

VII JORNADA SOBRE NEUMOPATIAS INTERSTICIALES

HISTOPATOLOGIA DE LAS ENFERMEDADES
QUÍSTICAS PULMONARES

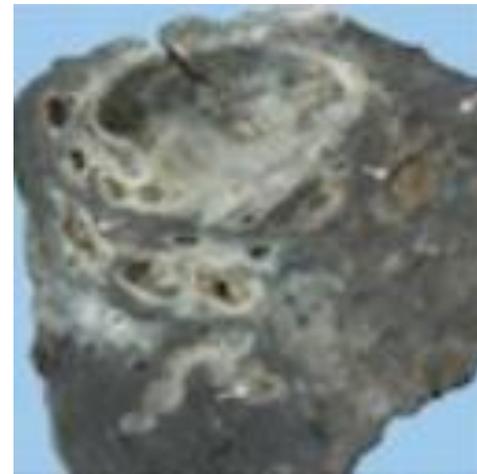
ATILIO NAVARRO

ANATOMIA PATOLOGICA

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

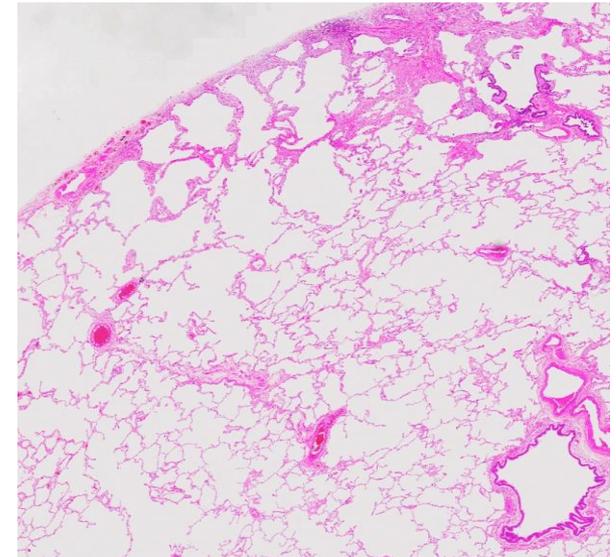
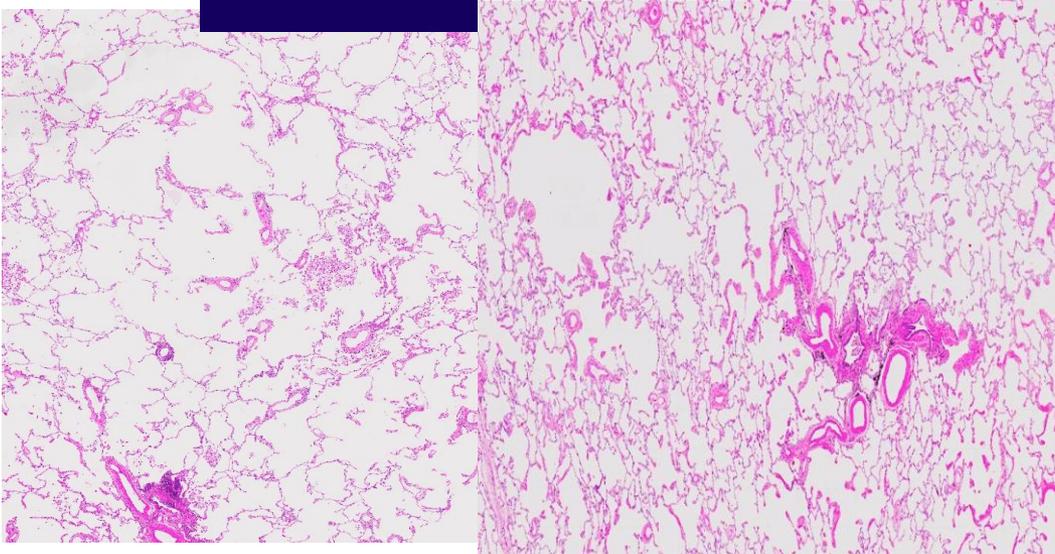
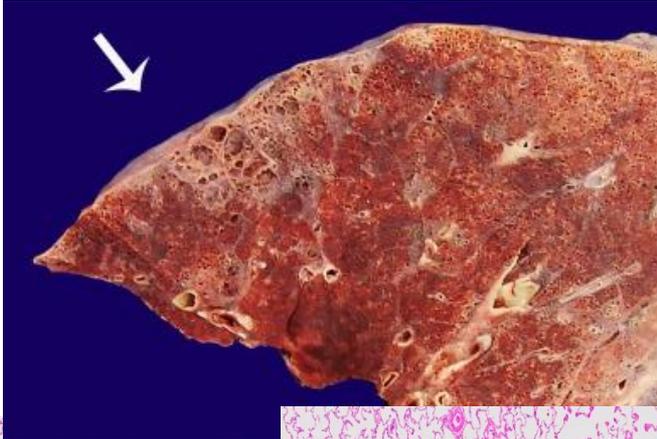
Quiste

- Definición patológica:
 - Bolsa o saco con su propia membrana, incluido dentro del tejido pulmonar normal.
 - Espacio aéreo redondo lleno de aire o líquido definido con una pared externa epitelial o fibrosa
- Quistes :tienen paredes delgadas (< 2 mm) vs
- Cavidades: paredes gruesas con un espesor > 4 mm
- Imita los quistes, incluidas las cavidades, el enfisema centrolobulillar y la bronquiectasia quística



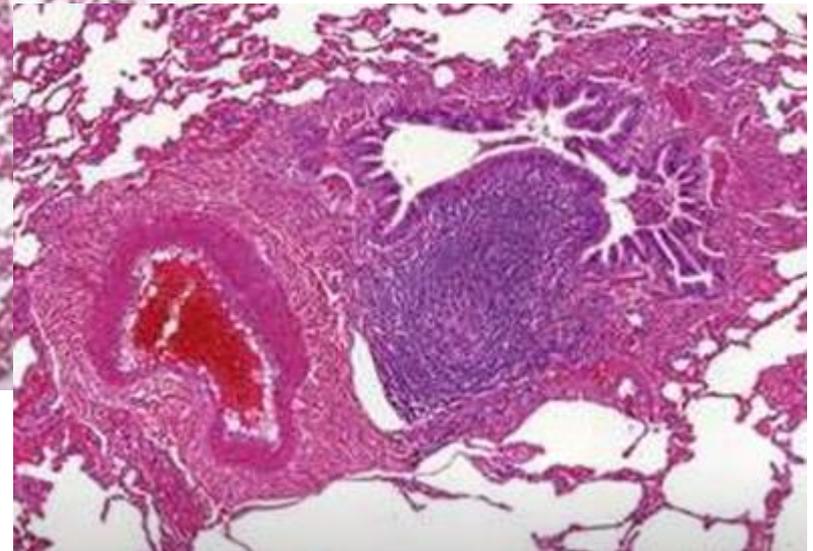
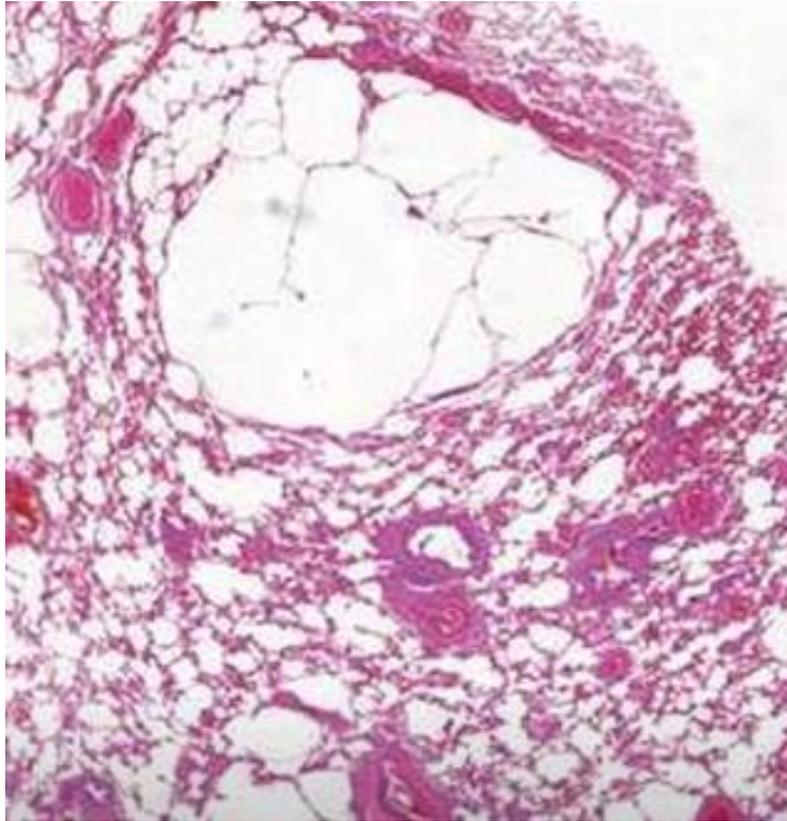
Enfisema

- Destrucción de la estructura acinar y ampliación del espacio aéreo.

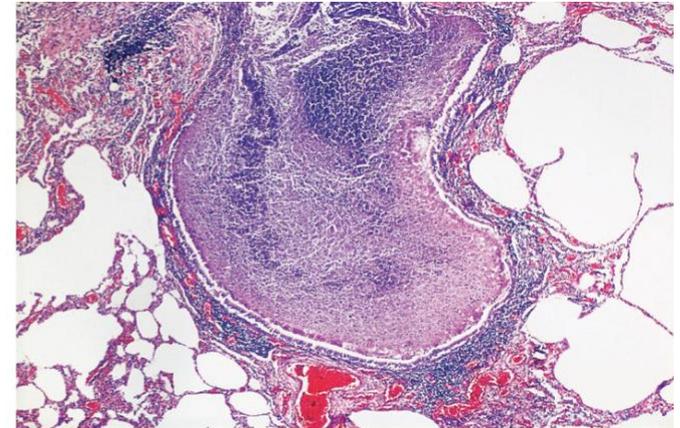
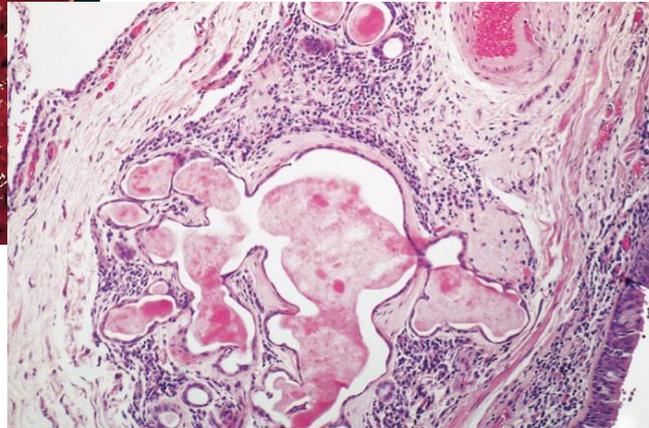
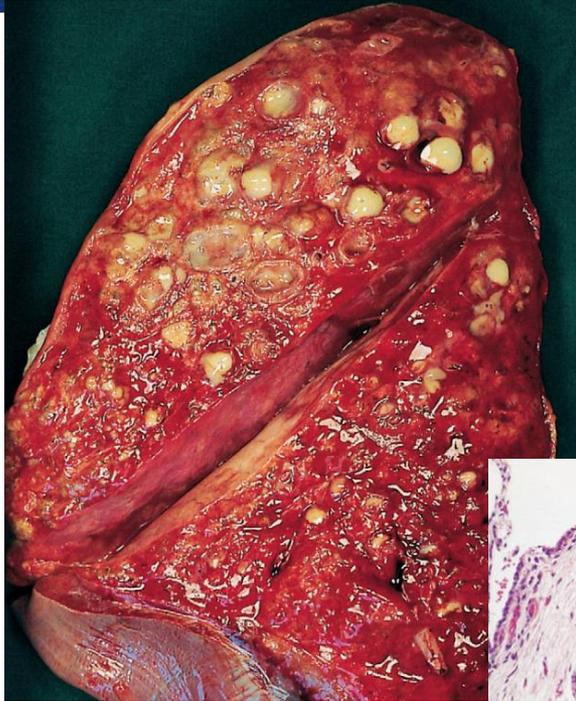


