

Evaluación de los criterios diagnósticos clínicos de fibrosis pulmonar idiopática

J.L. López-Campos Bodineau^a, L. Gómez Izquierdo^b, E. Rodríguez Becerra^a, J. Martín Juan^a, M. Fajardo Cascos^c, F. Borderas Naranjo^b y J. Castillo Gómez^a

^aUnidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^cServicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

OBJETIVOS: Estudiar los criterios diagnósticos de la fibrosis pulmonar idiopática según el último Consenso Internacional.

PACIENTES Y MÉTODO: Se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de cualquier enfermedad intersticial por medio de biopsia pulmonar abierta desde 1980. Se revisaron sus historias clínicas para averiguar si cumplían los criterios diagnósticos, así como sus biopsias pulmonares en busca del patrón de neumonía intersticial usual. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo y negativo y los cocientes de probabilidad. Posteriormente, se realizó el mismo análisis requiriendo sólo una de las dos condiciones funcionales para cumplir el criterio funcional.

RESULTADOS: Se incluyó a 39 pacientes, 17 de los cuales presentaban una fibrosis pulmonar idiopática. La especificidad y el valor predictivo positivo fue del 100%, mientras que la sensibilidad y el valor predictivo negativo fueron del 41,2 y del 68,7%, respectivamente. El cociente de probabilidad para un resultado negativo fue de 0,59. En el segundo análisis, la sensibilidad y el valor predictivo negativo fueron del 64,7 y del 78,5%, respectivamente, con idéntica especificidad y valor predictivo positivo. El cociente de probabilidad para un resultado negativo fue de 0,35.

CONCLUSIONES: Los criterios diagnósticos son lo suficientemente específicos como para estar seguros del diagnóstico cuando se cumplen. Debería considerarse un pequeño cambio en el criterio funcional para aumentar la rentabilidad del diagnóstico.

Palabras clave: *Fibrosis pulmonar idiopática. Neumonía intersticial usual. Diagnóstico.*

Evaluation of clinical diagnostic guidelines for idiopathic pulmonary fibrosis

OBJECTIVES: To analyze the international consensus statement on diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis.

METHODS: All patients diagnosed of any interstitial lung disease by means of open lung biopsy since 1980 were included. The patients' clinical records were examined to determine whether they fulfilled the diagnostic criteria, and their biopsies were reviewed to find those with the usual interstitial pneumonia pattern. We calculated sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and likelihood ratios for the diagnostic criteria in the consensus statement. Afterwards, we performed the analyses again using only one of the two conditions for fulfilling the function criterion.

RESULTS: Of 39 patients enrolled in the study, 17 had idiopathic pulmonary fibrosis. Specificity and positive predictive value were both 100%, but sensitivity was 41.2% and negative predictive value was 68.7%. The likelihood ratio for a negative result was 0.59. In the second analysis, sensitivity was 64.7% and negative predictive value was 78.5%, while specificity and positive predictive value remained unchanged. The likelihood ratio for a negative result was 0.35.

CONCLUSIONS: The criteria are sufficiently specific to allow us to diagnose confidently when the criteria are fulfilled. However, a slight change in the function criterion should be considered in order to increase diagnostic yield.

Key words: *Idiopathic pulmonary fibrosis. Usual interstitial pneumonia. Diagnosis.*

Introducción

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una entidad que continúa siendo un reto para los clínicos, ya que tanto la patogenia como la presentación clínica, el diagnóstico, el tratamiento e incluso el concepto son todavía motivo de controversia.

Correspondencia: Dr. J.L. López-Campos Bodineau.
Avda. Reina Mercedes, 35, 6.º D. 41012 Sevilla. España.
Correo electrónico: lcampos@hcs.es

Recibido el 30-1-2002; aceptado para su publicación el 25-6-2002.

Afortunadamente, las principales sociedades científicas de ambos lados del mundo, la American Thoracic Society, la European Respiratory Society y el American College of Chest Physicians han llegado recientemente a un consenso sobre la definición, diagnóstico, evaluación y manejo de los pacientes con esta enfermedad¹.

