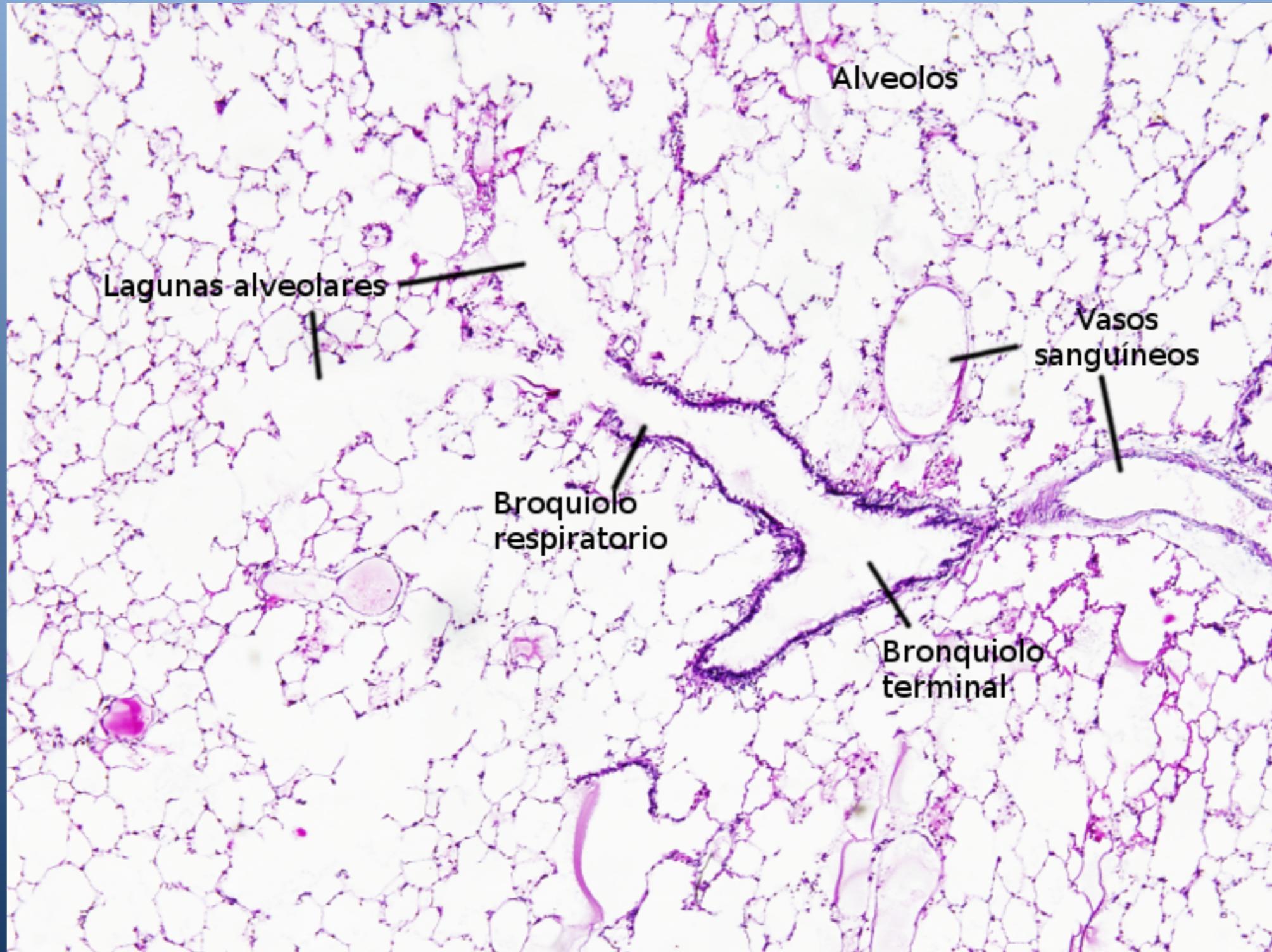


# Enfermedades intersticiales Pulmonares

*Dra. Mónica A. Carrera Álvarez*

# Morfología básica



# NEUMONITIS INTERSTICIAL

Concepto:

- Inflamatorio afecta el estroma del pulmón
- Cicatrización del parénquima.

Síntomas:

- Tos seca y disnea

Rx: Fibrosis intersticial en “panal de miel”

La cronicidad = sintomatología > 6 meses.

# NEUMONITIS INTERSTICIAL

Morfología básica:

- Inflamación:
  - septos interlobulillares alveolares o intersticio peribronquial
  - Infiltrado de linfocitos, células plasmáticas e histiocitos
- Fibrosis:
  - Colágena (irreversible)
  - Tejido fibromixoide (reversible)

# NEUMONITIS INTERSTICIAL

Daño pulmonar intersticial:

- Agudo
- Subagudo
- Crónico

# NEUMONITIS INTERSTICIAL

Daño pulmonar intersticial:

- Agudo
  - 2-3 días post agresión
  - Daño del septo alveolar causa daño septal
    - Necrosis de neumocitos alveolares
    - Descamación
  - Activación de PMN
  - Formación de membranas hialinas en la pared alveolar

# NEUMONITIS INTERSTICIAL

Daño pulmonar intersticial:

- Subagudo
  - 7 días post agresión
  - Activación de fibroblastos y miofibroblastos alveolares
  - Infiltración de linfocitos y macrófagos
  - Primeros depósitos de colágena

# NEUMONITIS INTERSTICIAL

Daño pulmonar intersticial:

- Crónico:
  - Proliferación de neumocitos tipo II
  - Focos de proliferación de fibroblastos
  - Aumento de la colágena
  - Colapso de espacios aéreos
  - Pulmón en “panal de miel”

## **Patrón histológico**

## **Diagnóstico final conjunto**

Neumonía Intersticial Usual

Fibrosis Pulmonar Idiopática / Neum. Intersticial Usual (FPI/NIU)

Neumonía Intersticial No Específica

Neumonía Intersticial No Específica (NINE)

Neumonía Organizativa

Neumonía Organizativa Criptogenética (NOC)

Daño Alveolar Difuso

Neumonía Intersticial Aguda (NIA)

Bronquiolitis Respiratoria

Bronquiolitis Respiratoria Enf. Intersticial Pulmonar (BR-EIP)

Neumonía Intersticial Descamativa

Neumonía Intersticial Descamativa (NID)

Neumonía Intersticial Linfoide

Neumonía Intersticial Linfoide (NIL)

# Enfermedades intersticiales (restrictivas) difusas crónicas.

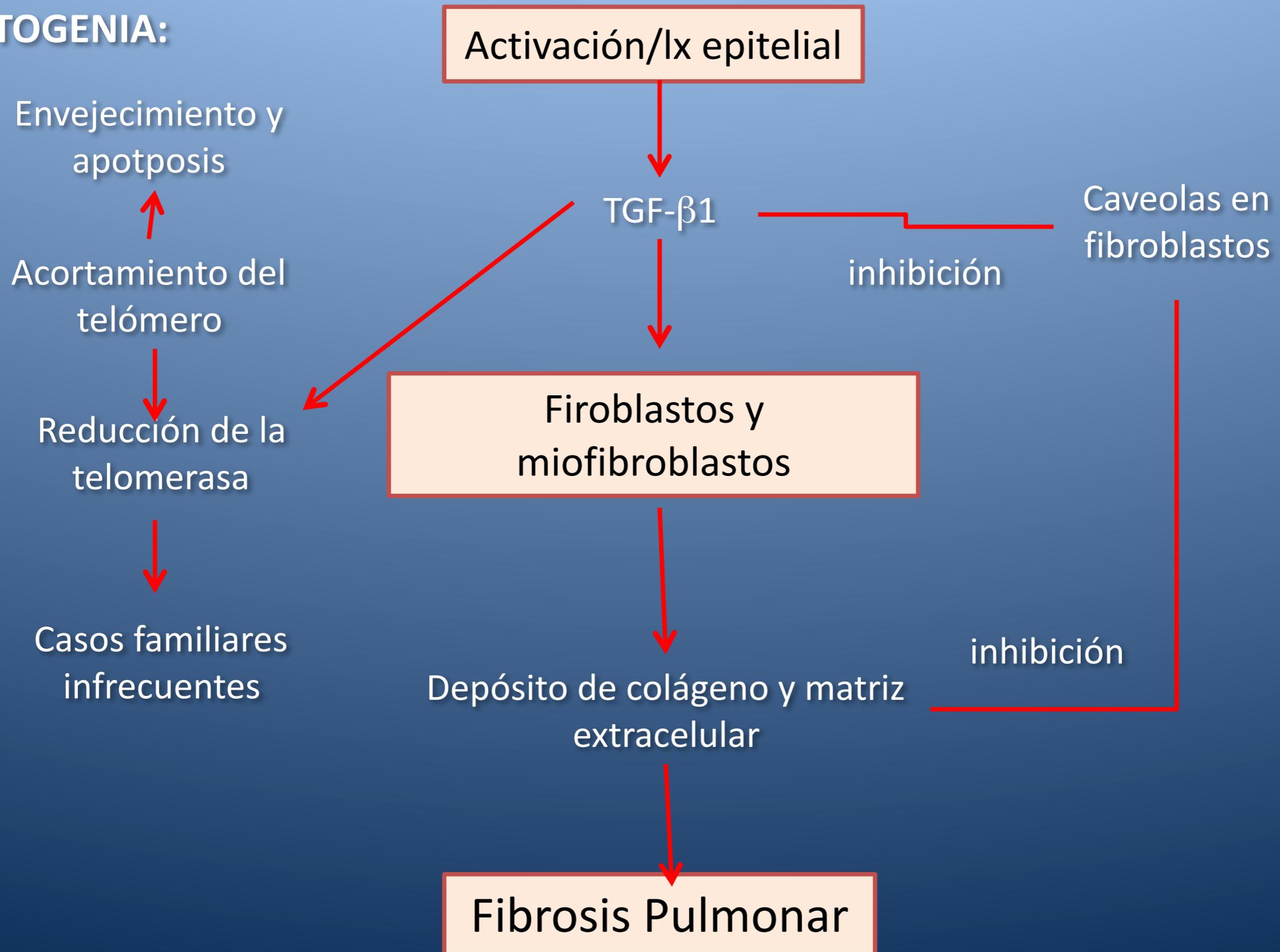
- Enfermedades fibrosantes
- Enfermedades granulomatosas
- Eosinofilia pulmonar
- Enfermedades intersticiales relacionadas con el tabaco
- Proteínosis alveolar pulmonar

# Enfermedades Fibrosantes

- Fibrosis pulmonar idiopática
- Neumonía intersticial inespecífica
- Neumonía organizativa criptógena
- Afectación pulmonar en las enfermedades del tejido conjuntivo
- Neumoconiosis
- Complicaciones de los tratamientos.

