

# Seminario de Patología pulmonar

**XXV Congreso Nacional de Anatomía Patológica**

Ana Puras (Patología), Pilar Cebollero (Neumología) y M<sup>a</sup> Paz Lorente (Radiodiagnóstico)

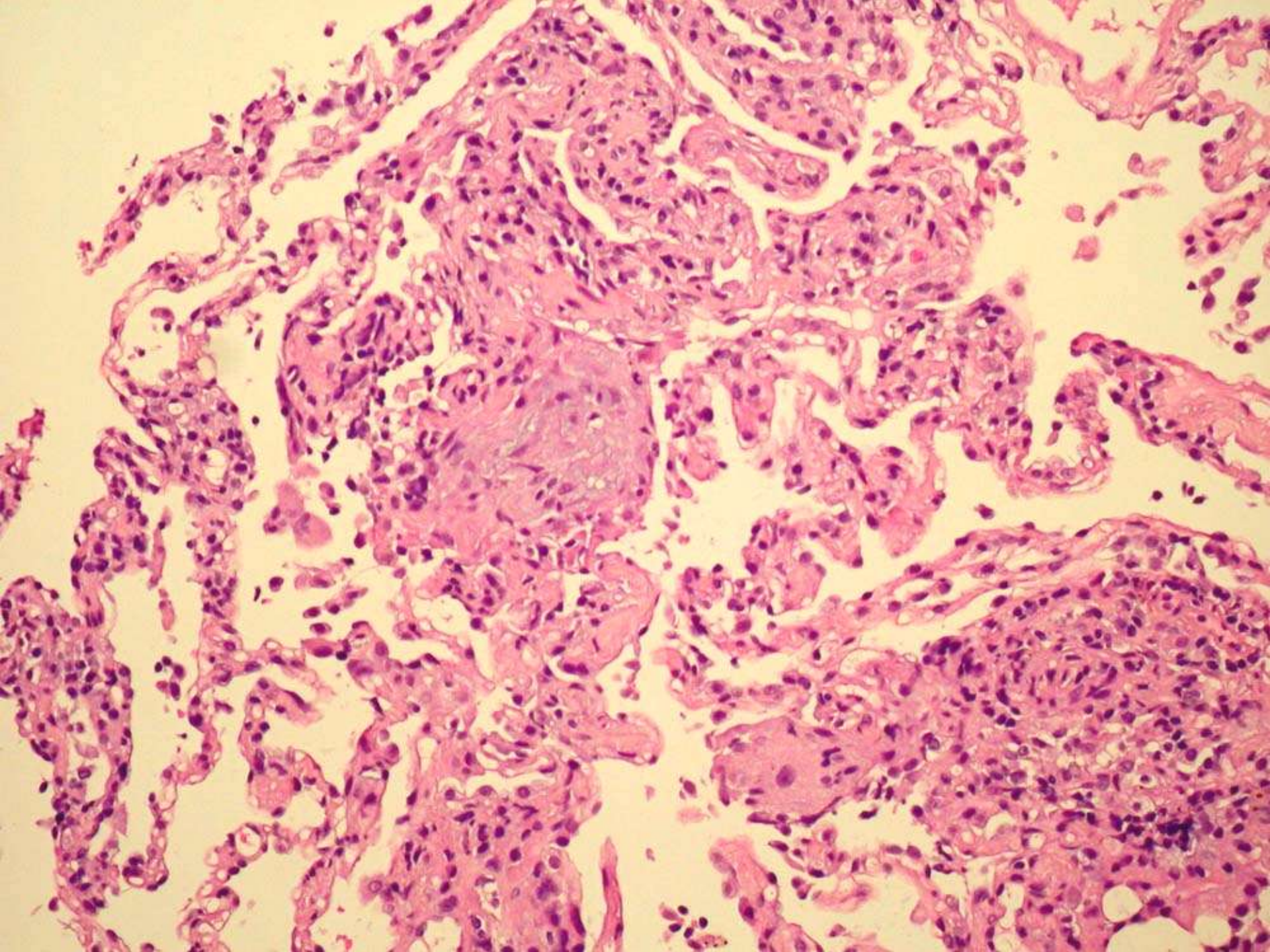
Zaragoza, Mayo 2011

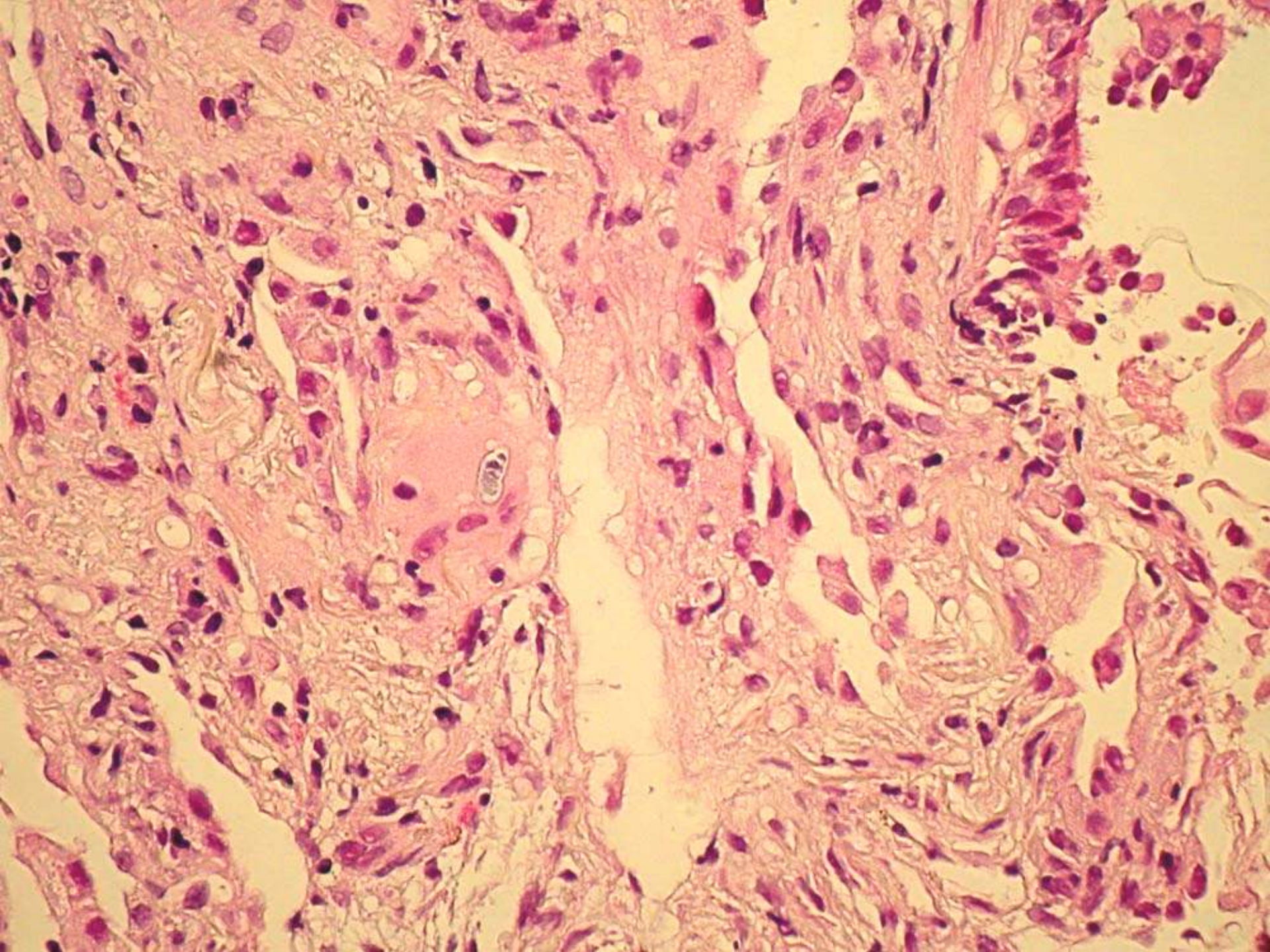
# Datos clínicos

- Varón de 68 años que acude a consulta de Neumología en 1989 por tos seca y disnea progresiva desde hace 2 años y catarros de repetición. Es ganadero y refiere **exposición a aves** (palomas y gallinas), no fumador.
- Auscultación (con catarro): crepitantes bibasales.
- Pruebas funcionales normales
- Radiografía de torax: Patrón fino micronodulillar, sin pérdida de volumen apreciable.

# Otras exploraciones

- **Precipitinas** para suero y excremento de paloma, periquito y gallina, thermoactinomyces y micropolispora phaeni: negativas.
- Baciloscopia y Mantoux negativos
- **BAL:** Se realiza en segmento medial del lóbulo medio, con buena recuperación de líquido: “Alveolitis linfocítica” (75% linfocitos, 19% macrófagos, 3% basófilos, 2% eosinófilos).
- **Biopsia pulmonar transbronquial**





# Diagnóstico

**Neumonitis por Hipersensibilidad**

# Evolución

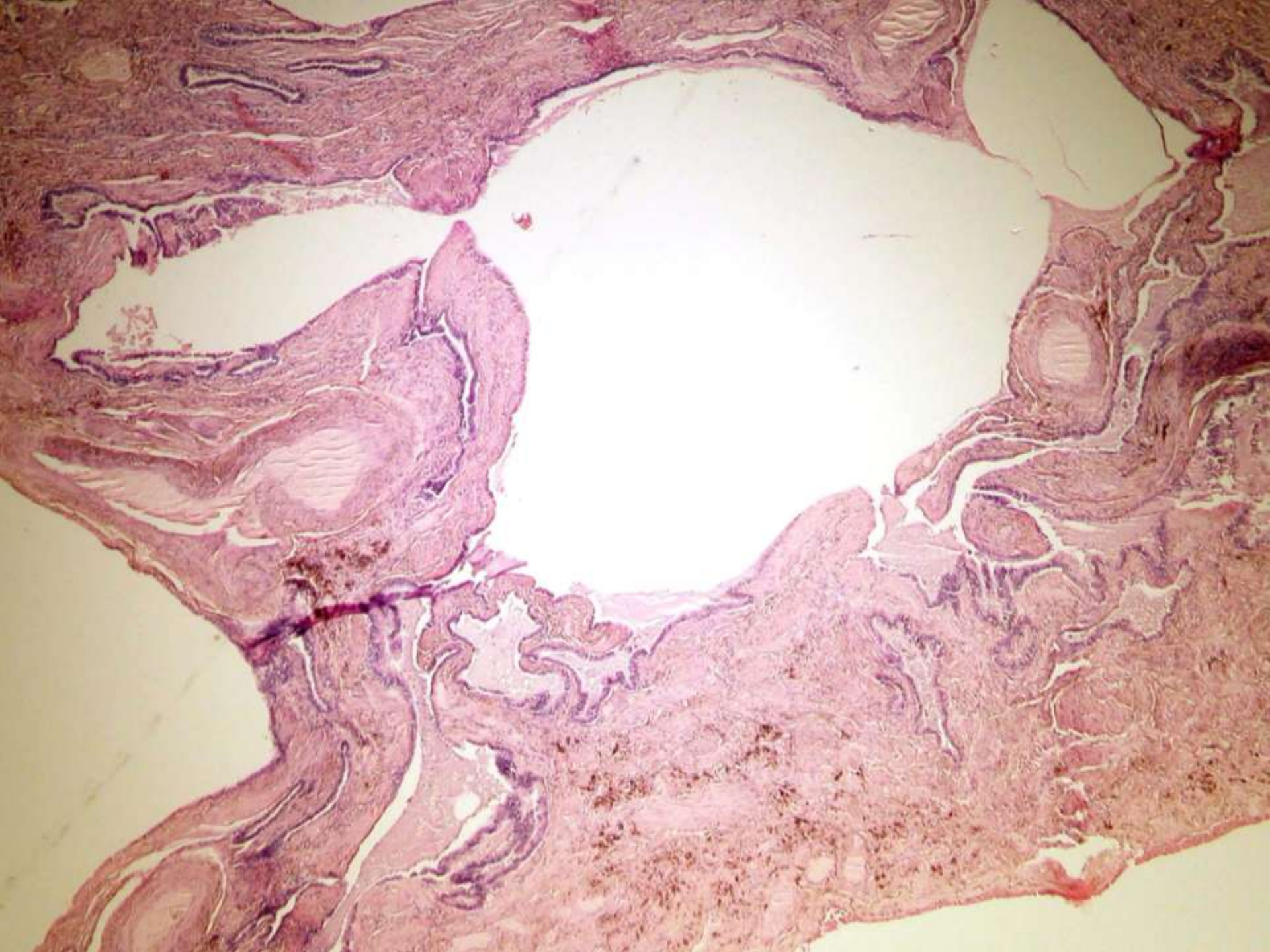
- Se inicia tratamiento con Dacortin, deja el contacto con palomas y mejora ligeramente.
- En 1992 (3 años más tarde), disnea más intensa y restricción en la espirometría.
- Refiere **almacenamiento de hierba húmeda** en su casa, y manejo.
- Se le recomienda no trabajar con la hierba; se trata con Prednisona, y se aprecia una mejoría clínica y funcional, hasta 1995.
- No deja la exposición a la hierba, va perdiendo capacidad vital forzada y presenta hipoxemia; zonas “en panal” en lóbulos sup.e inf. Se realiza biopsia a cielo abierto.
- Ingresa en Abril de 1996 con una reagudización de su proceso de probable etiología infecciosa. Se detectan Aspergillus en esputo. **Fallece** 40 días después de su ingreso, y **7 años después de la 1ª consulta**, tras sufrir un deterioro progresivo de su enfermedad.

