

¿CÓMO AFECTA EL TABACO A LOS PULMONES?

Correlación radio-patológica de las enfermedades intersticiales pulmonares relacionadas con el tabaco.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Maria Magdalena Serra Salas, Xavier Gallardo Cistaré, Marta Andreu Magarolas, Eva Castañer González, Maria Rosa Escoda Giralt, Josep Maria Mata Duaso

Objetivos Docentes

Describir los hallazgos radiológicos de las diferentes formas de enfermedades intersticiales pulmonares relacionadas con el tabaco. Destacar los criterios radiológicos más importantes para el diagnóstico de las diferentes formas de enfermedades intersticiales pulmonares, relacionándolas con la anatomía patológica.

Revisión del tema

Las enfermedades intersticiales son un grupo heterogéneo de entidades de etiología conocida o desconocida, caracterizadas por disnea, alteraciones difusas del parénquima pulmonar, función pulmonar restrictiva y disminución del intercambio de gases.

El tabaco está relacionado con el desarrollo de diferentes tipos de enfermedades intersticiales como la bronquiolitis respiratoria, la Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar, la neumonía intersticial descamativa y neumonías intersticiales combinadas con enfisema.

La tomografía computarizada de alta resolución permite la caracterización de estas enfermedades en diferentes entidades individuales. Sin embargo, la clínica, la radiología y la histología pueden solaparse entre las diferentes enfermedades intersticiales pulmonares, y los patrones mixtos frecuentemente coexisten en el mismo paciente. Aquí intentaremos ilustrar los hallazgos radiológicos (con la TC de alta resolución) y histológicos de las diferentes enfermedades intersticiales relacionadas con el tabaco, aunque hay que enfatizar que en el abordaje diagnóstico de estos pacientes se tienen que integrar los datos clínicos, radiológicos e histológicos para obtener un diagnóstico preciso.

Hemos revisado los hallazgos radiológicos de las siguientes formas de enfermedades intersticiales pulmonares relacionadas con el tabaco. Presentamos casos representativos de cada entidad, describiendo

los hallazgos radiológicos , anatomopatológicos , los datos clínicos más relevantes y su diagnóstico diferencial.

BRONQUIOLITIS RESPIRATORIA ASOCIADA A ENFERMEDAD INTERSTICIAL PULMONAR (BR - EIP):

La bronquiolitis respiratoria (BR) es un hallazgo incidental común en los pulmones de los fumadores asintomática. Menos frecuentemente, grandes fumadores, desarrollan bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial pulmonar (BR - EIP), caracterizada por una alteración de la función pulmonar y de los estudios radiológicos, siendo la bronquiolitis respiratoria la lesión histológica subyacente.

- Clínica y epidemiología:

- Fumadores importantes (> 30 paquetes-año).
- Leve predominio en hombres.
- La tos y la disnea son los síntomas más habituales.
- Alteración de las PFR.

- Hallazgos radiológicos:

- Radiografía de tórax: a menudo normal, aunque podemos encontrar un engrosamiento inespecífico de las paredes bronquiales en forma de finas opacidades reticulares bilaterales, típicamente localizadas en los lóbulos superiores.
- TC de alta resolución: la BR se presenta como nódulos centrolobulillares de predominio en los lóbulos superiores. La BR- EIP puede asociar a los nódulos centrolobulillares, opacidades en vidrio deslustrado y engrosamiento de las paredes bronquiales. El enfisema situado en los lóbulos superiores es un hallazgo frecuente. El enfisema también puede asociarse a fibrosis y en la TCAR se verá como un patrón reticular en las zonas de enfisema centrolobulillar ([Fig. 1](#) y [Fig. 2](#)).

- Diagnóstico diferencial: neumonitis por hipersensibilidad, neumonía intersticial descamativa y la neumonía intersticial no específica.

- Hallazgos histológicos: macrófagos pigmentados alrededor del bronquiolo respiratorio y leves cambios inflamatorios intersticiales de predominio en los bronquiolos respiratorios y en los alvéolos adyacentes. No hay fibrosis ([Fig. 3](#)).

- Mejoría significativa si se deja el tabaco.

NEUMONÍA INTERSTICIAL DESCAMATIVA (NID):

Representa una forma severa / estadio final de la BR - EIP. El término descamativa se sigue utilizando aunque es erróneo ya que, histológicamente, lo que se observa es un acúmulo intraalveolar de macrófagos pigmentados y no de células epiteliales descamativas como se pensó en un principio.

- Clínica y epidemiología:

- Fumadores (90%) en la 4ª-5ª décadas de vida (H>D). Puede afectar fumadores pasivos o no fumadores con desórdenes sistémicos como infecciones o por exposición ocupacional, ambiental o a fármacos.
- La disnea y la tos seca son los síntomas habituales y el inicio es insidioso.
- Las PFR muestran una disminución de la DLCO y un patrón restrictivo.

- Hallazgos radiológicos:

- Radiografía de tórax: normal o opacidades en vidrio deslustrado de predominio periférico y basal.

- TC de alta resolución: opacidades en vidrio deslustrado periféricas y bilaterales, aunque también pueden ser parcheadas o difusas, de predominio basal. Puede asociarse a enfisema. El patrón reticular y los pequeños quistes son indicativos de cambios fibróticos ([Fig. 4](#) y [Fig. 5](#)).
- **Diagnóstico diferencial:** BR - EIP, neumonitis por hipersensibilidad, neumonía intersticial no específica e infecciones atípicas como la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- **Hallazgos histológicos:** aumento del número de macrófagos pigmentados de manera difusa dentro de los espacios alveolares y engrosamiento de los septos alveolares con un grado variable de fibrosis e inflamación intersticial leve. La clave para diferenciar la BR - EIP de la neumonía intersticial descamativa es la distribución de las lesiones: bronquiolocéntricas en la primera y difusas a la neumonía intersticial descamativa ([Fig. 6](#)).
- El pronóstico es bueno si se deja el tabaco, también pueden ayudar a los corticoides.

HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS PULMONAR (HCLP):

Es una enfermedad que se da en adultos y que afecta al pulmón, normalmente de manera aislada, a diferencia de la forma sistémica de los niños.

- Clínica y epidemiología:

- > 90% de los afectados son fumadores habituales.
- Pico de incidencia entre los 20-40 años (H = D).
- Los síntomas más frecuentes son la tos no productiva y la disnea, aunque un 25% son asintomáticos en el momento del diagnóstico.
- 1/3 de los afectados presentan un síndrome tóxico (pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna).
- El 10% debutan con un neumotórax espontáneo.
- Las PFR son normales o con una disminución de la DLCO.

- Hallazgos radiológicos:

- Radiografía de tórax: opacidades nodulares y/o reticulares de predominio en los lóbulos superiores.
- TC de alta resolución: sensible y específica para el diagnóstico de la HCLP, el hallazgo característico son nódulos y quistes de predominio en campos superiores y medios, respetando las bases ([Fig. 7](#), [Fig. 8](#) y [Fig. 9](#)):
 - Quistes, algunos confluentes o de formas irregulares.
 - Nódulos, normalmente de 1 a 5 mm, centrolobulillares o peribronquiales, algunos cavitados y en asociación con quistes.
 - Predominio en campos superiores (de nódulos y quistes), respetando los ángulos costofrénicos.
 - Discretas opacidades reticulares.
 - Opacidades en vidrio deslustrado.

- **Diagnóstico diferencial:** en un contexto adecuado, los hallazgos radiológicos son muy específicos. Si sólo encontramos nódulos, el diagnóstico diferencial puede ser muy extenso e incluye sarcoidosis, silicosis, enfermedad metastásica y tuberculosis. Es necesario diferenciar las lesiones quísticas de la linfangioleiomiomatosis, el enfisema y la fibrosis pulmonar idiopática (FPI).

- **Hallazgos histológicos:** la clave se encuentra en la presencia de nódulos peribronquiolares que contienen células de Langerhans y células inflamatorias en las fases iniciales. Con el tiempo progresan a nódulos fibróticos que forman cicatrices peribronquiolares estrelladas separadas por un parénquima pulmonar relativamente normal y quistes ([Fig. 10](#)).

- Si se deja el tabaco puede estabilizarse pero en algunas ocasiones, aun así, progresa.

NEUMONÍAS INTERSTICIALES COMBINADAS CON ENFISEMA (NICE):

La combinación de enfisema en los lóbulos superiores con fibrosis en los lóbulos inferiores ha sido cada vez más reconocida como una entidad distinta en fumadores.

- Clínica y epidemiología:

- Hombres en la 6ª y 7ª décadas de vida.
- Reducción severa de la capacidad de difusión, con un volumen pulmonar relativamente preservado.
- Alta prevalencia de hipertensión pulmonar.

