

Enfermedad Pulmonar Intersticial y Fibrosis

Pulmonar Progresiva – el papel clave del radiólogo -

Manuel Martínez Villalba¹, Javier Gómez Hernández¹,
Isabel Lizarán Parra¹, Hugo Jose Castellanos Tinoco¹,
Miguel De la Fuente Gomez-Morán¹, Antonio Jose Yeste
Gómez¹, Teresa Vicente Garcia¹, Nuria Carreres Creus ¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Albacete,
Albacete

Objetivos:

- Revisar los tipos de enfermedad pulmonar intersticial en estadios fibróticos y resaltar la importancia del control radiológico.
- La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) constituye un grupo heterogéneo de patologías que afectan a la función pulmonar. Una distribución típica en los estudios de imagen puede conformar un patrón radiológico que permita orientar el diagnóstico.
- La neumonía intersticial usual (NIU) constituye uno de estos patrones radiológicos. Puede ocurrir de forma aislada, correspondiendo en un alto porcentaje de pacientes a fibrosis pulmonar idiopática (FPI), y tiene peor pronóstico comparativamente a la asociada a otras patologías, como los trastornos del tejido conjuntivo (CTD).
- La detección temprana de la EPI previa a una fase fibrótica es importante, ya que la instauración de tratamiento antifibrótico puede mejorar el pronóstico. Si es efectivo enlentece el deterioro funcional medido a través de la capacidad vital forzada (CVF). No obstante tiene efectos secundarios y un elevado coste. Por ello debe realizarse seguimiento, recomendándose tratamiento tras valoración en comité multidisciplinar (CMD) si se objetivan datos que orienten a fibrosis pulmonar progresiva (FPP). Deben cumplirse al menos dos de tres criterios establecidos en un intervalo de tiempo: empeoramiento de la sintomatología respiratoria, deterioro funcional y progresión radiológica. Con respecto a este último criterio los radiólogos tienen un papel fundamental en el CMD para establecer un diagnóstico aproximado y valorar la evolución, que contribuirá a proponer el tratamiento oportuno.

Introducción. Clasificación.

- La Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI) constituye un grupo heterogéneo de patologías que afecta a la función pulmonar.
- La distribución y características de imagen pueden conformar un patrón que oriente el diagnóstico. Esto es de gran utilidad ya que las EPI son un grupo heterogéneo de enfermedades con un manejo variable.

TIPOS DE EPI

**Fibrosis pulmonar
idiopática**

**Neumonitis por
Hipersensibilidad**

**Neumonía Intersticial
No Específica**

**Asociadas al tejido
conjuntivo, a
sarcoidosis crónica,
inclasificable, otras...**

- Existen cinco problemas en relación con la valoración de la fibrosis en las EPI:
 1. El aumento de la prevalencia.
 2. La necesidad de una terminología objetiva para categorizar la progresión.
 3. La necesidad de métodos para estratificar posibles progresiones.
 4. La necesidad de usar métodos alternativos a la biopsia pulmonar para el diagnóstico y estratificación de riesgo de evolución a fibrosis.
 5. La restricción asimétrica en el uso de antifibróticos a nivel global.