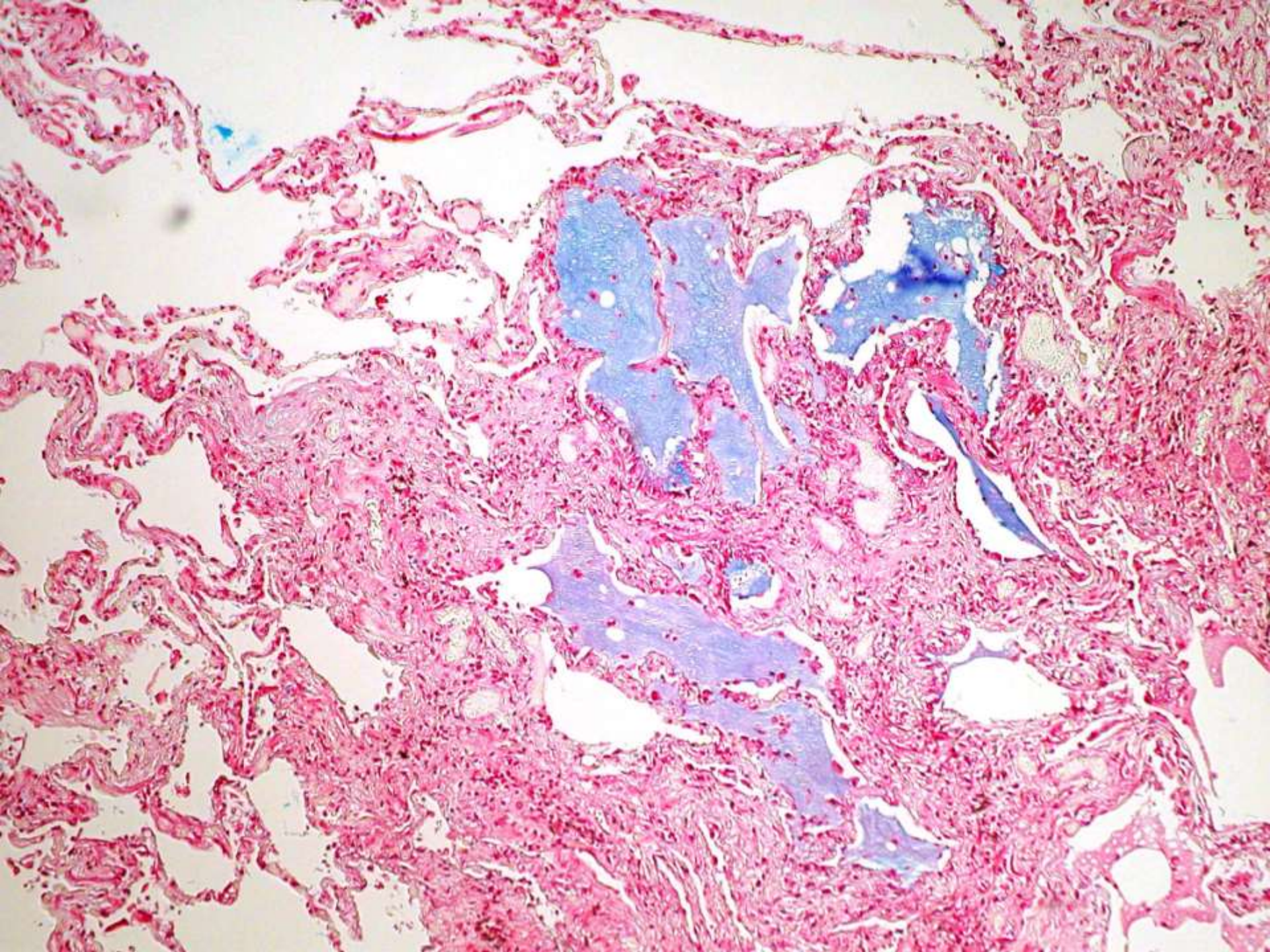


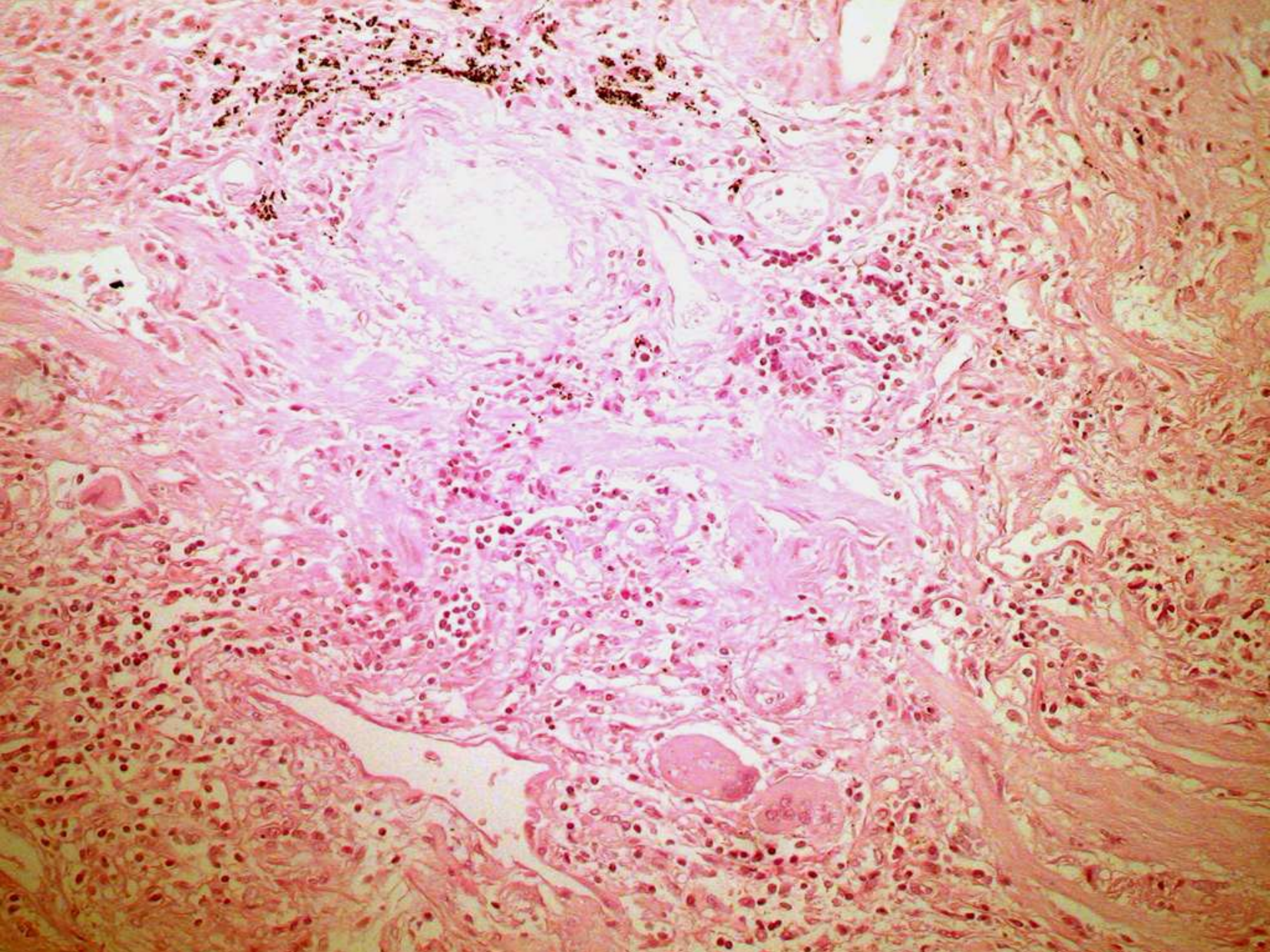












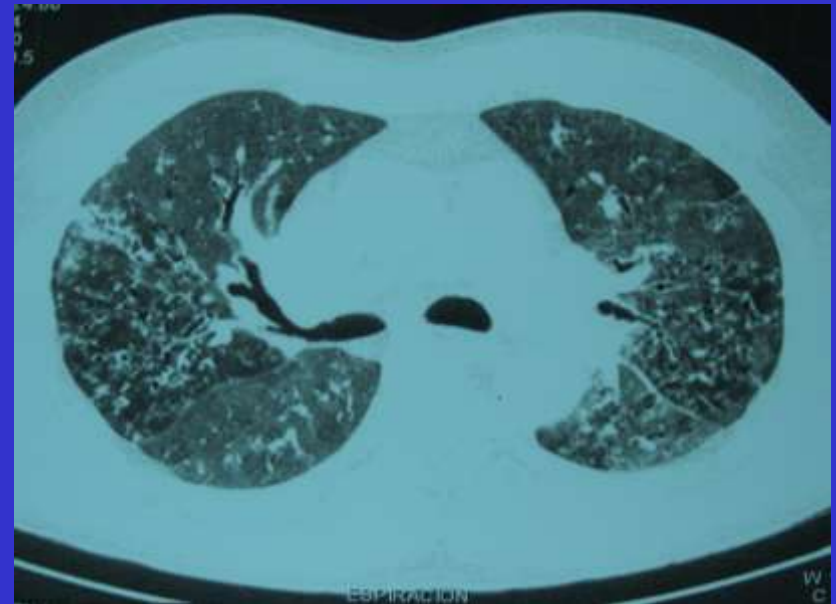
# Neumonitis por Hipersensibilidad (NH/AAE)

*“Síndrome que resulta de la repetida inhalación de antígenos finamente dispersos, que provoca una inflamación con predominio mononuclear, parcheada, del parénquima”.*

- “Yo empiezo a sospechar que en ese polvo (grano) acechan numerosos gusanos imperceptibles a nuestros sentidos y que ellos se ponen en acción por el cribado y la medición del grano y se difunden por el aire. Casi todos los que viven de esto tienen el aliento corto, están caquéticos y raramente alcanzan la edad senil”.

Ramazzini da Capri B, en “De Morbis artificum diatriba”, 1713.

- Canipbell, en 1932: primer artículo detallado en BMJ.
- Bagassosis descrita en 1941; el “pulmón de granjero” en 1944....



# Criterios diagnósticos

- 1.-Exposición conocida a antígenos, finamente dispersos (historia, precipitinas, etc.). La respuesta depende de: duración de la exposición, naturaleza del polvo inhalado y respuesta del huésped.
- 2.-Hallazgos clínicos, radiológicos, o fisiológicos compatibles.
- 3.-BAL con linfocitosis: CD4/CD8, ↓
- 4.-Test de provocación.
- 5.-Cambios histopatológicos compatibles.