Según este consenso, la FPI se define como una forma específica de neumonía intersticial fibrosante crónica limitada al pulmón y asociada con la apariencia histológica de neumonía intersticial usual (NIU) en la biopsia quirúrgica pulmonar abierta. Por tanto, se puede

asumir un diagnóstico final de FPI en presencia de un patrón de NIU, siempre y cuando se hayan excluido otras causas de enfermedad pulmonar intersticial, las pruebas de función respiratoria (PFR) demuestren restricción y/o alteración del intercambio gaseoso y se puedan observar anomalías compatibles en la radiología simple o en la tomografía computarizada de alta resolución (TACAR).

Sin embargo, la biopsia pulmonar abierta es una técnica invasiva, no exenta de complicaciones, que no siempre es fácil de realizar. En esos casos, el diagnóstico resulta difícil de confirmar. El consenso propone unos criterios diagnósticos clínicos, resumidos en la tabla I, para alcanzar un diagnóstico correcto de FPI y distinguirla de otras enfermedades intersticiales en ausencia de biopsia pulmonar abierta.

Hemos realizado este trabajo para evaluar estos criterios diagnósticos en una población de pacientes diagnosticados de distintas enfermedades intersticiales por medio de biopsia pulmonar abierta, con objeto de verificar si éstos pueden diagnosticar de forma fiable la FPI y distinguirla de otras neumopatías intersticiales.

Pacientes y método

Se trata de un estudio observacional analítico retrospectivo en el que se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de alguna neumopatía intersticial en nuestro servicio por medio de una biopsia pulmonar abierta desde 1980. Se revisaron sus historias clínicas para comprobar si cada uno de estos pacientes cumplía los criterios de FPI, utilizando como referencia para dicha evaluación la visita previa a la biopsia pulmonar.

Para verificar el criterio A1 (tabla I) se recogieron datos clínicos y analíticos de posibles enfermedades sistémicas, incluyendo parámetros renales (creatinina, urea y hematuria) y he-

páticos (transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina y colinesterasa). Además, se recogieron diferentes marcadores, como el número total de eosinófilos, anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), precipitinas a suero de aves, enzima conversiva de la angiotensina (ECA) y marcadores reumatoides (factor reumatoide, ASLO y proteína C reactiva). Por otro lado, se anotaron todos los trabajos, así como las exposiciones a posibles agentes, como polvos orgánicos e inorgánicos y gases tóxicos, determinando el tiempo de exposición en cada caso. Finalmente, se estudió un grupo amplio de fármacos causantes de neumonitis intersticial. La lista de fármacos estudiados se obtuvo de la revisión de la bibliografía actual²⁻⁷. Se consideró que los pacientes expuestos a cualquiera de estos agentes no cumplían el criterio A1 y, por tanto, no se pudo asumir el diagnóstico de FPI.

Para verificar el criterio A2 (tabla I) se recogieron los datos de la espirometría, la gasometría arterial y las pruebas de difusión con monóxido de carbono (DLCO). De esta manera, se anotaron los siguientes parámetros: capacidad vital forzada (FVC), volumen forzado espirado en el primer segundo (FEV₁), coeficiente FEV₁/FVC, presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂), presión parcial arterial de carbónico (PaCO₂), diferencia alvéolo-arterial de oxígeno (Dif-O₂) y DLCO. En una primera aproximación, y según los criterios diagnósticos del consenso, este criterio se consideró cumplido cuando existían tanto un patrón restrictivo como una alteración del intercambio gaseoso. En un segundo análisis se requirió tan sólo una de las dos circunstancias para cumplir este criterio.

Los TACAR fueron evaluados por un radiólogo experimentado para verificar el criterio A3 (tabla I). El radiólogo no conocía el diagnóstico final en el momento de valorar las imágenes. El criterio se consideró cumplido cuando aparecían imágenes bibasales reticulares con mínimas opacidades en vidrio deslustrado.