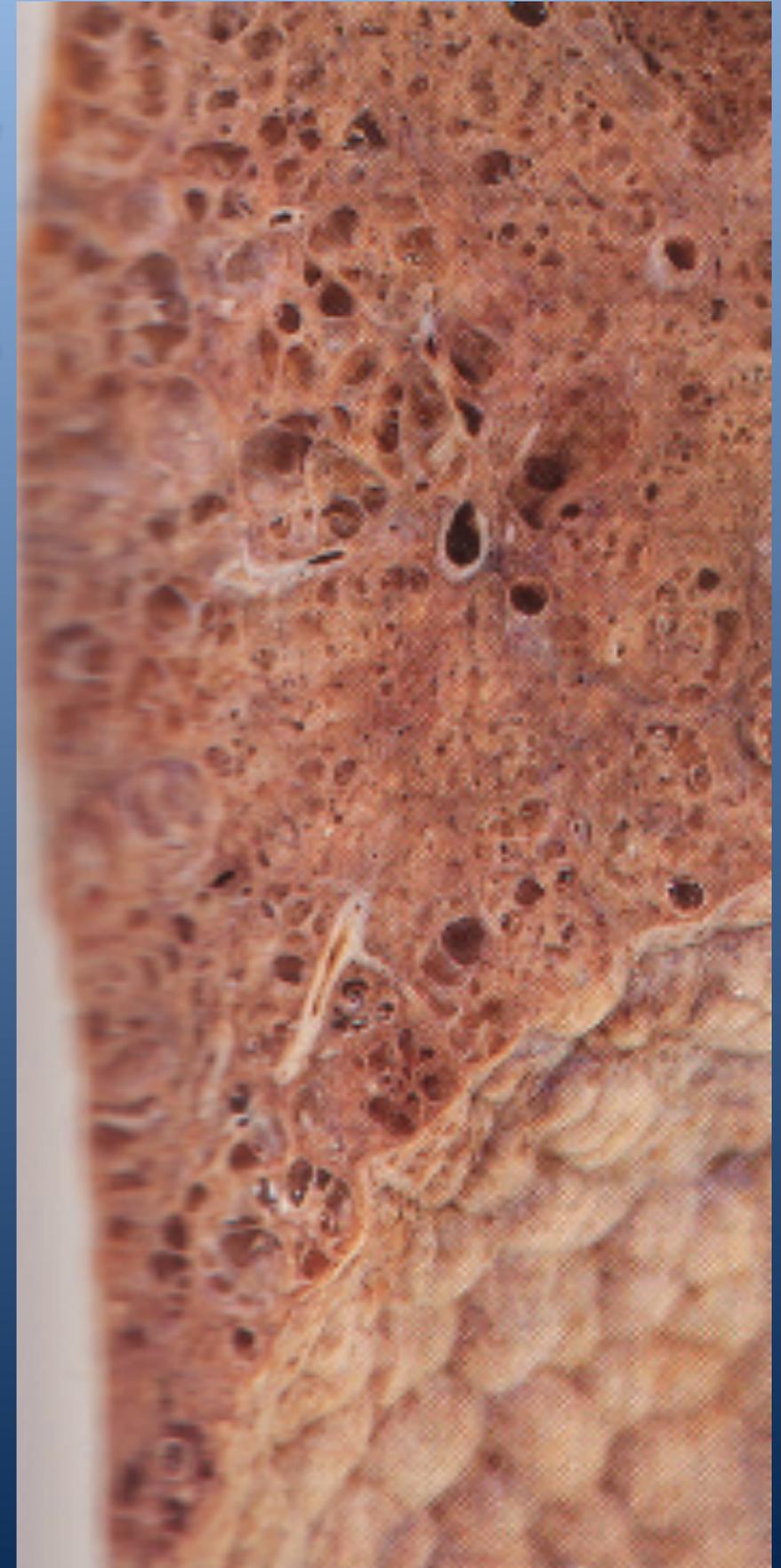
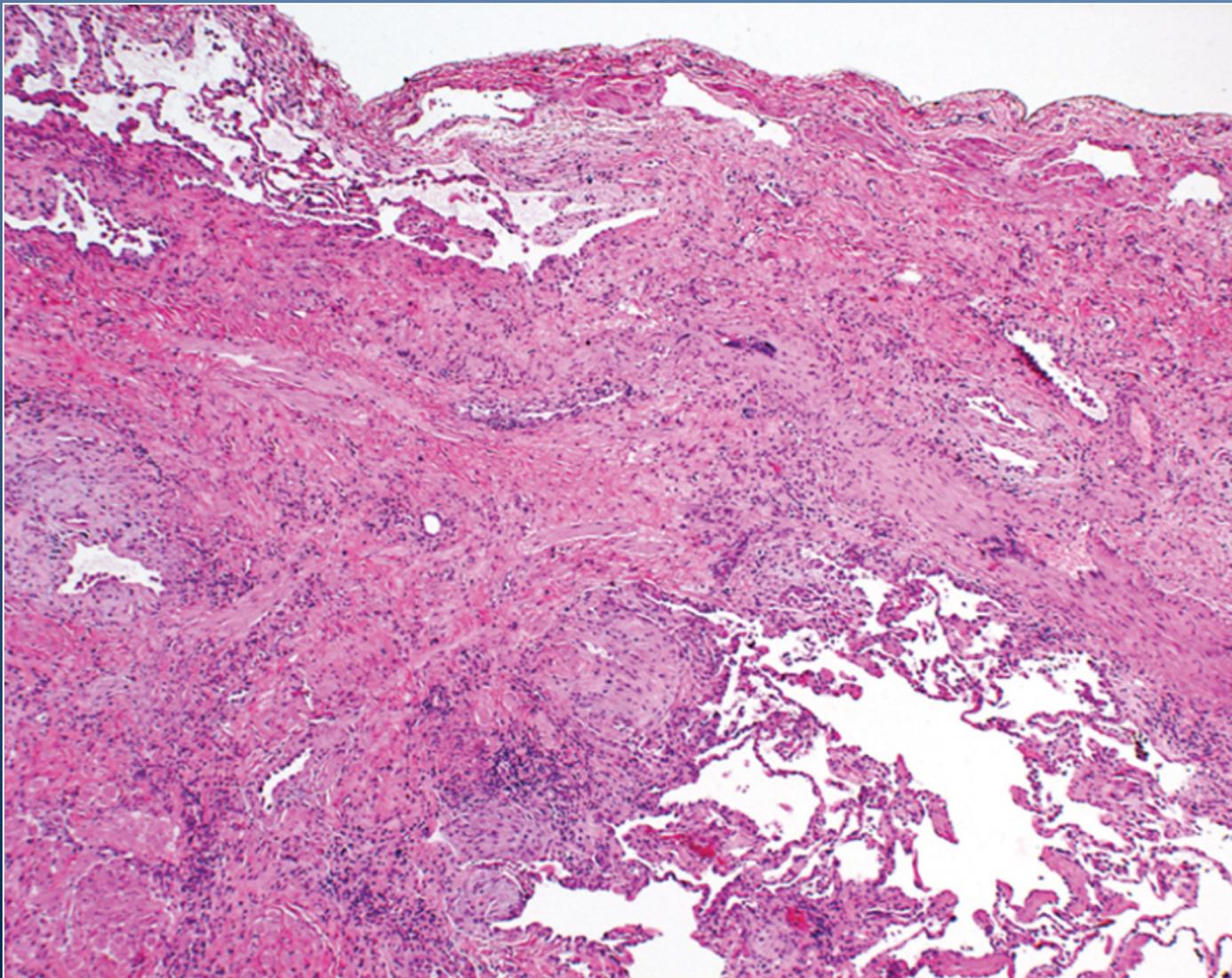
# FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

## PATOGENIA:



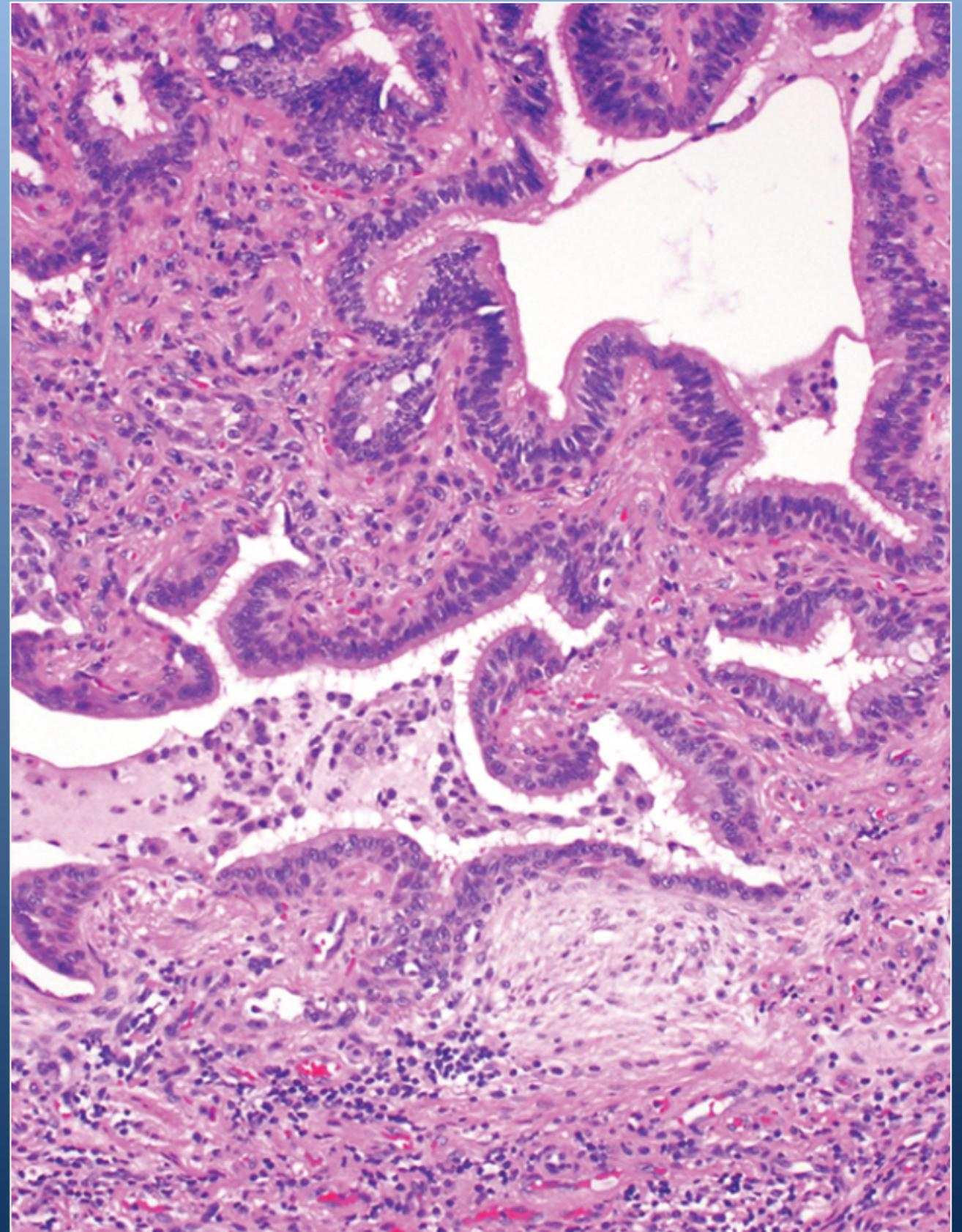
# FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