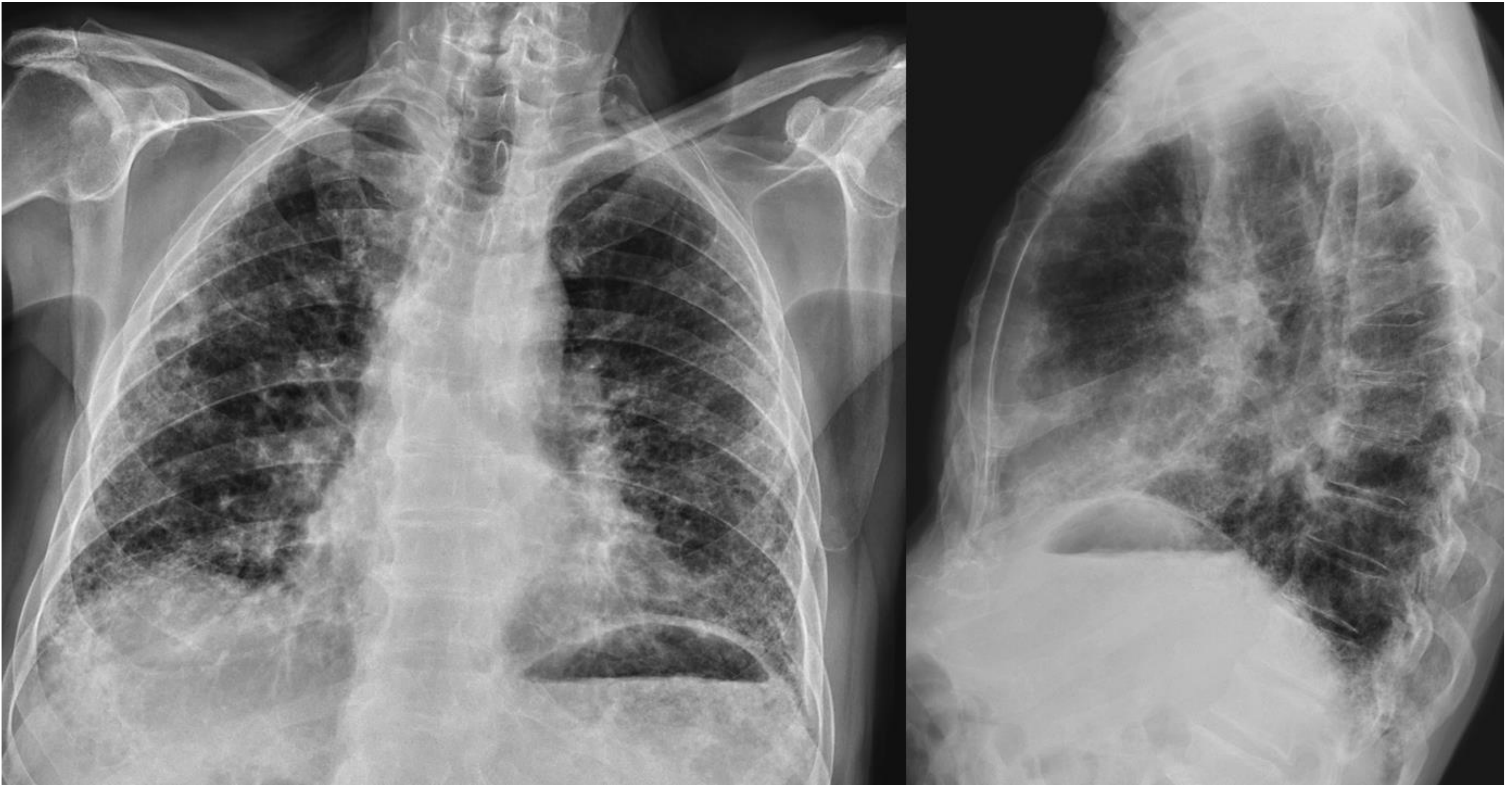
Generalidades. Hallazgos radiográficos (Rx). Paciente 1¹

Paciente con tos seca y disnea de esfuerzos. ¿Qué hacemos ante los hallazgos de esta radiografía posteroanterior (PA) lateral (L)?



Generalidades (Rx). Paciente número 2¹

Paciente con disnea de larga evolución, que no ha seguido controles pautados por su médico de cabecera.



