

PATOLOGÍA INTERSTICIAL PULMONAR ASOCIADA AL TABACO: ¿Hay vida más allá del cáncer de pulmón?

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: **Almudena Quílez Larragán**, Pablo Bartolomé Leal, Gorka Bastarrika Alemán, Jesus Pueyo Villoslada

Objetivos Docentes

- Presentar las principales patologías intersticiales pulmonares asociadas al tabaco.
- Plantear su diagnóstico diferencial en función de los hallazgos radiológicos, así como con otras entidades similares no asociadas al tabaquismo.
- Esclarecer otros puntos importantes como su etiología y tratamiento.

Revisión del tema

Introducción

En torno al 27% de la población mayor de 16 años es fumadora en nuestro país. El tabaco y la patología asociada al mismo suponen un alto coste para el sistema sanitario en prevención y tratamiento, así como para el Gobierno, debido a la falta de productividad asociada.

Una serie de complejos procesos inflamatorios y cambios en el sistema inmune del sujeto son cruciales para la patogénesis de enfermedades asociadas al tabaquismo, como en los casos de EPOC, enfisema, cáncer de pulmón o aterosclerosis.

Como ya es conocido, las principales causas de muerte asociadas al tabaco son el cáncer de pulmón, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la patología isquémica aguda.

Sin embargo, el tabaquismo también se ha relacionado con una serie de patologías intersticiales pulmonares, aún no totalmente conocidas por muchos radiólogos, que son causa importante de morbimortalidad. Por ello, es de vital importancia su reconocimiento y diagnóstico por imagen, ya que supone la instauración de tratamientos específicos (el principal de ellos la eliminación del hábito tabáquico) que pueden mejorar la calidad de vida y, en algunas ocasiones, revertir el proceso patológico instaurado.

La patología intersticial pulmonar que ha mostrado relación con el tabaquismo es la siguiente:

1. Bronquiolitis respiratoria.
1. Bronquiolitis respiratoria con enfermedad intersticial asociada.

1. Neumonía intersticial descamativa.
1. Histiocitosis de células de Langerhals.

A) Bronquiolitis respiratoria

Características

La bronquiolitis respiratoria (BR) suele ser un hallazgo incidental en pacientes fumadores sin síntomas respiratorios asociados. En algunos casos puede describirse disnea y tos seca.

Existen asimismo, otra serie de causas de exposición, aunque menos comunes, como son los pacientes fumadores pasivos o la fibra de vidrio.

Generalmente afecta a adultos en torno a la 3ª y 4ª década de vida y es más común en hombres que en mujeres.

Histológicamente, esta patología supone un acúmulo de macrófagos en el interior de los bronquiolos respiratorios y los espacios alveolares. Estos macrófagos suelen contener pequeños pigmentos de aspecto granular y color amarillo parduzco. La acumulación de este pigmento muestra una clara correlación positiva con el número de paquetes-año fumados.

Diagnóstico

La radiografía de tórax no muestra hallazgos significativos en la mayoría de pacientes, por lo que no es una técnica de imagen de elección. En casos aislados, pueden objetivarse opacidades reticulonodulares de predominio en ambos lóbulos superiores.

La TC es la técnica diagnóstica de elección, mostrando la presencia de nódulos de predominio en ambos lóbulos superiores, generalmente de baja densidad. Estos hallazgos pueden acompañarse de otros propios de la patología bronquial y parenquimatosa secundaria al tabaco, como son el engrosamiento de las paredes bronquiales, el atrapamiento aéreo y el enfisema centrilobulillar o paraseptal.

[Fig.1](#)

[Fig.2](#)

A.1) Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial (BRAEI)

Características

La BRAEI supone un grado mayor en el desarrollo de la bronquiolitis respiratoria descrita anteriormente. Por ello, es indiferenciable de la misma histológicamente. En algunos casos se ha descrito un mayor acúmulo de macrófagos en los bronquiolos respiratorios y espacios alveolares. Además, en ocasiones puede observarse un discreto componente inflamatorio y fibrosis peribronquial.

La TC será de nuevo la técnica diagnóstica de elección, mostrando los hallazgos descritos en la BR (nódulillos centrilobulillares de baja densidad) asociados a áreas en vidrio deslustrado, de predominio de nuevo en lóbulos superiores.

[Fig.3](#)

[Fig.4](#)

Diagnóstico diferencial de la BR y de la BRAEI

El diagnóstico diferencial se planteará con la neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis alérgica extrínseca en fases agudas, principalmente en los casos de BRAEI. En el caso de la AAE predominan las áreas en vidrio esmerilado asociadas a zonas de atrapamiento aéreo, aunque suelen predominar en lóbulos inferiores. Los hallazgos radiológicos pueden ser muy similares y la historia clínica será fundamental en el diagnóstico.

Tratamiento de la BR y de la BRAEI

El pilar fundamental del tratamiento de esta patología es el abandono del hábito tabáquico, que produce generalmente una mejoría tanto sintomática como radiológica. Sin embargo, en ocasiones algunos pacientes permanecen sintomáticos.