- Hallazgos radiológicos:

- TC de alta resolución: patrón en panal de abeja, opacidades reticulares y bronquiectasias por tracción son los hallazgos más frecuentes en los lóbulos inferiores, mientras que el enfisema paraseptal y centrolobulillar predomina en los lóbulos superiores ([Fig. 11](#), [Fig. 12](#), [Fig. 13](#) y [Fig. 14](#)).

Estos patrones radiológicos suelen ser típicos de la FPI, aunque en algunas series destaca una mayor prevalencia de las opacidades en vidrio deslustrado con un patrón similar a la neumonía intersticial no específica (NINE) fibrosante.

- **Diagnóstico diferencial:** en ocasiones la fibrosis y el enfisema pueden darse en la misma zona del pulmón; la baja atenuación resultante de los focos enfisematosos puede aparentar tener márgenes debido al patrón reticular adyacente ([Fig. 15](#)). Este patrón observado en la TCAR puede confundirse con una enfermedad pulmonar quística como puede ser la linfangioleiomiomatosis o la HCLP. La correlación clínica y fijarse en otros hallazgos como los nódulos en la HCLP o los cambios quísticos difusos de la linfangioleiomiomatosis puede ser útil.

- **Hallazgos histológicos:** la biopsia quirúrgica a menudo traduce un patrón parecido al de la NIU, aunque con la presencia de macrófagos alveolares pigmentados distribuidos con un patrón similar al de la BR-EIP o NID en algunas zonas. ([Fig. 16](#)).

- Mal pronóstico, con una media de supervivencia de 6 años.

SOLAPAMIENTO Y RELACIÓN ENTRE LAS DIFERENTES ENFERMEDADES INTERSTICIALES RELACIONADAS CON EL TABACO:

Los rasgos clínicos, radiológicos e histológicos se solapan entre las diferentes enfermedades intersticiales asociadas al tabaco.

El solapamiento es más evidente entre la BR - EIP y la NID. Estas representan diferentes estadios de la

enfermedad y corresponden a diversos grados de severidad de un mismo proceso causado por el tabaquismo crónico, pudiendo coexistir en un mismo paciente. Por otra parte, la NID, es más agresiva clínicamente que la BR - EIP, y como hemos mencionado antes, también la podemos encontrar en no fumadores.

Histopatológicamente la clave para diferenciar la BR - EIP de la NID es la distribución de las lesiones: bronquiocéntricas en la primera y difusas en la segunda.

Los cambios histológicos encontrados en la BR - EIP o NID, son muy comunes en pacientes con Histiocitosis de células de Langerhans, ya que se correlaciona con la exposición acumulativa al humo del tabaco y a menudo se acompañan de áreas en vidrio deslustrado en la TCAR.

Los fumadores que desarrollan enfermedad enfisematosa y/o fibrosis muy a menudo presentan cambios radiológicos e histológicos de BR - EIP y de NID y los pacientes con NID pueden desarrollar al mismo tiempo, un patrón de NINE con fibrosis.

Imágenes en esta sección:

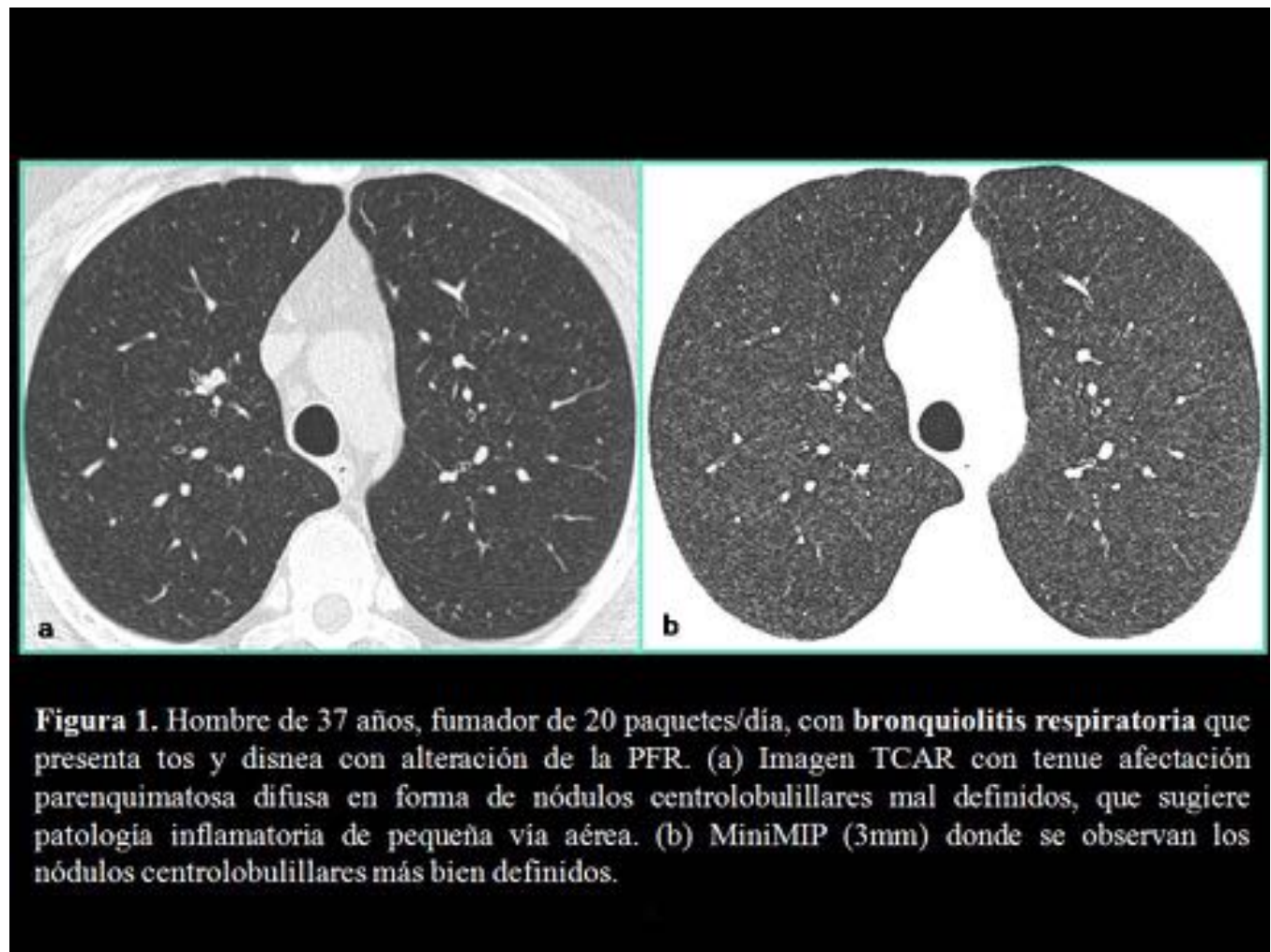


Fig. 1: Bronquiolitis respiratoria asociada a EIP.

