

## Clasificación actual de las neumonías intersticiales idiopáticas

M. Selman

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. México.

### Neumopatías intersticiales difusas o enfermedades difusas del parénquima pulmonar

Bajo el término neumopatías intersticiales difusas (NID) se agrupan un conjunto heterogéneo de afecciones pulmonares subagudas y crónicas que se caracterizan por comprometer difusamente al parénquima pulmonar; esto es, afectan al compartimiento intersticial, epitelio y espacios alveolares y al endotelio capilar<sup>1</sup>. En este sentido, se ha sugerido que deberían denominarse, como probablemente se hará en el futuro, enfermedades difusas del parénquima pulmonar.

Éste es un aspecto conceptual importante que quisiéramos enfatizar. Clásicamente, y de ahí su nombre, se ha considerado que las NID afectan, tanto durante la inflamación como en la fibrosis, al intersticio del parénquima pulmonar, esto es, al espacio tisular que se encuentra comprendido entre las paredes alveolares. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que procesos patológicos intraalveolares desempeñan un papel importante en la patogenia y evolución de estas afecciones, demostrando que el término enfermedad “intersticial” compartimentaliza de manera errónea a estos padecimientos<sup>1,2</sup>.

Las NID pueden ser de etiología conocida o desconocida. Entre las primeras destacan las enfermedades relacionadas con exposiciones ambientales y ocupacionales (neumoconiosis, alveolitis alérgica extrínseca), por ingestión de diversos medicamentos, o asociadas a enfermedades colágeno-vasculares, entre otras.

Las NID de etiología desconocida pueden ser de diversos tipos e incluyen a numerosas enfermedades muy bien definidas cuyo diagnóstico puede ser preciso, pero de causa desconocida. En este grupo se encuentran, por ejemplo, la sarcoidosis, la hemosiderosis pulmonar idiopática, la linfangioleiomiomatosis y la proteinosis alveolar idiopática.

### Neumonías intersticiales idiopáticas

Las neumonías intersticiales idiopáticas forman parte del grupo de NID de etiología desconocida y comprenden una variedad de entidades clinicopatológicas que comparten muchos rasgos clínicos y funcionales pero que, a su vez, presentan las suficientes diferencias entre sí, en especial histológicamente, como para ser designadas como “enfermedades independientes”. Por desgracia, la terminología aplicada a las neumonías intersticiales idiopáticas ha generado grandes confusiones y una especie de divorcio conceptual entre clínicos y patólogos.

En 1944, los doctores Hamman y Rich describieron los rasgos patológicos de 4 pacientes que fallecieron por fibrosis pulmonar difusa rápidamente progresiva y de causa desconocida<sup>3</sup>. En este contexto, durante muchos años, la fibrosis pulmonar difusa sin etiología aparente fue denominada síndrome de Hamman y Rich, término que prácticamente fue abandonado en la década de los setenta. De acuerdo con nuestros conocimientos actuales, los casos comunicados por Hamman y Rich en realidad presentaron lo que hoy día conocemos como neumonía intersticial idiopática aguda.

En 1969, Liebow<sup>4</sup> propuso 5 tipos histológicos que revolucionaron la concepción de las formas idiopáticas: neumonía intersticial descamativa (NID), neumonía intersticial usual (NIU), neumonía intersticial con bronquiolitis obliterante (NIB), neumonía intersticial linfocítica (NIL) y neumonía intersticial de células gigantes (NIG). En esta clasificación se asumía que la NIU era la neumonía intersticial idiopática observada con mayor frecuencia por los clínicos y patólogos.

Sin embargo, en las décadas de los setenta, ochenta y principios de los noventa, las neumonías intersticiales idiopáticas fueron denominadas de muy diversas formas, sin que se pudiera asegurar que los diferentes autores estuvieran haciendo referencia a las mismas enfermedades. En América se habla de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), mientras que en Europa, principalmente en Inglaterra, la denominaban alveolitis fibrosante criptogénica (AFC); asimismo, los patólogos mencionaban la NIU frente a la NID, y en ocasiones se utilizaba la expresión alveolitis fibrosante mural.

Con el devenir del conocimiento, la neumonía intersticial linfocítica y la neumonía de células gigantes fueron excluidas de las formas idiopáticas; la primera pare-

Correspondencia: Dr. M. Selman.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.  
Tlalpan 4502; Col. Sección XVI México DF. 14080 México.  
Correo electrónico: mselman@mailier.main.conacyt.mx

Recibido: 11-7-00; aceptado para su publicación: 18-7-00.

cía representar a las enfermedades linfoproliferativas y con posterioridad adquirió un nuevo significado, dada su asociación con el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida, y la segunda es, en muchas ocasiones, una manifestación patológica de la neumoconiosis por metales pesados.