(Travis, Colby, Koss,...en Non-Neoplastic Disorders of de Lower Respiratory Tract.- Armed Forces Institute of Pathology.- Washington, 2002)

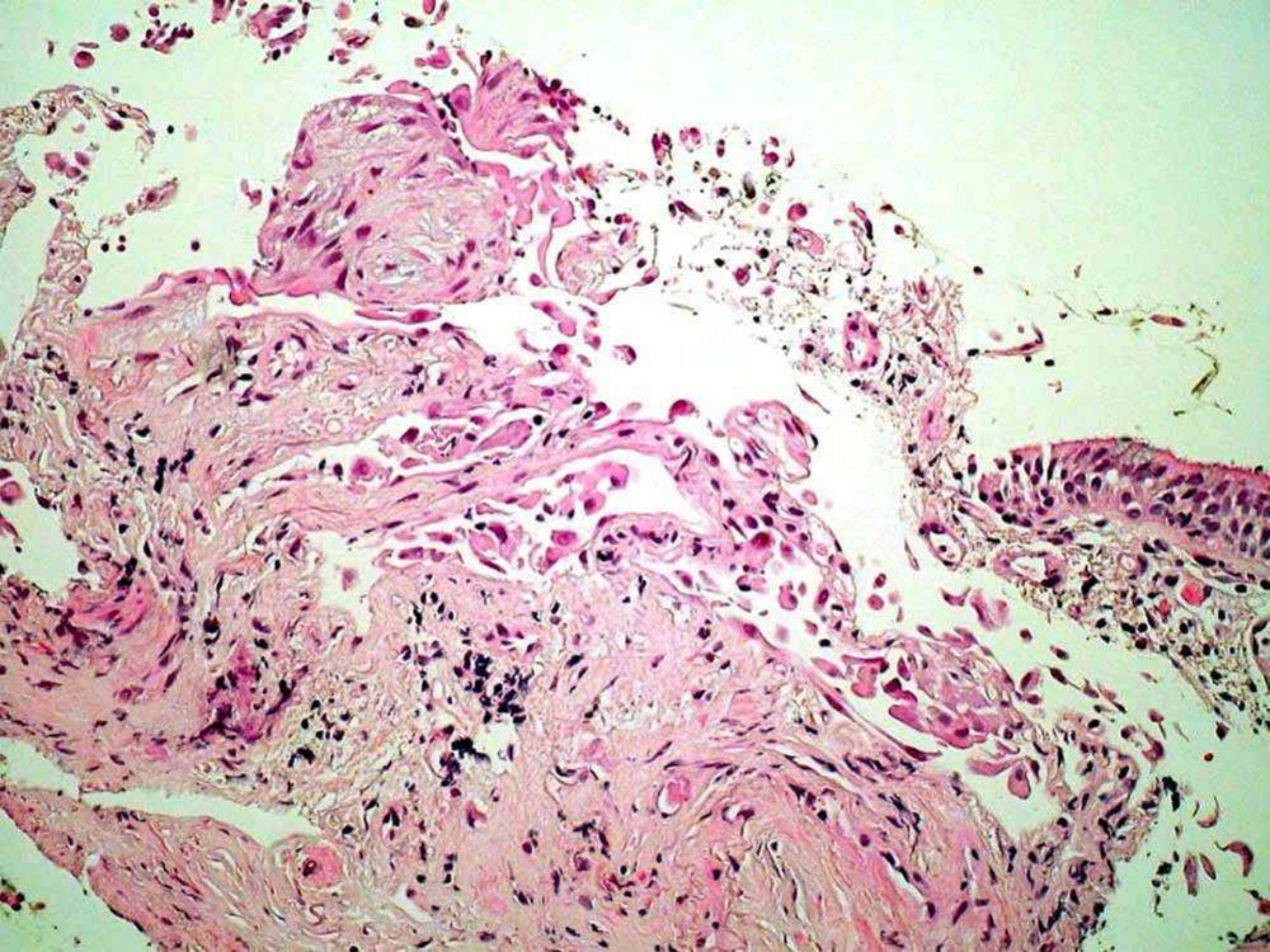
## **NH.-Diagnóstico**

- Definitivo: 1,2,3; 1,2,4; 1,2,3,5; 2,3,5.
- Probable: 1,2,3.
- Subclínico: 1,3.
- Compatible: 1.

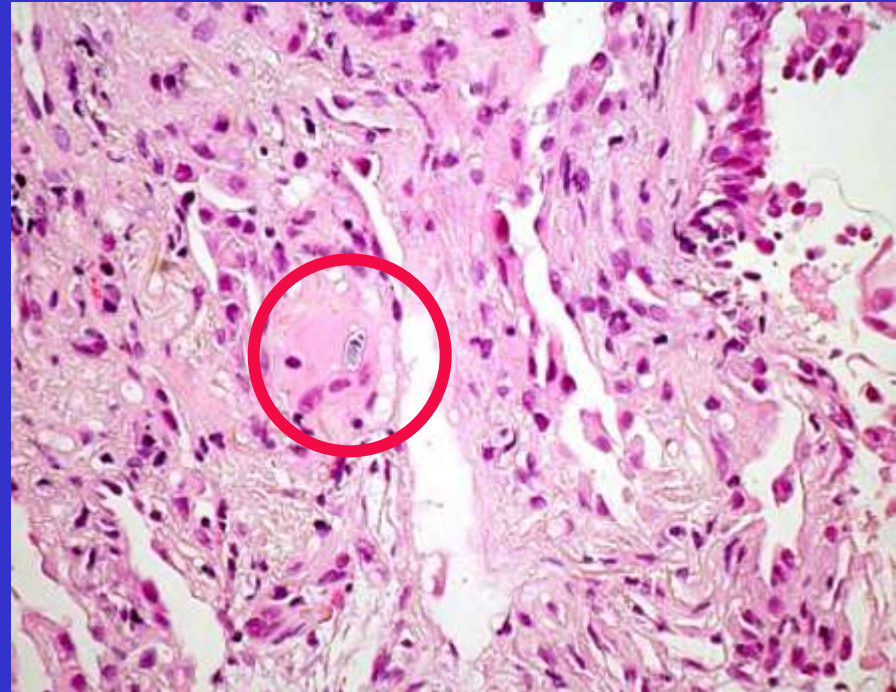
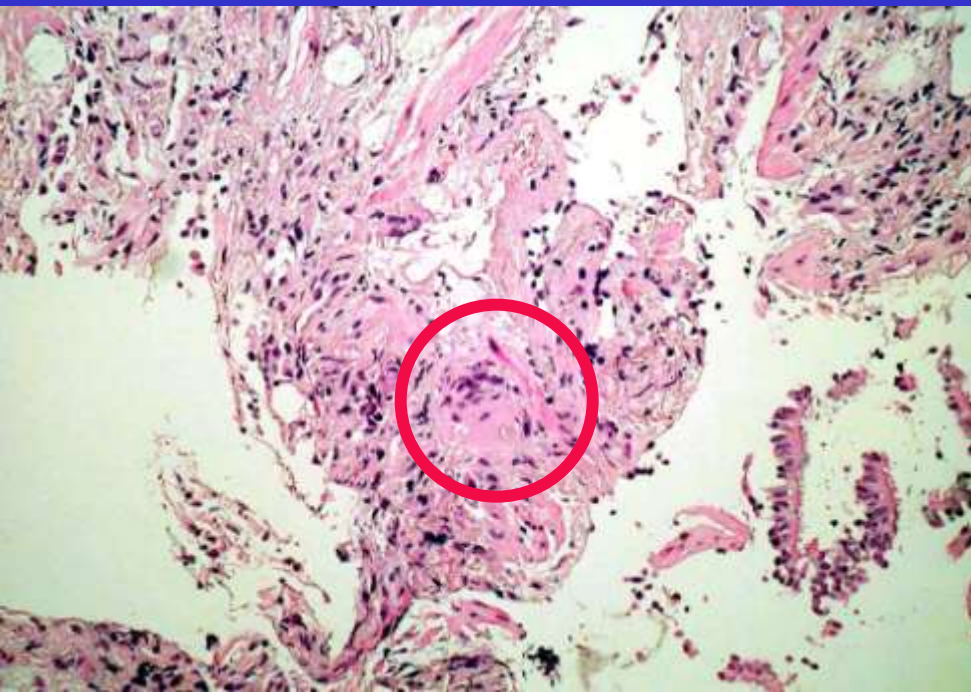
-----  
Aguda, Subaguda y Crónica.

# Diagnóstico anatomopatológico-I

- 1.-Aguda: Infiltrado neutrofílico en alveolos y bronquiolos respiratorios; a veces, patrón DAD.
- 2.-Subaguda: Neumonitis crónica intersticial, granulomas (2 ó 3 cél. en intersticio o en espacio aéreo; 1 cél. gigante,...), patrón BONO, y fibrosis. Distribución parcheada, a menudo centrada en pequeñas vías aéreas, y en conductos alveolares.







