

De la teoría a la práctica en el manejo de las enfermedades intersticiales

Autora: Verónica Torres Esteche

Cátedra de Medicina Hospital Maciel
Universidad de la República, Montevideo

Correspondencia:

Domicilio postal: Jaime Zudáñez 2815.

Montevideo, Uruguay.

Tel.: +598638984

Email: torres.esteche@gmail.com

Las EPID conforman un grupo de enfermedades muy diversas y de maravillosa complejidad, incluso para los expertos en dichas afecciones.

Las doctoras Varela, Tabaj y colaboradores describen en el artículo “Manejo de las enfermedades intersticiales en Argentina: Una encuesta a neumonólogos”¹ una encuesta a neumonólogos argentinos con el fin de evaluar la aceptabilidad y las dificultades de implementación de las guías y consensos propuestos para el diagnóstico y manejo de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID). Los autores comparan también los resultados del trabajo con los obtenidos de una encuesta similar realizada en el año 2011 a propósito del consenso publicado el mismo año².

Sin lugar a dudas, se trata de un artículo de considerable interés que refleja las dificultades en el manejo de este grupo de enfermedades con que nos encontramos los neumonólogos a diario en la práctica clínica.

Es de destacar en cuanto a las fortalezas del estudio, que fueron encuestados aproximadamente un tercio de los neumonólogos de Argentina y mayoritariamente con más de 10 años de experiencia en la especialidad. La muestra incluyó médicos con diferente grado de compromiso y dedicación a las enfermedades intersticiales. Este aspecto tal vez justifique algunos de los resultados del trabajo como, por ejemplo, que la gran mayoría de los médicos asistían menos de 20 pacientes/año con EPID, lo que podría deberse además a que las EPID son enfermedades de relativa baja incidencia, pero también subdiagnosticadas.

Las dificultades en el manejo de estas enfermedades abarcan aspectos diagnósticos clínicos, paraclínicos y terapéuticos que, de acuerdo a los hallazgos de los autores, no se explican solamente por disponibilidad o alto costo de estudios o nuevas drogas.

Con respecto a la disponibilidad de los estudios complementarios, del total de los encuestados,

87% tenía acceso a la tomografía computada de tórax (TC) y 44% a la difusión de monóxido de carbono (DLCO); datos que coinciden con los publicados en la encuesta Latinoamérica-ALAT del año 2013³.

Es llamativo que un gran número de profesionales no solicitaban la TC por no creer necesario el estudio, siendo la utilidad de la tomografía indiscutible⁴; así como algunos encuestados tampoco solicitaban, por no creer necesario, prueba de marcha a 6 minutos ni ecocardiograma. La prueba de marcha y el ecocardiograma son estudios ampliamente disponibles en el medio; necesarios para la correcta valoración funcional y seguimiento del paciente⁵.

A pesar de que menos del 20% de los encuestados consideraron que llegaban a un diagnóstico definitivo de EPID en más del 60% de sus pacientes, los autores encontraron que solamente un tercio de los encuestados enviaban frecuentemente sus muestras para ser examinadas por un patólogo experto y la mayoría de ellos consultaba un centro de expertos en menos de la mitad de los casos por no creerlo necesario o por no tener acceso a los mismos.

Desde hace muchos años se insiste en el abordaje interdisciplinario de las EPID incluyendo clínico, radiólogo y patólogo adiestrados, siendo jerarquizado asimismo desde el consenso ATS/ERS 2002 la naturaleza dinámica del proceso diagnóstico^{6, 7}.

La determinación de anticuerpos antinucleares (AAN) fue solicitada por el 64% de los profesionales trabajadores de centros de alta complejidad.

En la evaluación inicial de pacientes con EPID, no es infrecuente identificar positividad de anticuerpos séricos aún en ausencia de sospecha clínica de enfermedad de tejido conectivo (ETC)⁸.

La solicitud rutinaria de autoanticuerpos séricos en la tentativa de identificar una ETC es recomendada en diversos consensos de especialidad.

