

Editorial

¿Es la fibrosis pulmonar idiopática una entidad diferente del resto de las fibrosis? Propuesta para buscar las causas



Does Idiopathic Pulmonary Fibrosis Differ from Other Fibrosis? A Proposed Method for Identifying The Causes

 Ferran Morell^{a,b}
^a Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona, España

^b CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Barcelona, España

Liebow¹ realizó en 1969 la primera clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) idiopáticas. Saldaña comentaba que el profesor, tras la visualización al microscopio de las biopsias de las EPI, en muchas decía: «pon el informe de esta en el montón de las usuales», es decir, en el grupo de las que no tenían las características de alguna de las otras entidades; de aquí el nombre de usual o habitual, del que ha derivado el nombre de «neumonía intersticial usual» (NIU).

¿Cómo se llegó históricamente a individualizar a la neumonía intersticial usual?

En el año 2000 se publicó el *consensus* ATS/ERS sobre la fibrosis pulmonar idiopática (FPI)². En él se afirmó que «la FPI es ahora reconocida como una entidad clínica diferente», y se definió como «enfermedad de origen desconocido, limitada al pulmón, con histología de NIU, debiéndose excluir las colagenosis, fármacos y causas ambientales»² (pero no el tabaco). Con ello se dejó fuera a los pacientes con fibrosis que no tienen los criterios histológicos de NIU, a quienes actualmente hallamos en el grupo de las *unclassified interstitial pneumonias*³, o en el de posible NIU o no NIU⁴.

En este *consensus* del 2000², al «recomendar efectuar una biopsia quirúrgica en la mayoría de los casos», los promotores de la entidad FPI se apoyan en algunos estudios en los que paradójicamente solo al 33% de los pacientes diagnosticados de FPI se les había practicado la biopsia quirúrgica.

Las persistentes dudas diagnósticas de la FPI condujeron a «consensuar» unas nuevas guías en el año 2002, en las que ya se acepta que una TCAR de NIU puede verse en casos de asbestosis, colagenopatías, neumonitis por hipersensibilidad (NH) y en algunos estadios avanzados de sarcoidosis³.

En el año 2011, al cabo de 10 años, al persistir las dificultades diagnósticas los expertos redactan un nuevo posicionamiento

(*statement*)⁴ en el que se efectúa una gradación de la evidencia publicada, calificándola por votación de: alta, moderada, baja o muy baja. Después, también por votación, se realizan las recomendaciones, que podían consistir en un «sí fuerte» o un «sí débil», o en un «no fuerte» o «no débil».

Con este democrático procedimiento, el *statement* concluye que, después de excluir las causas conocidas de EPI, se puede diagnosticar a un paciente de FPI meramente con una TCAR característica (o con la combinación de TCAR y biopsia). En todo caso los autores, reconociendo que las imágenes de la TCAR pueden no ser tan típicas, las dividen en patrón (definitivo) de NIU, en posible NIU y en no NIU. Los autores también subdividen a los patrones histológicos de NIU en: patrón (definitivo) de NIU, probable, posible y de no NIU⁴.

Todas estas gradaciones y subdivisiones ponen de manifiesto la dificultad de asegurar el diagnóstico de la FPI, incluso para los expertos. En efecto, hoy sabemos que la concordancia diagnóstica de un patrón de TCAR de NIU entre radiólogos⁵ y de patrón de NIU entre patólogos⁶ es, como máximo, moderada. Ante estas dificultades diagnósticas, los autores recomiendan actualmente que en cada centro se establezca un nuevo «consenso» diagnóstico multidisciplinario entre el radiólogo, el patólogo y el neumólogo para la calificación final en NIU o no NIU⁴.

Con todas estas recomendaciones consensuadas/votadas de las guías, las forzadas subdivisiones en la calificación de las imágenes y la necesidad de consensos multidisciplinarios, se puede deducir que la diferenciación entre FPI/NIU y fibrosis no NIU, tal como ocurre diariamente, no será fácil de establecer en muchos casos.

Si además tenemos en cuenta que, si se efectúa un exhaustivo estudio diagnóstico, al menos un 42% de pacientes diagnosticados de FPI son NH crónicas⁷, la FPI/NIU como entidad clínica propia es aún más dudosa. Esta duda se acentuará incluso más si tenemos en cuenta que algunas FPI (NIU/enfisema) son secundarias al hábito tabáquico.

