

Patologia pulmonar restrictiva

Concepte

- Reducció de la distensibilitat i la capacitat pulmonar.
- Afectació (inflamació i fibrosi) de l'interstici perifèric (parets alveolars).
- Afectació difusa i habitualment crònica: **neumopatia intersticial crònica.**

Malaltia pulmonar restrictiva crònica

■ Radiològicament

- Infiltració difusa, lineal o de petits nòduls o ombres en vidre desllustrat.

■ Inicialment: alveolitis.

■ Fases avançades: pulmó de bresca.

■ Complicacions

- Insuficiència respiratòria.
- *Cor pulmonale*.

M. pulmonar restrictiva crònica

Tipus

- Fibrosants
- Granulomatoses
- Eosinofíliques
- Relacionades amb el tabac
- Altres tipus

Fibrosants

- Fibrosi pulmonar idiopàtica (pneumònia intersticial usual).
- Pneumònia intersticial inespecífica.
- Pneumònia organitzativa criptogènica.
- Pneumoconiosi.
- Col·lagenopaties (LES, AR, esclerodèrmia).
- Fàrmacs.
- Radiacions.

Fibrosi pulmonar idiopàtica. Patogènia

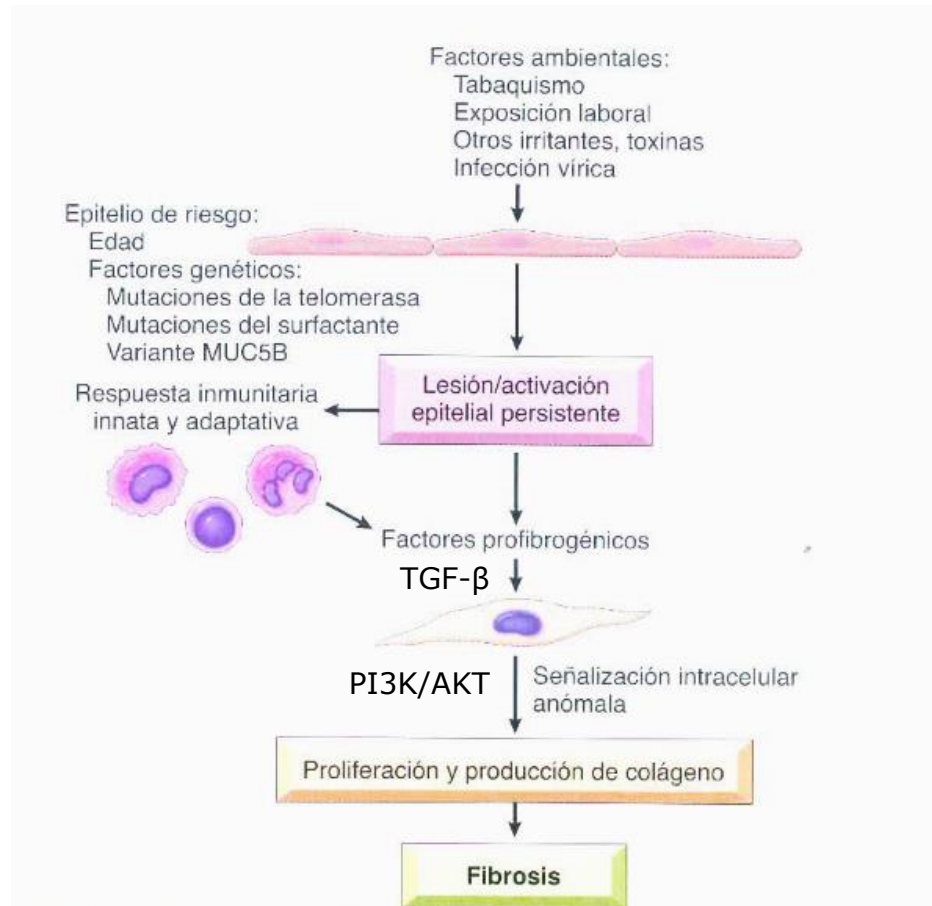


Figura 15-13 Mecanismos patógenos propuestos en la fibrosis pulmonar idiopática. Los factores ambientales que son potencialmente nocivos para el epitelio alveolar interactúan con los factores genéticos o relacionados con el envejecimiento y se asocian al riesgo de provocar una lesión epitelial persistente. Los factores segregados desde el epitelio lesionado/activado activan los fibroblastos intersticiales, posiblemente potenciados por los factores liberados desde las células inmunitarias congénitas y adaptativas producidos en respuesta a las señales de «peligro» emitidas por el epitelio dañado. Hay algunos indicios de que esos fibroblastos activados presentan anomalías que aumentan la señalización a través de la vía PI3K/AKT. Los fibroblastos activados sintetizan y depositan colágeno, con lo que provocan fibrosis intersticial y, en ocasiones, insuficiencia respiratoria.

