FPI, son inespecíficos y coinciden con otras enfermedades

pulmonares o enfermedades del tejido conectivo; por lo tanto, se recomienda la exclusión de otras enfermedades de causas conocidas que contribuyen con el desarrollo de Enfermedad Pulmonar Intersticial. Comúnmente, la falta de sospecha conduce a un retraso del diagnóstico, afectando el pronóstico y calidad de vida del paciente. Se ha informado que la mediana de tiempo a partir del inicio de los síntomas del paciente, hasta la conclusión de un diagnóstico puede oscilar entre 0,6 a 2,3 años.⁽⁶⁾ Incluso, cuando existe retraso en el diagnóstico de 1 año o más, afecta significativamente la supervivencia, por lo tanto, es imperativo un trabajo y valoración multidisciplinario subrayando la importancia de integrar información clínica, radiológica y en casos seleccionados análisis histopatológico para diagnosticar oportunamente la FPI.⁽¹¹⁾

La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) del tórax con adquisición volumétrica, es el método de imagen más preciso que detecta anomalías, incluso sutiles, siendo la técnica de elección para la sospecha diagnóstica de FPI por imagen (sensibilidad y especificidad del 91% y 71% respectivamente).

A pesar del valor diagnóstico de la TCAR, la radiografía de tórax es el estudio que se solicita con mayor frecuencia y pueden observarse hallazgos inespecíficos, que proporciona la sospecha inicial y con ello, justificar la solicitud de una TCAR. La fibrosis pulmonar en la radiografía la podemos observar cómo reticulación y opacidades lineales de predominio basal.⁽¹²⁾

El patrón que caracteriza a la FPI por TCAR, es definido como neumonía intersticial usual (UIP) e incluye la presencia de opacidad en vidrio esmerilado y finas reticulaciones de predominio subpleural y basal, bronquiectasias y/o bronquioloectasias, trazos fibrociatriciales y el patrón de panal de abejas (en una o varias capas) con una distribución heterogénea en mayor predominio hacia ambos lóbulos inferiores. Particularmente el patrón de panal de abejas debe ser diferenciado de enfisema paraseptal.

La panalización corresponde a quistes bronquiolares, agrupados entre sí, de paredes gruesas y bien definidas, de un tamaño de 3-10mm que se desarrollan después de los cambios fibrociatriciales que ocurren en los septos alveolares y la dilatación de la vía aérea terminal.⁽¹²⁾

El patrón histopatológico de la neumonía intersticial usual muestra las siguientes características: fibrosis densa con distorsión arquitectónica, distribución

predominante subpleural y/o paraseptal de la fibrosis, afectación irregular del parénquima pulmonar por fibrosis, acumulo de fibroblastos y ausencia de características que orienten a un diagnóstico alterno.⁽¹³⁾

En pacientes que presenten una EPI, en donde la causa es desconocida, y por clínica existe una alta sospecha de FPI, es recomendable realizar pruebas serológicas para excluir las enfermedades de tejido conectivo como posible causa. Las pruebas serológicas incluyen: PCR, VSG, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, perfil de miositis y anti-péptido citrulinado.⁽⁸⁾

Tratamiento.

Como se ha mencionado anteriormente, la FPI, es una enfermedad irreversible, que progresa a insuficiencia respiratoria. Dentro del tratamiento de esta enfermedad, es vital seguir estrategias que mejoren la calidad de vida del paciente, priorizando tener una buena condición física, recomendando siempre a los pacientes realizar actividad física en medida de sus posibilidades y acompañarlo de una adecuada alimentación.

Dentro del manejo no farmacológico, es vital eliminar el tabaquismo, y en materia de prevención, sugerir la inmunización anual de vacunas contra influenza, virus sincicial respiratorio, SARS-CoV-2, neumococo.⁽²⁾

De igual manera, es importante tratar las comorbilidades que se presenten en los pacientes, haciendo énfasis en las comorbilidades pulmonares, como apnea obstructiva del sueño, hipertensión pulmonar, entre otros.

Dentro del tratamiento farmacológico, los fármacos antifibróticos, son la farmacoterapia que retrasan el deterioro de la función pulmonar en los pacientes, disminuyendo la tasa de exacerbaciones de la enfermedad. Entre ellos, Nintedanib es un inhibidor de molécula pequeña de los receptores de tirosina quinasa de factores del crecimiento, este ayuda a inhibir el efecto del estímulo de PDGFR α , PDGFR β , FGFR1, FGFR2, FGFR3 y VEGFR. Dando como resultado una restricción de la migración y proliferación de los fibroblastos.⁽¹⁴⁾ Por otro lado, la Pirfenidona actúa inhibiendo la producción de citoquinas proinflamatorias como TNF- α , IL-1 e IL-6, y aumenta la producción de citoquinas antiinflamatorias como la IL10, teniendo efecto anti fibrótico de IFN- γ , de igual manera inhibe la producción

de TGF- β , causando supresión en la proliferación de fibroblastos y la producción de matriz extracelular.⁽¹⁵⁾

Es posible el trasplante de pulmón en pacientes con FPI, dando un resultado un promedio de supervivencia de 4 a 6 años post trasplante.

