

CASOS CLÍNICOS

Enfermedad pulmonar intersticial difusa y embarazo

I. Eguiluz, M.A. Barber, A. Martín-Martínez,
W. Plasencia y J.A. García-Hernández

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. España.

ABSTRACT

Idiopathic pulmonary fibrosis is a progressive, fibrosing and inflammatory disease of unknown cause. It is characterized by progressive dyspnoea, diffuse pulmonary interstitial infiltration, restrictive ventilatory insufficiency and alterations in gas exchange. Diagnosis is made by exclusion; connective tissue diseases, pharmacological toxicity, infections and other pathologies associated with pulmonary fibrosis must all be ruled out. We describe a case diagnosed at the beginning of a pregnancy with respiratory insufficiency until the end.

INTRODUCCIÓN

El síndrome clínico de enfermedad pulmonar intersticial engloba a un grupo heterogéneo de enfermedades con ciertas características: clínicas, radiológicas y funcionales en común; asociadas a más de 200 entidades diferentes, que clásicamente se clasifican en las de etiología conocida y las de etiología desconocida, y que incluyen infecciones bacterianas, virales, por hongos, protozoos y parásitos; enfermedades del tejido conectivo, como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis sistémica progresiva, espondilitis anquilosante, enfermedad mixta del tejido conjuntivo, síndrome de Sjögren y otras vasculitis; enfermedad pulmonar por hipersensibilidad o alveolitis alérgica extrínseca; neumoconiosis inorgánica, incluyendo la silicosis, la asbestosis y la beriliosis; enfermedades inducidas por fármacos, y enfermedades de causa desconocida, como la sarcoidosis, la fibrosis pulmonar idiopática, la granulomatosis eosinofílica y la linfangioleiomiomatosis. Algunas de estas entida-

des son benignas y autolimitadas; otras son rápidamente progresivas y fatales, y otras son crónicas, progresivas e irreversibles. En definitiva, forman un grupo heterogéneo¹. Sin embargo, todas ellas tienen en común características clínicas y radiológicas similares. En la tabla I se resumen las causas más frecuentes de enfermedad pulmonar intersticial difusa. En la tabla II se enumeran los fármacos relacionados con la aparición de enfermedad pulmonar intersticial difusa. En general, el tratamiento de esta entidad suele ser prolongado y con muchas complicaciones: los corticoides y los agentes inmunosupresores son los fármacos más usados como tratamiento. Otros fármacos que se han utilizado son la penicilamina, la colchicina y los antiinflamatorios no esteroideos. El trasplante pulmonar es una alternativa en estadios finales de pacientes con fibrosis pulmonar muy grave.

CASO CLÍNICO

Paciente primigesta de 38 años con antecedentes personales de tabaquismo de 10 años de evolución y alergia a la penicilina. Antecedentes ginecoobstétricos sin interés. Menarquia a los 13 años, eumenorreica, nulípara y sin historia de esterilidad. La paciente presenta un cuadro de disnea a moderados esfuerzos de aproximadamente 1 año de evolución, por lo que fue estudiada por el servicio de neumología, cuyo diagnóstico fue de enfermedad pulmonar intersticial difusa e insuficiencia respiratoria crónica.

Su gestación cursa inicialmente sin incidencias con controles obstétricos habituales dentro de la normalidad, pero paulatinamente se va instaurando un agravamiento de su disnea previa, que requiere ingreso en nuestro centro desde la semana 28 de amenorrea.

Durante su ingreso requiere oxigenoterapia continua al 28% junto con tratamiento broncodilatador, y se mantiene la disnea a mínimos esfuerzos y la saturación de oxígeno entre el 94 y el 95%.

Aceptado para su publicación el 29 de junio de 2004.

TABLA I. Etiología de la enfermedad pulmonar intersticial difusa

Neumonitis por hipersensibilidad	Conectivopatías
Neumoconiosis	Fibrosis pulmonar idiopática
Inhalación de humos y gases tóxicos	Sarcoidosis
ADVP	Enfermedad de Wegener
Agentes terapéuticos	Vasculitis
Radiaciones	Hemorragia pulmonar idiopática
Insuficiencia cardíaca izquierda	Síndrome de Good-Pasture
Uremia	Histiocitosis X
Cirrosis hepática	Proteinosis alveolar
TBC	Microlitiasis alveolar
Viriasis	Alteraciones linfoproliferativas
Micosis	Linfangioleiomiomatosis
Linfangitis carcinomatosa	Eosinofilia pulmonares

ADVP: adicción a drogas por vía parenteral; TBC: tuberculosis.