La información sobre las biopsias transbronquiales (BTB) y los lavados broncoalveolares (LBA) también fue recogida para verificar el criterio A4 (tabla I). Las muestras de BTB y LBA fueron analizadas por un patólogo y un citólogo, respectivamente, sin que ninguno de los dos conociera el diagnóstico final. Aquellos pacientes en cuya historia clínica no aparecía ninguna de estas técnicas fueron excluidos del estudio, ya que el criterio A4 no podía ser verificado.

El criterio menor B1 (tabla I) fue estudiado recogiendo la fecha de nacimiento y la edad del paciente. Los pacientes con 50 años de edad se consideró que no cumplían este criterio. Para calcular el tiempo de evolución de la enfermedad (criterio B3; tabla I) se tomaron como referencias las fechas de inicio de los síntomas y de la biopsia pulmonar. La intensidad de los crepitantes (criterio B4; tabla I) fue valorada en una escala subjetiva entre 0 (no existen crepitantes) y 4 (crepitantes muy llamativos). El criterio se consideró cumplido cuando existían crepitantes independientemente de la intensidad (1-4 puntos).

La disnea (criterio B2; tabla I) fue valorada según la escala del Medical Research Council⁸. El hábito tabáquico y las enfermedades cardiorrespiratorias que pudieran explicar la disnea, como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o alguna cardiopatía, también fueron recogidas. Los enfermos con alguna de estas enfermedades se consideró que no cumplían este criterio, ya que se asumió que la disnea podría ser en parte secundaria a estos procesos.

Todos los datos clínicos fueron revisados por el mismo clínico para evitar la variabilidad interobservador y sin conocer el diagnóstico final del paciente. Tras revisar todos los datos, los pacientes fueron clasificados en 2 grupos: aquellos que cumplían los criterios clínicos de FPI y aquellos que no los cumplían.

Las biopsias pulmonares fueron revisadas por dos patólogos independientes para buscar la presencia del patrón NIU según la descripción de Katzenstein y Myers⁹. Se estudió cada

TABLA I
Criterios diagnósticos de fibrosis pulmonar idiopática en adultos inmunocompetentes

Criterios mayores
A1. Exclusión de otras causas conocidas de enfermedad intersticial, como ciertas toxicidades a fármacos, exposiciones ambientales y enfermedades del tejido conectivo
A2. Estudios de función pulmonar anormales que incluyen evidencia de restricción (capacidad vital reducida, generalmente con aumento del cociente FEV ₁ /FVC) y alteración del intercambio gaseoso (aumento de la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno en reposo o descenso de la DLCO)
A3. Anormalidades reticulares bibasales con mínimas opacidades en vidrio deslustrado en el TACAR
A4. Biopsia pulmonar transbronquial o lavado broncoalveolar que no presenten características que orienten hacia un diagnóstico alternativo
Criterios menores
B1. Edad > 50 años
B2. Inicio insidioso de disnea con el ejercicio no explicada de otra manera
B3. Duración de la enfermedad ≥ 3 meses
B4. Crepitantes bibasales inspiratorios (secos o tipo "velcro")

Modificado del Consenso Internacional¹. Se requiere la presencia de todos los criterios mayores y al menos tres de los menores para establecer un diagnóstico.

uno de los siguientes ítems: patrón general (difuso o parcheado), infiltrados inflamatorios intersticiales (ligeros o profusos) y la presencia o ausencia de depósitos de colágeno, proliferación fibroblástica, cambios en panal, macrófagos alveolares, áreas de bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO) y membranas hialinas. De esta manera, el diagnóstico clínico se pudo confrontar con el histológico, como se describe a continuación.

Análisis estadístico

Tras analizar los criterios clínicos y las características histológicas se construyó una tabla de contingencia para comparar los diagnósticos por ambos criterios (clínicos e histológicos), usando la biopsia pulmonar abierta como patrón de referencia. De esta manera, se pudo calcular la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos, así como los cocientes de probabilidad.