Aumento anormal de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales caracterizado por destrucción de los tabiques alveolares con poca o ninguna fibrosis

Bronquiectasias quísticas



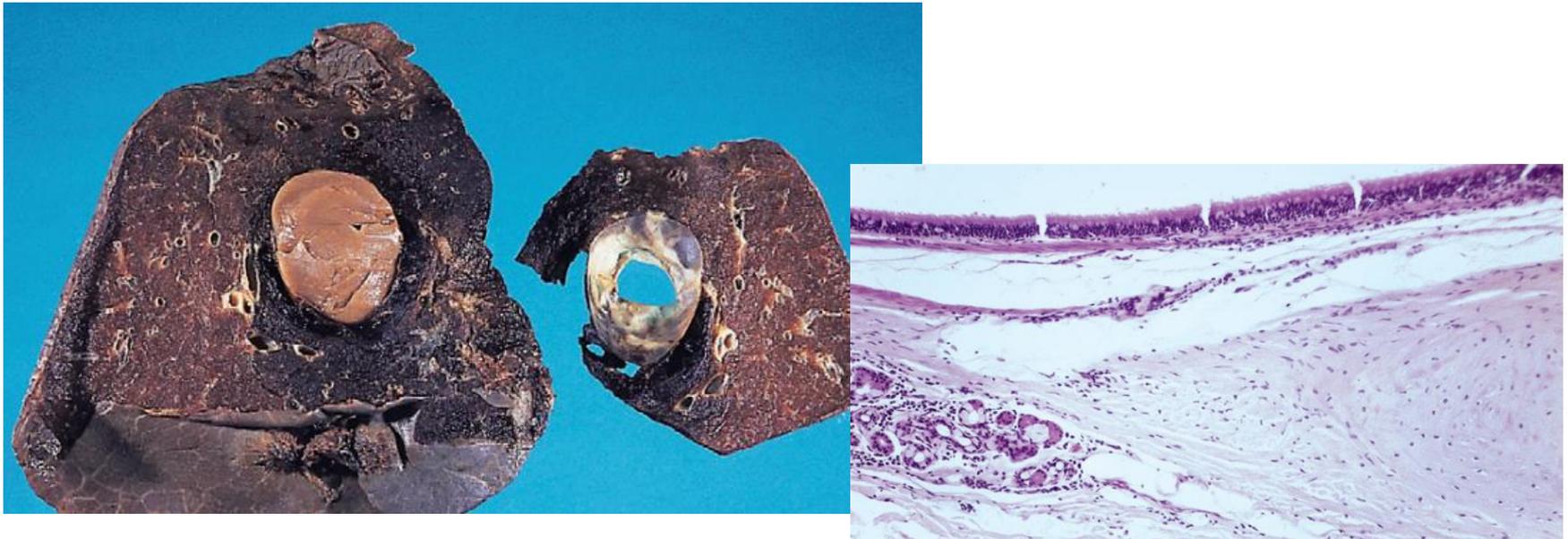
Fibrosis quística mucoviscidosis



Obstrucción mucosa de las glándulas traqueobronquiales
obstrucción de bronquios

Quiste broncogénico

- Malformación congénita
- Gemación anormal del intestino anterior primitivo durante la gestación
- Mayoría se presenta con enfermedad sintomática



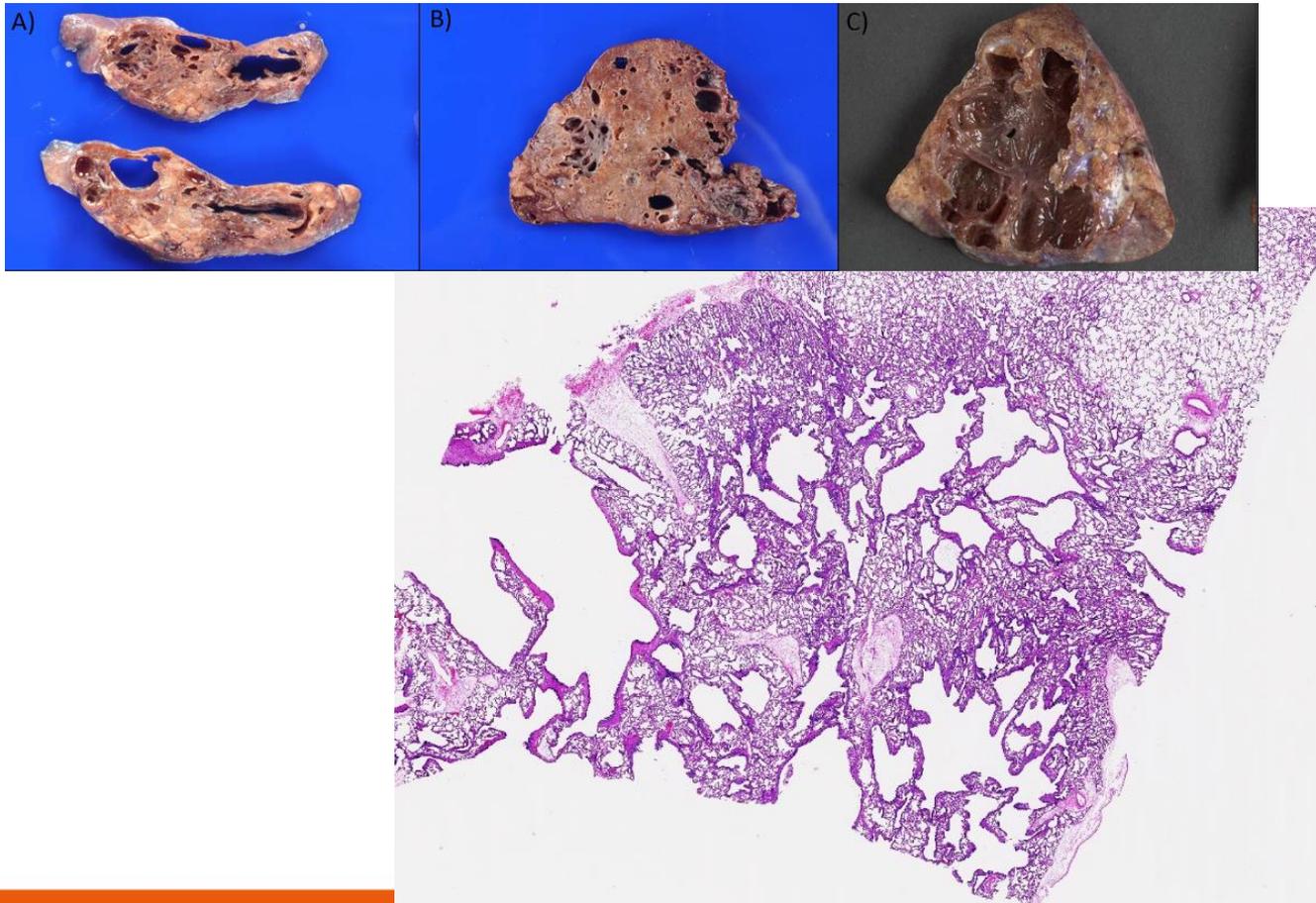
Epitelio respiratorio, cartílago y glándulas seromucosas

Malformación congénita de las vías respiratorias pulmonares (CPAM)

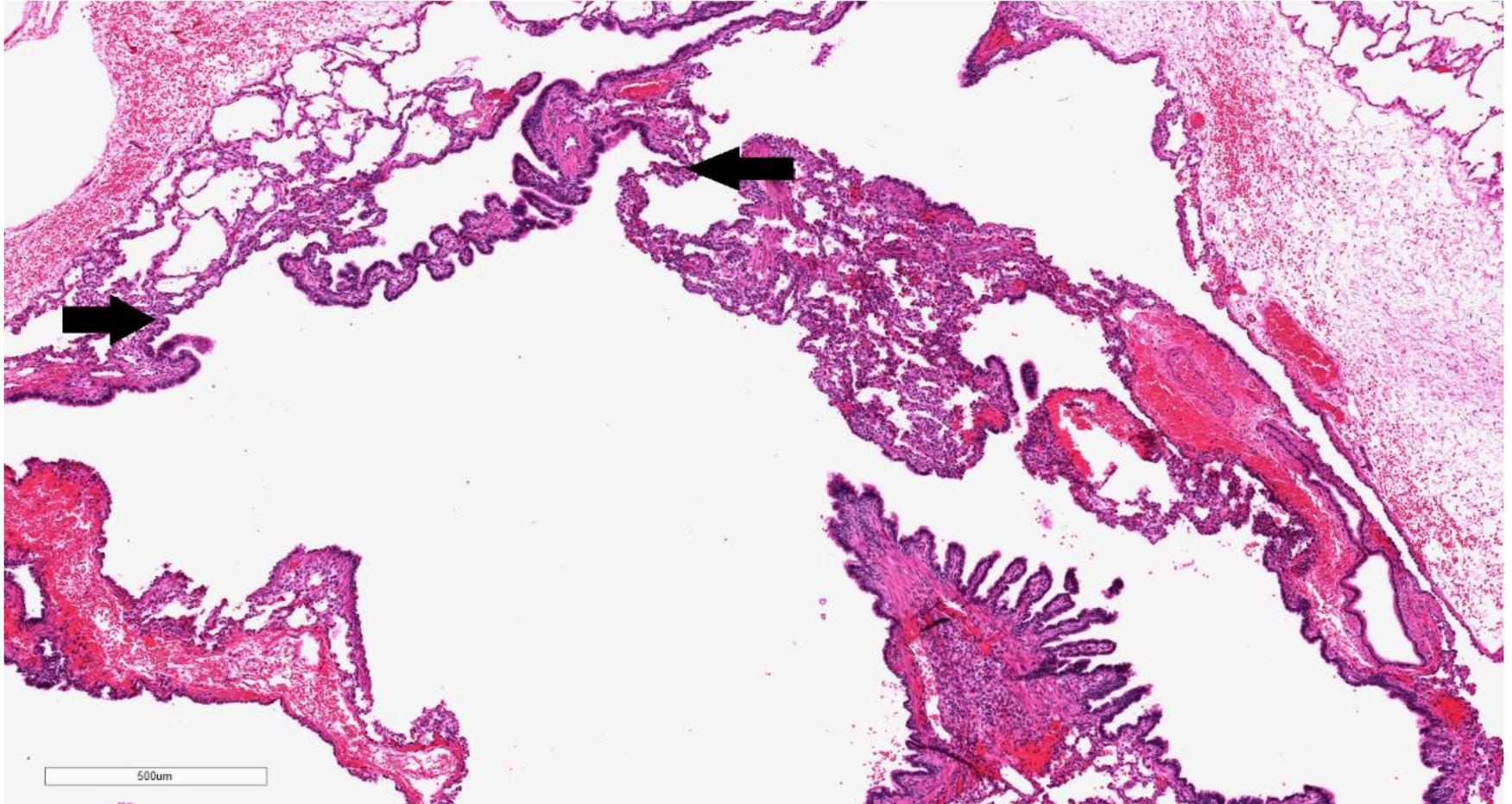
CPAM tipo 1 (quiste grande)

CPAM tipo 2 (quiste pequeño) : Hasta 2,5 cms.

