

## **Correlación TC-Histología de la Enfermedades Intersticiales Pulmonares Asociadas a Tabaquismo.**

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** Carlos Francisco Muñoz Núñez, Carolina Martínez Ciarpaglini, Carles Fonfría Esparcia, Pilar Calvillo Batlles, Nuria Mancheño Franch, Laura Trilles Olaso

### **Objetivos Docentes**

1. Revisar el grupo de enfermedades que constituyen las Enfermedades Intersticiales Pulmonares Asociadas a Tabaquismo.
2. Presentar la correlación entre TC e histología de las Enfermedades Intersticiales Pulmonares Asociadas a Tabaquismo más habituales.

### **Revisión del tema**

#### **INTRODUCCIÓN**

El humo del tabaco es una toxina que contiene más de 4.000 compuestos y es el factor etiológico más importante para desarrollar cáncer de pulmón y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Recientemente se ha relacionado el humo del tabaco con el desarrollo de determinadas enfermedades intersticiales ([Figura 1](#)). Las más conocidas o “tríada tradicional” de las enfermedades intersticiales asociadas al tabaco son (1) la bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial pulmonar (BR-EIP), (2) la neumonía intersticial descamativa (NID) y (3) la histiocitosis de células de Langerhans pulmonar (HCLP). Un segundo grupo de enfermedades fibrosantes asociadas al tabaquismo son (1) la neumonía intersticial usual (NIU), (2) la combinación de fibrosis pulmonar y enfisema (CFPE) y (3) la neumonía intersticial no específica (NINE). Un tercer grupo lo forman procesos agudos como (1) la neumonía eosinófila aguda y (2) los síndromes hemorrágicos pulmonares.

Aunque el diagnóstico de enfermedad intersticial idiopática precisa de la exclusión de las causas conocidas de enfermedad intersticial (como las enfermedades del colágeno, toxicidad medicamentosa e inhalación de tóxicos), las enfermedades intersticiales asociadas a tabaquismo está incluidas en la clasificación de las enfermedades intersticiales idiopáticas desde 2002 y siguen incluidas en la revisión de 2013.

Es importante recordar que **estas enfermedades comparten un mismo factor etiológico y con frecuencia coexisten**. Cuando esto sucede, los comités multidisciplinares pueden ayudar a clarificar la

significación de los patrones clínicos, los patrones de TACAR y los patrones patológicos, siendo los patrones patológicos más severos los que determinan el pronóstico.

El presente trabajo revisa los hallazgos de TACAR y anatomía patológica de (1) la bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial pulmonar (BR-EIP), (2) la neumonía intersticial descamativa (NID), (3) la histiocitosis de células de Langerhans pulmonar (HCLP) y (4) la combinación de fibrosis pulmonar y enfisema (CFPE).

## BRONQUIOLITIS RESPIRATORIA CON ENFERMEDAD INTERSTICIAL PULMONAR

### Generalidades

Antes de comentar la bronquiolitis respiratoria con enfermedad intersticial pulmonar (BR-EIP) es importante conocer la bronquiolitis respiratoria (BR) y las principales diferencias entre ambas.

El patrón patológico de bronquiolitis respiratoria fue descrito por Niewoehner en 1974. La **bronquiolitis respiratoria (BR)** es una respuesta inflamatoria al humo del tabaco y un hallazgo histológico habitual tanto en fumadores activos como en ex-fumadores. No produce síntomas ni alteraciones en las pruebas de función respiratoria. Los hallazgos histológicos clave son los acúmulos de macrófagos pigmentados (macrófagos “del fumador”) dentro y alrededor de los bronquiolos membranosos y respiratorios (disposición bronquiocéntrica) como respuesta inflamatoria al humo del tabaco ([Figura 2](#)). Generalmente hay mínimo engrosamiento peribronquial de los septos alveolares adyacentes por fibrosis.

En 1987 Myers describe por primera vez la evidencia clínicoradiográfica de enfermedad intersticial en una serie de fumadores activos con un único patrón patológico en biopsia quirúrgica de bronquiolitis respiratoria. El término **bronquiolitis respiratoria con enfermedad intersticial pulmonar (BR-EIP)** fue propuesto en 1989 por Yousem para diferenciar la enfermedad clínica de los hallazgos histológicos de BR descrita en pacientes asintomáticos, y para diferenciarla también de la neumonía intersticial descamativa. La BR-EIP es una enfermedad intersticial asociada al tabaquismo que tiene la misma histología que la BR. **La clave para su diferenciación es que la BR-EIP produce síntomas clínicos y alteraciones en las pruebas de función respiratoria.** Los pacientes suelen ser grandes fumadores de 30-60 años de edad con síntomas leves de tos y disnea insidiosa más evidente con el ejercicio. Las pruebas de función respiratoria muestran un patrón mixto aunque predominantemente restrictivo y una reducción leve a moderada de la difusión ( $DL_{CO}$ ). Como algunos fumadores tienen disnea por sufrir también de EPOC, un patrón obstructivo puro no es útil para diagnosticar BR-EIP. El pronóstico es bueno tras dejar el tabaco, con mejoría o estabilización de los síntomas. Con frecuencia creciente la combinación de los hallazgos clínicos y de TACAR junto a un lavado broncoalveolar (BAL) con macrófagos “del fumador” y ausencia de linfocitosis (linfocitosis en BAL sugiere el diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad) se considera suficiente para el diagnóstico.

### TACAR

La mayoría de pacientes con BR confirmada histológicamente no tienen alteraciones en el TACAR. Cuando aparecen alteraciones, la BR y la BR-EIP muestran hallazgos idénticos (aunque pueden ser más extensos en la BR-EIP). Las principales alteraciones en TACAR son (1) nódulos centrolobulillares en vidrio deslustrado y mal definidos ([Figura 3](#)) y (2) áreas de densidad vidrio deslustrado parcheadas o confluentes ([Figura 4](#)), algunos pacientes tienen (3) leve fibrosis. La distribución de los hallazgos es difusa aunque predomina en los lóbulos superiores. Los hallazgos por TACAR pueden ser similares a la neumonitis por hipersensibilidad, aunque la asociación de hallazgos de EPOC (enfisema, bronquitis) son indicativos de BR ([Figura 5](#)) además de que la neumonitis por hipersensibilidad se produce

característicamente en no-fumadores.

## Patología

Acúmulos de macrófagos pigmentados (macrófagos “del fumador”) que contienen partículas granulares de pequeño tamaño, de color marrón con la hematoxilina-eosina y que tiñen tenuemente con tinción de hierro. Se localizan en la luz de los bronquiolos respiratorios, conductos alveolares y alveolos, y también pueden ser visibles en los bronquiolos membranosos (terminales). Las paredes de los bronquiolos muestran un infiltrado variable de linfocitos e histiocitos que contienen el mismo pigmento que los macrófagos y/o un pigmento grosero antracótico. Existe una fibrosis peribronquiolar variable que se extiende a los septos alveolares adyacentes y que puede ser ligeramente mayor en la BR-EIP ([Figura 6](#)).

## NEUMONIA INTERSTICIAL DESCAMATIVA

### Generalidades

El término de neumonía intersticial descamativa (NID) fue introducido en 1965 por Liebow al describir 18 pacientes con un síndrome clínico de enfermedad intersticial pulmonar y un patrón histológico caracterizado en la biopsia quirúrgica por “una proliferación masiva y descamación de grandes células alveolares, leve engrosamiento de las paredes de los espacios aéreos distales, ausencia de necrosis y mínima pérdida de tejido”. Liebow pensaba que las grandes células alveolares eran neumocitos descamados, y aunque estudios subsiguientes han demostrado que estas células son de hecho macrófagos y constituyen una respuesta inflamatoria inespecífica el término sigue usándose.

El 80-90% de pacientes con NID son fumadores activos o ex-fumadores. El resto de casos de NID son causados por inhalación de polvo, toxicidad medicamentosa y la enfermedad de Gaucher. Suelen ser pacientes jóvenes (35-45 años) y las mujeres y los hombres están afectados en una proporción similar. La mayoría de pacientes presentan disnea de inicio insidioso y un 50% describen tos seca, una minoría describen enfermedad sistémica con pérdida de peso y letargia. Los hallazgos en las pruebas de función respiratoria son variables, aunque la mayoría muestran un patrón restrictivo y alteración de la difusión ( $DL_{CO}$ ) con desaturación inducida por el ejercicio.

El diagnóstico definitivo requiere la biopsia quirúrgica, aunque la combinación de un cuadro clínico sugestivo en una persona joven y hallazgos de TACAR característicos puede ser suficiente cuando no se dispone de biopsia. El tabaquismo activo apoya el diagnóstico (aunque hay que recordar que hasta un 20% de pacientes no son fumadores).

El tratamiento actual se basa en los corticoides. El pronóstico es excelente con estabilización de los hallazgos y una supervivencia de casi un 100% a los 10 años. Un pequeño grupo de pacientes puede desarrollar fibrosis progresiva y panalización que acortan la supervivencia.

### TACAR

El hallazgo característico en la NID es un patrón en vidrio deslustrado difuso, generalmente bilateral y más o menos simétrico, con mayor predilección por los lóbulos inferiores, a veces con tendencia a una distribución periférica ([Figura 7](#)). Con frecuencia (75%) asocian pequeños espacios quísticos que corresponden a conductos alveolares dilatados o “quistes pulmonares” y cuya naturaleza es incierta. Estos espacios quísticos han sido confundidos erróneamente con patrón “en panal” cuando en realidad no corresponden a panalización.

## Patología

La característica patológica de la NID es un infiltrado celular uniforme de macrófagos pigmentados en el interior de los espacios alveolares similares a los de la BR. Este infiltrado se distribuye de manera homogénea en las zonas afectadas de pulmón con una “uniformidad monótona”, **esta uniformidad distingue la NID de la BR (Figura 8)**. También existe un engrosamiento septal uniforme y difuso producido por células mononucleares y ocasionales eosinófilos con mínimo depósito de colágeno e hiperplasia de neumocitos 2. La arquitectura alveolar se mantiene y es rara la fibrosis significativa o el patrón en panal.

## HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS PULMONAR

### Generalidades

El término de “Histiocitosis X” fue acuñado por Lichtenstein en 1950 para describir un grupo de enfermedades (Hand-Schüller-Christian, Letterer-Siwe y granuloma eosinófilo) cuya característica común era una infiltración histiocitaria. En 1978 se descubrió que estos histiocitos eran similares a las células de Langerhans que normalmente se encuentran en la piel y otros epitelios y se introdujo el término “Histiocitosis de células de Langerhans”. La forma localizada pulmonar es la forma más frecuente de la enfermedad.

Existe una clara relación entre el tabaco y la histiocitosis de células de Langerhans pulmonar (HCLP), el 90-100% de los pacientes con HCLP son fumadores activos o ex-fumadores y tienen un consumo de tabaco mayor que los fumadores sin HCLP. Puede objetivarse además la resolución clínica y radiológica con el cese del tabaquismo.

Las células de Langerhans están presentes en el pulmón normal sano esparcidas a lo largo del epitelio traqueobronquial. Su número aumenta con el tabaquismo, el cáncer y la inflamación pulmonar crónica. La HCLP probablemente representa una proliferación reactiva no-clonal al humo del tabaco en la que se desarrolla una proliferación clonal no-maligna. La HCLP se caracteriza por la infiltración del parénquima pulmonar con **histiocitos CD1a positivos (células de Langerhans)**. Aproximadamente un 15% de pacientes con HCLP tienen afectación multiorgánica con idénticos hallazgos histológicos a la forma pulmonar pura.

Se presenta a los 30-40 años de edad. Los hombres y las mujeres están afectados por igual. La mayoría de pacientes presentan tos y disnea. En hasta un 25% de pacientes puede aparecer neumotórax, tanto al diagnóstico como durante el curso de la enfermedad, y puede recurrir. Los síntomas extrapulmonares son frecuentes (mal estado general, fiebre y pérdida de peso).

Los estudios de función respiratoria pueden ser normales o estar ligeramente alterados al inicio de la enfermedad para disminuir en la enfermedad evolucionada. En hasta un 90% de pacientes existe reducción de la difusión ( $DL_{CO}$ ).

En un paciente fumador joven con hallazgos en TACAR característicos de HCLP el diagnóstico puede realizarse con gran seguridad sin necesidad de biopsia. El lavado broncoalveolar es muy indicativo de HCLP cuando las células CD1a-positivas son >5% del total (corresponden a células de Langerhans). Cuando el cuadro clínico y el patrón de TACAR son menos característicos es necesaria la biopsia pulmonar quirúrgica ya que la rentabilidad diagnóstica de biopsia con broncoscopia es del 10-40%.

El tratamiento más importante es el cese del tabaquismo ya que se puede producir una resolución

completa de la clínica y de los hallazgos por imagen sólo con esta medida. Los pacientes con sintomatología o alteraciones significativas de la función respiratoria pueden requerir esteroides e inmunosupresores aunque no hay datos definitivos de su eficacia.

El pronóstico es variable con una disminución de síntomas en el 50-60% de los pacientes. La mortalidad de la HCLP es 36% a los 10 años y la muerte se produce por insuficiencia respiratoria.

## TACAR

Los dos hallazgos más frecuentes son los nódulos y los quistes localizados en los campos superior y medio de ambos pulmones que respetan los senos costofrénicos y los extremos del lóbulo medio y de la lingula ([Figuras 9, 10 y 11](#)).