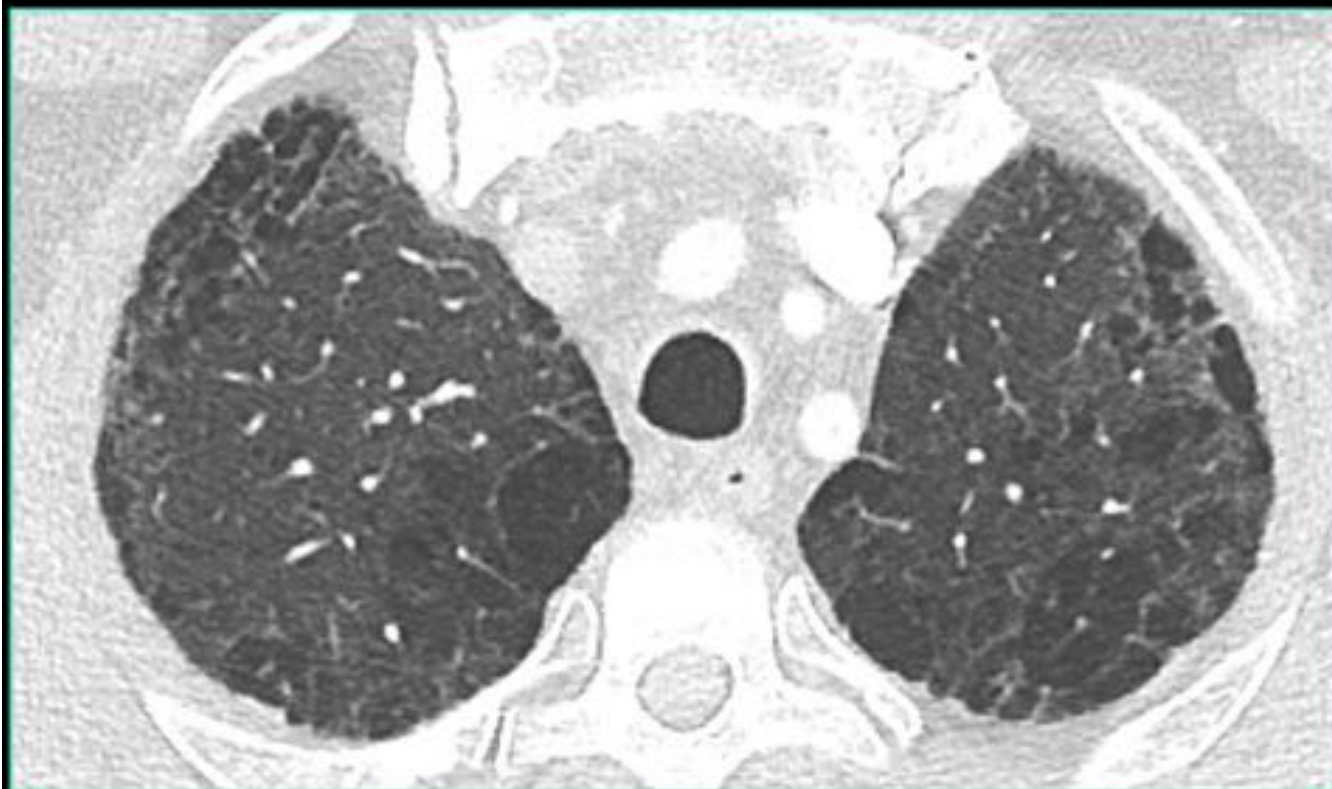


Figura 2. Bronquiolitis respiratoria-EPI en un hombre de 54 años fumador de 18 paquetes/ año. Imagen TCAR de los lóbulos superiores donde se observa una extensa afectación por enfisema asociada a un patrón reticular y áreas de vidrio deslustrado.

Fig. 2: Bronquiolitis respiratoria asociada a EIP.

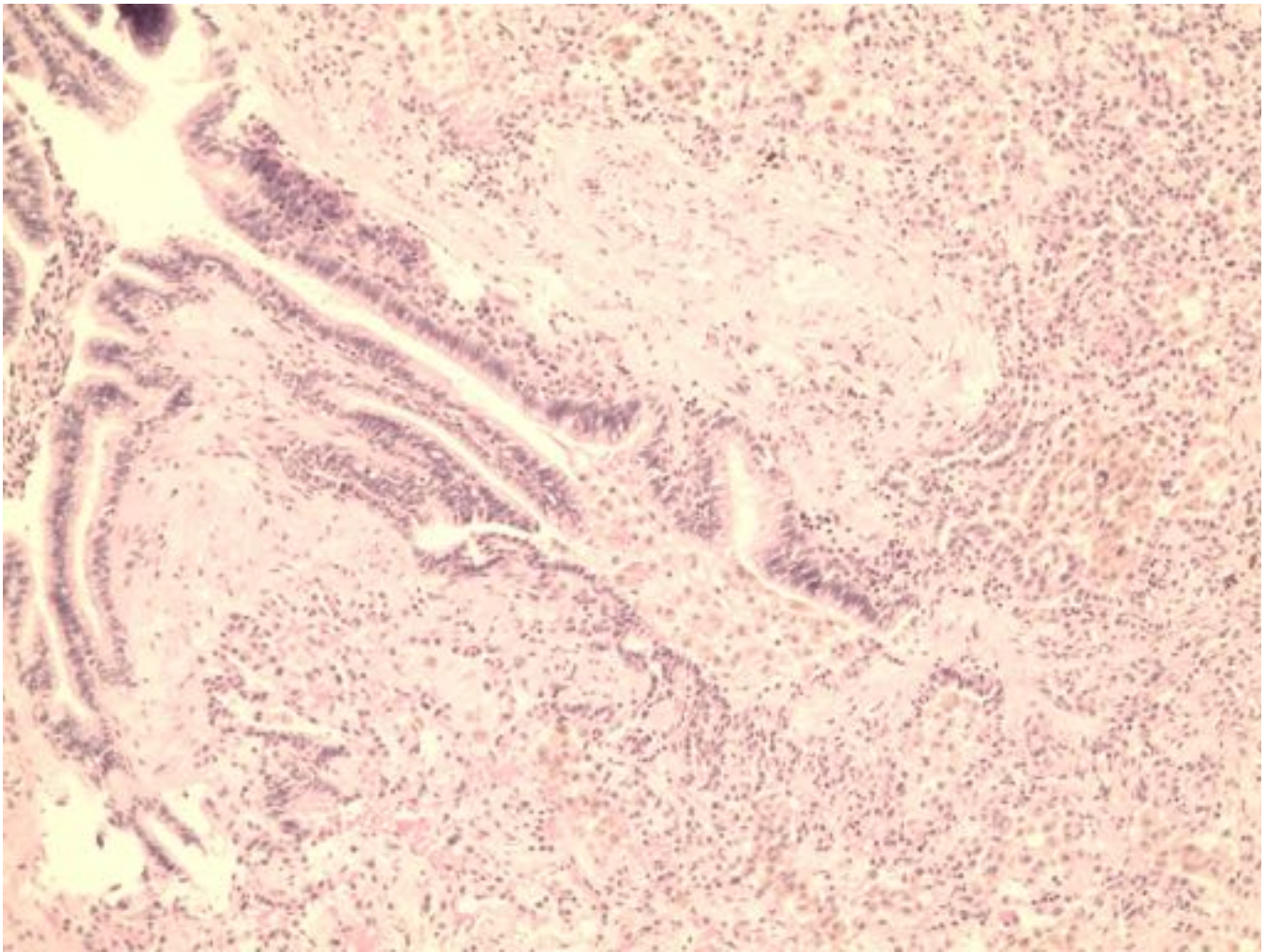


Fig. 3: Bronquiolitis respiratoria. Se aprecia la disposición de los macrófagos alveolares pigmentados en la luz del bronquiolo y los espacios alveolares adyacentes. Leve fibrosis y discreto infiltrado inflamatorio crónico asociado.