CPAM tipo 3: apariencia sólida/densa

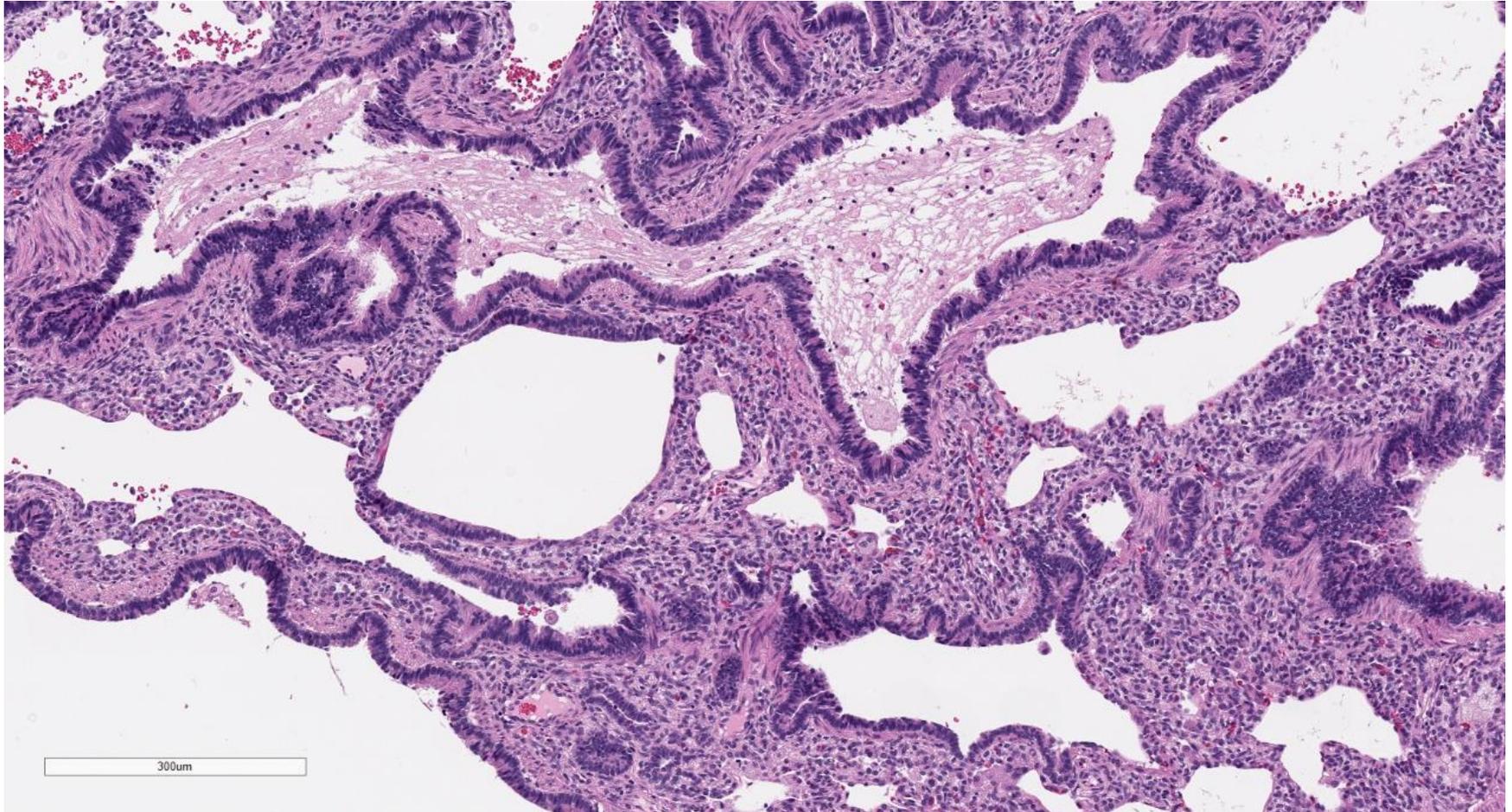


Malformación congénita de las vías respiratorias pulmonares (CPAM) TIPO 1



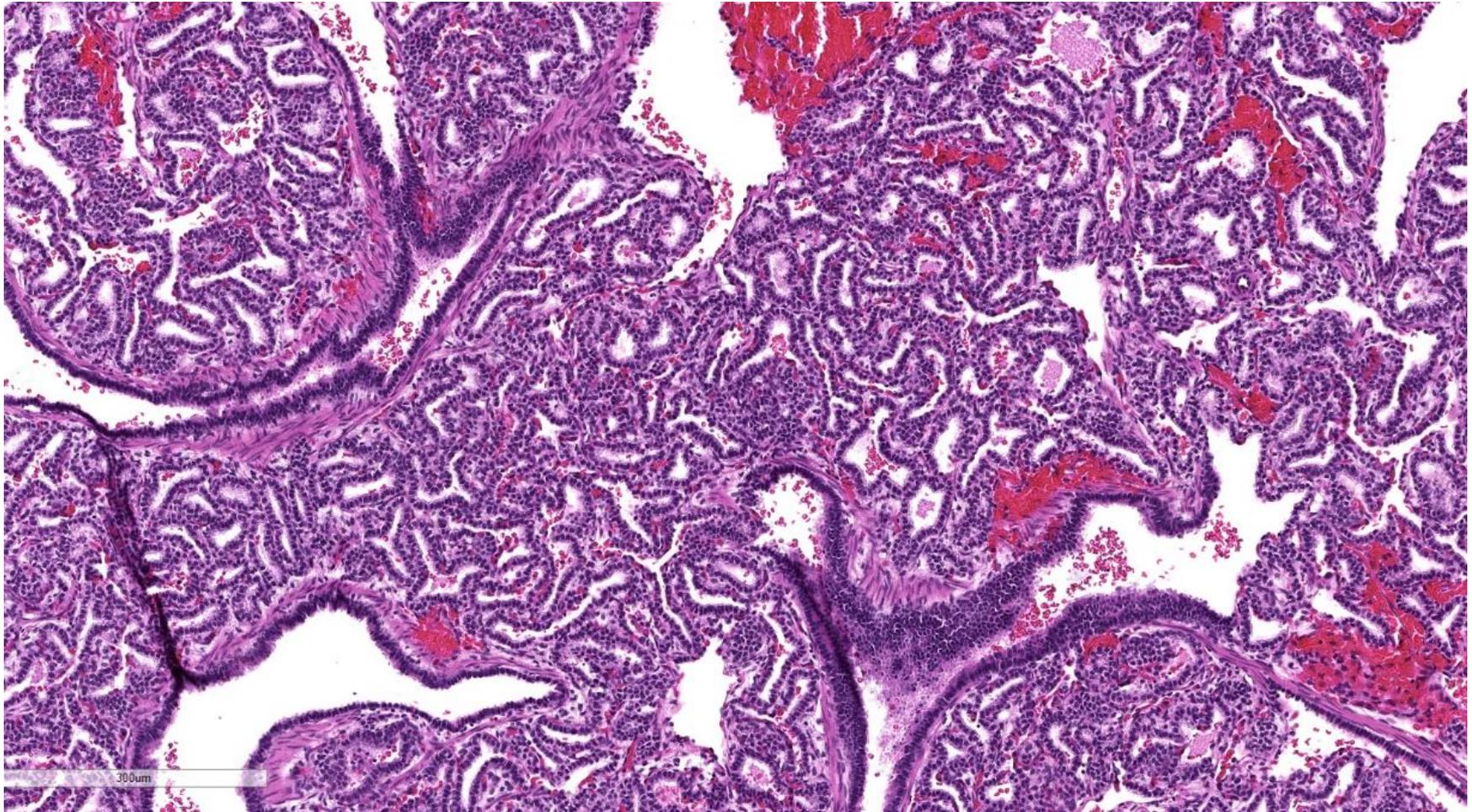
CPAM tipo 1 : *epitelio ciliado cúbico a columnar estratificado con espacios de tipo alveolar intercalados.*
Transiciones frecuentes de quistes revestidos de epitelio columnar ciliado a espacios de tipo alveolar adyacentes.
Papilas ramificadas y quistes más pequeños de forma irregular.

Malformación congénita de las vías respiratorias pulmonares (CPAM) TIPO 2



CPAM tipo 2 (quiste pequeño) : redondos y revestidos por epitelio columnar ciliado mucostasis, incluidos depósitos de mucina y macrófagos espumosos.

