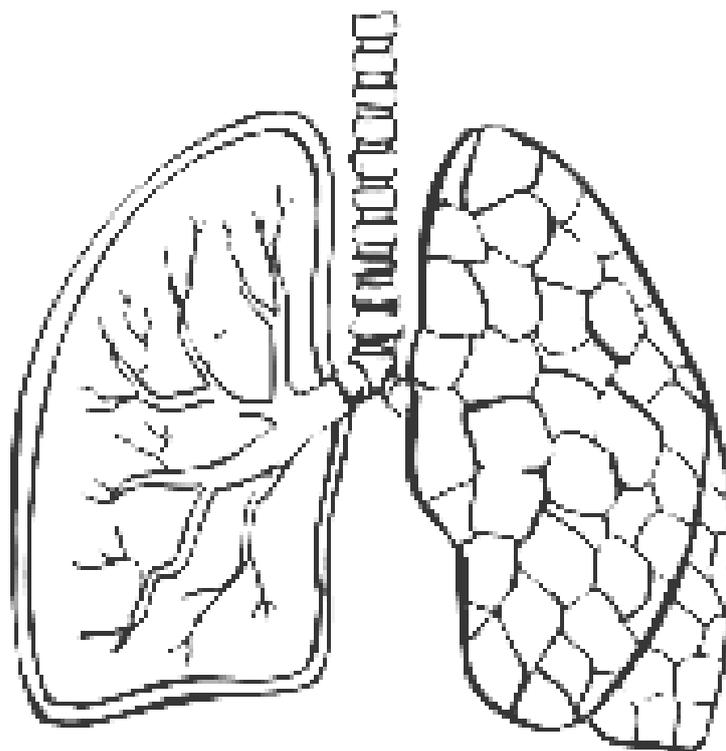


# FIBROELASTOSIS PLEUROPULMONAR IDIOPÁTICA



MÁSTER UNIVERSITARIO EN AVANCES EN RADIOLOGÍA Y MEDICINA  
FÍSICA

**AUTOR:** EDUARDO OCHANDO PULIDO  
R3 RADIOLOGÍA HUVN

## RESUMEN

**OBJETIVO:** revisar los criterios diagnósticos y terapéuticos de la fibroelastosis pleuropulmonar.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** se trata de una entidad clínica recientemente descrita, de manera que se seleccionan todo tipo de estudios publicados entre los años 2000 y 2015. Se incluyen textos en inglés y elaborados sobre poblaciones humanas, obteniéndose un total de 17 estudios, incluyendo búsqueda directa e indirecta.

**RESULTADOS:** La fibroelastosis pleuropulmonar se caracteriza por engrosamiento pleuroparenquimatoso bilateral irregular con marcado predominio en lóbulos superiores y un patrón reticular subpleural por fibrosis pulmonar, junto con fibrosis intraalveolar con elastosis septal y marcada fibrosis de la pleura visceral. Los pacientes suelen presentar disnea y tos no productiva con un patrón respiratorio restrictivo. Como únicos tratamientos empleados están los de soporte y el trasplante pulmonar. El pronóstico es muy malo, con una marcada caída de la función respiratoria y una esperanza de vida inferior a 7 años.

**CONCLUSIONES:** la fisiopatología de la fibroelastosis pleuropulmonar sigue siendo desconocida a pesar de la gran cantidad de hipótesis establecidas, lo que dificulta la búsqueda de un tratamiento efectivo que permita mejorar la calidad y la esperanza de vida de los pacientes.

## INTRODUCCIÓN

Las neumonías intersticiales idiopáticas constituyen enfermedades pulmonares difusas caracterizadas por inflamación del intersticio pulmonar junto con fibrosis. Cada una de ellas representa una respuesta determinada a diversas agresiones pulmonares.

Este grupo de enfermedades ha sido reclasificado en varias ocasiones. Desde 2002, han ido surgiendo nuevas publicaciones que han aportado más información acerca de las neumopatías intersticiales, aumentando el conocimiento de las ya descritas y apareciendo un nuevos elementos en la clasificación, de forma que en 2013, “The American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS)” revisó la clasificación previa de las neumopatías intersticiales y definió ocho entidades específicas, entre ellas la fibroelastosis pleuropulmonar idiopática, aportando sus criterios diagnósticos basándose no sólo en los hallazgos histológicos, sino en un abordaje multidisciplinar <sup>7</sup>.

### TABLE 1. REVISED AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY CLASSIFICATION OF IDIOPATHIC INTERSTITIAL PNEUMONIAS: MULTIDISCIPLINARY DIAGNOSES

---

Major idiopathic interstitial pneumonias
Idiopathic pulmonary fibrosis
Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia
Respiratory bronchiolitis–interstitial lung disease
Desquamative interstitial pneumonia
Cryptogenic organizing pneumonia
Acute interstitial pneumonia
Rare idiopathic interstitial pneumonias
Idiopathic lymphoid interstitial pneumonia
Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis
Unclassifiable idiopathic interstitial pneumonias

---

**Tabla 1.** Nueva clasificación de las neumopatías intersticiales de la ATS/ ERS <sup>1</sup>.

Los hallazgos encontrados en esta entidad no se ajustaban a las características definidas de las neumopatías intersticiales ya conocidas, la sarcoidosis, enfermedades del tejido conjuntivo, neumonitis por hipersensibilidad, infección, asbestosis u otras pneumoconiosis, aunque algunas características se solapaban <sup>1</sup>.

La fibroelastosis pleuropulmonar es una enfermedad muy rara, descrita sobre todo por grupos japoneses, que tiene una prevalencia ligeramente superior en hombres (1,3/1), con una media de edad comprendida entre los 46 y 57 años <sup>3</sup>. Esta entidad clínica fue descrita como fibroelastosis pleuropulmonar por primera vez en 2004 por Frankel et al., quienes recogieron datos de 5 pacientes con una entidad patológica distinta a las descritas previamente, que se manifestaba como fibrosis pleural y del parénquima subpleural, sobre todo en lóbulos superiores, observando en las regiones pulmonares afectas aumento de las fibras de colágeno, pero sobre todo de fibras elásticas, de manera que no se podía encuadrar en el resto de categorías de neumopatías intersticiales.

Se ha visto que ya había casos descritos en la literatura compatibles con esta patología:

- En 1960, “The Postgraduate Medical School of London” publicó dos casos separados en los que describían lesiones fibróticas en ambos vértices pulmonares, ricas en depósitos de fibras de elastina <sup>1</sup>.
- En 1975, Davies et al. describieron cinco casos que presentaban fibrosis progresiva en ambos vértices pulmonares de características que consideraron distintas las descritas hasta el momento <sup>1</sup>.
- Durante la década de los 90, en la literatura japonesa hay bastantes casos descritos de fibrosis pulmonar idiopática que afectaba a lóbulos superiores, de manera que muchos de ellos podrían tratarse de fibroelastosis pleuropulmonar idiopática <sup>1, 3, 4, 13</sup>.