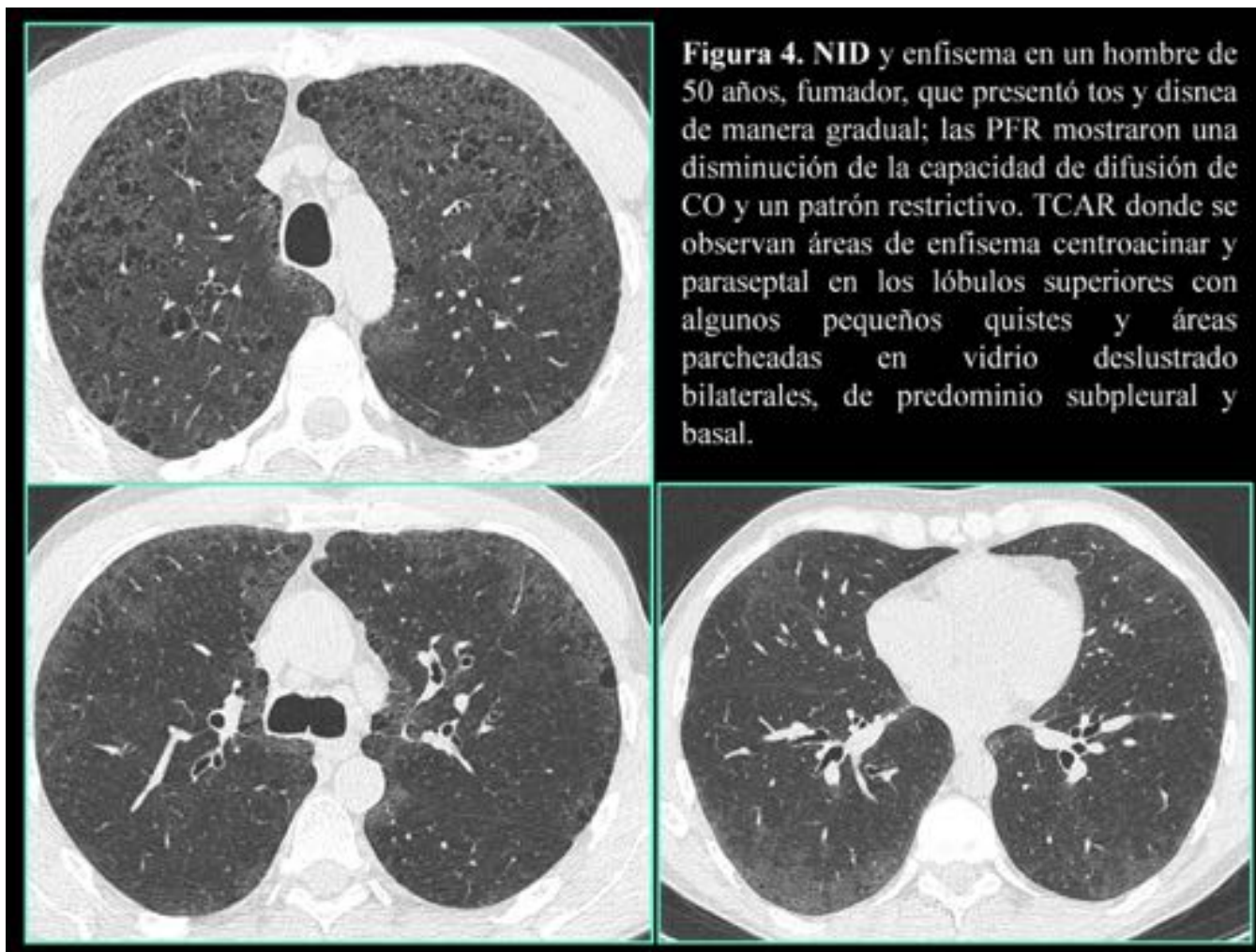


Fig. 4: Neumonía intersticial descamativa.

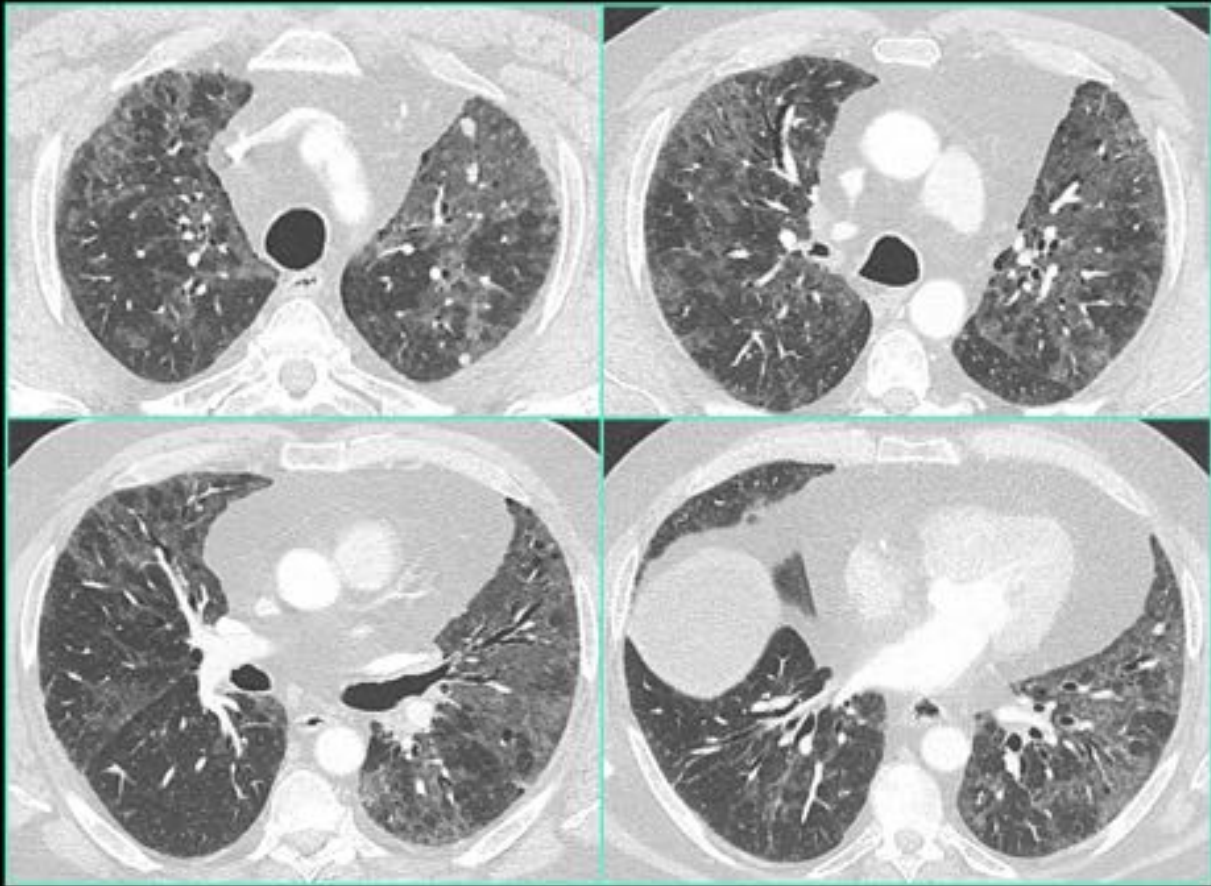


Figura 5. NID en un hombre de 55 años , fumador de 20 paquetes /año. TCAR donde se observan áreas de vidrio deslustrado bilaterales de distribución parcheada y predominio izquierdo y en campos superiores.

Fig. 5: Neumonía intersticial descamativa.

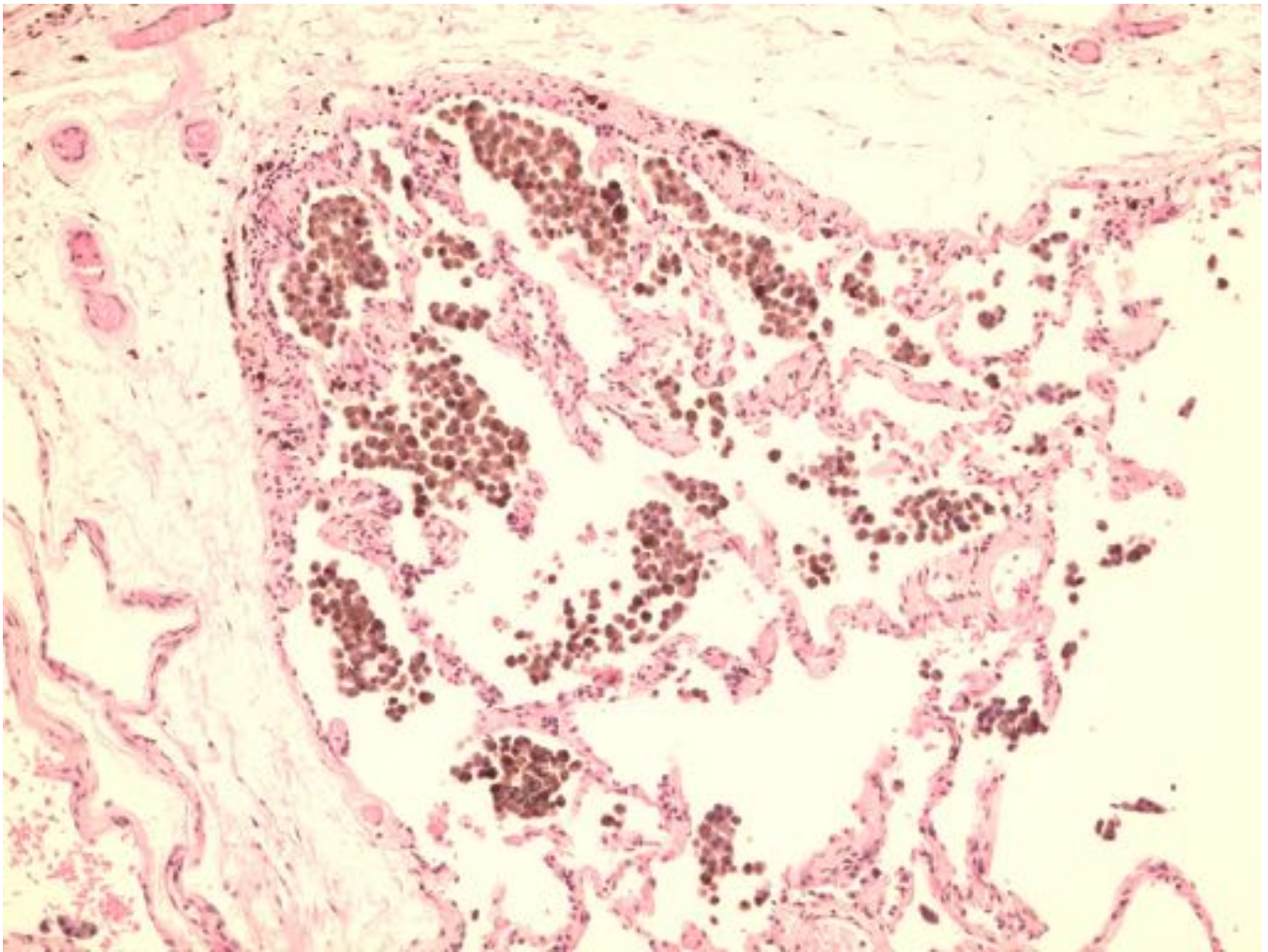


Fig. 6: Neumonía intersticial descamativa. Acumulación de macrófagos pigmentados en los espacios alveolares. Se asocia a un mínimo engrosamiento intersticial.