Malformación congénita de las vías respiratorias pulmonares (CPAM) TIPO 3

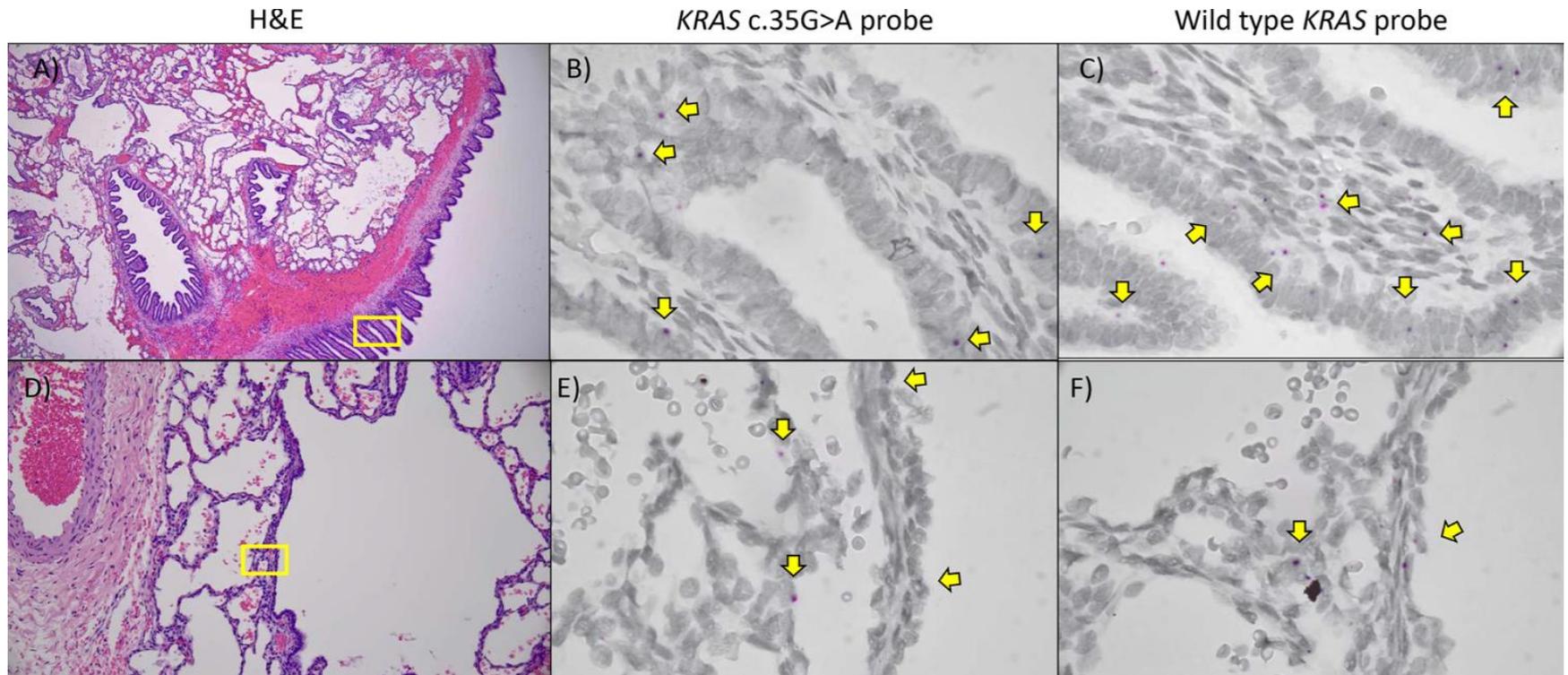


CPAM tipo 3: apariencia sólida/densa

Los pequeños espacios quísticos de forma irregular dentro de los CPAM tipo 3 están revestidos predominantemente por epitelio ciliado cuboideo a columnar. Los espacios de tamaño alveolar entre quistes pequeños pueden tener tabiques engrosados con mesénquima aumentado y epitelio cuboideo o columnar.

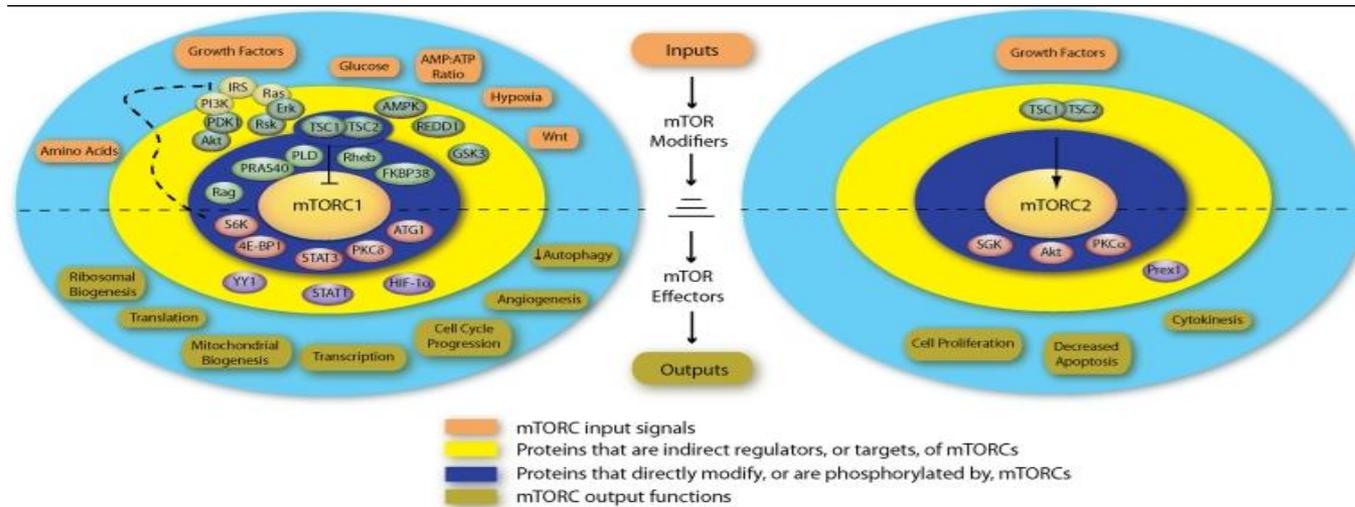
Malformación congénita de las vías respiratorias pulmonares (CPAM)

- resultado de mutaciones *de KRAS*



Linfangiomiomatosis (LAM)

- Proliferación de células similares al músculo liso debido a la activación de la vía de señalización mTOR como resultado de inactivación bialélica, pérdida de heterocigosidad o mutaciones somáticas en los genes *TSC1* o *TSC2*



receptores de estrógeno (ER) y progesterona (PR) pueden tener un papel en el desarrollo de enfermedades

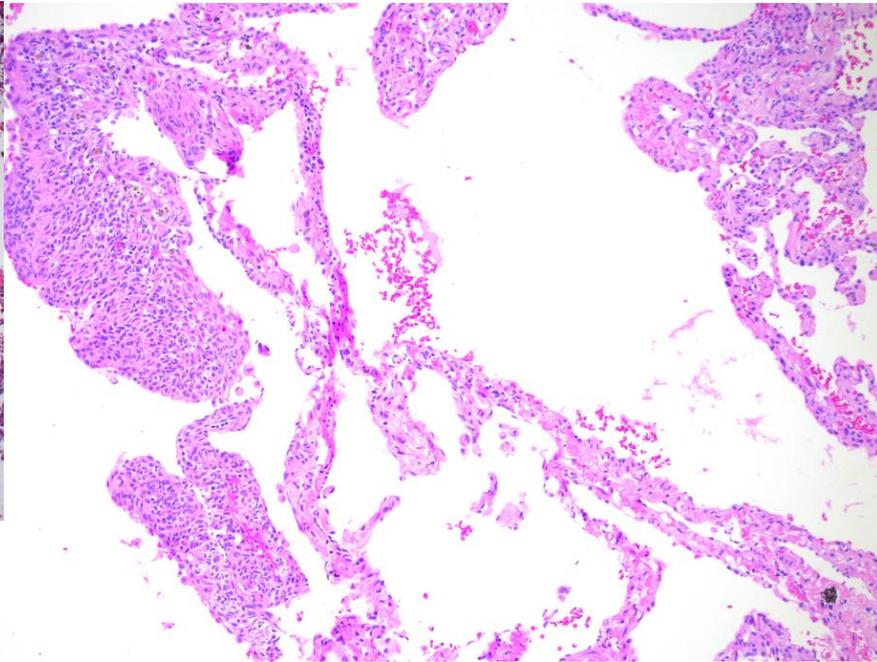
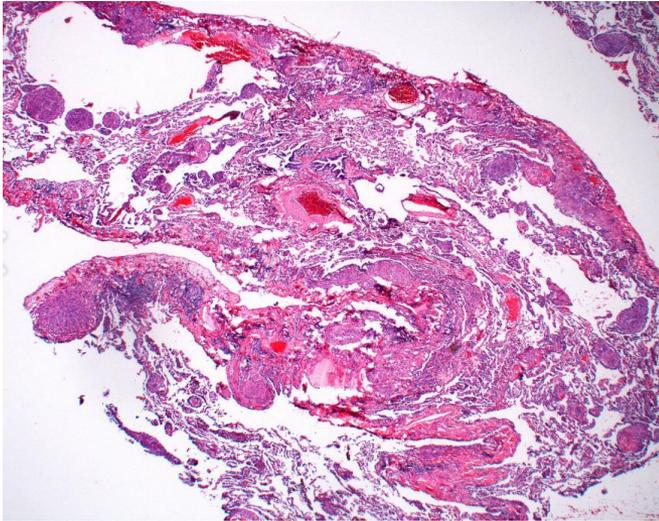
Linfangioleiomiomatosis (LAM)

- Quistes pulmonares varían en tamaño (2 mm a > 2 cm).

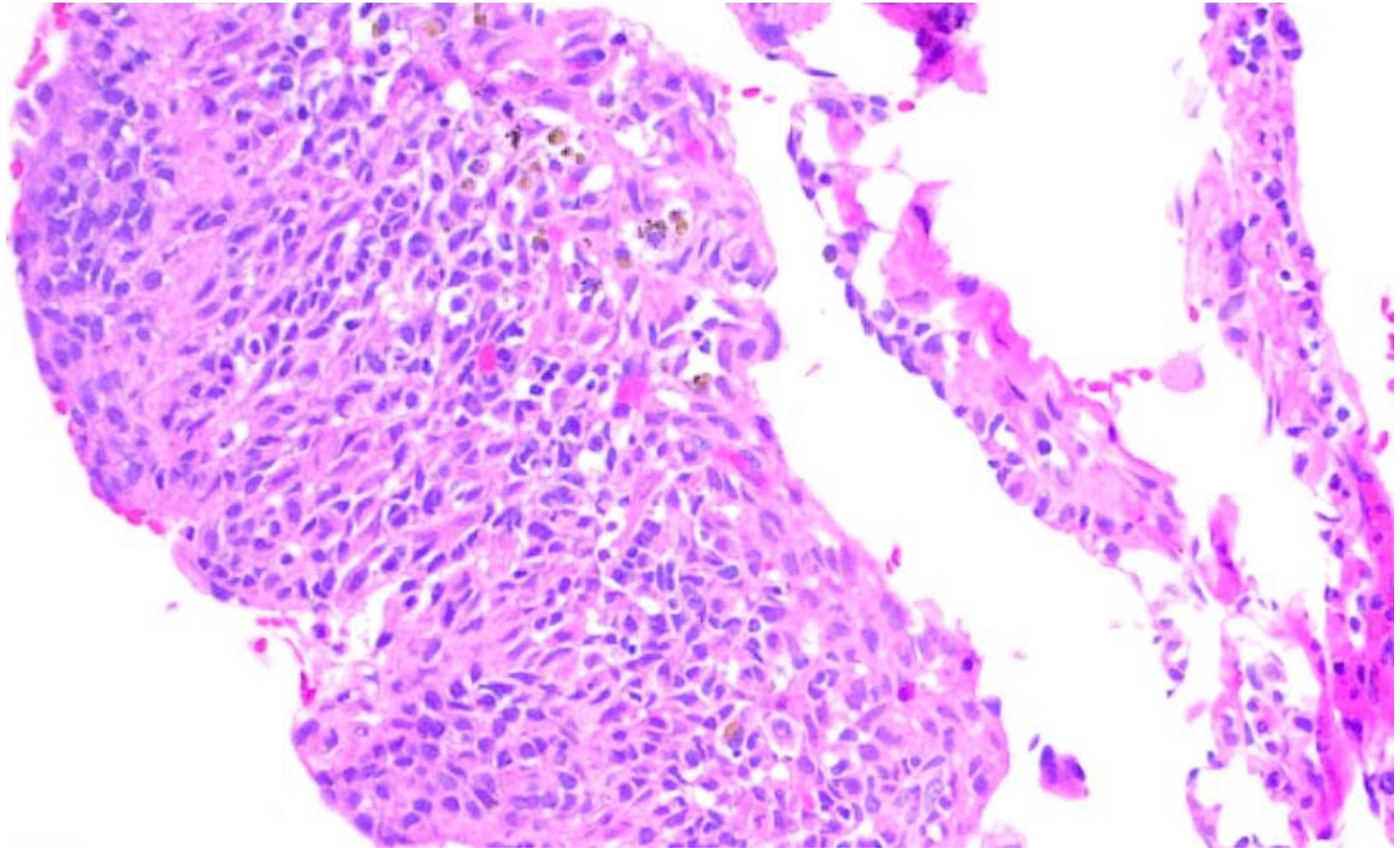


Linfangiomiomatosis (LAM)