La mayor serie de pacientes con fibrosis idiopática de los lóbulos superiores, que consiste en siete pacientes, es de Osaka, Japón. Las lesiones incluían fibrosis pleural y subpleural en ambos vértices pulmonares, sin signos de panalización, de

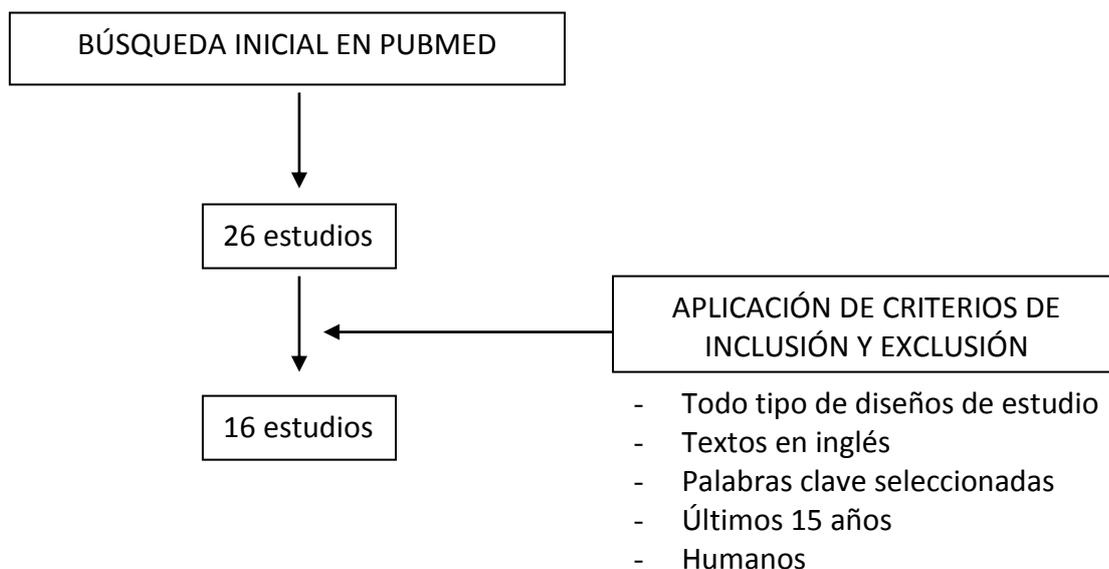
curso muy lento y progresivo similar al resto de neumopatías intersticiales, con una alta incidencia de neumotórax <sup>1</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Previo a la reunión del comité de neumopatías intersticiales del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, al ser una patología muy rara y poco estudiada, nos planteamos hacer una búsqueda acerca de los criterios para poder establecer el diagnóstico, un tratamiento correcto y las pautas de seguimiento.

Para ello se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos biomédicos PUBMED. Como palabras clave se emplearon las siguientes: “interstitial lung disease”, “pleuropulmonary fibroelastosis”, “PPFE”, “Pleural fibrosis”, “pathological characteristics”, “histopathology”.

Se incluyeron todo tipo de estudios realizados en los últimos 15 años, desde 2000 hasta 2015, dado que es una patología recientemente descrita en la literatura. Se obtuvieron un total de 26 estudios. Se acotó la búsqueda en base a que los textos estuviesen escritos en inglés y realizados en poblaciones humanas, obteniendo un total de 16 estudios.



**Gráfico 1.** Algoritmo de búsqueda bibliográfica

A las 16 referencias anteriores se sumó otro artículo que cumplía con todos los criterios de búsqueda y selección anteriormente mencionados y que se obtuvo por enlaces indirectos de las citas obtenidas tras la búsqueda primaria.

Las características de los estudio seleccionados se recogen en la siguiente tabla.

Experimentales	0	0
Observacional analítico	0	0
Observacional descriptivo	A propósito de un caso	2
	Series de casos	10
	Transversal	1
Revisión sistemática		1
Guía de práctica clínica		3

**Tabla 2.** Características de los estudios seleccionados.

## RESULTADOS

### ETIOPATOGENIA

Todos los órganos de nuestra economía contienen tejido conjuntivo, formado por fibras de colágeno y elásticas, entre otros componentes. La proporción de fibras de colágeno y elásticas determina la elasticidad del órgano. En pacientes con fibrosis pulmonar, aumenta la cantidad de fibras de colágeno, lo que disminuye la “compliance” pulmonar <sup>14</sup>. En la fibroelastosis pleuropulmonar, existe una cantidad enorme de fibras elásticas, pero presentan una disposición alterada, de menor longitud y sin una distribución espacial definida que provoca un aumento del trabajo ventilatorio en relación a un patrón restrictivo <sup>14</sup>.

Todavía no se ha conseguido determinar el porqué de la existencia de esa gran cantidad de fibras elásticas, si se debe a una sobreproducción de elastina o a un fallo en su degradación <sup>4</sup>.

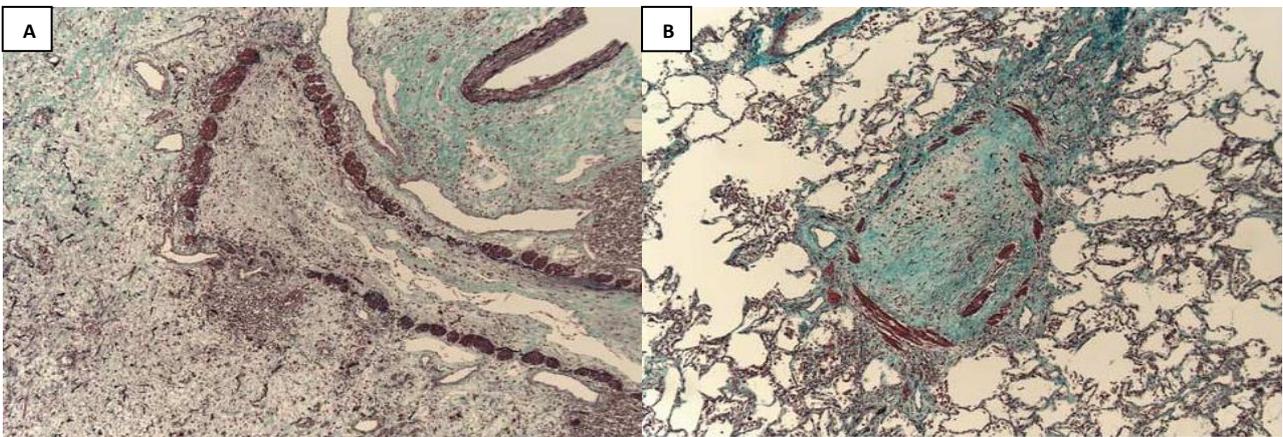
Aunque se considera idiopática, de los estudios se pueden sacar conclusiones relevantes:

- Durante el curso de la enfermedad, se ha observado que cerca de la mitad los pacientes suelen padecer infecciones pulmonares de repetición. Por lo tanto, el daño inflamatorio crónico junto con una predisposición individual podría estar relacionado con esta neumopatía. Algunos pacientes, por ejemplo, presentaron criterios clínicos, analíticos (test positivo para precipitinas de *Aspergillus*) y de imagen compatibles con aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA); además se ha visto que en pacientes con ABPA y fibrosis quística existen engrosamientos pleurales focales <sup>3, 7, 10</sup>.

Otros autores afirman que las infecciones respiratorias, como la aspergilosis, son consecuencia, y no causa, de las neumopatías u otras enfermedades de base. Se piensa que esta asociación se debe al uso de fármacos inmunosupresores y corticoides, y a la presencia de lesiones pulmonares que predisponen a las infecciones, como las lesiones enfisematosas y bullas <sup>8</sup>.

- Existen sujetos que presentaban elevación de determinados autoanticuerpos, lo que sugiere que podría tratarse de una patología autoinmune <sup>3</sup>. Algunos de estos pacientes padecían psoriasis, fibromialgia o síndrome de Dressler, enfermedades en las que se sospecha base autoinmune <sup>3, 12</sup>. No obstante, el aumento de autoanticuerpos, como ocurre por ejemplo en la fibrosis pulmonar idiopática, se ha sugerido que se debe a la inflamación pulmonar, como dato inespecífico.
- Cada vez se está estudiando más las causas y consecuencias del daño pulmonar crónico en pacientes transplantados. A pesar de que la bronquiolitis obliterante sigue siendo la principal afectación pulmonar en pacientes transplantados crónicos, se ha visto que se trata de una condición heterogénea, donde existen

otros tipos de alteraciones pulmonares presentes hasta en un 25 – 35 % de los casos. Desde el punto de vista radiológico y anatomopatológico, suelen presentar un patrón de neumopatía intersticial usual, aunque se han descrito casos de fibrosis marcada en lóbulos superiores con presencia de abundantes fibras de elastina en el estudio histológico, tratándose de una fibroelastosis pleuropulmonar. Thusen et al. demuestran la existencia de fibroelastosis pleuropulmonar en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea (todos ellos presentaban también lesiones compatibles con bronquiolitis obliterante)<sup>11</sup>.