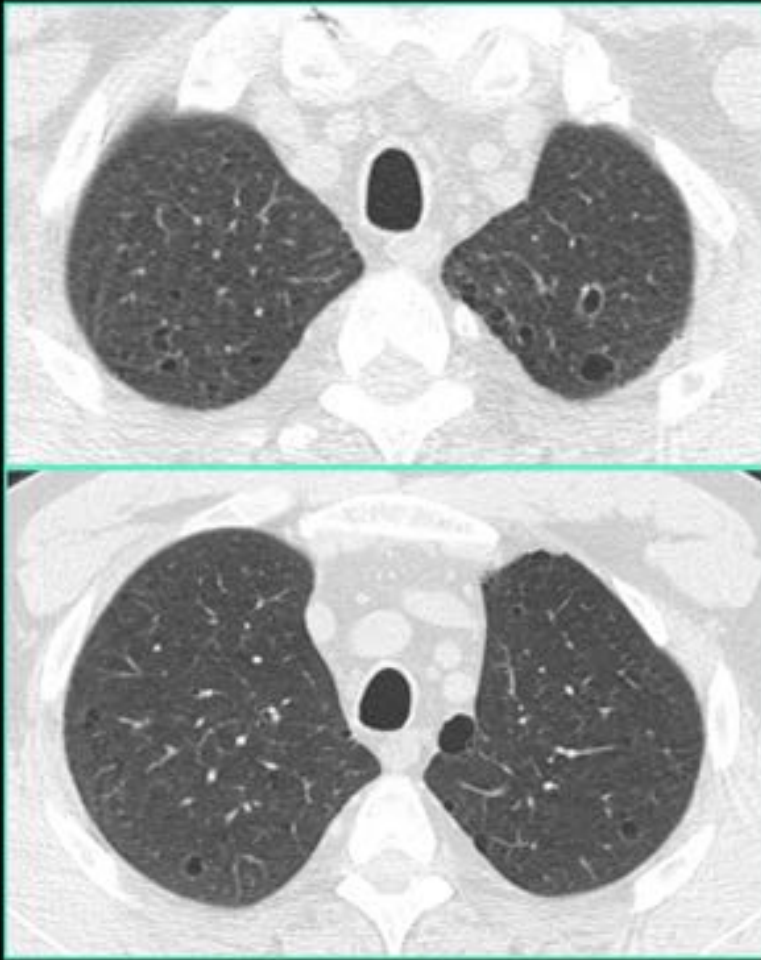


Figura 7. Histiocitosis de células de Langerhans. Hombre de 53 años fumador de 30 paquetes /año que acude por tos y disnea. TCAR donde se visualizan imágenes radiolucientes con pared que sugieren pequeños quistes visibles en campos superiores. Se observan también pequeños nódulos centrolobulares en campos superiores compatibles con bronquiolitis respiratoria.

Fig. 7: Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar.

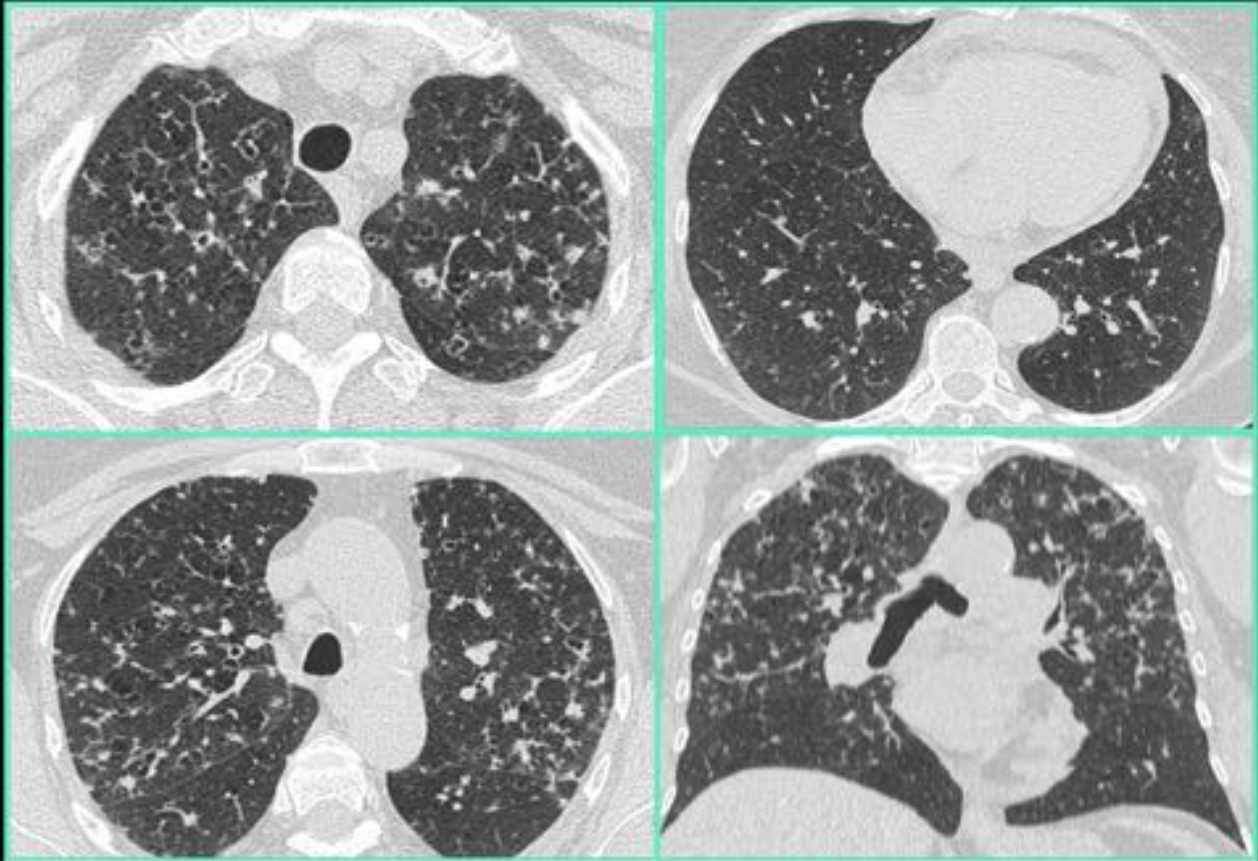


Figura 8. HCLP en mujer de 62 años con tos crónica de 4-5 meses de evolución. TCAR donde se observan múltiples nódulos bilaterales de diferentes tamaños , irregulares y muchos de ellos cavitados, respetando casi la totalidad de los senos costofrénicos. Se aprecian algunos engrosamientos septales .

Fig. 8: Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar.



Figura 9. HCLP en hombre de 68 años fumador de 100 paquetes/año. TCAR donde se observa una extensa afectación parenquimatosa, bilateral y difusa con un patrón predominantemente quístico, junto con áreas de enfisema y pequeños nódulos centrolobulillares mal definidos. Nódulo pulmonar espiculado en el LSI correspondiente a una neoplasia primaria pulmonar (○).

Fig. 9: Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar.