- Macro aspecto empedrado (cicatrizcial)
- Fibrosis al corte (zonas blanquecinas duras y elásticas)
- Mas lóbulo inferior, regiones subpleurales entre los tabiques interlobulillares



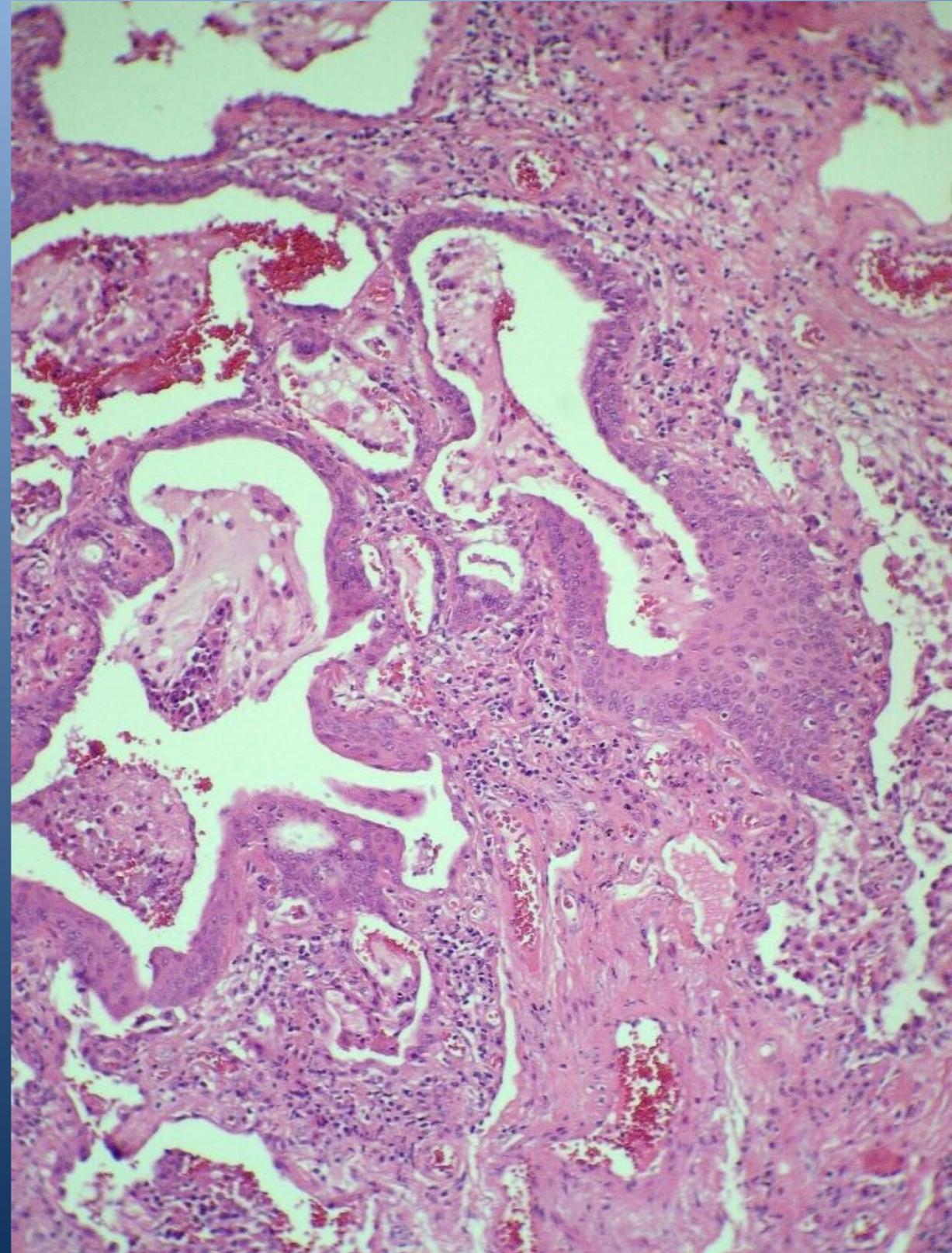
# FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

- Micro NIU (FI parchada variación en intensidad y antigüedad), zonas precoces y tardías, Focos fibroblásticos, fibrosis en panal, hiperplasia de neumocitos tipo II.
- Rx imagen en vidrio esmerilado
- TAC Alta Resolución en casos de Rx de tórax normal.



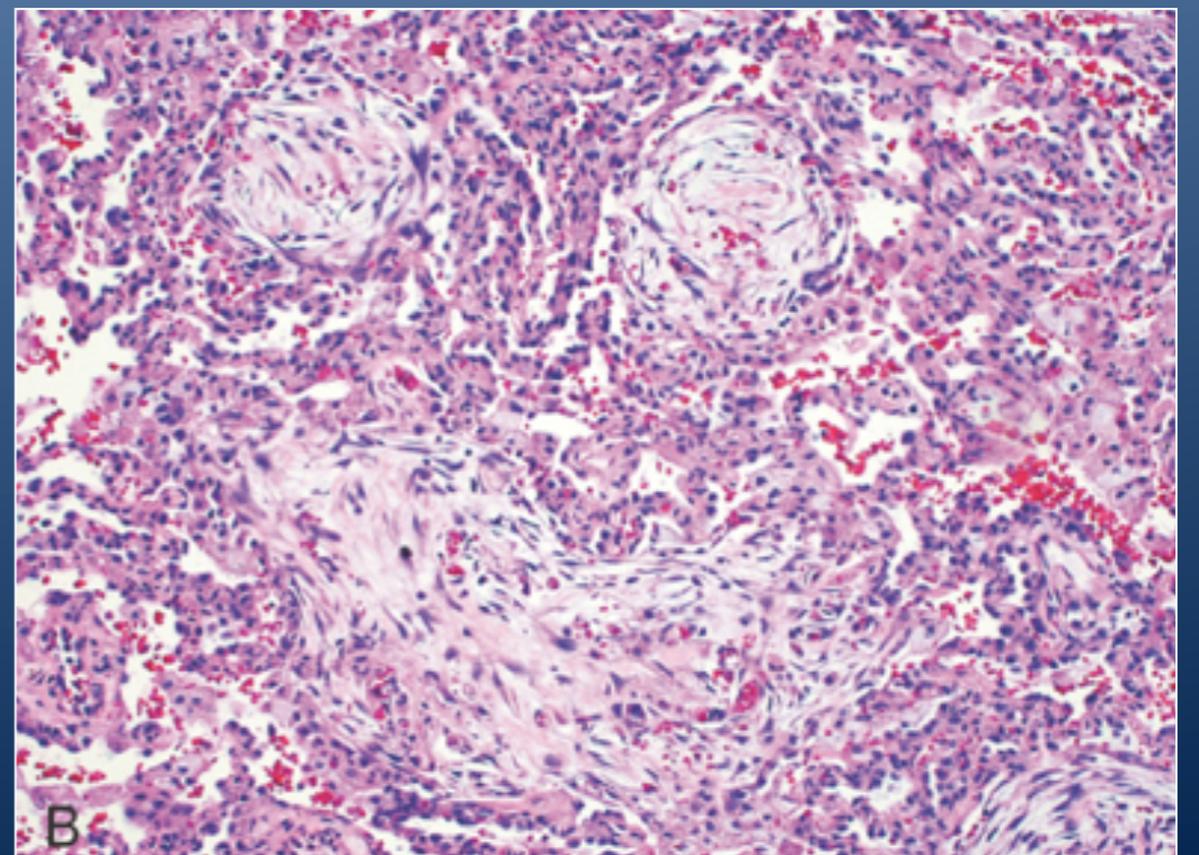
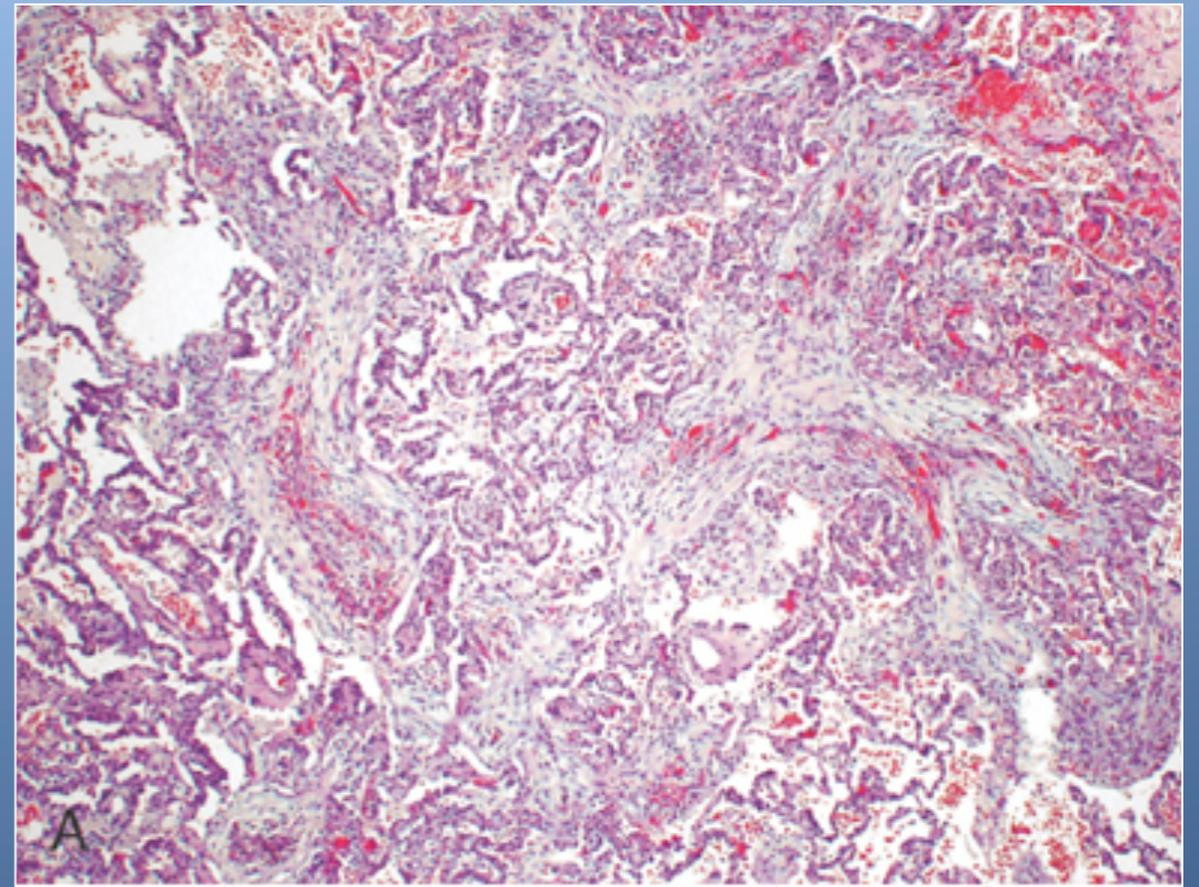
# NEUMONÍA INTERSITICIAL INESPECÍFICA