Los corticoesteroides orales pueden ser una segunda opción terapéutica, aunque su eficacia no está demostrada.

Pronóstico de la BR y BRAEI

El pronóstico es bueno, sin objetivarse un aumento de la mortalidad ni evolución a insuficiencia respiratoria.

B) Neumonía descamativa

Características

La neumonía descamativa es otra patología intersticial asociada al hábito tabáquico, más frecuente en torno a la 4ª y 5ª décadas de vida y en varones.

El 90% de los pacientes que la sufren son fumadores y son escasos los casos descritos en otros contextos como conectivopatías, infecciones, reacciones agudas a fármacos o inhalación de diversos polvos.

Algunos autores refieren que puede ser una evolución de pacientes fumadores, sin cese del hábito tabáquico, que presentaron previamente BR y BRAEI.

Histológicamente se evidenciará de nuevo un acúmulo anormal de macrófagos en el interior de los alveólos, pudiendo llegar a asociar fibrosis intersticial.

La sintomatología descrita incluye la disnea, tos seca y también se han descrito casos de “dedos en palillo de tambor”.

Diagnóstico

La radiografía de tórax no suele mostrar hallazgos significativos. En algunos pacientes pueden observarse áreas en vidrio deslustrado asociadas a un patrón reticular de predominio en bases y localización subpleural.

La TC es de nuevo la técnica diagnóstica de elección. Los hallazgos típicos incluyen una afectación reticular subpleural de predominio en bases y asociada a opacidades en vidrio deslustrado. También pueden llegar a evidenciarse algunos quistes y raramente podrá evolucionar hacia un patrón fibrótico en “panal de abeja”.

[Fig.5](#)

[Fig.6](#)

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial radiológico puede plantearse con multitud de procesos como la AAE (poco común en pacientes fumadores), BRAEI (recordemos que predominará en campos superiores), reacciones a fármacos (nitrofurantoína, bleomicina principalmente), NINE y NIL (cuyos hallazgos radiológicos pueden ser idénticos); e incluso con neumonías por *Pneumocystis jiroveci* en pacientes inmunodeprimidos. El contexto clínico y los antecedentes personales son fundamentales para su correcto diagnóstico.

Tratamiento

El tratamiento será el abandono del hábito tabáquico que frena la progresión de la enfermedad. Los

corticoesteroides orales han sido empleados por algunos autores, aunque no han demostrado ser eficaces. El trasplante pulmonar puede llegar a plantearse en pacientes de extrema gravedad; no obstante, también se han descrito casos de recidiva tras el mismo.

Pronóstico

El pronóstico es bueno, siendo mejor que en la fibrosis pulmonar idiopática, aunque peor que en los casos de BRAEI. La supervivencia a los 5 y 10 años es del 95,2% y 69,6%, respectivamente.

C) HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHALS PULMONAR

Características

La Histiocitosis X (o Histiocitosis de células de Langerhans) es una patología que afecta a adultos y muestra una fuerte asociación con el hábito tabáquico, siendo el 90% de los pacientes con esta enfermedad fumadores.

Existen formas multisistémicas de la enfermedad que son más frecuentes en niños y en las que no se identifica asociación con el tabaquismo; aunque son poco comunes.

La HCLP afecta por igual a hombres que a mujeres y se localiza predominantemente a nivel pulmonar, aunque pueden llegar a observarse algunas manifestaciones extrapulmonares como lesiones cutáneas, diabetes insípida y lesiones líticas en los huesos, etc.

Respecto a la sintomatología, se encuentran desde pacientes asintomáticos hasta sujetos que refieren disnea, tos seca, dolor precordial, neumotórax de repetición y en ocasiones sintomatología constitucional (astenia, anorexia, fiebre, sudoración nocturna...)

Diagnóstico

En la radiografía de tórax observaremos opacidades nodulares o reticulonodulares que respetan las bases asociadas a cambios quísticos conforme avanza la enfermedad.

La TC es la técnica diagnóstica de elección, diferenciando diferentes fases:

- 1.Fases precoces:** presencia de nódulos centrilobulillares en el comienzo de la enfermedad.
- 2.Fases medias-avanzadas:** nódulos que confluyen formando quistes que, a su vez, van coalesciendo. Éstos muestran una morfología irregular y son de paredes gruesas.
- 3.Fases muy avanzadas:** signos de hipertensión pulmonar. Grandes quistes de pared fina.

Tanto en las fases precoces como avanzadas la enfermedad suele respetar las bases pulmonares.

[Fig.7](#)

[Fig.8](#)

Diagnóstico diferencial

Su principal diagnóstico diferencial se plantea con la linfangioleiomiomatosis. Esta patología predomina en mujeres sin asociación tabáquica, observándose quistes más organizados, sin respetar las bases pulmonares.

Tratamiento

El pronóstico de vida a los 5 y 10 años de la enfermedad es del 74% y del 62%, respectivamente.

El fundamento terapéutico principal es el cese del hábito tabáquico. En algunos casos pueden llegar a emplearse corticoesteroides orales y agentes quimioterápicos.

En fases muy avanzadas de la enfermedad puede plantearse el trasplante pulmonar, aunque se han descrito casos de recurrencia postrasplante.