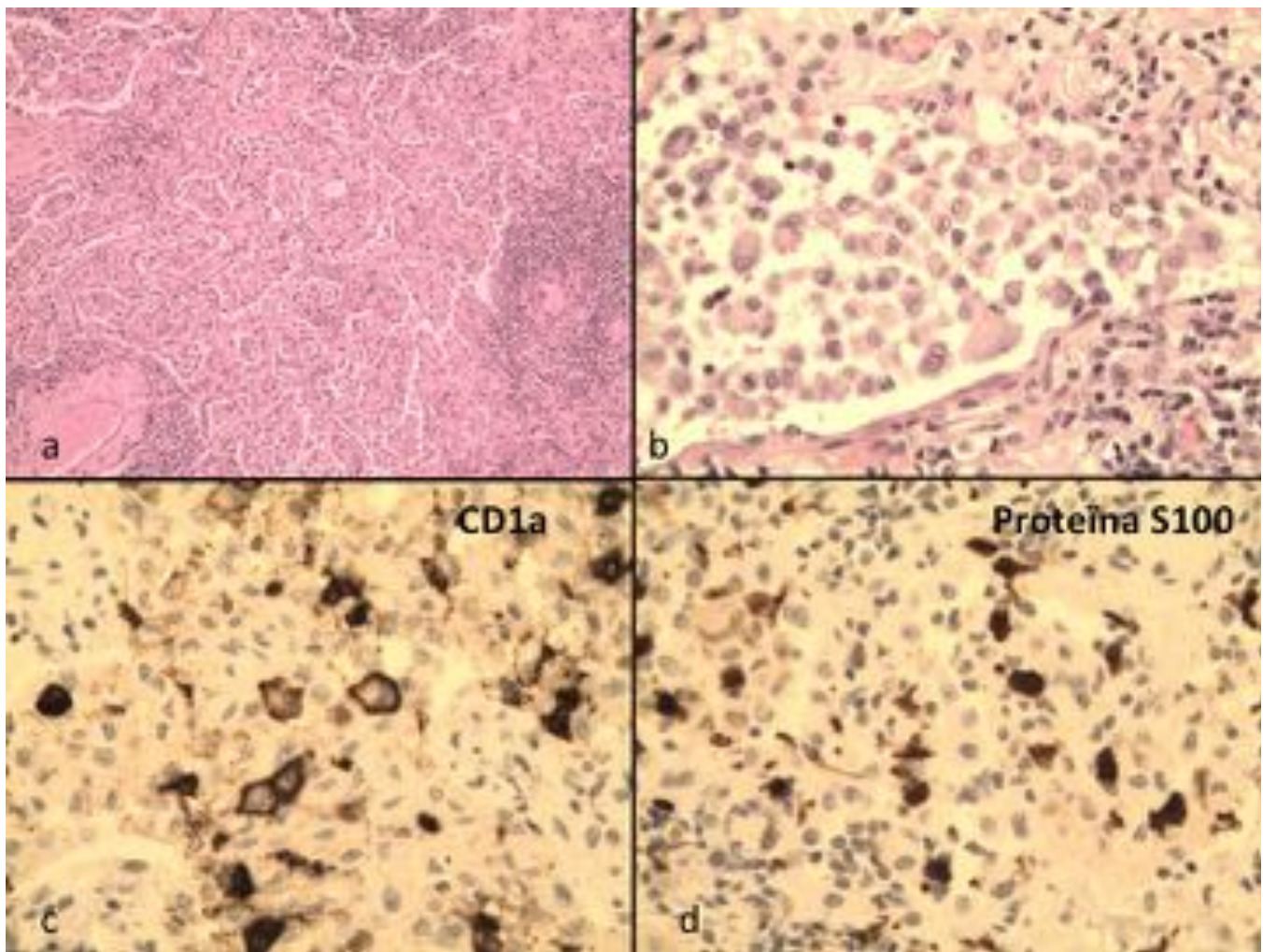


Fig. 10: Biopsia de pulmón de un paciente con HCLP. (a) Infiltrados nodulares múltiples a expensas de una acumulación de células de Langerhans en los espacios alveolares. (b, c y d) Células con citoplasma amplio eosinófilo y un núcleo con hendiduras nucleares, que muestran positividad para la proteína S-100 y CD1a en el estudio inmunohistoquímico .

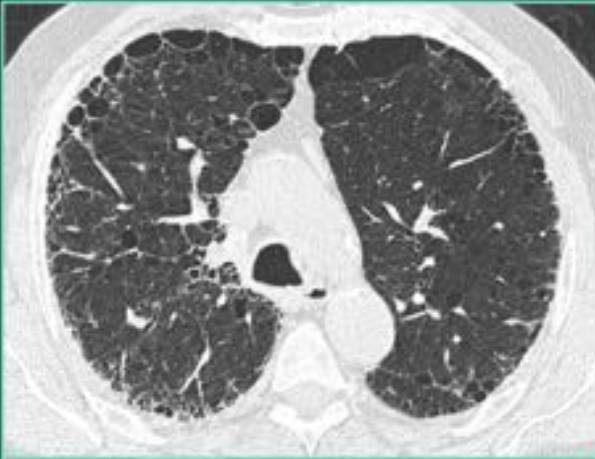


Figura 11. Hombre de 74 años, ex fumador desde hace 2 años de 20 paquetes/año. Imágenes TCAR donde se observa enfisema paraseptal y centrolobulillar y hallazgos sugestivos de enfermedad intersticial (FPI) con patrón reticular, pulmón en panal y bronquiectasias por tracción de predominio en las bases y periférico.

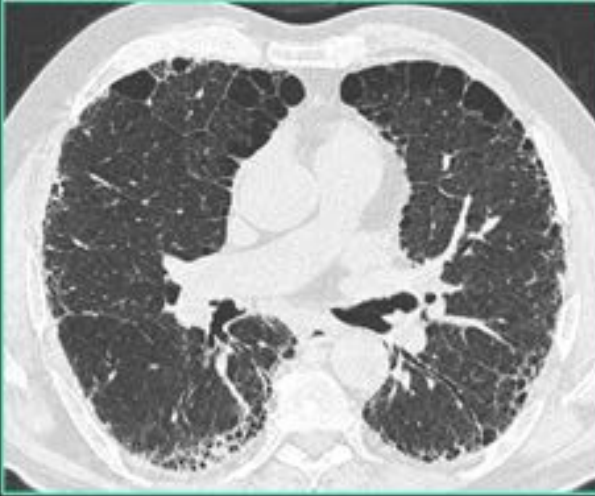


Fig. 11: Neumonía intersticial combinada con enfisema.

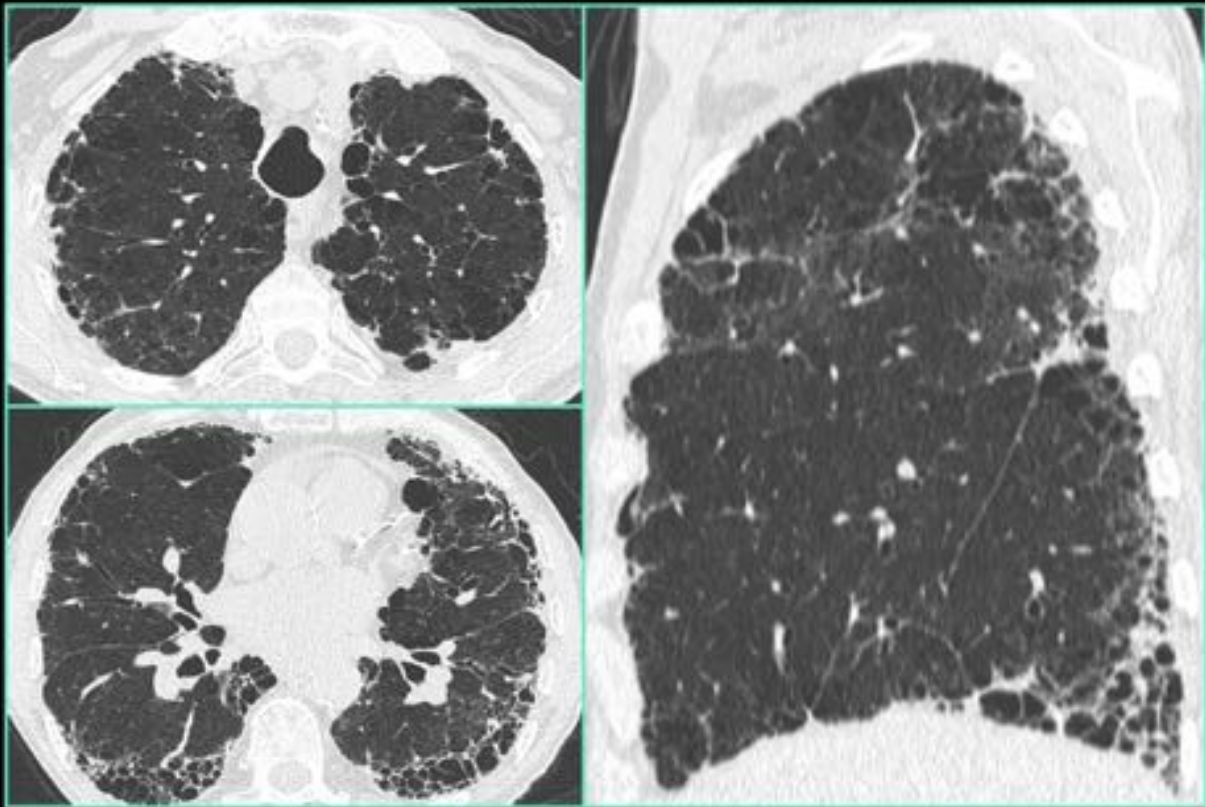


Figura 12. Hombre de 80 años, fumador de 100 paquetes /año con disnea progresiva de meses de evolución. Imágenes TCAR donde se observa una afectación intersticial de predominio subpleural y basal, con pulmón en panal , patrón reticular y bronquiectasias por tracción (FPI). Extensa afectación por enfisema paraseptal y en campos superiores.

