

## Neumonías intersticiales: es tiempo de un nuevo enfoque

**Autor:** Juan I. Enghelmayer

Hospital De Clínicas José de San Martín  
Sección Patología Intersticial, AAMR

**Correspondencia:**

Domicilio postal: Uriarte 2344, 1°A  
(CP 1425)- CABA- Arg.  
Tel.: Teléfono 1552591667  
E-mail: jiedsn@gmail.com

### Al Editor:

Desde que Averill A. Liebow reportara en 1968 la primera clasificación de las neumonías intersticiales idiopáticas (NII) y describiera 5 entidades dentro de las que se encontraba la neumonía intersticial “clásica o usual” (UIP, por sus siglas en inglés), mucha agua ha pasado bajo el puente. Esta primera etapa de la historia fue dominada por el paradigma de la biopsia pulmonar quirúrgica (BP) como método “Gold Standard” para rotular y clasificar correctamente una determinada enfermedad intersticial pulmonar (EPID). Luego, tras el Consenso intersociedades ATS/ERS del año 2002, recientemente actualizado en el año 2013, se ingresa en una nueva era, en la cual la discusión multidisciplinaria (DMM) se convierte en el nuevo “patrón de oro” para el diagnóstico<sup>1, 2</sup>.

En la RAMR Vol. 13 N° 4 de diciembre de 2013 el grupo de trabajo del Sanatorio Güemes de la ciudad de Buenos Aires publica un muy interesante ateneo titulado “Enfermedad intersticial grave de difícil caracterización”<sup>3</sup>, en el que un conjunto de expertos en patología intersticial realiza una extensa y minuciosa discusión sobre los diagnósticos diferenciales en una paciente con enfermedad fibrótica en fase terminal.

Me parece una buena oportunidad para reflexionar sobre una serie de cuestiones vinculadas al proceso diagnóstico y terapéutico de las EPID de difícil clasificación.

El pormenorizado análisis de los aspectos diagnósticos discutidos en el ateneo pone de manifiesto el desafío que representa este tipo de enfermedades aun para los experimentados en la materia. En el artículo, luego de finalizada la deliberación y tras poner como menos factible el diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) (por ser la imagen tomográfica inconsistente con UIP), los autores concluyen que se trata de una “probable” neumonitis por hipersensibilidad (NHS), si bien

no se pudo encontrar un potencial antígeno responsable tras un exhaustivo interrogatorio.

En definitiva, los autores admiten que están ante una “enfermedad intersticial grave”, no caracterizable, con una función pulmonar muy deteriorada, una radiología inconsistente con UIP, con una tomografía de alta resolución (TACAR) sugestiva de NHS y una historia exposicional dudosa. El estado clínico y funcional de la paciente impidió la realización de un lavado bronquioloalveolar con recuento celular diferencial. Por las mismas razones, tampoco se pudo obtener BP.

En conclusión, se trataba de una paciente con una EPID que no se pudo clasificar correctamente tras la DMM y que termina falleciendo sin un diagnóstico claro.

En la actualidad, hay un interés creciente por la patología intersticial inclasificable y es sobre este aspecto que quiero hacer especial referencia en la presente carta.

La última puesta al día del consenso ATS-ERS<sup>1</sup> divide a las NII en 3 grupos: “mayores”, “raras” e “inclasificables”, incorporando a estas últimas como una nueva categoría con entidad propia. Creo que es bueno aclarar algunos puntos al respecto y clarificar la terminología.

En primer lugar, debemos definir qué se entiende por “inclasificable”.

Si bien no existe un acuerdo sobre una exacta definición, según el último consenso debemos definir a una EPID como inclasificable en alguno de los siguientes escenarios:

1. Insuficientes datos clínicos, radiológicos o histológicos.
2. Discordancia mayor entre los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos que pueden ocurrir en las siguientes circunstancias:
  - a. Tratamiento previo con alteración de los resultados radiológicos o histológicos (por ej. biopsia de una neumonía intersticial descama-

- tiva (DIP) después del tratamiento esteroideo, que ahora muestra solo NISP residual).
- b. Nueva entidad o variante inusual de entidad reconocida (por ej. una variante de neumonía organizada (OP) con fibrosis sobreagregada).
  - c. Múltiples patrones (superposición) en la TACAR y/o en la anatomía patológica que pueden ser encontrados en pacientes con NII.

Por lo tanto, cuando se presentan situaciones como las descritas arriba, si luego de una DMM hecha a conciencia no se arriba a un acuerdo, estamos ante un caso de neumonía intersticial inclasificable. En estos casos, el manejo terapéutico debe basarse en el diagnóstico “más probable” tras las DMM, y en la consideración del “comportamiento clínico esperable” de la enfermedad, según propuso AU Wells<sup>1-4</sup>, como veremos más adelante.