Los nódulos suelen tener un tamaño <10 mm aunque pueden alcanzar varios centímetros y cavitarse. Los quistes pueden tener paredes finas o gruesas, inicialmente son redondeados y de pequeño tamaño para posteriormente alcanzar un mayor tamaño y adoptar una morfología irregular ([Figura 12](#)). La combinación de estos nódulos y de los quistes es virtualmente diagnóstica de HCLP.

La predominancia en TACAR de uno u otro hallazgo depende del momento evolutivo de la enfermedad en que se realice la prueba. En la fase inicial el hallazgo más frecuente son los nódulos, mientras que en la fase más tardía predominan los cambios quísticos. En la enfermedad muy evolucionada el patrón de afectación es prácticamente imposible de diferenciar del enfisema ([Figura 13](#)). Una complicación característica de la HCLP es la hipertensión pulmonar ([Figura 14](#)). En 1/3 de los casos se objetivan adenopatías.

## Patología

En la HCLP las células de Langerhans se acumulan dentro y alrededor de los bronquiolos de forma parcheada y focal ([Figuras 15 y 16](#)). **Se diferencian de otros histiocitos porque se tiñen de forma positiva para CD1a y S-100** ([Figura 17](#)) y con el microscopio electrónico muestran gránulos de Birbeck. El hallazgo microscópico predominante son los nódulos bronquiocéntricos que con frecuencia muestran un patrón estrellado. Estos nódulos contienen una cantidad variable de células de Langerhans, eosinófilos, neutrófilos, linfocitos, fibroblastos y macrófagos (a menudo pigmentados) y pueden mostrar necrosis o cavitación. La progresión histológica está asociada con proliferación de fibroblastos en el centro, depósito de colágeno y cicatrización formando cicatrices estrelladas bronquiocéntricas ([Figura 18](#)).

## COMBINACION DE FIBROSIS Y ENFISEMA

### Generalidades

La combinación de fibrosis pulmonar y enfisema (CFPE) consiste en el desarrollo en un mismo paciente de **enfisema en los lóbulos superiores y de fibrosis en los lóbulos inferiores** y fue descrita por primera vez por Cottin en 2005. Está reconocida actualmente como un proceso diferenciado y no se considera que represente la simple superposición de enfisema sobre fibrosis. En relación con la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), los pacientes con CFPE son (1) grandes fumadores varones de 60-70 años, un grupo de edad ligeramente superior al de la FPI, (2) muestran hipertensión pulmonar con mayor frecuencia que en la FPI y (3) su pronóstico es mejor que en la FPI aislada.

En 2011 se ha descrito la CFPE en mujeres jóvenes (fumadoras activas o ex-fumadoras) con artritis

reumatoide o esclerosis sistémica, aunque su pronóstico es menos grave que la CFPE clásica.

La clínica predominante es la disnea, siendo menos frecuente la tos seca. Las acropaquias aparecen en hasta un 50% de los casos. **Las pruebas de función respiratoria muestran característicamente volúmenes pulmonares preservados al estar equilibrada la hiperinsuflación del enfisema con el efecto restrictivo de la fibrosis. Existe una marcada afectación del intercambio gaseoso con baja capacidad de difusión ( $DL_{co}$ ) debido a la superposición del enfisema y de la fibrosis pulmonar.**

La supervivencia media de la CFPE es de 6 años, menor que la del enfisema aislado pero mayor que la de la fibrosis pulmonar idiopática aislada. Los pacientes muestran una alta prevalencia de hipertensión pulmonar que constituye un determinante crítico del pronóstico que disminuye la supervivencia, una alta tasa de cáncer de pulmón (42%) comparada con la FPI (10-15%) o el enfisema (14%) aislados, y es características una mayor frecuencia de neumonía intersticial aguda severa por reactivación inflamatoria de la fibrosis.

## TACAR

En la TACAR se objetiva enfisema paraseptal (más frecuente) o centrolobulillar que predomina en lóbulos superiores junto a enfermedad pulmonar difusa que predomina en los lóbulos inferiores ([Figuras 19 y 20](#)). La enfermedad pulmonar difusa suele corresponder a un patrón de neumonía intersticial usual (NIU), caracterizada por reticulación, frecuente panalización, distorsión de la arquitectura lobulillar y bronquiectasias/bronquiolectasias por tracción. También es posible un patrón similar a la neumonía intersticial no específica (NINE) fibrosante o la combinación basal de NIU con BR-EIP o NID. Entre las complicaciones podemos también observar hipertensión pulmonar ([Figura 21](#)), cáncer de pulmón ([Figura 22](#)) y neumonía intersticial aguda por reactivación aguda inflamatoria de la fibrosis pulmonar ([Figuras 23 y 24](#)).

## Patología

La mayoría de los casos descritos en la literatura no tienen una correlación histológica. La serie original de Cottin publicada en 2005 en la que se describe por primera vez la CFPE presenta 61 casos, de los cuales tan sólo 8 pacientes tienen correlación histológica. La combinación de fibrosis pulmonar y enfisema puede diagnosticarse con técnicas de imagen sin necesidad de histología. En caso de precisarse confirmación histológica es recomendable la biopsia quirúrgica, ya que la biopsia transbronquial no suele ofrecer información útil en este contexto.

La gran mayoría de casos tienen un patrón de enfisema pulmonar de tipo paraseptal (93%) y el patrón de fibrosis suele ser la neumonía intersticial usual (NIU), aunque puede asociarse a cualquier enfermedad intersticial asociada al tabaquismo.

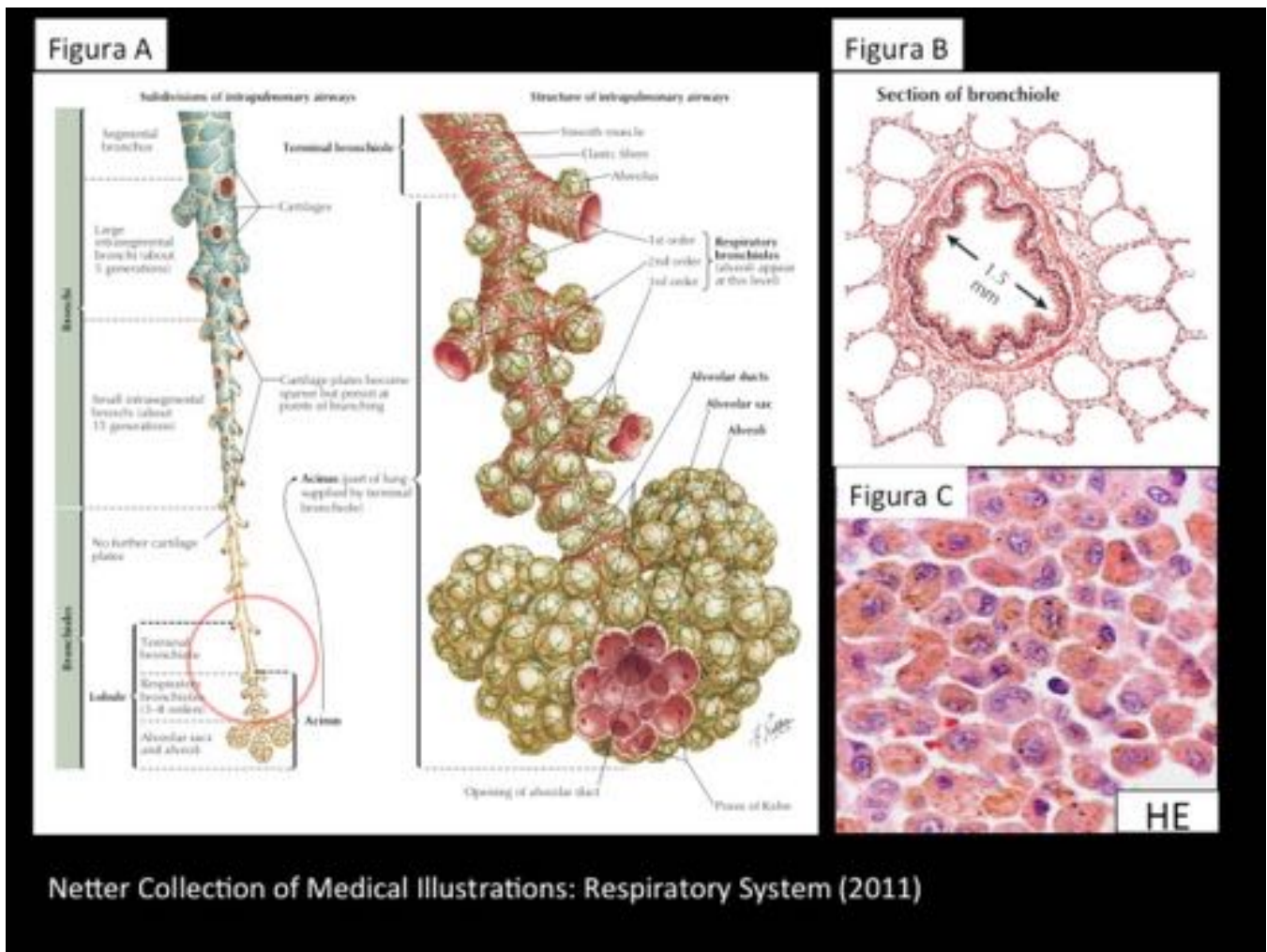
## Imágenes en esta sección:



# Enfermedades intersticiales asociadas a tabaquismo

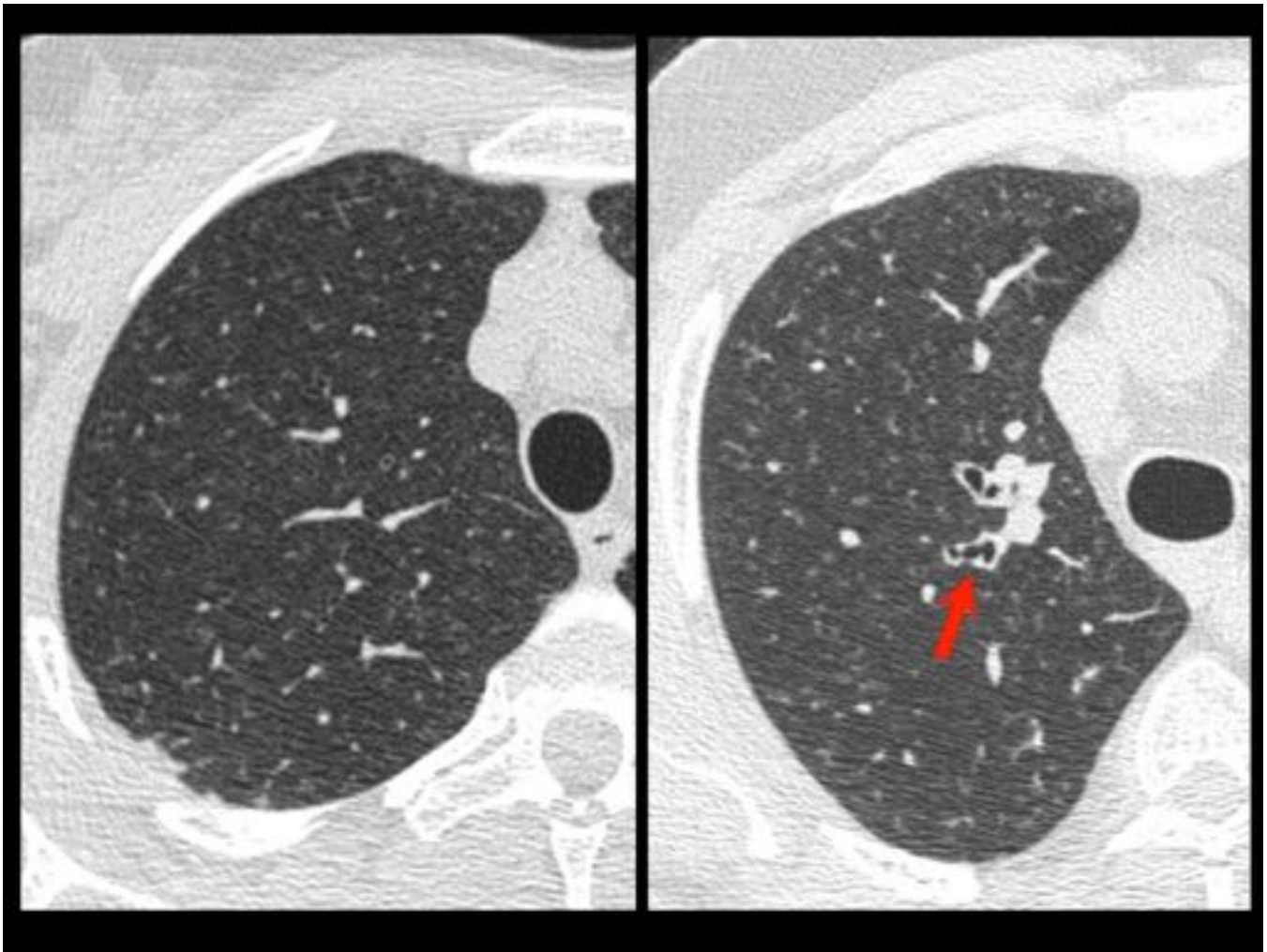
Enfermedades Intersticiales	
Bronquiolitis respiratoria – Enfermedad intersticial pulmonar	<b>Formas Inflamatorias o “Clásicas”</b>
Neumonía intersticial descamativa	
Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar	
Fibrosis pulmonar idiopática	<b>Formas Fibróticas</b>
Artritis reumatoide – Enfermedad intersticial pulmonar	
Combinación de fibrosis pulmonar y enfisema	
Neumonía eosinófila aguda	<b>Formas Agudas</b>
Síndromes pulmonares hemorrágicos	

**Fig. 1:** Enfermedades intersticiales asociadas a tabaquismo.



**Fig. 2:** Diagrama que muestra las subdivisiones de la vía aérea intrapulmonar y la localización de los cambios por bronquiolitis respiratoria (círculo rojo) (Figura A). Sección transversal de un bronquiolo (Figura B). Aspecto característico de los macrófagos pigmentados en muestra anatomopatológica teñida con hematoxilina-eosina (Figura C).