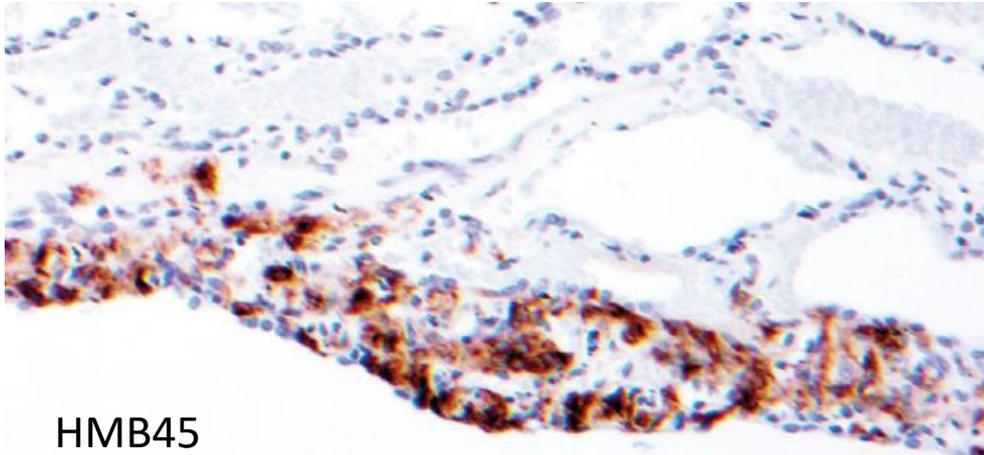
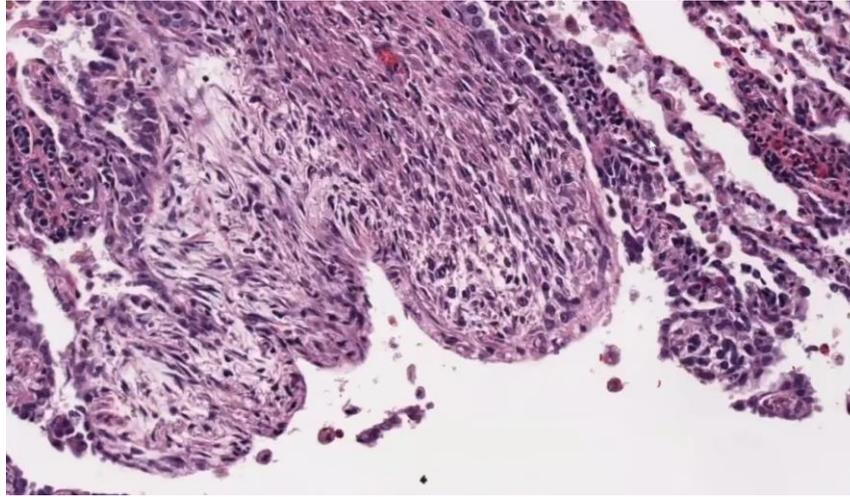
- Los quistes están revestidos o rodeados por nódulos de células similares a músculos lisos, redondeadas o fusiformes, con citoplasma mixto eosinofílico o claro, sin atipia citológica ni mitosis
- Hiperplasia de neumocitos multinodular alrededor de los quistes



Linfangiomiomatosis (LAM)



Linfangioleiomiomatosis (LAM)

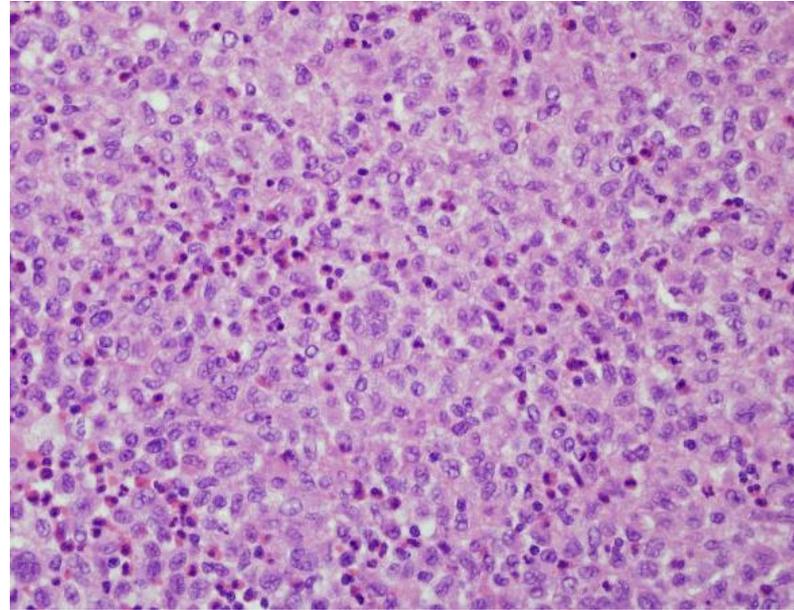
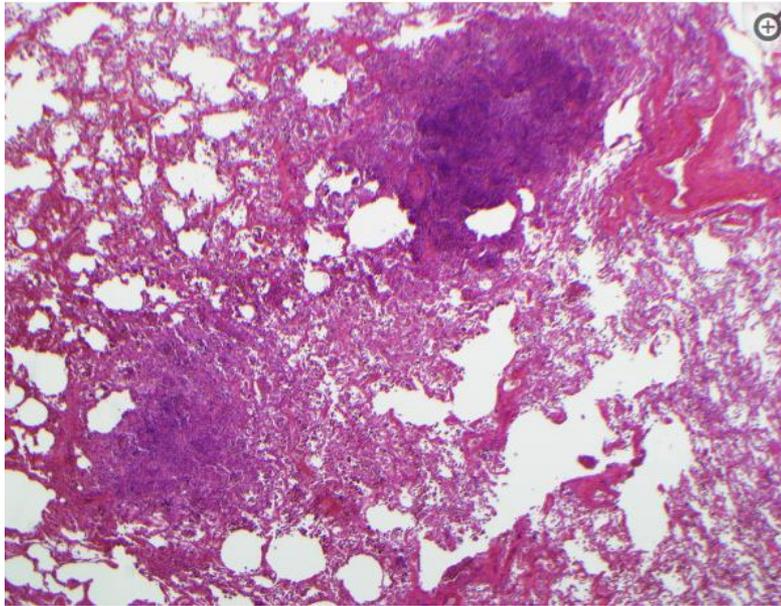


HMB45

Inmunohistoquimia

- Marcadores melanocíticos ([HMB45](#) , [MelanA](#))
- Marcadores de músculo liso ([AML](#))

Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans

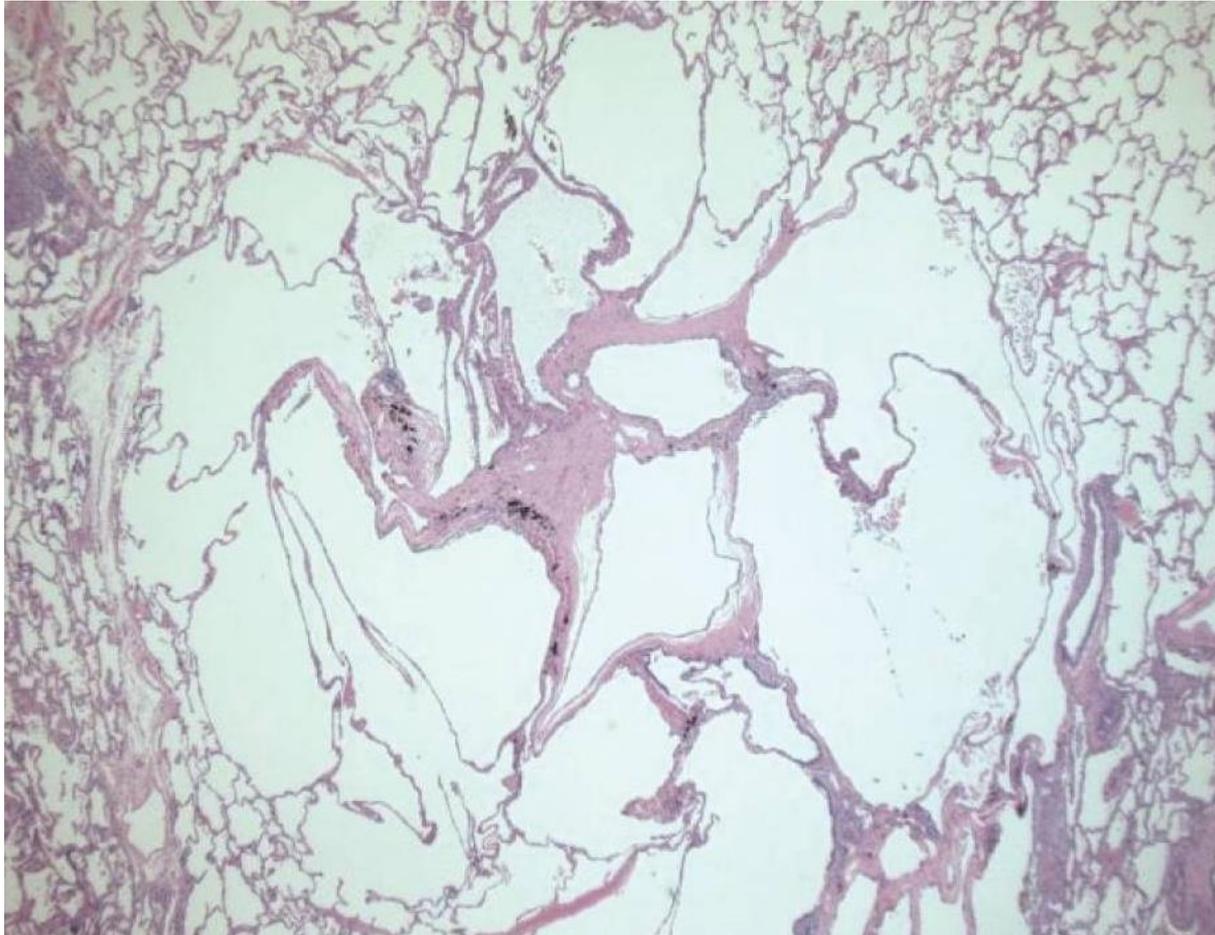


Espacios quísticos de tamaño variable en la periferia de los nódulos que carecen de células de revestimiento, secundarios a la tracción sobre las paredes alveolares circundantes o las vías respiratorias.