Posteriormente, el criterio funcional A2 (tabla I) se cambió para considerarlo cumplido cuando una de las dos condiciones (patrón restrictivo o alteración del intercambio gaseoso) estaba presente en vez de ambas. De esta manera se construyó otra tabla de contingencia y se calcularon los mismos parámetros. El test de Mann-Whitney se usó para estudiar diferencias entre variables cuantitativas. Los datos están expresados como media \pm desviación estándar cuando es necesario. El nivel de significación estadística se fijó en 0,05.

Resultados

El grupo estaba compuesto por 39 pacientes, 25 varones y 14 mujeres, con edades entre 17 y 73 (49 ± 15) años. Los diagnósticos alcanzados fueron: 17 NIU, 5 neumonitis por hipersensibilidad, 2 BONO, una enfermedad de Churg-Strauss, una enfermedad pulmonar intersticial por fármacos, una histiocitosis de células de Langerhans, 2 neumonías crónicas eosinofílicas, 2 neumonías intersticiales no especificadas, una neumoconiosis, 6 sarcoidosis y una silicosis. De esta manera, la serie se componía de 17 (43,5%) pacientes en el grupo FPI/NIU y 22 (56,5%) pacientes en el grupo sin FPI/NIU.

Todos los diagnósticos se consiguieron mediante biopsia pulmonar abierta, de los que 20 (51,3%) fueron por medio de toracotomía y 19 (48,7%) por videotoracoscopia. Los criterios clínicos cumplidos por la serie figuran en la tabla II.

Criterio A1

El criterio A1 fue cumplido por 12 (70,6%) pacientes en el grupo NIU y por 2 (9%) en el grupo no-NIU (tabla II). Un total de 5 pacientes del grupo NIU no cumplieron este criterio: un paciente por tener artralgia distal bilateral simétrica de pequeñas articulaciones, con títulos elevados de factor reumatoide, en el que se sospechaba una artritis reumatoide, 2 pacientes que durante años habían tenido pájaros en su domicilio en los que se sospechaba neumonitis por hipersensibilidad, un paciente con títulos elevados de ANA y eosinofilia en el que se sospechó vasculitis, y otro paciente con artralgias matutinas y eritema malar en el que se sospechaba lupus eritematoso sistémico. Estos diagnósticos no se confirmaron y los pacientes fueron finalmente diagnosticados de FPI.

TABLA II

Número de pacientes que cumplían cada uno de los criterios diagnósticos del consenso internacional

	Grupo NIU**	Grupo no-NIU**	Serie global*
Criterios mayores	A1 12 (70,6%)	2 (9%)	14 (39,5%)
	A2 11 (64,7%)	13 (59%)	24 (61,5%)
	A3 15 (88,2%)	6 (27%)	21 (35,8%)
	A4 15 (88,2%)	11 (50%)	26 (66,7%)
Criterios menores	B1 13 (76,5%)	7 (31%)	20 (51,3%)
	B2 16 (94,1%)	15 (68%)	31 (79,5%)
	B3 16 (94,1%)	18 (81%)	34 (87,2%)
	B4 16 (94,1%)	9 (40%)	25 (64,1%)

*Porcentaje referido al total de pacientes en la serie. **Porcentaje referido al total de pacientes en cada grupo.

Criterio A2

El criterio A2 fue cumplido por 11 (64,7%) pacientes en el grupo NIU y por 13 (59%) en el grupo sin NIU (tabla II). No había diferencias significativas en los valores de las PFR entre grupos. Un total de 6 pacientes del grupo NIU no cumplieron este criterio, todos ellos debido a que tenían una Dif-O₂ o una DLCO anormal pero sin patrón restrictivo.

Criterio A3

El criterio A3 fue cumplido por 15 (88,2%) pacientes en el grupo NIU y por 6 (27%) en el grupo sin NIU (tabla II). Tan sólo 2 pacientes con FPI no cumplieron este criterio, uno con múltiples nódulos y otro con infiltrados alveolares difusos bilaterales.

Criterio A4

El criterio A4 fue cumplido por 15 (88%) pacientes en el grupo NIU y por 11 (50%) en el grupo sin NIU (tabla II). Dos pacientes con FPI no cumplieron este criterio, ambos con una BTB compatible, pero con LBA remediando neumonitis por hipersensibilidad o BONO en un caso y neumonía eosinofílica en otro.