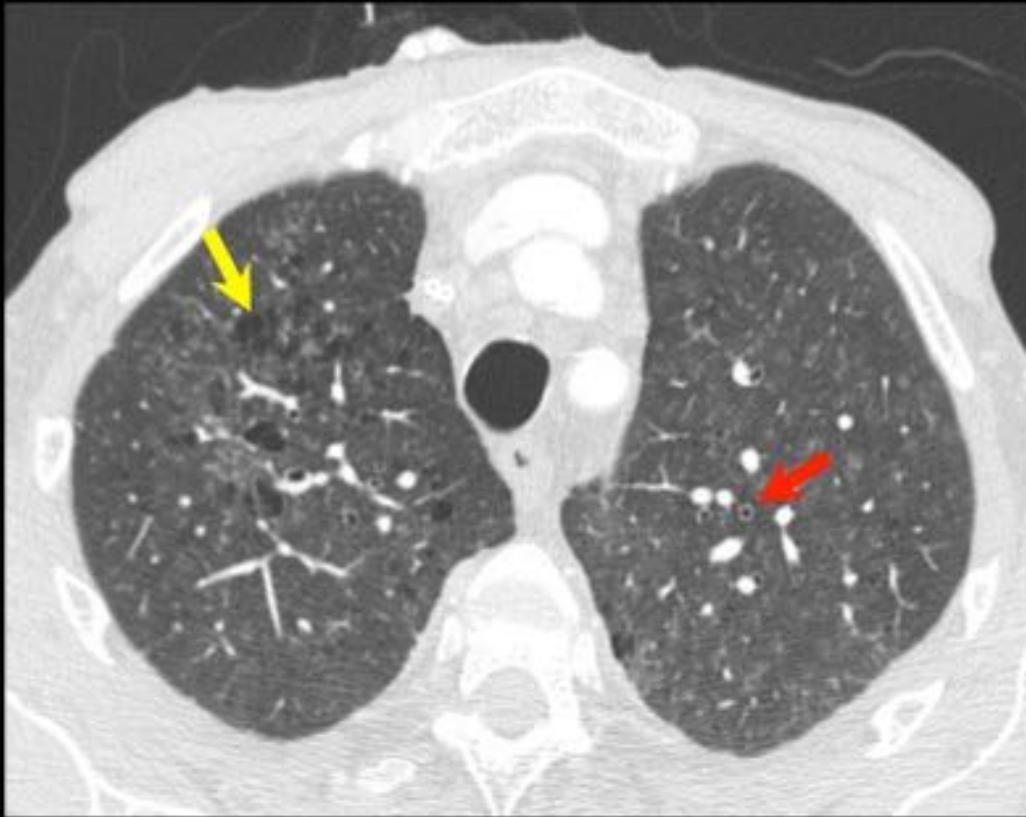




**Fig. 3:** Bronquitis respiratoria. Múltiples nódulos centrolobulillares de baja densidad y mal definidos en los lóbulos superiores de dos pacientes fumadores, indicativos de bronquiolitis respiratoria. Obsérvese también el moderado engrosamiento de paredes bronquiales asociado en el caso de la derecha (flecha roja).

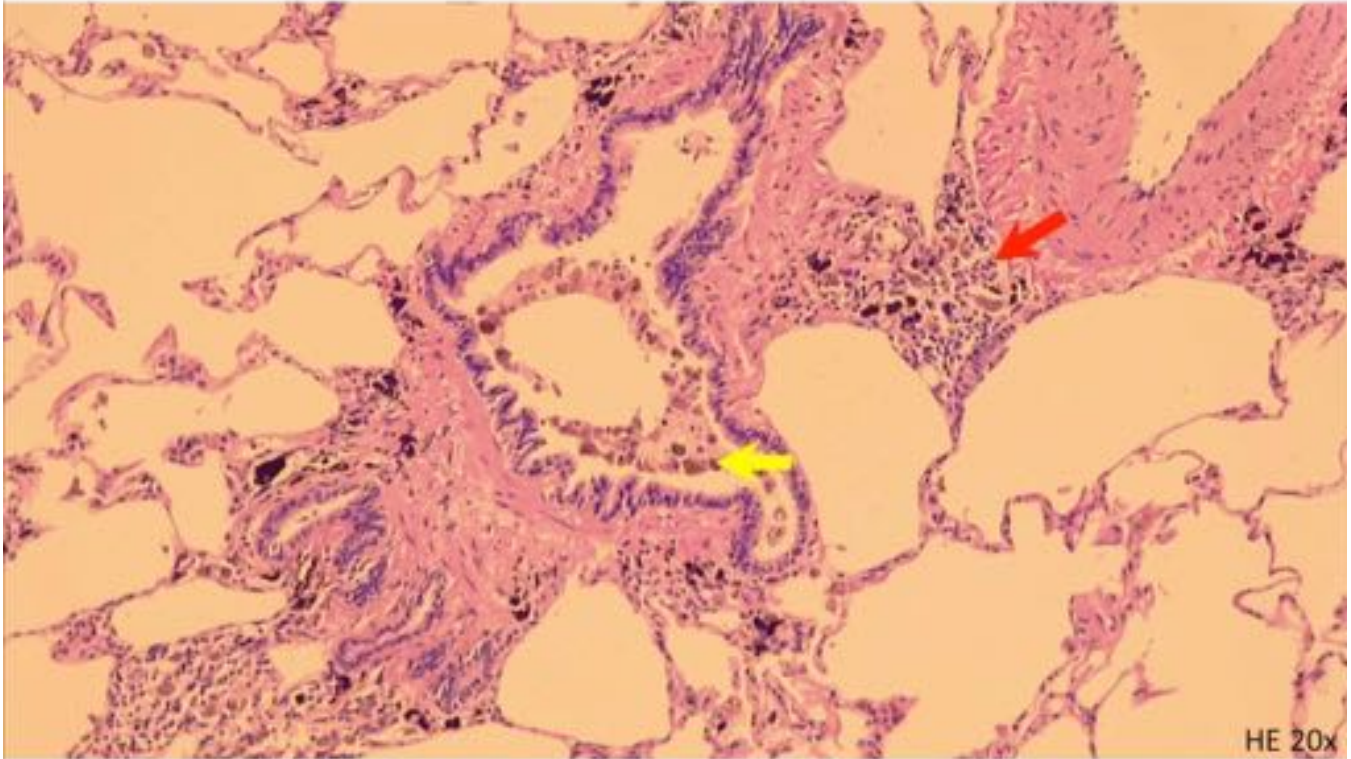


**Fig. 4:** Bronquilitis respiratoria. Areas parcheadas en vidrio deslustrado crónicas en ambos pulmones producidas por bronquiolitis respiratoria (confirmada histológicamente). Este patrón no es específico y para la confirmación del diagnóstico es necesaria la biopsia.

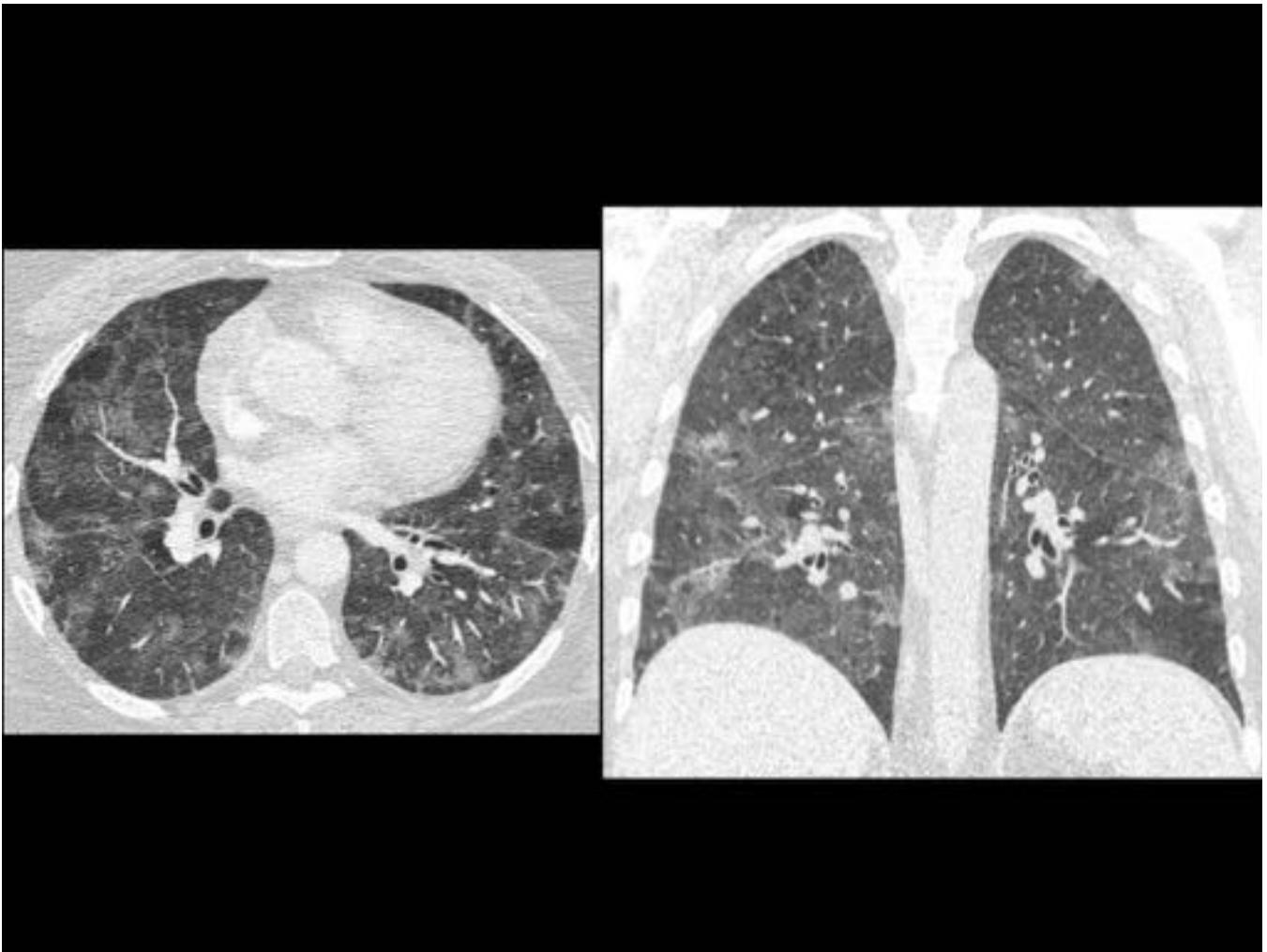


**Fig. 5:** Bronquitis respiratoria. Múltiples nódulos centrolobulillares de baja densidad y mal definidos en ambos lóbulos superiores indicativos de bronquiolitis respiratoria. Obsérvese el engrosamiento leve de paredes bronquiales en ambos lóbulos (flecha roja) y los focos de enfisema centrolobulillar leve en el lóbulo superior derecho (flecha amarilla).