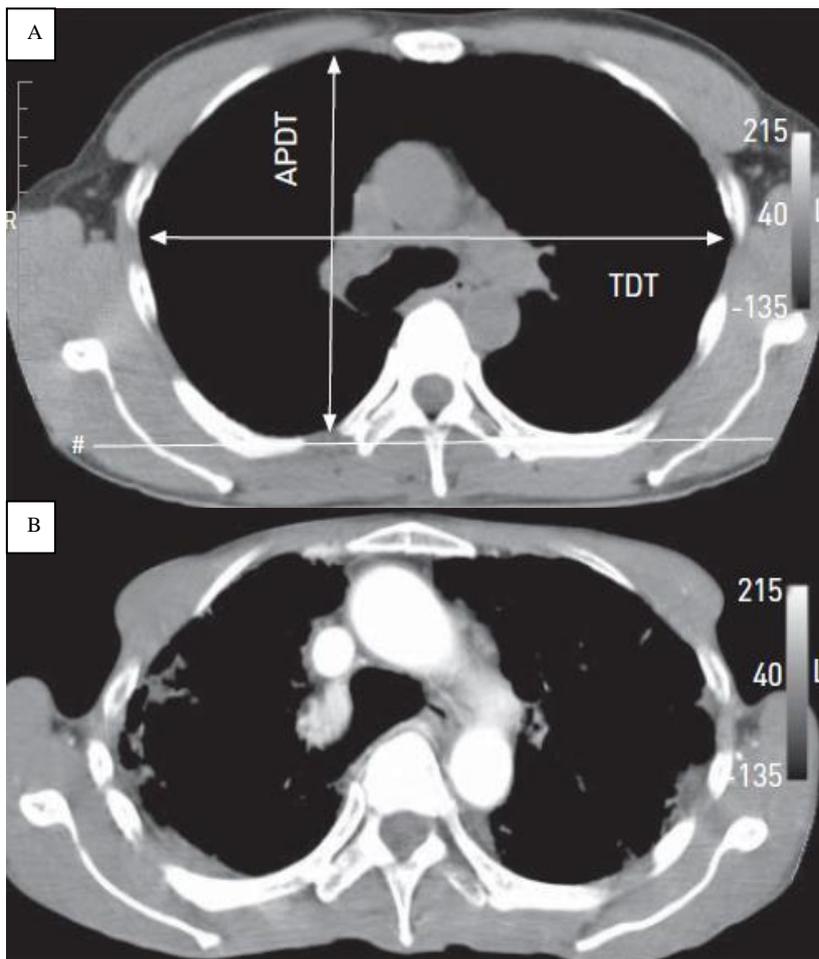
**Figura 1.** Paciente con trastorno pulmonar restrictivo tras trasplante bilateral de pulmón con bronquiolitis obliterante. **A)** Lesiones compatibles con bronquiolitis obliterante con áreas de fibroelastosis. **B)** Lesiones compatibles con bronquiolitis obliterante con áreas sin fibroelastosis. Imágenes tomadas del estudio de Rosenbaum et al.

- En el estudio de Frankel et al., dos de los pacientes de la serie habían recibido quimioterapia, metorexate y ciclofosfamida, que aunque se ha demostrado que provocan engrosamiento pleural y neumonitis intersticial con fibrosis, en estos casos la fibrosis pleural era muy marcada en vértices con presencia de abundantes fibras elásticas en el estudio histológico<sup>1</sup>. En el estudio de Larsen et al., también se sospecha de la daptomicina y la dapsona como posibles agentes etiológicos de la fibroelastosis<sup>13</sup>.
- En el estudio de Frank et al. Se considera que uno de los pacientes padeció fibroelastosis pleuropulmonar como consecuencia de la radioterapia, aunque

en la literatura científica está descrito que la radioterapia se asocia con fibrosis pleural y neumonitis aguda en fases precoces (semanas-meses) o fibrosis en fases tardías (meses-años), con características histológicas de neumopatía intersticial usual <sup>1</sup>.

- Probablemente exista predisposición genética.
  - En el estudio de Reddy et al, dos de la serie de doce pacientes tenían antecedentes familiares de neumopatía intersticial <sup>3</sup>, menor frecuencia que la observada en el estudio de Amitani et al (30%), en el de Frankel et al. (40%) y en el de Shiota et al. (57%).
  - Azoulay et al., en su serie describen el caso de 3 hermanas que padecieron la enfermedad. Dos de ellas murieron, y la tercera se sometió a trasplante pulmonar con éxito. Cabe destacar que tuvieron un curso mucho más agresivo.
- La proteína surfactante pulmonar D (SP-D) estaba elevada en todos los casos presentados en el trabajo de kusagaya et al. Esta proteína se expresa en los neumocitos tipo II y células del epitelio bronquial, y se secreta en los alveolos y la vía aérea. Los datos sugieren que esas células epiteliales juegan un papel en el proceso patológico <sup>4</sup>.
- En modelos de ratones estudiado por Hardie et al., la regulación al alza del TGF-alfa provoca fibrosis pleural y parenquimatosa con marcado aumento en la formación de fibras de elastina, además de las fibras de colágeno. En base a estos estudios se podría pensar que el tratamiento con inhibidores del TGF-alfa podría ser útil <sup>5</sup>.
- Kusagaya et al. y Amitani et al. describieron una posible asociación de la enfermedad con valores de índice de masa corporal bajos <sup>4,6</sup>.
- Amitani et al. describieron una asociación entre la fibroelastosis pleuropulmonar y un fenotipo delgado, alto, con tórax aplanado. Observó que la relación entre el diámetro anteroposterior y el transversal de la caja torácica

es menor que en la población normal, lo que denominó como “tórax aplanado (*flat chest*)”. Dicha asociación podría deberse a una disposición congénita o puede que sea una deformidad adquirida secundaria a la fibrosis de los vértices pulmonares. No obstante, en sus estudios apreció que los pacientes que padecían esta enfermedad presentaban un descenso en el valor “diámetro torácico anteroposterior/ diámetro torácico transverso” al cabo de los 5 años de evolución de la enfermedad, sin poder excluir que dicha disposición ya estuviera inicialmente, aunque en menor medida <sup>6,9</sup>.



**Figura 2.** TC de tórax en varón de 55 años con fibroelastosis pleuropulmonar, corte axial a la altura de sexta vértebra dorsal **A)** el día de su primer ingreso y **B)** 5 años más tarde. El diámetro torácico anteroposterior ha decrecido. Nótese el espacio presente entre el borde anterior de la aorta torácica ascendente y la pared torácica anterior.

- En relación al tabaco hay bastante consenso entre los estudios, recogiendo datos de que la mayoría de afectados nunca han fumado (62% - 75%) <sup>2, 4, 5, 6</sup>.
- El daño pulmonar crónico secundario a múltiples agentes (radiación, quimioterapia, enfermedades crónicas, enfermedad de injerto contra huésped

crónica) puede ser la causa de la fibroelastosis pleuropulmonar, constituyendo una entidad inespecífica secundaria a múltiples etiologías en lugar de una entidad clínica propia <sup>13</sup>.

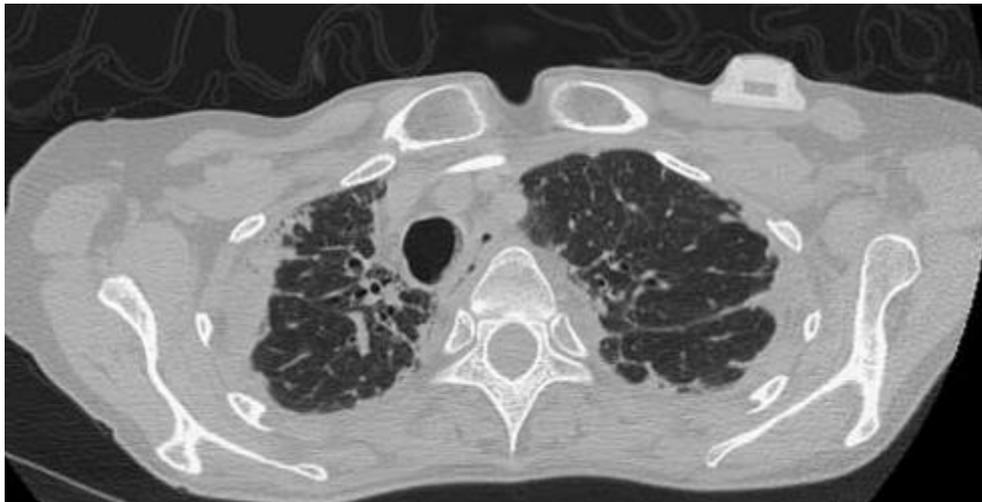
### CLÍNICA

Desde el punto de vista clínico, presentan signos, síntomas y pruebas de función pulmonar de similares características al resto de neumopatías intersticiales, que consisten en disnea y tos no productiva junto con un patrón respiratorio restrictivo, con disminución de la capacidad vital forzada (FVC < 80%) y de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (CO) <sup>3, 4, 5</sup>.

