

EVOLUCION FUNCIONAL RESPIRATORIA EN DOS PACIENTES CON ENFISEMA Y FIBROSIS PULMONAR

SANTIAGO C. ARCE¹, LUCIANA MOLINARI^{1, 2}, EDUARDO L. DE VITO¹

¹Servicio de Neumonología y Laboratorio Pulmonar, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari,

²Servicio de Neumonología, Hospital Británico, Buenos Aires

Resumen La combinación de enfisema y fibrosis pulmonar es una condición frecuentemente subdiagnosticada.

Los estudios funcionales aislados pueden generar interpretaciones inadecuadas. No hemos hallado comunicaciones de casos que documenten la evolución espirométrica de estos pacientes. Se presentan dos casos de fibrosis y enfisema combinados que permiten observar la evolución funcional a largo plazo y comprender los valores espirométricos actuales en forma más precisa. Los hallazgos más relevantes son: 1) espirometría con discretas alteraciones funcionales en presencia de disnea marcada y, en un paciente, necesidad de oxigenoterapia crónica, 2) evolución funcional con seudonormalización del patrón espirométrico obstructivo inicial, posiblemente como consecuencia del desarrollo de fibrosis. Un defecto obstructivo leve en un paciente con diagnóstico de obstrucción crónica al flujo aéreo y marcado deterioro de su condición clínica y clase funcional debería alertar sobre la posibilidad de fibrosis pulmonar asociada. La tomografía y la disponibilidad de estudios funcionales previos permiten comprender esta condición.

Palabras clave: fibrosis pulmonar, enfisema pulmonar, enfermedad bronquial obstructiva crónica, espirometría, fisiopatología

Abstract *Functional respiratory evolution in two patients with emphysema and pulmonary fibrosis.*

Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE) is a frequently under-diagnosed condition. Isolated pulmonary function tests (PFT) can give rise to misinterpretations. We have found no reports on these patients' spirometric progression. We describe two cases of CPFE, showing long-term functional evolution to have a more accurate understanding of current spirometric values. The most relevant findings are: 1) spirometry with discrete functional alterations in the presence of a marked dyspnea and the need, in one patient, for chronic oxygen therapy; and 2) functional evolution reflecting "pseudonormalisation" of the initial obstructive spirometric pattern, possibly as a result of fibrosis development. A mild obstructive defect in a patient with chronic airflow limitation and marked impairment of his/her clinical status and functional class should alert on the possibility of associated pulmonary fibrosis. A computed tomography (CT) and previous PFTs will allow a better understanding of this condition.

Key words: pulmonary fibrosis, pulmonary emphysema, chronic obstructive pulmonary disease, spirometry, physiopathology

La combinación de enfisema y fibrosis pulmonar es una entidad con características propias¹. Si bien ciertos aspectos clínicos están razonablemente establecidos¹⁻³, esta condición es frecuentemente subdiagnosticada debido a que los hallazgos funcionales pueden generar interpretaciones inadecuadas, en particular cuando no se dispone de espirometrías previas o de tomografía axial computarizada (TAC) de tórax.

No hemos hallado en la literatura comunicaciones de casos que documenten la progresión espirométrica de estos pacientes. Se presentan dos casos de fibrosis y enfisema combinados que permiten observar la evolución funcional a largo plazo y comprender los hallazgos espirométricos actuales en forma más precisa.

Casos clínicos

Caso 1: varón de 59 años de edad con antecedentes de tabaquismo (43 paquetes/año), esofagitis grado IV y reflujo gastroesofágico (RGE). Concurrió a consultorios externos de neumonología por disnea clase funcional (CF) II. Como comisario de a bordo de una aerolínea, tenía exposición pasiva a humo de tabaco. No tenía exposición ambiental a contaminantes, no refería consumo de drogas ilícitas o medicación crónica. La disnea comenzó 10 años antes en forma pro-

Recibido: 26-II-2009

Aceptado: 29-IV-2009

Dirección postal: Dr. Santiago C. Arce, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Combatientes de Malvinas 3150 (1427) Buenos Aires, Argentina

Fax: (5411) 4514-8701 int. 159 e-mail: arcesantiago@fibertel.com.ar

gresiva. En otro centro asistencial le diagnosticaron enfisema grave y desde hace 4 años usa oxígeno domiciliario.