### **Clasificación actual (pero no la última) de las neumonías intersticiales idiopáticas**

Uno de los problemas importantes en la evaluación de estas afecciones era que, bajo el término de FPI o AFC, los clínicos incluían diferentes variedades morfológicas idiopáticas que principalmente divergían en cuanto a la respuesta al tratamiento y al pronóstico. En este sentido, las cifras de supervivencia eran muy variables y no se sabía con certeza si la FPI/AFC respondía o no a los esteroides.

Katzenstein et al<sup>5</sup> han propuesto recientemente una nueva clasificación de patrones morfológicos, tratando de separar el espectro de lesiones en general diagnosticadas como fibrosis pulmonar idiopática/alveolitis fibrosante criptogénica. En esta clasificación se mantienen la NIU y la NID de la categorización inicial de Liebow y se agregan la neumonía intersticial aguda (que correspondería al fulminante síndrome de Hamman y Rich) y la neumonía intersticial inespecífica (NII), que a nuestro juicio es la principal novedad de esta propuesta.

La neumonía intersticial aguda es una enfermedad aguda, en realidad un síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto, pero de causa desconocida, cuyo patrón histológico se corresponde con la fase de organización de daño alveolar difuso.

Por otro lado, la neumonía intersticial descamativa es un proceso patológico muy poco frecuente asociado al hábito tabáquico, fácil de diagnosticar morfológicamente y, en general, de buen pronóstico.

### **Neumonía intersticial inespecífica frente a neumonía intersticial usual**

La neumonía intersticial inespecífica se caracteriza por una inflamación intersticial crónica de predominio linfocitario, temporalmente homogénea, que puede estar acompañada de grados variables de fibrosis. En este sentido, es reciente la sugerencia de subclasificarla en NII de patrón celular y patrón fibrótico, ya que el pronóstico parece depender del grado de fibrosis<sup>6</sup>. Los rasgos clínicos, radiológicos y funcionales de los pacientes cuyo patrón histológico corresponde al de una neumonía intersticial inespecífica no se han definido con precisión, pero en general son similares a los de cualquier neumopatía intersticial difusa. La enfermedad ocurre sobre todo en adultos entre 30 y 50 años, aunque se han comunicado casos en edades extremas de la vida. La tomografía axial computarizada pone de manifiesto áreas focales, bilaterales, de vidrio despolido y, dependiendo

del grado de fibrosis, imágenes reticulares. En el lavado bronquioalveolar se observa un incremento del número de linfocitos.

Un hallazgo importante es que un cierto número de enfermos con alteraciones patológicas de NII presentan el antecedente de exposición a aves o a alguna enfermedad sistémica del tipo de las enfermedades colágeno-vasculares<sup>5</sup>. Esto sugeriría que, ocasionalmente, algunas agresiones pulmonares (p. ej., neumonitis por hipersensibilidad) provocan una reacción inespecífica del tipo de la NII en lugar de originar el cuadro morfológico típico que los caracteriza.

Lo más importante, sin embargo, es que el concepto de NII ha permitido identificar un grupo de enfermedades del parénquima pulmonar que no sólo difieren morfológicamente de las otras neumonías idiopáticas, sino que parecen tener un pronóstico favorable, en especial cuando se comparan con la NIU.

En este contexto, es muy importante que los patólogos definan con el mayor grado de precisión posible si la biopsia que están examinando en un caso de neumopatía intersticial difusa de causa desconocida corresponde a una neumonía intersticial usual o a una inespecífica, porque mientras que la primera es progresiva, irreversible y de muy mal pronóstico (promedio de supervivencia de 2,5-3 años), la neumonía intersticial inespecífica puede presentar una supervivencia de más de 10 años<sup>6-8</sup>.

Futuras descripciones clínico-radiológico-funcionales de series que contengan un número apropiado de pacientes con neumonía intersticial inespecífica nos permitirán conocer mejor y, en consecuencia, definir con mayor precisión esta entidad nosológica.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Selman M. Neumopatías intersticiales difusas. México, D.F.: Editorial Médica Panamericana, 1997.
2. Basset F, Ferrans VJ, Takemura T, Fukuda Y, Crystal RG. Intraluminal fibrosis in interstitial lung disorders. *Am J Pathol* 1986; 122: 443-454.
3. Hamman L, Rich A. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1994; 74: 117-212.
4. Liebow AA, Carrington CB. The interstitial pneumonias. En: Simon M, Potchen EJ, LeMay M, editores. *Frontiers of pulmonary radiology*. Nueva York: Grune and Stratton, 1969; 102-141.
5. Katzenstein ALA, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical relevance of pathological classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1301-1305.
6. Travis WD, Matsui K, Moss J, Ferrans VJ. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: prognostic significance of cellular and fibrosing patterns. *Am J Pathol* 2000; 24: 19-33.
7. Bjoraker JA, Ryu JH, Edwin MK, Myers JL, Tazelaar HD, Schroeder DR et al. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 199-203.
8. Pérez-Padilla R, Salas J, Chapela R, Sánchez M, Carrillo G, Pérez R et al. Mortality in Mexican patients with chronic pigeon breeders lung compared to those usual interstitial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 49-53.