

LA FIBROELASTOSIS PLEUROPULMONAR: UNA NEUMOPATÍA INTERSTICIAL RARA CADA VEZ MÁS FRECUENTE

Rus Vaquero A L, Sánchez Ordóñez M, Ramiro Cueva A, Rodríguez Martínez A M, Ansio Vázquez M I, Dianderas F E.

Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla).



OBJETIVO DOCENTE

- Presentar los hallazgos en imagen de la Fibroelastosis pleuropulmonar (FEPP) y sus peculiaridades respecto a las otras neumopatías intersticiales basándonos en una serie de casos diagnosticados en nuestro centro.



INTRODUCCIÓN

¿Qué es la fibroelastosis pleuropulmonar (FEPP)?

- Es una afectación pulmonar intersticial con un característico compromiso fibrótico pleural de predominio en lóbulos superiores.
- Incidencia estimada del 1-2%.
- No predilección de sexo.
- Edad media amplia \curvearrowright Pico de incidencia a los 60 años.

Un poco de historia ...

- Se describe como tal por primera vez en Japón en el año 2000.
- En 2013 fue considerada una entidad propia por la American Thoracic Society (ATS) dentro del grupo de neumopatías intersticiales raras.

An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias

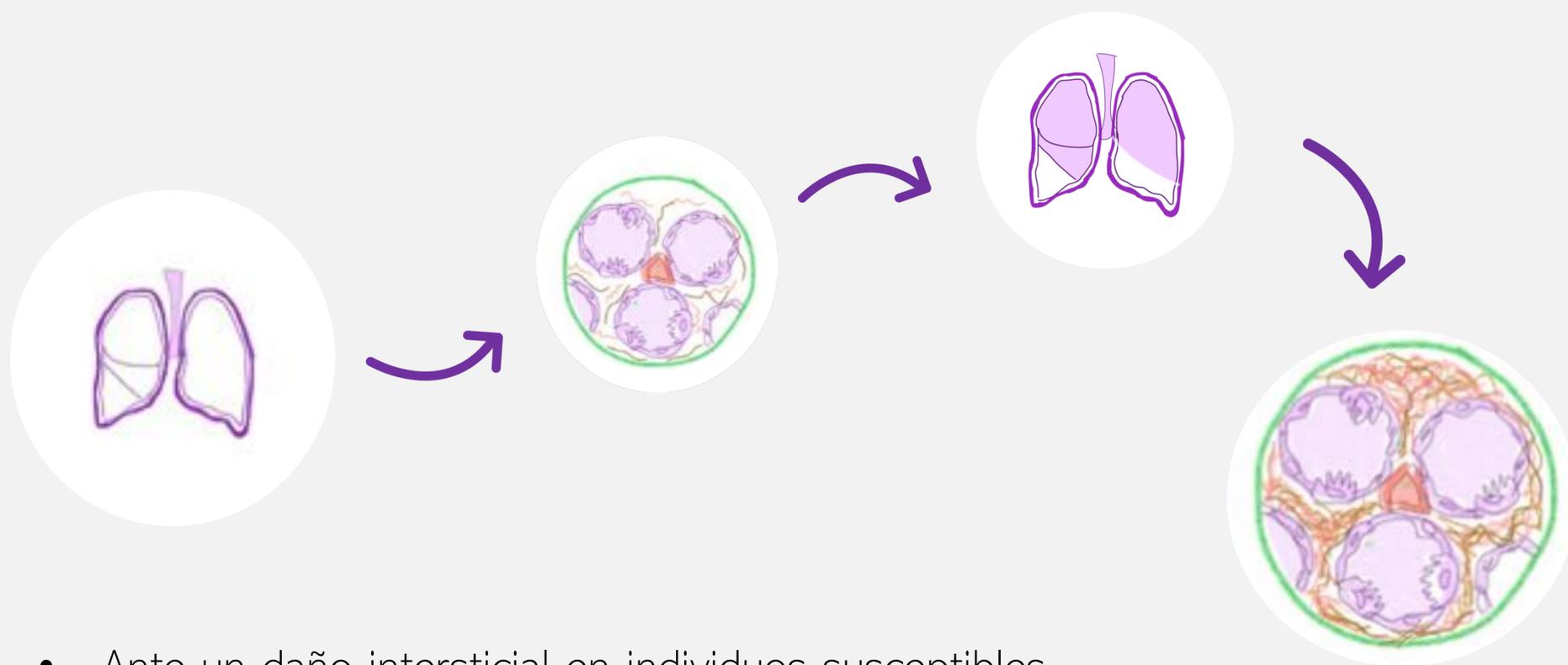
Neumonías intersticiales mayores
Fibrosis pulmonar idiopática.
Neumonía intersticial idiopática no específica (NINE).
Bronquiolitis respiratoria asociada a la enfermedad intersticial.
Neumonía intersticial descamativa.
Neumonía criptogénica organizada.
Neumonía intersticial aguda.

Neumonías intersticiales raras
Neumonía intersticial linfoidea idiopática
Fibroelastosis pleuropulmonar idiopática
Neumonías intersticiales idiopáticas inclasificables



INTRODUCCIÓN

FISIOPATOLOGÍA Y HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS ASOCIADOS



- Ante un daño intersticial en individuos susceptibles, se produce una intensa inflamación que desencadena un intento de regeneración causando una **patológica proliferación de fibras colágenas y elásticas** (el doble que en la FPI).
- Existe una abrupta transición entre el pulmón sano y el pulmón afecto.
- Microscópicamente, nos encontramos:
 - Fibrosis de la pleura visceral en vértices pulmonares.
 - Fibrosis intraalveolar subpleural, prominente, homogénea por agregados focales y depósitos en banda de fibras elásticas y colágenas en los septos alveolares con colapso de los mismos.
 - Infiltrados linfoplasmocitarios parcheados.
 - Cambio abrupto entre el pulmón sano y el afecto.

¡Se han detectado mutaciones en aquellos genes involucrados en el mantenimiento de la integridad de los telómeros y la función de la telomerasa condicionando acortamiento de telómeros en los pacientes con FEPP!



INTRODUCCIÓN

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

- Se ha mostrado como una complicación rara (0,3%) del **trasplante alogénico de células hematopoyéticas**, siendo una de sus relaciones más importantes.
- Hasta el 40-60% de estos pacientes desarrollan complicaciones pulmonares.
- Una gran parte de ellas no son atribuibles a causas infecciosas.
- La FEPP se considera una afectación tardía, ocurriendo >100 días tras el trasplante.
- Es importante distinguirla de la complicación tardía más frecuente, la disfunción crónica del injerto la cual se presenta en forma de bronquiolitis obliterante y la neumonía organizada.

OTROS FACTORES DE RIESGO

Infecciones crónicas de repetición (Aspergillus...)	Daño pulmonar por quimio/ inmunoterapia
Enfermedades intersticiales (FPI, neumonitis por hipersensibilidad)	Historia familiar de enfermedad pulmonar fibrosante
Enfermedades autoinmunes o reumatológicas	Trasplante pulmonar de larga evolución

CLÍNICA

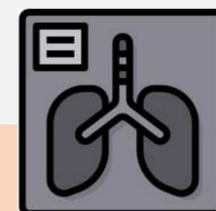
- Clínica y función pulmonar indistinguible de las demás enfermedades intersticiales:
 - Disminución de la capacidad pulmonar total.
 - Capacidad vital forzada (FVC) < 80%.
 - Capacidad de difusión del monóxido de carbono muy disminuida.
- Estos pacientes cursan característicamente con **infecciones pulmonares de repetición**.
- El **neumotórax** puede ser la forma de debut de la enfermedad.
- **Evolución tórpida** con una rápida progresión de la fibrosis.



CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

RADIOLOGÍA SIMPLE

- La radiología convencional suele ser la primera prueba de imagen disponible en estos pacientes.
- No debemos minusvalorarla ya que aporta una gran información y es fácilmente accesible.
- El radiólogo puede empezar a sospechar que se trata de una FEPP al encontrarnos con **un patrón intersticial de predominio apical**:



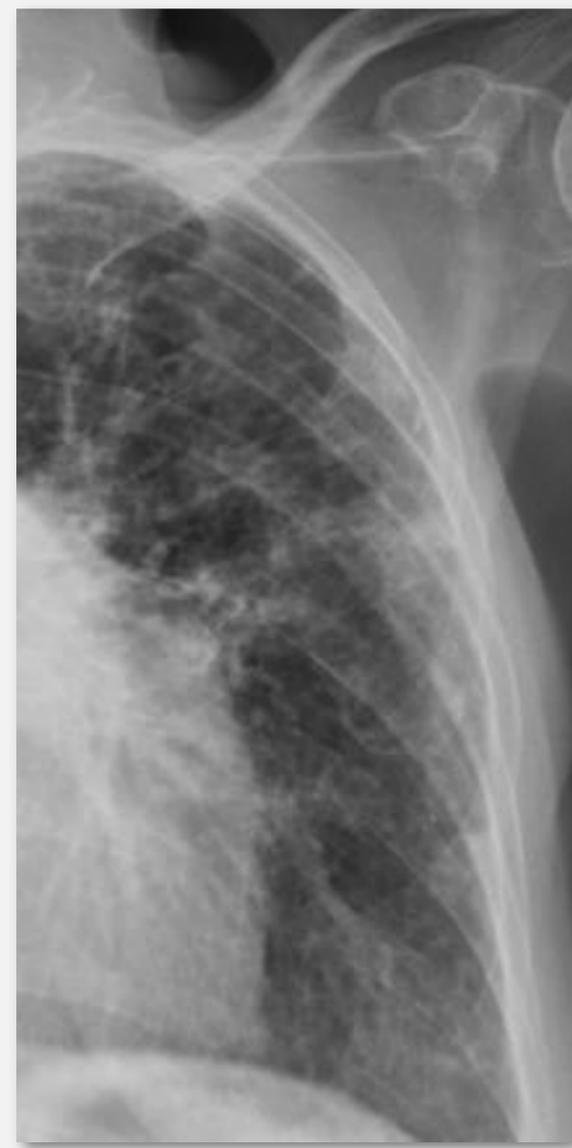
- Presentación en forma de opacidades intersticiales parcheadas de predominio medio-apical.
- Reducción volumétrica de ambos lóbulos superiores.
- Engrosamiento triangular biapical (“casquetes apicales”).
- Signos de retracción:
 - Prominencia y ascenso hiliar por engrosamiento pleural peribroncovascular.
 - Elevación de las cisuras.
 - Desplazamiento de las estructuras mediastínicas.



CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

RADIOLOGÍA SIMPLE

- 
- Presentación en forma de opacidades intersticiales parcheadas de predominio medio-apical.
 - Reducción volumétrica de ambos lóbulos superiores.
 - Engrosamiento triangular biapical ("casquetes apicales").
 - Signos de retracción:
 - Prominencia y ascenso hiliar por engrosamiento pleural peribroncovascular.
 - Elevación de las cisuras.
 - Desplazamiento de las estructuras mediastínicas



Radiografía convencional en proyección AP de tres pacientes diferentes todos con clínica de disnea y tos seca dónde se aprecia un patrón intersticial en el que se añaden múltiples opacidades consolidativas e irregulares de distribución periférica que predominan en la zona media-superior.

En los tres casos se habló de una probable neumopatía intersticial y se recomendó TCAR para mejor caracterización.