¿Qué sucede con los pacientes con fibrosis pulmonar que no cumplen los criterios de FPI? ¿Tienen diferente causa, pruebas

 Correo electrónico: fmorell@vhebron.net

analíticas o evolución, o es solo una cuestión morfológica? De hecho son también fibrosis idiopáticas (porque en caso contrario hubiesen sido diagnosticados de NH o de asbestosis, colagenopatía, fibrosis/enfisema, etc.), pero según las normativas se las diagnosticará de fibrosis pulmonar no NIU o *unclassifiable idiopathic interstitial pneumonia*⁸. ¿Se puede decir que este grupo es diferente de la FPI? Y con los imprecisos criterios diagnósticos que hemos ido repasando ¿podemos discriminar a estos pacientes y no administrarles los corticosteroides, antifibróticos, etc.?

Ante la difícil diferenciación entre los patrones de NIU y no NIU por histología y TCAR, lo que hace dudar de la identidad de la FPI, la propuesta es:

Buscar la causa de la fibrosis pulmonar, tanto si tiene criterios de NIU como si no. Para ello se deberá tener organizado en los centros de referencia el estudio completo, que consistirá en realizar una exhaustiva y repetitiva historia clínica por parte de un experto, una analítica que incluya la batería de anticuerpos antitejido y determinación de anticuerpos IgG específicos (ELISA) frente a un panel de hongos, suero (no heces) de diferentes aves, frente al extracto de plumas, etc.⁷. Lógicamente se realizará una TCAR y sistemáticamente un lavado broncoalveolar y criobiopsias. Si se sospecha de algún material (plumas, humedades en las paredes, etc.), se procederá al cultivo del mismo para hongos. Finalmente, si existen fundadas sospechas de que la causa es de origen orgánico, se realizará una prueba de broncoprovocación frente a este antígeno con el fin de confirmar la relación causal. Tras los últimos estudios publicados, la prueba de broncoprovocación en la neumonitis (y en la fibrosis) se puede considerar validada⁹.

Por otro lado, también se deberá descartar que la FPI sea secundaria al tabaco, siguiendo los criterios diagnósticos recomendados por los expertos¹⁰.

Si se lleva a cabo este estudio sistemático, la biopsia quirúrgica será mucho menos necesaria y con ello evitaremos sus inconvenientes, sus complicaciones y la eventual mortalidad.

La importancia de efectuar un diagnóstico causal de las fibrosis, si es posible sin biopsia quirúrgica¹¹, radica en la posibilidad de

prevenir nuevos casos, evitar o disminuir la exposición al antígeno, lo que mejora el pronóstico¹², y en poder adaptar el tratamiento, ya que en el caso de diagnosticar una NH crónica será recomendable el uso de corticosteroides.

Bibliografía

1. Liebow AA, Carrington DB. The Interstitial Pneumonias. En: Simon M, Potchen EJ, LeMay M, editores. *Frontiers of Pulmonary Radiology*. New York: Grune and Stratton; 1969. p. 102–41.
2. King TA Jr, Costabel U, Cordier JF, Dopico GA, du Bois R, Lynch D, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: Diagnosis and treatment. International Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:646–64.
3. Travis DW, King TE, Bateman ED, Lynch DA. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:227–304.
4. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez 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.
5. Walsh SL, Calandriello L, Sverzellati N, Wells AU, Hansell DM. UIP Observer Consortium. Interobserver agreement for the ATS/ERS/JRS/ALAT criteria for a UIP pattern on CT. *Thorax*. 2016;71:45–51.
6. Sverzellati N, Wells AU, Tomassetti S, Desai SR, Copley SJ, Aziz ZA, et al. Biopsy-provided idiopathic pulmonary fibrosis: Spectrum of nondiagnostic thin-section CT diagnoses. *Radiology*. 2010;254:957–64.
7. Morell F, Villar A, Montero MA, Muñoz X, Colby TV, Pipvath S, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis in patients diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis: A prospective case-cohort study. *Lancet Respir Med*. 2013;1:685–94.
8. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:733–48.
9. Muñoz X, Sánchez-Ortiz M, Torres F, Villar A, Morell F, Cruz MJ. Diagnostic yield of specific inhalation challenge in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J*. 2014;44:1658–65.
10. Flaherty KR, Fell C, Aubry MC, Brown K, Colby TV, Costabel U, et al. Smoking-related idiopathic interstitial pneumonia. *Eur Respir J*. 2014;44:594–602.
11. Morell F, Villar A, Ojanguren I, Muñoz X, Cruz MJ. Hypersensitivity Pneumonitis: Challenges in Diagnosis and Management. *Avoiding Surgical Lung Biopsy*. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016;37:1–11.
12. Fernández Pérez ER, Swigris JJ, Forssén AV, et al. Identifying an inciting antigen is associated with improved survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 2013;144:1644–51.