Infiltración difusa de tejido pulmonar con células de Langerhans que muestran cromatina nuclear vesicular, contorno nuclear irregular y una cantidad moderada de citoplasma pálido sin material fagocitado. Muchos eosinófilos también se encuentran entremezclados entre las células de Langerhans

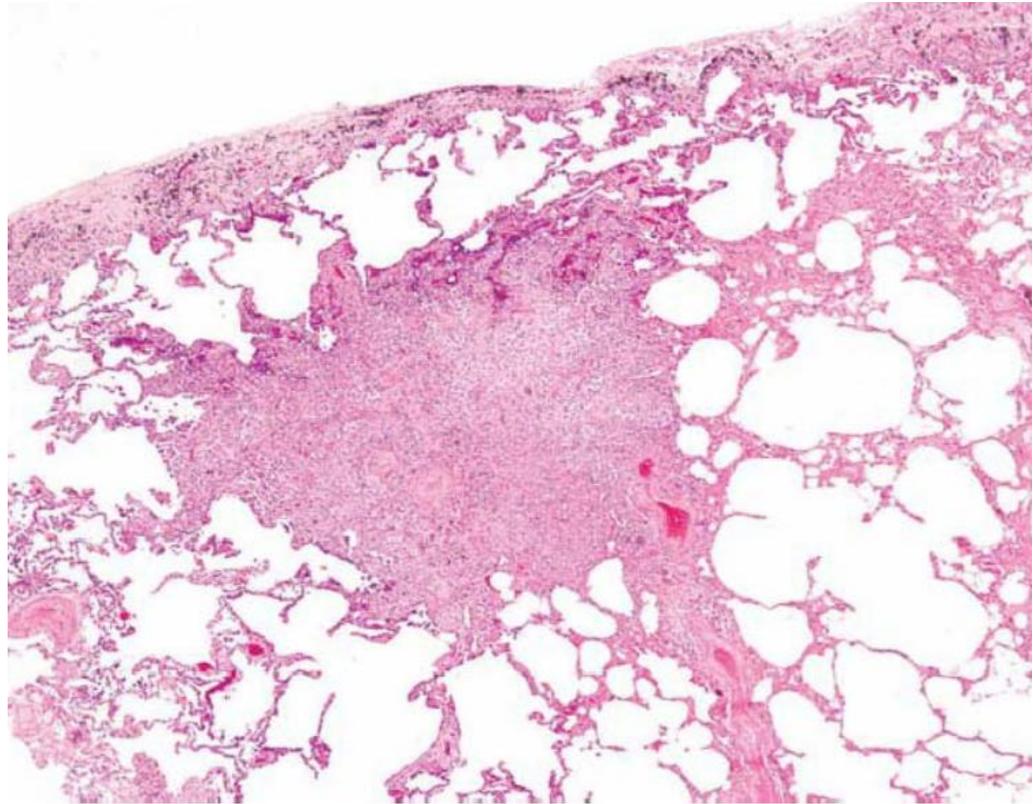
Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans

- Los quistes pulmonares se observan en casi todos los casos



cicatriz estrellada central, cambio quístico adyacente

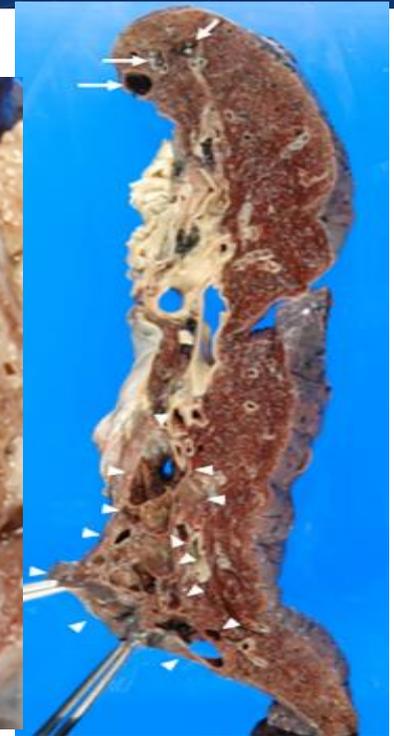
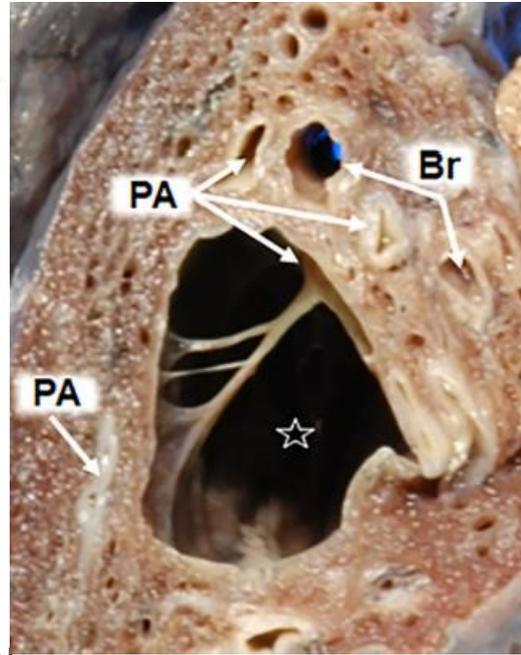
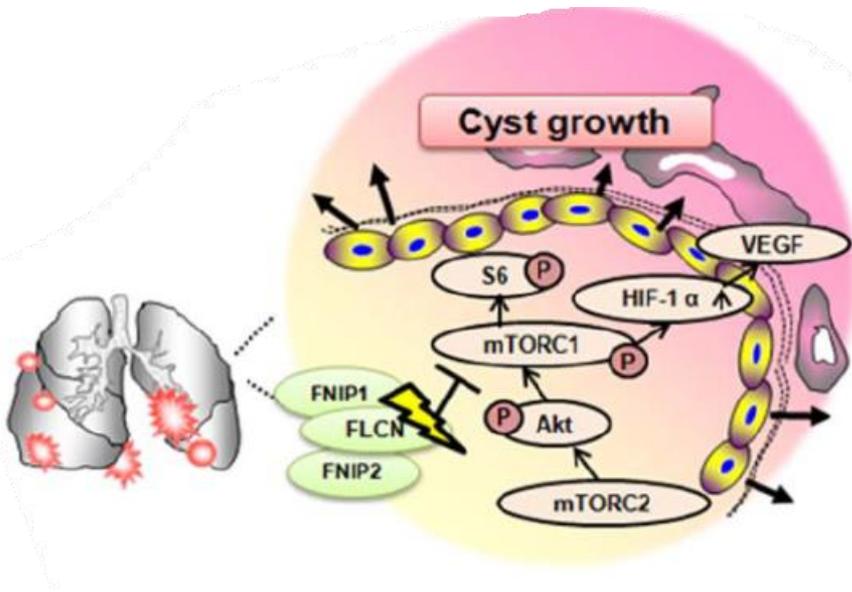
Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans



La fase celular temprana y las lesiones fibróticas más antiguas pueden estar entremezcladas, pero típicamente predomina un patrón.

Nódulos estrellados dispersos, de tamaño variable ("en forma de estrella de mar" o "en forma de cabeza de Medusa") con cicatrices intersticiales y agregados de células de Langerhans

Síndrome de Birt-Hogg-Dube



Una vía de señalización hipotética implicada en el crecimiento de quistes pulmonares. La insuficiencia de foliculina en las células que componen el quiste conduce a la activación de mTOR y acelera las moléculas posteriores como p-S6 y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). FNIP: proteína que interactúa con FLCN; HIF-1 α : factor 1 α inducible por hipoxia; mTORC1 y 2, complejo mTOR 1 y 2.

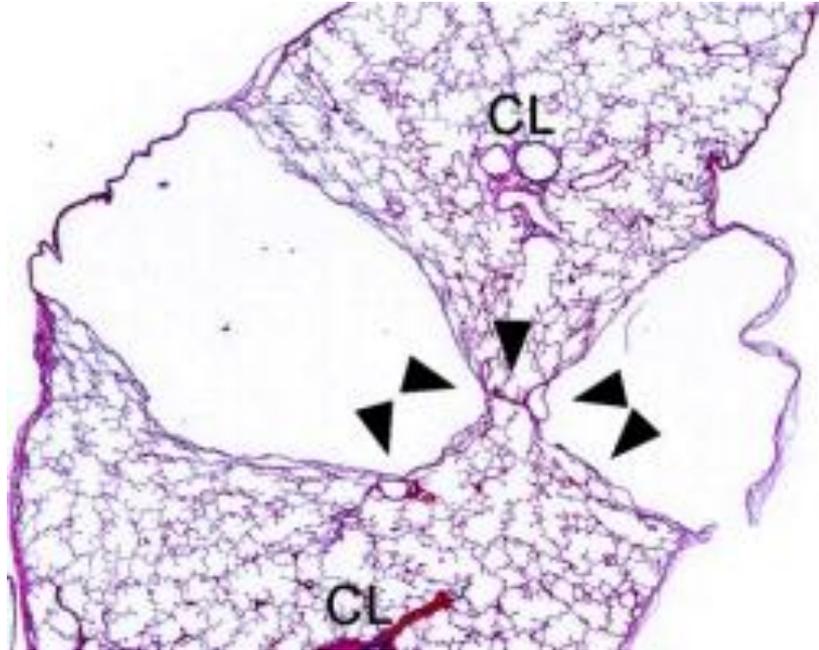
Sección frontal del pulmón izquierdo (autopsia). Se detectan múltiples quistes en el lado mediastínico del lóbulo inferior (puntas de flecha), mientras que se detectan pocos quistes en el lóbulo superior (flechas). No penetran en los bronquios