Fig. 12: Neumonía intersticial combinada con enfisema.

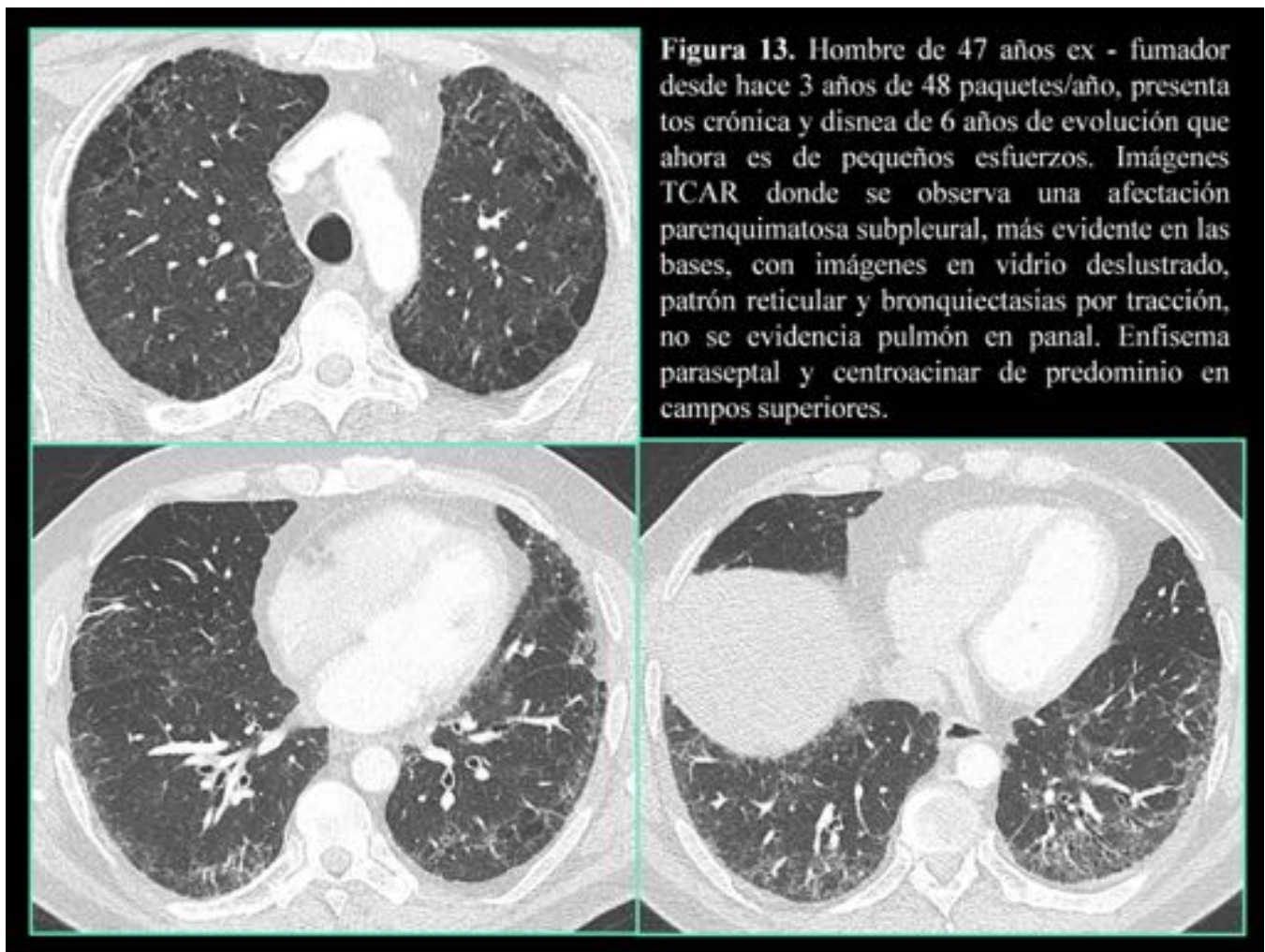


Figura 13. Hombre de 47 años ex - fumador desde hace 3 años de 48 paquetes/año, presenta tos crónica y disnea de 6 años de evolución que ahora es de pequeños esfuerzos. Imágenes TCAR donde se observa una afectación parenquimatosa subpleural, más evidente en las bases, con imágenes en vidrio deslustrado, patrón reticular y bronquiectasias por tracción, no se evidencia pulmón en panal. Enfisema paraseptal y centroacinar de predominio en campos superiores.

Fig. 13: Neumonía intersticial combinada con enfisema.

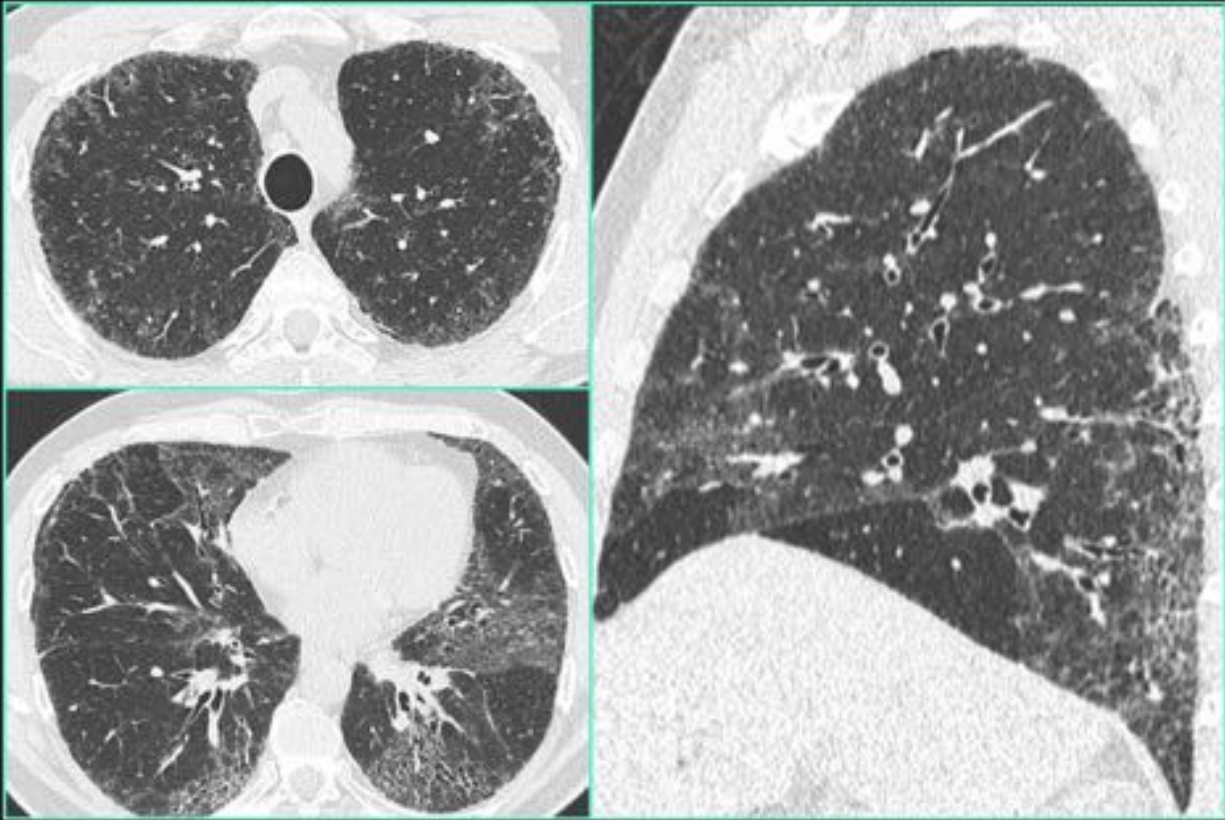


Figura 14. Hombre de 52 años fumador de 30 paquetes/año. TCAR en cortes axiales y sagital donde se observa una afectación parenquimatosa de predominio periférico y basal con áreas de vidrio deslustrado, patrón reticular y bronquiectasias por tracción, compatibles con neumonía intersticial no específica.