# Bronquiolitis Respiratoria



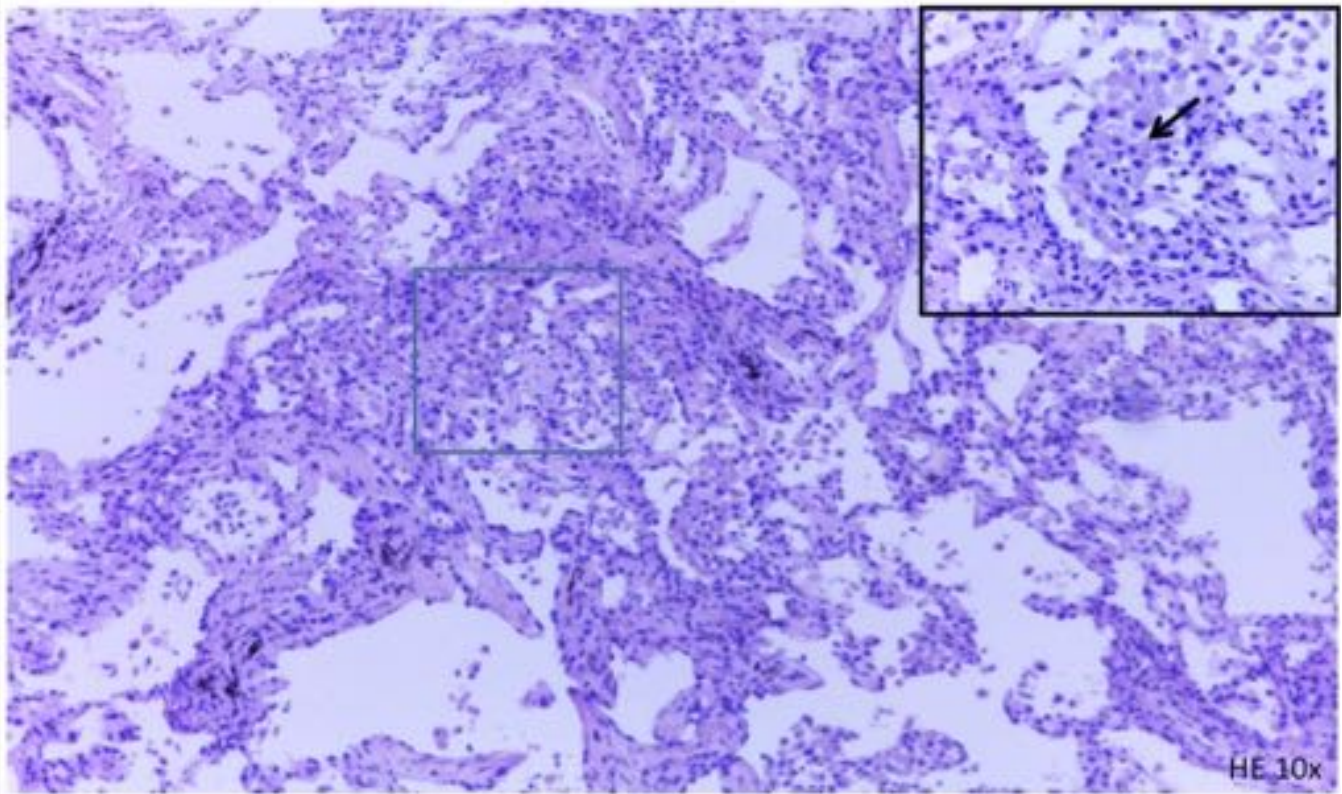
**Fig. 6:** Bronquiolitis respiratoria. Infiltrado inflamatorio linfocitario en cantidad moderada de distribución peribronquiolar, acompañado de abundantes macrófagos con pigmento antracótico en un fondo fibroso (flecha roja). Macrófagos pigmentados en la luz del bronquiolo (flecha amarilla).



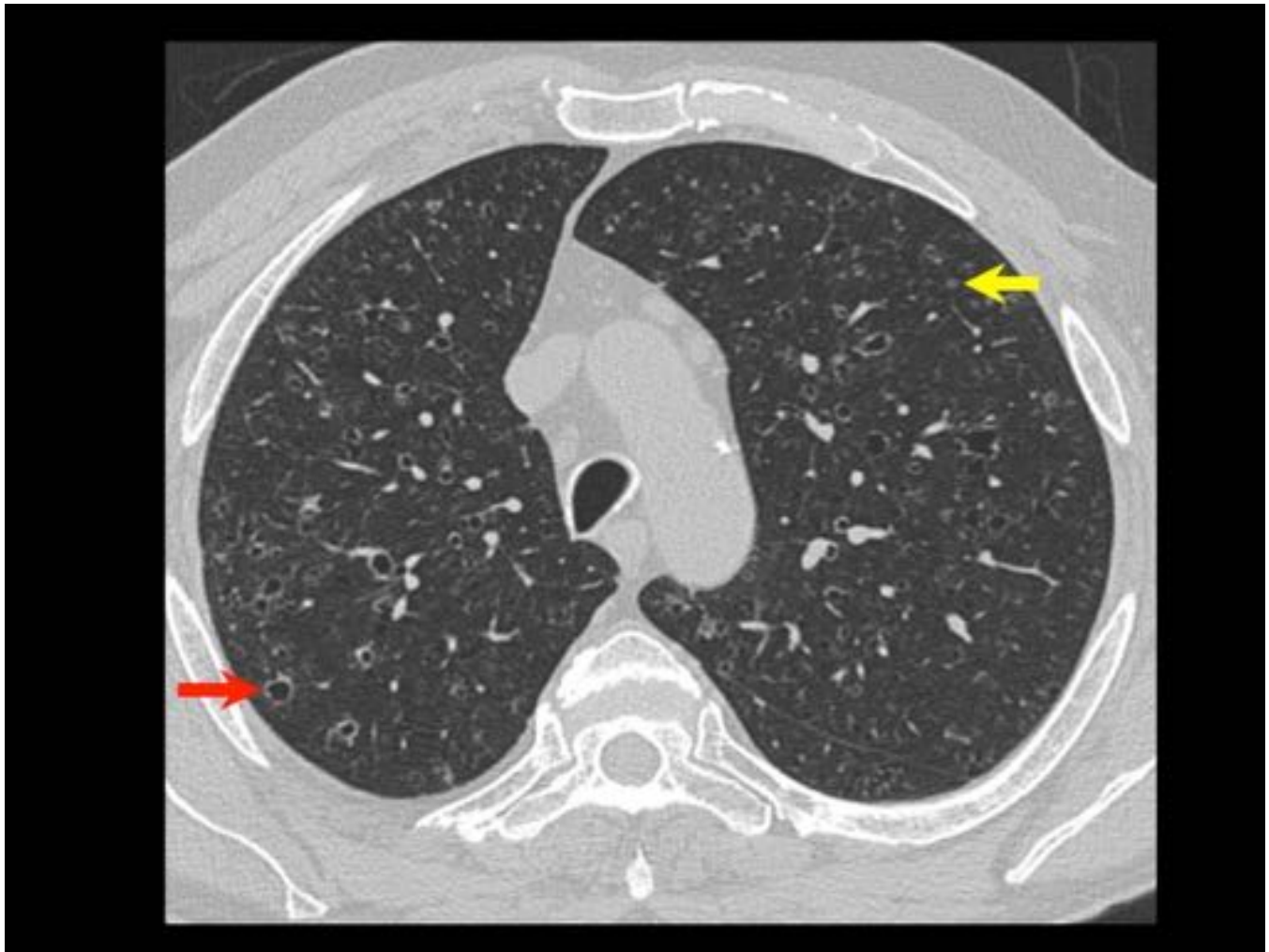
**Fig. 7:** Neumonía intersticial descamativa. Patrón en vidrio deslustrado parcheado en una mujer de 46 años fumadora activa confirmado histológicamente.



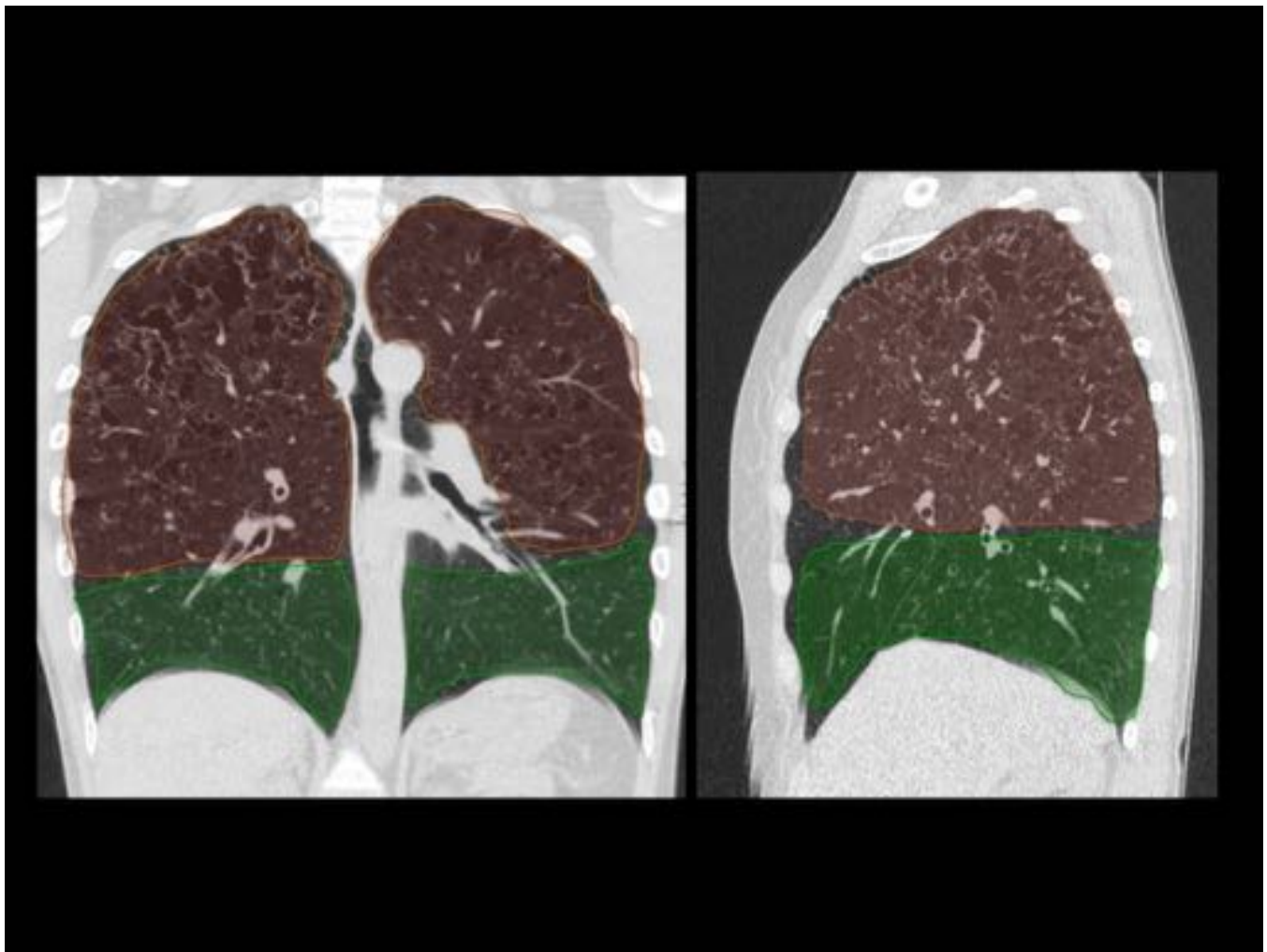
## Neumonía Intersticial Descamativa



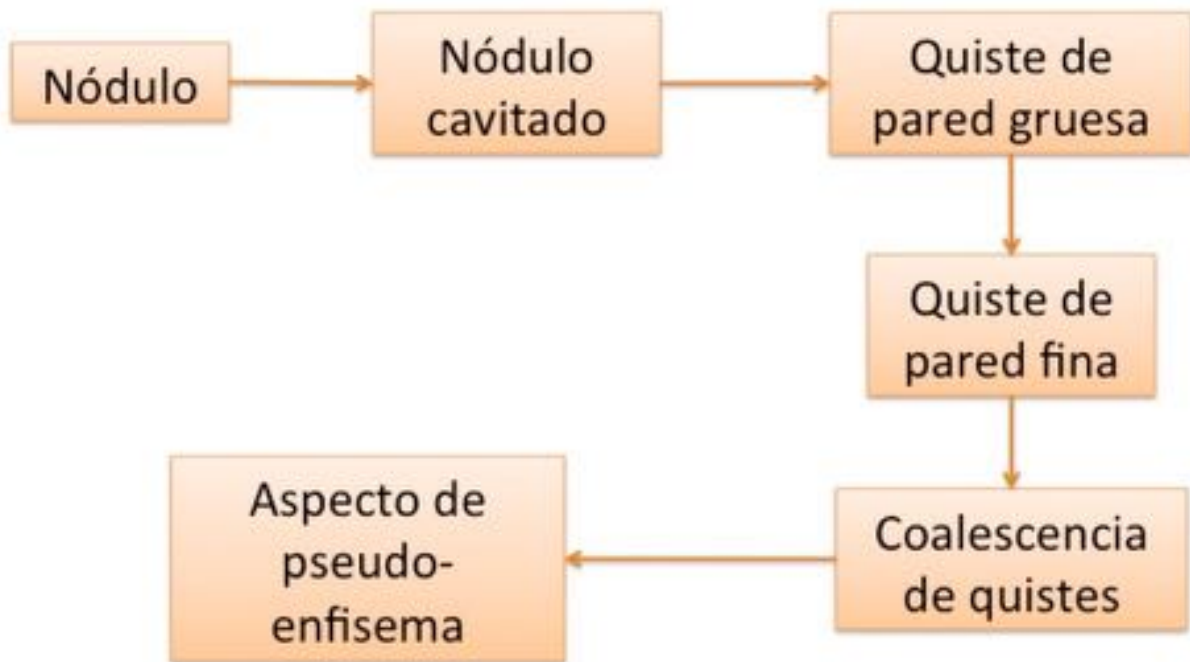
**Fig. 8:** Neumonía descamativa. Engrosamiento difuso de paredes alveolares con acúmulos intraalveolares de macrófagos con pigmento antracótico (ver cuadro detallado).



**Fig. 9:** Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar (HCLP). Múltiples lesiones quísticas pulmonares de pequeño tamaño y con paredes gruesas (flecha roja) junto a nódulos pulmonares de pequeño tamaño (flecha amarilla).