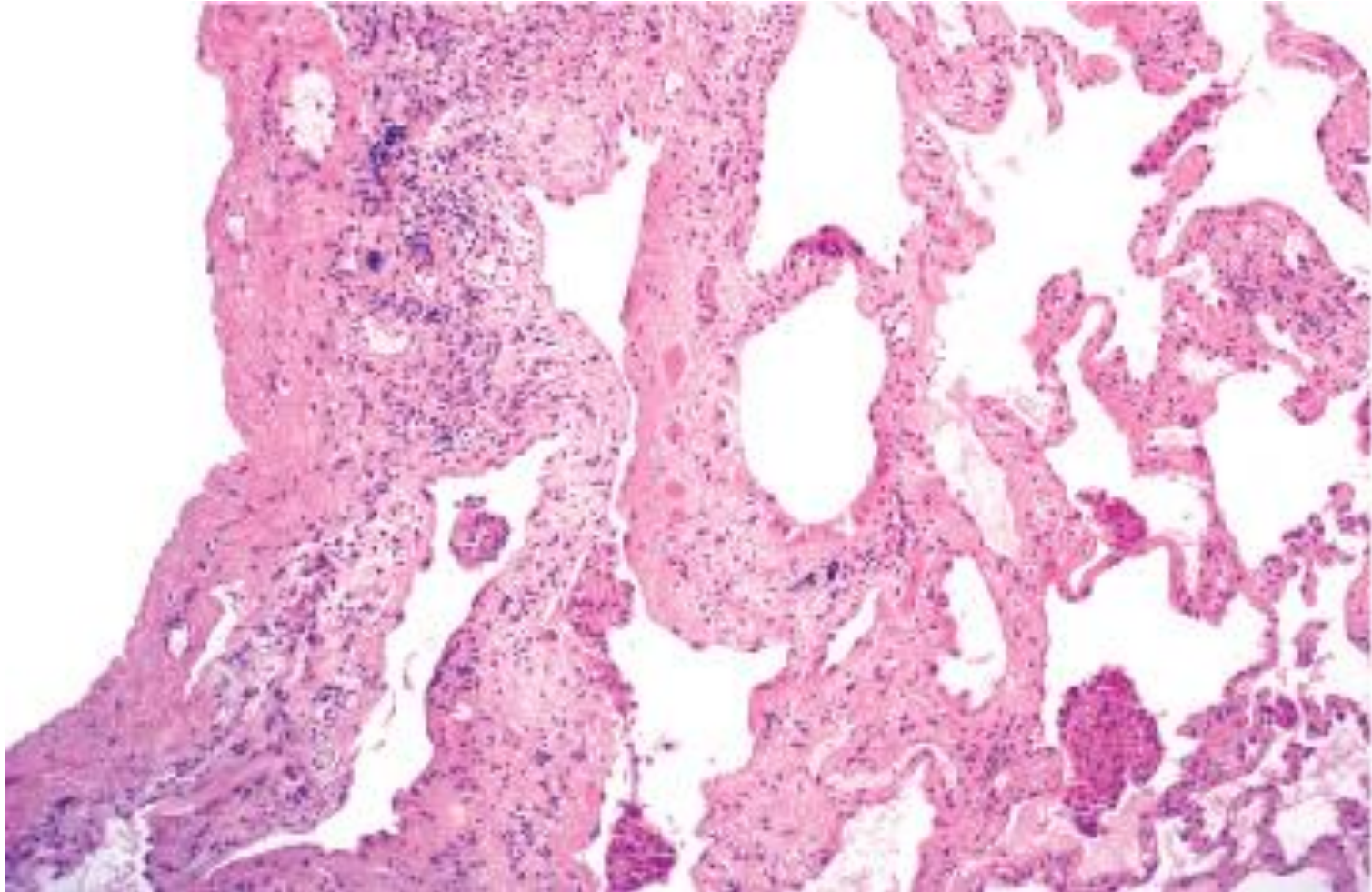
Fibrosi pulmonar idiopàtica-alveolitis fibrosant criptogènica

Pneumònia intersticial usual (PIU)

- Pacients entre 40-70 anys.
- Cicles repetits d'alveolitis.
- Resposta Th2 a agents causals desconeguts.
- Fibrosi intersticial progressiva, apedaçada, **subpleural i septes interlobulars**, més en **lòbuls inferiors**.
- Nombre de fibroblastos inicialment alt (focus fibroblàstics): reducció progressiva **heterogènia**.
- Altres cèl·lules: limfòcits, plasmòcits, neutròfils, eosinòfils, mastòcits.
- Fibrosi en bresca: *com quistos* revestits per pneumòcits de tipus II en fases avançades.
- Tractament no efectiu. Supervivència sense trasplantament: ≤ 3 anys

Fibrosi pulmonar idiopàtica

Pneumònia intersticial usual



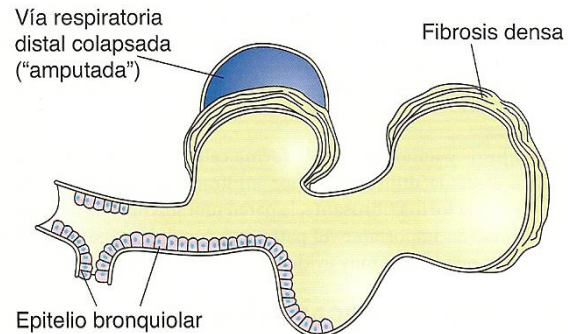
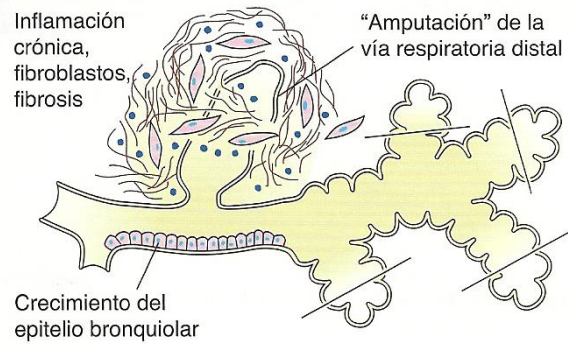
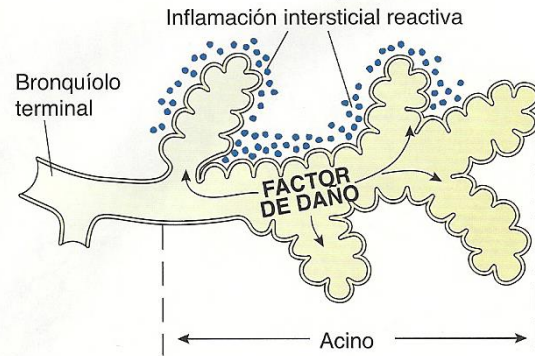


Figura 12-63. Patogenia del pulmón en panal de abeja. El pulmón en panal de abeja es resultado de diversas formas de daño. La inflamación intersticial y alveolar destruye ("amputa") la porción distal del acino. Las porciones proximales se dilatan y son recubiertas por epitelio bronquiolar.