Criterio B1

El criterio B1 fue cumplido por 13 (76,5%) pacientes en el grupo NIU y por 7 (31%) en el grupo sin NIU (tabla II). Un total de 4 pacientes con FPI no cumplieron este criterio. Sus edades fueron de 48, 39, 41 y 43 años, respectivamente.

Criterio B2

El criterio B2 fue cumplido por 16 (94,1%) pacientes en el grupo NIU y por 15 (68%) en el grupo sin NIU (tabla II). Sólo un paciente con FPI no cumplió este criterio debido a que era un gran fumador (50 paquetes al año) y padecía una EPOC.

Criterio B3

El criterio B3 fue cumplido por 16 (94,1%) pacientes en el grupo NIU y por 18 (81%) en el grupo sin NIU (tabla II). Sólo un paciente con FPI no cumplió este criterio, cuya enfermedad había progresado durante 74 días desde el comienzo.

TABLA III
Resultados del análisis de las muestras histológicas entre los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática

Patrón global	Difuso 1 (5,9%)	Parcheado 16 (94,1%)
Infiltrados inflamatorios intersticiales	Profuso 4 (23,6%)	Ligero 13 (76,4%)
Fibrosis colágena	Sí 16 (94,1%)	No 1 (5,9%)
Proliferación de fibroblastos	Sí 17 (100%)	No 0
Cambios en panal	Sí 9 (52,9%)	No 8 (47,1%)
Macrófagos alveolares	Sí 10 (58,8%)	No 7 (41,2%)
Áreas de BONO	Sí 0	No 17 (100%)
Membranas hialinas	Sí 0	No 17 (100%)

TABLA IV
Tabla de contingencia cruzando diagnóstico clínico con histológico, requiriendo ambas condiciones funcionales (patrón restrictivo y alteración del intercambio gaseoso) para cumplir el criterio A2

	Biopsia NIU (+)	Biopsia NIU (-)
NIU clínica (+)	7	0
NIU clínica (-)	10	22

TABLA V
Parámetros calculares requiriendo ambas condiciones funcionales (patrón restrictivo y alteración del intercambio gaseoso) para cumplir el criterio A2

	Valor	IC del 95%
Sensibilidad	41,2%	25,7-56,6
Especificidad	100%	100-100
Valor predictivo positivo	100%	100-100
Valor predictivo negativo	68,7%	54,2-83,3
Cociente de probabilidad (+)	-	-
Cociente de probabilidad (-)	0,59	0,43-0,74

TABLA VI
Tabla de contingencia cruzando diagnóstico clínico con histológico, requiriendo sólo una de las dos condiciones funcionales (patrón restrictivo y alteración del intercambio gaseoso) para cumplir el criterio A2

	Biopsia NIU (+)	Biopsia NIU (-)
NIU clínica (+)	11	0
NIU clínica (-)	6	22

TABLA VII
Parámetros calculares requiriendo sólo una de las dos condiciones funcionales (patrón restrictivo y alteración del intercambio gaseoso) para cumplir el criterio A2

	Valor	IC del 95%
Sensibilidad	64,7%	49,7-79,7
Especificidad	100%	100-100
Valor predictivo positivo	100%	100-100
Valor predictivo negativo	78,5%	65,7-91,4
Cociente de probabilidad (+)	-	-
Cociente de probabilidad (-)	0,35	0,20-0,50

Criterio B4

El criterio B4 fue cumplido por 16 (94,1%) pacientes en el grupo NIU y por 9 (40%) en el grupo sin NIU (tabla II). Sólo un paciente con FPI no cumplió este criterio, ya que no presentó crepitantes a la auscultación en ningún momento antes de la cirugía.