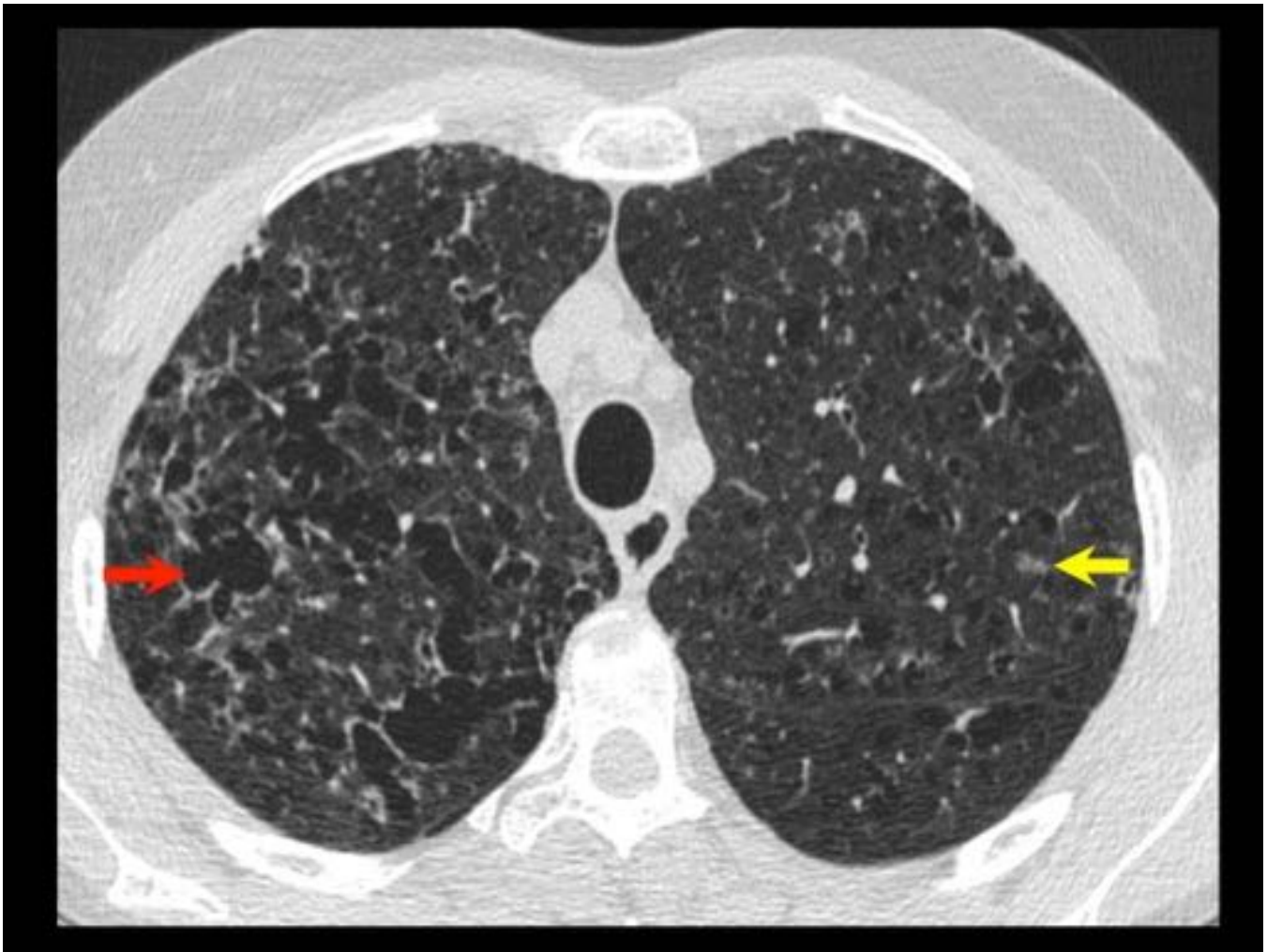


**Fig. 10:** Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar (HCLP). Distribución característica de los hallazgos en el eje longitudinal con mayor afectación de los lóbulos superiores.



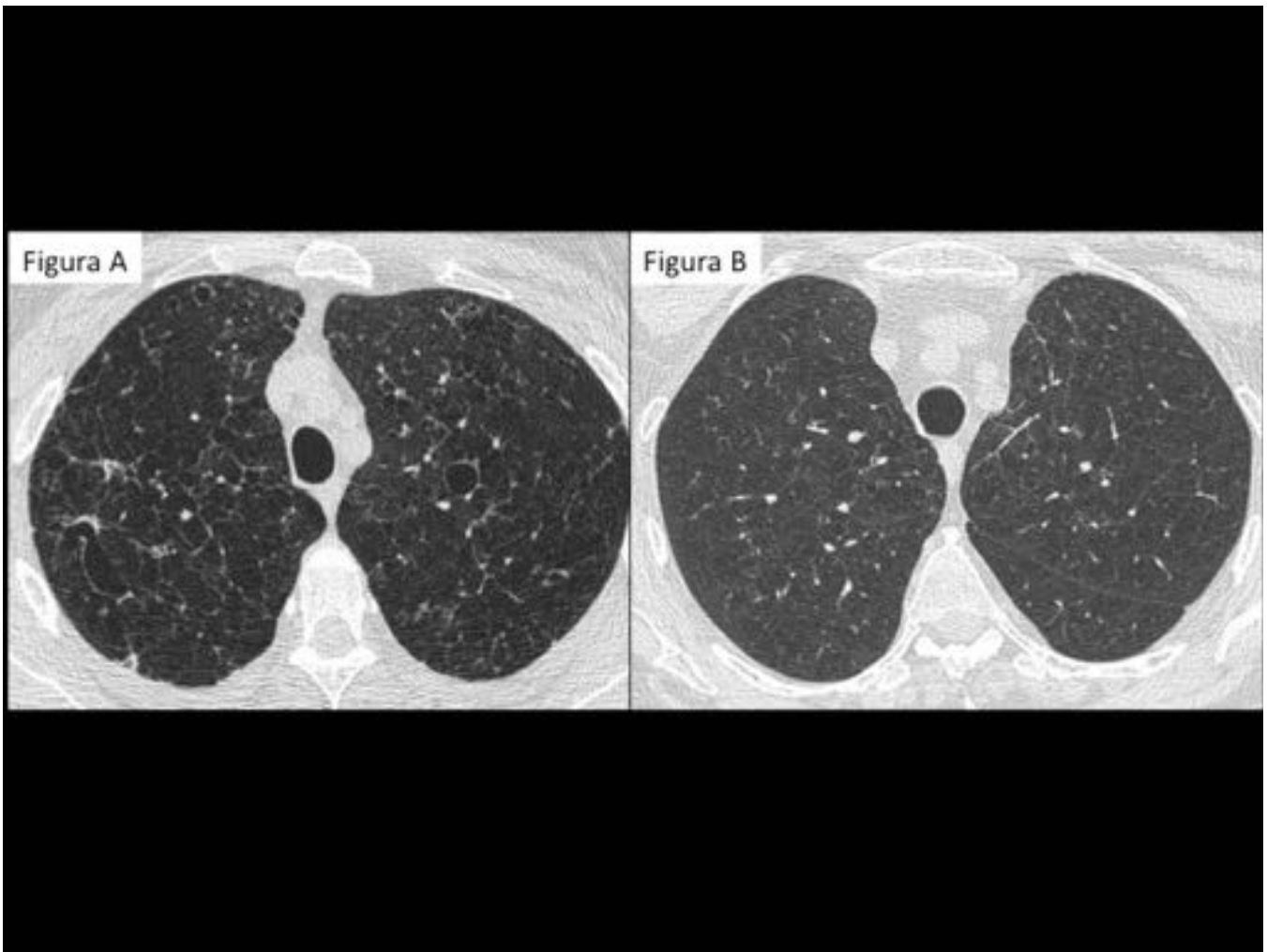
**Fig. 11:** Diagrama que muestra la progresión temporal de las lesiones pulmonares producidas por histiocitosis de células de Langerhans pulmonar tal y como aparecen en TACAR.



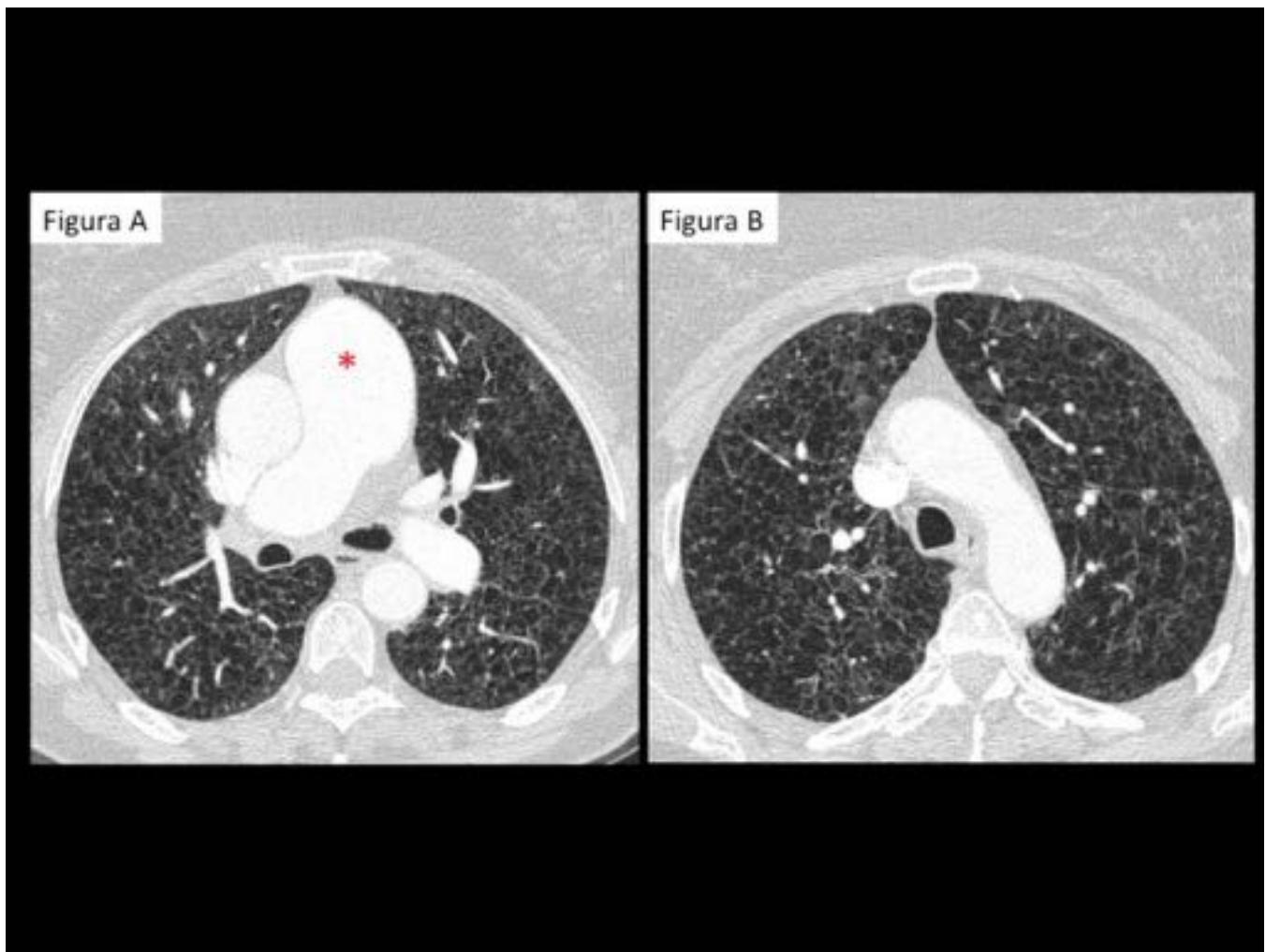


**Fig. 12:** Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar (HCLP). Múltiples lesiones quísticas irregulares de pared gruesa (flecha roja) y pequeños nódulos pulmonares (flecha amarilla).