Síndrome de Birt-Hogg-Dube



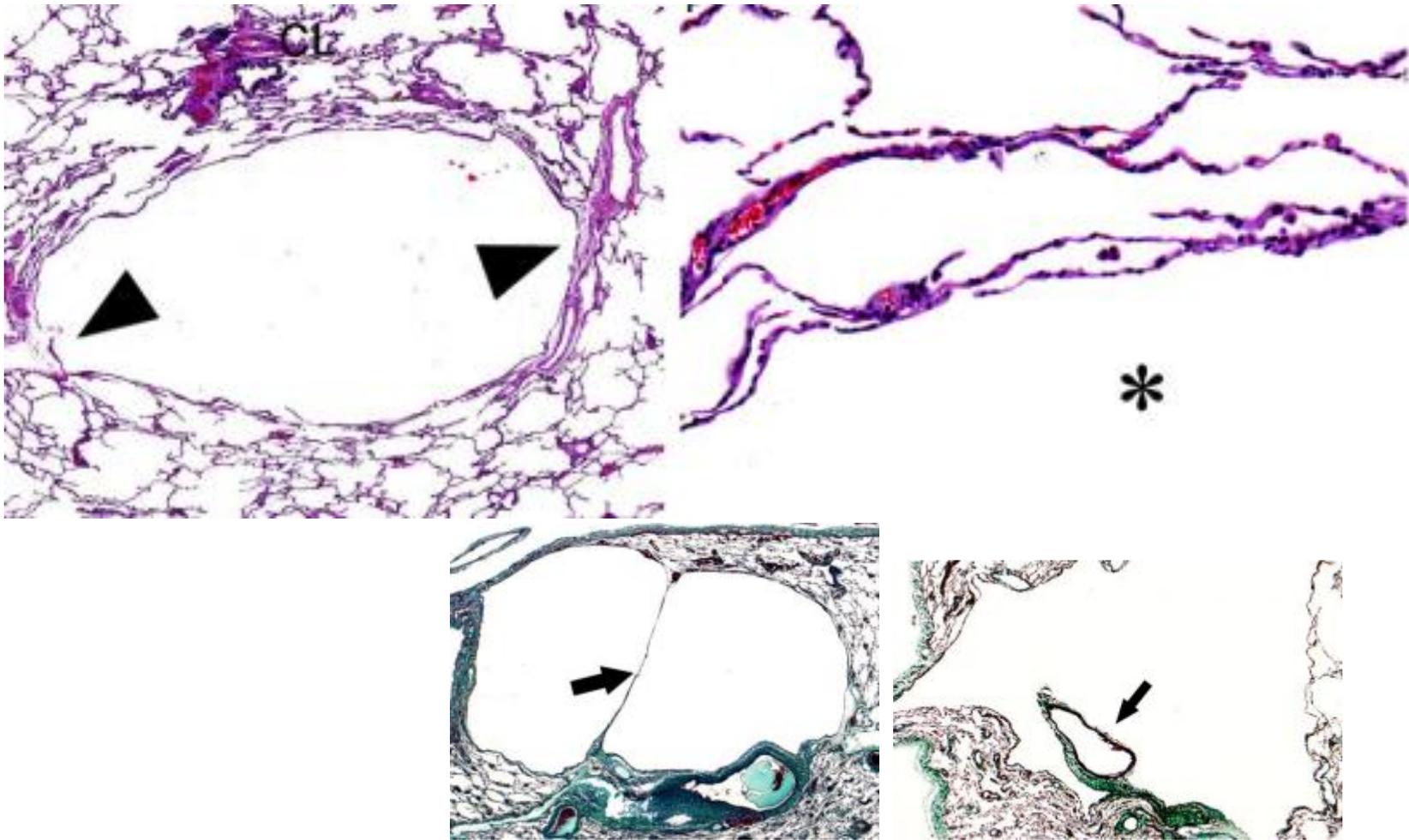
*paredes delgadas y translúcidas, y rodeadas por parénquima pulmonar normal, a veces con septos
50/50 subpleurales/parénquima.*

Síndrome de Birt-Hogg-Dube



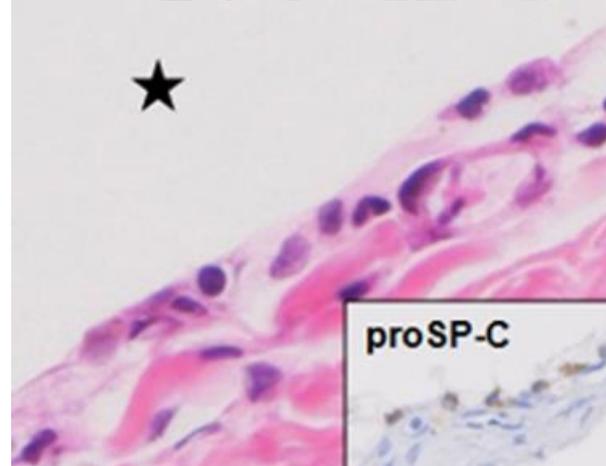
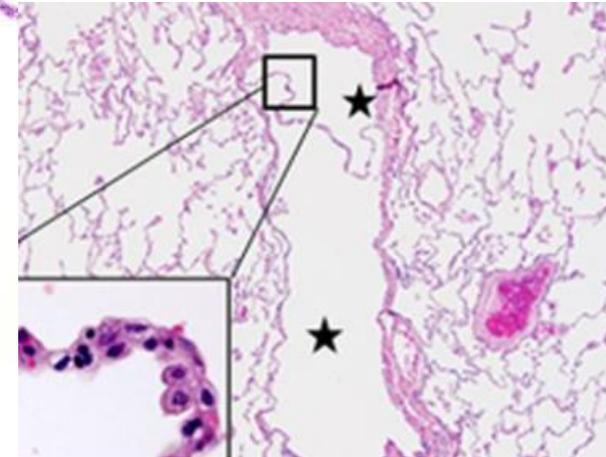
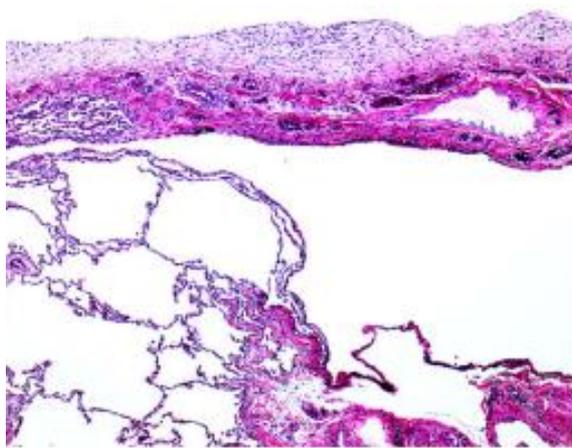
*Dos quistes subpleurales lindan con un tabique interlobulillar (pequeñas puntas de flecha) y el lado opuesto de cada pared del quiste. está compuesto por una pared pleural delgada (CL indica un área centrolobulillar)
Paredes alveolares normales*

Síndrome de Birt-Hogg-Dube



Colindan con septos interlobulillares, a menudo tienen vénulas que sobresalen hacia el quiste y ocasionalmente se acompañan de Septos intraquisticos, lo que sugiere el desarrollo periacinar de estos quistes .

Síndrome de Birt-Hogg-Dube



Pleura ligeramente engrosada

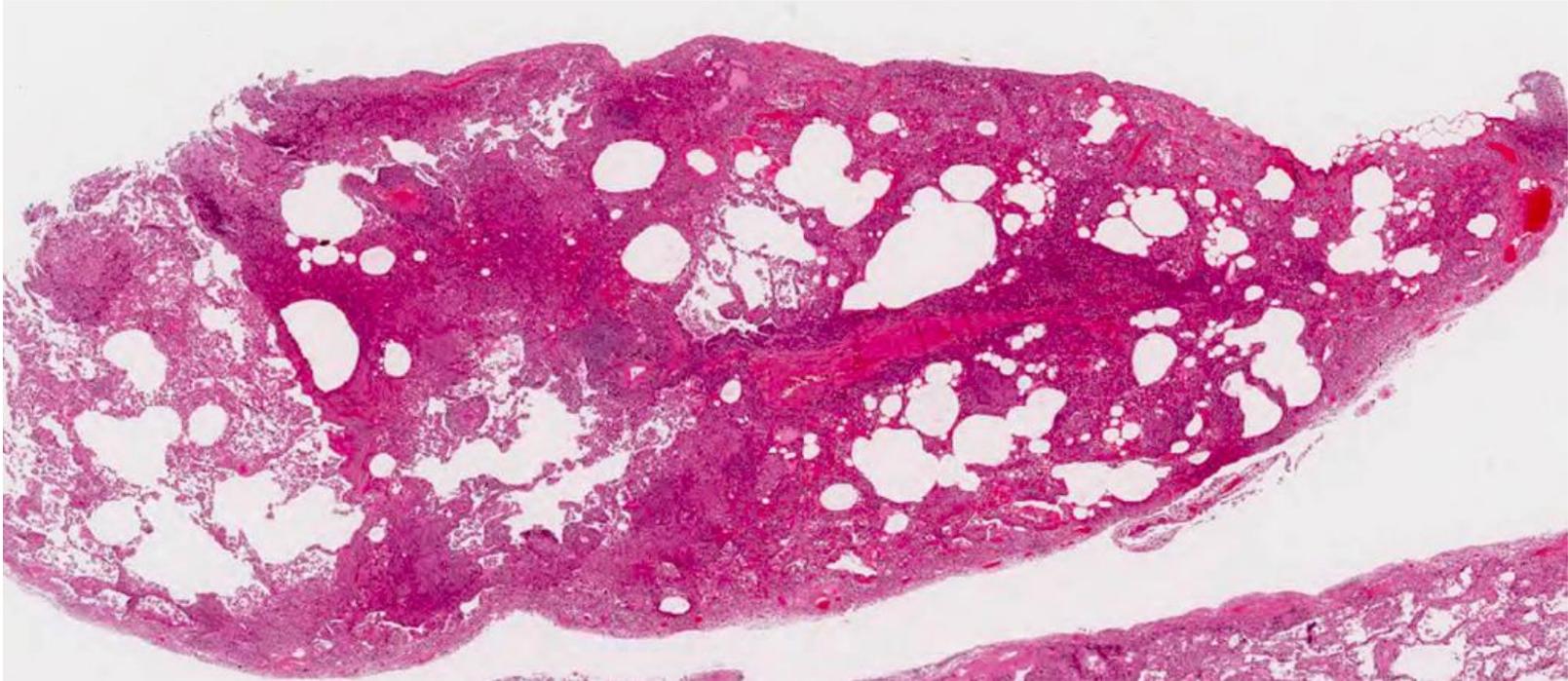
Inflamacion linfocitaria pero no hay fibrosis

La superficie interna está revestida por neumocitos y está parcialmente incrustada en un tabique interlobulillar

Neumocitos inmunoteñidos para proSP-C,

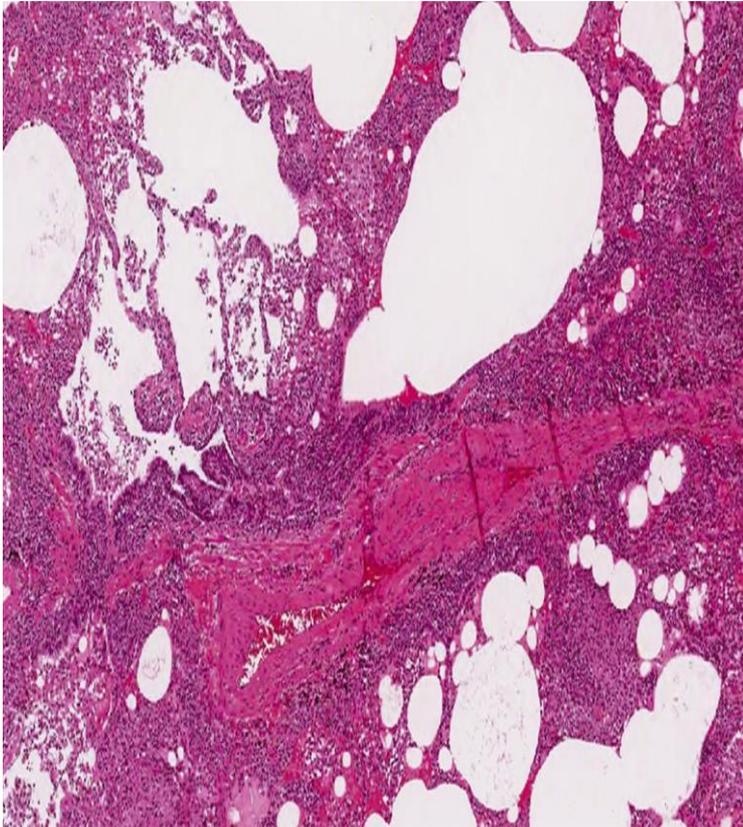
Neumonía intestinal linfocitaria

- A menudo se presentan formación de quistes y engrosamiento del haz broncovascular y de los tabiques interlobulillares.
- Los quistes a menudo permanecen incluso después de la resolución de los síntomas.