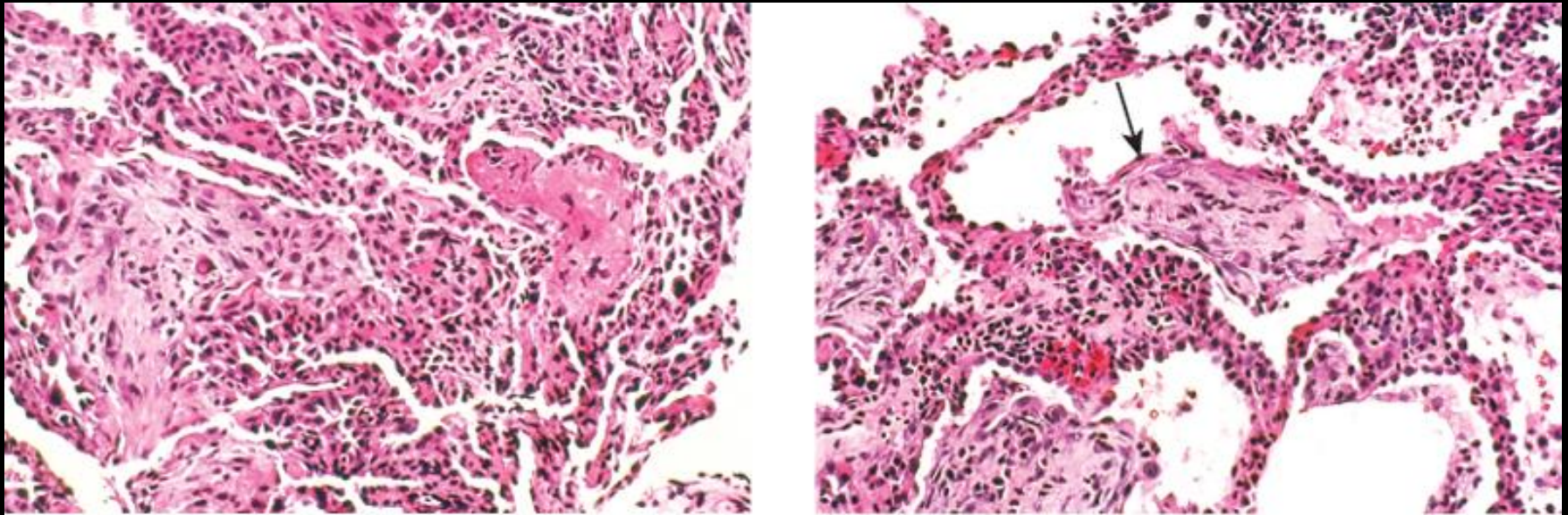
Pneumònia intersticial inespecífica

- Pacients de 45-55 anys.
- Calaix de sastre. Causa desconeguda.
- Pitjor pronòstic que PIU.
- Tipus:
 - **Cel·lular:** moderat nombre de limfòcits, pocs plasmòcits.
 - **Fibrosant:** no heterogènia; sense focus fibroblàstics; no hi ha fibrosi en bresca.

Pneumònia organitzativa criptogènica

- Amb bronquiolitis obliterant: taps polipoides de teixit connectiu lax (cossos de Masson) en conductes alveolars, alvèols i bronquíols.
- Lesions multifocals subpleurals i peribronquials.
- No heterogènia, sense fibrosi intersticial ni pulmó en bresca.
- Bon pronòstic (corticoides).

Pneumònia organitzativa criptògena



© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com

Pneumoconiosi

- Malalties produïdes per inhalació de partícules orgàniques o inorgàniques (+ fums i vapors).
- Quantitat, grandària (pitjor: 1-5 μ m), solubilitat, reactivitat i forma de les partícules.
- Reactivitat alta: **macròfags-fibroblastos-col·lagen**.
- Predisposició individual o tabac.

Neumoconiosi

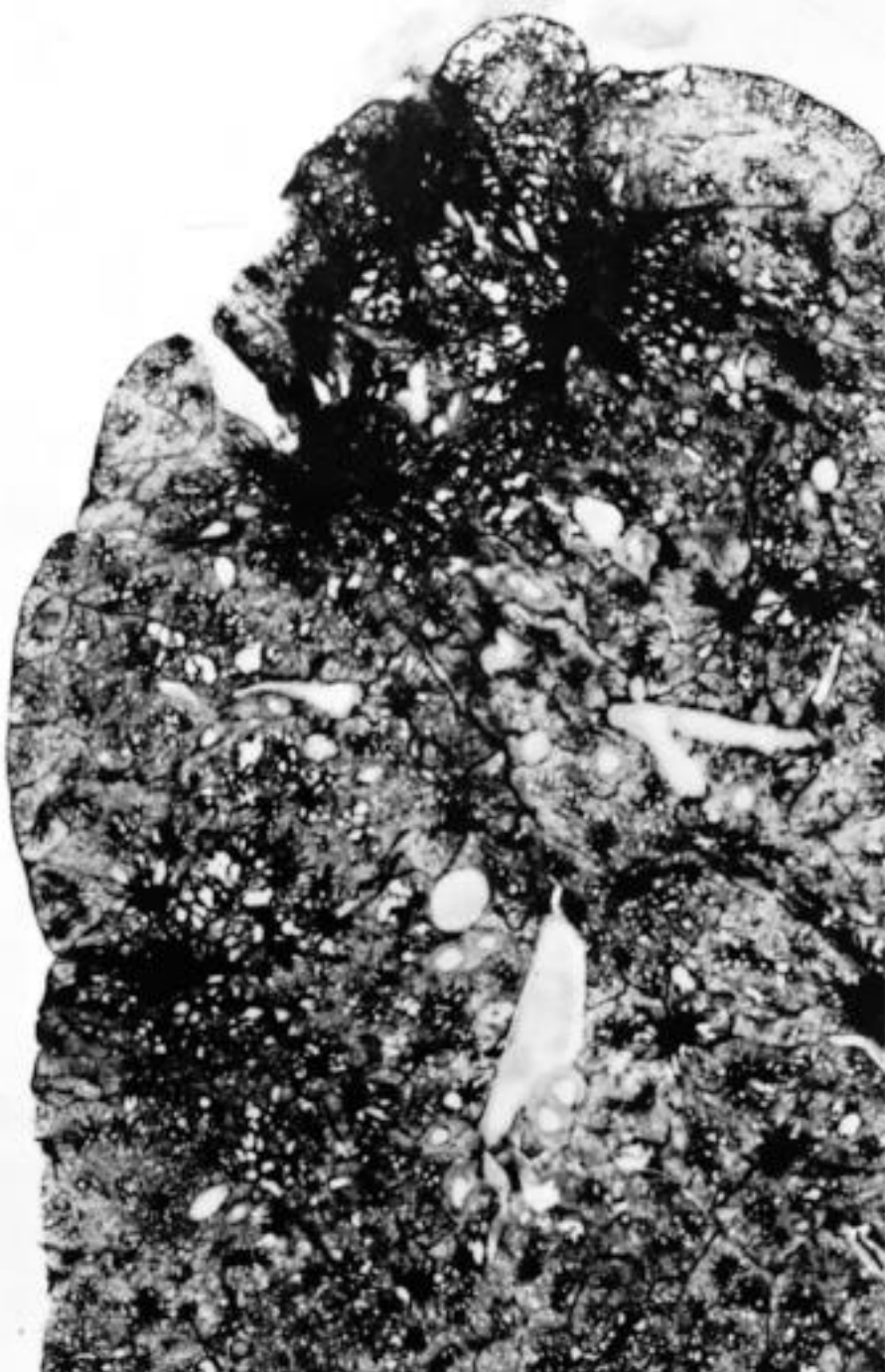
- Neumoconiosi dels treballadors del carbó.
- Silicosi.
- Asbestosi.

Neumoconiosi dels treballadors del carbó

- **Antracosi asimptomàtica***.
- **Neumoconiosi simple** (mínima disfunció pulmonar). Lòbuls superiors.
 - **Màcules** (1-2 mm. Macròfags i carbó).
 - **Nòduls** (a més, fibres de col·lagen).
 - **Enfisema centrolobular a vegades.**
- **Neumoconiosi complicada (fibrosi massiva progressiva)**
 - **Cicatris grans (>1 cm), negres, múltiples** (sovint centre necròtic).