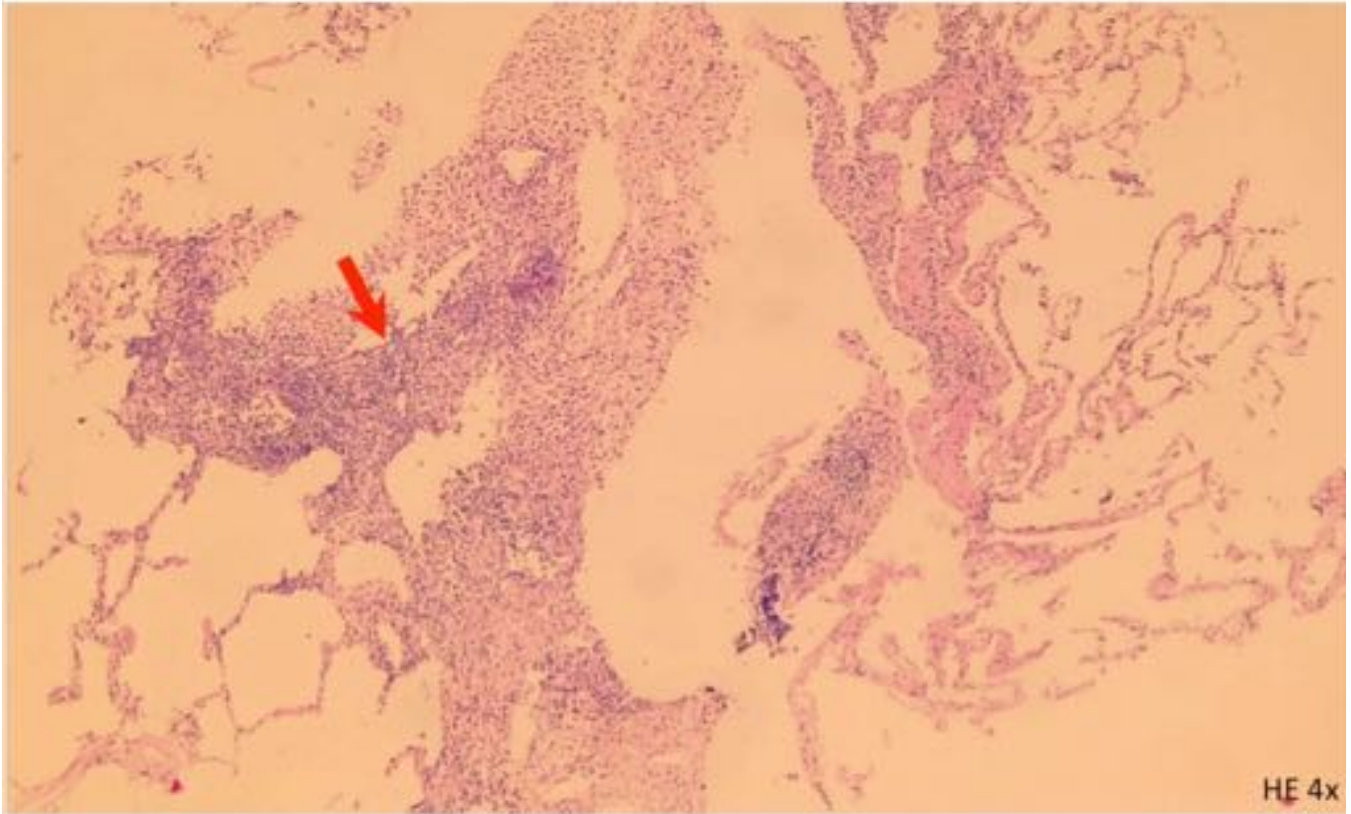


**Fig. 13:** Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar (HCLP). Dos casos de enfermedad muy evolucionada en los que es prácticamente imposible diferenciar la HCLP de un enfisema severo (figuras A y B).



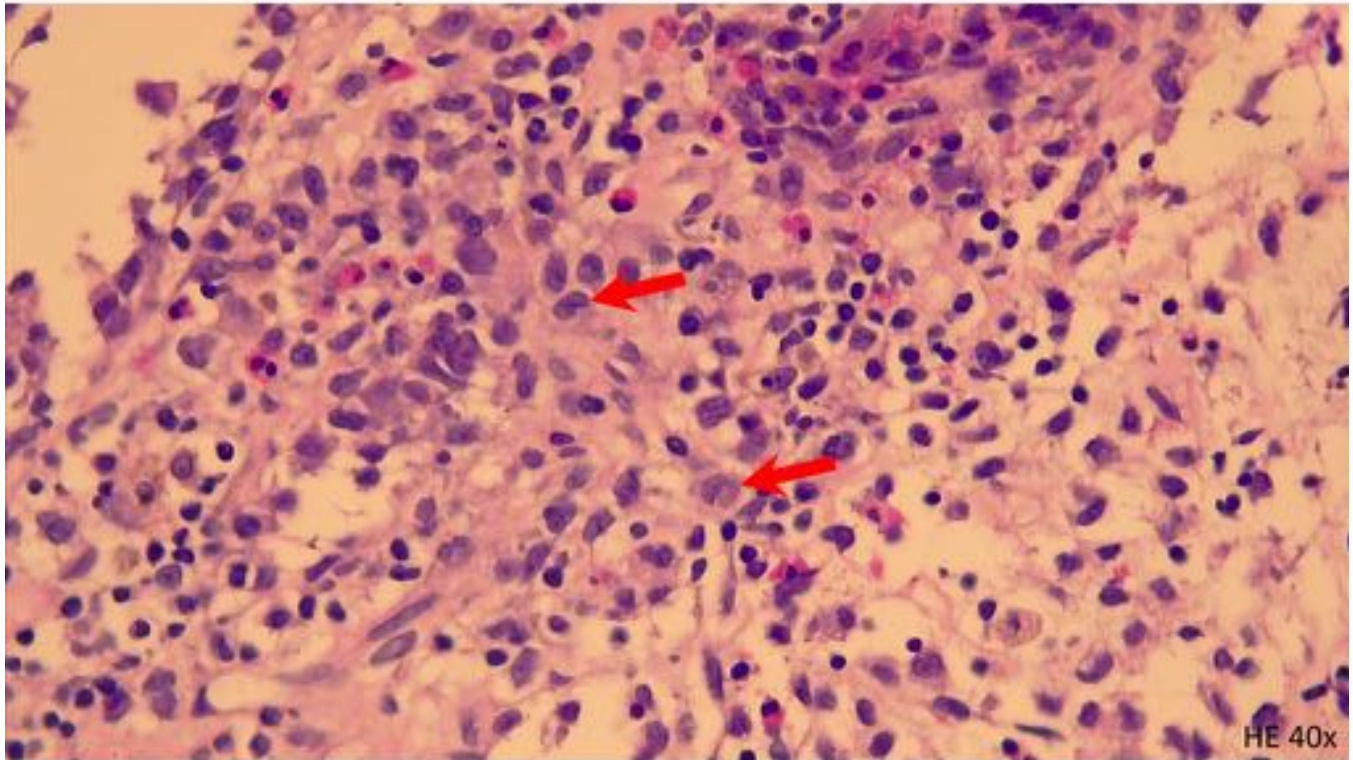
**Fig. 14:** Hipertensión pulmonar en histiocitosis de células de Langerhans pulmonar (HCLP). Múltiples lesiones quísticas producidas por HCLP evolucionada que produce hipertensión pulmonar (grupo 3 de hipertensión pulmonar) y se manifiesta en la TACAR como una gran dilatación del tronco de la arteria pulmonar (asterisco rojo).

## Histiocitosis de células de Langerhans



**Fig. 15:** Histiocitosis de células de Langerhans. Biopsia transbronquial. Infiltrado focal inflamatorio denso peribronquiolar que se extiende a los alveolos adyacentes (flecha roja).

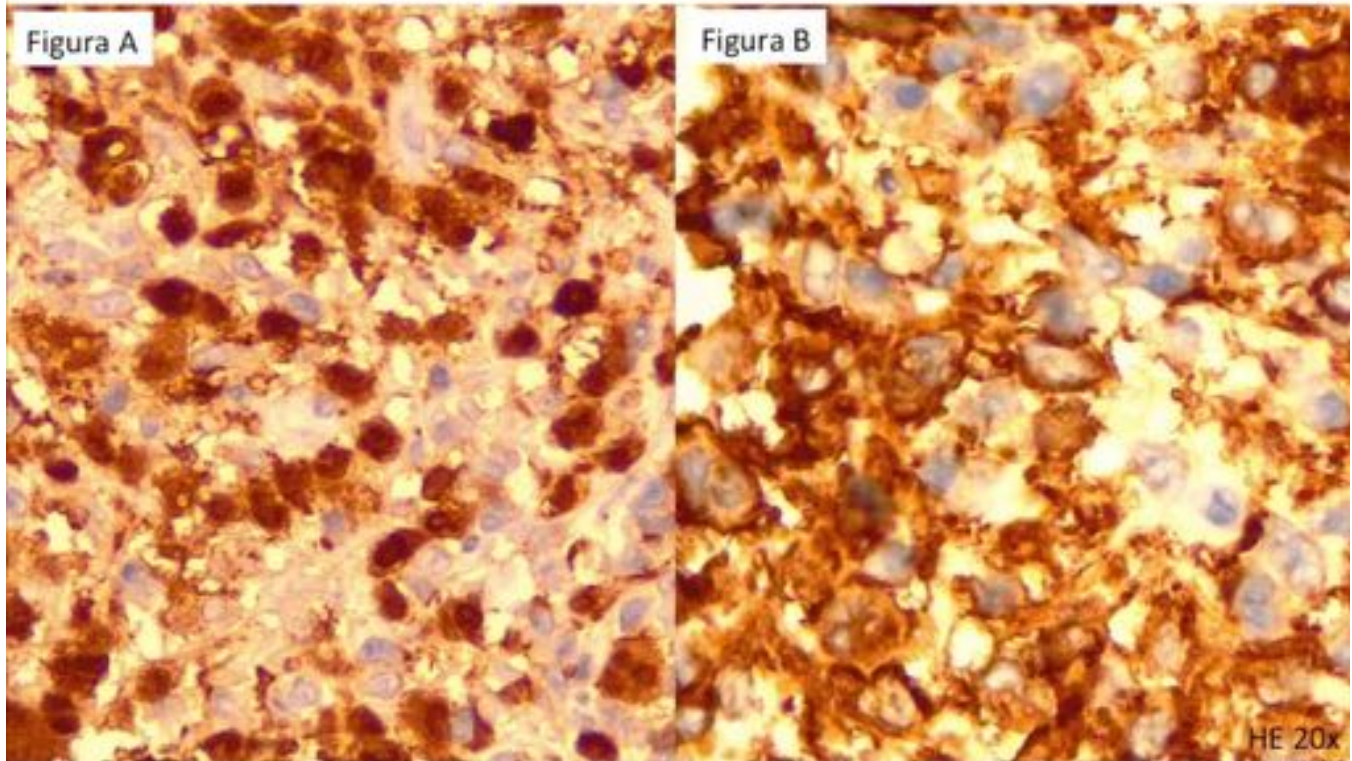
# Histiocitosis de células de Langerhans



**Fig. 16:** Histiocitosis de células de Langerhans. Infiltrado inflamatorio constituido por abundantes células de núcleos alargados y ovalados con morfología hendida y citoplasma amplio (flecha roja), entremezclados con numerosos eosinófilos (flecha amarilla) y aisladas células plasmáticas.