TABLA II. Fármacos relacionados con la enfermedad pulmonar intersticial difusa

Bleomicina	AINE	Griseofulvina
Mitomicina	Dantrolene	Metildopa
Busulfan	Hidralazina	Practolol
Ciclofosfamida	Hidroclorotiazida	Prazocina
Melfalan	Imipramina	Primidona
Alcaloides de la vinca	Isoniacida	Procainamida
Metotrexato	Metilfenidato	Quinidina
Azatioprina	Nadolol	Reserpina
Amiodarona	Procarbacin	Trimetadiona
Lidocaína	Clorambucil	Clorpropamida
Tocaidina	Metisergida	Metilfenidato
Nitrofurantoína	Mitomicina	Amitriptilina
Sulfasalazina	Interleucina-2	Clordiacepóxido
Sulfonamidas	Anticonceptivos orales	Adrenalina
Tetraciclinas	Carbonato de litio	Fenilbutazona
Difenilhidantoína	Clorpromacina	Metadona
Carbamazepina	Estreptomina	Sulfato de protamina
Penicilamina	Etosuximida	Terbutalina, ritodrine
Sales de oro	Fenilbutazona	Tocainida
Ácido acetilsalicílico	Fenotiacina	

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Desde la semana 32 se objetiva un retraso en el crecimiento del feto, con una ecobiometría correspondiente a 2 semanas menor, con placenta e índice de líquido amniótico dentro de la normalidad. A medida que transcurren las semanas, su función respiratoria se va deteriorando, con disminución de la saturación de oxígeno a pesar de la oxigenoterapia que es más marcada durante la noche.

En la semana 36 se objetiva un detenimiento del crecimiento que, junto con el agravamiento de su clínica respiratoria, nos llevan a la decisión de finalizar la gestación; se decide la maduración cervical con cinta de dinoprostona de aplicación local tras una prueba de estímulo con contracciones normal.

La paciente llega a paritorio con un test de Bishop 3 y con un registro cardiotocográfico desacelerativo que nos lleva a realizar una toma de sangre de calota

fetal para comprobar el bienestar del feto, que es de 7,12, por lo que se indica una cesárea urgente por riesgo de pérdida del bienestar fetal. La paciente se encuentra en situación estable con saturación de O₂ del 94-95% con oxigenoterapia al 28%. Se realiza una cesárea con anestesia intradural, mediante incisión de Joel Cohen modificada y técnica de Misgav-Ladach; se extrae un recién nacido mujer de 1.980 g, con test de Apgar 7/9 y pH arterial de 7,02 y venoso de 7,10, con buena adaptación cardiorrespiratoria a la vida extrauterina. La paciente presentó estabilidad respiratoria durante toda la intervención, con saturación de O₂ habitual, con la oxigenoterapia y el resto de constantes vitales dentro de la normalidad. El puerperio cursó dentro de la normalidad sin agravamiento de la disnea presentada durante la gestación. La paciente se remitió posteriormente al servicio de

neumología para continuar el estudio de la afección pulmonar.

DISCUSIÓN

La neumonitis intersticial o enfermedad pulmonar intersticial difusa es una inflamación crónica del parénquima pulmonar que cursa con fibrosis, desestructuración de paredes alveolares y pérdida de unidades funcionales alveolointersticiales^{1,2}. Su etiología es múltiple y variada, y todas las causas presentan unos hallazgos clínicos, radiológicos, fisiológicos e histológicos característicos³. Los cambios histológicos derivados de la afección alveolointersticial con infiltrados inflamatorios y fibrosis difusa pulmonar condicionan la fisiopatología de esta entidad con⁴: aumento de las resistencias elásticas pulmonares, instauración de insuficiencia respiratoria progresiva con «efecto *shunt*» y, en estadios avanzados de la enfermedad, aumento de las resistencias vasculares pulmonares con hipertensión pulmonar que llevará a *cor pulmonale*.