Los neumotórax de repetición serán tratados con pleurodesis.

D) ENFISEMA ASOCIADO A FIBROSIS PULMONAR ¿UNA NUEVA ENTIDAD O PURA COINCIDENCIA?

Hasta ahora, tanto el enfisema pulmonar como la fibrosis pulmonar idiopática eran entidades descritas por separado con criterios clínicos, funcionales y radiológicos distintos. En los últimos años, se ha venido describiendo esta nueva entidad basada en la presencia de hallazgos compatibles con patrón fibrótico en bases asociado a enfisema centrilobulillar y paraseptal en campos pulmonares superiores. Los pacientes suelen tener un perfil respiratorio característico, con una disminución de los volúmenes pulmonares, tanto estáticos como dinámicos, asociados a una reducción de la DLCO. Asimismo, se ha descrito la presencia de hipertensión pulmonar, la cual suele ser la principal causa de muerte en estos pacientes.

El tabaco y sus diversos componentes (destacándose entre otros la caolinita y el sílice de aluminio en recientes estudios) parecen ser los principales factores etiológicos de esta patología. La TCAR será quien establezca el diagnóstico.

Actualmente, no existe consenso sobre su tratamiento, siendo el abandono del hábito tabáquico el principal determinante.

Respecto a esta patología, existe aún cierta controversia sobre si realmente puede considerarse como una entidad común, consecuencia del hábito tabáquico o si son meros hallazgos incidentales que coexisten en pacientes de edad avanzada con antecedente de tabaquismo y por tanto, con presencia de enfisema.

[Fig.9](#)

[Fig.10](#)

Imágenes en esta sección:



Fig. 1: Fig 1. Bronquiolitis respiratoria. Paciente varón fumador activo desde hace 20 años, asintomático y sin otros antecedentes de interés, al que se realiza TC de baja dosis de detección de nódulo pulmonar donde se objetiva la presencia de nodulillos de tamaño subcentimétrico centrilobulillares y de baja densidad que predominaban en lóbulos superiores.