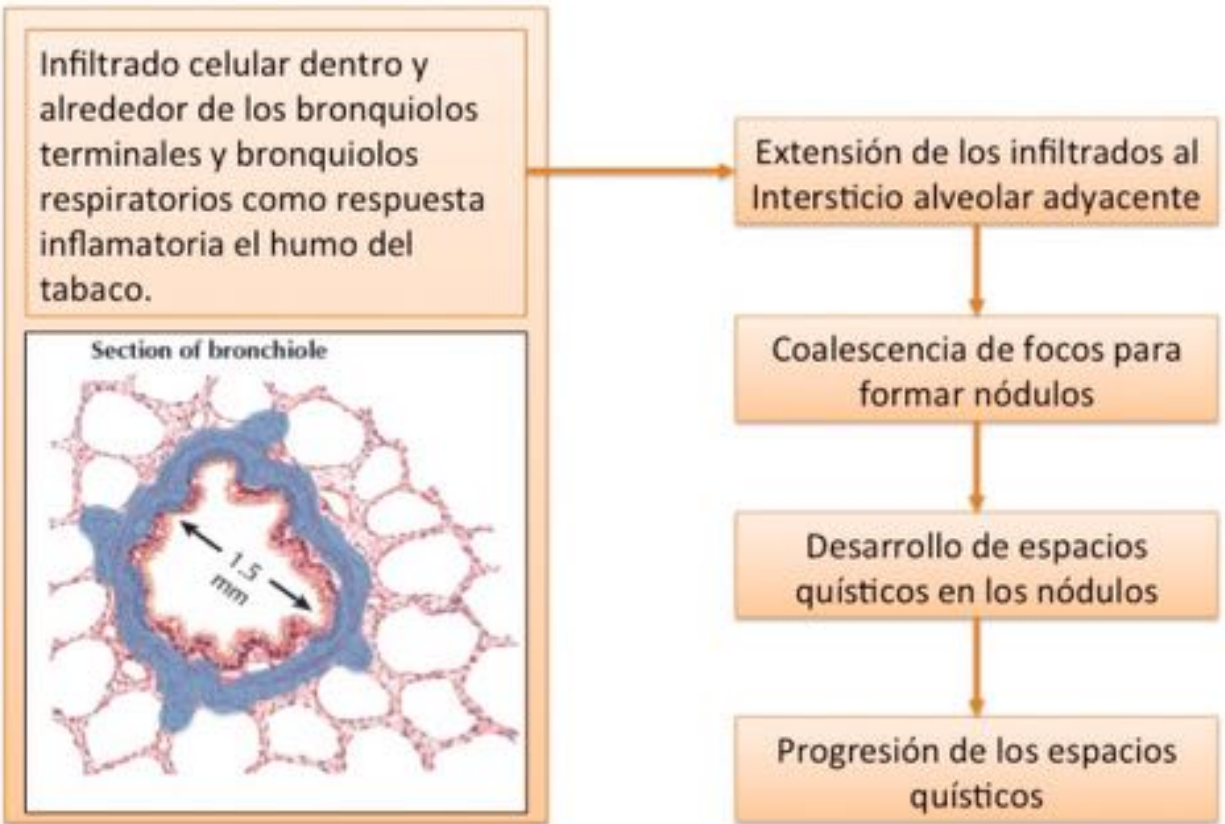


# Histiocitosis de células de Langerhans

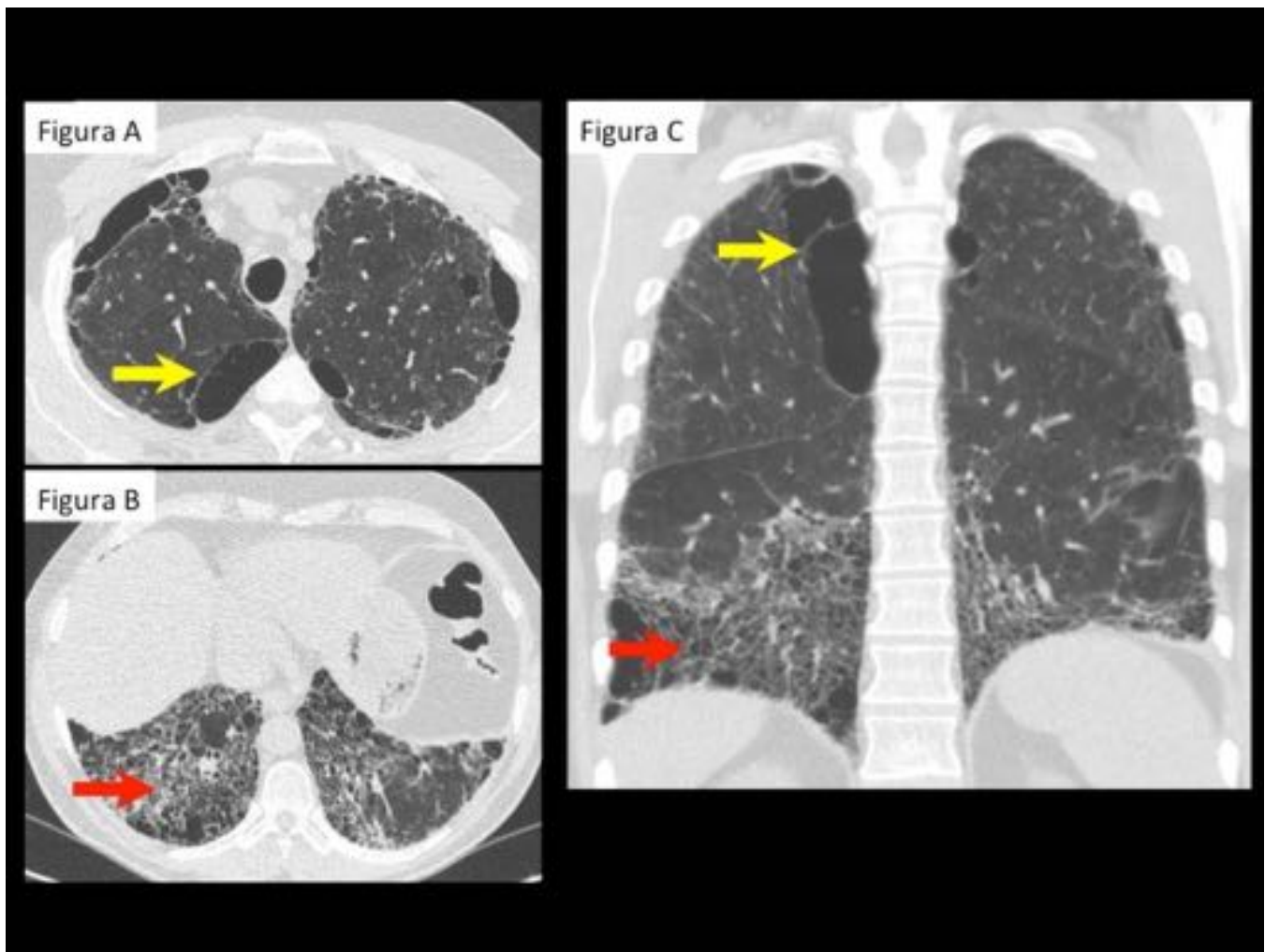


**Fig. 17:** Histiocitosis de células de Langerhans. Inmunotinción positiva intensa y difusa para CD1a (figura A) y S100 (figura B).

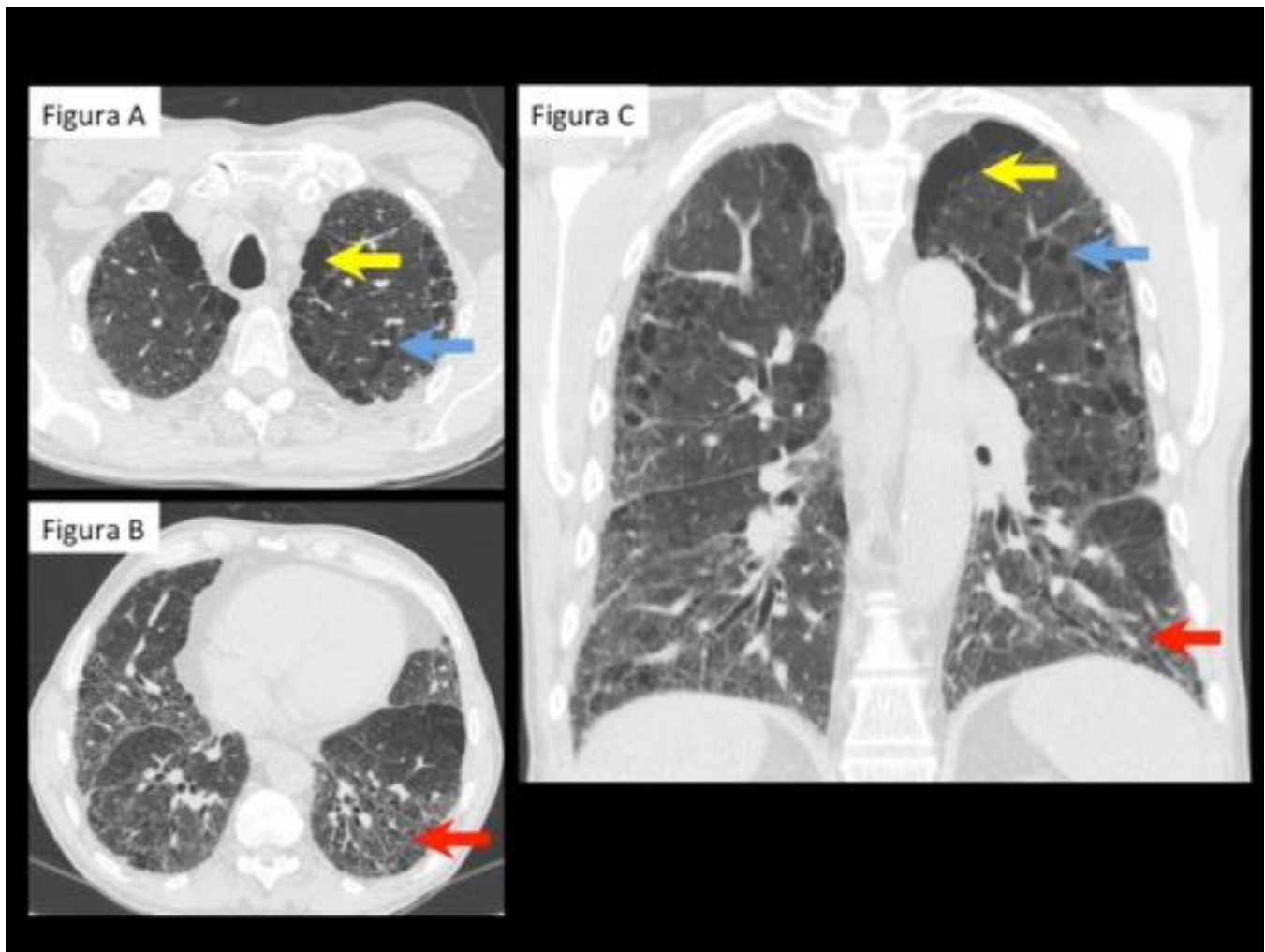




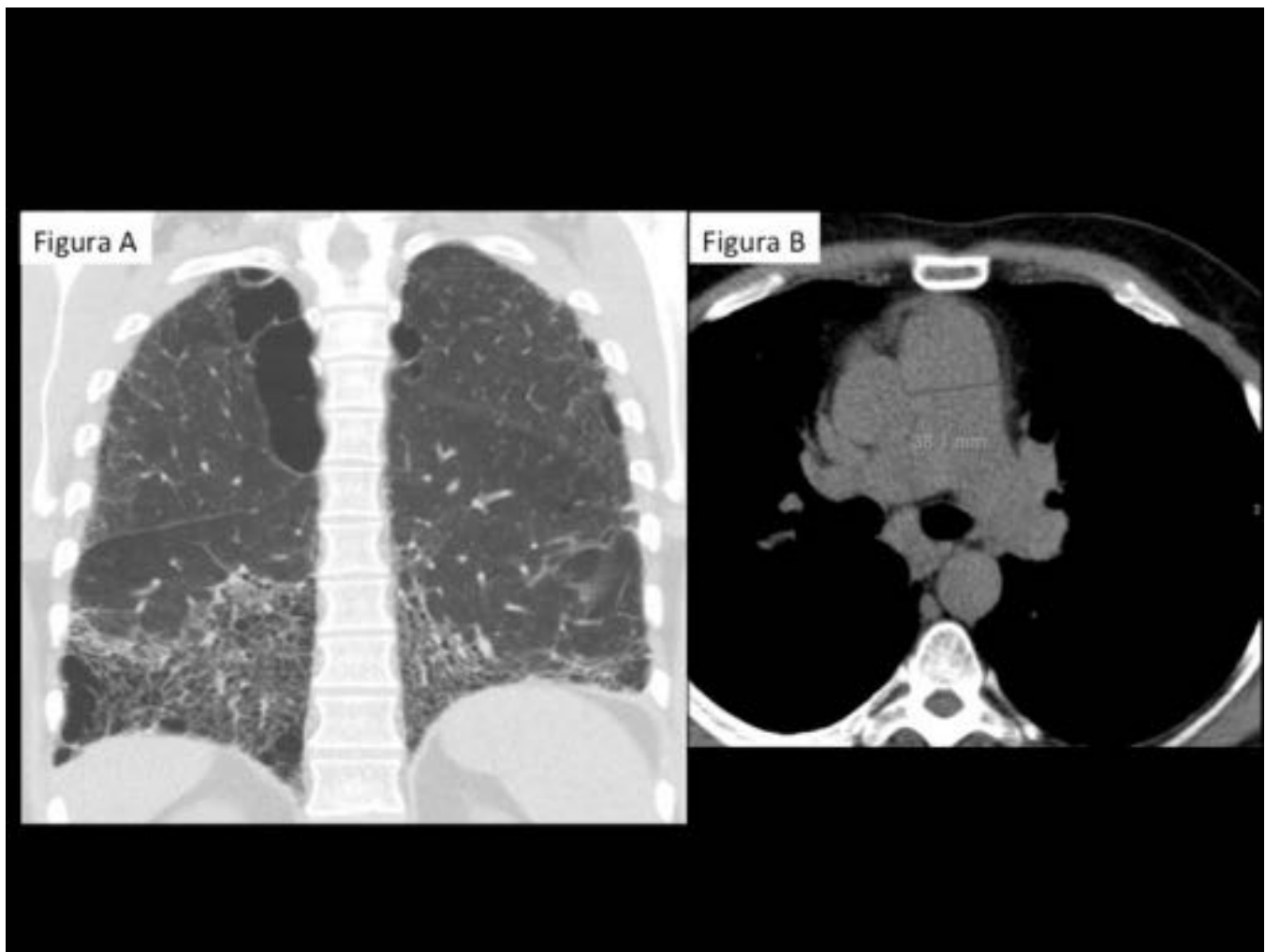
**Fig. 18:** Diagrama que muestra la distribución de los hallazgos y su evolución en la histiocitosis de células de Langerhans pulmonar.



**Fig. 19:** Combinación de fibrosis pulmonar y enfisema (CFPE). Enfisema paraseptal en ambos lóbulos superiores (figura A) y fibrosis pulmonar con patrón de NIU en lóbulos inferiores (figura B). La figura C muestra una reconstrucción coronal que muestra el enfisema paraseptal en ambos lóbulos superiores (flecha amarilla) y la fibrosis pulmonar con patrón de NIU en lóbulos inferiores (flecha roja).