### RADIODIAGNÓSTICO

Desde el punto de vista radiológico, la fibroelastosis pleuropulmonar se caracteriza por:

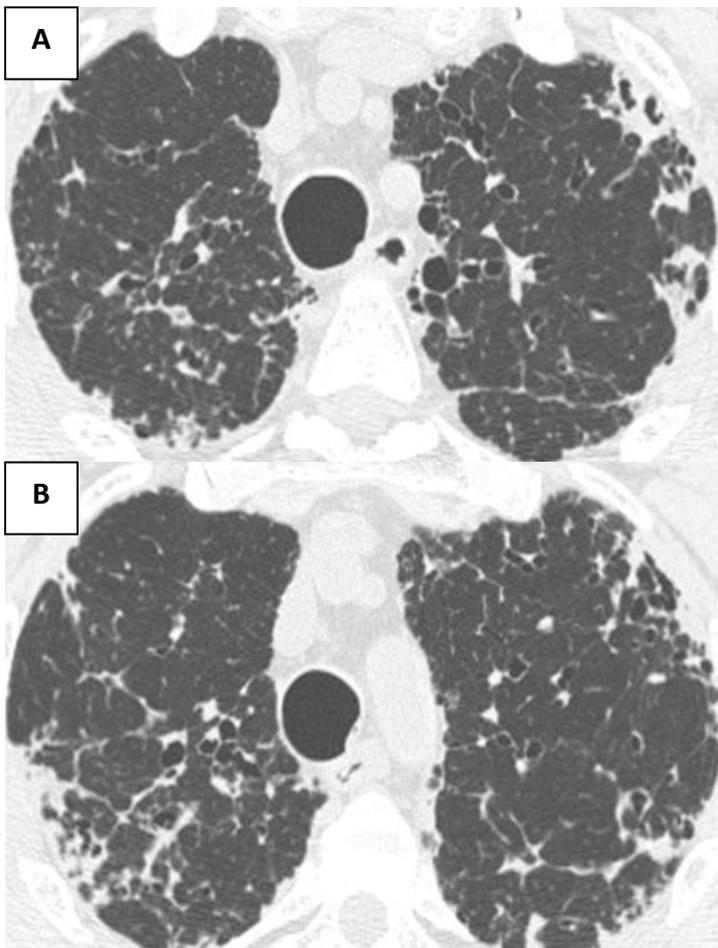
- Engrosamiento pleuroparenquimatoso bilateral significativo (4-15 mm), irregular, con marcado predominio en lóbulos superiores y medios <sup>1, 2, 3, 4, 5</sup>. El parénquima pulmonar alejado de la pleura suele estar respetado.



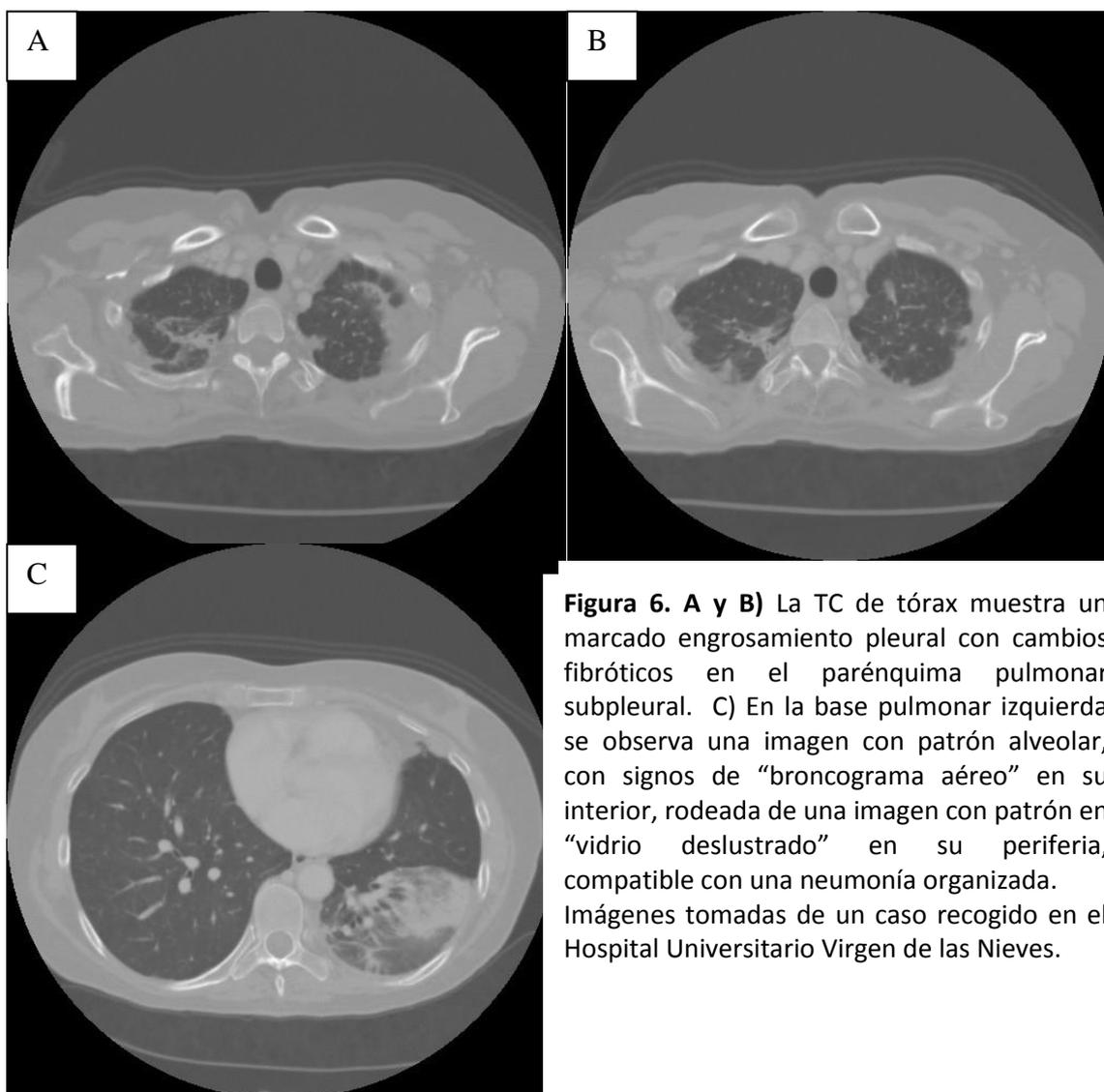
**Figura 3.** TC de tórax donde se observan cambios fibróticos en ambos vértices pulmonares, más prominentes en el lado derecho. Reservorio subcutáneo en región pectoral izquierda. Imagen tomada del estudio de Becker et al.



**Figura 4.** La TC de tórax puso de relieve un engrosamiento pleuroparenquimatoso irregular bilateral, principalmente en las zonas superiores y medias, asociado a signos de fibrosis. Imagen tomada del estudio de Labarca et al.