Lamentablemente, la FPI es una enfermedad que ha mostrado un pronóstico desfavorable. De acuerdo con diversos estudios clínicos, una vez realizado el diagnóstico, la expectativa de vida promedio de los pacientes suele estar entre los tres y cuatro años. Esta corta supervivencia refleja la gravedad del daño pulmonar que provoca la enfermedad y la dificultad de frenar su avance, incluso con tratamiento médico. Sin embargo, es importante mencionar que el curso clínico de la Fibrosis Pulmonar Idiopática no es igual en todos los pacientes. Aunque en la mayoría de los casos la enfermedad avanza con rapidez, llevando a un deterioro progresivo de la función pulmonar, existen algunas excepciones. Hay personas en quienes la progresión de la enfermedad es más lenta, lo que les permite mantener una condición relativamente estable durante un periodo prolongado. En estos casos, los pacientes pueden vivir muchos más años después del diagnóstico, e incluso se han documentado casos de supervivencia que superan la década.

Estas diferencias en la evolución de la Fibrosis Pulmonar Idiopática han llevado a los especialistas a considerar que se trata de una enfermedad con un comportamiento clínico heterogéneo. Por ello, resulta fundamental realizar un seguimiento médico continuo y personalizado, que permita identificar a tiempo cualquier signo de empeoramiento y adaptar el tratamiento según las necesidades particulares de cada paciente.

Referencias.

1. Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, Garcia CA, Azuma A, Behr J, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(2):e3-19.
2. Koudstaal T, Wijsenbeek MS. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Presse Med*. 2023;52(3):104166.
3. Buendia-Roldan I, Mejia M, Navarro C, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical behavior and aging associated comorbidities. *Respir Med*. 2017;129:46-52.
4. Maher TM. Interstitial Lung Disease: A Review. *JAMA*. 2024;331(19):1655-65.

5. Martinez-Ponce JC, Mejia-Avila M, Vazquez-Lopez S, Pou-Aguilar YN, Ortiz-Farias DL, Cortes-Telles A. [Overview of the interstitial lung disease in the Southeast of Mexico]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(1):55-64.
6. Muri J, Durcova B, Slivka R, Vrbenska A, Makovicka M, Makovicky P, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Review of Current Knowledge. *Physiol Res*. 2024;73(4):487-97.
7. Fidler L, Sitzler N, Shapera S, Shah PS. Treatment of Gastroesophageal Reflux in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2018;153(6):1405-15.
8. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(9):e18-e47.
9. Catlin SN, Abkowitz JL, Guttrop P. Statistical inference in a two-compartment model for hematopoiesis. *Biometrics*. 2001;57(2):546-53.
10. van Manen MJG, Vermeer LC, Moor CC, Vrijenhoef R, Grutters JC, Veltkamp M, et al. Clubbing in patients with fibrotic interstitial lung diseases. *Respir Med*. 2017;132:226-31.
11. Flaherty KR, King TE, Jr., Raghu G, Lynch JP, 3rd, Colby TV, Travis WD, et al. Idiopathic interstitial pneumonia: what is the effect of a multidisciplinary approach to diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(8):904-10.
12. Benegas Urteaga M, Ramirez Ruz J, Sanchez Gonzalez M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Radiologia (Engl Ed)*. 2022;64 Suppl 3:227-39.
13. Chavez-Galan L, Becerril C, Ruiz A, Ramon-Luing LA, Cisneros J, Montano M, et al. Fibroblasts From Idiopathic Pulmonary Fibrosis Induce Apoptosis and Reduce the Migration Capacity of T Lymphocytes. *Front Immunol*. 2022;13:820347.
14. Cheema S, Saddique MN, Jha A, Sehar A, Cheema U, Shahid F, et al. Efficacy and safety of Nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung*. 2025;73:114-22.
15. Fan L, Shetty RS, Dao HM, Balnadupete A, Somasundram B, Bhagavath AK, et al. p53-miR-34a Feedback in Lung Fibroblasts Regulates Antifibrotic Effects of CSP7, Nintedanib and Pirfenidone. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2025.



Sospecha clínica de Fibrosis Pulmonar



Historia Clínica

Enfocarse en la comprensión de síntomas, exposiciones [laborales (solventes, polvos orgánicos e inorgánicos) / personales (antígenos orgánicos, vgr., crianza de aves, exposición con zonas de alta humedad)], evidencia de una enfermedad sistémica, historia familiar de Fibrosis Pulmonar Idiopática, uso y abuso de drogas, antecedente de tabaquismo.

Exploración Física

Auscultación (crepitantes tipo “velcro” en fibrosis / “squawk” inspiratorio en neumonitis por hipersensibilidad), acropaquia (hipocratismo digital), estigmas de enfermedad sistémica, signos de insuficiencia cardíaca derecha (edema de extremidades, hepatomegalia, plétora yugular).



Pruebas de Función Pulmonar

Espirometría con Broncodilatador, Medición de Volúmenes Pulmonar con Pletismografía, Difusión Pulmonar de Monóxido de Carbono (DLCO)

**Imperativo realizar al menos Espirometría con Broncodilatador y DLCO*



Exámenes de Laboratorio (en ausencia de una enfermedad sistémica conocida)

Autoanticuerpos: ANA, ENA (subtipificación), anti-Scl-70, ANCA, FR, anti-CCP, panel de miositis según corresponda

Anticuerpos específicos IgG

En casos con sospecha de exposición con antígenos causantes de enfermedad, ejemplo, si hay sospecha clínica de neumonitis por hipersensibilidad (NH)



Tomografía de Alta Resolución del Tórax, No Contrastada, con fase inspiratoria y espiratoria (TACAR)



Discusión Multidisciplinaria integrando los antecedentes clínicos, pruebas de función pulmonar y hallazgos tomográficos