Clínicamente, la disnea progresiva con el esfuerzo, la tos seca y la fatiga son los síntomas principales^{3,4}, que normalmente nos llevarán al diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial difusa. Los pacientes afectados pueden, asimismo, presentar manifestaciones clínicas de la etiología primaria causante de la enfermedad pulmonar intersticial. En cuanto a las manifestaciones radiológicas, se caracterizan por un patrón intersticial, que puede evidenciarse como imagen en «vidrio deslustrado», imagen reticular, imagen micronodular, imagen reticulonodular o pulmón en «panal de abeja». Pueden presentarse de forma inconstante otras manifestaciones radiológicas según la enfermedad causal de este síndrome; como adenopatías, calcificaciones, nódulos pulmonares o afección de los vasos pulmonares, entre otras. Es importante conocer que no tiene por qué existir una correlación clínico-radiológica con enfermedades intersticiales que, en estadios tempranos, pueden presentar una radiografía normal. El diagnóstico de la neumonitis intersticial se realiza por la existencia de una sintomatología compatible con insuficiencia respiratoria de tipo restrictivo, disminución de la capacidad de difusión del anhídrido carbónico, y anomalías en el intercambio gaseoso, radiografía con patrón intersticial y exploración pulmonar funcional con trastorno restrictivo puro^{5,6}. En numerosos casos será necesario recurrir a la biopsia pulmonar para poder establecer el diagnóstico etiológico y obtener datos fiables del grado de afectación pulmonar⁷. En cuanto al tratamiento de esta entidad, los corticoides son el principal arma-

TABLA III. Cambios fisiológicos gestacionales

La capacidad vital puede aumentar en 100-200 ml
La capacidad inspiratoria aumenta 300 ml en tercer trimestre
El volumen de reserva espiratorio disminuye 200 ml
El volumen residual disminuye 300 ml

mento terapéutico, a dosis de 1 mg/kg/día de metilprednisolona. Es fundamental evitar la exposición al agente causal en los casos que se conozca. Otros fármacos tienen su utilidad en diferentes enfermedades, como la azatioprina, la ciclofosfamida y la penicilamina.

Es importante conocer que la gestación modifica importantes aspectos del aparato respiratorio⁸, en la tabla III se resumen los cambios fisiológicos inducidos durante el embarazo⁹ y que pueden llevar a que las pacientes gestantes no toleren determinadas enfermedades que fuera del embarazo sí lo harían⁹. Otro aspecto de la semiología respiratoria durante el embarazo es la manifestación de disnea que con frecuencia refieren las gestantes durante el segundo y el tercer trimestres⁹, que puede agravar la sintomatología producida por la enfermedad pulmonar intersticial difusa. La asociación de la neumonitis intersticial al embarazo es infrecuente y, por tanto, poco documentada en la bibliografía actual. No está del todo claro su efecto sobre la gestación ni su efecto sobre la enfermedad¹⁰. Si bien da la impresión de un agravamiento de ésta en los meses de gestación, existen diferentes casos descritos con partos sin complicaciones¹¹. En cualquier caso, se considerarán gestantes de alto riesgo las afectadas de la enfermedad pulmonar intersticial; aunque se han descrito embarazos y partos sin complicaciones, algunos autores ofrecen la posibilidad de terminar la gestación en el primer o segundo trimestre a pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, en particular si no responden a tratamiento con esteroides o están en estadios avanzados de la enfermedad¹⁰. King¹² describe la no afección de la fertilidad por las enfermedades pulmonares e insiste que éstas, en un principio, no suponen una contraindicación de la gestación, ya que tanto la madre como el feto son capaces de soportar el embarazo sin un gran aumento de la morbilidad materno-fetal. Si bien algunos autores describen una posible asociación de las enfermedades restrictivas pulmonares con aumento de la incidencia de partos prematuros¹³. Como ya se ha comentado, el control gestacional debe ser estricto, y están indicados la instauración o el mantenimiento del tratamiento inmunosupresor, con esteroides como fármacos de primera elección¹⁴, o con ciclofosfamida de segunda línea, aunque existen auto-

res que dudan de la eficacia de ambos y proponen otros fármacos como posibles alternativas de futuro, como el pirfenidone o el interferón γ ¹⁵. Puede ser necesario el tratamiento con oxigenoterapia durante el segundo o el tercer trimestre¹⁶. El ingreso intrahospitalario dependerá del estado de la paciente y de su tolerancia al esfuerzo, y puede estar indicado en casos de disnea a pequeños esfuerzos o de reposo. Se ha descrito que la realización de un cateterismo cardíaco durante la gestación es una forma segura y válida de valoración del gasto cardíaco y de las presiones en arteria pulmonar¹⁷. En cuanto a la vía del parto, parece sensato optar por la vía vaginal en estos casos, y realizar una cesárea sólo basándose en criterios obstétricos^{16,17}. Smythe et al¹⁰ describen 2 casos de pacientes con enfermedad pulmonar grave y partos vaginales sin incidencias; está indicada la anestesia locoregional epidural, el suplemento de oxígeno intraparto y la monitorización con catéter de Swan-Ganz.

