



Editorial

Fibrosis pulmonar idiopática: importancia de un diagnóstico preciso y tratamiento

Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Importance of Accurate Diagnosis and Treatment

Ferran Morell^{a,b}^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España^b CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) ha pasado, en la última década, de ser un cajón de sastre donde estaban incluidas diferentes enfermedades intersticiales, a ser una entidad mucho mejor definida. Es tras los consensos de los expertos en FPI, publicados en los años 2000¹ y 2011², que se ha establecido con mayor precisión el diagnóstico de esta entidad. En efecto, en este siglo XXI se hallan ya separadas de las fibrosis pulmonares (FP) llamadas idiopáticas o individualizadas dentro de ellas, la neumonía intersticial no específica (NINE), la neumonía intersticial a células gigantes (por exposición a metales duros), la fibrosis pulmonar por tabaco y las neumonitis por hipersensibilidad crónicas (NHC) que cursan con clínica de FPI y patrón histológico de neumonía intersticial usual (NIU).

Sin embargo, en el último consenso internacional del año 2011 de los expertos en FPI², al describir las recomendaciones para el estudio de esta entidad, según mi criterio, no se hace aún suficiente énfasis en recomendar que, de manera exhaustiva, se intente buscar una eventual causa de la FP que, en caso de no encontrar ninguna etiología, después llamaremos idiopática (FPI). En efecto, si bien se recomienda efectuar la búsqueda inicial de una eventual causa del cuadro, no se insiste en que esta búsqueda deberá seguir siendo concienzuda y repetitiva en las visitas sucesivas. Tampoco en el consenso internacional se recomienda la determinación sistemática de las IgG específicas, que acertadamente sí se recomienda en la normativa española sobre el diagnóstico y el tratamiento de la FPI³ publicada en el presente número de *Archivos* y que ha motivado este editorial. Es más, sería incluso recomendable, por su sensibilidad y especificidad, que se efectúen pruebas de estimulación linfocitarias⁴ frente a los antígenos sospechosos de estar en el origen de la fibrosis, en un intento de buscar de modo sistemático una causa de NHC.

Asimismo, las 2 normativas adolecen de no resaltar el frecuente papel etiológico del tabaco en la fibrosis pulmonar (idiopática). El papel del tabaco, en la normativa internacional del 2011, se menciona en el apartado de factores de riesgo², y en la

normativa española, en el de etiología y factores de riesgo³. Es evidente que en muchos pacientes, que concomitantemente se acompañan de enfisema (paraseptal), y algunos además muestran un lavado broncoalveolar con un predominio macrófágico (pigmentados), y un número aumentado de estas células, no se encuentra ninguna otra exposición ambiental ni causa potencial de fibrosis que no sea el hábito tabáquico.

Por otro lado, es bien conocida la presentación en forma de FPI, en ocasiones también con patrón histológico de NIU, de algunas NHC⁵. Esta constatación debe conducir a intentar descartar de forma sistemática las causas ambientales/ocupacionales de NH. Este estudio sistemático debe comprender las exploraciones que hemos citado más arriba: anamnesis exhaustiva y repetitiva y estudio inmunológico y, en caso de querer confirmar la sospecha de NHC, se deberá indicar, además, una prueba de broncoprovocación específica frente al antígeno sospechoso de producir el cuadro, naturalmente siempre que la función pulmonar del paciente lo permita (capacidad vital forzada [FVC] > 50% y capacidad de difusión de monóxido de carbono [DLCO] > 40%)⁶.

También puede ser discutible el criterio diagnóstico generalizado de FPI recomendado tanto en la normativa internacional² como en la normativa española³, en base únicamente de una TC torácica de alta resolución (TCAR) típica de FPI. Parece poco fiable diagnosticar una FPI solo por una TCAR típica si, como dice la misma normativa española, «las neumonitis por hipersensibilidad crónicas, el asbesto y las conectivopatías pueden cursar con un patrón de NIU en la TCAR». Es conocido, además, que la concordancia entre expertos en la interpretación de la TCAR en FPI es únicamente del 0,40 (índice de Kappa)⁷. En nuestro sistema sanitario público, en el que el paciente muestra en general una gran confianza en su médico y en aras a un diagnóstico preciso accede a la realización de procedimientos invasivos, la recomendación de basar el diagnóstico en el trípole clínico, radiológico y patológico parece mucho más fiable a la hora de realizar un diagnóstico definitivo de certeza.