- Rasgos histológicos no corresponden a ninguna de las otras
- Mejor pronóstico que la NIU
- Se divide en:
  - Celular
  - Fibrosante (Sin temporalidad)
- No focos fibroblásticos ni fibrosis en panal.
- 46-55 años (celular + jóvenes)



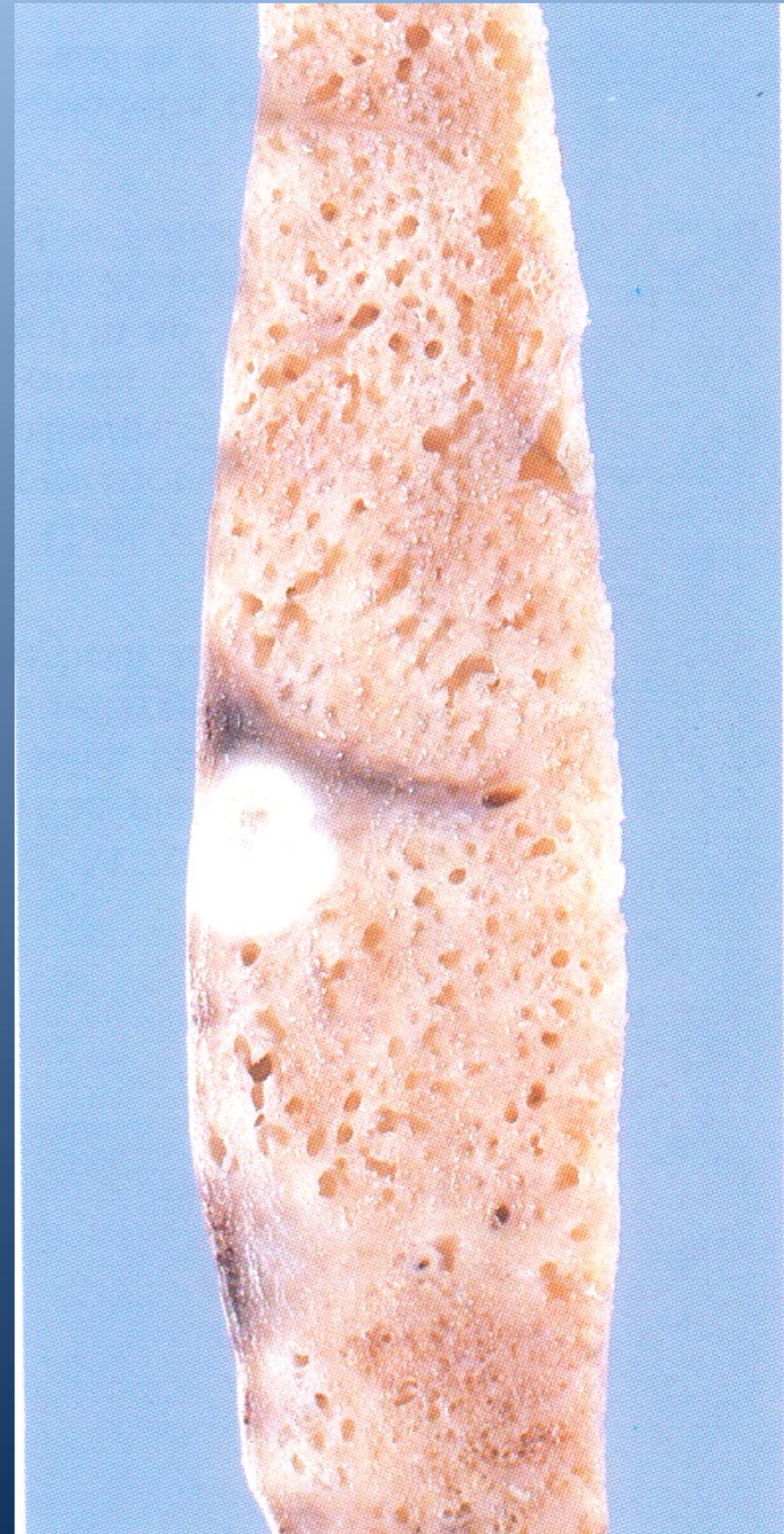
# NEUMONÍA ORGANIZATIVA CRIPTOGENA

- Sinónimo NO con BO
- Tapones polipoides de tejido conectivo laxo (Cuerpos de Masson). Todo con misma antigüedad.
- No hay fibrosis intersticial ni pulmón en panal.
- Recuperación espontánea probable (esteroides).
- Puede ser secundaria a un proceso previo infeccioso



# AFECCION EN Enf Tejido Conectivo

- Patrones mas frecuentes NII, NIU, Esclerosis vascular, neumonía organizativa y bronquiolitis.
- AR, ES,LES.
- Evolución según patrón.



# NEUMOCONIOSIS

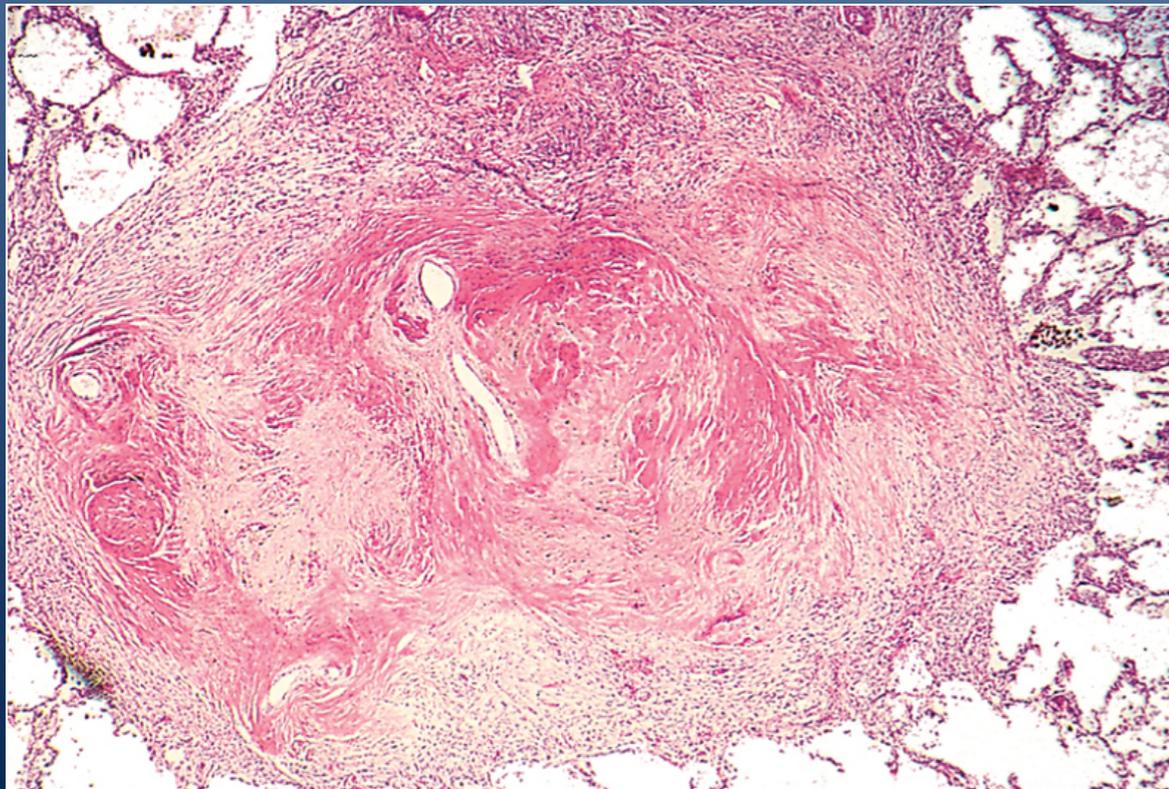
- De los trabajadores del carbón
  - Antracosis asintomática
  - c/ o s/ disfunción pulmonar (máculas 1.2mm)
  - enfisema centrolobulillar
  - complicada cicatrices de >2cm hasta 10cm



