



Protocolo de indicación y administración de inmunosupresión y terapias biológicas en las enfermedades pulmonares intersticiales

C. Valenzuela, T. Alonso Pérez, R.M. Girón Moreno y J. Ancochea Bermúdez

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España

Palabras Clave:

- Corticosteroides
- Azatioprina
- Metrotexato
- Ciclofosfamida

Keywords:

- Corticosteroids
- Azathioprine
- Methotrexate
- Cyclophosphamide

Resumen

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) engloban una amplia variedad de trastornos que presentan manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias comunes y que afectan a las estructuras alvéolo-intersticiales del pulmón. Las EPID varían en curso y evolución y en algunos casos pueden responder a terapias antiinflamatorias y/o inmunosupresoras. La inmunosupresión se define como la inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario, que puede originarse como resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional mediante el uso de medicamentos (llamados inmunosupresores) u otros tratamientos, como radiación o cirugía (ablación del bazo), con el propósito de prevenir o tratar el rechazo de un trasplante o una enfermedad autoinmune.

Abstract

Indication and administration of immunosuppressive and biological therapies in interstitial lung diseases

Diffuse interstitial lung disease (DILD) encompass a wide variety of respiratory disorders with common clinical, radiological and functional manifestations affecting interstitial lung alveolar structures. The DILD vary in course and outcome and in some cases may respond to anti-inflammatory and / or immunosuppressive therapies. Immunosuppression is defined as the inhibition of one or more components of the immune system, which may arise as a result of an underlying disease or intentionally using drugs (called immunosuppressants) or other treatments such as radiation or surgery (removal of the spleen), with the purpose of preventing or treating transplant rejection or autoimmune disease.

Introducción

La inmunosupresión se define como la inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario, que puede originarse como resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional mediante el uso de medicamentos (llamados inmunosupresores) u otros tratamientos, como radiación o cirugía (ablación del bazo), con el propósito de prevenir o tratar el rechazo de un trasplante o una enfermedad autoin-

mune. Los fármacos inmunosupresores pueden incidir en las células inmunitarias, impidiendo su activación o diferenciación e incluso produciendo su muerte, se clasifican según su mecanismo de acción en¹:

1. Fármacos que inhiben la activación de las células T como ciclosporina, tacrolimus y sirolimus.
2. Fármacos que inhiben la síntesis de ADN y ARN y, por lo tanto, la división celular como azatioprina, micofenolato, ciclofosfamida, metotrexato y penicilamina.

3. Los corticosteroides que suprimen la inflamación asociada a la reacción inmunológica.

4. Anticuerpos monoclonales que bloquean algunos factores implicados en el mecanismo de la reacción inmunológica como las interleucinas o el factor de necrosis tumoral como adalimumab e infliximab.

5. Fármacos de recombinación genética que bloquean algunos de los mecanismos implicados en la reacción inmunológica como etanercept y alefacept.

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) engloban una amplia variedad de trastornos que presentan manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias comunes y que afectan a las estructuras alvéolo-intersticiales del pulmón. Su etiología es muy variada, habiéndose identificado más de 150 causas diferentes, a pesar de lo cual tan solo en el 35 % de los casos es posible identificar el agente causal²⁻⁴.

Las EPID varían en curso y evolución, algunas permanecen estables o incluso se resuelven espontáneamente, otras presentan empeoramiento progresivo pero pueden responder a terapias antiinflamatorias y/o inmunosupresoras, y en algunas, con predominio de fibrosis, hay escasa o ninguna respuesta a estos tratamientos. Los primeros fármacos inmunosupresores utilizados fueron los corticosteroides. Alrededor de los años 40 se comenzaron a emplear para el tratamiento de la sarcoidosis y algunas formas de EPID agrupadas bajo el nombre de “alveolitis fibrosante criptogenética”, publicándose algunas series de casos que describían su beneficio.

Corticosteroides

Los corticosteroides tienen un efecto antiinflamatorio e inmunosupresor potente. Actúan mediante la unión a receptores intracitoplasmáticos que, al ser traslocados al núcleo y unirse a los promotores de los genes blanco, pueden aumentar o disminuir la expresión de estos genes.