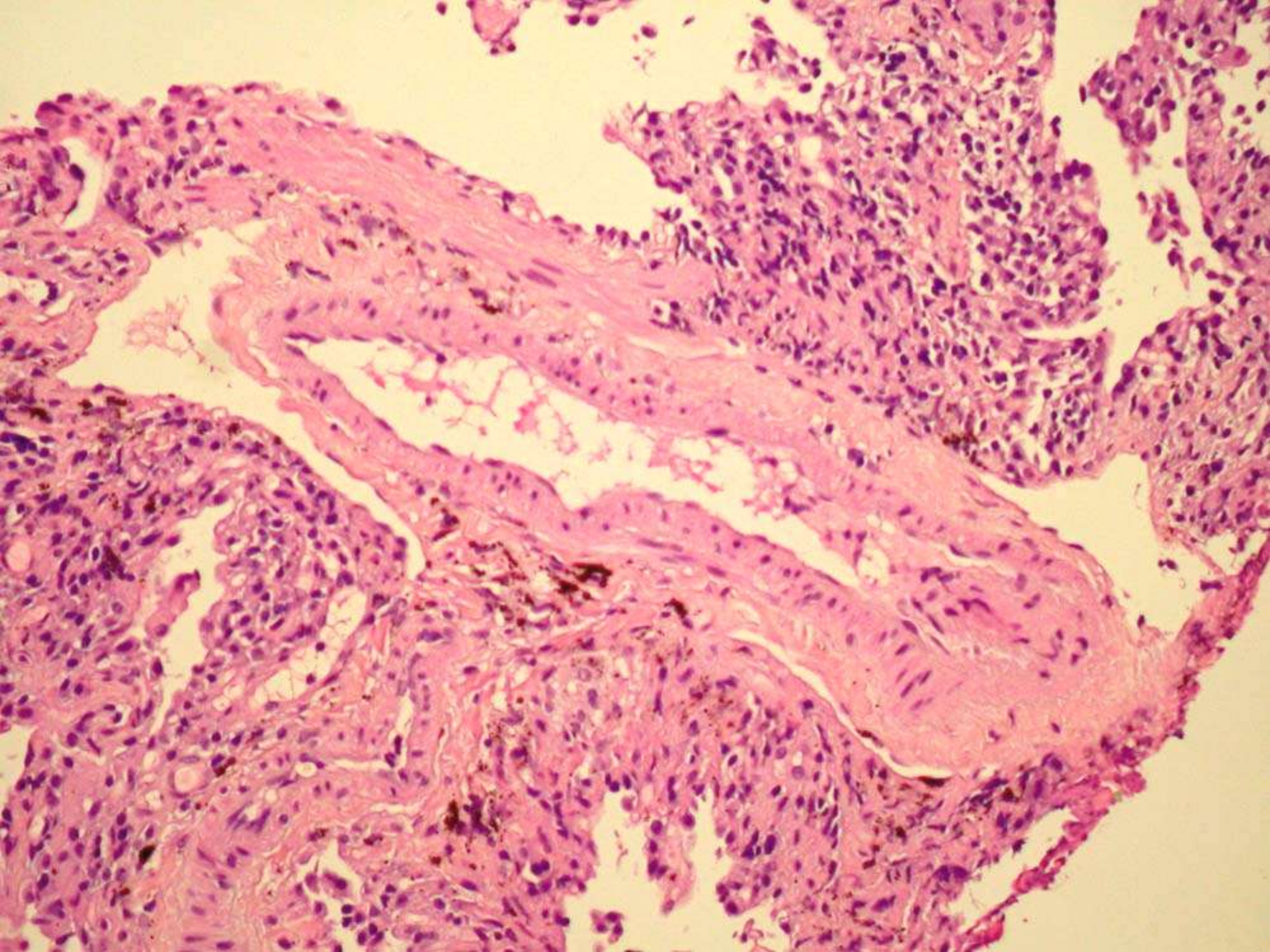
## Diagnóstico anatomopatológico-II

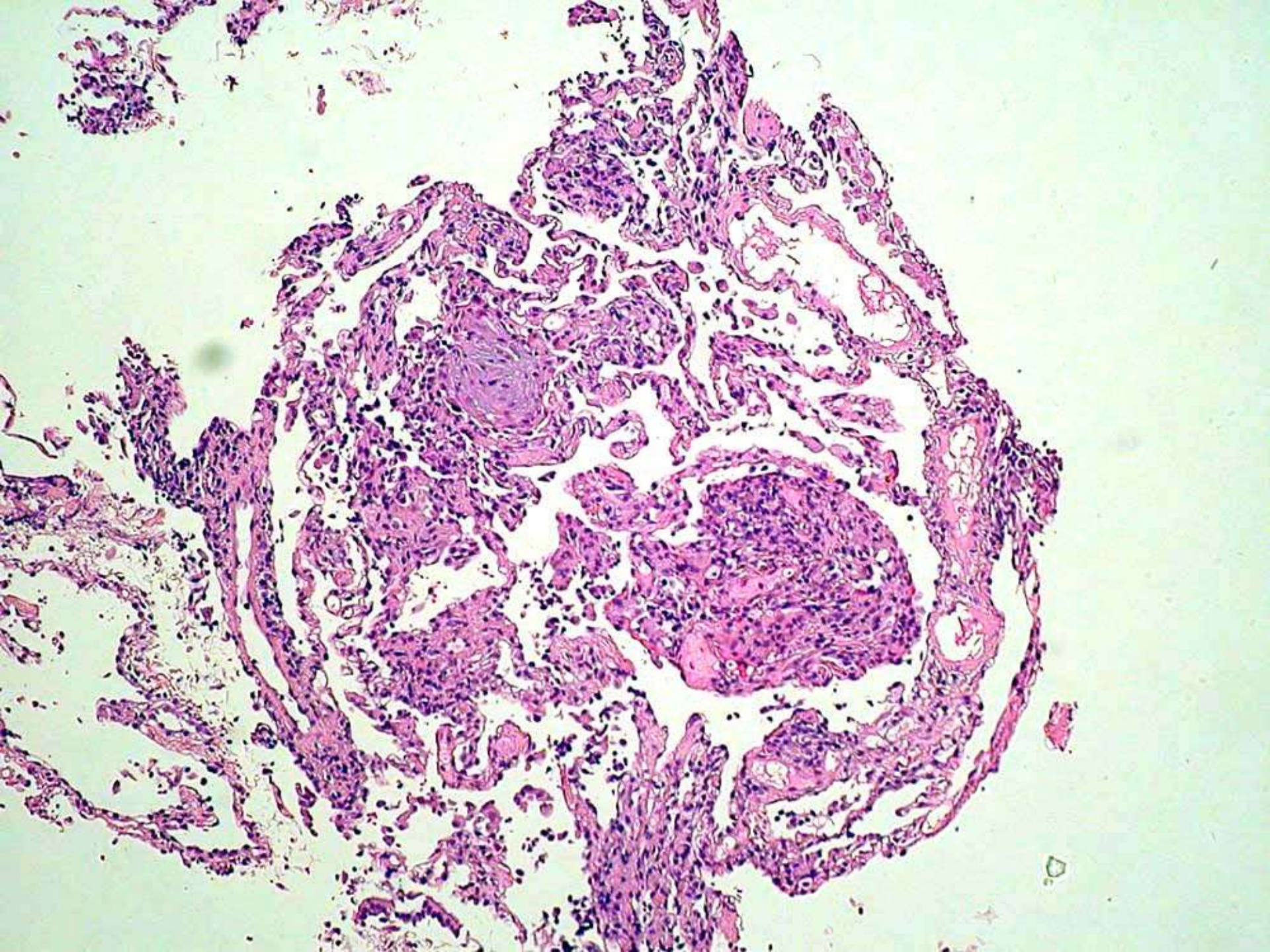
3.- **Crónica:** Triada característica: 1) Neumonía intersticial celular bronquiocéntrica (linfos, restos nucleares, alguna célula plasmática e histiocitos; excep. eosinófilos) (lo + frec.); 2) granulomas no caseificantes, mal conformados, pequeños (lo + específico); 3) “cuerpos de Masson” (patrón BONO). Macrófagos espumosos.

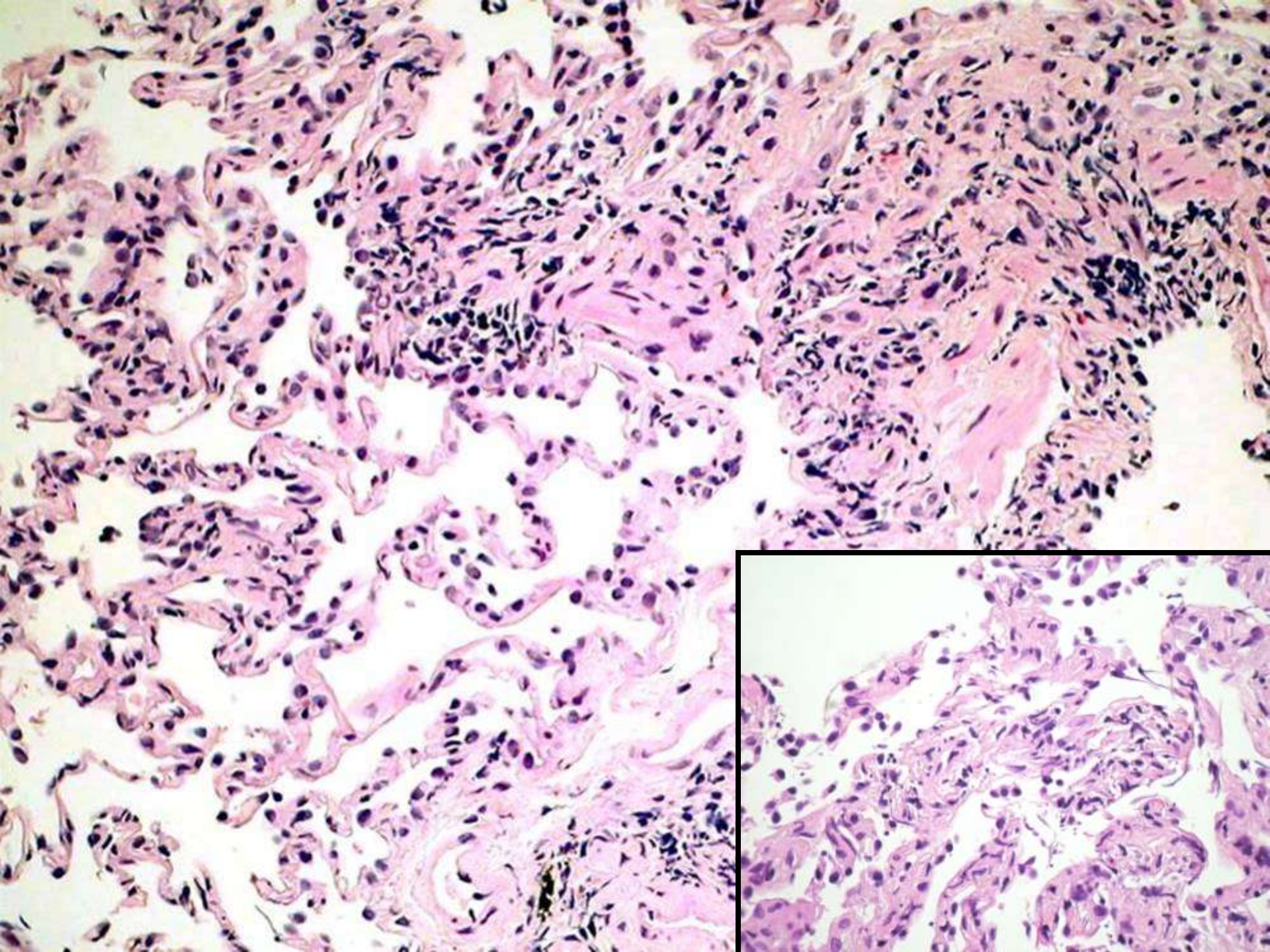
*Otras alteraciones:* acúmulos linfoides, cristales de colesterol en el interior de granulomas con células gigantes, etc.

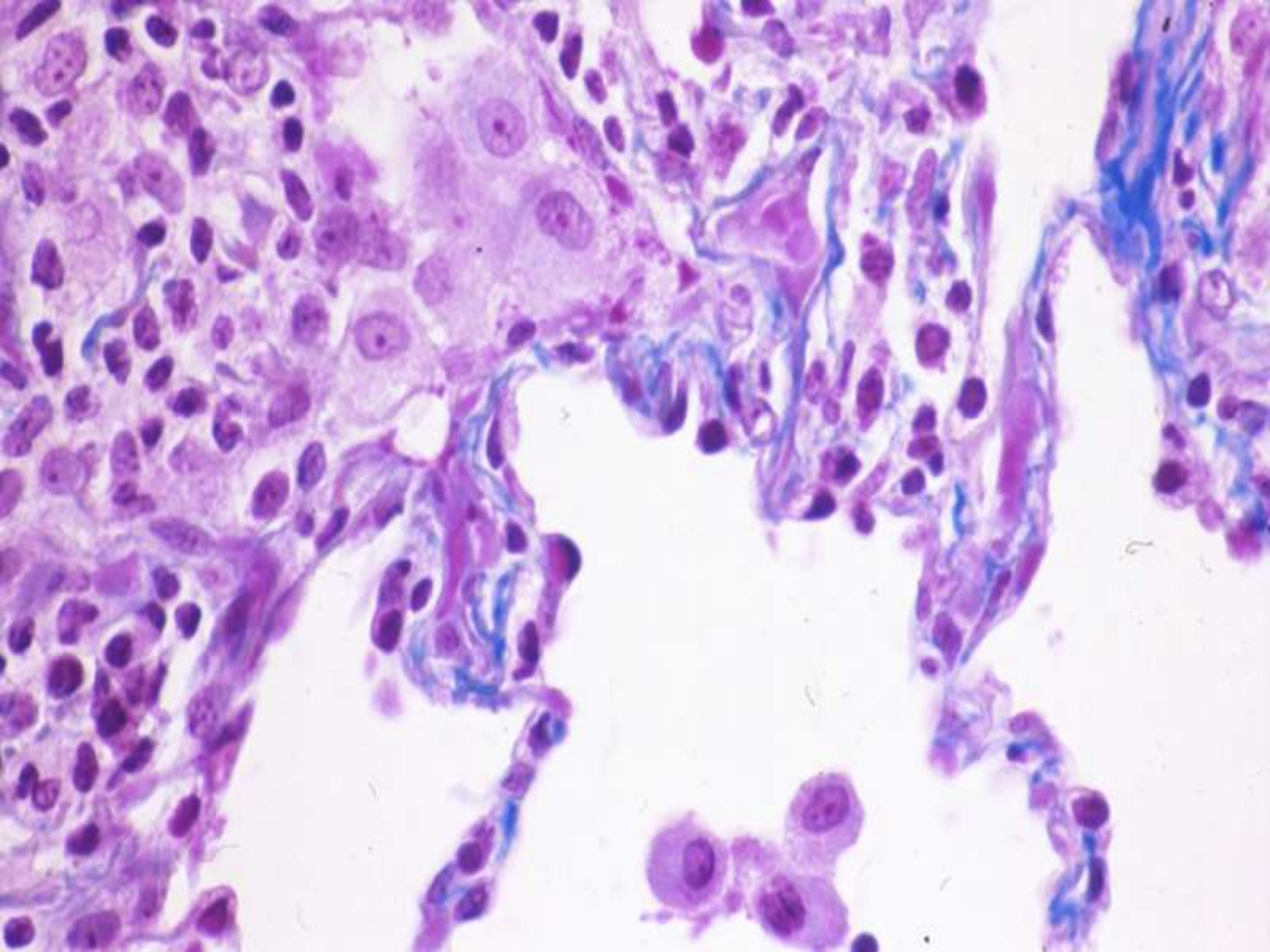
**Estadio final de progresión: Fibrosis**, con tres principales patrones: a) subpleural, similar a la Neumonía Usual; b) linear homogénea, similar a la Neumonía no específica; c) irregular, **peribronquial**. (Búsqueda de microgranulomas, o aisladas cél. gigantes, o sólo cuerpos de Schaumann; A.Churg en Am J Surg Pathol 2006;30:201-208)

(R.J.Barrios en: Arch Pathol Lab Med 2008; 132:199-203)









# Diagnóstico diferencial morfológico

- **LIP:** Infiltrado linfoide más marcado, que distorsiona los alveolos, menos granulomas o ausentes, con raras cél. gigantes...Linfocitosis B.
- **Sarcoidosis:** Distribución de los granulomas en los ejes broncovasculares. Sin fibrosis intraluminal. Linfocitosis T, con CD4/CD8, elevado (en la AAE: CD4/CD8, disminuido); más granulomas y mejor desarrollados, en relación con linfáticos.
- **Tuberculosis:** Más granulomas y mejor desarrollados. Técnicas específicas de tinción de gérmenes; CD4/CD8, elevado. Otras infecciones: Hongos, virus respiratorios, etc.
- **NSIP:** Puede superponerse y verse ese patrón. No granulomas, ni exposición.
- **Enfermedades del colágeno.**
- **UIP:** Hay más heterogeneidad temporal, con densa fibrosis y focos fibroblásticos puede verse. Muy raros granulomas. En el BAL neutrofilia (10-20%), algunos eosinófilos y/o basófilos.