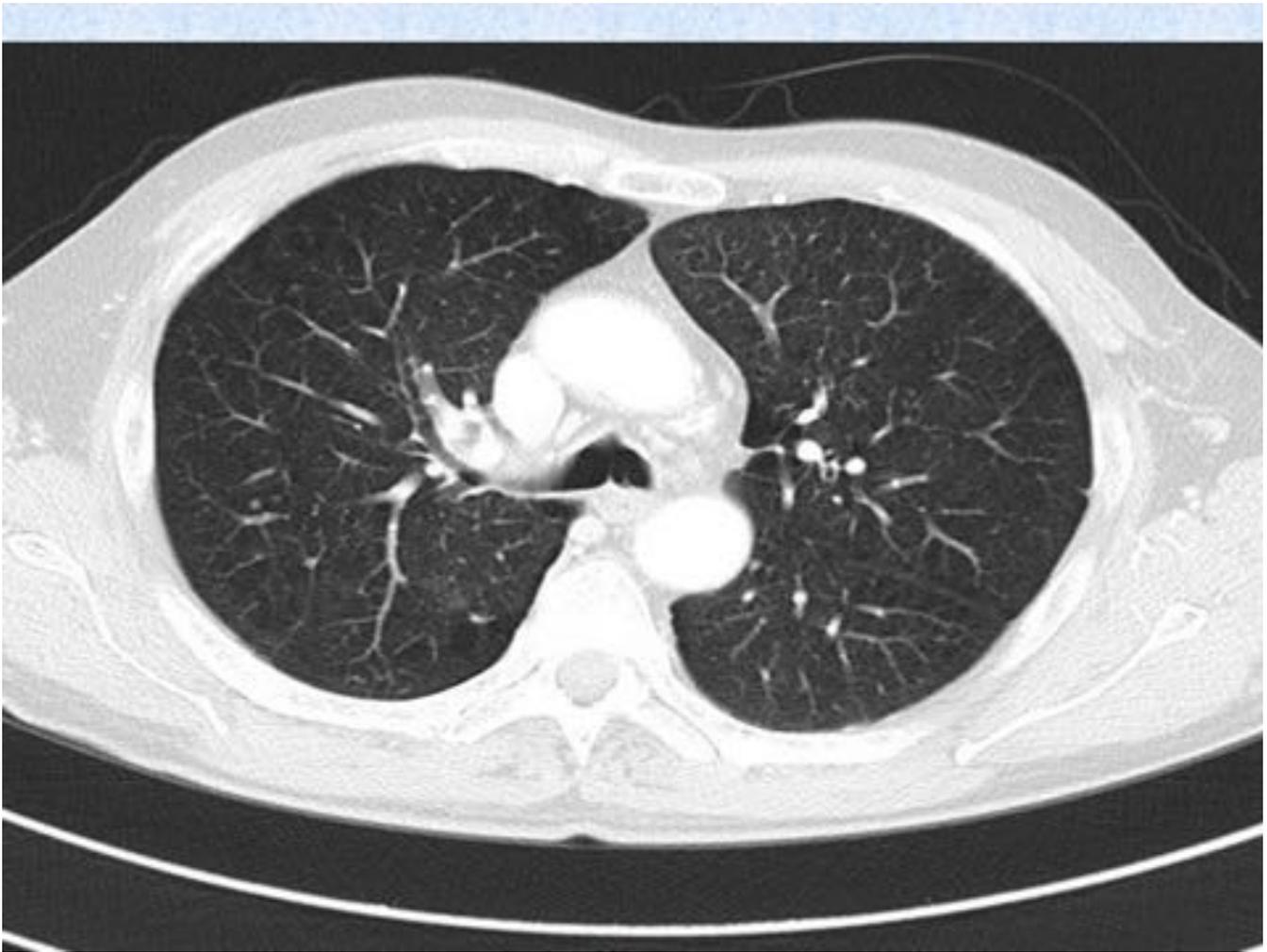


Fig. 2: Fig. 2. Bronquiolitis respiratoria. Paciente varón fumador activo de 20 paquetes-año con tos seca de meses de evolución, sin expectoración asociada, al que se realizó TC de tórax. Se evidenciaron pequeños nódulos centrilobulillares de predominio en ambos lóbulos superiores.



Fig. 3: Fig 3. BRAEI: Paciente fumador activo y EPOC al que se realiza TC de tórax por leve disnea desde hace algunos meses. Se objetivan algunos focos en vidrio esmerilado asociados a pequeños nodulillos centrilobulillares. Los hallazgos fueron compatibles con una BRAEI o focos de hiperplasia alveolar atípica. La ausencia de cambios en controles evolutivos posteriores sugirió el diagnóstico de BRAEI.

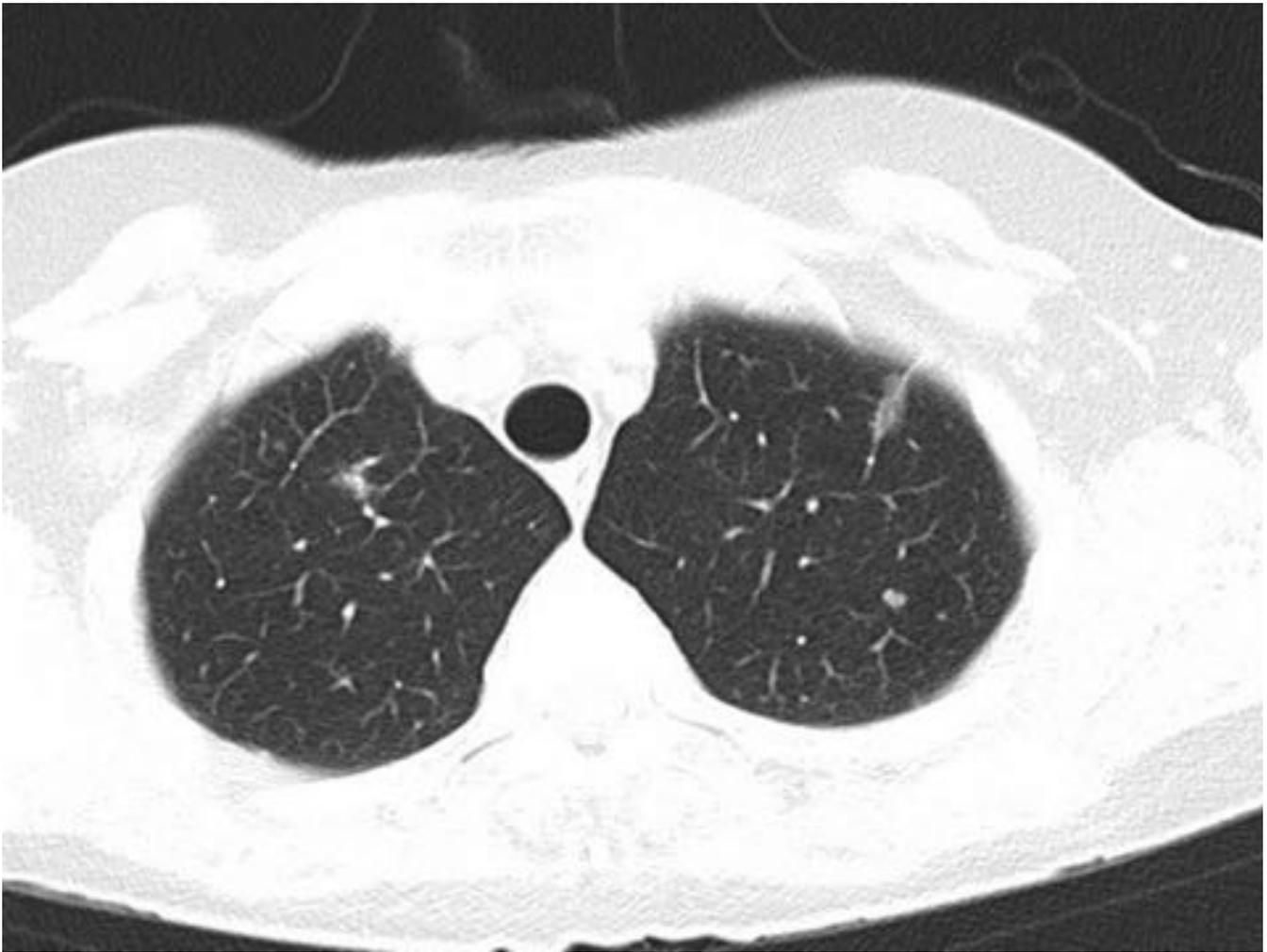


Fig. 4: Fig.4. Mismo paciente que en el caso anterior donde se observan otros pequeños focos de las mismas características en cortes axiales más inferiores.