Enfisema centrolobular amb antracosi





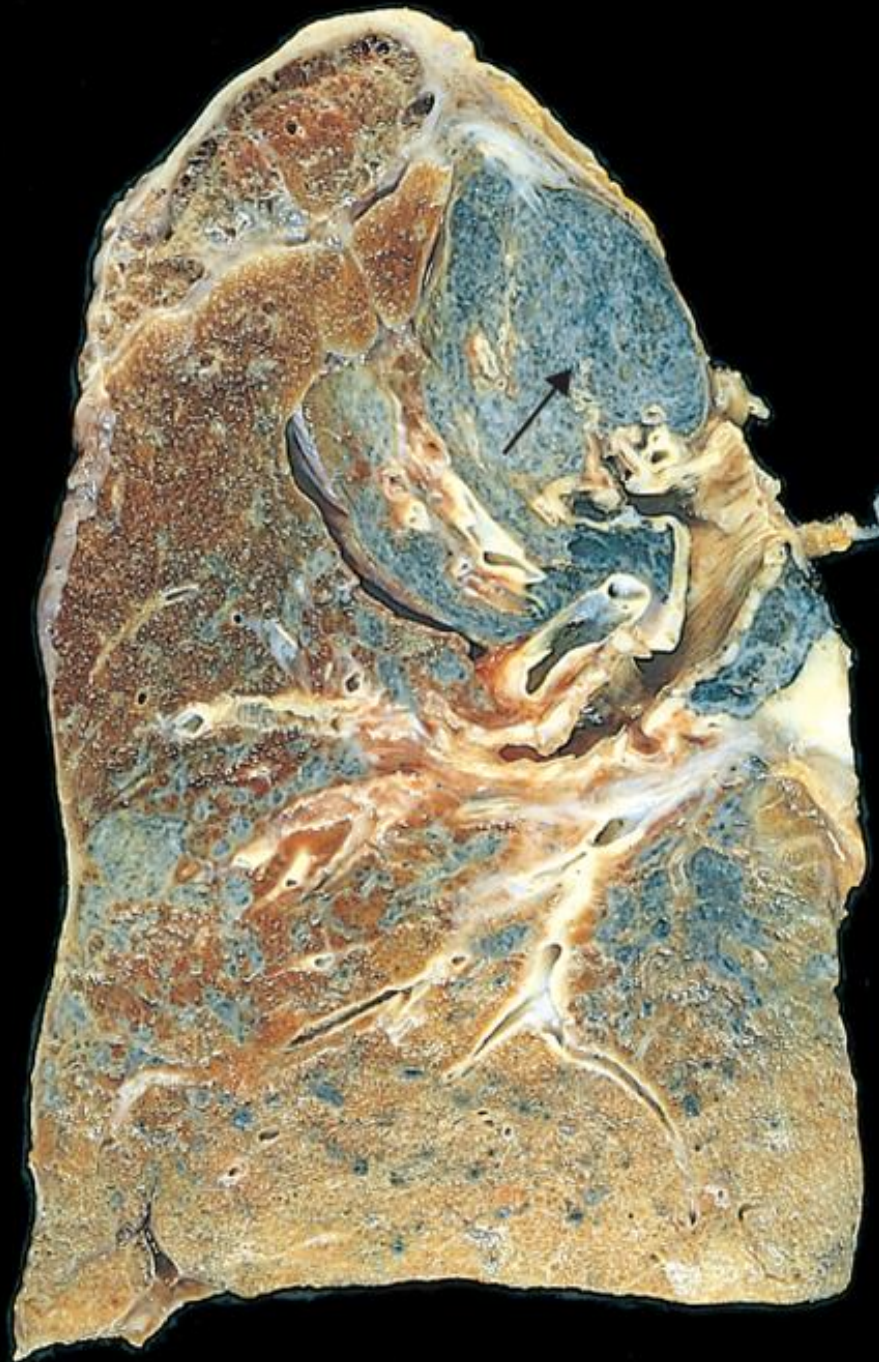
**FIBROSI
MASSIVA
PROGRESSIVA
(CARBÓ)**

Silicosi

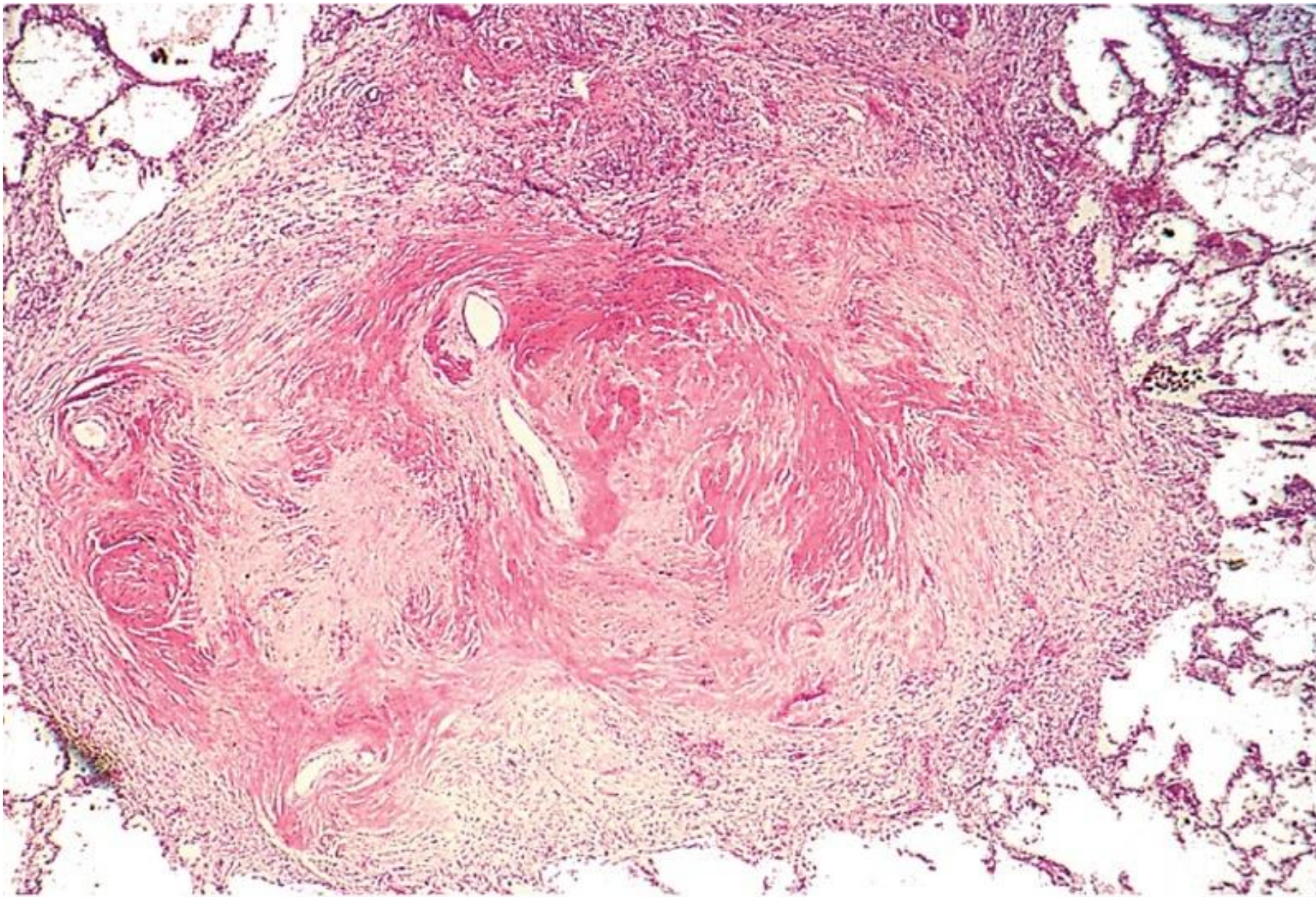
- Diòxid de silici cristal·lí (quars, cristobalita i tridimita). Menys efecte si està barrejat amb altres minerals.
- La malaltia laboral crònica més freqüent.
- Fibrosi nodular lentament progressiva.
- **Macròfags:** IL1, IL18, radicals lliures
→ Fibrosi