*(Con todas las enfermedades crónicas intersticiales q. muestren algún rasgo de HP)*

# Posible evolución

- Curación, con regeneración pulmonar.
- “Mejoría”, por parcial resolución de la inflamación, con mantenimiento de lesiones pulmonares residuales.
- Lenta progresión a Fibrosis pulmonar.
- Rápido avance a Fibrosis pulmonar.

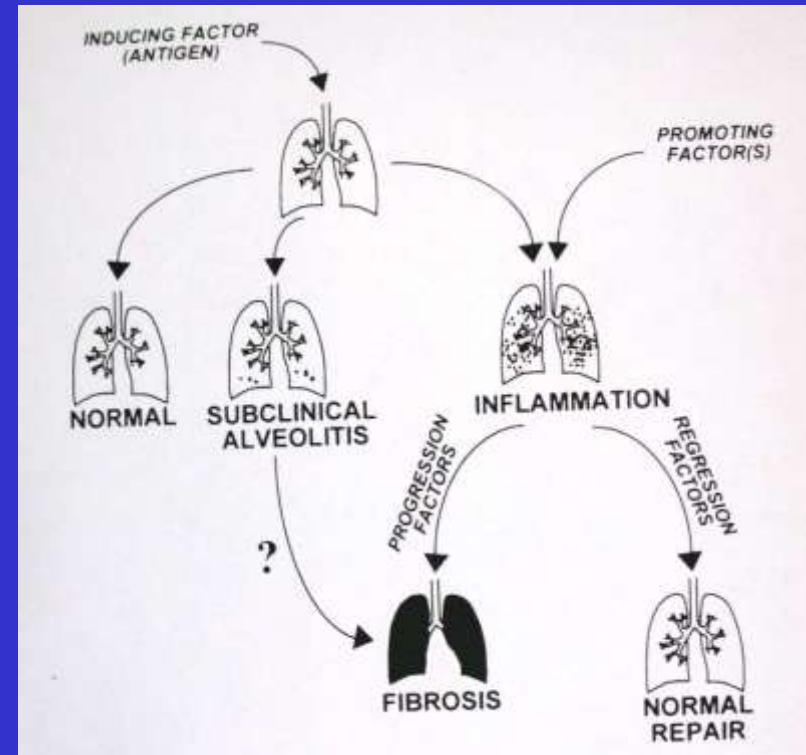
## Debido a

- Factores de regresión, que conducen a curación.

## o

- Factores de promoción que conducen a la fibrosis.

*“La convergencia de un factor inductor con uno o más factores de promoción provoca la propagación de una incontrolada inflamación; y el equilibrio entre factores de promoción y regresión conducirá hacia la curación o la fibrosis”.*



(M.Selman en: Interstitial Lung Disease. BC Decker 1998)



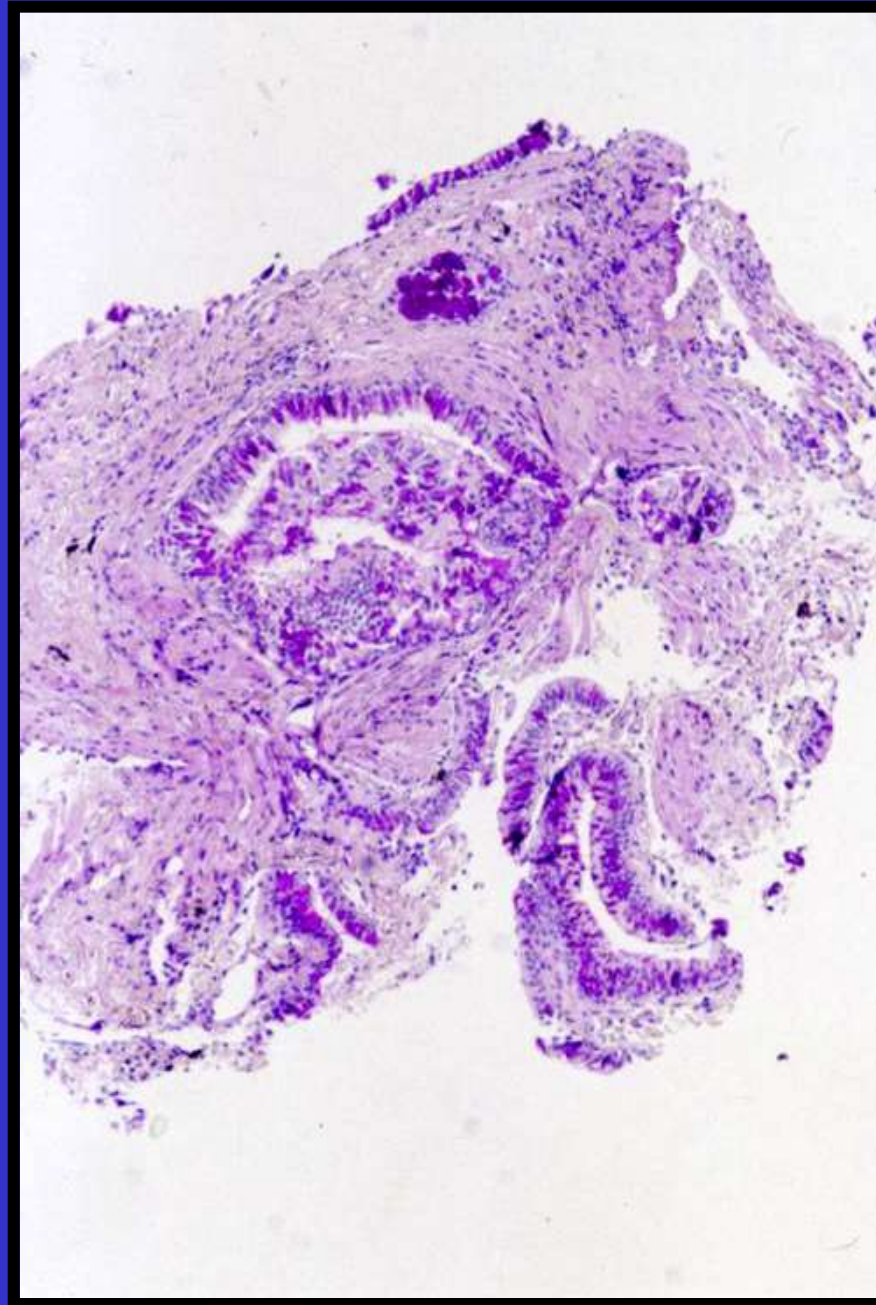
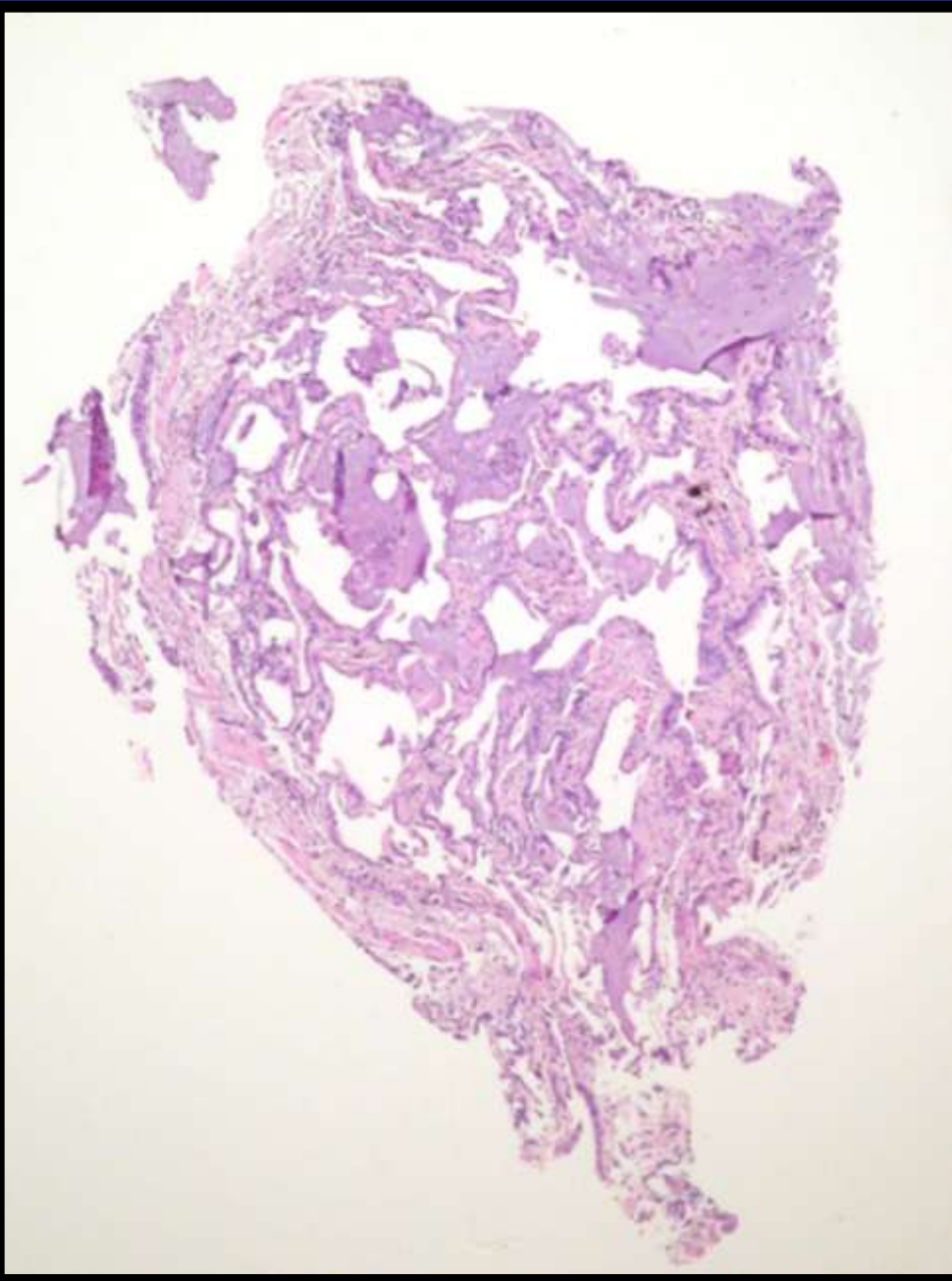
## BIOPSIAS TRANSBRONQUIALES 1980-2010

