

## Fibrosis pulmonar asociada a enfisema: no siempre relacionada con tabaquismo

**Autor:** Rey Darío Raúl

Director Carrera de Especialistas en Neumonología UBA

“Nos han formado en una Escuela Médica, en la que escribir era casi “una obligación” ante un caso interesante y poco frecuente. Y nosotros, como docentes, hemos transmitido esa inquietud a nuestros colaboradores y alumnos”.

Las enfermedades del intersticio pulmonar (ILD's) comprenden más de 100 afecciones, –algunas de causas conocidas y otras no–, que comparten un cuadro clínico, radiográfico y funcional. Muchas de ellas afectan además la luz y la pared bronquiolar como sucede por ejemplo en la Neumonía Crónica Organizada (COP) y en la Bronquiolitis Respiratoria asociada a Intersticiopatía (BR-ILD).

La primera clasificación sobre este grupo de enfermedades la efectuó Averil Liebow (1911-1978), médico patólogo austríaco nacionalizado estadounidense, considerado como el fundador del estudio de la patología pulmonar en dicha Nación (**Figura 1**). Sumado a lo anterior; describió conjuntamente con Charles Carrington (1935-1985) el Síndrome Carrington-Liebow, una forma atenuada de la Granulomatosis asociada a poliangeítis anteriormente conocida como Granulomatosis de Wegener.



Averil Liebow (1911-1978)

El creciente interés en esta patología hizo que la *Task Force* de la *European Respiratory Society* y la *American Thoracic Society* en 2002, presentaran una nueva clasificación, la cual fue reformulada en el año 2013 por Travis, Hansell, Costabel y col., y que continúa vigente en la actualidad<sup>1,2</sup>. En el año 2015 se publicó una nueva sistematización basada en la conducta y/o evolución de la enfermedad haciendo

hincapié en el desafío que representa la interpretación diagnóstica dada la posibilidad de algunas enfermedades con etiología conocida, como las colagenopatías o las neumonitis por hipersensibilidad, de exponer modelos anatómicos análogos. De hecho, se ha puesto más énfasis en la cooperación clínica, tomográfica e histopatológica, para obtener un diagnóstico multidisciplinario<sup>3</sup>.

Aunque Wiggins y col. fueron los primeros en publicar, en 1990, ocho observaciones de la Fibrosis Pulmonar Combinada con Enfisema (CPFE), fueron Cottin y su grupo en 2005, quienes resaltaron la importancia de esta entidad a la que consideraron como una afección distinta en su publicación de una cohorte de 61 casos con sus manifestaciones más características:

1. Predominio del sexo masculino
2. Fuerte vinculación con el tabaquismo importante
3. Imágenes tomográficas con enfisema pulmonar en campos superiores y fibrosis y/o “panalización” en los inferiores
4. Volúmenes pulmonares relativamente conservados,  $D_{LCO}$  gravemente disminuida.
5. Pronóstico muy adverso cuando se asociaba a hipertensión pulmonar<sup>4, 5</sup>

En la CPFE, la importante carga tabáquica es la responsable de que la incidencia de carcinoma broncogénico sea superior a la existente en las cohortes de Fibrosis Pulmonar. En la bibliografía consultada hay bastante evidencia de ello. Se puede citar la mayor agresividad y capacidad invasiva de los tumores, así como la prevalencia del carcinoma epidermoide. Asimismo, la supervivencia a 5 años libre de enfermedad neoplásica es más baja en la CPFE (27.9%) que en el Enfisema (74%) o en la Fibrosis (50%)<sup>6, 7</sup>.

Las afecciones del colágeno presentan, con frecuencia, manifestaciones pulmonares vinculadas a ILD's. Cottin y col. en 2011, publicaron una serie de 34 pacientes en los cuales la CPFE se relacionó con Artritis Reumatoide en 18 casos y con Esclerodermia en otros 10 individuos. Este hecho reveló que podía encontrarse asociada a otras entidades nosológicas distintas del tabaquismo, reforzándose así el concepto de que es un síndrome y no una afección con identidad propia<sup>8</sup>.