Silicosi

- Petits nòduls en lòbuls superiors.
- Nòduls confluents o cicatrius col·làgenes dures: col·lagen hialinitzat arremolinat central + partícules de sílice (llum polaritzada).
- Pot evolucionar a fibrosi pulmonar massiva.
- Pot afectar els ganglis limfàtics hilars (calcificació en closca d'ou) i la pleura.
- Afavoreix la tuberculosi (immunitat cel·lular-macròfags).
- Carcinogen (controvertit).



**Silicosi
avançada**



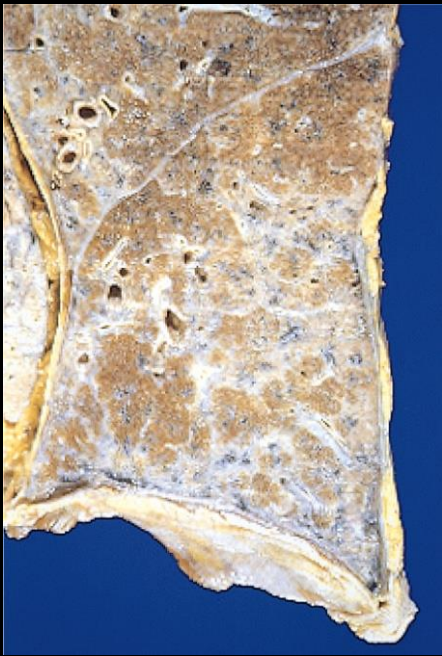
Amiant (asbest)

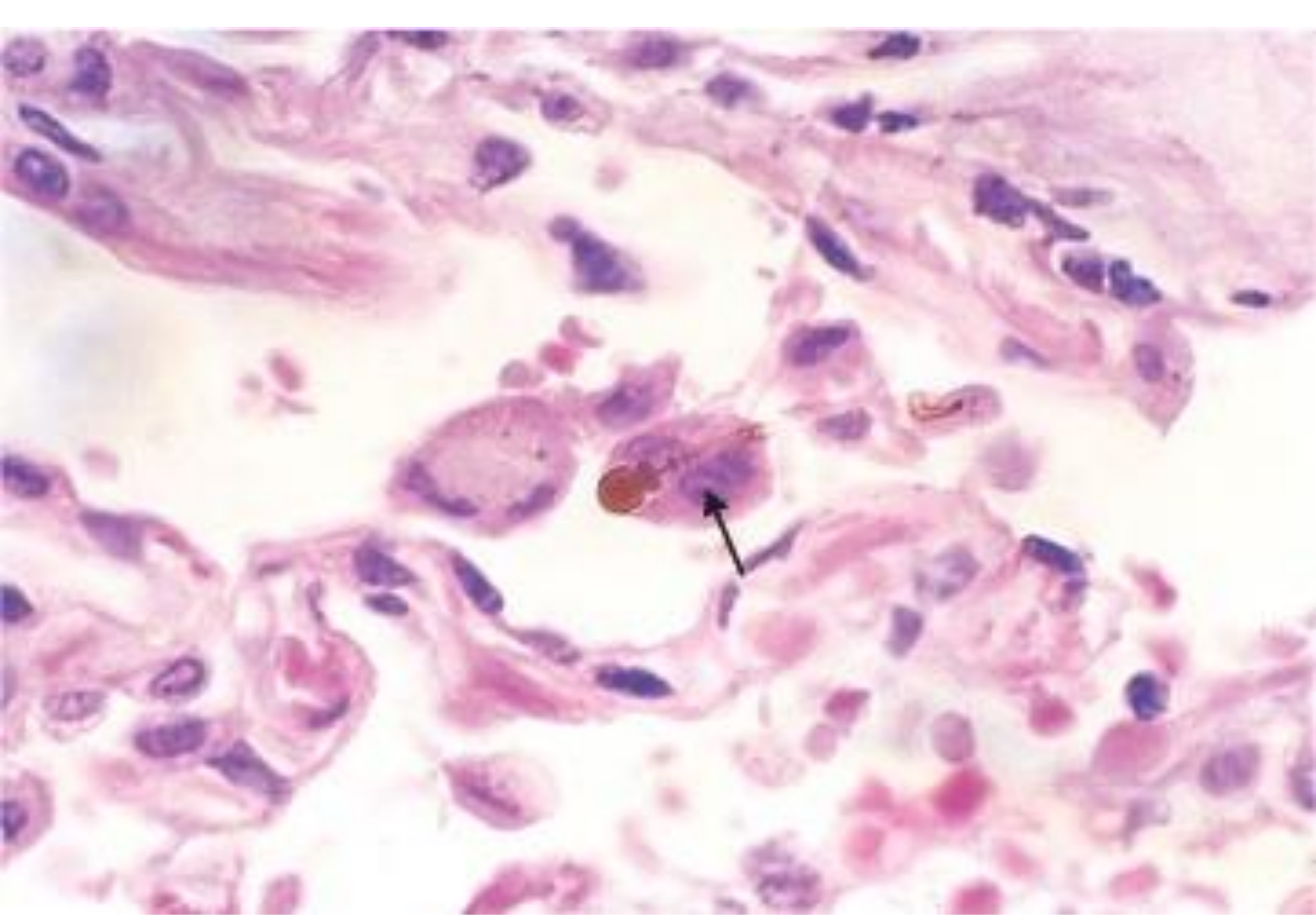
- Són silicats hidratats cristal·lins amb geometria fibrosa.
- Tipus
 - **Serpentina:** les més usades. Fibres corbades i flexibles.
 - **Amfíbols:** fibres rectes, rígides (les pitjors; especialment les de longitud $>8 \mu\text{m}$ i diàmetre $<0,5 \mu\text{m}$).
 - Produueixen fibrosi intersticial. Les lesions comencen als lòbuls inferiors (subpleural).
 - L'acció cancerígena es multiplica si s'associen al fum del tabac.