Fig. 5: Fig.5. Paciente fumador, EPOC con tos seca y leve disnea. Se objetivan áreas focales en vidrio esmerilado asociadas a discreta reticulación periférica. El paciente no tenía antecedentes personales ni de exposición de interés, por lo que se planteó como primera opción diagnóstica una neumonía descamativa y menos probablemente, una NINE.

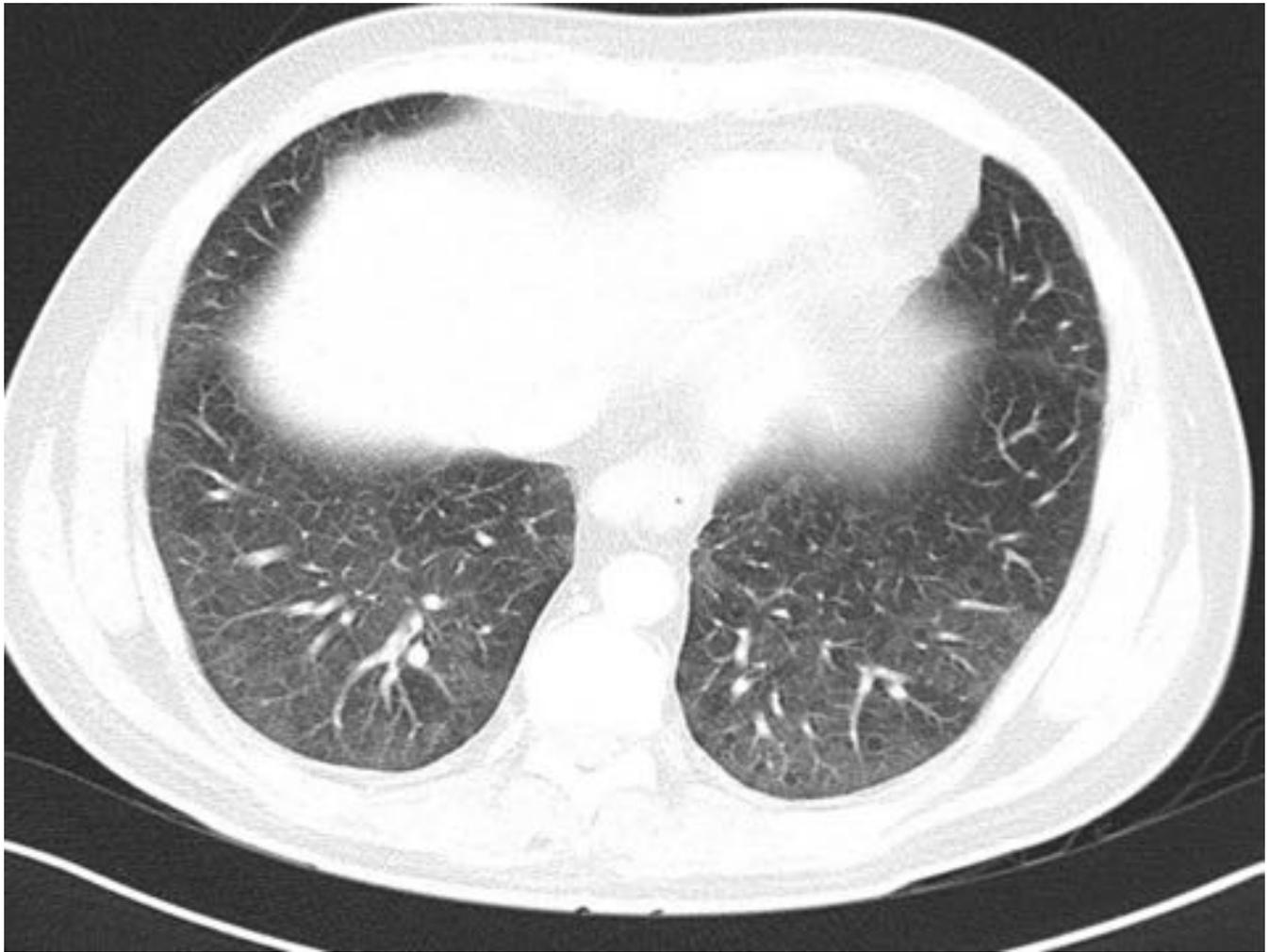


Fig. 6: Fig.6. Áreas en vidrio esmerilado de predominio en lóbulos inferiores. También se evidencian algunos pequeños quistes. En este caso y en el contexto de un paciente fumador, se sugirió en diagnóstico de neumonía descamativa. Fíjense que los hallazgos podrían ser similares en una NIL.