# NEUMOCONIOSIS

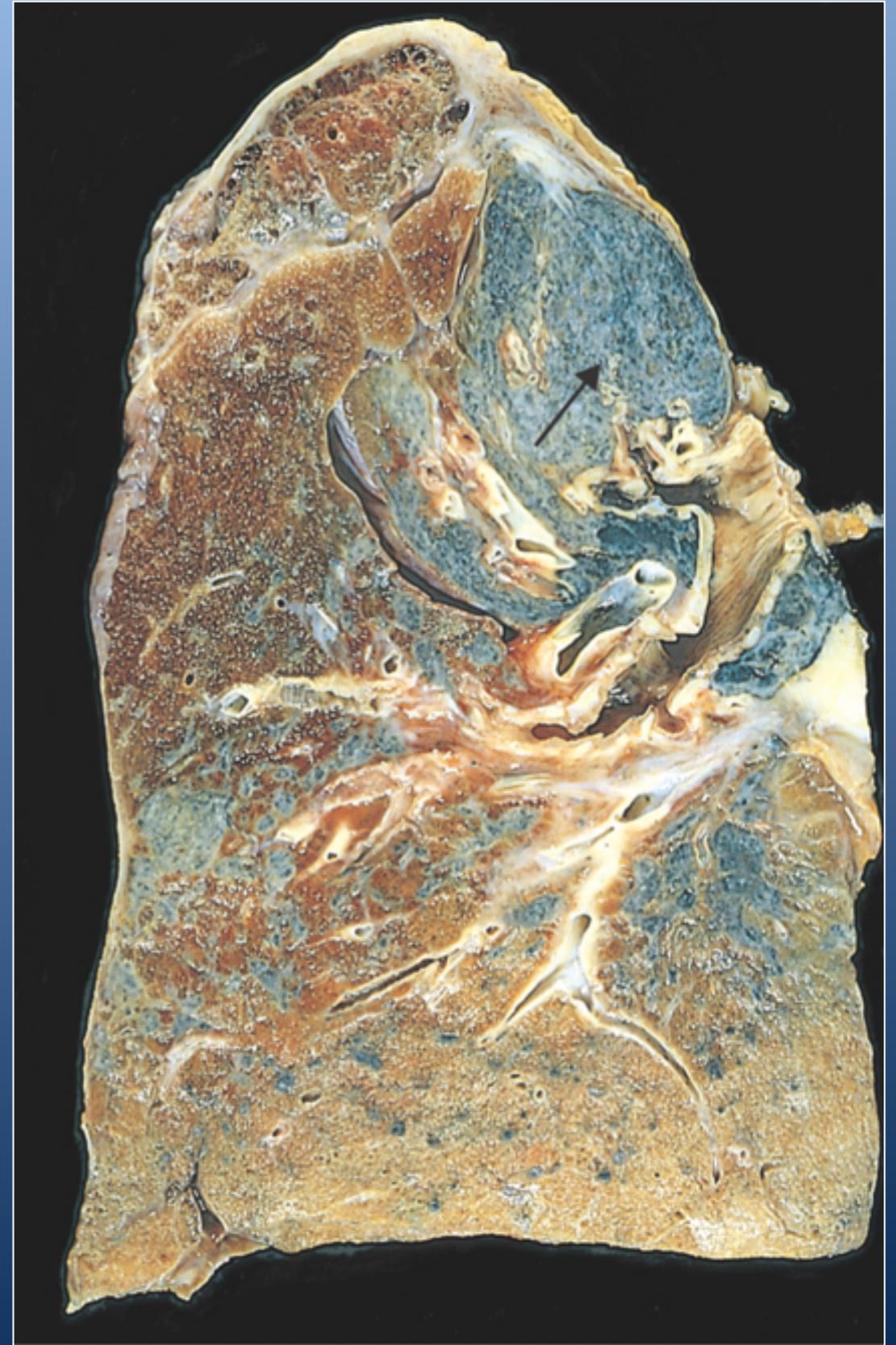
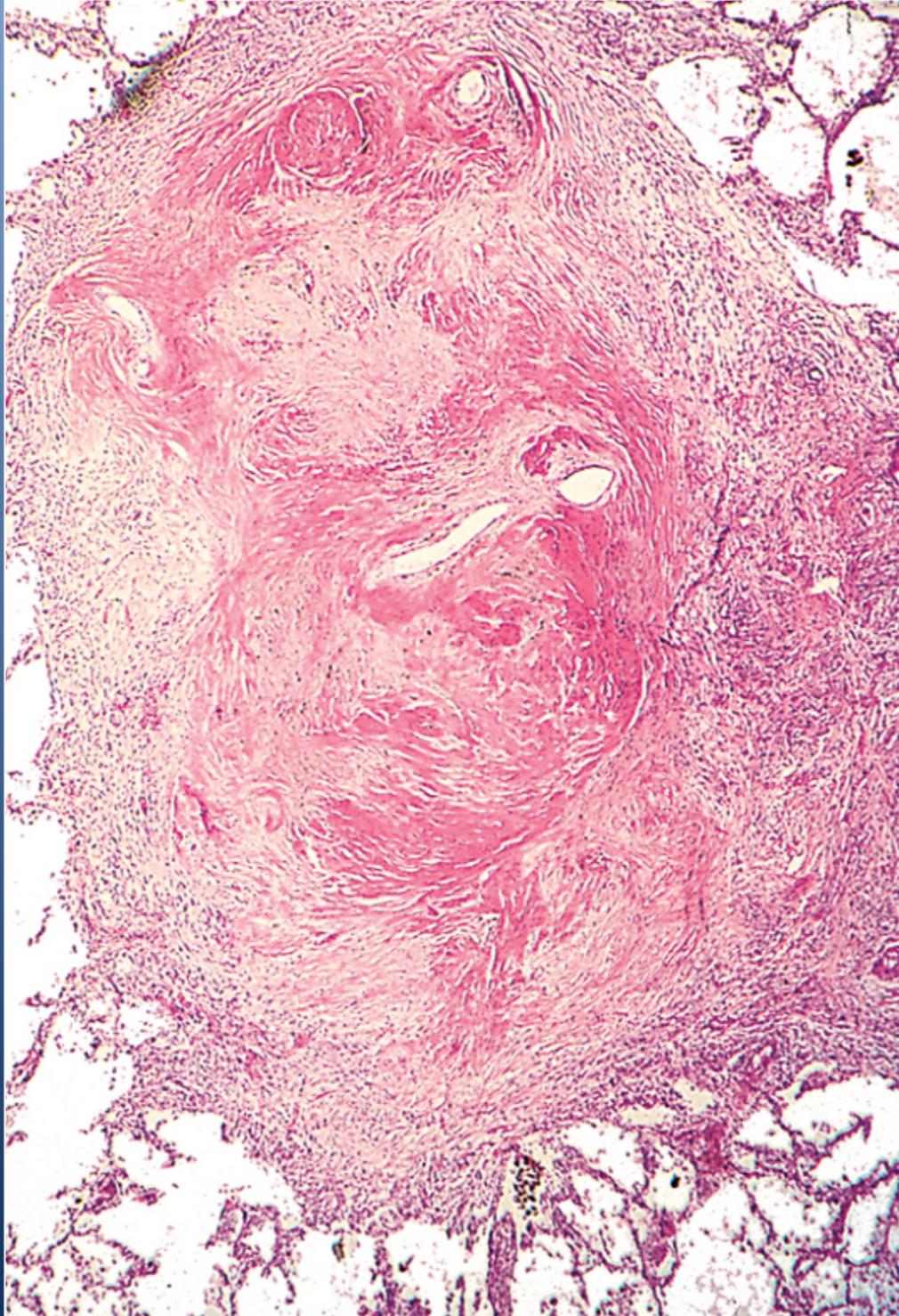
- Silicosis.

- Fibrosis nodular progresiva lenta o menos frecuente proteinosis alveolar.
- (Cuarzo, cristobalita, tridimita)
- Inicia con nódulos diminutos
- Posteriormente (imagen)
- Cicatrices de colágena dura
- Infección agregada
- Rx calcificación en cáscara de huevo



# NEUMOCONIOSIS

- Silicosis.



