

## Síndrome combinado de fibrosis pulmonar y enfisema en artritis reumatoide

**Autores:** Freire Jorge Luis, Suárez Verónica, Falco Jimena

Servicio de Neumonología, Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

### Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 72 años. Ingresa por un cuadro de disnea súbita mMRC 2-3, con progresión a disnea mMRC 4. Refiere tos crónica sin cambio en sus características. Niega fiebre.

### Antecedentes

Ex tabaquista (36 paquetes/año), con antecedentes de artritis reumatoidea, y fibrosis pulmonar.

### Examen físico

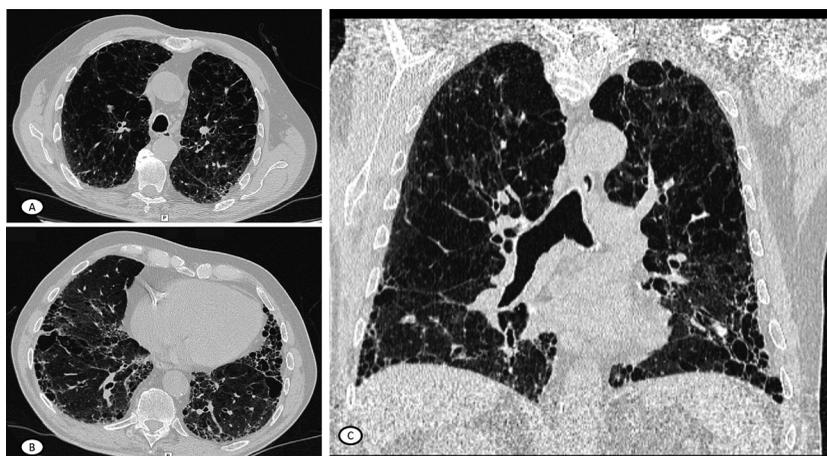
Saturación de oxígeno 88% aire ambiente, taquipneico. Con hipoventilación y crepitantes velcro hasta el tercio medio, bilaterales.

### Exámenes complementarios

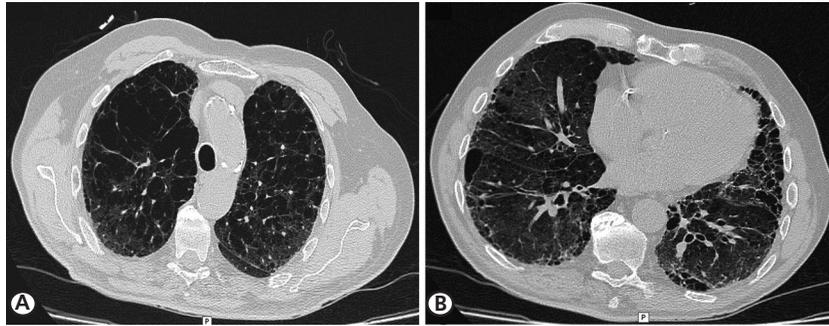
Hemograma normal. La gasometría arterial revela alcalosis respiratoria compensada.

La espirometría y los volúmenes pulmonares se encuentran dentro de los límites de referencia, se observa disminución severa de la capacidad de difusión pulmonar ( $D_{LCO}$ ).

La tomografía computarizada torácica de alta resolución (TCAR) (**Figuras 1 y 2**) muestra enfisema en los lóbulos superiores, con fibrosis de predominio en lóbulos inferiores, no se observan signos indirectos de hipertensión pulmonar.



**Figura 1.** Tomografía computarizada torácica de alta resolución. Enfisema centrilobulillar en lóbulos superiores (A, C), engrosamiento de septos inter e intralobulillares periféricos subpleurales, panalización subpleural con gradiente apicobasal, bronquiectasias y bronquioloectasias por tracción de predominio en lóbulos inferiores (B, C). Hallazgos tomográficos compatibles con Síndrome Combinado de Fibrosis Pulmonar y Enfisema.



**Figura 2.** Tomografía computarizada torácica de alta resolución. Enfisema en lóbulos superiores (A), fibrosis en lóbulos inferiores (B).

La angiografía pulmonar no presenta signos de tromboembolismo.

La presión arterial pulmonar media es de 25 mmHg.

### Diagnóstico

Dados los antecedentes de tabaquismo y enfermedad del tejido conectivo, con pseudonormalización de la espirometría y los volúmenes pulmonares y, disminución severa de la DLCO, más la asociación con los hallazgos tomográficos se plantea el diagnóstico de Síndrome Combinado de Fibrosis Pulmonar y Enfisema (CPFE, *Combined pulmonary fibrosis and emphysema*).

El paciente evoluciona con insuficiencia respiratoria refractaria al tratamiento y óbito.