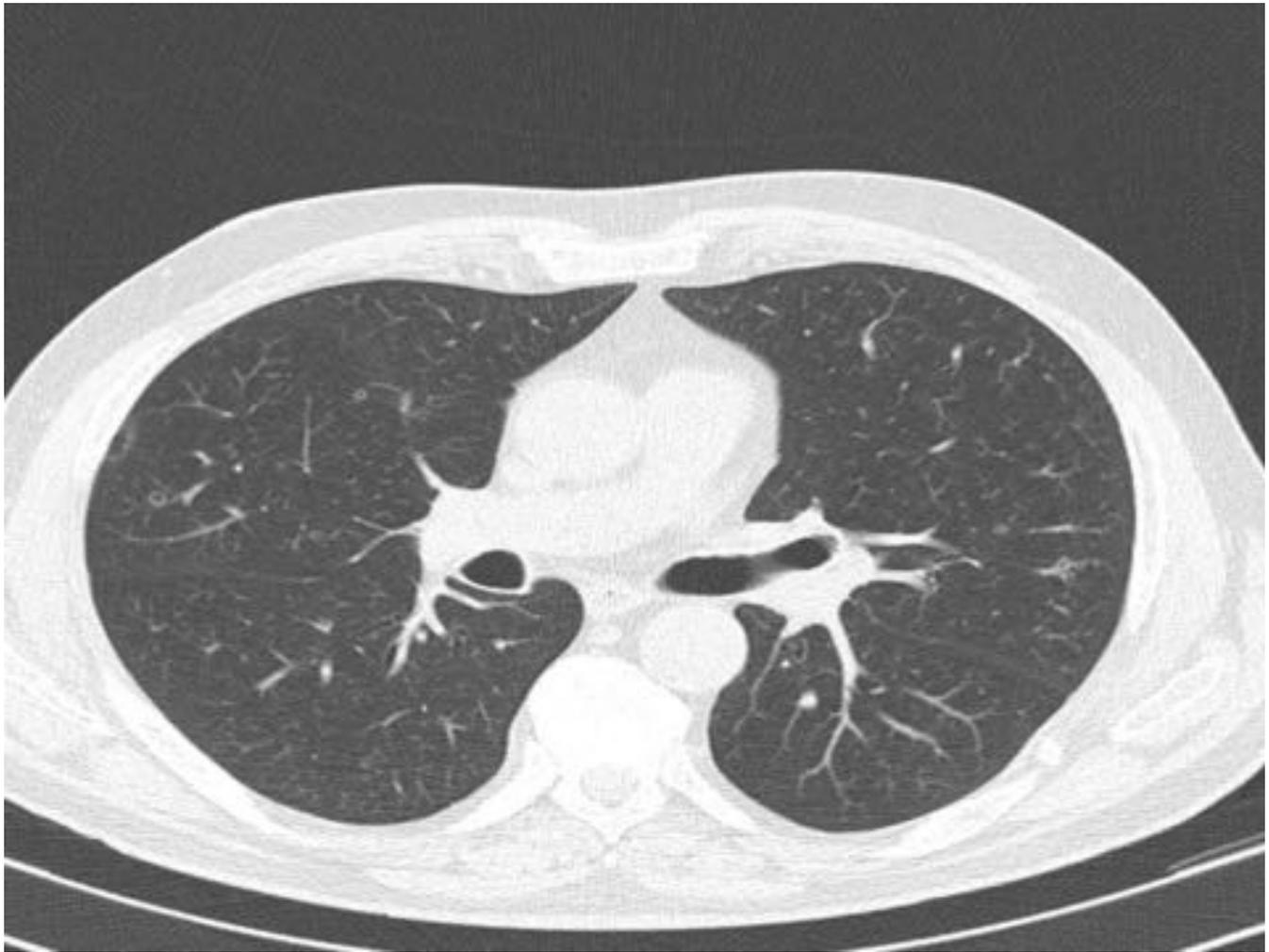


Fig. 7: Fig. 7. Paciente varón, de edad media y fumador que presenta astenia , disnea y tos seca, sin otros antecedentes personales de interés y en ausencia de fiebre. Se realizó TC de tórax donde se objetivaron pequeñas imágenes nodulares bilaterales, cavitadas, de paredes gruesas. Estas se asociaban a la presencia de nodulillos bilaterales. Ante este contexto clínico se planteó como primera opción diagnóstica una histiocitosis X.