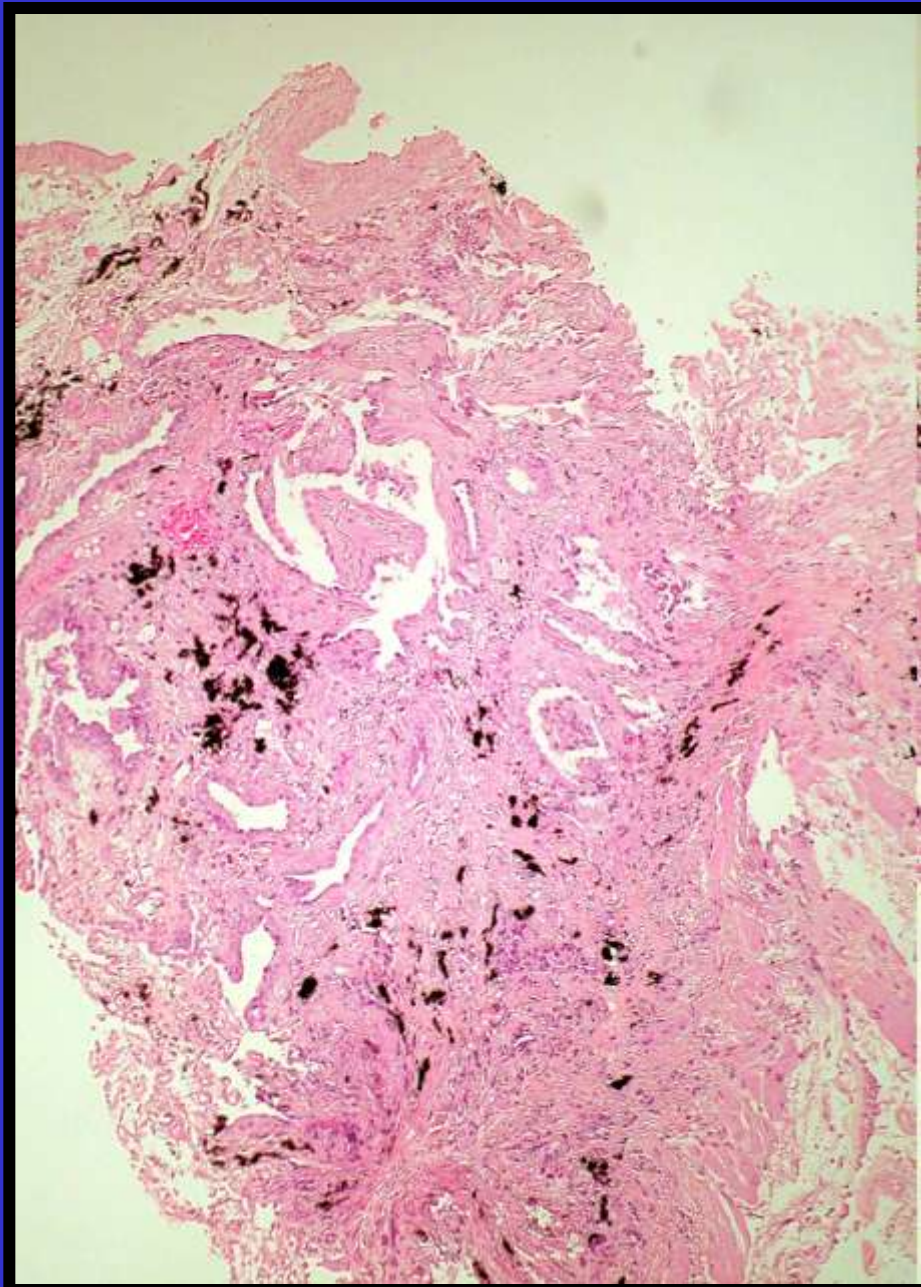
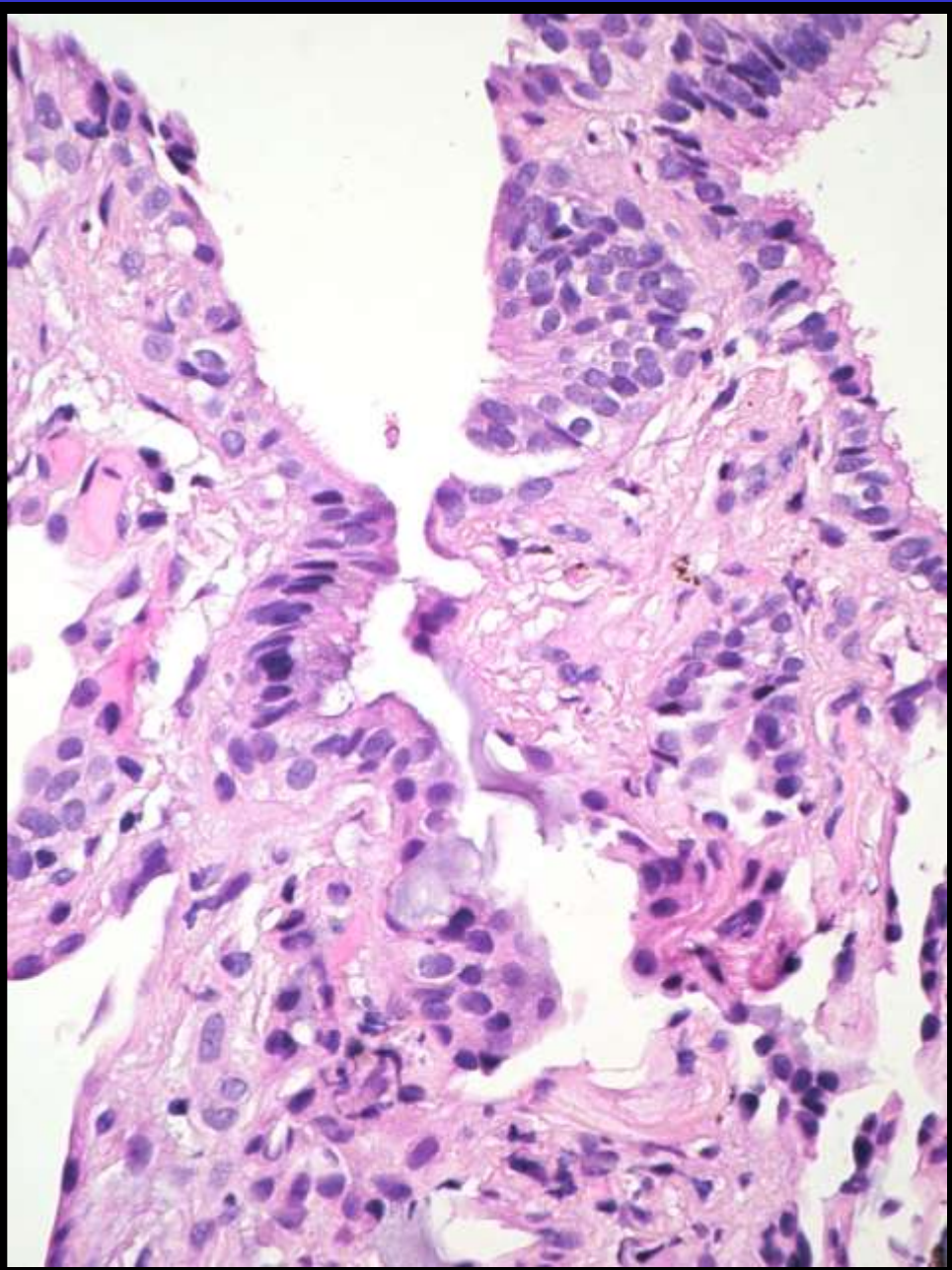
	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2006	2007-2010	TOTAL
Tuberculosis		1	1	2		1	5
Sarcoidosis	1	3	3	4	12	4	27
<b>Neumonitis por hipersensibilidad</b>		3	7	8	12	5	<b>35</b>
Neumonía eosinofila		1	4	2	2	1	10
Bronq. Oblit. Neumon. org (BONO)			4	11	12	3	30
Bronquiolitis constriictiva				1	2		3
Hemorragia pulmonar	1	1	1	2	2		7
Bronq. Respiratoria (pulmón fumador)	1	3	2	11	15		32
<b>Neumonía usual (FPI)</b>		1	8	12	13	5	<b>39</b>
Neumoconiosis		1	1	6	3	3	14
Daño alveolar difuso ( proceso agudo)	1		3	7	3		14
Infarto			2				2
Linfangioleiomiomatosis			1		1		2
Proteinosis alveolar				1	1		2
Neumocistis		1					1
Herpes			2				2
Aspergilosis				1	1		2
Carcinoma bronquioloalveolar		1		2	6		9
Linfoma-leucemia		2		1	1		4
Linfangitis carcinomatosa			1	1	3		5
Diagnostico descriptivo (orientativo)		1	9	11	13	14	48
Sin alteraciones (b.inadecuada)	1	2	8	5	15	8	39
Insuficiente		1	16	8	9	7	41
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>22</b>	<b>73</b>	<b>96</b>	<b>126</b>	<b>51</b>	<b>373</b>

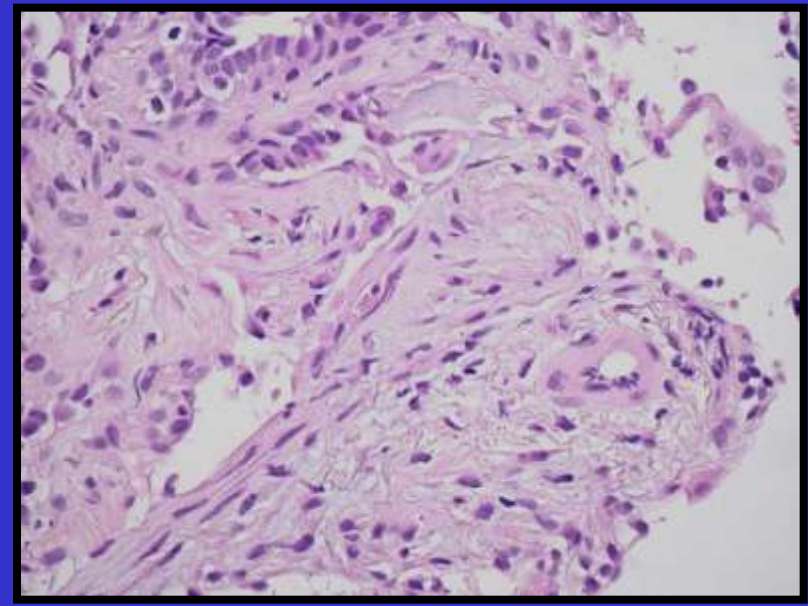
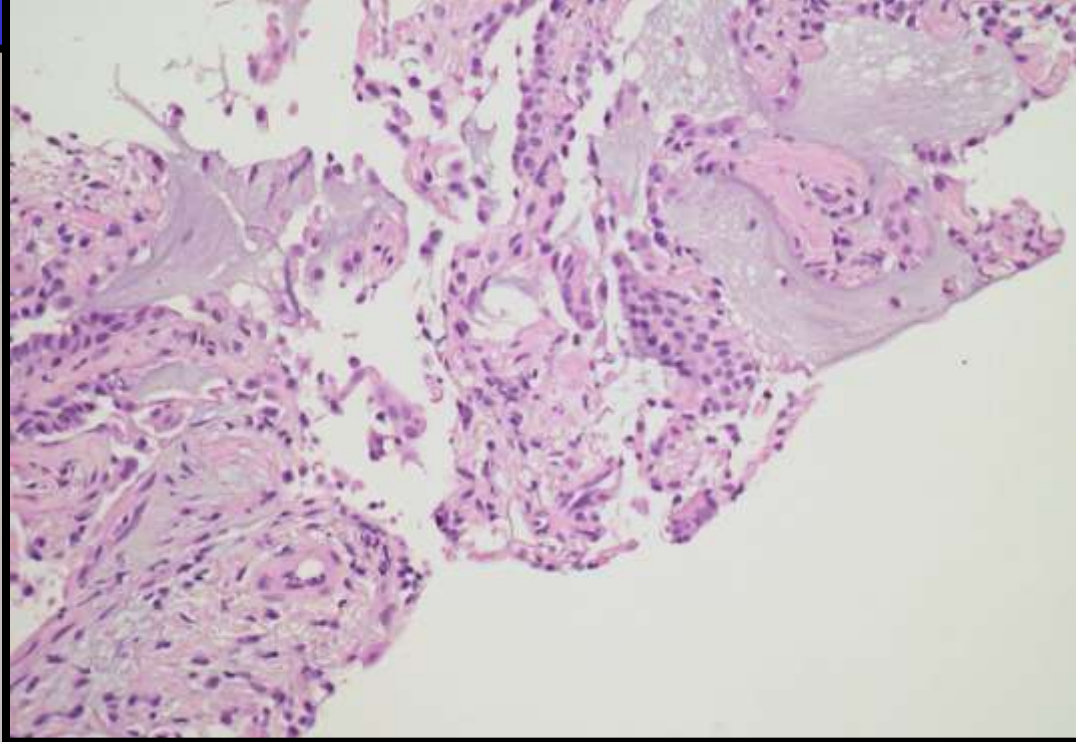
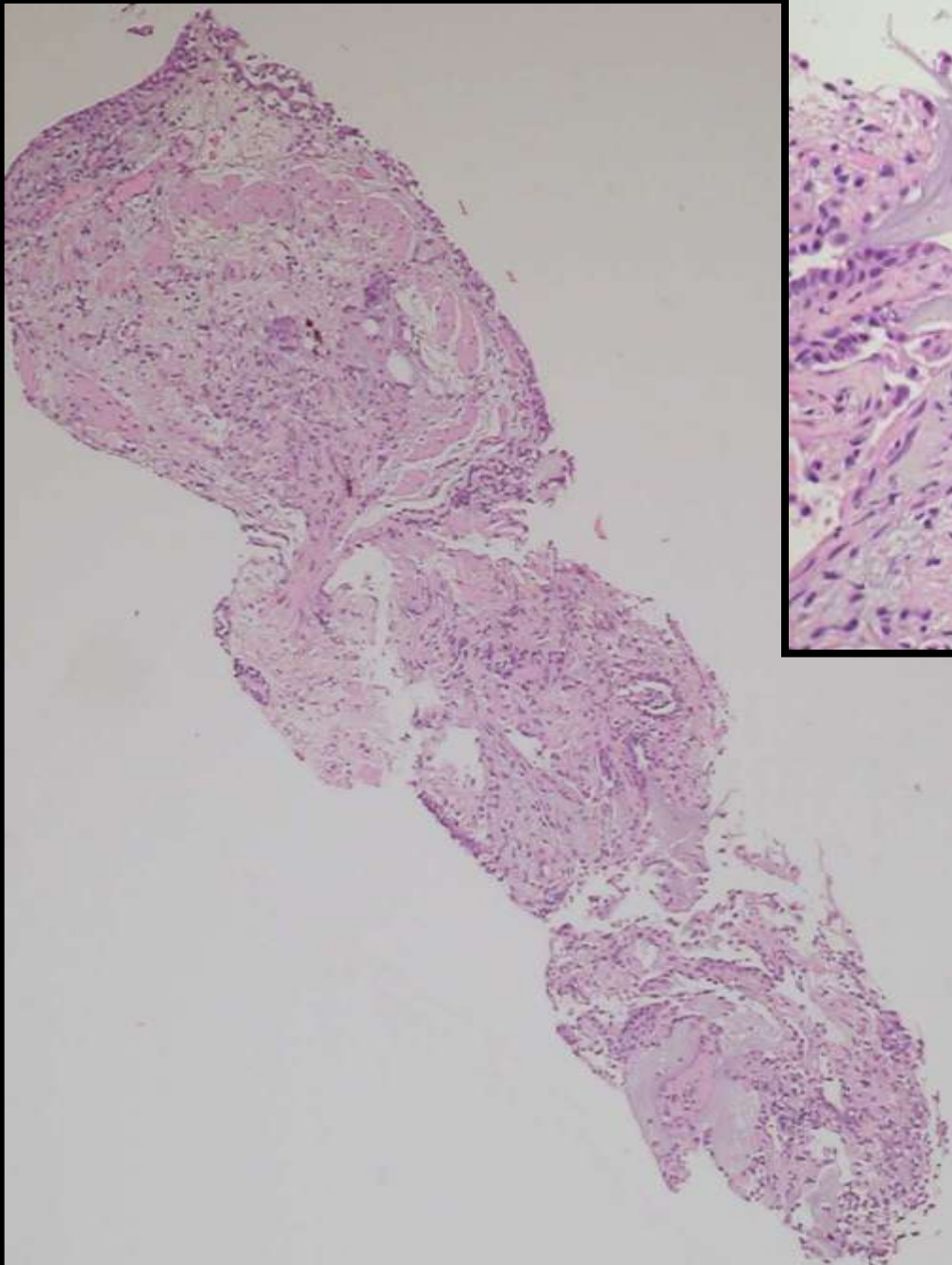
**Resultados:**