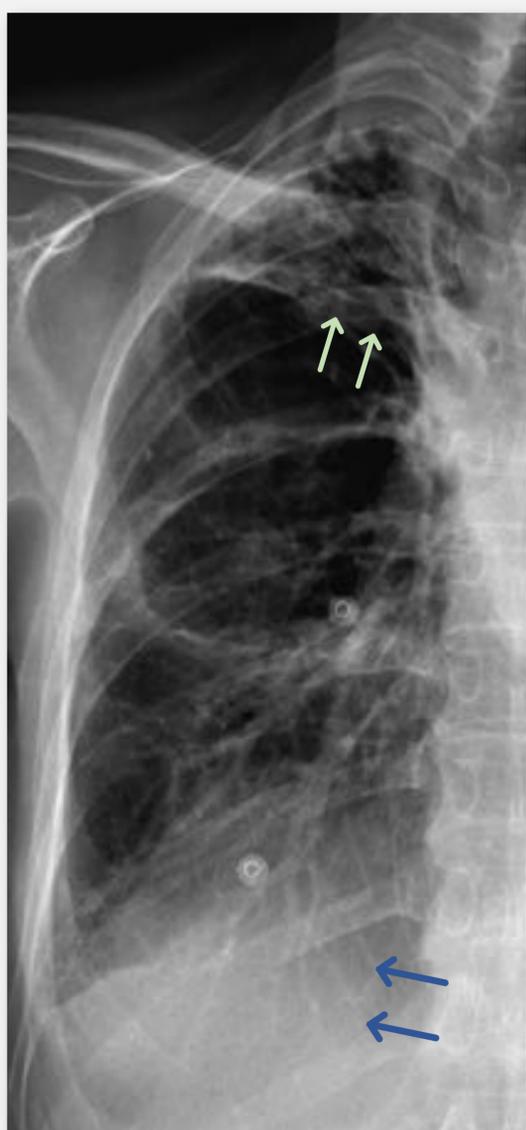


CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

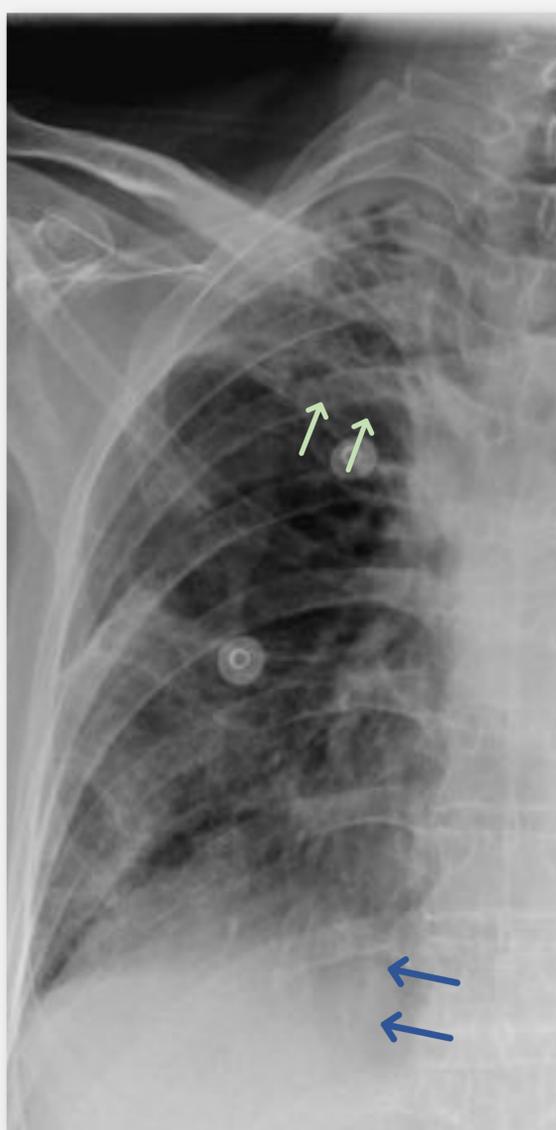
RADIOLOGÍA SIMPLE



- Presentación en forma de opacidades intersticiales parcheadas de predominio medio-apical.
- Reducción volumétrica de ambos lóbulos superiores.
- Engrosamiento triangular biapical ("casquetes apicales").
- Signos de retracción:
 - Prominencia y ascenso hilar por engrosamiento pleural peribroncovascular.
 - Elevación de las cisuras.
 - Desplazamiento de las estructuras mediastínicas



20.10.2021



13.12.2021



19.12.2021

Radiografía convencional en proyección AP del mismo paciente dónde se evidencia la rápida evolución de los infiltrados intersticiales.

Se describe una pérdida de volumen en ambos hemitórax con lesiones fibrocicatriciales en vértices (flechas verdes) con un patrón grosero intersticial que produce retracción de ambos hilos, así como infiltrados bibasales borrando ambos diafragmas (flechas azules).

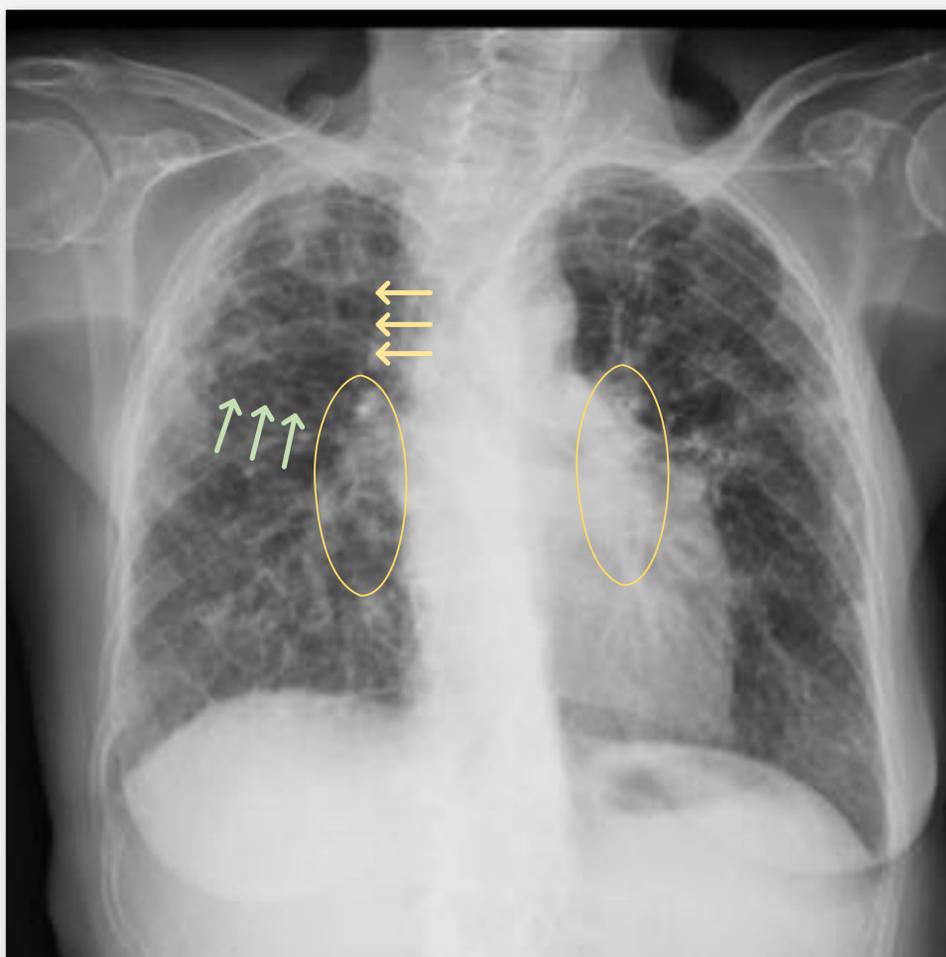


CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

RADIOLOGÍA SIMPLE



- Presentación en forma de opacidades intersticiales parcheadas de predominio medio-apical.
- Reducción volumétrica de ambos lóbulos superiores.
- Engrosamiento triangular biapical ("casquetes apicales").
- Signos de retracción:
 - Prominencia y ascenso hilar por engrosamiento pleural peribroncovascular.
 - Elevación de las cisuras.
 - Desplazamiento de las estructuras mediastínicas



Proyección AP y lateral de un mismo paciente donde a los cambios fibróticos intersticiales se añaden: prominencia de los hilios (círculos amarillos y flecha amarilla gruesa) por fibrosis peribroncovascular, desplazamiento traqueal hacia la derecha (flechas finas amarillas) junto con retracción craneal de ambos hilios y desplazamiento ascendente de las cisuras (flechas finas verdes) por la pérdida de volumen de los lóbulos superiores.



CARACTERÍSTICAS RADIOLOGICAS

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

El protocolo óptimo de estudio es la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR):

- Estudio sin contraste.
- Adquisición de fase en inspiración y espiración y opcionalmente en prono.
- Adquisición volumétrica: colimación submilimétrica, 120 kVp y < 240 mAs (se ajusta al tamaño del paciente)
- Reconstrucción de cortes finos < 1.5 mm.
- Dosis de radiación 1-3 mSv.

- 
- Patrón intersticial reticular parcheado de predominio subpleural.
 - Gradiente apico-basal.
 - Engrosamiento de casquetes pleuroapicales.
 - Signos de pérdida de volumen de LLSS:
 - Elevación y retracción de hilios.
 - Platitórax
 - “Deep notch” o muesca esternal
 - Bronquiectasias y bronquielectasias de tracción.
 - Engrosamiento de los septos interlobulillares.
 - Focos de fibrosis subpleural, pericisural y consolidaciones peribroncovasculares.
 - Ausencia de panal de abeja.
 - Ausencia de atrapamiento aéreo.