El compromiso pulmonar intersticial puede anteceder otras manifestaciones de la ETC. His-

tóricamente, a pesar de que el compromiso intersticial pulmonar es muy frecuente en las ETC, el pulmón ha sido negligenciado en los criterios diagnósticos de estas patologías. Esto complejiza la interpretación de los hallazgos de autoanticuerpos en las EPID cuando se trata de una enfermedad con compromiso pulmonar dominante sin criterios reumatológicos definidos para el diagnóstico de la enfermedad colagenovascular⁹.

Como planteó Cottin en su publicación en 2006, cuando estamos frente a una EPID: estamos perdiendo formas frustras de ETC?¹⁰

La búsqueda exhaustiva de ETC es fundamental ya que estos pacientes pueden beneficiarse del uso de drogas específicas como micofenolato mofetilo o en casos seleccionados de terapias biológicas¹¹⁻¹³.

La relevancia de autoanticuerpos positivos en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) depende de la presencia de síntomas sistémicos de enfermedad reumatológica y, por otra parte, de los títulos y patrón de anticuerpos. La presencia de estos factores podrá sugerir ETC como alternativa a FPI.

La exclusión de una ETC definida es esencial para el diagnóstico de FPI, ya que un patrón histológico de neumonitis intersticial usual (NIU) y un patrón radiológico similar puede ser visto en pacientes con ETC, en particular en aquellos con artritis reumatoidea o esclerodermia¹³.

El pronóstico puede diferir inclusive frente a una misma histología.

La NIU/ETC tendría una mayor sobrevida a 3 y 5 años que una NIU/FPI, como han reportado varios trabajos¹⁴⁻¹⁶.

Dado el advenimiento de nuevas drogas, la precisión diagnóstica es fundamental para la toma de decisiones terapéuticas y en la evaluación pronóstica del paciente, por lo cual es preocupante que solamente un bajo número de colegas llegaban a un diagnóstico definitivo de EPID en este trabajo. Sin embargo, es justo decir que la dificultad diagnóstica no es exclusiva de los neumonólogos encuestados sino que es compartida con todos los que manejamos estas enfermedades; esto justifica la necesidad de consensos internacionales y se debe también en parte a un proceso diagnóstico habitual muy dinámico a tener en cuenta. En cuanto al bajo reporte de FPI y gran número de ETC como responsable de la EPID, esto difiere de los hallazgos de la encuesta latinoamericana, pero coincide sin embargo, con la experiencia del grupo de trabajo uruguayo del Hospital Maciel. Este último está

conformado por neumonólogos también internistas en su mayoría, a quienes se les interconsulta por ETC con y sin compromiso pulmonar, lo cual podría explicar en parte estos hallazgos.

Como destacaron los autores, el tratamiento de la FPI con pirfenidona se asocia con una disminución en la declinación de la CVF así como con un menor número de muertes¹⁷. A pesar de que en Argentina la pirfenidona está disponible y accesible por su sistema de salud desde el año 2013, solamente un tercio de los médicos la indicaba. Sería oportuno precisar si la pirfenidona no era indicada por no tener indicación de la misma o por desconocimiento o resistencia a su empleo.

Drogas nuevas como el nintedanib para el tratamiento de la FPI seguramente no estaban disponibles al momento de la encuesta. Nintedanib prolonga el tiempo de aparición de la primera exacerbación y disminuye la tasa de caída anual de cambio en la CVF^{18, 19}.

La detección precoz de la FPI es clave para evaluar el inicio de los nuevos tratamientos²⁰.

El trasplante pulmonar fue considerado como una opción de tratamiento excepcional por los médicos encuestados, a pesar de que Argentina cuenta con centros de trasplante pulmonar de gran relevancia como la Fundación Favaloro que es el centro de trasplante pulmonar de mayor experiencia en el país y uno de los mayores en América Latina²¹.