Fig. 14: Neumonía intersticial combinada con enfisema.

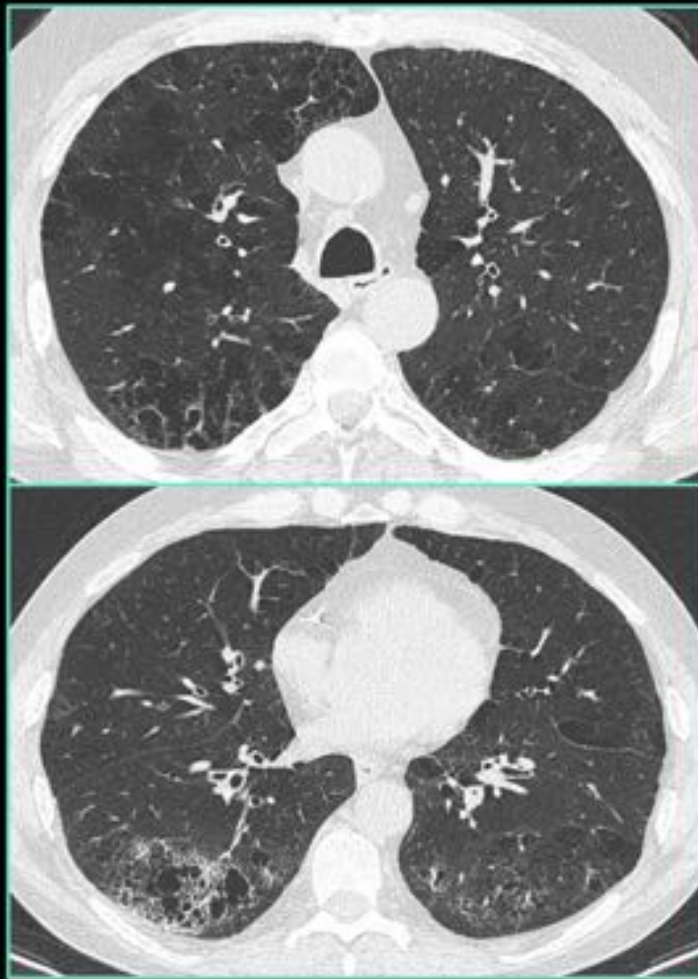


Figura 15. Hombre 61 años, fumador de 40 paquetes/año con disnea y disminución de la capacidad de difusión de CO. Imágenes TCAR donde se observan extensos cambios por enfisema centrolobulillar y paraseptal de predominio en los lóbulos superiores. En los lóbulos inferiores, imágenes de aspecto quístico que corresponden a áreas de enfisema asociadas a un patrón reticular por fibrosis.

Fig. 15: Neumonía intersticial combinada con enfisema.

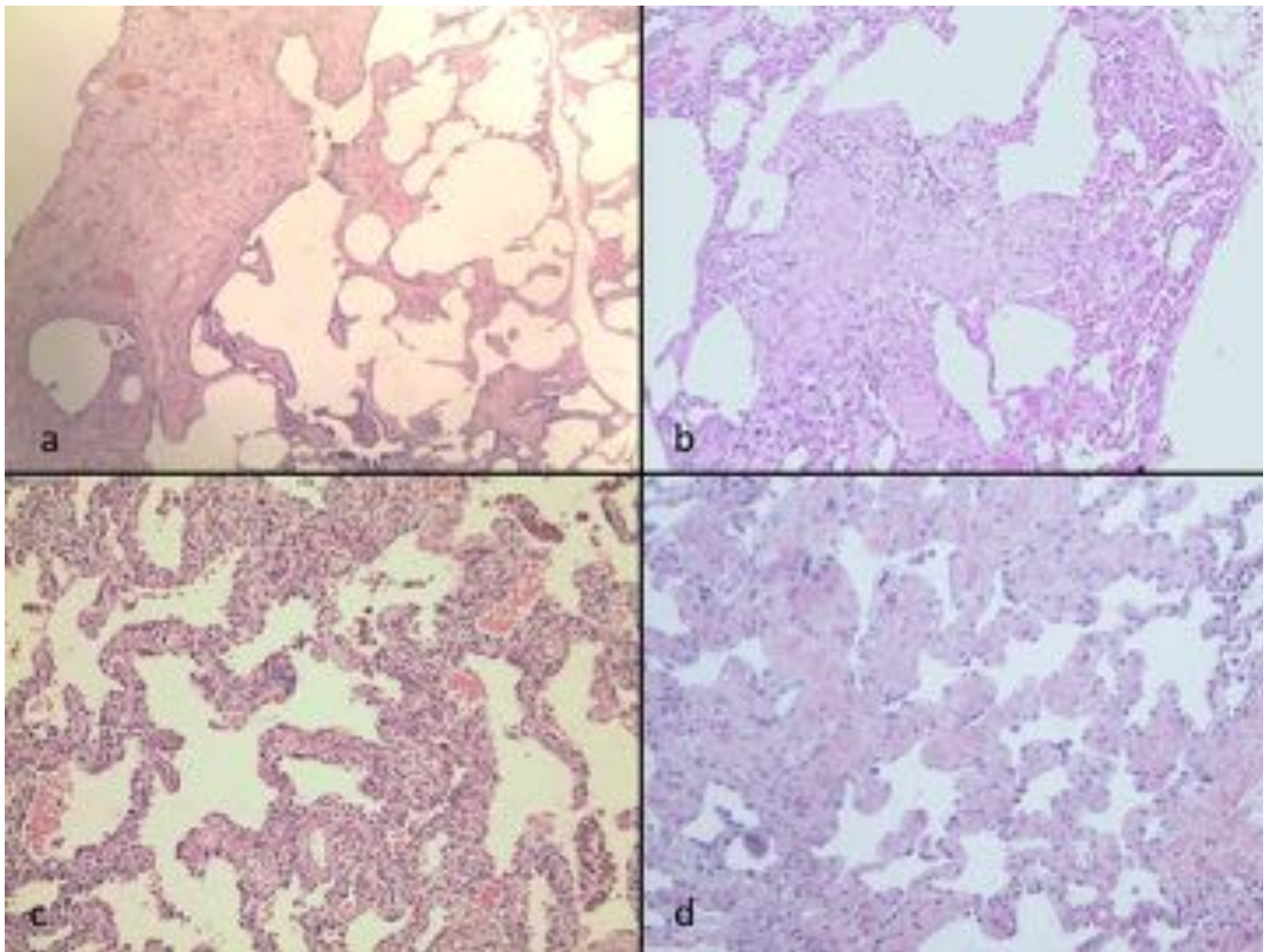


Fig. 16: (a y b) Fibrosis subpleural y focos fibroblásticos respectivamente. Distorsión arquitectural focal a expensas de fibrosis densa, de predominio subpleural y paraseptal, con focos fibroblásticos, formando áreas en panal y asociando enfisema. (c) NINE: patrón celular donde se observa moderada inflamación crónica intersticial y discreta hiperplasia de neumocitos tipo II. (d) NINE: patrón fibrótico donde apreciamos fibrosis intersticial homogénea, laxa o densa y leve inflamación crónica intersticial.

Conclusiones

La variedad de enfermedades intersticiales pulmonares relacionadas con el tabaco es más amplia de lo que generalmente apreciamos y, a menudo, muchas formas coexisten. La tomografía computarizada de alta resolución nos permite evaluar el tipo, grado y extensión de estas enfermedades, su posible solapamiento y su evolución. Hay que tener en cuenta sin embargo, que es necesario un abordaje integral clínico, radiológico y patológico para hacer un diagnóstico más preciso de estas enfermedades.

Bibliografía / Referencias

1. Arjun Nair, David M. Hansell. High-Resolution Computed Tomography Features of Smoking-Related Interstitial Lung Disease. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* - February 2014 Vol. 35, Issue 1, Pages 59-71.
2. Attili, A.K.; Kazerooni, E.A.; Gross, B.H.; Flaherty, K.R.; Myers, J.L.; Martinez, F.J. Smoking-related interstitial lung disease: Radiologic-clinical-pathologic correlation. *Radiographics* 2008, 28, 1383–1396.
3. Hidalgo A, Franquet T, Gimenez A, Bordes R, Pineda R, Madrid M. Smoking-related interstitial lung diseases: radiologic-pathologic correlation. *Eur Radiol.* 2006;16:2463–2470
4. Cottin V, Richeldi L. Neglected evidence in idiopathic pulmonary fibrosis and the importance of early diagnosis and treatment. *Eur Respir Rev.* 2014 Mar 1;23(131):106-10.