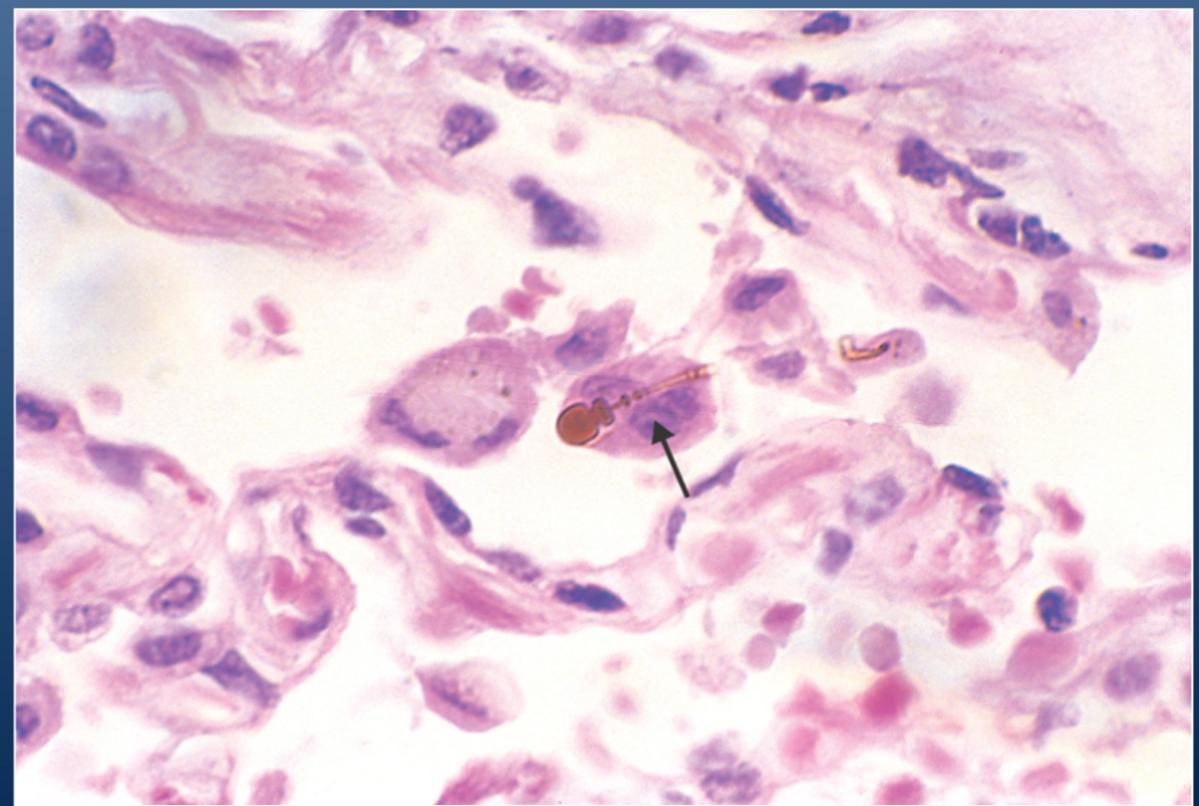
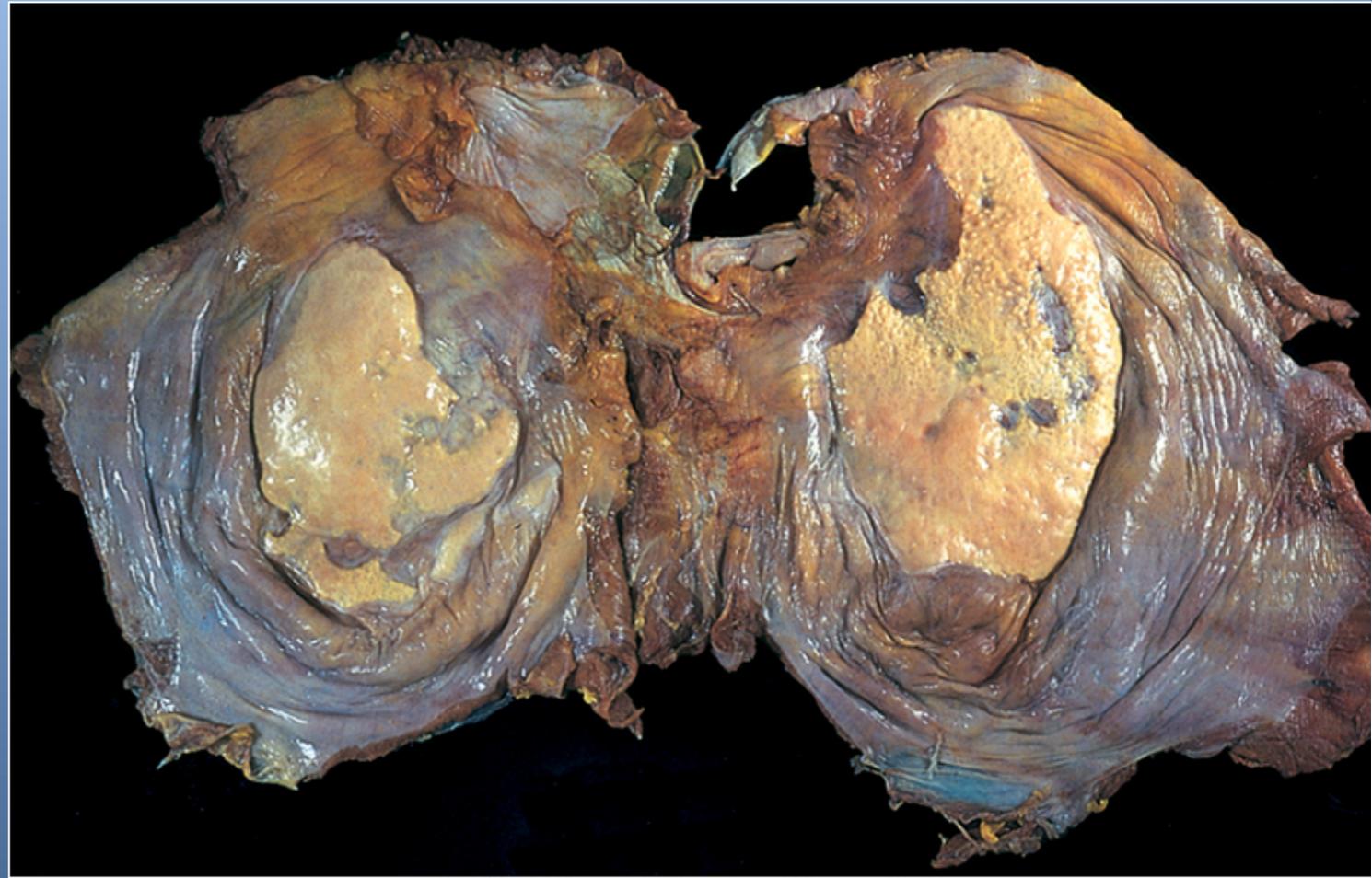
# NEUMOCONIOSIS

- Amianto (Silicatos hidratados)
  - Placas fibrosas
  - Derrames pleurales
  - Fibrosis intersticial parenquimatosa (asbestosis)
  - Ca pulmón
  - Mesoteliomas
  - Neoplasias laríngeas u otras
- 2 tipos (AMIANTO)
  - Serpentina (aislante termico)
  - Anfíbol (magneticos)
- Son fibrógenos



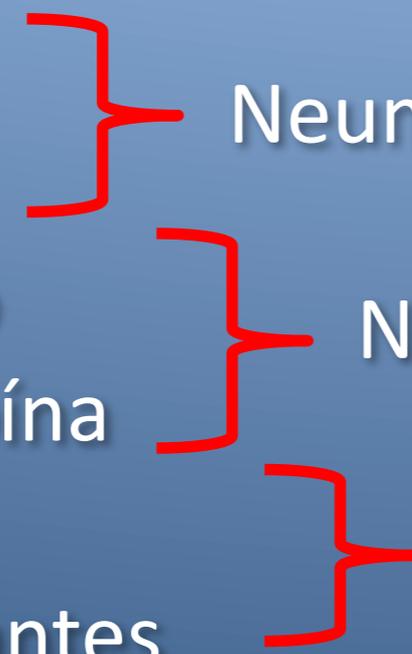
# NEUMOCONIOSIS

- Asbestosis
  - Fibrosis intersticial difusa (diferencia x los cuerpos de asbesto)
  - Cuerpos ferruginosos
  - Patrón de fibrosis semejante a NIU
  - Se inicia en los lóbulos inferiores
  - Placas pleurales



# COMPLICACIONES POS TRATAMIENTO

## •FÁRMACOS

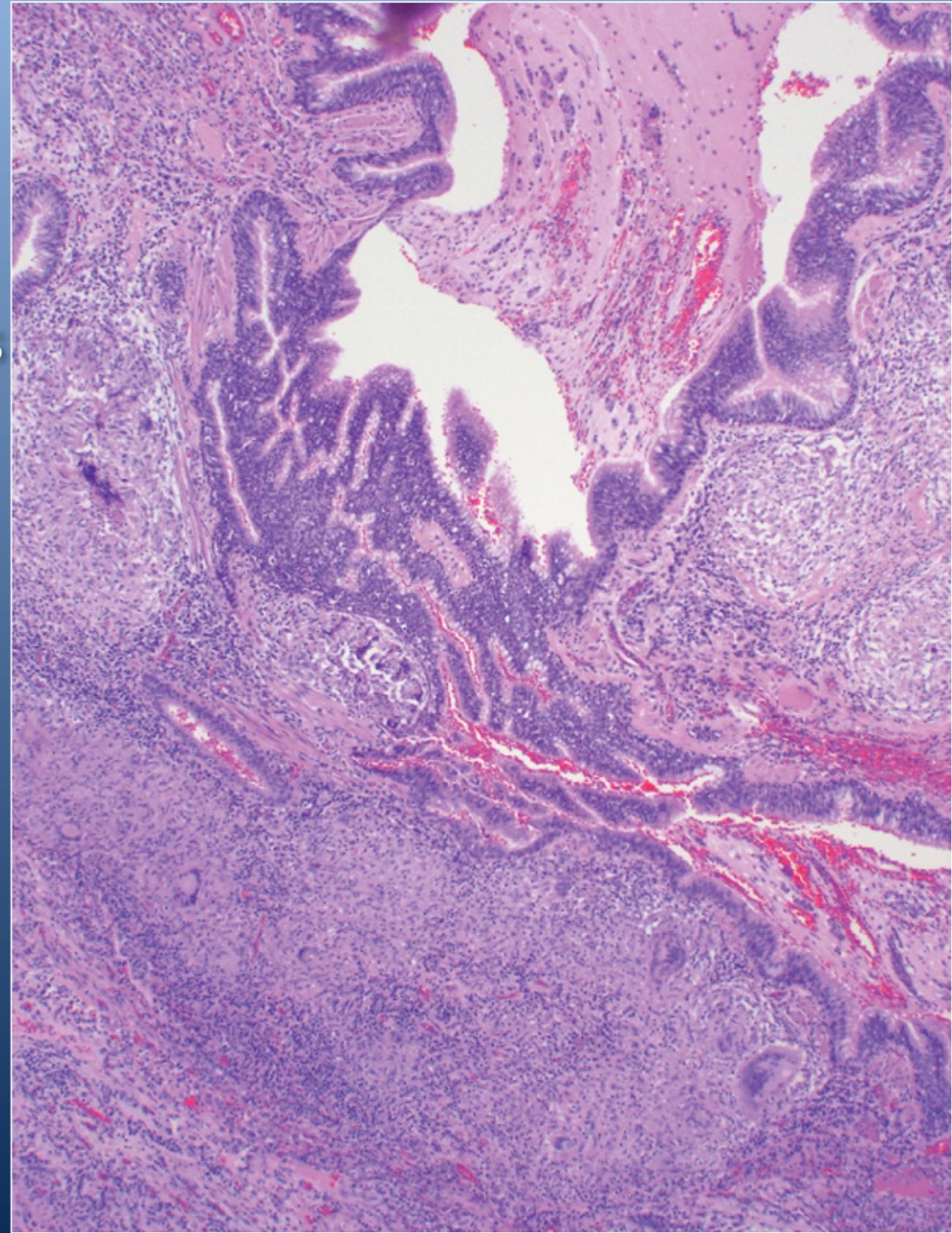
- Bleomicina
  - Amiodarona
  - Metotrexato
  - Nitrofurantoína
  - Aspirina
  - Betabloqueantes
- Neumonitis y fibrosis
- Neumonitis por hipersensibilidad
- Broncoespasmo
- 

## •RADIACIÓN

- Efectos 1 a 6 meses post tratamiento = neumonitis aguda por radiación.
- Neumonitis crónica por radiación = fibrosis pulmonar.