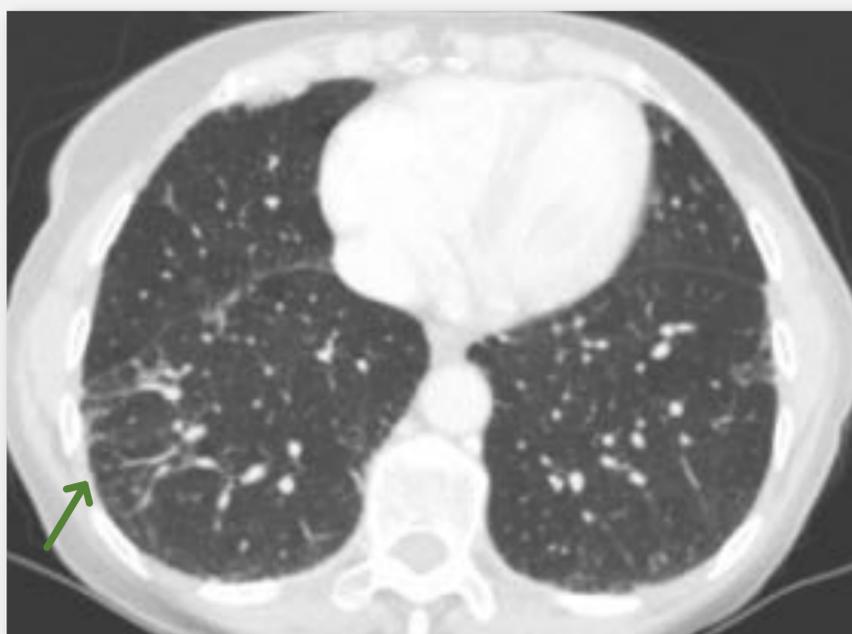




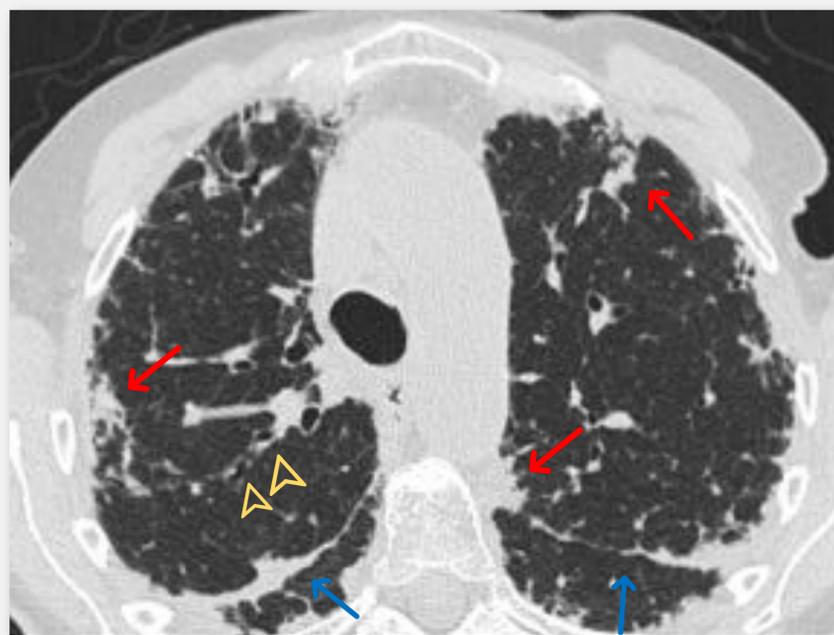
CARACTERÍSTICAS RADIOLOGICAS

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

- Patrón intersticial reticular parcheado de predominio subpleural.
- Gradiente apico-basal.
- Engrosamiento de casquetes pleurapicales.
- Signos de pérdida de volumen de LLSS:
 - Elevación y retracción de hilos.
 - Platitórax.
 - "Deep notch" o muesca esternal.
- Bronquiectasias y bronquiectasias de tracción.
- Engrosamiento de los septos interlobulillares.
- Focos de fibrosis subpleural, perisural y consolidaciones peribroncovasculares.
- Ausencia de panal de abeja.
- Ausencia de atrapamiento aéreo.



Corte basal TC de alta resolución donde se evidencia un leve infiltrado de pequeña entidad (flecha verde), con mayor componente de tractos fibróticos atelectásicos, en base derecha.



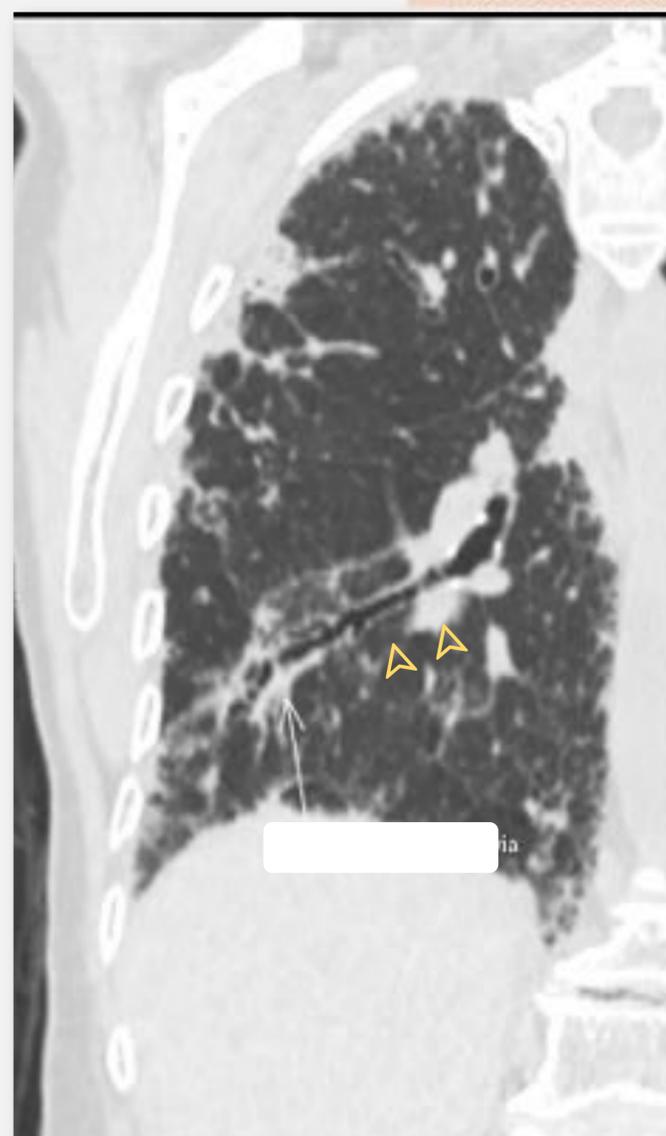
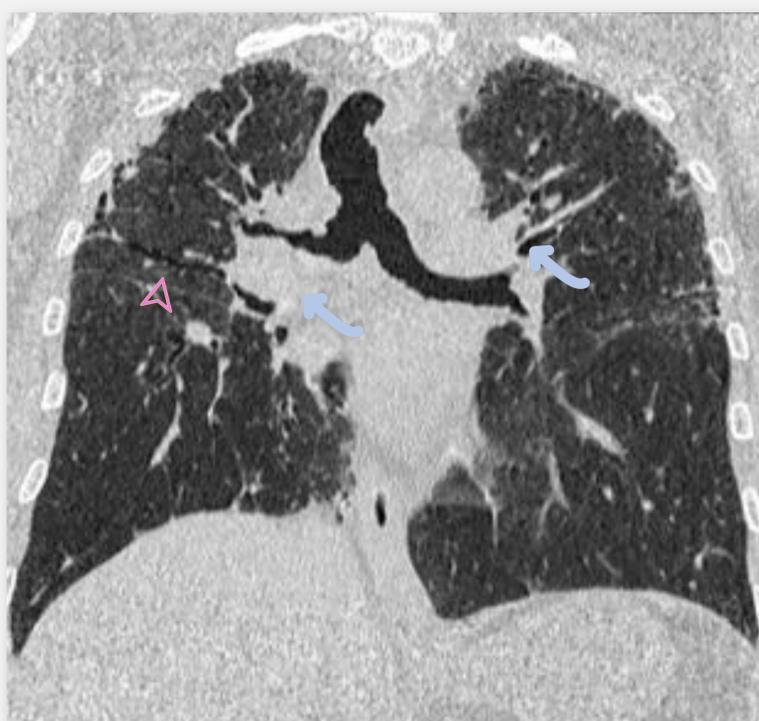
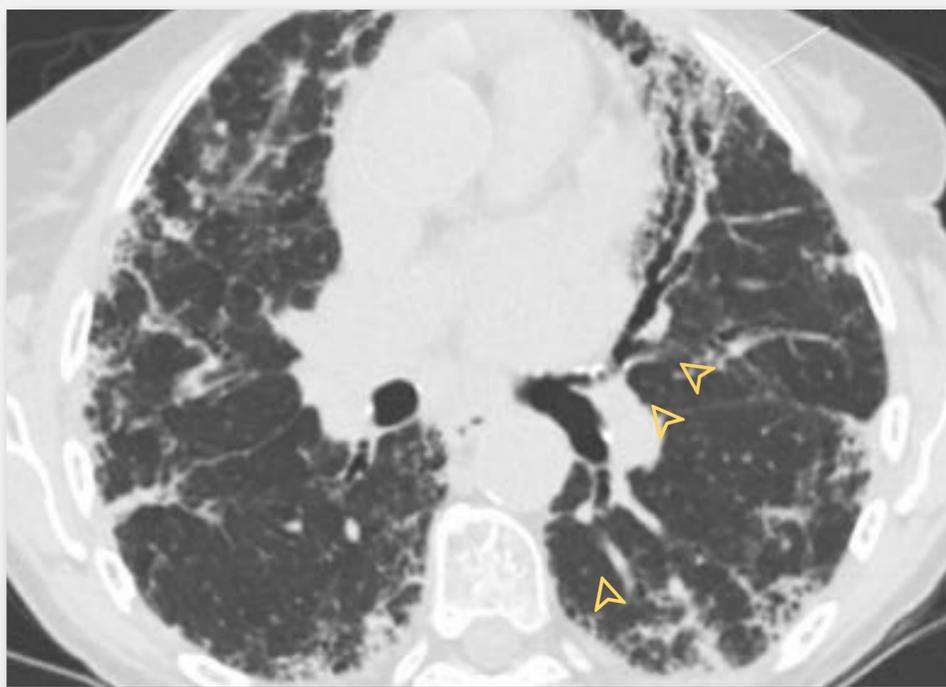
Corte alto TC de alta resolución del mismo paciente unos meses más tarde con un patrón reticular tosco en ambos hemitórax, con lesiones pseudoconsolidativas marcadas en la periferia (flechas rojas) rodeando bronquiectasias de tracción (punta de flecha amarilla). Engrosamiento de ambas cisuras por el componente fibrótico (flechas azules).