CONCLUSIONES

La fibrosis pulmonar idiopática se define como una enfermedad progresiva, inflamatoria y fibrosante de causa desconocida que se caracteriza por disnea progresiva, infiltrados pulmonares intersticiales difusos, insuficiencia ventilatoria restrictiva y alteración en el intercambio gaseoso.

No está del todo claro su efecto sobre la gestación ni sobre la enfermedad. Si bien da la impresión de un agravamiento de ésta en los meses de gestación, existen diferentes casos descritos con partos sin complicaciones. En cualquier caso, se considerarán gestantes de alto riesgo las afectadas de la enfermedad pulmonar intersticial, aunque se han descrito embarazos y partos sin complicaciones.

RESUMEN

La fibrosis pulmonar idiopática se define como una enfermedad progresiva, inflamatoria y fibrosante de causa desconocida que se caracteriza por disnea progresiva, infiltrados pulmonares intersticiales difusos, insuficiencia ventilatoria restrictiva y alteración en el intercambio gaseoso. Su diagnóstico es de exclusión, y es obligado descartar la presencia de conectivopatías, toxicidad farmacológica, infecciones u otras enfermedades que pueden asociarse a fibrosis pulmonar.

Describimos un caso diagnosticado al inicio de la gestación y que cursó con insuficiencia respiratoria durante ésta.

BIBLIOGRAFÍA

1. McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Diffuse infiltrative lung disease: a new scheme for description. *Radiology*. 1983;149:353-63.
2. Liebow AA. New concepts and entities in pulmonary disease. *Monogr Pathol*. 1960;8:322-68.
3. Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical relevance of pathological classification. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;157:1301-8.
4. Katzenstein AL, Fiorelli RA. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis: histologic features and clinical significance. *Am J Surg Pathol*. 1994;18:136-47.
5. Bjoraker J, Ryu J, Edwin M, et al. Prognostic significance of histopathologic subtypes in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:199-201.
6. Nicholson AG, Colby TV, Du Bois RM, et al. The prognostic significance of the histologic pattern of interstitial pneumonia in patients presenting with the clinical entity of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;162:2213-7.
7. Burlew BP, Shames JM. Lymphangiomatous myomatosis: hormonal implications in etiology and therapy. *South Med J*. 1991;84:1247-9.
8. Escalante JM. Adaptación materna al embarazo. Modificaciones gravídicas. En: De Usandizaga JA, De la Fuente P, editores. *Tratado de obstetricia y ginecología*. Vol. I. Obstetricia. 1.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1997. p. 88-105.
9. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, et al. Trastornos pulmonares. En: Williams obstetricia. 4.ª ed. Barcelona: Masson; 1996. p. 1089-108.
10. Smythe AR, Gallery GP, Kraynack B. Assessment of severe pulmonary disease in pregnancy with Swan-Ganz monitoring. A report of two cases. *J Reprod Med*. 1985;30:133-8.
11. Sholapurkar SL, Vasishta K, Dhall GL, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis necessitating therapeutic mid trimester abortion: a case report [abstract]. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol*. 1991;17:303-6.
12. King TE. Restrictive lung disease in pregnancy. *Clin Chest Med*. 1992;13:607-22.
13. Cottin V. Treatment of pulmonary fibrosis [abstract]. *Presse Med*. 2002;31:1613-23.
14. Hajdu K, Hampel R. Pulmonary fibrosis and pregnancy [abstract]. *Zentralbl Gynakol*. 1982;104:1038-43.
15. Sharma CP, Aggarwal AN, Vashisht K, et al. Successful outcome of pregnancy in idiopathic pulmonary fibrosis [abstract]. *J Assoc Physicians India*. 2002;50:1446-8.
16. Fortin F, Wallaert B. Interstitial pathology and pregnancy [abstract]. *Rev Mal Respir*. 1988;5:275-8.
17. Ratto D, Balmes J, Boylen T, et al. Pregnancy in a woman with severe pulmonary fibrosis secondary to hard metal disease. *Chest*. 1988;93:663-5.