Análisis histológico

Los hallazgos histológicos de los pacientes diagnosticados de FPI se exponen en la tabla III. El hallazgo más frecuente fue la fibrosis colágena y la proliferación de fibroblastos con un patrón parcheado. No se encontraron áreas de BONO ni membranas hialinas. Debido a la buena definición que hacen Katzenstein y Myers de los patrones histológicos⁹, las discrepancias entre los patólogos fueron de carácter menor y en casos muy contados. En esos casos, la discrepancia se solucionó por consenso entre los dos patólogos.

Análisis final

La tabla de contingencia construida inicialmente se presenta en la tabla IV y sus parámetros calculados en la tabla V. Una vez reconsiderado el criterio funcional A2, como se ha explicado anteriormente, se construyó una nueva tabla de contingencia (tabla VI) y se calcularon los nuevos parámetros (tabla VII). El cociente de probabilidad para un resultado positivo no se pudo calcular en ningún caso por existir un cero en una de las casillas.

Discusión

La publicación de consensos internacionales resulta de gran importancia a la hora de estudiar una enfermedad concreta, ya que proporcionan una revisión actualizada de la bibliografía, presentan conocimientos con evidencia científica de una determinada enfermedad y constituyen una ayuda inestimable al clínico en el manejo de las enfermedades, al redactar guías de actuación consensuadas para su diagnóstico y tratamiento. En el caso de la FPI, este consenso ha sido ampliamente esperado, ya que se trata de una enfermedad controvertida en muchos de sus aspectos. Por este motivo, el esfuerzo de colaboración que el grupo de expertos han realizado para concebir el consenso ha sido muy apreciado en todo el mundo.

Sin embargo, la FPI es una enfermedad cuya lenta progresión y su variabilidad clínica al inicio hacen que el diagnóstico sea en muchos casos difícil de establecer. Por este motivo, resulta útil analizar la rentabilidad de cualquier herramienta diagnóstica nueva, para saber hasta dónde podemos llegar con ella en la práctica clínica diaria.

El estudio se realizó de forma retrospectiva con objeto de poder obtener resultados en un breve espacio de tiempo. Por este motivo, para garantizar rigurosidad al estudio, todos los datos se recogieron de forma sistemática y ciega, para conseguir que el presente trabajo fuera lo suficientemente fiable como para llegar a alguna con-

clusión. Por ello, ninguno de los participantes en el mismo tenía datos sobre el diagnóstico final ni sobre los resultados de los otros participantes.

El criterio A1 fue uno de los estudiados con más detenimiento. Información como el tiempo y la intensidad de la exposición a los distintos agentes es de vital importancia para sospechar o descartar un diagnóstico alternativo. Por este motivo, los procedimientos para verificar este criterio fueron muy estrictos. Por ejemplo, aquellos pacientes que confesaron tener pájaros en casa durante meses se consideró que no cumplían este criterio ya que, en este contexto, una neumonitis por hipersensibilidad crónica no puede ser firmemente descartada a no ser que se disponga de una biopsia pulmonar. El mismo planteamiento se adoptó cuando se estudió la enfermedad intersticial producida por fármacos. Aquellos pacientes con exposición a alguna de estas sustancias, durante el tiempo y dosis suficientes como para producir una enfermedad intersticial, se consideró que no cumplían este criterio.

Sin embargo, se tuvo otra consideración distinta al valorar los marcadores serológicos de enfermedades sistémicas, que pueden ser positivos en algunos casos de FPI. Por ejemplo, sabemos que los ANA pueden estar discretamente elevados en algunos casos de FPI¹⁰, por lo que sólo se consideraron relevantes si el paciente presentaba clínica compatible o tenía títulos elevados. El resto de marcadores estudiados, como el factor reumatoide, la enzima conversiva de la angiotensina, las precipitinas y los eosinófilos, fueron valorados del mismo modo^{1,11}.