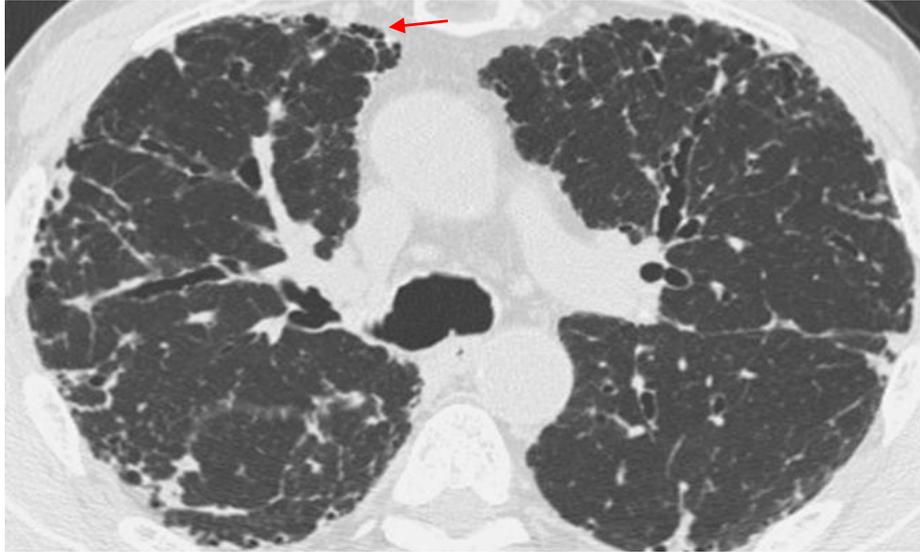


**Figura 5. A y B)** La TC de tórax muestra un severo engrosamiento pleural y subpleural con cambios fibróticos moderados en el parénquima marginal. Nótese la existencia de bronquiectasias por tracción. Imágenes tomadas del estudio de Picciuchi et al.



**Figura 6. A y B)** La TC de tórax muestra un marcado engrosamiento pleural con cambios fibróticos en el parénquima pulmonar subpleural. C) En la base pulmonar izquierda se observa una imagen con patrón alveolar, con signos de “broncograma aéreo” en su interior, rodeada de una imagen con patrón en “vidrio deslustrado” en su periferia, compatible con una neumonía organizada. Imágenes tomadas de un caso recogido en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

- Patrón reticular subpleural por fibrosis pulmonar. A pesar de la severidad de la clínica, los pacientes no presentan una marcada fibrosis con el patrón en panel característico de la neumopatía intersticial usual <sup>5</sup>; no obstante, Frankel et al. y Picciuchi et al. describen hallazgos de panalización en su serie.



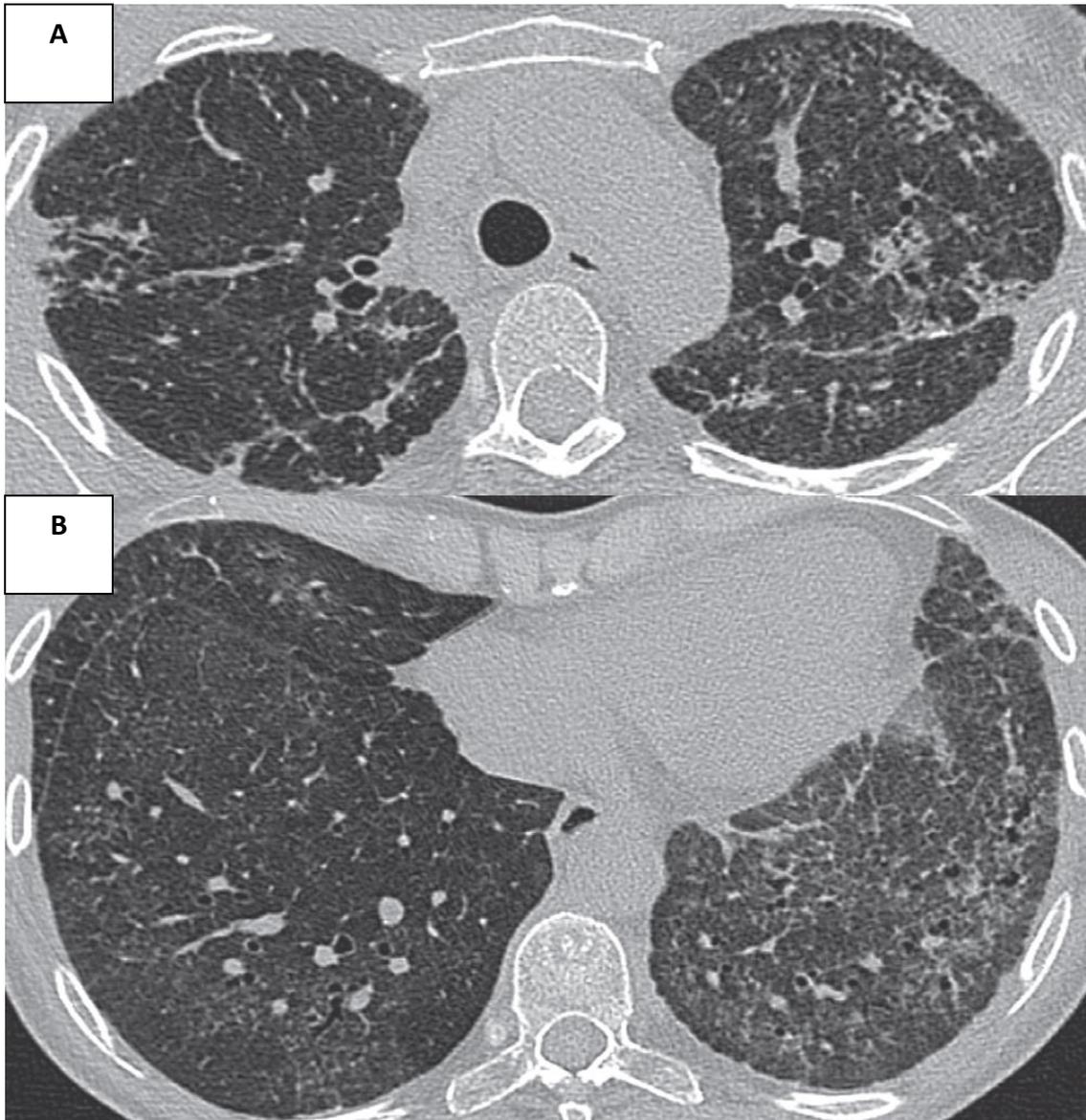
**Figura 7. A y B)** La TC de tórax muestra un engrosamiento pleural y subpleural con cambios fibróticos moderados en el parénquima marginal. Nótese la existencia de bronquiectasias por tracción y áreas de panalización (flecha roja).  
Imágenes tomadas del estudio de Picciuchi et al.

- Pérdida de volumen de los lóbulos superiores junto con retracción hilar <sup>5</sup>.



**Figura 8.** Radiografía de tórax PA que muestra cambios fibróticos con algunos componentes nodulares. Elevación del diafragma izquierdo con retracción craneal del hilio derecho. Imagen tomada del estudio de Becker et al.

- Presencia de otras zonas parenquimatosas con áreas de neumopatía intersticial distinta a la fibroelastosis. Esta entidad, a pesar de que desde el punto de vista clinicopatológico sea distinta del resto de neumopatías intersticiales, puede coexistir con ellas, siendo las más frecuentes la neumopatía intersticial usual y la neumopatía intersticial no específica<sup>3</sup>. La asociación a otras neumopatías intersticiales se asocia a un peor pronóstico.



**Figura 9.** TC de tórax en mujer de 57 años de edad. **A)** Además de las características propias de la fibroelastosis pleuroparenquimatosa, en los lóbulos superiores se observa un patrón parcheado en “vidrio deslustrado” y bronquiectasias por tracción. **B)** En los lóbulos inferiores se observa un patrón en “vidrio deslustrado” difuso y un fino engrosamiento de los septos interlobulillares, que se trataba de lesiones por una neumopatía intersticial no específica. Imágenes obtenidos del estudio de Reddy et al.

- Neumotórax espontáneos e iatrogénicos, debido a que las fibras elásticas ofrecen menos resistencia y se rompen <sup>3,5</sup>.



**Figura 10.** Radiografía de tórax PA que muestra gran neumotórax derecho, engrosamiento de la pleura visceral derecha y atelectasias parcheadas. Imagen tomada del estudio de Becker et al.