Reflexiones:

- Publicaciones como estas tienen enorme valor ya que nos obligan a reflexionar acerca de la forma en que trabajamos los neumonólogos y las dificultades a las que nos enfrentamos en la práctica clínica, que son por demás comunes a diferentes países y grupos de trabajo.
- Conformar grupos interdisciplinarios, transmitir las experiencias de los diferentes grupos dedicados al manejo de las EPID y facilitar las interconsultas con expertos precozmente es fundamental para asistir a nuestros pacientes y evitar la pérdida de oportunidades de tratamiento.
- Sin lugar a dudas debemos agrupar las enfermedades según aspectos clínico-radiológicos e histopatológicos para así poder optimizar la confiabilidad de los diagnósticos, hecho fundamental dado que contamos con nuevas drogas específicas disponibles. Esto facilitará también la realización de estudios epidemiológicos y la

inclusión de pacientes en ensayos clínicos con nuevas drogas.

Conflictos de interés: La autora es docente de Universidad de la República; ha recibido financiación de las compañías Novartis, Boehringer, AstraZeneca y Glaxo para traslados y hospedajes a congresos, formación docente y disertaciones.

Bibliografía

- Varela B, Tabaj G, Enghelmayer JI et al. Manejo de las enfermedades intersticiales en Argentina: Una encuesta a neumonólogos. *Rev Am Med Resp* 2015;3: 171-89.
- Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence - based Guidelines for Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 83: 788-824.
- Curbelo P. Encuesta de EPID en Latinoamérica-ALAT 2013. *Respirar* 2013; 5: 5-8.3.
- Xaubet A, Ancochea J, Bollo E et al. Normativa SEPAR. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. *Arch Bronconeumol* 2013; 49(8): 343-353.
- Pires FS, Caetano Mota P, Melo N et al. Fibrosis Pulmonar Idiopática -A apresentação clínica, evolução e factores prognósticos basais numa corte portuguesa. *Rev Port Pneumol* 2010. En: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppneu.2012.05.002>.
- 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.
- Curbelo P. Enfoques actuales en la clasificación y diagnóstico de enfermedades intersticiales pulmonares. *Respirar* 2013; 5 (2): 10-14.
- Lee JS, Kim EJ, Lynch KL et al. Prevalence and clinical significance of circulating autoantibodies in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2013; 107 (2): 249-255.
- Antunes Siva Pereira S, De Melo A, Guedes B. Interpretação da positividade de autoanticorpos na doença pulmonar intersticial e colagenose pulmão dominante. *J Bras Pneumol* 2013; 39(6): 728-741.
- Cottin V. Interstitial lung disease: are we missing formes frustes of connective tissue disease? *Eur Respir J* 2006; 28(5): 893-6.
- Fisher A, Brown KK, du Bois RM et al. Mycophenolate mofetil improves lung function in connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *J Rheumatol* 2013; 40: 640-6.
- Wells A. Interstitial lung disease in systemic sclerosis. *Presse Med* 2014; 43: 329-343.
- Keir GJ, Maher TM, Ming D et al. Rituximab in severe treatment refractory interstitial lung disease. *Respirology* 2014; 19: 353-9.
- Quadrelli S, Otaola M, Tabaj G, Aguirre R, Bosio M, Chertcoff J. Supervivencia en pacientes con neumonía intersticial usual en el contexto de fibrosis pulmonar idiopática y enfermedad del tejido conectivo. *Rev Am Med Resp* 2015; 1: 36-50.
- Solomon JJ, Ryu JH, Tazelaar HD et al. Fibrosing Interstitial Pneumonia Predicts Survival in Patients with Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease (RA-ILD). *Respir Med* 2013; 40: 435-46.
- Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol* 2012; 38 (2): S1-S133.
- King TE Jr, Bradford WZ, Castro -Bernandini S et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 2083-92.
- Richeldi L, du Bois RM, Raghu G et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 2071-82.
- Richeldi L, Costabel U, Selman M. Efficacy of tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1079-87.
- Cottin V, Richeldi L. Neglected evidence in idiopathic pulmonary fibrosis and the importance of early diagnosis and treatment. *Eur Respir Rev* 2014; 23(131): 106-10.
- Wainstein E, Svetliza G. Veinte años de trasplante pulmonar. Complicaciones de la vía aérea. Ningún mar en calma hizo experto a un marinero. *Rev Am Med Resp* 2015; 2: 86-87.