Aunque el patrón restrictivo fue la anormalidad más frecuentemente observada en la espirometría en ambos grupos, también se apreciaron casos con patrón obstructivo e incluso casos con espirometría normal. Este hecho hizo que el criterio funcional A2 fuera el menos cumplido por los pacientes con FPI, resultando ser la causa de que se descartara el diagnóstico de FPI en la mayoría de los casos. Esto ocurre al requerirse ambas condiciones funcionales (restricción y alteración del intercambio gaseoso) para cumplir este criterio. Aunque el consenso inicialmente admite que, en estadios iniciales, las PFR pueden ser normales o estar discretamente alteradas¹, cuando se enumeran los criterios diagnósticos se requiere la presencia de ambas condiciones funcionales. Éste es un hecho relevante, ya que los valores de sensibilidad mejoran de manera considerable al requerir únicamente una de las dos condiciones funcionales. De la misma manera queda reflejado en término de cocientes de probabilidad, los cuales necesitan tener los criterios funcionales separados para conseguir un valor que modifique de forma significativa la probabilidad pretest.

Más aún, otra característica que estos 6 pacientes tenían en común era una evolución de la enfermedad menor de 1,5 años. Por tanto, este hecho apoya la idea de que los pacientes con sospecha de FPI deberían cumplir el criterio funcional A2, cuando cualquiera de los tres parámetros (FVC, Dif-O₂ o DLCO) esté alterado, en especial cuando la enfermedad tiene menos de 1,5 años de evolución. Esta afirmación es de especial importancia, ya que sabemos que en los primeros años de evolución,

la alteración del intercambio gaseoso puede ser la única manifestación funcional de la enfermedad^{1,10}.

Aunque el TACAR se ha considerado poco específico para el diagnóstico de FPI¹², en nuestra serie, la mayoría de los pacientes con FPI tenían un TACAR compatible con la enfermedad según los criterios radiológicos del consenso. Las otras dos presentaciones de nuestra serie son poco frecuentes, pero ya han sido descritas por otros autores con anterioridad¹³.

El LBA y/o la BTB fueron practicados a todos los pacientes de la serie. Según estas técnicas, sólo en 2 pacientes se descartó erróneamente el diagnóstico debido a los hallazgos en el LBA. Aunque este resultado podría sugerir la idea de que la BTB es más fiable que el LBA en el diagnóstico de FPI, en el presente estudio no constan suficientes datos como para llegar a esa conclusión, ya que no era uno de los objetivos del presente trabajo. Sin embargo, sería interesante realizar algún estudio en este sentido que ayude a aclarar el papel de ambas técnicas en el diagnóstico de las neumopatías intersticiales y en concreto de la FPI.

Aunque la edad de los pacientes era mayor de 50 años en la mayoría de los casos, no es infrecuente encontrar enfermos con FPI a edades algo más tempranas, ya que sabemos que la enfermedad puede aparecer antes. En un estudio llevado a cabo por Coultas et al, la prevalencia de FPI en varones adultos entre 35 y 44 años fue de 2,7 por 100.000 habitantes¹⁴. El hallazgo de que los pacientes con FPI tienen una edad significativamente superior al resto de la serie no se había descrito con anterioridad, y debería ser confirmado en otros trabajos con series más amplias.

La escala MRC fue escogida entre otras por ser la utilizada en las historias clínicas analizadas y por ser la que se emplea de forma habitual en nuestro servicio. Esta escala es fácil de usar y proporciona información suficiente acerca de la intensidad de dicho síntoma¹⁵.

Los hallazgos histológicos de las biopsias pulmonares se ajustan a los descritos por Katzenstein y Myers⁹, confirmándose la variabilidad que presenta el patrón NIU. Otro punto importante establecido de nuevo en el consenso es considerar el patrón de NIU como el asociado a FPI^{1,9,16}. Sin embargo, sabemos que otras neumopatías intersticiales presentan este mismo patrón en la biopsia como, por ejemplo, el pulmón reumatoide. Nuestra serie confirma este fenómeno, ya que el segundo criterio que más frecuentemente descartaba el diagnóstico del FPI en el grupo NIU fue la sospecha de otra enfermedad intersticial (criterio A1), alguna de las cuales puede tener un patrón de NIU en sus biopsias¹⁷⁻¹⁹. Este fenómeno hace que el criterio A1 sea el más importante para llegar a un diagnóstico de FPI, tanto por criterios clínicos como histológicos. Una situación similar se puede observar en otra enfermedad intersticial como es la sarcoidosis, en la que la presencia de granulomas sarcoideos no establece necesariamente el diagnóstico de sarcoidosis²⁰. Por este motivo, algunos autores consideran que, aunque un diagnóstico clínico de FPI puede incluir otros patrones histológicos⁹, el término de FPI debería reservarse para las neumonías intersticiales que tengan el patrón NIU en la biopsia¹⁶.