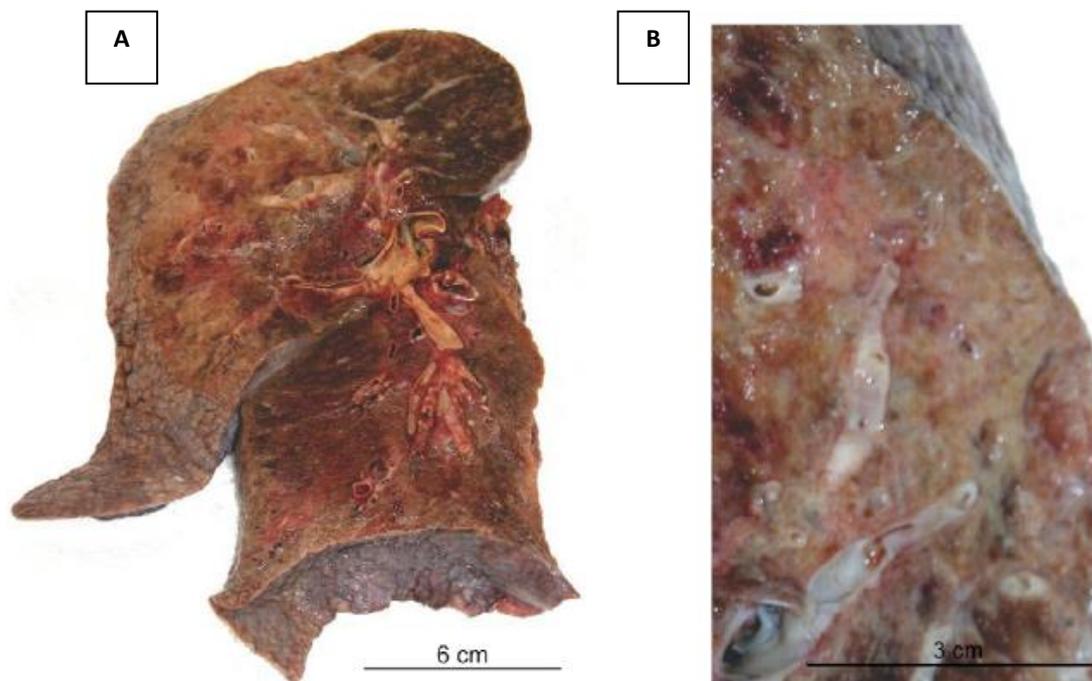
- Neumonías de repetición.
- Ausencia de calcificaciones pleurales.

Otros hallazgos radiológicos menos frecuentes son:

- Distribución difusa por el parénquima pulmonar <sup>3, 12</sup>. En la serie de casos de Reddy et al. se observó una afectación difusa por todos los campos pulmonares en varios pacientes <sup>3</sup>.
- Consolidaciones alveolares.
- Bronquiectasias.
- Hipertensión pulmonar (ratio arteria pulmonar/aorta >1).

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

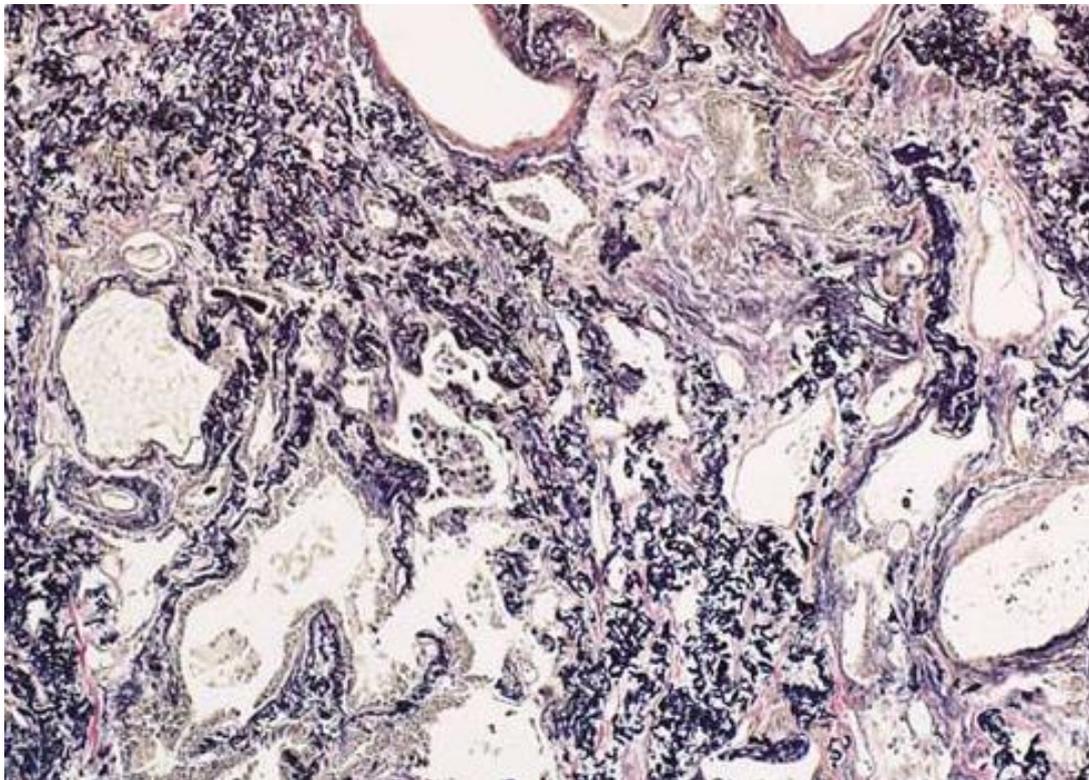
En el estudio histológico de las lesiones, se observa fibrosis intraalveolar con elastosis septal y marcada fibrosis de la pleura visceral, de características relativamente homogéneas en el tiempo, con zonas de transición abruptas entre regiones sanas y afectadas <sup>1, 2, 3, 4, 5, 12, 13</sup>. La característica propia de esta patología es el predominio de fibras elásticas, cortas, curvadas, de disposición aleatoria, aunque aún no se sabe si la fibroelastosis ocurre por una sobreproducción de elastina o por fallo en su degradación.



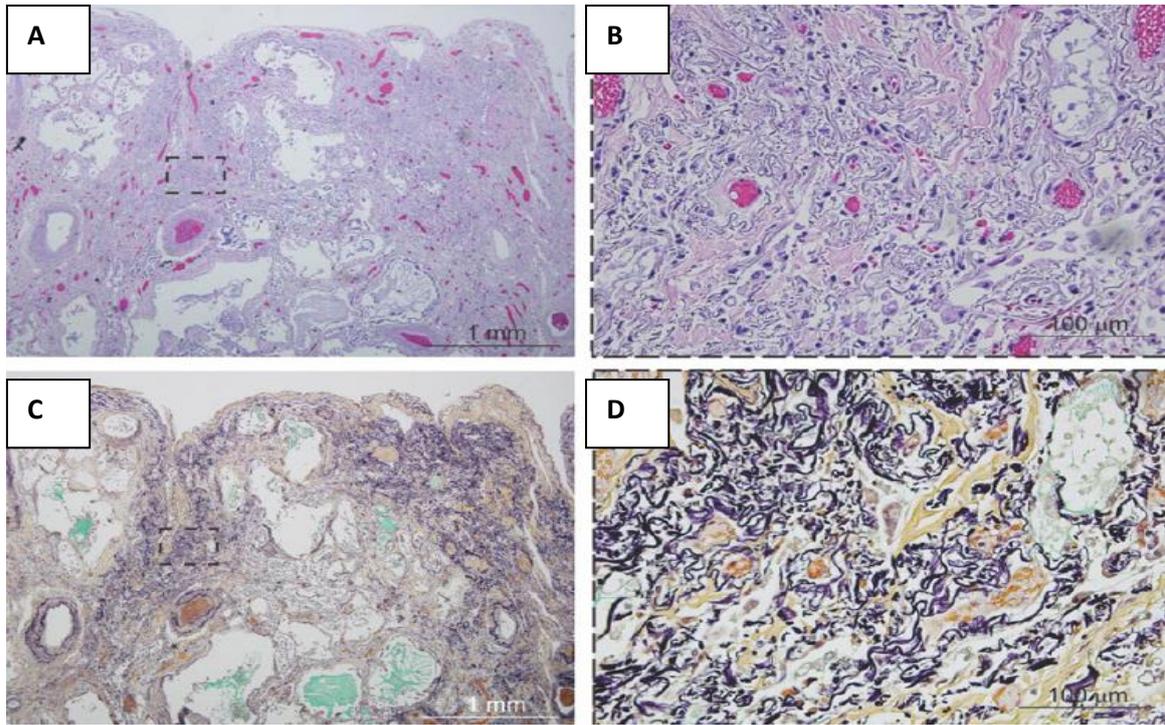
**Figura 11. A)** La sección pulmonar muestra áreas parcheadas de fibrosis de localización subpleural y centrilobular intercaladas con áreas de tejido pulmonar normal. **B)** La fibrosis es especialmente prominente en el lóbulo superior y de distribución subpleural.