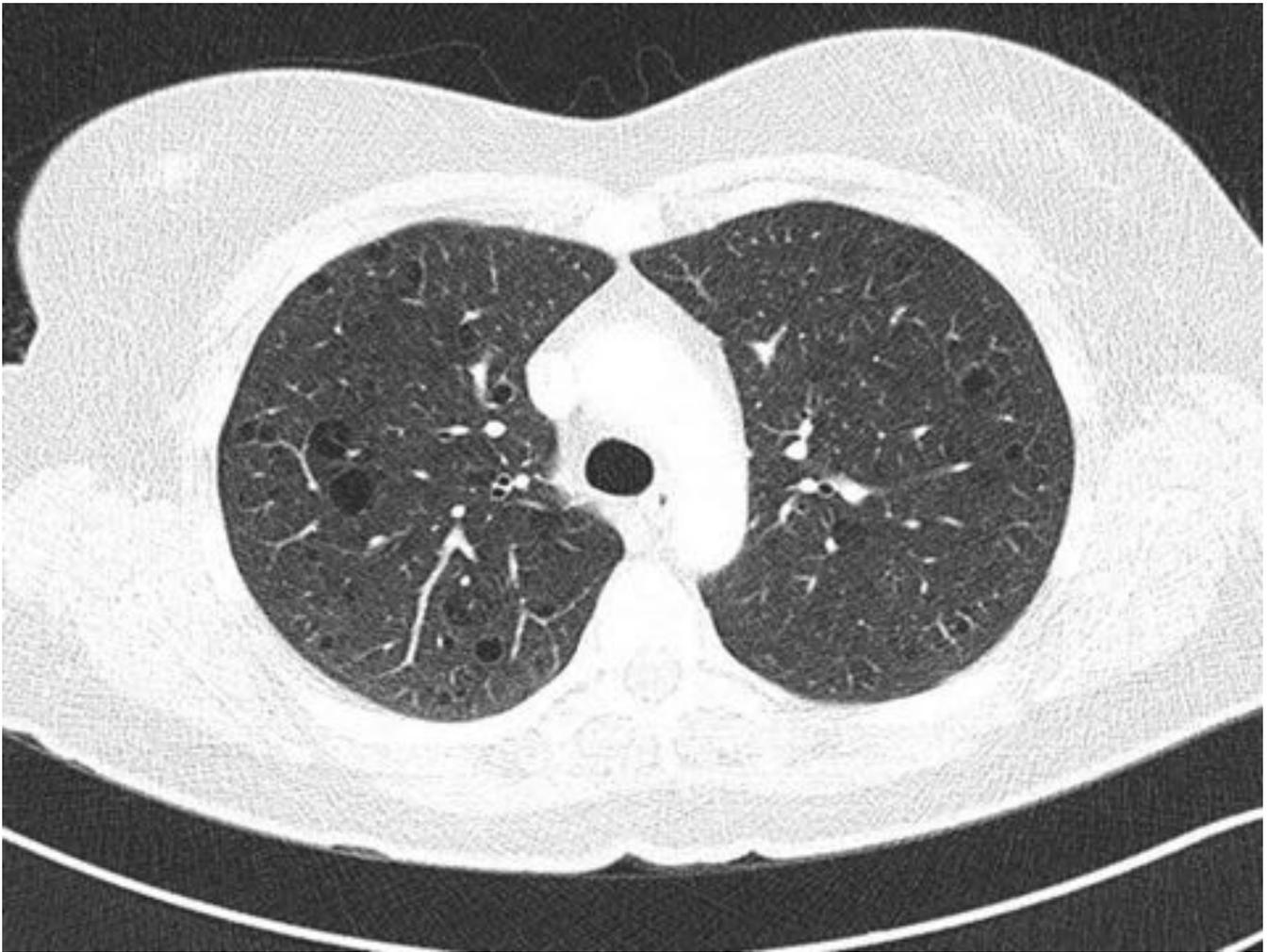


Fig. 8: Fig. 8. TC de tórax donde se objetivan lesiones quísticas de pared fina que predominaban en ambos lóbulos superiores y lóbulo medio. Este hallazgo fue incidental en un TC de screening de cáncer de pulmón. En el contexto de paciente fumador, sin otros antecedentes de interés, se planteó el diagnóstico de Histiocitosis X.