Amiant (asbest)

- Plaques fibroses pleurals (no hi ha cossos d'asbest).
- Vessament pleural.
- Fibrosi intersticial difusa (asbestosi) (sí que hi ha cossos d'asbest).
- Càncer de pulmó (x5; + tabac x50).
- Mesotelioma (x1.000) (s'associa sols a amfíbols).
- Càncer de laringe, de còlon...

Asbestosi



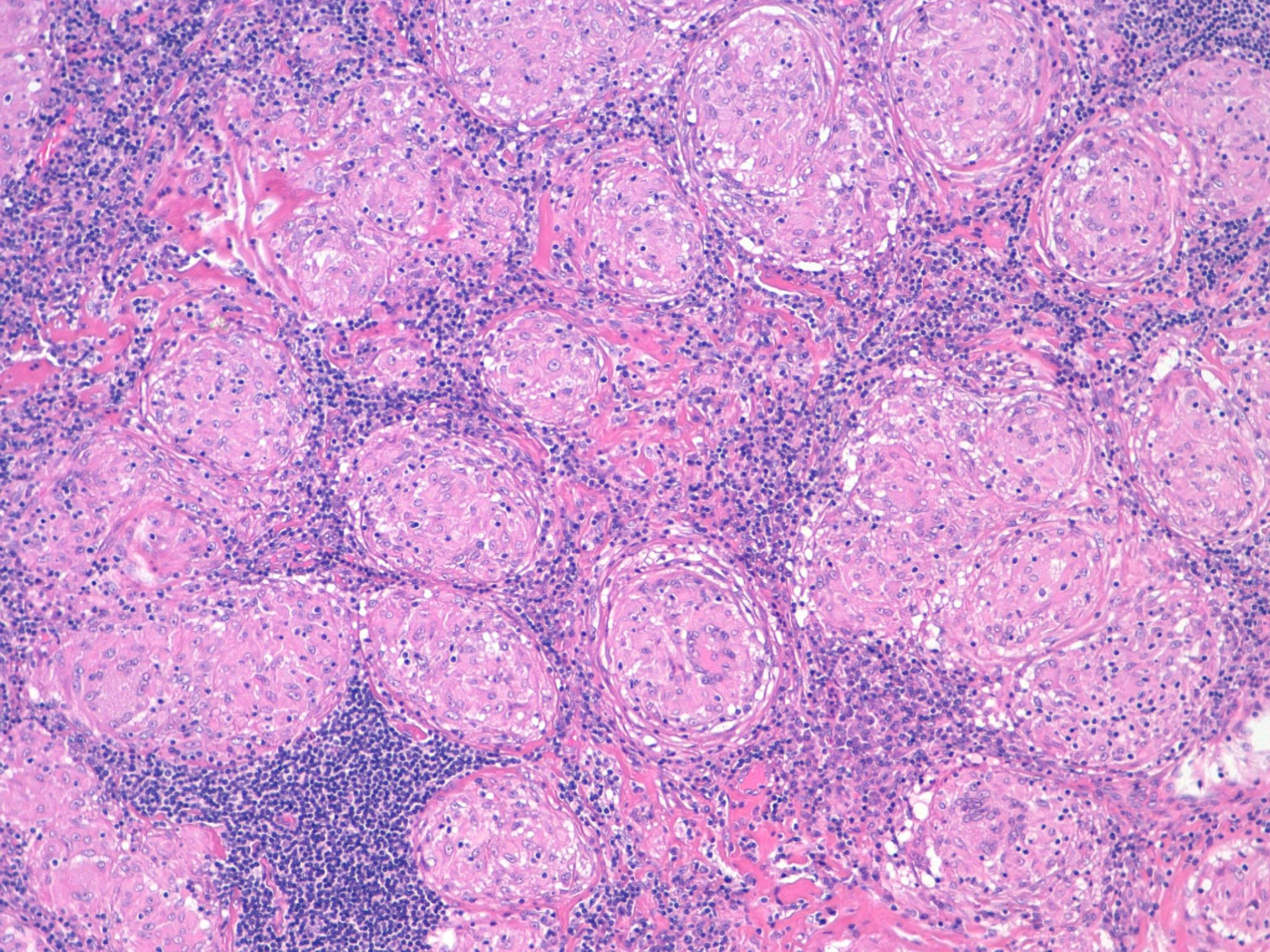


Malalties granulomatoses

- Sarcoidosi.
- Pneumònia per hipersensibilitat (alveolitis al·lèrgica extrínseca).
- Eosinofília pulmonar.

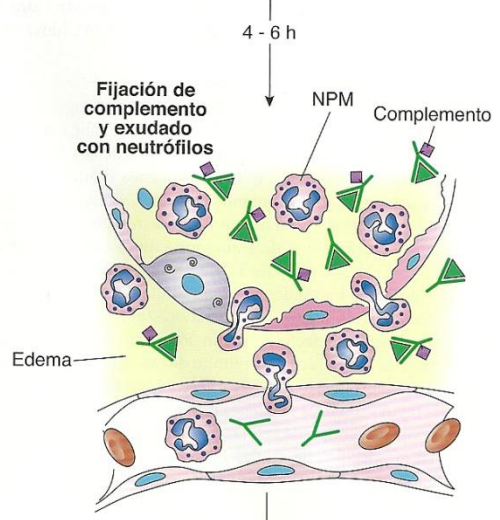
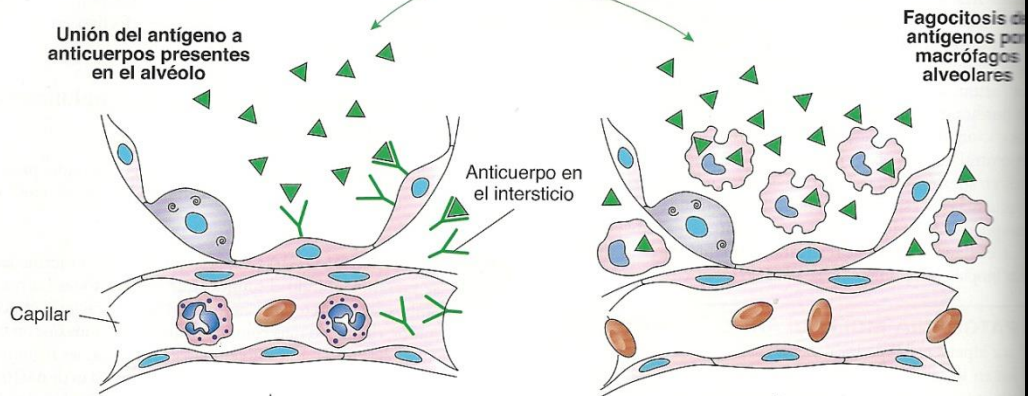
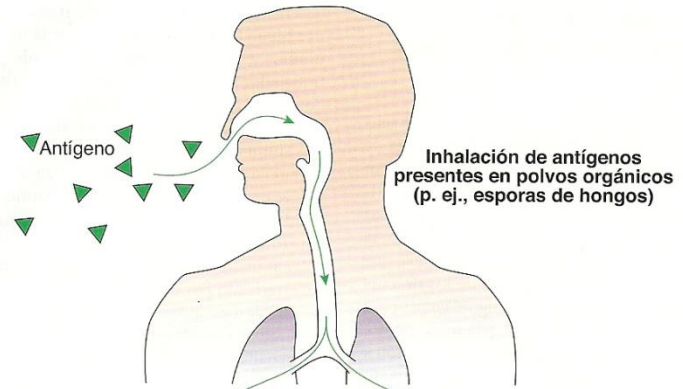
Sarcoïdosi