# Enfermedades Granulomatosas

- Sarcoidosis
  - Granulomas no caseinificantes, sistémica.
  - 90% afección a pulmón (seguidos ojos y piel)
  - Descartar micobacterias, micosis y beriliosis.
  - Dx de exclusión.
  - >H:M, > raza negra, raro chinos

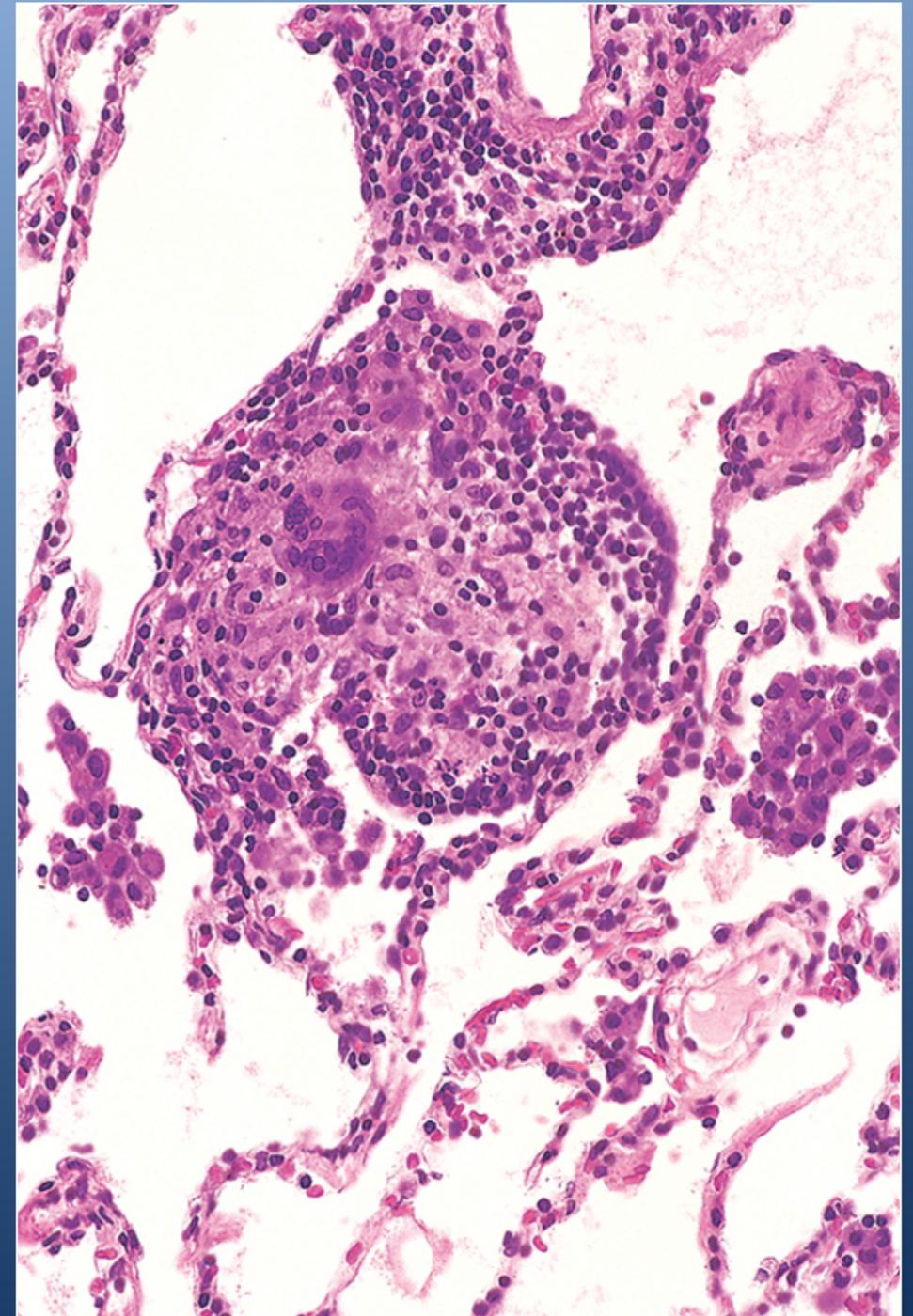


# Enfermedades Granulomatosas

- Alveolitis alérgica
  - Predominio intersticial
  - Origen inmunitario (exposición intensa a Ag orgánicos)
    - LBA – Proteína inflamatoria de macrófagos 1a, IL-8, LT CD4 y CD8.
    - Suero- Ac específicos (Hipersensibilidad I-C tipo III)
    - IF – Complemento e Igs en paredes vasculares.
    - Granulomas no caseinifacantes (Hipersensibilidad tipo IV)
  - Unidad afectada: alveolos
    - Pulmón del granjero
    - Pulmón del avicultor
    - Pulmón del humidificador
  - Morfología
    - Neumonitis intersticial
    - Granulomas no caseinifacantes (2/3)
    - Fibrosis intersticial + BO

# Enfermedades Granulomatosas

- Alveolitis alérgica
  - Clínica: Crisis repentinas fiebre, disnea, tos, leucocitosis (4-6 hrs tras exposición).
  - Rx Infiltrados nodulares y difusos
  - Pruebas de Función Pulmonar patrón restrictivo
  - Exposición repetida = fibrosis.

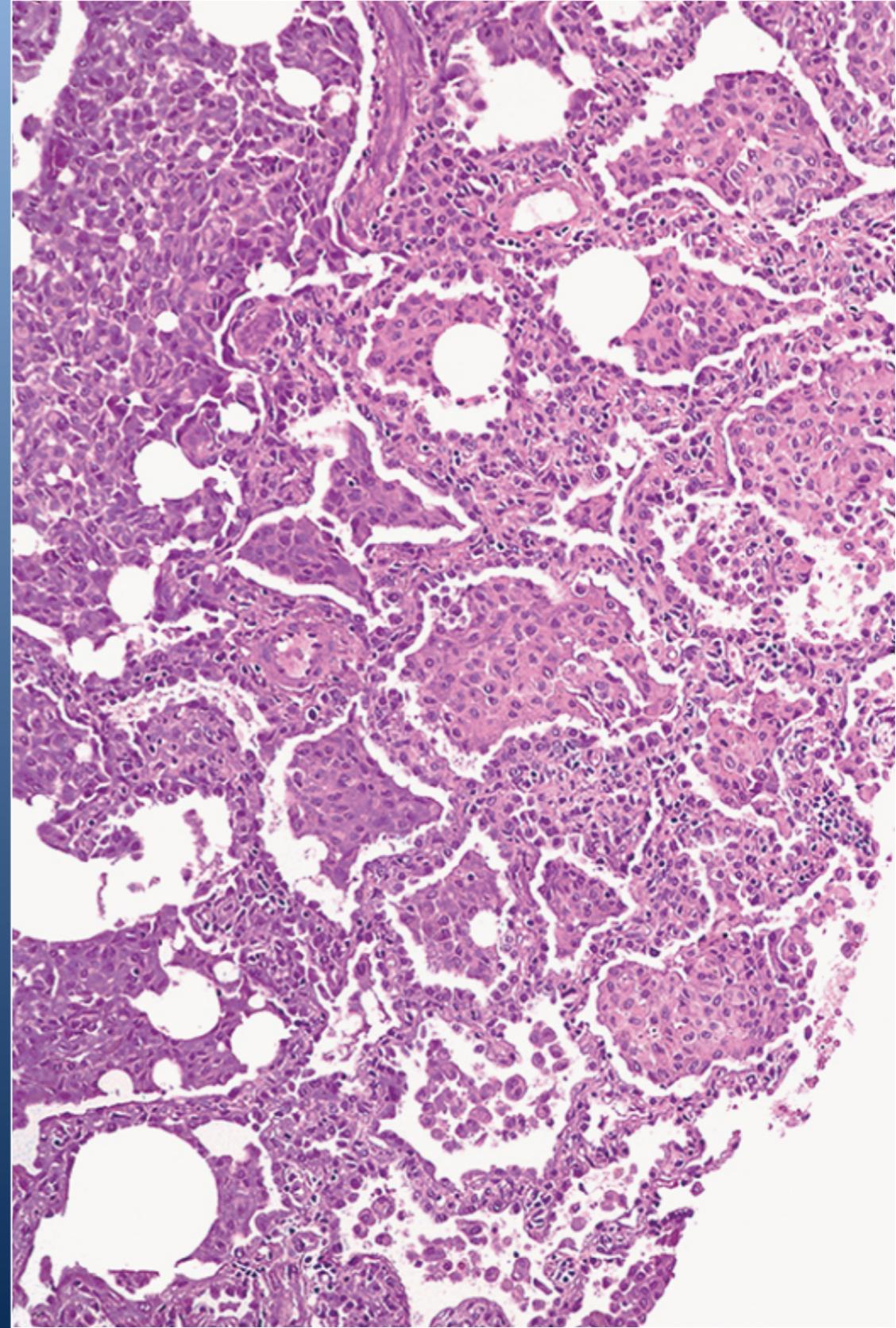


# Eosinofilia pulmonar

- Neumonía eosinófila aguda
  - Causa desconocida, +25% eosinofilos en LBA)
- Eosinofilia pulmonar simple (Sd. Löefler)
  - Lesiones pulmonares transitorias, eosinofilia periférica, TC heterogénea, tabiques alveolares engrosados con eos, cel gigantes sin fibrosis ni necrosis.
- Eosinofilia tropical (microfilarias)
- Eosinofilia secundaria (a otros procesos)
- Neumonía eosinófila crónica idiopática (lesiones periféricas, dx de exclusión de las anteriores)

