



Enfermedad pulmonar intersticial no clasificable

Mayra Edith Mejía Ávila, Ivette Buendía Roldan, Heidegger Mateos Toledo, Andrea Estrada Garrido, Miguel Gaxiola Gaxiola, Claudia Isabel Ariadna Vargas Domínguez, Fortunato Juárez Hernández

A partir del primer consenso de las neumonías intersticiales idiopáticas que realizó la *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS) en 2002 se identificó a un subgrupo de entidades; éstas no podían clasificarse en alguno de los diferentes tipos aceptados y se las denominó con el término de enfermedad pulmonar intersticial "no clasificable". A partir de este consenso se reconoce la existencia de un área que requiere estudio adicional pero sin la necesidad de crear una categoría formal para esta anomalía. Es sólo hasta la reciente actualización del consenso de 2013 cuando se propuso la creación de una categoría específica para la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) "no clasificable" (cuadro 1).

La correcta clasificación de las distintas afecciones pulmonares intersticiales exige una revisión y análisis de los datos clínicos, radiológicos y patológicos a través de un grupo multidisciplinario conformado por neumólogos, radiólogos y patólogos, que por lo general tienen alguna experiencia en este tipo de trastornos.

Sin embargo, a pesar de este esfuerzo coordinado, algunos pacientes no pueden clasificarse con cierto grado de confianza en algún grupo específico, lo cual suele ocurrir en las siguientes circunstancias: a) ausencia o dificultad para identificar datos clínicos específicos indicativos en forma epidemiológica de algún padecimiento particular; b) discordancia entre los hallazgos clínicos, incapacidad de la imagen radiológica para revelar un patrón específico relacionado con un trastorno definido, o falta de obtención de biopsia pulmonar porque el propio paciente la declina o por el riesgo inherente del procedimiento; c) los datos identi-

ficados en los medios radiológicos o patológicos no son útiles, lo cual ocurre en las siguientes condiciones: 1) tratamiento previo que modifica los hallazgos radiológicos y patológicos en forma notable; 2) nuevas alteraciones o variantes inusuales de una ya reconocida, no caracterizada de forma adecuada por la clasificación actual de la ATS/ERS; 3) presencia de múltiples patrones de las neumonías intersticiales idiopáticas

Cuadro 1. Revisión de la Clasificación de las Neumonías Intersticiales Idiopáticas del Consenso ATS/ERS 2013

1. El término de "alveolitis fibrosante criptogénica" se retira como término, y se deja sólo el de fibrosis pulmonar idiopática
2. La neumonía intersticial no específica se acepta como entidad clínica, y se elimina el término de "provisional"
3. Se divide a las diferentes neumonías intersticiales idiopáticas en tres categorías: a) Mayores, b) "Raras", y c) "No-Clasificable"
4. Los patrones histológicos raros son reconocidos, como son la neumonía organizada con fibrosis aguda y las entidades de distribución bronquiocéntrica idiopática
5. Las neumonías intersticiales idiopáticas mayores se agrupan en: a) la fibrosis pulmonar idiopática; b) relacionadas a tabaco, y c) entidades agudas/subagudas
6. Se propone la clasificación por comportamiento clínico
7. Los rasgos genéticos y moleculares son un campo actual de estudio

En el consenso de la ATS/ERS del 2013, entre los datos más relevantes emitidos en esta revisión de las neumonías intersticiales idiopáticas figura la consideración de tres categorías mayores; la enfermedad pulmonar intersticial no clasificable se reconoce como un subtipo de alteraciones en esta categoría de alteraciones.

presentes en la tomografía computarizada de alta resolución o la morfología, sin coincidencia con alguna enfermedad específica.

Por todo ello, a este subgrupo de afecciones de la enfermedad pulmonar intersticial se lo conoce como "no clasificable". Tal entidad implica una atención terapéutica y la recomendación de establecer cuál es el comportamiento posible que se espera de ella, es decir, el diagnóstico más probable con base en los hallazgos de imagen y patología disponibles.

A partir de estas características y evolución, la propia ATS/ERS ha propuesto una clasificación de atención de acuerdo con el comportamiento de la enfermedad y su heterogeneidad clínica (cuadro 2).

En virtud del escaso conocimiento de la enfermedad pulmonar intersticial "no clasificable" son difíciles de establecer su incidencia y prevalencia, aunque se considera que al menos cerca del 10% de todos los casos identificados dentro de las neumonías intersticiales idiopáticas pertenece a esta nueva categoría. En un estudio reciente realizado por la Universidad de California en San Francisco (UCSF) se identificaron 132 casos considerados como enfermedad pulmonar intersticial "no clasificable", de un total de 1 370 casos estudiados entre enero de 2000 y abril de 2011; en este protocolo, las razones identificadas para incluir en esta categoría fueron: a) falta de corroboración con biopsia pulmonar quirúrgica por alto riesgo para su realización (52%), b) presencia de datos clínicos, radiológicos y patológicos inconsistentes (18%), c) estado de una

enfermedad estable en la cual la relación riesgo-beneficio no justificaba un procedimiento invasivo (9%), d) disposición de tejido insuficiente de biopsia pulmonar para efectuar una correcta evaluación (8%) y e) negativa del paciente para someterse a una biopsia pulmonar (8%).

Asimismo, un estudio realizado en España muestra datos muy parecidos, tras evaluar en forma consecutiva a 500 pacientes con enfermedad pulmonar intersticial: en 73 casos (14.6%) no se logró establecer un diagnóstico definitivo, por lo que se los catalogó como enfermedad pulmonar intersticial "no clasificable": En este protocolo se observó que algunos de los determinantes más importantes para considerar este diagnóstico fueron la incapacidad de evaluar a los pacientes a través de pruebas diagnósticas invasivas, las más de las veces por tener una edad avanzada, características radiológicas inespecíficas (la evaluación morfológica reveló características tisulares de varios procesos o bien hallazgos inespecíficos), e imposibilidad de establecer de manera estricta un diagnóstico definitivo a pesar de la evaluación individualizada por clínicos, radiólogos y patólogos; en consecuencia, se consideró la presencia de cuadros no clasificables.