CARACTERÍSTICAS RADIOLOGICAS

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

- Patrón intersticial reticular parcheado de predominio subpleural.
- Gradiente apico-basal.
- Engrosamiento de casquetes pleurapicales.
- Signos de pérdida de volumen de LLSS:
 - Elevación y retracción de hilos.
 - Platitórax.
 - "Deep notch" o muesca esternal.
- Bronquiectasias y bronquielectasias de tracción.
- Engrosamiento de los septos interlobulillares.
- Focos de fibrosis subpleural, perisural y consolidaciones peribroncovasculares.
- Ausencia de panal de abeja.
- Ausencia de atrapamiento aéreo.



TCAR en proyección axial y coronal que muestra bronquiectasias en llingula y (cabeza de flecha amarilla), LSD y vertiente superior del LII (cabeza de flecha rosa) como resultado de la tracción causada por la fibrosis y distorsión arquitectural circundante. Además, se aprecia un marcado engrosamiento subpleural a nivel hilar (flechas azules). La característica afectación medio-apical y la menor proporción de cartílago estructural facilitan las bronquiectasias y bronquielectasias medio-apicales en esta enfermedad.

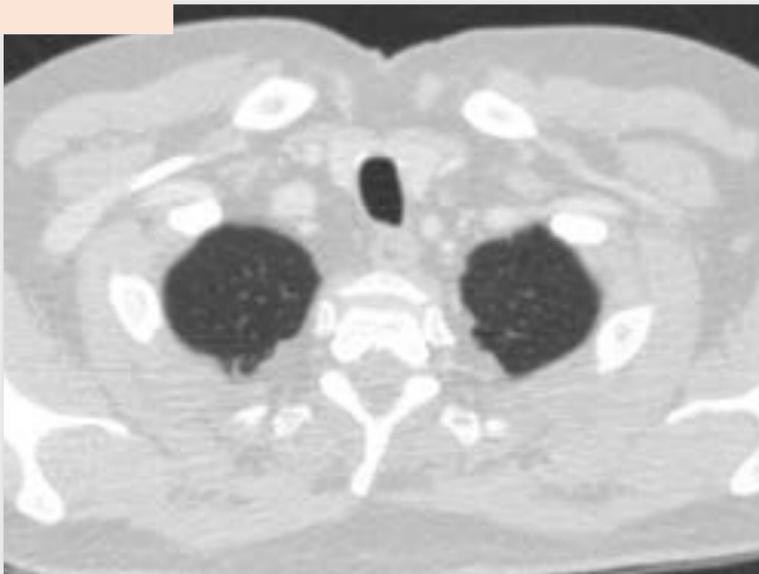


CARACTERÍSTICAS RADIOLOGICAS

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Varón. 68 AÑOS
Tx M.O en 2015

2016



2021

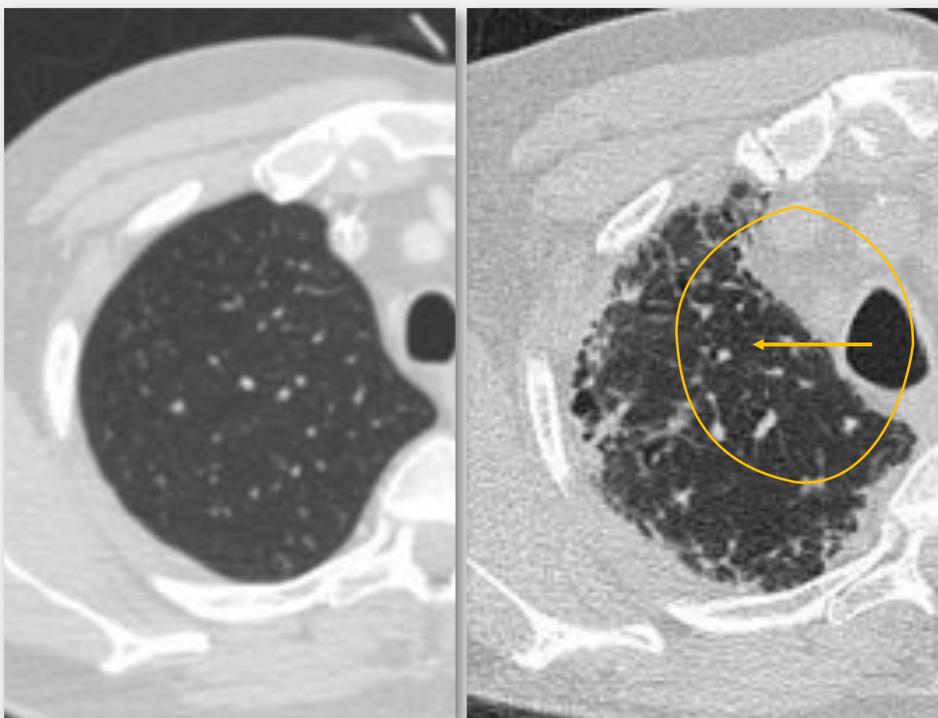


- Patrón intersticial reticular parcheado de predominio subpleural.
- Gradiente apico-basal.
- Engrosamiento de casquetes pleurapicales.
- Signos de pérdida de volumen de LLSS:
 - Elevación y retracción de hilos.
 - Platitórax.
 - "Deep notch" o muesca esternal.
- Bronquiectasias y bronquiectasias de tracción.
- Engrosamiento de los septos interlobulillares.
- Focos de fibrosis subpleural, perisural y consolidaciones peribroncovasculares.
- Ausencia de panal de abeja.
- Ausencia de atrapamiento aéreo.