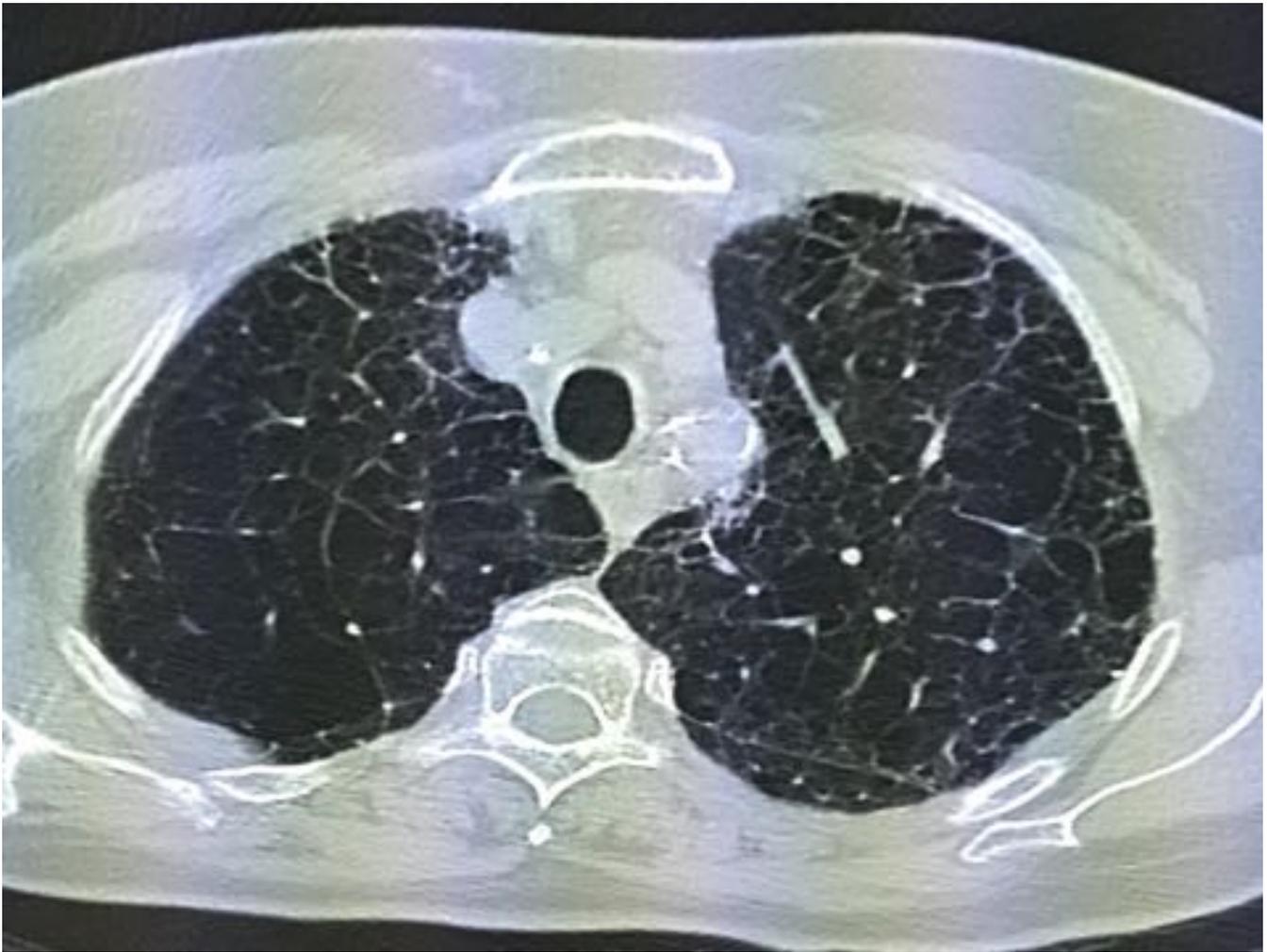


Fig. 9: Fig.9 Patrón mixto de fibrosis y enfisema en paciente fumador.



Fig. 10: Fig.10. Mismo paciente que en el caso anterior.

Conclusiones

La patología intersticial asociada al tabaco es causa de morbilidad e incluso mortalidad en pacientes fumadores jóvenes por lo que, el radiólogo debe estar alerta y hacer hincapié en su diagnóstico mediante la TC.

Sería de interés incluso, en aquellos centros donde esté instaurado el *Screening* de cáncer de pulmón mediante TC de baja dosis, que se busque más allá del nódulo pulmonar, identificando otras patologías de relevancia como las descritas en este póster, cuyo tratamiento pueda mejorar la calidad de vida de multitud de fumadores con discreta sintomatología e incluso, en aquellos pacientes asintomáticos, evitar una posible progresión a patologías de mayor gravedad.

Bibliografía / Referencias

- *Diffuse Smoking related Lung Disease: Emphysema and Interstitial Lung Disease. Seminars in Roentgerology. Stephanie Cheng , et cols.*
- *Imaging of Cystic Lung Disease. Seminars in Roentgenology. Matthew Gillot, et cols.*
- *What every Radiologist should know about Idiopathic Interstitial Pneumonias. Radiographics, 2007. Chritina Müller-Mang*
- *American Thoracic Society. Cigarette smoking and health. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:861–865.*
- *The human costs of tobacco use. N Engl J Med 1994;330:907–980. Bartecchi CE, MacKenzie TD, Schrier RW.*
- *Cigarette smoking and the lung. Clin Rev All Immunol 1997;15:307–336. Murin S, Hilbert J, Reilly SJ.*
- *Diagnostic and management strategies of diffuse interstitial lung disease. Chest 1998;113:192–202. Reynolds HY.*
- *Interstitial Lung Disease. 3rd Edn. St. Louis, Mosby-Year book, Inc. 1998; 3–20. Colby TV, Swensen SJ. Anatomic distribution of histopathologic patterns in diffuse lung disease: correlation with HRCT. J Thorac Imag 1996;11:1–26. Crystal RG, Bitterman PB, Rennard SI, Hance AJ, Keogh BA.*
- *Interstitial lung disease of unknown cause: disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract. Part I. N Engl J Med 1984;310:154–166. Schwarz MI, King TE Jr,.*
- *Interstitial lung disease of unknown cause: disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract. Part II. N Engl J Med 1984;310:235–244. Crystal RG, Bitterman PB, Rennard SI, Hance AJ, Keogh BA.*