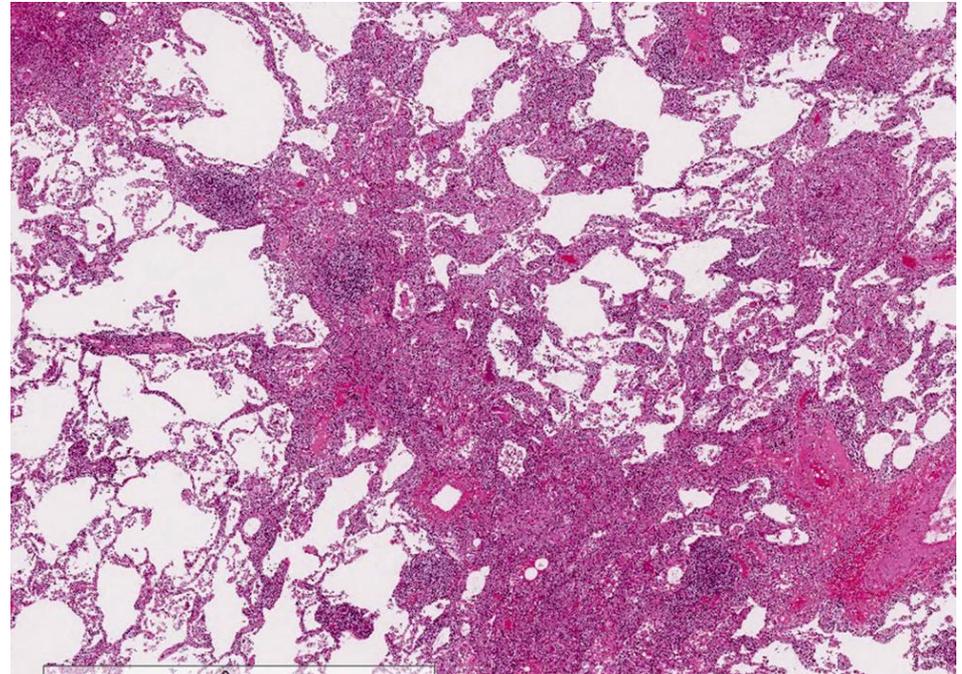


Neumonía intersticial linfocitaria

Infiltración intersticial difusa de linfocitos polimorfos y células plasmáticas

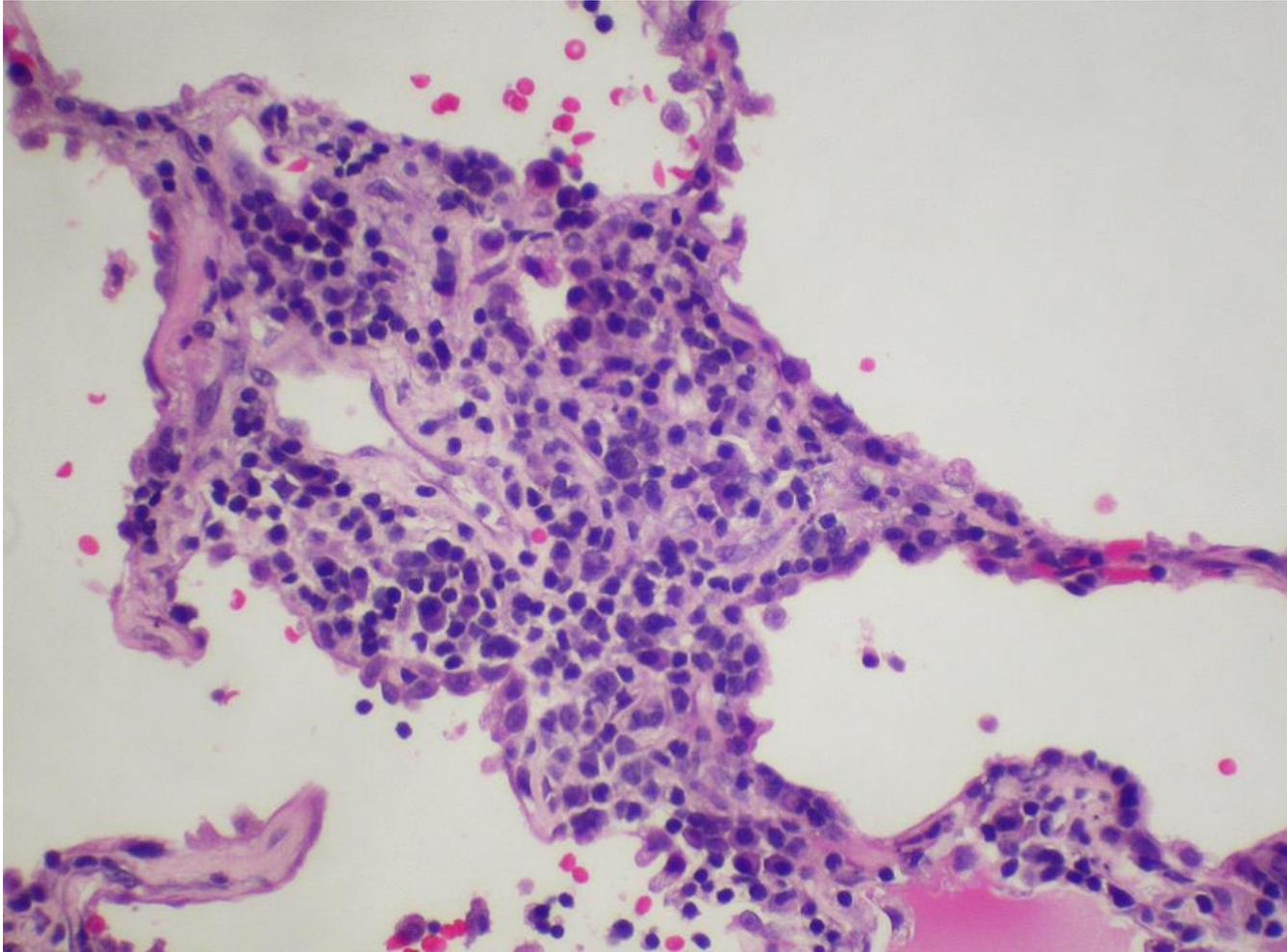


Haz broncovascular.



Engrosamiento septal

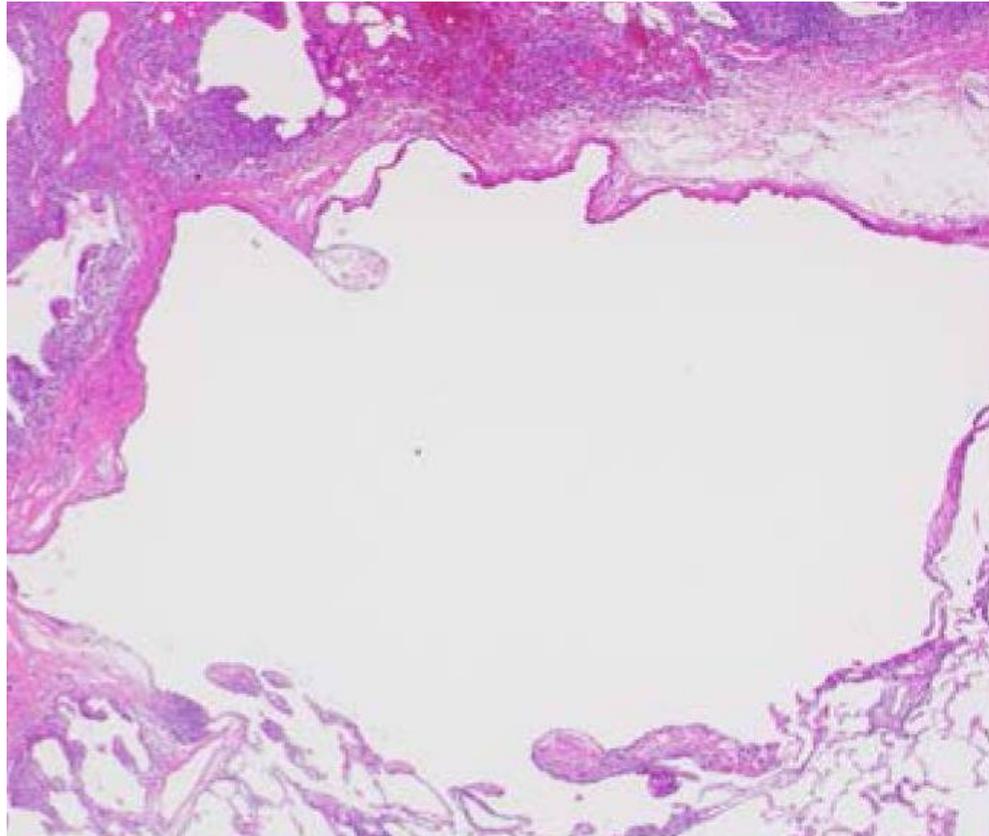
Neumonía intestinal linfocitaria



Infiltración linfoplasmocítica.

Neumonía intersticial linfocitaria

- Formación de quistes sin fibrosis marcada.



En el espacio aéreo, un hallazgo común es líquido proteico eosinófilo, al tratarse de una formación quística sin fibrosis importante.

Alrededor del quiste suele haber un saco alveolar fragmentado, como se observa en el pulmón enfisematoso. Aunque las paredes alveolares están marcadamente expandidas, hay poca infiltración de participación en el espacio aéreo.

Bibliografia

- Furuya M, Nakatani Y. Pathology of Birt-Hogg-Dubé syndrome: A special reference of pulmonary manifestations in a Japanese population with a comprehensive analysis and review. *Pathol Int.* 2019 Jan;69(1):1-12. doi: 10.1111/pin.12752. Epub 2019 Jan 11. PMID: 30632664.
- [Leslie: Practical Pulmonary Pathology - A Diagnostic Approach - A Volume in the Pattern Recognition Series, 2nd Edition, 2011](#), [Cagle: Lung and Pleural Pathology, 1st Edition, 2015](#)
- Marciniak A, Nawrocka-Rutkowska J, Brodowska A, Starczewski A, Szydłowska I. Lymphangioliomyomatosis with Tuberous Sclerosis Complex-A Case Study. *J Pers Med.* 2023 Nov 12;13(11):1598. doi: 10.3390/jpm13111598. PMID: 38003913; PMCID: PMC10672091.
- Juvet SC, Hwang D, Downey GP. Rare lung diseases III: pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Can Respir J.* 2010 May-Jun;17(3):e55-62. doi: 10.1155/2010/216240. PMID: 20617216; PMCID: PMC2900147.