- Malaltia sistèmica
 - Adenopaties hilars.
 - Lesions oculars (tracte uveal, retina, nervi òptic).
 - Viscerals: pulmó, fetge, melsa, paròtida (la uveoparotiditis: síndrome de Mikulicz).
 - Cutànies (eritema nodós, lupus *pernio*).
 - M. òssia
- Causa desconeguda*. Desregulació immune. Proliferació oligoclonal de limfòcits T: CD4, T_H1 (IF gamma, IL-2): FNT elevat. Hipergammaglobulinèmia policlonal.
- Granulomes no caseïficants peribroncovasculars i ganglionars (+/-cossos laminats de Schaumann, i cossos asteroides).*

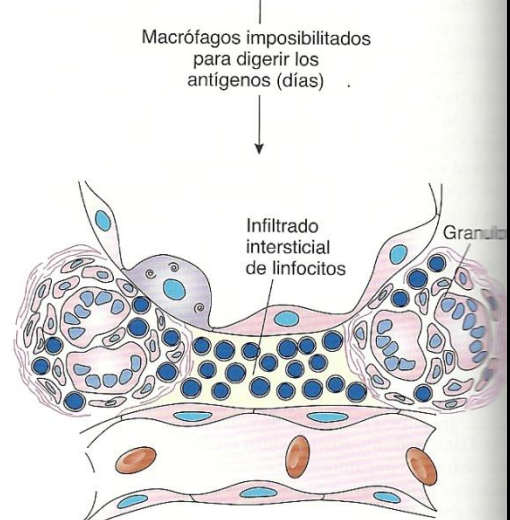


Pneumonitis per hipersensibilitat (alveolitis al·lèrgica extrínseca)

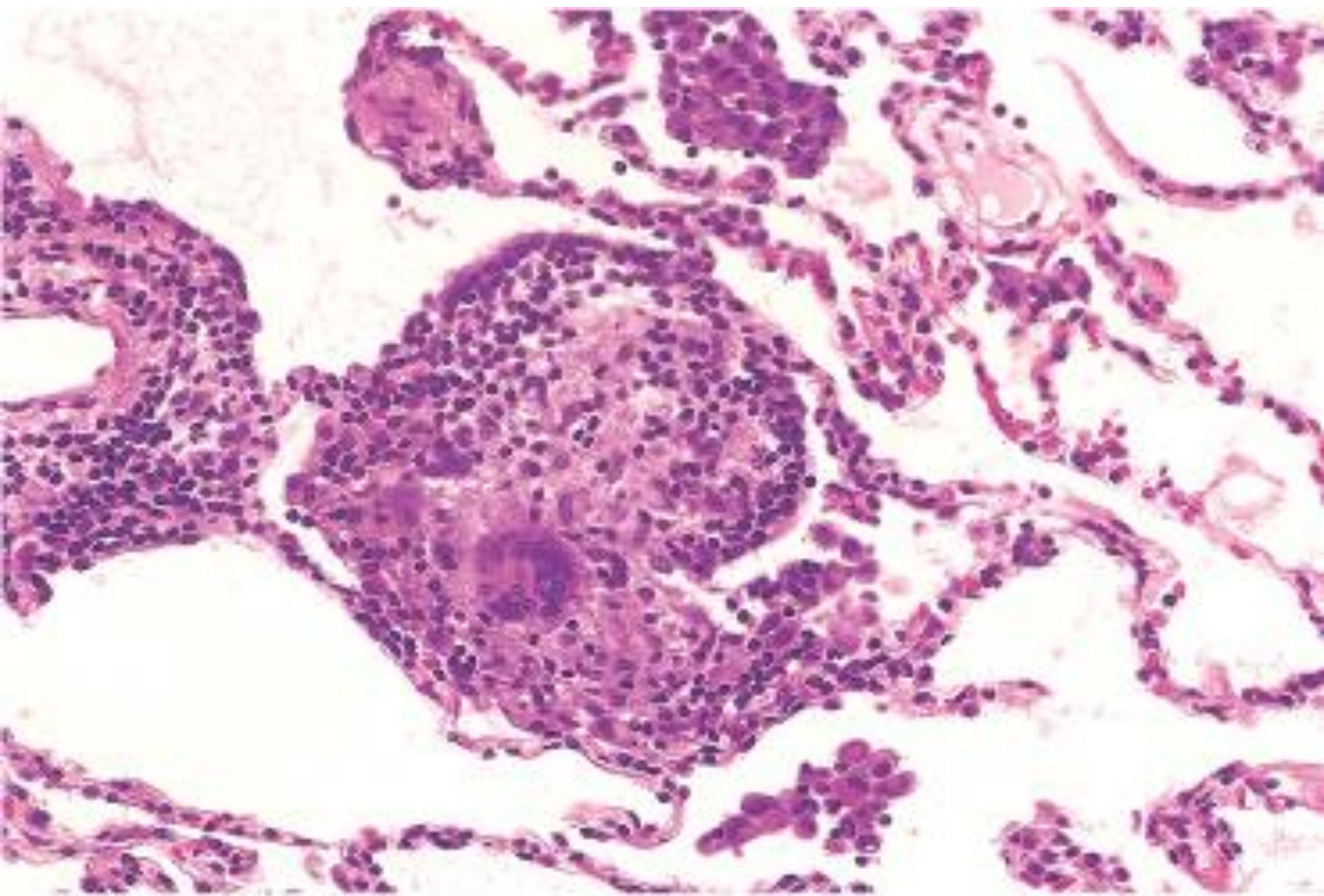
- Resposta immune a antígen extrínsec: reaccions d'hipersensibilitat III i IV.
- Pols orgàniques inhalades (pulmó del granger, del cuidador de coloms, del moliner, de l'aire condicionat, etc.).
- Afectació d'alvèols i bronquíols:
 - Infiltrat intersticial de limfòcits, cèl·lules plasmàtiques i macròfags.
 - Granulomes caseïficans.
 - Fibrosi intersticial i bronquiolitis obliterant.