Recientemente, Ryerson et al. publicaron el primer trabajo que estudió la prevalencia y el pronóstico de la enfermedad intersticial inclasificable en una serie de pacientes con EPID<sup>5</sup>. Se encontraron 132 pacientes inclasificables (10% de los casos) en una cohorte longitudinal de 1370 enfermos con EPID seguidos durante 10 años en un solo centro. Lo que resulta más interesante aún es que este grupo tuvo características demográficas, funcionales y de supervivencia “intermedias” entre la FPI y las otras EPID que se utilizaron como grupo control, que incluían NSIP idiopática, NHS y EPID asociadas a enfermedades de colágeno.

Como han manifestado otros autores<sup>6</sup>, si se tienen en cuenta los casos donde hay superposición de patrones tomográficos y/o histológicos y a eso se le suman todas las situaciones en la cuales no es

practicable la BP (y por lo tanto, la primera opción diagnóstica es solo tentativa), la real prevalencia de inclasificables podría ser mucho mayor a la encontrada, sobre todo en centros de menor experiencia. Aunque el 10% documentado por Ryerson et al. demuestra que no se trata de un asunto menor, otros autores han reportado prevalencias mayores. La Fleischner Society en 2011 reportaba que “al menos la mitad los casos idiopáticos no encajan en la clasificación actual” y el Dr Kevin Brown de Denver en USA admitió que hasta un 30% de sus pacientes no pueden ser correctamente clasificados<sup>4</sup>.

En este contexto, y ante una población envejecida como la que atendemos muchos de nosotros en nuestros hospitales, que consulta por primera vez con enfermedades fibróticas en fase terminal y ya oxígeno dependientes, probablemente el grupo de EPID inclasificables se encuentre dentro de los primeros lugares en la lista de diagnósticos más frecuentes.

Por todo lo expresado, es fundamental empezar a familiarizarnos con el uso de un enfoque fundado en el comportamiento de la enfermedad<sup>1,4</sup>, es decir, realizar una clasificación clínica basada en el pronóstico más probable de la EPID (ver Tabla1). Este enfoque, fundamentado en la evolución clínica posible, debe ser visto como complementario y no excluyente del Consenso intersociedades y no debe usarse como justificativo para demorar una eventual BP. Esto remarca más que nunca la importancia de la DMM, dado que el aporte de las 3 especialidades es clave para poder “anticipar” el curso que tendrá la enfermedad y sobre esa base programar la terapéutica. Solo de esta manera evitaremos tratamientos fútiles y agresivos en

**Tabla 1.** Clasificación de las neumonías intersticiales de acuerdo al comportamiento de la enfermedad

Tipo de comportamiento	Meta terapéutica	Monitoreo
1 – NI reversibles, autolimitadas (ej. BR-ILD)	Remover posible causa	Expectante, no tratamiento. Seguimiento
2 – NI reversible y riesgo a progresar (x ej. NSIP celular, OP, DIP)	Tratamiento agresivo con el objetivo de reversión	Confirmar respuesta y mantenerla
3 – Estable con enfermedad residual (x ej. NSIP fibrótica)	Mantener status	Seguimiento
4 – NI progresiva, irreversible y potencial a estabilizarse (x ej. NSIP fibrótica)	Estabilizar	Observación para ver el curso evolutivo
5 – NI irreversible y progresión inexorable (por ej. FPI)	Enlentecer progresión	¿Evaluación para trasplante? Cuidados Paliativos.

pacientes terminales o demoras terapéuticas en enfermos potencialmente curables o “estabilizables”. Es tiempo de mirar las cosas desde otra óptica. Es tiempo de un nuevo enfoque.

**Conflicto de intereses:** El autor no refiere conflictos de intereses relacionados con el tema del presente escrito.

## Bibliografía

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, 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(6): 733-48.
2. Flaherty KR, King TE, Raghu G, et al. Idiopathic interstitial pneumonia: what is the effect of a multidisciplinary approach to diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 15; 170(8): 904-10.
3. Martin V, Capone L, Villa J et al. Enfermedad Intersticial grave de difícil caracterización . *Rev Am Med Resp*. 2013; 4: 247-57.
4. Wells AU. A pragmatic clinical classification for interstitial lung disease. Symposium: “Reclassification of idiopathic interstitial pneumonias”. ERS Annual Congress-Vienna 2012.
5. Ryerson CJ, Collard H. Prevalence and prognosis of unclassifiable interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2013; 42(3): 750-7.
6. Cottin V, Wells A. Unclassified or unclassifiable interstitial lung disease: confusing or helpful disease category? *Eur Respir J* 2013; 42 (3): 576-9.