En este sentido, sería interesante realizar un estudio similar al presente con objeto de evaluar si los criterios diagnósticos del consenso son capaces de discriminar entre la NIU y el resto de las neumonías intersticiales idiopáticas. En nuestra serie, sólo se había incluido a 2 pacientes con neumonía intersticial no específica. Estos 2 pacientes no fueron diagnosticados de FPI por no cumplir el criterio A3 (infiltrados alveolares bilaterales en el TACAR) y A4 (BAL compatible con enfermedad granulomatosa) en un caso y el criterio A1 (el paciente tenía pájaros en casa) en el otro.

En resumen, los criterios diagnósticos propuestos por el consenso internacional¹ son lo suficientemente fiables como para estar seguros de un diagnóstico de FPI cuando se cumplen y no es posible obtener una biopsia pulmonar abierta. Sin embargo, se debería considerar un pequeño cambio en el criterio funcional para aumentar su rentabilidad diagnóstica cuando los criterios no se cumplen.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:646-64.
2. Ben-Noun L. Drug-induced respiratory disorders: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 2000;23:143-64.
3. Cooper JAD Jr, White DA, Matthay RA. Drug-induced pulmonary disease. Part 1: cytotoxic drugs. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:321-40.
4. Cooper JAD Jr, White DA, Matthay RA. Drug-induced pulmonary disease. Part 2: noncytotoxic drugs. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:488-505.
5. Foucher P, Biour M, Blayac JP, Godard P, Sgro C, Kuhn M, et al. Drugs that may injure the respiratory system. *Eur Respir J* 1997;10:265-79.
6. Hubbard R, Venn A, Smith C, Cooper M, Johnston I, Britton J. Exposure to commonly prescribed drugs and the etiology of cryptogenic fibrosing alveolitis: a case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:743-7.
7. Hubbard R, Venn A, Britton J. Exposure to antidepressants and the risk of cryptogenic fibrosing alveolitis: a case-control study. *Eur Respir J* 2000;16:409-13.
8. Fletcher CM, Elmes PC, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *BMJ* 1959;1:257-66.
9. Katzenstein ALA, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1301-15.
10. Johnston IDA, Prescott RJ, Chalmers JC, Rudd RM. British Thoracic Society study of cryptogenic fibrosing alveolitis: current presentation and initial management. *Thorax* 1997;52:38-44.
11. Ryu JH, Colby TV, Hartman TE. Idiopathic pulmonary fibrosis: current concepts. *Mayo Clin Proc* 1998;73:1085-101.
12. Lynch DA, Newell JD, Logan PM, King TE, Muller NL. Can CT distinguish hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis? *AJR* 1995;165:807-11.
13. Zerhouni E, Naidich D, Stitik F, Khouri NF, Siegelman SS. Computed tomography of the pulmonary parenchyma. Part 2. Interstitial disease. *J Thorac Imaging* 1985;1:54-64.
14. Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya R. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:967-72.
15. American Thoracic Society. Dyspnea. Mechanisms, assessment and management: a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:321-40.
16. Michaelson JE, Aguayo SM, Roman J. Idiopathic pulmonary fibrosis. A practical approach for diagnosis and management. *Chest* 2000;118:788-94.
17. Murin S, Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Chest Med* 1998;19:641-65.
18. Sullivan EJ, Hoffman GS. Pulmonary vasculitis. *Clin Chest Med* 1998;19:759-76.
19. Tanoue LT. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. *Clin Chest Med* 1998;19:667-85.
20. American Thoracic Society. Statement on Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:736-55.