**Fig. 12. A)** Pieza de autopsia en paciente con aspergilosis, en la que se observa fibrosis subpleural y centrilobular asociada a áreas de panalización y tapones mucosos en las bases, y una cavidad de 3,7 cm en el vértice pulmonar derecho, en un paciente con aspergilosis.  
Imagen obtenido del estudio de Rosenbaum et al.

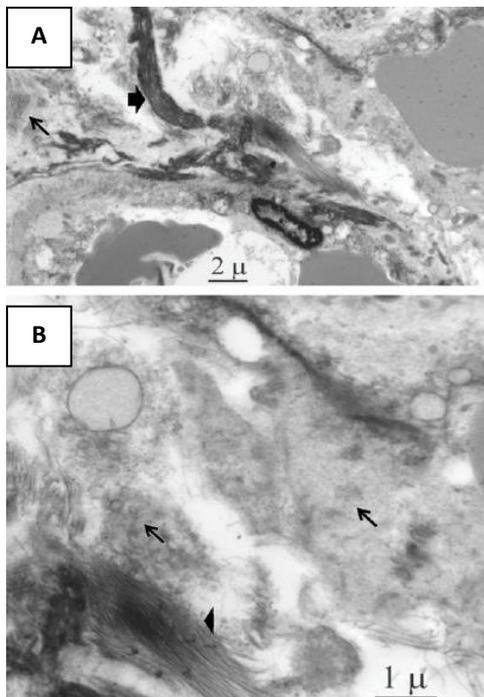


**Figura 12.** Tinción de fibras elásticas de Van Gieson, que demuestra abundantes fibras elásticas cortas, curvas, y orientadas de forma aleatoria.  
Imagen obtenida del estudio de Becker et al.



**Fig. 13. A y B)** Tinción de hematoxilina-eosina (H&E). Se observan áreas de fibrosis intersticial extensa con un componente elástico prominente (color gris-violeta). Muestra tomada de lóbulo inferior derecho.

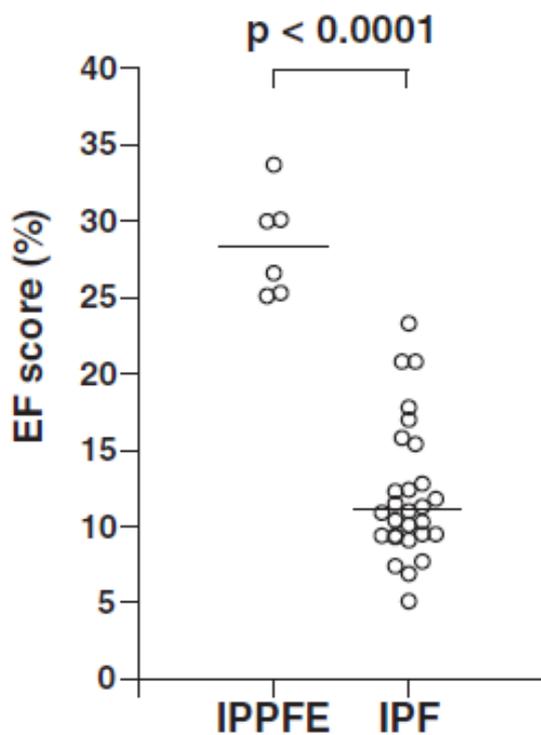
**C y D)** Tinción pentacrómico de Movat. Confirma la existencia de elastosis extensa (fibras negras). Estudio a partir de la misma muestra que A y B.



**Fig 14. A y B)** El estudio por microscopía electrónica muestra un patrón difuso característico de la elastosis, con áreas electrolucidas intercaladas con áreas que son más electrodensas (flechas), en contraposición con las fibras de colágeno (cabeza de flecha), que presentan un aspecto lineal y estriado. Imagen tomada del estudio de Rosenbaum et al.

Mientras que en pacientes vivos los estudios histológicos se han llevado a cabo mediante biopsias, el estudio mediante autopsias ha permitido obtener un mayor conocimiento sobre esta patología, consiguiéndose un estudio completo de ambos pulmones, apreciando que las lesiones no sólo se encuentran en vértices pulmonares, sino en todos los campos, aunque sí en mayor medida en campos superiores y medios<sup>3, 12, 14</sup>. De estos datos y de la posible asociación con otras patologías se entiende que para su estudio en pacientes se deban coger biopsias múltiples de distintas áreas pulmonares por si existe una posible afectación difusa del parénquima pulmonar o asociación a otro tipo de patologías que pueda variar el pronóstico y tratamiento<sup>3</sup>.

Los datos del estudio de Enomoto et al. realizado sobre la cantidad de fibras elásticas observadas en las lesiones fibróticas revela que la cantidad de fibras elásticas en pacientes con fibroelastosis pleuropulmonar es siempre mucho mayor que la observada en pacientes con neumopatía intersticial usual; lo cual da un gran valor al estudio anatomopatológico en el diagnóstico de esta enfermedad.<sup>14</sup>



**Gráfico 2.** Porcentaje de fibras elásticas en pacientes con fibroelastosis pleuropulmonar y neumopatía intersticial usual. La proporción de fibras elásticas se calculó dividiendo la cantidad de píxeles que ocupaban las fibras elásticas en el conjunto de las lesiones pulmonares fibróticas. La línea horizontal representa la mediana. El valor de la mediana en pacientes con fibroelastosis pleuropulmonar fue del 28,3 % (intervalo de 25.1-35.6%), mientras que en pacientes con neumopatía intersticial usual fue del 11 % (intervalo de 5.1-23.3%).

## DIAGNÓSTICO

La afectación simultánea de la pleura y del parénquima pulmonar por fibrosis es una situación médica muy rara, limitada a patologías como la asbestosis, enfermedades del tejido conjuntivo y las inducidas por fármacos o radiación <sup>1</sup>.

En los estudios realizados previos a la nueva clasificación realizada por la ATS/ERS se suele hablar de tres grupos diagnósticos <sup>12</sup>:

- Fibroelastosis pleuropulmonar definida: fibrosis pleural y del parénquima pulmonar subyacente en vértices pulmonares, con fibrosis intraalveolar y elastosis en septos alveolares.
- Enfermedad compatible con fibroelastosis pleuropulmonar: fibrosis intraalveolar 1) sin fibrosis pleural significativa, 2) afectación del parénquima pulmonar sin predominio subpleural o 3) afectación sin predominio en vértices pulmonares.
- No compatible con fibroelastosis pleuropulmonar: no posee ninguno de los requisitos descritos.

Los criterios diagnósticos actualmente establecidos son los los siguientes <sup>7, 12, 16</sup>:

- Estudio por imagen TC:
  - Definitivos:
    - Engrosamiento pleural en vértices pulmonares con fibrosis pulmonar subpleural.
    - Afectación de campos pulmonares inferiores en menor cuantía o asuente.
  - Compatibles:
    - Engrosamiento pleural en vértices pulmonares con fibrosis pulmonar subpleural, pero:

- No se afecta predominantemente los lóbulos superiores.
  - Presencia de características radiológicas compatibles con otras entidades clínicas.
- Estudio histológico:
    - Definitivos:
      - Fibrosis de la pleura visceral en vértices pulmonares.
      - Fibrosis intraalveolar subpleural, prominente, homogénea, con elastosis septal alveolar.
      - Parénquima pulmonar alejado de la pleura respetado.
      - Infiltrados linfoplasmocitarios parcheados.
      - Pequeños focos de fibroblastos.
    - Compatibles:
      - Fibrosis intraalveolar subpleural, prominente, homogénea, con elastosis septal alveolar, pero
        - No se asocia a fibrosis pleural significativa.
        - No situado en vértices pulmonares.
        - Sin predominio en parénquima pulmonar subpleural.