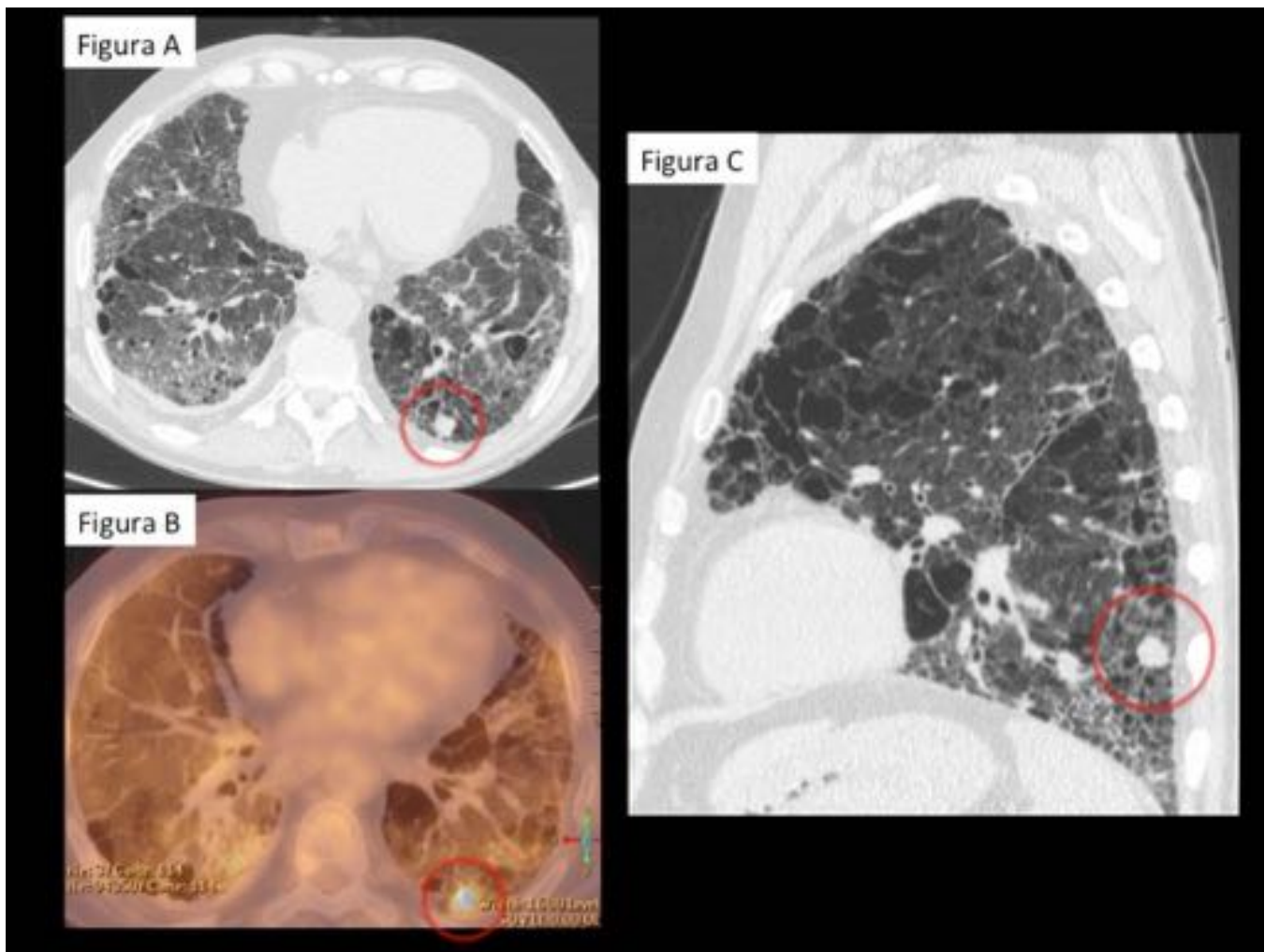


**Fig. 20:** Combinación de fibrosis pulmonar y enfisema (CFPE). Enfisema paraseptal y centrilobulillar que predomina en ambos lóbulos superiores (figura A) y fibrosis pulmonar con probable NIU o NINE fibrosante en lóbulos inferiores (figura B). La figura C muestra una reconstrucción coronal que muestra el enfisema paraseptal (flecha amarilla) y centrilobulillar (flecha azul) en ambos lóbulos superiores y la fibrosis pulmonar con probable NIU o NINE fibrosante en lóbulos inferiores (flecha roja).

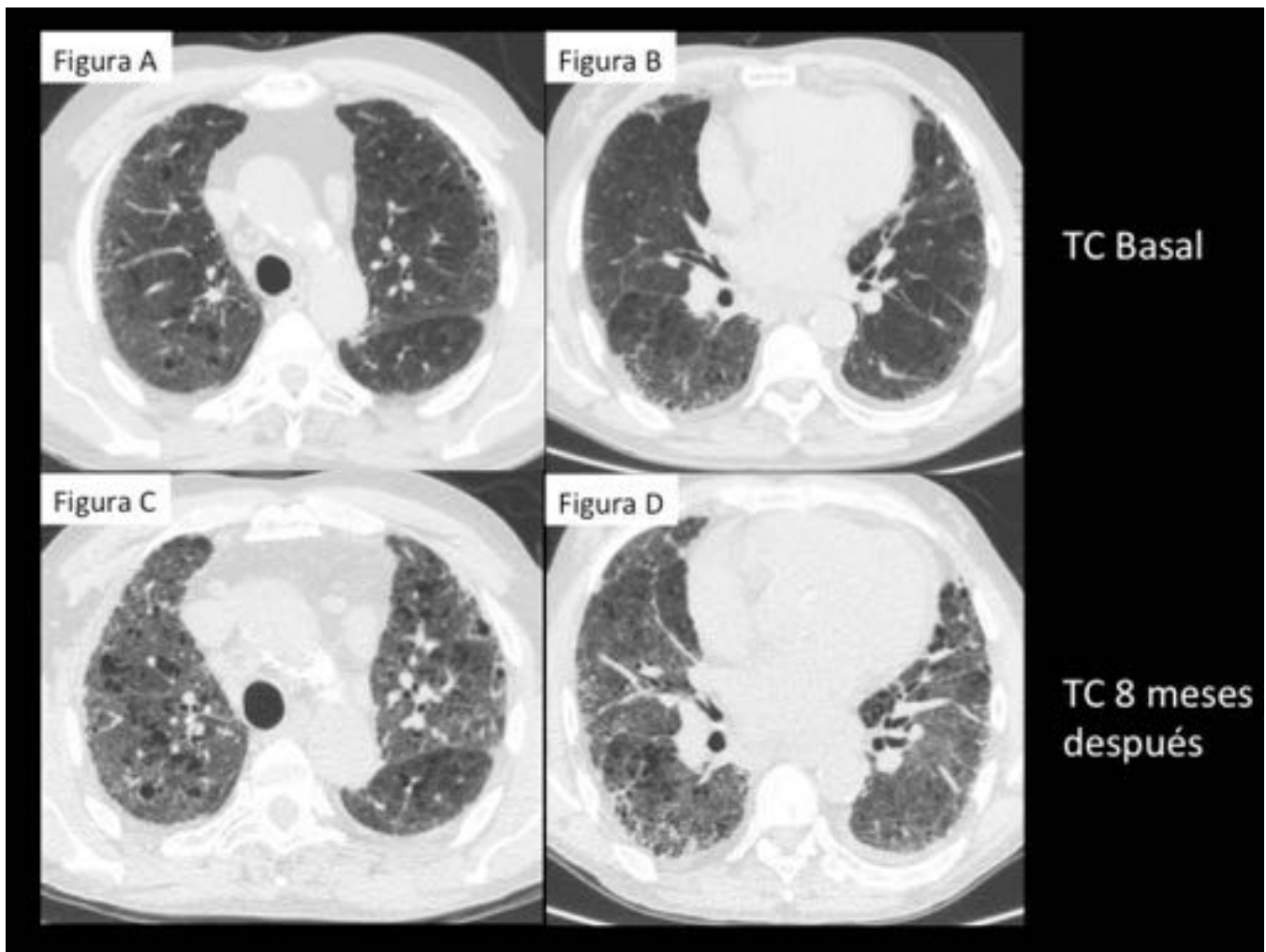


**Fig. 21:** Hipertensión pulmonar en la combinación de fibrosis pulmonar y enfisema (CFPE). Reconstrucción coronal con la distribución característica de enfisema en lóbulos superiores y fibrosis en los inferiores (figura A). Dilatación del tronco de la arteria pulmonar de 38 mm indicativo de hipertensión pulmonar (figura B).





**Fig. 22:** Carcinoma de pulmón en la combinación de fibrosis pulmonar y enfisema (CFPE). Pequeño nódulo pulmonar (rodeado en las tres figuras con un círculo rojo) localizado en el lóbulo inferior izquierdo de características malignas producido por carcinoma broncogénico. Su contorno muestra espículas cortas y en el estudio de PET-TC es hipermetabólico.



**Fig. 23:** Desarrollo de neumonía intersticial aguda en paciente con fibrosis pulmonar y enfisema (CFPE). Las figuras A y B del TC basal muestran leve enfisema centrilobulillar en lóbulos superiores y leve reticulación periférica con posible panalización monocapa. En las figuras C y D se observa el desarrollo de patrón en vidrio deslustrado difuso con reticulación superpuesta.



**Fig. 24:** Desarrollo de neumonía intersticial aguda en paciente con fibrosis pulmonar y enfisema (CFPE). Evolución del caso de la figura 23 con mayor afectación generalizada de ambos pulmones por neumonía intersticial aguda por exacerbación aguda de fibrosis pulmonar.

## Conclusiones

1. El humo del tabaco produce no sólo EPOC y cáncer de pulmón sino también enfermedades pulmonares intersticiales.
2. La bronquiolitis respiratoria está presente en virtualmente todos los fumadores.
3. La bronquiolitis respiratoria con enfermedad intersticial pulmonar se observa en pacientes con patrón de TACAR de bronquiolitis respiratoria y síntomas clínicos de enfermedad intersticial. En las pruebas de función respiratoria muestran un patrón mixto aunque predominantemente restrictivo y una reducción leve a moderada de la difusión.
4. La neumonía intersticial descamativa, la histiocitosis de células de Langerhans pulmonar y la combinación de fibrosis pulmonar y enfisema muestran unos patrones de TACAR que combinados con la clínica pueden ser suficientes para realizar el diagnóstico. En caso de necesitarse un diagnóstico histológico es más rentable la biopsia quirúrgica que la biopsia por broncoscopia.

## Bibliografía / Referencias

1. Attili AK, Kazerooni EA, Gross BH, Flaherty KR, Myers JL, Martinez FJ. Smoking-related Interstitial Lung Disease: Radiologic-Clinical-Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2008 Sep;28(5):1383–96.
2. Caminati A, Cavazza A, Sverzellati N, Harari S. An integrated approach in the diagnosis of smoking-related interstitial lung diseases. *European Respiratory Review* 2012 Aug 31;21(125):207–17.
3. Castoldi MC, Verrioli A, De Juli E, Vanzulli A. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: the many faces of presentation at initial CT scan. *Insights Imaging* 2014 Aug;5(4):483–92.
4. Cottin V, Cordier J-F. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in connective tissue disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2012 Sep;18(5):418–27.
5. Cottin V, Le Pavec J, Prevot G, Mal H, Humbert M, Simonneau G, et al. Pulmonary hypertension in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome. *European Respiratory Journal* 2009 Dec 31;35(1):105–11.
6. Cottin V. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *European Respiratory Journal* 2005 Oct 1;26(4):586–93.
7. Dias OM, Baldi BG, Costa AN, Carvalho CRR. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: an increasingly recognized condition. *Jornal Brasileiro de Pneumologia. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia* 2014;40(3):304–12.
8. Flaherty KR, Fell C, Aubry M-C, Brown K, Colby T, Costabel U, et al. Smoking-related idiopathic interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 2014 Sep;44(3):594–602.
9. Girard N, Marchand-Adam S, Naccache J-M, Borie R, Urban T, Jouneau S, et al. Lung cancer in combined pulmonary fibrosis and emphysema: a series of 47 Western patients. *J Thorac Oncol* 2014 Aug;9(8):1162–70.
10. Heyneman LE, Ward S, Lynch DA, Remy-Jardin M, Johkoh T, Müller NL. Respiratory bronchiolitis, respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease, and desquamative interstitial pneumonia: different entities or part of the spectrum of the same disease process? *American Journal of Roentgenology* 1999 Dec;173(6):1617–22.
11. Jankowich MD, Rounds SIS. Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema Syndrome. *Chest* 2012 Jan;141(1):222–31.
12. Lin H, Jiang S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE): an entity different from emphysema or pulmonary fibrosis alone. *J Thorac Dis* 2015 Apr;7(4):767–79.
13. Madan R, Matalon S, Vivero M. Spectrum of Smoking-related Lung Diseases: Imaging Review and Update. *J Thorac Imaging* 2016 Mar;31(2):78–91.
14. Margaritopoulos GA, Harari S, Caminati A, Antoniou KM. Smoking-related idiopathic interstitial pneumonia: A review. *Respirology* 2016 Jan;21(1):57–64.
15. Nair A, Hansell DM. High-resolution computed tomography features of smoking-related interstitial lung disease. *Semin Ultrasound CT MR* 2014 Feb;35(1):59–71.
16. Portillo K, Morera J. Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema Syndrome: A New Phenotype within the Spectrum of Smoking-Related Interstitial Lung Disease. *Pulmonary Medicine* 2012;2012(6):1–8.
17. Remy-Jardin M, Remy J, Gosselin B, Becette V, Edme JL. Lung parenchymal changes secondary to cigarette smoking: pathologic-CT correlations. *Radiology* 1993 Mar;186(3):643–51.
18. Sakai F, Tominaga J, Kaga A, Usui Y, Kanazawa M, Ogura T, et al. Imaging Diagnosis of Interstitial Pneumonia with Emphysema (Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema). *Pulmonary Medicine* 2012;2012(5):1–9.
19. Watanabe Y, Kawabata Y, Kanauchi T, Hoshi E, Kurashima K, Koyama S, et al. Multiple,

- thin-walled cysts are one of the HRCT features of airspace enlargement with fibrosis. *Eur J Radiol* 2015 May;84(5):986–92.
20. Wright JL, Tazelaar HD, Churg A. Fibrosis with emphysema. *Histopathology* 2010 Sep 21;58(4):517–24.
  21. Yamada T, Nakanishi Y, Homma T, Uehara K, Mizutani T, Hoshi E, et al. Airspace enlargement with fibrosis shows characteristic histology and immunohistology different from usual interstitial pneumonia, nonspecific interstitial pneumonia and centrilobular emphysema. *Pathol Int* 2013 May 20;63(4):206–13.
  22. Zheng KS, Henry TS, Little BP. Computed tomography of smoking-related lung disease: review and update. *Current Pulmonology Reports* 2015 Oct 13;4(4):179–90.