En un trabajo reciente, –aún en prensa–, los autores comparan 36 casos de CPFE asociada a Esclerodermia en oposición a 72 pacientes con Esclerodermia únicamente. Los resultados muestran predominancia en el grupo CPFE de sexo masculino, fumadores, y pacientes con la característica de un escaso compromiso cutáneo. La  $D_{LCO}$  severamente disminuida así como una mayor predisposición a la hipertensión pulmonar, agravan la evolución y pronóstico de supervivencia. En definitiva, estos pacientes presentan una elevada morbimortalidad por lo que es imperativa la cesación tabáquica, así como la detección temprana de la presencia de hipertensión pulmonar<sup>9</sup>.

Se ha publicado también CPFE en casos de Enfermedad vinculada a IgG4, con una excelente respuesta al tratamiento con corticoides<sup>10</sup>. Esta afección fibroinflamatoria se caracteriza por niveles séricos elevados de IgG4 e infiltración tisular de plasmocitos productores de la inmunoglobulina. Cuando compromete el pulmón se presenta con características de Neumonía Intersticial Inespecífica (NSIP) o inclusive de Neumonía Intersticial Usual (UIP)<sup>11, 12</sup>.

También ha sido descrita la CPFE de causa ocupacional, en un operario de la industria del neumático, con evolución favorable mientras permaneció apartado del ambiente laboral nocivo<sup>13</sup>.

En este número, Freire y colaboradores<sup>14</sup> publican una observación de CPFE relacionada con Artritis Reumatoide y con una evolución aciaga. El diagnóstico fue certero gracias a los estudios tomográficos que brindan una profusa información sobre las particularidades del parénquima pulmonar.

Sintetizando, se puede enunciar que si bien el origen causal principal de esta intersticiopatía se corresponde con el hábito tabáquico, no es privativo de ello ya que se ha descrito su vínculo con procedencias ocupacionales y con las enfermedades del colágeno, especialmente la Esclerodermia y la Artritis Reumatoide.

## Bibliografía

1. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165 (2): 277-304.
2. 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* 2013; 188 (6): 733-48.
3. American Thoracic Society – European Respiratory Society Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias: Advances in Knowledge since 2002. *RadioGraphics* 2015; 35: 1849-72.
4. Wiggins J, Strickland B, Turner-Warwick M. Combined cryptogenic fibrosing alveolitis and emphysema: the value of high resolution computed tomography in assessment. *Respir Med*. 1990; 84(5): 365-9.
5. Cottin V, Nunes H, Brillet PY, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: A distinct under-recognized entity. *Eur Respir J*. 2005; 26 (4): 586-93.
6. Maeda R, Funasaki A, Motono N, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema predicts recurrence following surgery in patients with stage I non-small cell lung cancer. *Med Oncol* 2018; 35(3): 31.
7. Takenaka T, Furuya K, Yamazaki K, et al. The prognostic impact of Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema with stage IA non-small cell lung cancer. *Surg Today* 2018; 48(2): 229-35.
8. Cottin V, Nunes H, Mouthon L, et al. Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema in Connective Tissue Diseases. *Arthritis & Rheumatism* 2011; 63 (1): 295-304.
9. Champiaux N, Cottin V, Chassagnon G, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in systemic sclerosis: A syndrome associated with heavy morbidity and mortality. *Semin Arthritis Rheum* 2018; pii: S0049-0172(17)30511-5. (en prensa)
10. Konoa M, Nakamura Y, Oyama Y et al. IgG4-related disease presenting with combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE). *Resp Med Case Reports* 2018; 25: 257-60.
11. Tanaka K, Nagata K, Tomii K et al. A case of isolated IgG4 related interstitial Pneumonia *Chest* 2012; (1):228-30.
12. Schneider FG, Veraldi K, Levesque M et al.- IgG4-related disease associated with Usual Interstitial Pneumonia *Open Rheumatol J* 2016; 10: 33-8,
13. Karkhanis V, Joshi J. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in a Tyre Industry Worker. *Lung India* 2012; 29(3):273-6.
14. Freire JL, Suárez V, Falco J. Síndrome combinado de fibrosis pulmonar y enfisema en artritis reumatoide. *Rev Am Med Resp*. 2019;19 (2): 159-61.