El paciente usaba oxigenoterapia por cánula nasal, sin disnea de reposo y con uso de músculos accesorios. El examen físico mostró dedos en palillo de tambor, acrocianosis y cianosis peribucal; hipoventilación generalizada y sibilancias dispersas. La SatO_2 por oximetría de pulso fue de 89% ($\text{FiO}_2 0.21$).

El estudio funcional respiratorio (Collins GS-PFT, W. E. Collins Inc.)⁴ reveló capacidad vital forzada (CVF) 3.37 l (76%); volumen espiratorio forzado ($\text{VEF}_{1.0}$) 2.39 l (76%); $\text{VEF}_{1.0}/\text{CVF}$ 71%; capacidad pulmonar total (CPT) 5.67 l (85%); volumen residual (VR) 2.36 l (105%); difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) 6.31 ml/min/mm Hg (24%); volumen alveolar (VA) 5.39 l (81%) y DLCO/VA 1.37 (34%). La prueba de caminata de 6 minutos con oxígeno mostró caída de la saturación de 97 a 70%. Los gases en sangre arterial ($\text{FiO}_2 0.21$) fueron: PaO_2 45 mm Hg; PaCO_2 40 mm Hg; pH 7.38; HCO_3^- 23 mEq/l; SatO_2 78%. Los datos funcionales previos se muestran en la Fig. 1A.

La TAC de tórax mostró áreas de enfisema bulloso centrolobulillar y paraseptal y patrón en panal de abejas subpleural a predominio de lóbulos inferiores (Fig. 2).

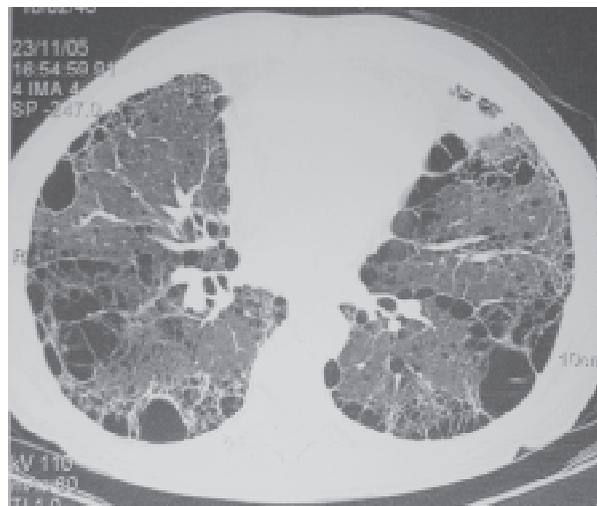


Fig. 2.— Se observan bullas enfisematosas subpleurales bilaterales asociadas a áreas de panalización y vidrio esmerilado (caso 1).