TCAR 2016 sin signos de enfermedad y TCAR de 2021 que muestran casquetes fibrosos apicales bilaterales condicionando el signo del "NOTCH" o muesca esternal profunda (flecha) por la importante pérdida de volumen.

2016

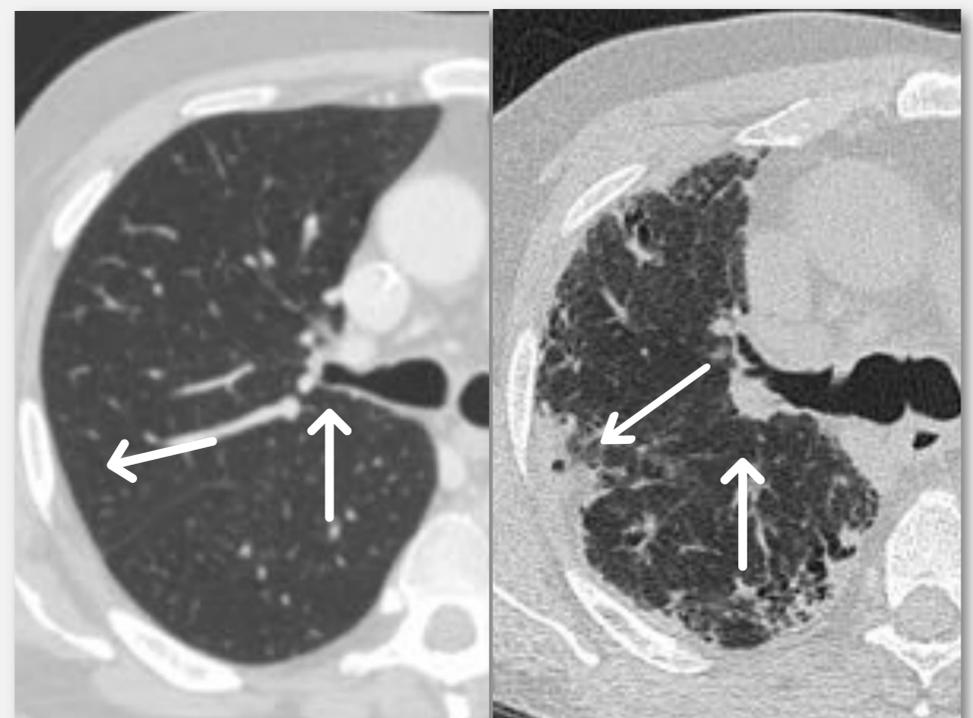
2021



Retracción traqueal hacia el lado derecho (circulo y flechas amarillas) junto con septos interlobulillares engrosados. Bronquiectasias de tracción y enfisema paracatricial.

2016

2021



A este patrón se le añaden zonas pseudoconsolidativas por engrosamiento de la pleura visceral a nivel periférico y peribroncovascular (flechas blancas).

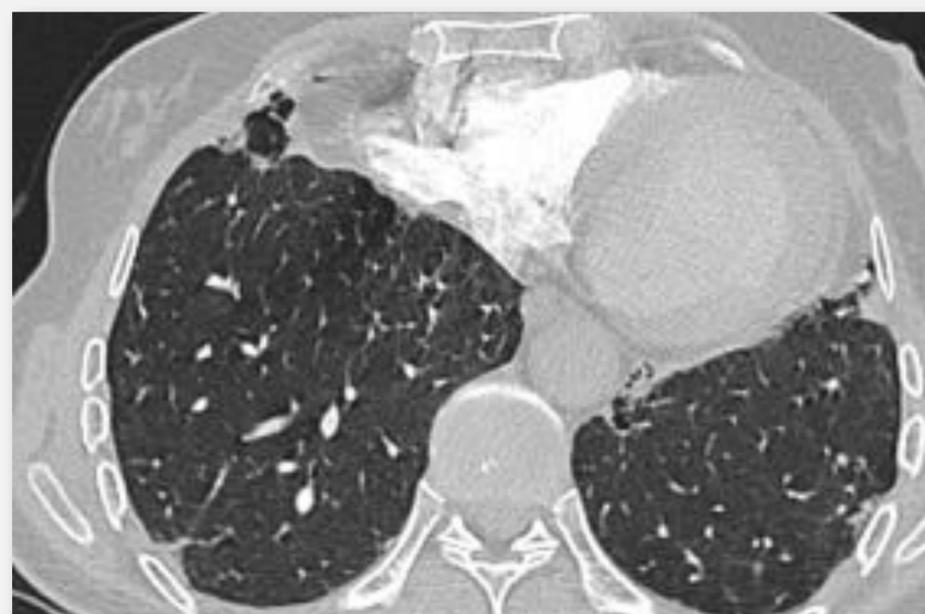
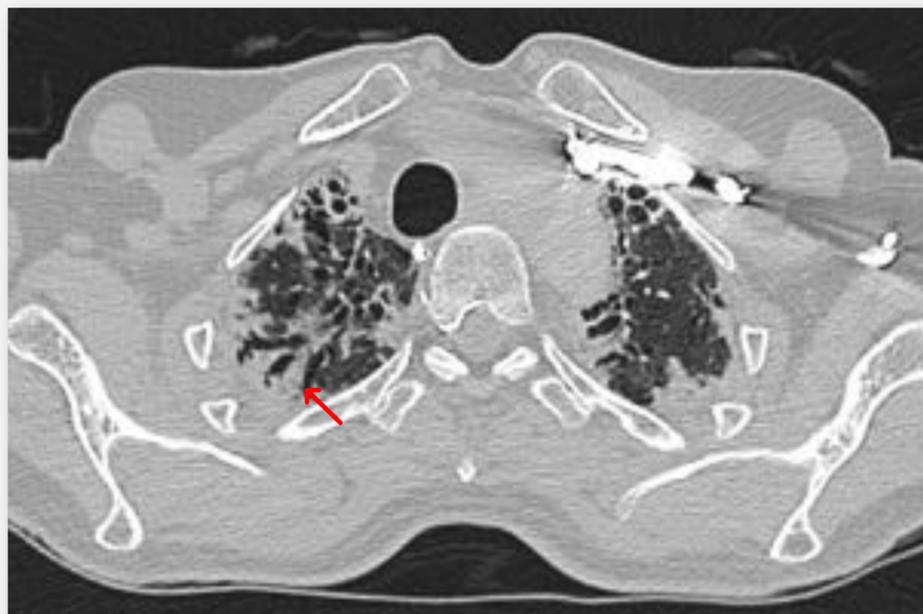
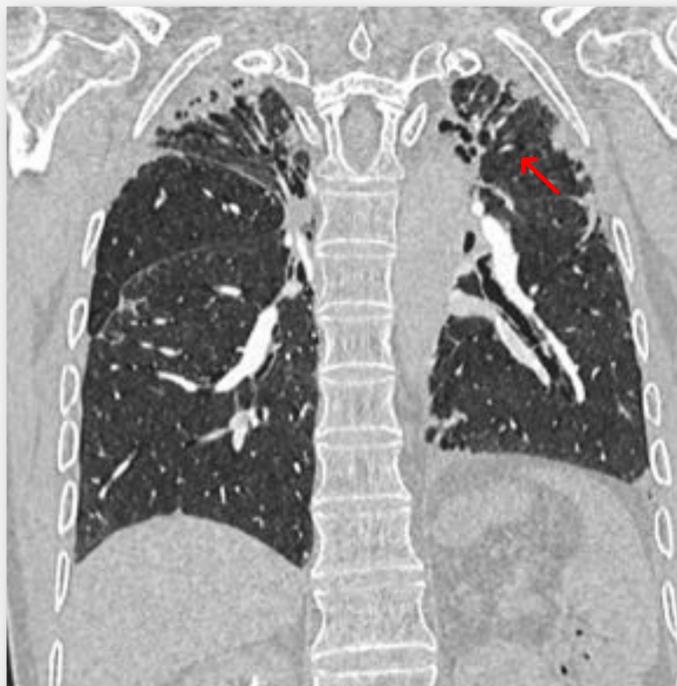


CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Varón. 63 años. Acude a urgencias con sensación de taquicardia, disnea y astenia. Menor tolerancia al ejercicio desde hace 1 mes. Radiología de guardia realiza Angio-TC para descartar TEP. Historia asistencial: Tx. M.O en 1994.

- Patrón intersticial reticular parcheado de predominio subpleural.
- Gradiente apico-basal.
- Engrosamiento de casquetes pleurapicales.
- Signos de pérdida de volumen de LLSS:
 - Elevación y retracción de hilos.
 - Platitórax.
 - "Deep notch" o muesca esternal.
- Bronquiectasias y bronquielectasias de tracción.
- Engrosamiento de los septos interlobulillares.
- Focos de fibrosis subpleural, pericisural y consolidaciones peribroncovasculares.
- Ausencia de panal de abeja.
- Ausencia de atrapamiento aéreo.



Casquetes pleurapicales, sustitución del parénquima de los LS por gran cantidad de bronquiectasias y bronquielectasias varicosas desde el centro a la periferia que conllevan elevación de estructuras broncopulmonares (flechas rojas), reticulación tosca pericisural. Llamativo respeto de ambos LI. La impresión diagnóstica inicial fue de una neumopatía intersticial con características alternativas al patrón FPI con FEPP como primera posibilidad diagnóstica. Se incluyó como diagnóstico diferencial: sarcoidosis en estadio IV y como menos probable una neumonitis por hipersensibilidad fibrótica, silicosis o TBC.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- La fibrosis es el denominador final común de muchas neumopatías intersticiales y conforme ésta domine el patrón más difícil resulta para el radiólogo llegar con certeza a una única entidad.
- Ante el hallazgo de una enfermedad intersticial difusa, nuestro primer paso en el algoritmo diagnóstico es descartar que nos encontremos ante un patrón de **neumonía intersticial usual (NIU)**, ya que la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es la enfermedad intersticial más frecuente, con posibilidad de tratamiento farmacológico.

	FPI	FEPP
DISTRIBUCIÓN	PREDOMINIO BASAL Y SUBPLEURAL DISTRIBUCIÓN HETEROGÉNEA .	PREDOMINIO MEDIO-APICAL Y AFECTACIÓN SUBPLEURAL SIEMPRE PRESENTE. DISTRIBUCIÓN SUBPLEURAL, CENTRAL Y PERIBRONCOVASCULAR .
HALLAZGOS	PANAL DE ABEJA SIN NECESIDAD DE BRONQUIECTASIAS DE TRACCIÓN ASOCIADAS .	AUSENCIA DE PANAL DE ABEJA. PATRÓN RETICULAR CON BRONQUIECTASIAS Y BRONQUIELECTASIAS DE TRACCIÓN . (TÍPICAMENTE CUBIERTAS POR "CASQUETES" DE ENGROSAMIENTO PLEURAL).

- Según los criterios diagnósticos actuales, la FEPP se correspondería a un **patrón alternativo de NIU**. Su particular respeto de los lóbulos inferiores estrecha nuestro diagnóstico diferencial a aquellas entidades fibrosantes de predominio medial-apical:

SARCOIDOSIS IV	NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD
DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO	ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA
SILICOSIS	TBC



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

SARCOIDOSIS ESTADÍO IV, fibrosante



- **Adenopatías** hiliares bilaterales.
- Engrosamiento interlobulillar **nodular** → Nódulos irregulares perilinfáticos
- **Panalización** periférica de predominio subpleural.
- Bronquiectasias de tracción que asocian **atrapamiento aéreo**.
- Opacidades en **vidrio deslustrado**.

NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD FIBRÓTICA

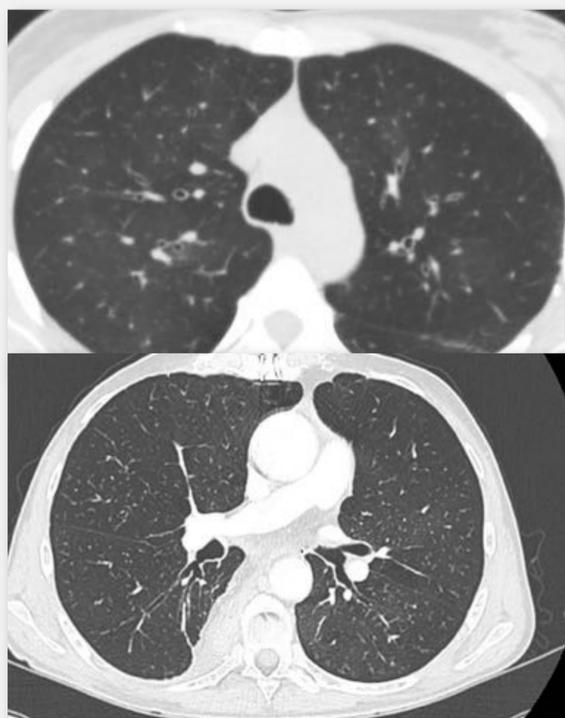


- Antecedente de **exposición a antígenos**.
- Patrón fibrótico puede tener una distribución aleatoria o medio-superior y cierta afectación de las bases
- Las bronquiectasias y la panalización no suelen ser predominantes.
- Signos de **afectación de vía aérea pequeña**: opacidades en vidrio deslustrado/nodulillos centrilobulillares/patrón de las tres densidades.