También aquí es pertinente destacar el papel del lavado broncoalveolar que, aunque no suficientemente recomendado en las normativas^{2,3}, nos ayuda en muchos casos a la orientación de la entidad subyacente al cuadro de fibrosis. Nuestro criterio es que debe practicarse el lavado en todos los casos, máxime cuando, con

Correos electrónicos: fmorell@vhebron.net, pneumo@vhebron.net

la reciente introducción de la criobiopsia, la broncofibroscopia se convertirá posiblemente en una exploración aún más imprescindible que podrá evitar en un buen número de pacientes la biopsia quirúrgica.

La importancia de ser estrictos a la hora de realizar un diagnóstico preciso de FPI conducirá, por un lado, a poder prescribir el tratamiento más indicado en cada caso, y también a evitar atribuir a la genética aquellos casos familiares cuya causa ha sido la exposición a los mismos o a diferentes antígenos eventualmente productores de NHC/fibrosis. Los estudios genéticos deberían iniciarse tras la confirmación, después de varias visitas, de que realmente se trata un paciente con FPI y no de una posible FP secundaria. Finalmente, la precisión diagnóstica nos llevará, en los casos con una etiología concreta, a poder fomentar la prevención, así como el tratamiento precoz de los casos iniciales de esta enfermedad grave llamada FP.

Creemos que, por ahora, esta conducta diagnóstica estricta es la mejor arma terapéutica ya que, asegurando el tipo de FP, que podrá ser consecuencia de una NHC o bien secundaria a otra entidad o, en último término, calificada de idiopática, se contribuirá en algunos pacientes a poder evitar la causa, a utilizar en algunos casos corticosteroides y, en otros, a evitarlos. En los pacientes en los que no es posible identificar la entidad predecesora de la fibrosis ni la causa, el diagnóstico quedará como FPI, y en estos casos deberemos prescribir los fármacos antifibróticos que, como la pirfenidona, han demostrado un efecto favorable en el enlentecimiento de la progresión de la enfermedad⁸⁻¹⁰. Más adelante, cuando finalice el desarrollo farmacológico de otros medicamentos que actualmente están en estudio, si se confirma su efectividad, los añadiremos a la pirfenidona en un intento de detener el proceso, que es lo que tanto deseamos los neumólogos que nos dedicamos, desde hace años, a la asistencia de estos pacientes.

Conflicto de intereses

El Dr. Morell pertenece al Advisory Board del Laboratorio InterMune.

Bibliografía

1. American Thoracic Society; European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: Diagnosis and treatment: International consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:646-64.
2. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martínez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:788-824.
3. Xaubet A, Ancochea J, Bollo E, Fernández-Fabrellas E, Franquet T, Molina-Molina M, et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. *Arch Bronconeumol.* Este número. 2013.
4. Morell F, Jeanneret A, Aiache JM, Molina C. Leucocyte migration inhibition in farmer's lung. *J Allergy Clin Immunol.* 1982;69:405-9.
5. Ohtani Y, Saiki S, Kitaichi M, Usui Y, Inase N, Costabel U, et al. Chronic bird fancier's lung: Histopathological and clinical correlation. An application of the 2002 ATS/ERS consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax.* 2005;60:665-71.
6. Muñoz X, Morell F, Cruz MJ. The use of specific inhalation challenge in hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013;13:151-8.
7. Thomeer M, Demedts M, Behr J, Buhl R, Costabel U, Flower CD, et al. Multi-disciplinary interobserver agreement in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2008;31:585-91.
8. Azuma A, Nukiwa T, Tsuboi E, Suga M, Abe S, Nakata K, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:1040-7.
9. Taniguchi H, Ebina M, Kondoh Y, Ogura T, Azuma A, Suga M, et al., Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2010;35:821-9.
10. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Glassberg MK, Kardatzke D, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): Two randomized trials. *Lancet.* 2011;377:1760-9.