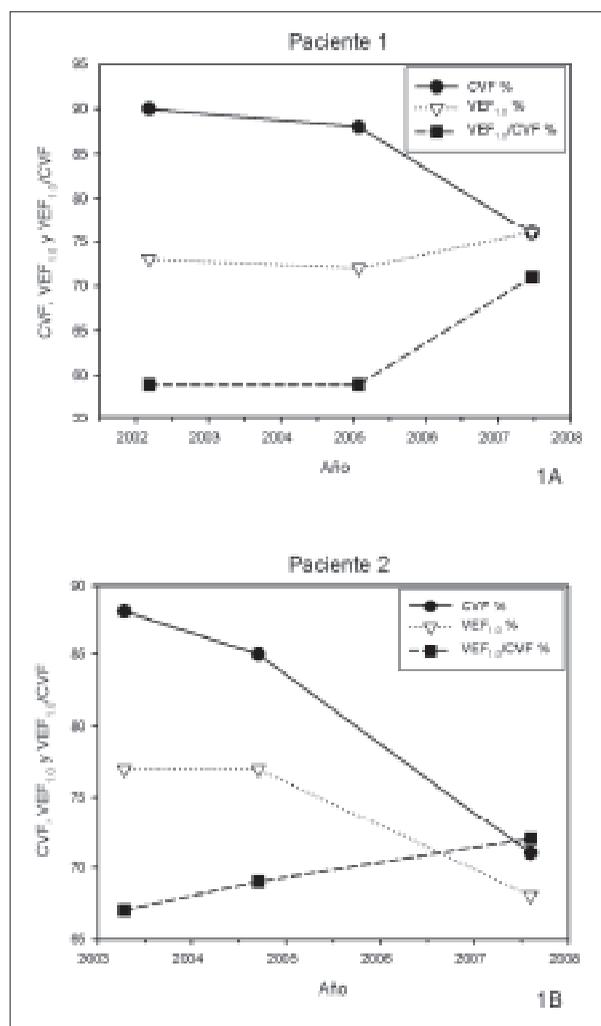


Fig. 1.— Evolución espirométrica (CVF% y $\text{VEF}_{1.0}$ %). En ambos casos se observa descenso de la CVF, determinando aumento de la relación $\text{VEF}_{1.0}/\text{CVF}$.

El ecocardiograma doppler mostró dilatación de cavidades derechas e hipertensión pulmonar (presión sistólica en arteria pulmonar, 51 mm Hg).

Caso 2: varón de 45 años de edad que consultó en forma ambulatoria por disnea CF II y tos crónica no productiva. Antecedentes de ex-tabaquista (20 paquetes/año, abandonó hace 5 años) y brucelosis 11 años antes. Trabajaba en mantenimiento y limpieza de equipos de una fábrica de neumáticos. No refería consumo de drogas ilícitas o medicación crónica. Sintomático desde hace 4 años, fecha en la cual le diagnosticaron enfisema en otro centro asistencial. Sin controles regulares.

Se hallaba lúcido, con disnea CF II, dedos en palillo de tambor y acrocianosis en ambas manos, disminución generalizada del murmullo vesicular y rales crepitantes secos (tipo velcro) en la base derecha. La SatO_2 por oximetría de pulso fue de 92%.

Estudio funcional respiratorio: CVF 3.52 l (75%); $\text{VEF}_{1.0}$ 2.53 l (71%); $\text{VEF}_{1.0}/\text{CVF}$ 72%; DLCO 10.7 ml/min/mm Hg (38%), VA 4.2 l (65%); DLCO/VA 2.55 (60%). Prueba de caminata de 6 minutos con caída de la SatO_2 de 94 a 70%. Los datos funcionales previos se muestran en la Fig. 1B.

LA TAC de tórax mostró enfisema bulloso centrolobulillar a predominio apical con zonas de panalización y bronquiectasias por tracción.

Discusión

Los hallazgos más relevantes en estos dos casos clínicos son: 1) espirometría con discretas alteraciones funcionales en presencia de disnea marcada y, en un paciente, la necesidad de oxigenoterapia crónica, 2) evolución funcional que permitió objetivar una seudonormalización del patrón espirométrico obstructivo inicial, posiblemente como consecuencia del desarrollo de fibrosis.

La asociación de fibrosis y enfisema fue descrita por diversos autores^{1-3, 5-12}. Sin embargo, los únicos datos de

la evolución funcional los aportan Cullen⁵ (midieron VR) y Doherty⁷ (midieron CVF). Ninguna de estas comunicaciones describe la evolución del VEF_{1,0}. A excepción de las primeras publicaciones^{5,8}, todos los autores caracterizaron la presencia de fibrosis y enfisema pulmonar basados en la TAC de tórax. La información anatómica fue obtenida mediante autopsias⁵ y biopsias^{2, 8, 10-13}.

Una de las dificultades para definir esta entidad puede ser atribuida a la utilización de diferentes criterios diagnósticos de enfermedad intersticial¹⁰. Algunos autores hacen referencia al compromiso intersticial global^{1, 2, 8-10}, mientras que otros lo restringen sólo a neumonía intersticial usual (NIU)^{3, 6, 7, 11-14}. El patrón tomográfico hallado en el primer paciente era altamente compatible con NIU, mientras que el del segundo sugería neumonía intersticial inespecífica. Si bien la base fisiopatogénica sería la misma, no hay hasta el momento estudios que hayan efectuado un análisis de subgrupos desde el punto de vista funcional y pronóstico.