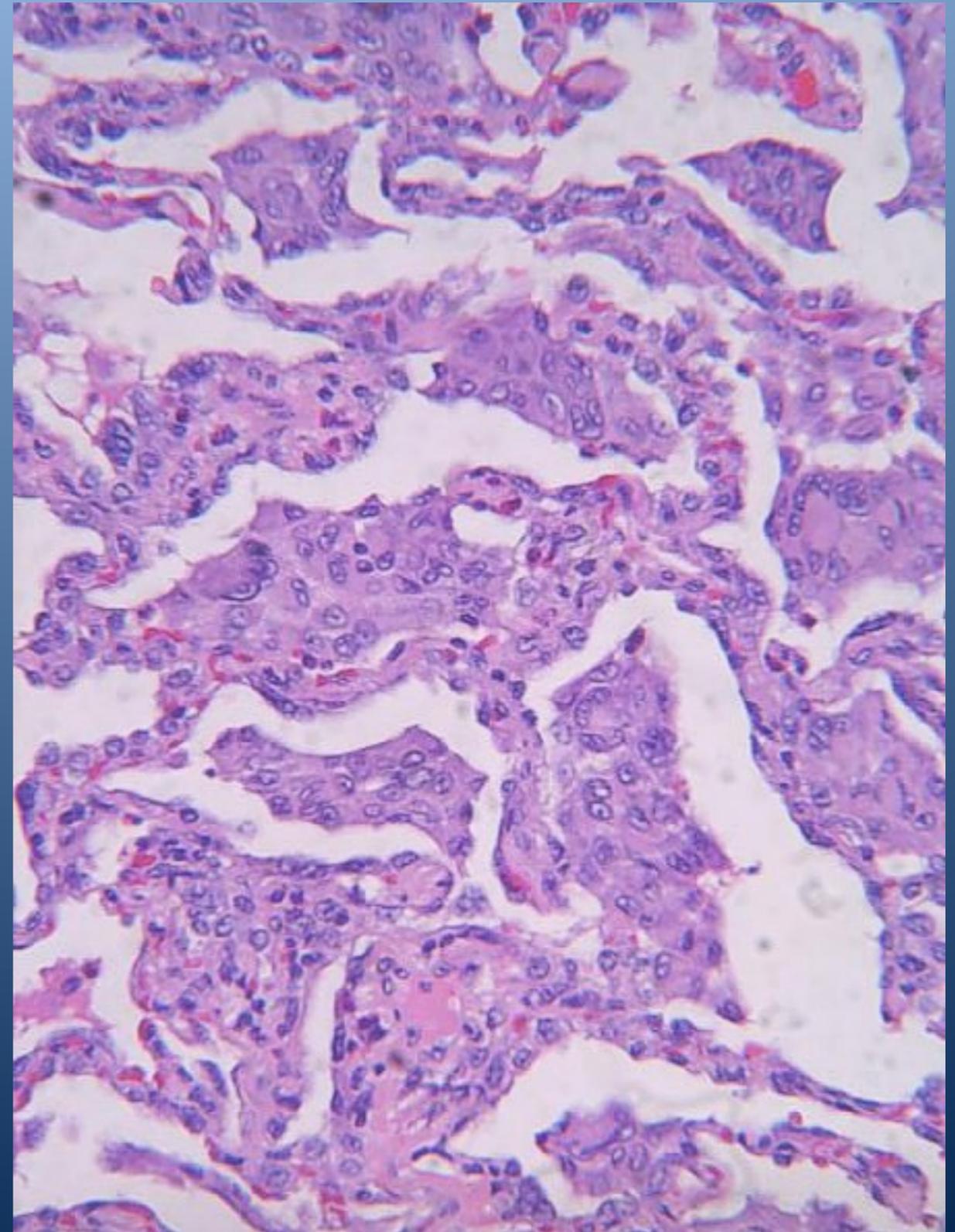
# EL RELACIONADAS CON EL TABACO

- Neumonía intersticial descamativa
  - Macrófagos cargados con pigmento hierro espacios alveolares
  - Cuerpos laminares (neumos tipo II necróticos)
  - Tabiques alveolares engrosados con inflamación.
  - Epitelio alveolar hinchados.
  - Rara fibrosis.
  - 4<sup>a</sup> y 5<sup>a</sup> décadas de la vida H2:M1
  - Fumadores, px bueno, dejar el tabaco y esteroides curan 100%



# EL RELACIONADAS CON EL TABACO

- Neumopatía intersticial asociada a bronquiolitis respiratoria.
  - Macrófagos con pigmento en bronquiolos respiratorios
  - A diferencia del anterior se aplica a pacientes con alteraciones en PFP y alteraciones en pruebas de imagen
  - Además infiltrado de linfocitos e histiocitos, fibrosis peribronquial ligera
  - Muy fumadores



# PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR

- Infrecuente
- Rx opacificación alveolar focal asimétrica bilateral
- Acúmulo acelular de surfactante en espacios alveolares y bronquiolares
  - Adquirida (90%) Ac anti GM-CSF (Autoinmune)
  - Congénita (RN alt genéticas en el transporte de componentes de surfactante)
  - Secundaria (rara, neoplasia y otras)



## VALORACION BIOPSIA

- **Edad de la fibrosis:**
  - Colágena: Lesión antigua
  - Fibromixoide: Lesión mas reciente
- **Variabilidad de la lesión**
  - Homogénea. Todas las lesiones en un mismo estado
  - Heterogénea. Lesión en estadio variable
- **Afectación pulmonar:**
  - Difusa: Todo el pulmón es igual
  - En placas: Alternan focos de lesión con zonas normales

## VALORACION BIOPSIA

- Localización de las lesiones:
  - Subpleurales o paraseptal: también en septos interlobulillares
  - Bronquiolocéntrica
  - Alveolar septal
  - Linfangítica, pleural visceral, septos interlobulillares, vasos.
- Otros datos morfológicos
  - Descamación de neumocitos
  - Distribución de histiocitos.

# Requisitos de la biopsia pulmonar quirúrgica (\*)

- Tamaño suficiente (3-5 cm) y profundas
- Muestras sin artefactos de aplastamiento ni hemorragia quirúrgica
- Adecuada selección de la zonas: ideal tres muestras con diferentes grados de afectación
- Muestreo del borde de las lesiones visibles microscópicamente.
- Evitar las zonas con patrón “en panal” marcado

(\*) Puede realizarse mediante videotoracosopia

# Neumonía intersticial

## Concepto

Procesos inflamatorios que afectan a las estructuras estromales del pulmón y que pueden causar la cicatrización del parénquima  
 Síntomas clínicos: tos seca y disnea.  
 Rx: Fibrosis intersticial en "panal de miel"  
 La cronicidad la proporciona una sintomatología superior a 6 meses

## Morfología básica

Inflamación en: septos interlobulillares alveolares o intersticio peribronquial  
 Infiltrado de linfocitos, células plasmáticas e histiocitos  
 Fibrosis por Colágena: irreversible  
 Tejido fibromixoide: reversible

## Daño pulmonar intersticial

- Agudo**
  - 2-3 días post-agresión
  - El daño del septo alveolar causa edema septal
  - Necrosis de neumocitos alveolares
  - Descamación de epitelio necrótico a la luz alveolar
  - Activación de LPMN
  - Formación de membranas hialinas en la pared alveolar
- Subagudo**
  - 7 días post agresión
  - Activación de fibroblastos y miofibroblastos alveolares
  - Infiltración de linfocitos y macrófagos
  - Primeros depósitos de colágena
- Crónico**
  - Proliferación de neumocitos tipo II
  - Focos de proliferación de fibroblastos
  - Aumento de la colágena
  - Colapso de espacios aéreos
  - Pulmón en "panal de miel"

## Valoración biopsia

Edad de la fibrosis: Depende de la cantidad de:  
 colágena: lesión antigua  
 tejido fibromixoide: lesión más reciente  
 Variabilidad de la lesión:  
 Homogénea: Todas las lesiones en el mismo estadio  
 Heterogénea: Lesiones en estadio variable  
 Afectación pulmonar:  
 Difusa: Todo el pulmón es igual  
 En placas: Alternan focos de lesión con zonas normales  
 Localización de las lesiones:  
 Subpleural o paraseptal: también en septos intralobulillares  
 Bronquiocéntrica  
 Alveolar septal  
 Linfangítica: pleura visceral, septos interlobulillares, vasos  
 Otros datos morfológicos:  
 Descamación de neumocitos  
 Distribución de histiocitos

## Daño alveolar difuso (DAD)

Lesión difusa y bilateral  
 Causa: infecciones, sustancias químicas, fármacos, shock, sepsis, radiación...  
 Distress respiratorio del adulto  
 Micro: Edema, hemorragia intersticial,  
 Depósito de fibrina: membranas hialinas  
 Infiltrado inflamatorio  
 Hiperplasia de neumocitos tipo II  
 Metaplasia escamosa

## Neumonía intersticial aguda (AIP)

Se conoce también con el nombre de Hamman-Rich  
 Neumonía intersticial rápidamente progresiva  
 Jóvenes con disnea  
 Micro: Fase de organización de un cuadro de DAD  
 Marcada proliferación fibroblástica  
 Mal pronóstico

## Bronquiolitis obliterante/ neumonía organizada (BOOP)

Causa: infecciones, inhalantes, fármacos...  
 Algunos casos se asocian a enfermedades autoinmunes  
 Tos, disnea, fiebre  
 Micro: Lesión bronquiocéntrica, homogénea  
 Nódulos de fibroblastos que llenan alveolos  
 Macrófagos con lípidos  
 Engrosamiento de los septos alveolares  
 Buena respuesta a tratamiento con corticoides

## Neumonía intersticial usual (UIP)

Enfermedad intersticial crónica  
 Causas: predisposición genética, asociada a enfermedades autoinmunes.  
 Micro: Lesiones focales, preferentemente subpleurales  
 Morfología heterogénea de unas placas a otras  
 Proceso inflamatorio y fibrosante intersticial termina con fibrosis en panal de miel  
 Pobre respuesta a corticoides

## Neumonía intersticial descamativa (DIP)

Enfermedad difusa localizada en septos alveolares  
 Micro: Lesión homogénea poco fibrosante  
 Proliferación de neumocitos que se descaman y ocupan los espacios alveolares  
 Buena respuesta a corticoides

## Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial (RBILD)

Frecuente en fumadores o individuos con asma  
 Enfermedad focal, bronquiocéntrica  
 Lesiones homogéneas de ocupación de bronquiolos y alveolos por macrófagos  
 Buena respuesta a corticoides

## Neumonía intersticial linfoide (LIP)

Un tercio de los casos se asocian a s. de Sjögren  
 Se ha asociado a infección por EBV  
 Infiltrado linfoide con histiocitos y plasmáticas  
 DD con linfomas asociados a mucosas  
 Pobre respuesta a tratamiento con corticoides

## Neumonía intersticial linfoide (LIP)

EL estadio final de neumonías agudas no curadas y de muchas neumonías intersticiales  
 Macro: Lesión más o menos grande color blanquecino y consistencia firme  
 Micro: Tejido de granulación con infiltrado inflamatorio mixto  
 DD con Seudotumor inflamatorio