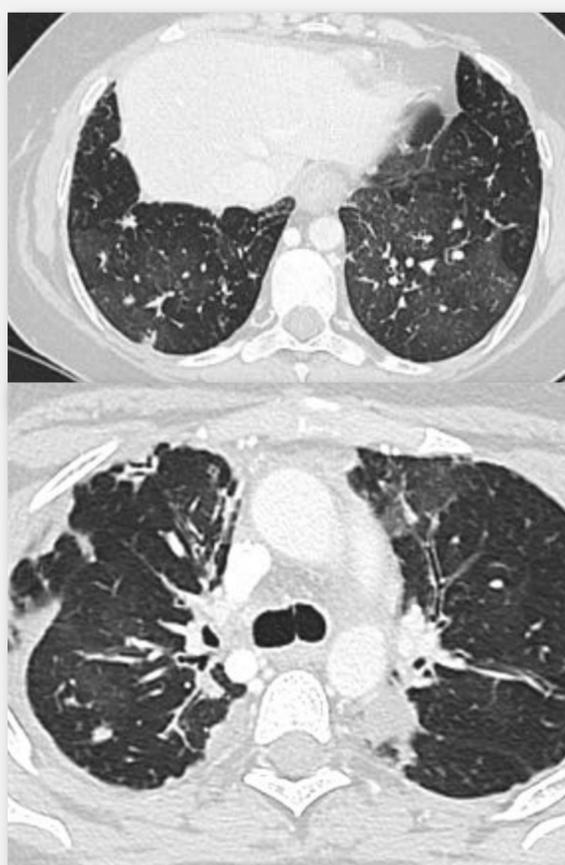
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO



- La disfunción crónica del injerto (CLAD) se manifiesta en forma de:
- **Bronquiolitis obliterante:** patrón de perfusión en mosaico intercalando áreas de menor y áreas de mayor atenuación.
- **Síndrome restrictivo del aloinjerto:** es la forma de fibroelastosis pleuropulmonar desencadenada por el rechazo al injerto.

ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUESPED CRÓNICA

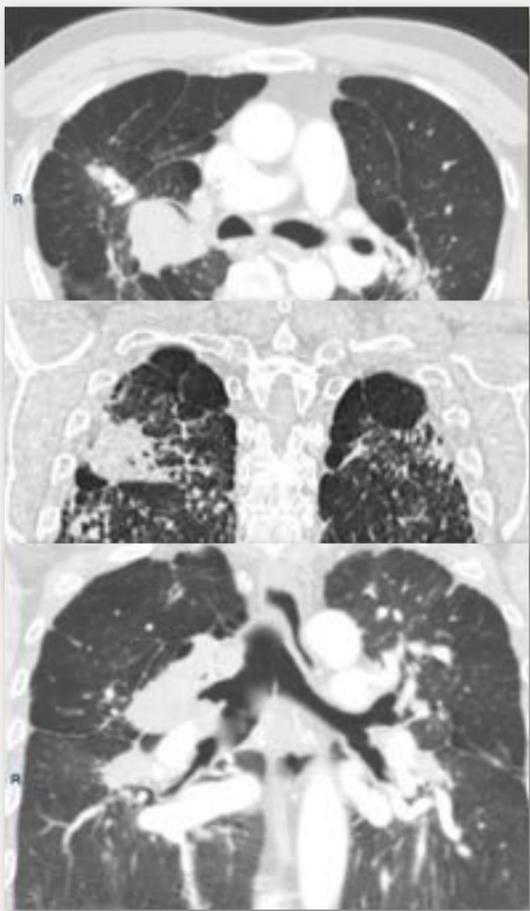


- La EICH crónica es la enfermedad más común a largo plazo manifestándose en el pulmón en forma de:
- **Bronquiolitis obliterante:** patrón de perfusión en mosaico con áreas de disminución de la atenuación intercaladas con otras áreas con aumento.
- **Neumonía organizada:** consolidación con distribución perilobulillar alargada y con signo del halo invertido.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

SILICOSIS PULMONAR



- Pequeños nódulos pulmonares de **distribución perilinfática** que pueden estar calcificados.
- **Consolidaciones parcheadas** con márgenes mal limitados.
- Grandes conglomerados adenopáticos hiliares/mediastínicos con **calcificación en cáscara de huevo**.

TUBERCULOSIS

(secuelas post-TBC)



Además de los casquetes fibróticos apicales:

- **Atelectasias cicatriciales** que pueden afectar a los segmentos superiores de los lóbulos inferiores.
- Consolidaciones parcheadas que tienden a la **cavitación**.
- **Fibrosis pleural** (fibrotórax) homogénea que suele presentar **calcificaciones**.



CONCLUSIONES

- La FEPP es una enfermedad intersticial rara cuyo diagnóstico ha ido en aumento desde su inclusión en 2013 por la American Thoracic Society.
- Aunque existe mucho desconocimiento sobre su fisiopatología y etiología uno de los factores de riesgo más importantes asociados es el trasplante alogénico de células hematopoyéticas.
- Radiológicamente se manifiesta como una enfermedad fibroretráctil de característico predominio apical, con pérdida de volumen, con focos de fibrosis subpleural y sustitución parenquimatosa por bronquiectasias.
- El diagnóstico diferencial debe realizarse con aquellas enfermedades fibrosantes de predominio medio-basal.
- El diagnóstico diferencial de las entidades intersticiales es en la mayoría de los casos difícil, por ende, el diagnóstico debe realizarse por un comité multidisciplinar en el cual el radiólogo tiene un papel fundamental.



BIBLIOGRAFÍA

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M, et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2020;202(3):e36–69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202005-2032ST>.
2. Okimoto T, Tsubata Y, Hamaguchi M, Sutani A, Hamaguchi S, Isobe T. Pleuroparenchymal fibroelastosis after haematopoietic stem cell transplantation without graft-versus-host disease findings: PPFE after HSCT without GVHD findings. *Respirol Case Rep* [Internet]. 2018;6(3):e00298. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/rcr2.298>.
3. Egashira R, Yamaguchi K, Kondo T, Nakazono T, Fukui S, Irie H. Pleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE)-like finding on CT in daily practice -prevalence and serial changes. *Eur J Radiol Open* [Internet]. 2020;7(100296):100296. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejro.2020.100296>.
4. Hirotsu T, Yoshida Y, Kitasato Y, Yoshimi M, Koga T, Tsuruta N, et al. Histological evolution of pleuroparenchymal fibroelastosis. *Histopathology* [Internet]. 2015;66(4):545–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/his.12554>.
5. Chua F, Desai SR, Nicholson AG, Devaraj A, Renzoni E, Rice A, et al. Pleuroparenchymal fibroelastosis. A review of clinical, radiological, and pathological characteristics. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2019;16(11):1351–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201902-181CME>.
6. Ishii H, Kinoshita Y, Kushima H, Nagata N, Watanabe K. The similarities and differences between pleuroparenchymal fibroelastosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Chron Respir Dis* [Internet]. 2019;16:1479973119867945. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1479973119867945>.
7. English JC, Mayo JR, Levy R, Yee J, Leslie KO. Pleuroparenchymal fibroelastosis: a rare interstitial lung disease: Pleuroparenchymal fibroelastosis. *Respirol Case Rep* [Internet]. 2015;3(2):82–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/rcr2.108>.
8. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, 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* [Internet]. 2013;188(6):733–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201308-1483ST>.
9. Peña E, Souza CA, Escuissato DL, Gomes MM, Allan D, Tay J, et al. Noninfectious pulmonary complications after hematopoietic stem cell transplantation: practical approach to imaging diagnosis. *Radiographics* [Internet]. 2014;34(3):663–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.343135080>.