Estos dos casos clínicos aportan elementos de interés para el conocimiento de la fisiopatología de esta asociación. El análisis retrospectivo de los estudios funcionales respiratorios sucesivos permitió caracterizar la evolución de un patrón funcional obstructivo de inicio y su posterior normalización como resultado de la instalación de fibrosis pulmonar. Como consecuencia, los pacientes tenían un notable deterioro de su condición clínica en contraste con los hallazgos espirométricos. La TAC fue de valor para establecer la causa de esta disociación.

Al menos parte de la obstrucción observada en el enfisema es debida a la pérdida de la tracción radial de la vía aérea ocasionada por la ruptura de tabiques alveolares. La secuencia de estudios permite suponer que el desarrollo de fibrosis pulmonar aumentó la tracción radial, evitando el colapso temprano de dicha vía aérea y "pseudonormalizando" el patrón obstructivo. En el último estudio del segundo paciente se observó una mayor caída de la CVF; como consecuencia la relación VEF_{1,0}/CVF se normalizó.

En general, los trabajos publicados coinciden en adjudicar peor pronóstico a esta asociación^{1,2}. No sabemos si este comportamiento se da en todos los pacientes que presentan fibrosis y enfisema combinados, ni la relevancia clínica de que una de estas enfermedades se presente antes que la otra. Es necesario realizar estudios seriados en un número mayor de pacientes para saber si lo observado por nosotros se puede extender al resto de los pacientes que presentan esta asociación.

El hallazgo de un defecto obstructivo leve en un paciente con diagnóstico de obstrucción crónica al flujo aéreo y marcado deterioro de su condición clínica y cla-

se funcional debería alertar sobre la posibilidad de fibrosis pulmonar asociada. La TAC y la disponibilidad de estudios funcionales previos permiten comprender esta condición.

Conflictos de interés: ninguno

Bibliografía

1. Cottin V, Nunes H, Brillet P-Y, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur Respir J* 2005; 26: 586-93.
2. Grubstein A, Bendayan D, Schactman I, et al. Concomitant upper-lobe bullous emphysema, lower-lobe interstitial fibrosis and pulmonary hypertension in heavy smokers: report of eight cases and review of the literature. *Respir Med* 2005; 99: 948-54.
3. Aduen JF, Zisman DA, Mobin SI, et al. Retrospective study of pulmonary function tests in patients presenting with isolated reduction in single-breath diffusion capacity: implications for the diagnosis of combined obstructive and restrictive lung disease. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 48-54.
4. Morris JF, Koski A, Johnson LC. Spirometric standards for healthy non smoking adults. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103: 57-67.
5. Cullen JH, Katz HL, Kaemmerlen JT. Chronic diffuse pulmonary infiltration and airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1965; 92: 775-80.
6. Mura M, Zompatori M, Pacilli AMG, et al. The presence of emphysema further impairs physiologic function in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Care* 2006; 51: 257-65.
7. Doherty MJ, Pearson MG, O'Grady EA, et al. Cryptogenic fibrosing alveolitis with preserved lung volumes. *Thorax* 1997; 52: 998-1002.
8. Schwartz DA, Merchant RK, Helmers RA, et al. The influence of cigarette smoking on lung function in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 504-6.
9. Hiwatari N, Shimura S, Takishima T. Pulmonary emphysema followed by pulmonary fibrosis of undetermined cause. *Respiration* 1993; 60: 354-8.
10. Jankowich MD, Polsky M, Klein M, et al. Heterogeneity in combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Respiration* 2008; 75: 411-7.
11. Casas JP, Abbona H, Robles A, et al. Volúmenes pulmonares normales en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática y enfisema. *Medicina (Buenos Aires)* 2008; 68: 282-4.
12. Wiggins J, Strickland B, Turner-Warwick M. Combined cryptogenic fibrosing alveolitis and emphysema: the value of high resolution computed tomography in assessment. *Respir Med*. 1990; 84: 365-9.
13. Rogliani P, Mura M, Mattia P, et al. HRCT and histopathological evaluation of fibrosis and tissue destruction in IPF associated with pulmonary emphysema. *Respir Med* 2008; 102: 1753-61.
14. Daniil Z, Koutsokera A, Gourgoulis K. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in patients exposed to agrochemical compounds. *Eur Respir J* 2006; 27: 434-9.