El papel de los corticosteroides en el tratamiento de la sarcoidosis pulmonar se ha estudiado a fondo. Una revisión realizada con estudios aleatorizados y controlados que comparaban el tratamiento de la sarcoidosis con corticosteroides frente a placebo o ningún tratamiento, mostró que en los enfermos que recibieron corticosteroides mejoraban, con mayor frecuencia, la radiografía de tórax a los 6-24 meses, especialmente en los estadios radiológicos 2 y 3, y levemente la capacidad vital (VC) y la capacidad de difusión (DLCO)⁵.

Posteriormente, con la creciente evidencia científica en la última década, ha quedado claro que tanto los corticoides como otros agentes inmunosupresores carecen de eficacia en la fibrosis pulmonar idiopática (FPI)^{6,7}, aunque para el resto de las EPID *sí se dispone de cierta evidencia* de su beneficio, como sucede en la sarcoidosis, la neumonía eosinófila aguda (NEA), la neumonía eosinófila crónica (NEC), la neumonitis por hipersensibilidad, la neumonía organizativa criptogenética (NOC), la neumonía intersticial no específica (NINE) y las EPID asociadas a enfermedades del tejido conectivo.

Al administrar corticosteroides se deben evaluar varios aspectos: el tipo de corticosteroides a utilizar, valorando su

TABLA 1
Efectos secundarios de los corticoides

| Sistema afectado | Efectos secundarios |
|----------------------------------|---|
| Suprarrenal | Inhibición del eje hipofiso-adrenal. Síndrome de Cushing |
| Sistema inmune | Inmunosupresión. Infecciones, <i>de novo</i> , reactivación |
| Metabolismo de los carbohidratos | Hiperglucemia. Diabetes mellitus |
| Gastrointestinal | Sangrado. Pancreatitis. Úlcera péptica |
| Musculoesquelético | Osteoporosis, necrosis ósea, atrofia muscular |
| Tegumentos | Atrofia cutánea, retraso en la cicatrización de las heridas, eritema, hipertricosis, Petequias, acné, estrias |
| SNC | Cambios de conducta y humor (psicosis) |
| Ocular | Cataratas, glaucoma, corioretinopatía central |

Adaptada de Galofré JC, et al⁸.

potencia, la duración de su acción y, por supuesto, los efectos secundarios que incluyen hipertensión, osteoporosis, diabetes, miopatía, aumento de peso, etc. (tabla 1). En caso de escasa respuesta o imposibilidad de mantenerla al bajar la dosis, se debe valorar un tratamiento alternativo adicional con otros inmunosupresores no esteroideos. Los agentes citotóxicos como azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida, leflunomida y micofenolato tienen propiedades inmunomoduladoras y se utilizan habitualmente como “ahorradores” de corticoides. Todos pueden suprimir la función de la médula ósea y predisponer a infecciones.

Pueden favorecer la aparición de nuevas infecciones o la reactivación de infecciones antiguas, tanto bacterianas como víricas o micóticas y, aunque infrecuentemente, se han relacionado con toxicidad pulmonar. La tuberculosis merece especial atención en este sentido, por lo que si se sospecha contacto previo o haber padecido la enfermedad es importante realizar una profilaxis antituberculosa antes de la corticoterapia. Además, deben administrarse las vacunas frente al neumococo y la gripe. En pacientes con dosis moderadas de corticosteroides (prednisona mayor de 20 mg) y /o algún otro agente inmunosupresor asociado se recomienda la profilaxis para *Pneumocystis jirovecii*.

La osteoporosis es una de las complicaciones más importantes de la corticoterapia. Los pacientes que van a iniciar tratamiento con corticoides deben recibir suplementos de calcio y vitamina D. Se recomienda realizar una densitometría ósea al inicio del tratamiento y anualmente para valorar el tratamiento antirresortivo^{8,9} (fig. 1).

Azatioprina y metotrexato

Azatioprina es un antimetabolito que inhibe la incorporación de purina en los ácidos nucleicos, suprime la citotoxicidad mediada por células y las respuestas de hipersensibilidad retardada a través de la inhibición de los linfocitos T, pero en general se considera que es menos potente y más lenta en el inicio que la ciclofosfamida. Metotrexato inhibe la dihidrofolato reductasa, lo que provoca la disminución de la síntesis y reparación del ADN y de la replicación celular.

Generalmente se usan como terapias secuenciales, en las que ciclofosfamida se emplea para inducir la remisión de la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3808485>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3808485>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)