**79% Biopsia diagnóstica u orientativa**

**21% Biopsia inadecuada o insuficiente**









HVC - F...

26 y 27

13

¿Defecto?

12

14

(rama de a. pulmonar)

15 y 16

(zona hilar)

17-20: Zona hilar con vasos torácicos.

28

28: Zona subpleural, ¿defecto? de la zona inferior del L.S.I.

29-30: Hematomas por contusiones L.S.I.

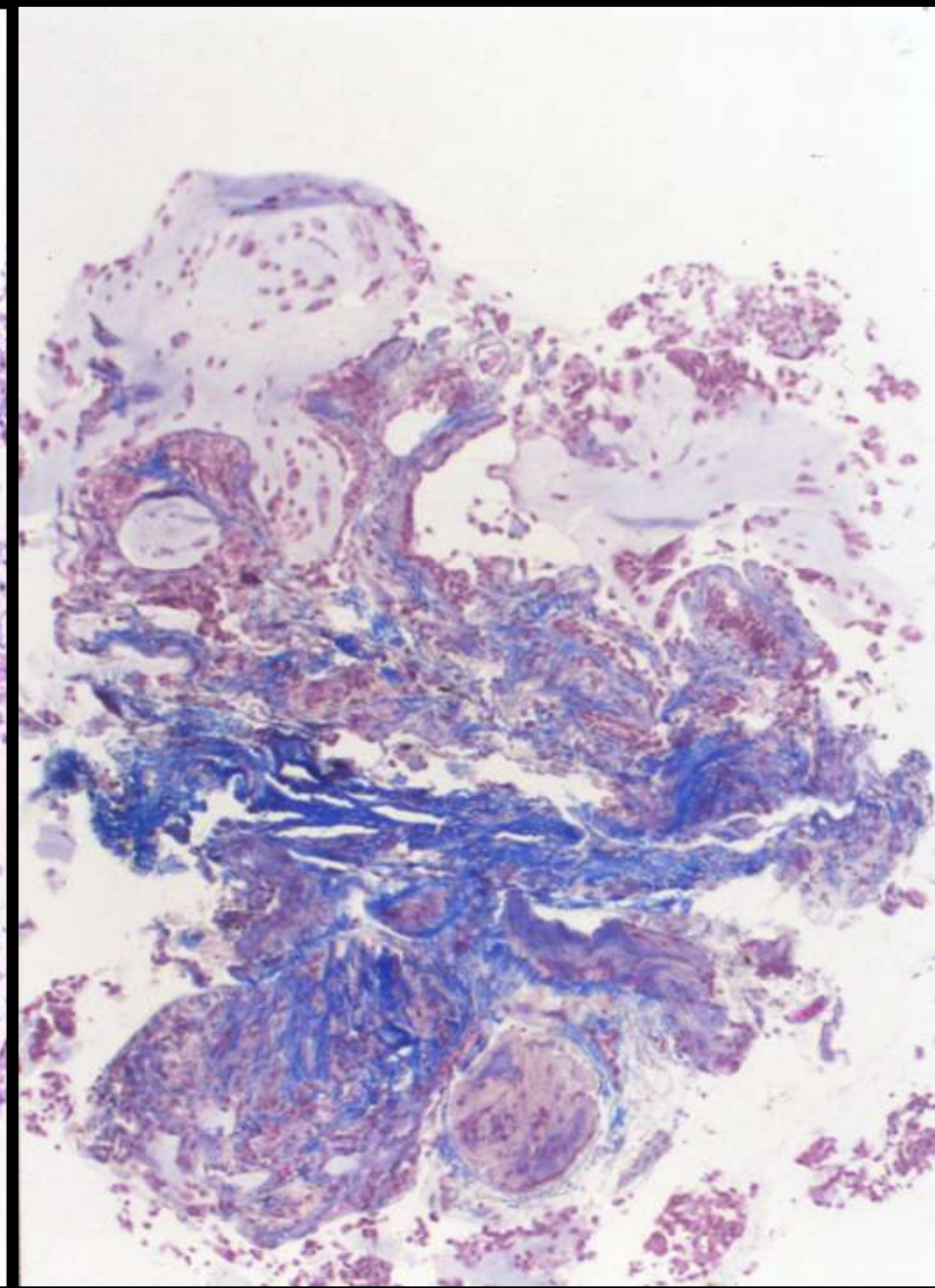
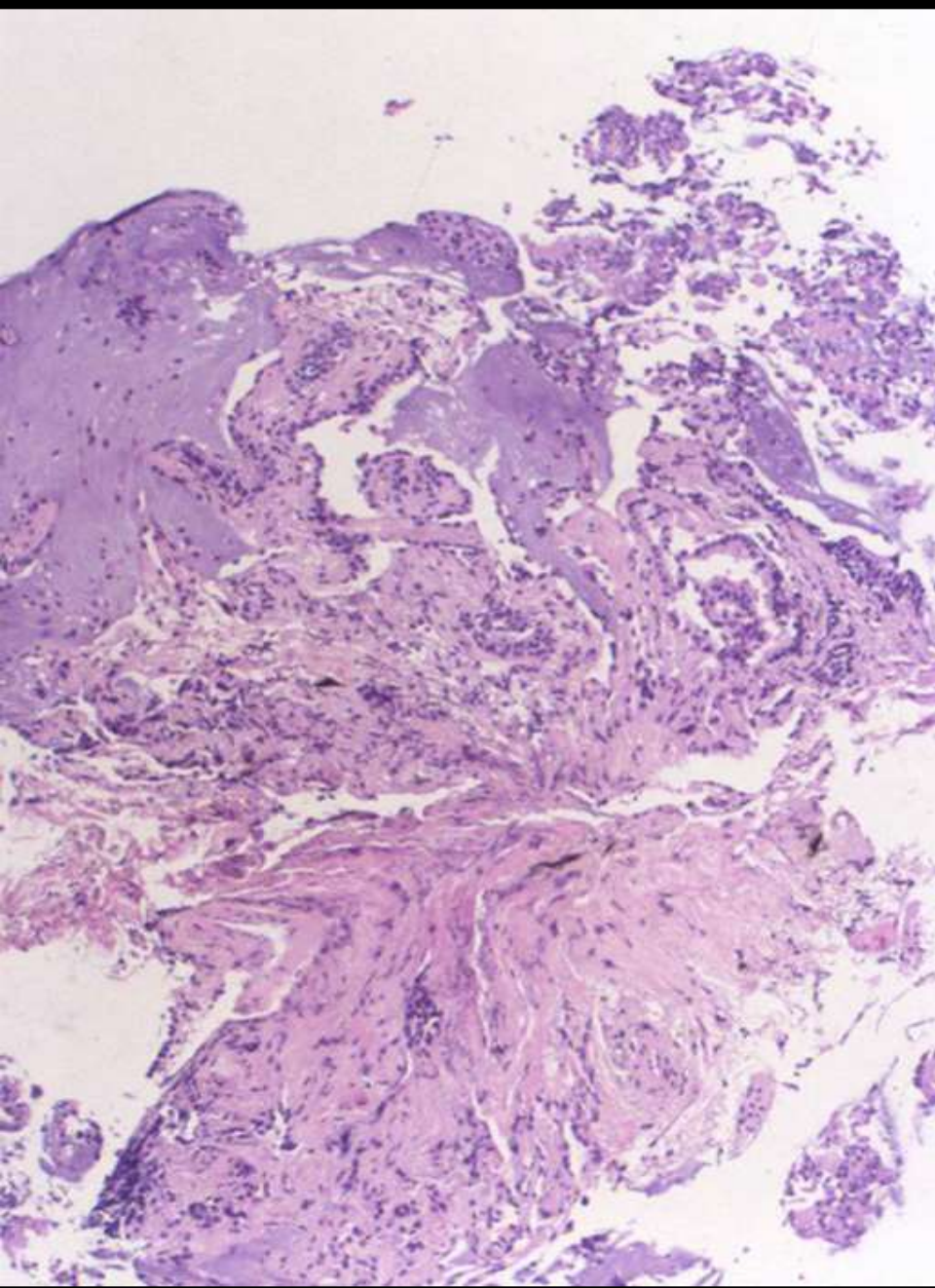
31: L.S.I.

33: Ad

32: L.I.I.