En relación con la progresión y la mortalidad relacionadas con la enfermedad pulmonar intersticial "no clasificable", se observó que dependen de las alteraciones funcionales presentes, como se muestra en el cuadro 3.

Cuadro 2. Clasificación de acuerdo con el comportamiento de la EPI "no clasificable"

Comportamiento clínico	Objetivo tratamiento	Estrategia de monitoreo
Reversible/Auto-limitada (BR-EPI)	Remover posible causa	Observación a corto plazo (3-6 m) Confirmar regresión enfermedad
Reversible/Riesgo de progresión (NINE, NID, NOC)	Lograr respuesta inicial Racionalizar terapia a largo plazo	Observación a corto plazo/Confirmar respuesta terapéutica Observación a largo plazo/Segurar que la ganancia se conserva
Estable/Enfermedad residual (NINE fibrótica)	Mantener estado	Observación a largo plazo/Evaluar curso de la enfermedad
Irreversible, Progresiva/Posibilidad de Estabilización (Algunas NINE fibróticas)	Estabilizar	Observación a largo plazo/Evaluar curso de la enfermedad
Progresiva e irreversible/Aun con tratamiento (FPI, NINE fibróticas)	Progresión lenta	Observación a largo plazo/Evaluar curso de la enfermedad Necesidad de trasplante o paliación eficaz

Abreviaturas: EPI, enfermedad pulmonar intersticial; BR-EPI, bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial; NINE, neumonía intersticial no específica; NID, neumonía intersticial descamativa; NOC, neumonía intersticial criptogénica; FPI, fibrosis pulmonar idiopática. En el consenso ATS/ERS de las neumonías intersticiales idiopáticas del 2013 se propone la clasificación por comportamiento clínico, la cual cobra relevancia en el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial no clasificable; en ella se establecen las recomendaciones de los expertos en relación con los objetivos terapéuticos y las medidas de vigilancia.

Cuadro 3. Predictores de mortalidad/progresión de la EPI no clasificable

Variable	Mortalidad		Progresión	
	RR (IC 95%)	p	RM(IC 95%)	p
Edad (a)	1.24 (0.92 a 1.68)	0.16	1.03 (0.67 a 1.58)	0.91
Genero (M)	1.52 (0.76 a 3.08)	0.21	1.09 (0.40 a 2.98)	0.87
Paq./año	1.15 (1.01 a 1.32)	0.04	1.10 (0.92 a 1.30)	0.31
Oxígeno	2.81 (1.35 a 5.86)	0.006	2.19 (0.64 a 7.46)	0.21
CVF %	0.85 (0.72 a 1.00)	0.047	0.77 (0.59 a 1.00)	0.05
DL _{co} %	0.55 (0.42 a 0.73)	<0.0005	0.66 (0.48 a 0.91)	0.01
CPI	1.07 (1.03 a 1.10)	<0.0005	1.06 (1.01 a 1.10)	0.01

Progresión: Caída 10% CVF, 15% DL_{co}, trasplante pulmonar ó muerte.

Abreviaturas: RR, riesgo relativo; RM, razón de momios; CVF%, capacidad vital forzada porcentaje del predicho; DL_{co}, difusión de monóxido de carbono porcentaje del predicho; CPI, índice fisiológico compuesto.

Dentro de las variables relacionadas con la progresión o mortalidad en la enfermedad pulmonar intersticial no clasificable se advierte que las más relevantes para el comportamiento de ésta son de índole funcional.

La necesidad de usar oxígeno complementario, con valores iniciales de capacidad vital forzada, difusión de monóxido de carbono e índice fisiológico compuesto más bajos, representó el dato que contraindicó la realización de la biopsia pulmonar quirúrgica, dado el elevado riesgo quirúrgico de estos pacientes, y se consideraron las variables más importantes para la evolución.

En conclusión, puede observarse que este subgrupo de entidades, conocidas ahora como enfermedad pulmonar intersticial "no clasificable", representa al menos un caso entre 10 de las neumonías intersticiales idiopáticas, que en muchas ocasiones se las agrupa bajo este término porque los hallazgos clínicos, radiológicos e histológicos no permiten conceder un nombre específico; en consecuencia, sólo al tomar en cuenta el comportamiento particular en cada cuadro es posible al menos tomar decisiones terapéuticas y de seguimiento mientras se dilucidan todas estas incógnitas. El área bajo investigación, incluidos los rasgos genéticos y moleculares, es una herramienta útil para entender de mejor manera este grupo de afecciones y definir las en forma más precisa.

BIBLIOGRAFÍA

- American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277-304.
- Morell F, Reyes L, Doménech G et al.:** Diagnoses and diagnostic procedures in 500 consecutive patients with clinical suspicion of interstitial lung disease. *Arch Bronconeumol* 2008;44:185-191.
- Palmucci S, Roccasalva F, Puglisi S et al.:** Clinical and radiological features of idiopathic interstitial pneumonias (IIPs): a pictorial review. *Insights Imaging* 2014;5: 347-364.
- Ryerson CJ, Collard HR:** Update on the diagnosis and classification of ILD. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:453-459.
- Ryerson CJ, Urbania TH, Richeldi L et al.:** Prevalence and prognosis of unclassifiable interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2013;42:750-757.
- 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;188:733-748.