### Discusión

El CPFE se ha individualizado recientemente dentro del espectro de las enfermedades pulmonares crónicas inducidas por el tabaquismo<sup>1,2</sup>. Se caracteriza por la asociación radiológica y/o histopatológica de enfisema y fibrosis pulmonar<sup>1,3,4</sup>. Este síndrome se ha descrito no sólo en el contexto de fibrosis pulmonar idiopática (FPI), sino también en enfermedades pulmonares intersticiales relacionadas con el tejido conectivo, incluida la artritis reumatoide<sup>1-5</sup> como es el caso de nuestro paciente.

Si bien se desconoce su prevalencia, se estima que representa entre el 5 y el 10% de los casos de enfermedad pulmonar intersticial. La edad promedio de aparición es de 65 años<sup>3</sup>. La mortalidad de pacientes con CPFE es significativa. La mediana de supervivencia oscila entre 2.1 a 8.5 años. Si existe asociación con hipertensión pulmonar la supervivencia al año es del 60%<sup>4,5</sup>.

La fisiopatología del CPFE no está clara. El tabaquismo representa el principal factor etiológico y es probable que haya una predisposición genética<sup>1,3</sup>. Se observa predominantemente en hombres<sup>1-3</sup>. Varias líneas de evidencia sugieren que las enfermedades del tejido conectivo pueden jugar un papel en la patogénesis del CPFE. En 150 pacientes con artritis reumatoide, el 19% tenía enfermedad pulmonar intersticial (EPI), el 15% tenía “bullas enfisematosas” y el 8% presentaban ambas condiciones<sup>1</sup>.

La sintomatología se caracteriza por disnea severa, en marcado contraste con hallazgos de espirometría subnormal, con reducción aislada o severa de la  $D_{LCO}$  e hipoxemia en el ejercicio<sup>4</sup>. Los hallazgos más frecuentes en el examen físico son estertores velcro (87%) e hipocratismo digital (43%)<sup>3,4</sup>. Otros síntomas y signos menos prevalentes son tos seca o productiva, sibilancias, cianosis peribucal y astenia. Aproximadamente el 50% de los pacientes con CPFE tienen hipertensión pulmonar<sup>3</sup>. En nuestro caso el paciente asocia hipertensión pulmonar leve.

El diagnóstico está dado por la presencia de enfisema en la TCAR (predominante en los lóbulos superiores) y características sugestivas de fibrosis pulmonar (principalmente en los lóbulos inferiores), ocasionalmente con patología pulmonar disponible. El patrón más común de EPI en la TCAR es el de la neumonía intersticial usual, sin embargo, se han informado otros patrones en las imágenes y/o histopa-

tología<sup>1,3,5</sup>. En cuanto a las pruebas de función pulmonar; la espirometría puede ser normal o aparecer ligeramente deteriorada. La  $D_{LCO}$  en los pacientes con CPFE suele estar severamente comprometida<sup>3,4,5</sup>. El enfisema y la fibrosis presentan comportamientos mecánicos opuestos, por lo que la coexistencia de estas alteraciones explica la “pseudonormalización” de la espirometría y los volúmenes pulmonares<sup>3,5</sup>.

Las principales causas de muerte están representadas por hipertensión pulmonar severa, hipoxemia intratable, infección pulmonar y cáncer de pulmón<sup>1,5</sup>.

Las opciones terapéuticas son limitadas. El oxígeno está indicado en caso de hipoxemia e hipertensión pulmonar grave. Se han realizado estudios para evaluar la respuesta a corticoides e inmunomoduladores, sin demostrar mejoría en las pruebas de función pulmonar, ni en la clínica. La suspensión del tabaco y el tratamiento para la hipertensión pulmonar arterial con vasodilatadores tampoco han demostrado beneficio. El trasplante pulmonar es una opción ante la mortalidad elevada de esta patología<sup>1,3,5</sup>.

## Conclusión

El síndrome CPFE es una entidad asociada al tabaquismo, con hallazgos característicos en las imágenes y el examen histopatológico, Asocia disminución severa de la  $D_{LCO}$  y pseudonormalización de la espirometría. Se ha descrito en pacientes con FPI, así como también, en enfermedades pulmonares intersticiales relacionadas con el tejido conectivo.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Cottin V, Cordier JF. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in connective tissue disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2012; 18: 418-27.
2. Cottin V, Nunes H, Mouthon L, Gamondes D, Lazor R, Hachulla E, et al. Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema Syndrome in Connective Tissue Disease. *Arthritis & Rheumatism*. 2011; 63: 295-304.
3. Carrillo JA, Morales A, Arias L, Martínez I, Brito A. Combination of pulmonary fibrosis and emphysema: a seldom recognized condition. *Revista Colombiana de Neumología*. 2014; 26: 193-202.
4. Tzilas V, Bouros D. Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema: a clinical review. *COPD Research and Practice*. 2016; 2: 2.
5. Jankowich MD, Rounds S. Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema Syndrome. *CHEST*. 2012; 141(1): 222-31.