## SEGUIMIENTO

Los pacientes suelen presentar un deterioro clínico y de la función respiratoria bastante pronunciado en un corto periodo de tiempo<sup>4</sup>, y a pesar de que algunos pacientes han sobrevivido siete años o más desde el diagnóstico, la mayoría suele morir antes de cumplirse este periodo.<sup>14</sup> En el estudio de Reddy et al., por ejemplo, el 50% de la población estudiada murió en un intervalo de 4 meses/ 2 años por múltiples infecciones de repetición.

Se ha observado mayor velocidad de progresión en aquellos pacientes que asocian otras formas de neumopatía intersticial y en aquellos en los que se sospechaba una causa genética<sup>1, 7</sup>. No se ha observado una relación estadísticamente significativa entre la cantidad de fibras elásticas y el pronóstico de los pacientes<sup>14</sup>.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de esta patología consiste en un tratamiento sintomático, a base de corticoides, N-acetilcisteína, inmunosupresores (ciclofosfamida, azatioprina) y antibióticos profilácticos (azitromicina)<sup>3</sup>. No existen medidas terapéuticas eficaces, salvo el tratamiento de soporte y el trasplante pulmonar<sup>12</sup>.

La pirfenidona es un fármaco antifibrótico, actualmente usado en la fibrosis pulmonar idiopática, que inhibe los factores profibróticos, sobre todo TGFβ, por lo que podría ser un tratamiento potencial<sup>4</sup>.

Además de sus propiedades antimicrobianas, la doxiciclina ha mostrado actividad antifibrótica en pulmones en modelos animales. Podría ser de utilidad su uso en esta patología<sup>12</sup>.

## LIMITACIONES DEL TRABAJO

Entre las principales limitaciones del estudio, contamos con:

- Existen muchos artículos previos al año 2004 que no emplearon la nomenclatura actual para hacer referencia a dicha patología, sino otros nombres muy diversos, quedando fuera de la búsqueda bibliográfica.
- La búsqueda se ha llevado a cabo sólo para artículos escritos en inglés, cuando la mayoría de los artículos han sido publicados por grupos japoneses
- Se tratan de estudios retrospectivos en su totalidad
- No se ha hecho seguimiento posterior de los pacientes, el cual habría sido muy interesante, como por ejemplo en el caso de los pacientes sometidos a transplante pulmonar
- Existe muy poca literatura científica acerca de esta patología, de manera que las conclusiones acerca de la etiología, diagnóstico, seguimiento y tratamiento no están bien definidas aún.

## CONCLUSIONES

La fibroelastosis pleuropulmonar es una entidad clínica que quedó definida por primera vez en 2004 por Frankel et al., pero que fue descrita previamente por múltiples grupos de investigación, sobre todo japoneses, que observaron lesiones fibróticas localizadas en vértices pulmonares que no se parecían al resto de neumopatías descritas hasta el momento.

Esta patología se debe a la presencia de múltiples fibras de elastina anormales en tamaño, morfología y disposición. Se le denomina idiopática porque no se conoce la causa que la provoca, aunque son numerosas las hipótesis sobre su etiología (genética, infecciosa, secundaria a fármacos o radioterapia, autoinmune, postransplante), incluso hay estudios que la consideran como un hallazgo inespecífico secundario a un daño pulmonar crónico.

Clínicamente se caracteriza por disnea y tos no productiva, con un patrón de tipo restrictivo, similar al resto de neumopatías intersticiales, sin embargo presenta un curso clínico más rápido, presentando los pacientes una insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva con una esperanza de vida inferior a los 7 años.

Las principales características para su diagnóstico son el marcado engrosamiento pleuroparenquimatoso en ambos vértices pulmonares junto con engrosamiento de septos interlobulillares de localización subpleural en el estudio por imagen, y fibrosis intraalveolar con elastosis septal y marcada fibrosis de la pleura visceral en el estudio histológico.

No existen medidas terapéuticas eficaces, salvo el tratamiento de soporte con corticoides, inmunosupresores y antibióticos y el trasplante pulmonar. Aún no se han hecho estudios que indiquen la utilidad de la pirfenidona, fármaco antifibrótico muy útil en la fibrosis pulmonar idiopática.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stephen K. Frankel, Carlyne D. Cool, David A. Lynch. Idiopathic Pleuroparenchymal Fibroelastosis. Description of a Novel Clinicopathologic Entity *CHEST* 2004; 126:2007–2013
2. Piciocchi S, Tomassetti S, Casoni G, et al. High resolution CT and histological findings in idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis: features and differential diagnosis. *Respir Res* 2011, 12:111.
3. Taryn L. Reddy, Masaki Tominaga, David M. Hansell, Jan von der Ahusen. Pleuroparenchymal fibroelastosis: a spectrum of histopathological and imaging phenotypes. *Eur Respir J* 2012; 40: 377–385
4. Hideki Kusagaya, Yutaro Nakamura, Masato Kono, Yusuke Kaida, Shigeki Kuroishi. Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis: consideration of a clinicopathological entity in a series of Japanese patients. *BMC Pulmonary Medicine* 2012, 12:72.

5. Christian D Becker, Joan Gil, Maria L Padilla. Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis: an unrecognized or misdiagnosed entity?. *Modern Pathology* 2008; 21: 784–787.
6. Amitani R, Kuse F. Idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis (IPFU). *Kokyu* 1992, 11:693–699.
7. William D. Travis, Ulrich Costabel, David M. Hansell, Talmadge E. King. 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; Vol 188: 733–748.
8. Fumio Kurosaki, Masashi Bando, Masayuki Nakayama. Clinical Features of Pulmonary Aspergillosis Associated with Interstitial Pneumonia. *Intern Med*; 53: 1299-1306, 2014.
9. Taishi Harada, Yuji Yoshida, Yasuhiko Kitasato, Nobuko Tsuruta. The thoracic cage becomes flattened in the progression of pleuroparenchymal fibroelastosis. *Eur Respir Rev* 2014; 23: 263–266.
10. Gonzalo Labarcaa, Hernán Cabelloa, Sebastián Fernández Bussya, Francisca Cabellob, Juan Carlos Díaz. A Case of Interstitial Lung Disease With Apical Pleural Thickening: Idiopathic Pleuroparenchymal Fibroelastosis. *Arch Bronconeumol* 2014; 50 (1):45–49.
11. Efrat Ofek, Masaaki Sato, Tomohito Saito, Ute Wagnetz. Restrictive allograft syndrome post lung transplantation is characterized by pleuroparenchymal fibroelastosis. *Modern Pathology* 2013 26, 350–356.
12. Rosenbaum JN, Butt YM, Johnson KA, Meyer K, Batra K. Pleuroparenchymal fibroelastosis: a pattern of chronic lung injury. *Hum Pathol* 2015 Jan; 46(1):137-46.
13. Brandon T. Larsen, Thomas V. Colby. Update for Pathologists on Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Arch Pathol Lab Med* 2012 October; Vol 136: 1234- 1241.

14. Noriyuki Enomoto, Hideki Kusagaya, Yoshiyuki Oyama, Masato Kono. Quantitative analysis of lung elastic fibers in idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (IPPF): comparison of clinical, radiological, and pathological findings with those of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). *BMC Pulmonary Medicine* 2014, 14:91.
15. T. Franquet, A. Jiménez. Neumonías intersticiales idiopáticas. *Radiología* 2012;54 (6):479-489.
16. Jan H. von der Thüsen. Pleuroparenchymal Fibroelastosis. Its Pathological Characteristics. *Current Respiratory Medicine Reviews*, 2013, 9, 238-247.
17. Hirota T, Fujita M, Matsumoto T. Pleuroparenchymal fibroelastosis as a manifestation of chronic lung ejection? *Eur Respir J* 2013; 41: 243-5.