NEUMONITIS AGUDA POR HIPERSENSIBILIDAD



NEUMONITIS CRÓNICA POR HIPERSENSIBILIDAD (GRANULOMATOSA)



Eosinofília pulmonar

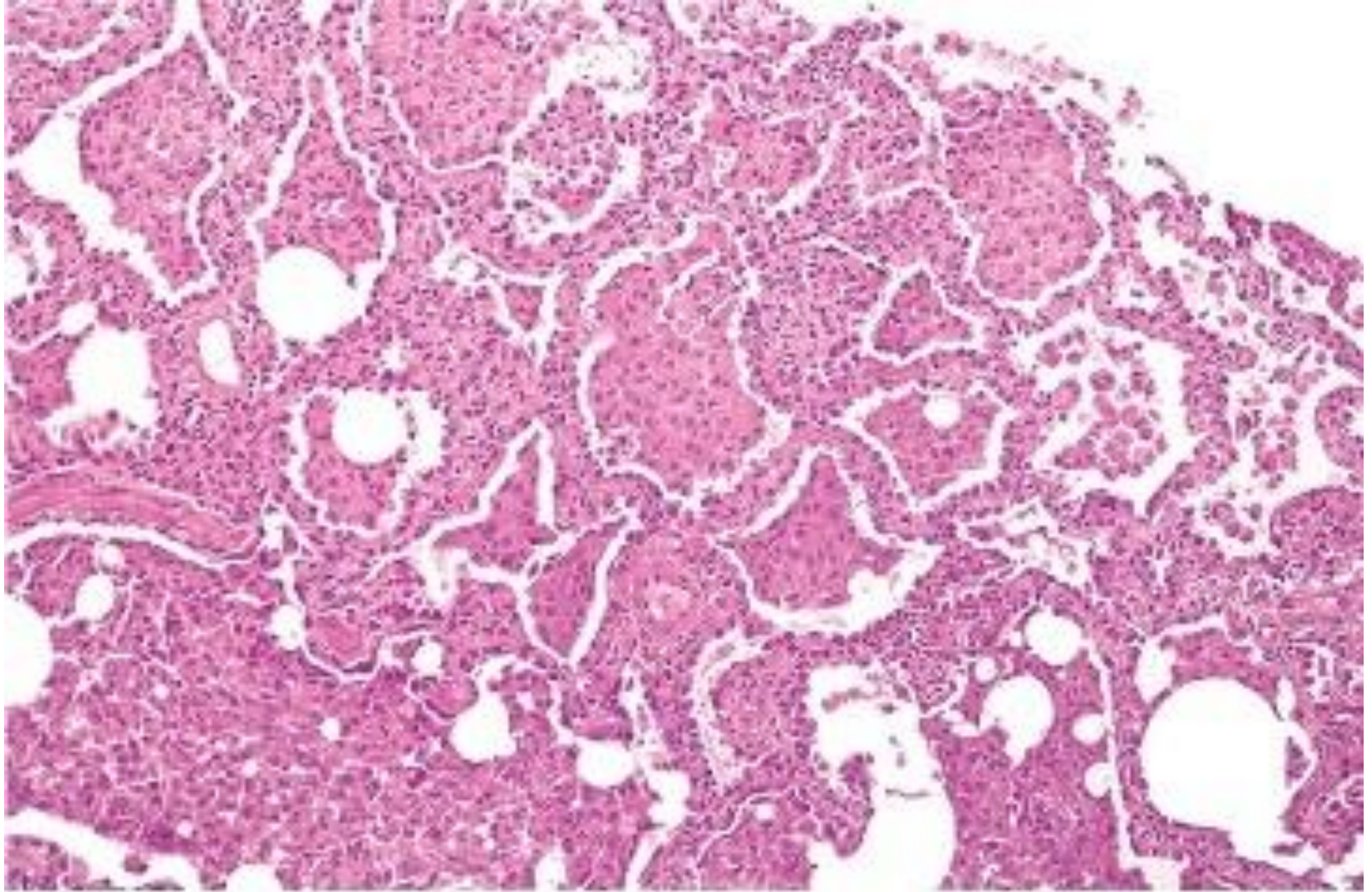
(↑ nivells locals d'IL-5)

- Pneumònia eosinòfila aguda amb insuficiència respiratòria.
- Eosinofília pulmonar simple (síndrome de Löffler): transitòria, benigna. Eosinòfils i cèl·lules gegants en els septes alveolars.
- Eosinofília tropical (microfilàries).
- Eosinofília secundària (a asma, fàrmacs, vasculitis, agents infecciosos).
- Pneumònia eosinòfila crònica idiopàtica (diagnòstic d'exclusió).

Malalties intersticials associades al tabac*

- **Pneumònia intersticial descamativa**
 - Gran quantitat de macròfags intraalveolars.
- **M. pulmonar intersticial associada a bronquiolitis**
 - Abundants macròfags en la llum dels bronquíols respiratoris + limfòcits i macròfags peribronquiolars + fibrosi

Pneumònia intersticial descamativa



Notes per recordar

- Concepte de malaltia pulmonar restrictiva.
- Característiques clíniques i morfològiques de la pneumònia intersticial usual (PIU).
- Concepte de neumoconiosi i tipus.
- Formes clíniques d'NTC.
- Silicosi i asbestosi.
- Malalties granulomatoses (sarcoïdosi).
- Pneumònia intersticial descamativa.

BIBLIOGRAFIA

- Kumar, V., Abbas, A. K. i Aster, J. C. (2013). *Robbins. Patología humana (Student Consult)*, 9a ed. Ed. Elsevier.
- Rubin, E. (2006). *Patología estructural. Fundamentos clínico-patológicos en medicina*. 4a ed. Ed. McGraw-Hill Interamericana.
- Buja, L. i Krueger, G. (2006). *Netter. Anatomía patológica*. 1a ed. Ed. Masson.
- Pardo-Mindán, J. (1997). *Anatomía patológica*. 2a ed. Ed. Mosby-Doyma.

FI