# Datos clínicos

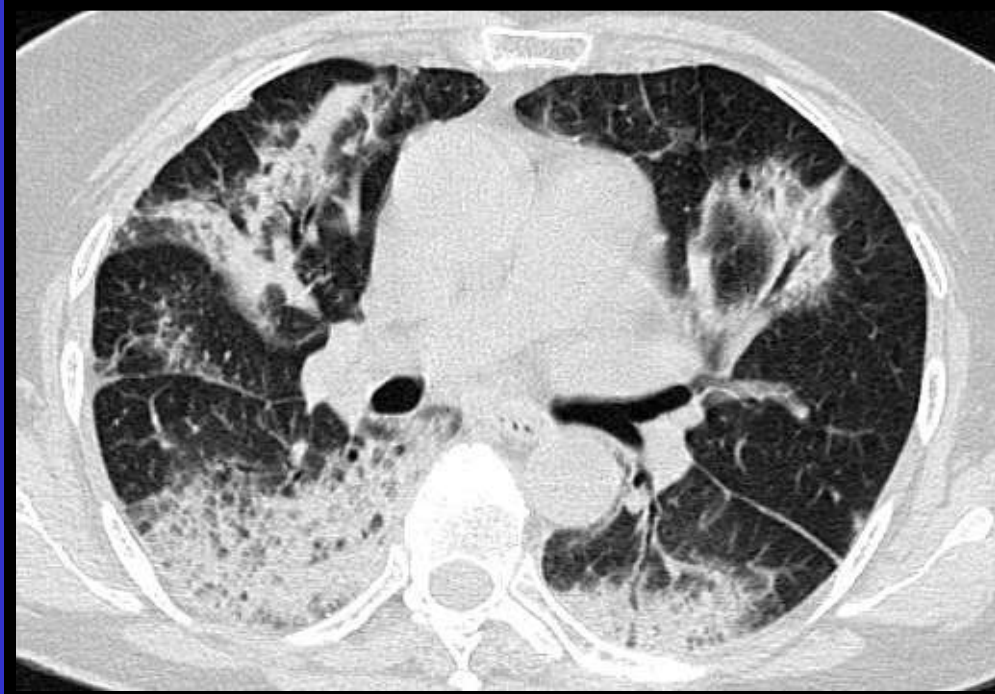
- Varón de **67 años**, diabético. En un control, en **1997**, refiere que **lleva 2 meses** con tos con escasa expectoración. Disnea en grandes esfuerzos, de **comienzo insidioso**. **No animales**. Fumador leve.
- Auscultación: **crepitantes finos bilaterales bibasales**.
- **Rx**: Patrón intersticial bilateral, de predominio en bases, con patrón alveolar asociado.
- P. de función: **Restricción**, con capacidad pulmonar del 54%. Severa disminución de la difusión.
- **TAC**: Afectación intersticial difusa, de predominio reticular en bases, con quistes subpleurales. Sugestivo de FPI.
- **BAL**: Neutrófilos 9%.
- **BPT** (Nov **1997**): “Dos fragmentos de tejido pulmonar con metaplasia bronquiolar, retención de moco y otras alteraciones inespecíficas, compatibles con FPI en el adecuado contexto clínico-radiológico”.

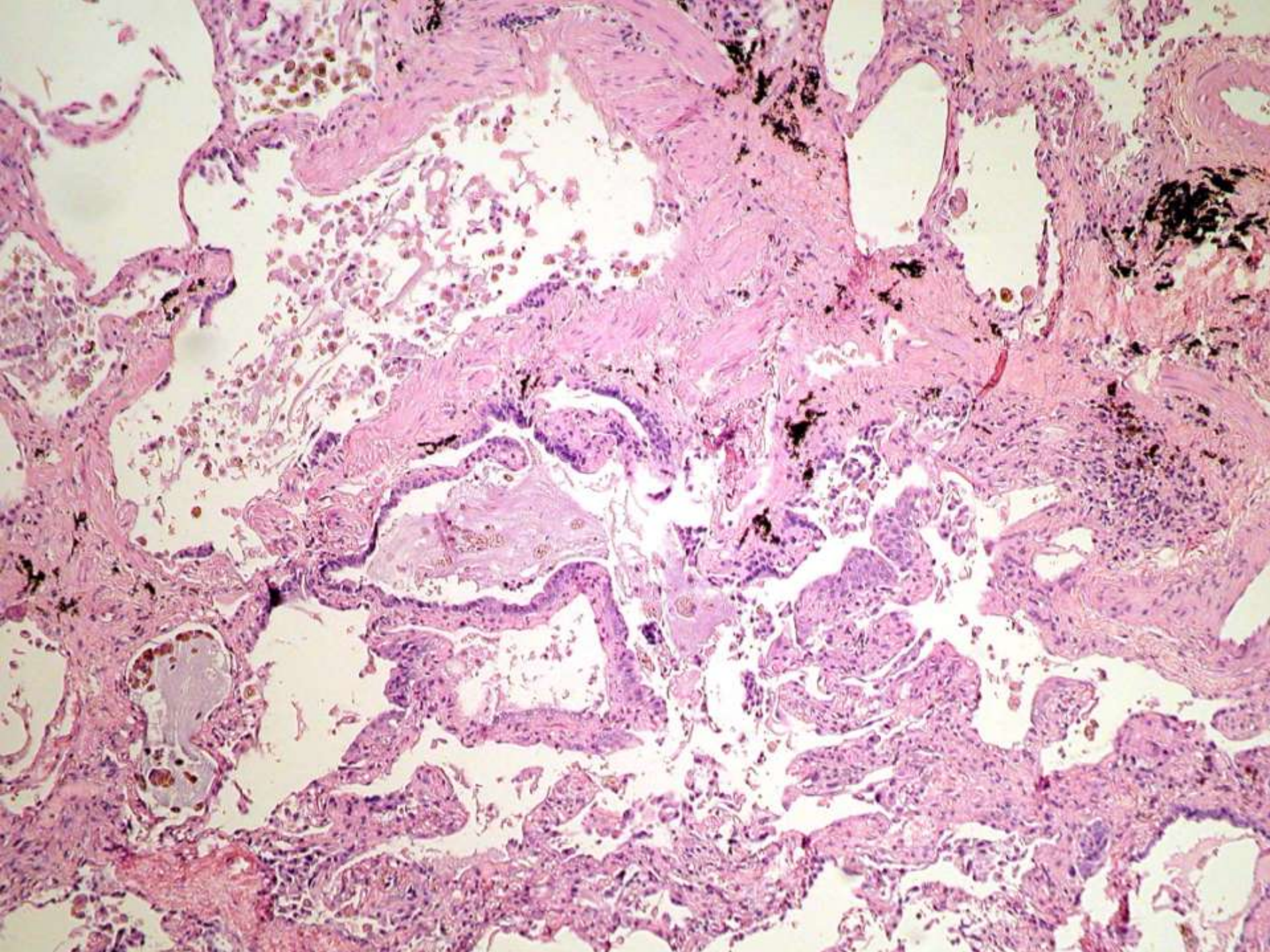


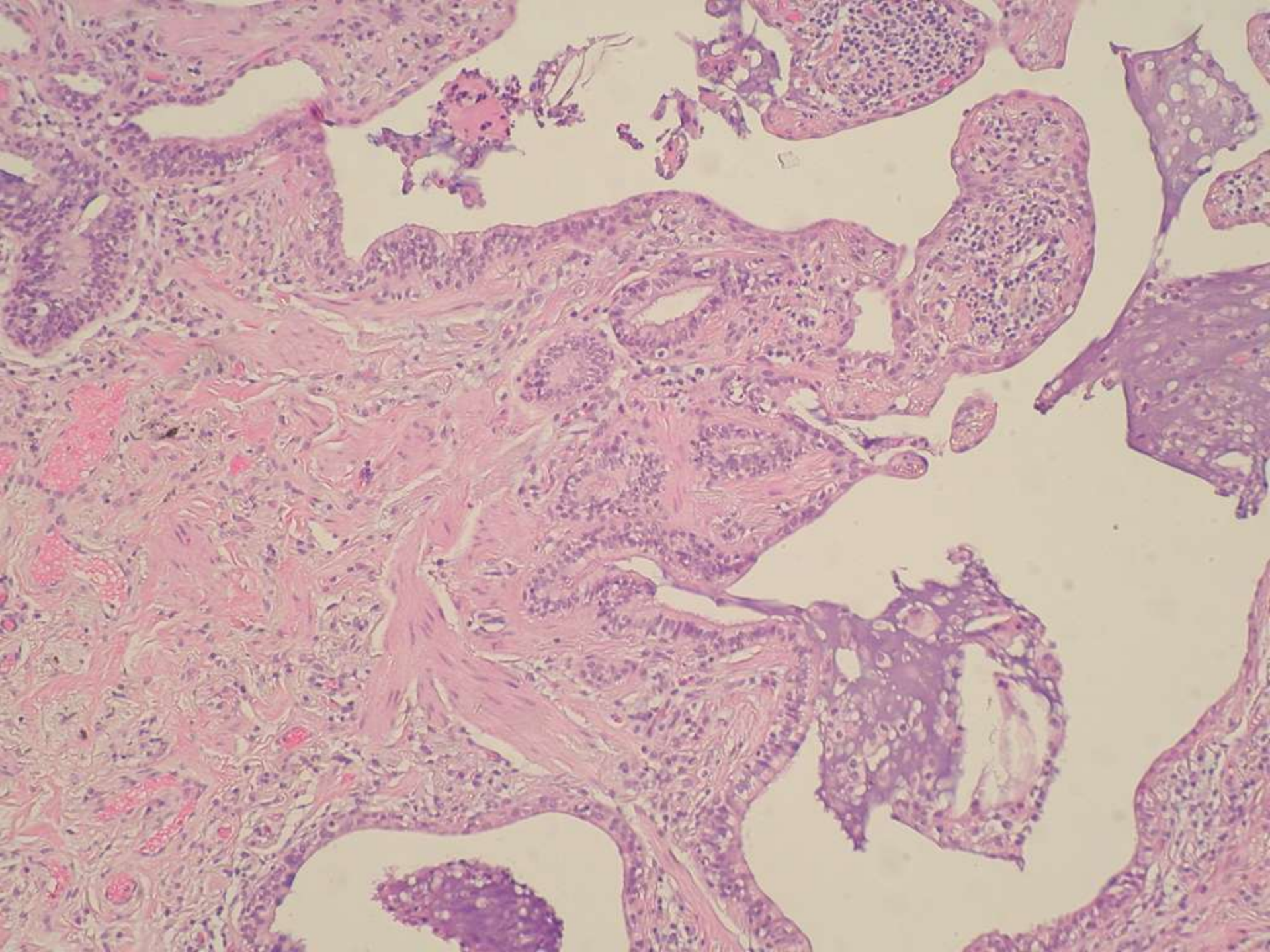
# Evolución

- Sin tto. con corticoides por la Diabetes, se mantiene estable hasta el año **2000 (3 años después)**, en el que tuvo una Neumonía grave. Estabilización posterior.
- En Marzo de **2001** acude a consulta por haber aumentado la disnea desde hace 2 semanas, y presentar fiebre, tos y expectoración. Se instaura tto. con corticoides y O<sub>2</sub>, con sucesivos ingresos en 2001 y 2002. Continua empeorando y fallece con saturaciones de O<sub>2</sub> cada vez más bajas en Julio de 2002, **5 años después** del comienzo de los síntomas.









# Transbronchial Biopsy Interpretation in the Patient With Diffuse Parenchymal Lung Disease

Kevin O. Leslie, MD; James F. Gruden, MD; James M. Parish, MD; Mary Beth Scholand, MD

• **Context.**—The most common lung tissue samples seen by pathologists worldwide are obtained with the flexible bronchoscope. Specimens taken for examination of diffuse or multifocal parenchymal lung abnormalities pose special challenges for the general surgical pathologist, and these challenges are often compounded by high clinical expectations for accurate and specific diagnosis.

**Objective.**—To present and discuss the most common histopathologic patterns and diagnostic entities seen in transbronchial biopsy specimens in the setting of diffuse or multifocal lung disease. Specifically, acute lung injury, eosinophilic pneumonia, diffuse alveolar hemorrhage, chronic cellular infiltrates, organizing pneumonia, alveolar proteinosis, sarcoidosis, Wegener granulomatosis, intravenous drug abuse-related microangiopathy, Langerhans cell histiocytosis, and lymphangioleiomyomatosis are presented.

Clinical and radiologic context is provided for the more specific diagnostic entities.

**Data Sources.**—The published literature and experience from a consultation practice.

**Conclusions.**—The transbronchial biopsy specimen can provide valuable information for clinical management in the setting of diffuse or multifocal lung disease. Computed tomographic scans are useful for selecting appropriate patients to undergo biopsy and in limiting the differential diagnosis. Knowledge of the clinical context, radiologic distribution of abnormalities, and histopathologic patterns is essential. With this information, the surgical pathologist can substantially influence the diagnostic workup and help guide the clinician to an accurate clinical/radiologic/pathologic diagnosis.

(Arch Pathol Lab Med. 2007;131:407–423)

Los autores hacen una revisión de la literatura desde 1960 y comentan los patrones de enfermedad más frecuentes.

Las BPT, en el estudio de la patología pulmonar difusa o multifocal, son un **reto para el patólogo quirúrgico general**.

Crean **gran expectativa a clínicos para acertar con el diagnóstico específico**.

Concluyen que la BPT es una **potente herramienta para el diagnóstico cuando las expectativas son reales para clínicos y patólogos**.

Y que una **interrelación marcada entre neumólogos, radiólogos y patólogos** aumenta la utilidad y mejora la calidad de la atención al paciente.

# Seminario de Patología pulmonar

## **XXV Congreso Nacional de Anatomía Patológica**

Ana Puras (Patología), Pilar Cebollero (Neumología) y M<sup>a</sup> Paz Lorente (Radiodiagnóstico)

Zaragoza, Mayo 2011