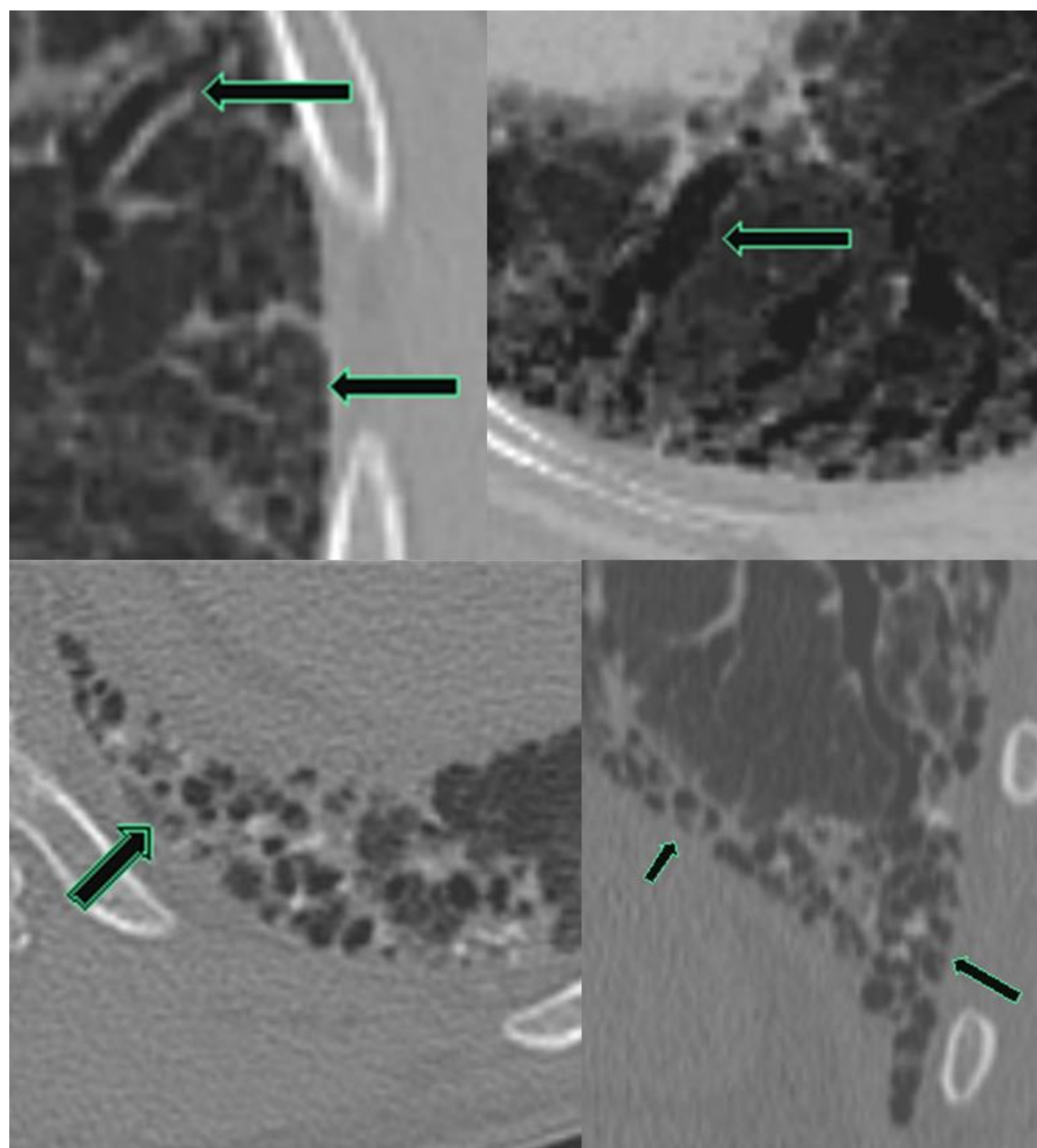
El objetivo es intentar realizar un diagnóstico precoz → plantear en comité de EPID (CMEPID) si es necesario antes de llegar a esta fase de la enfermedad.

Generalidades. Criterios diagnósticos de Neumonía Intersticial Usual (NIU)^{1,2} en TACAR

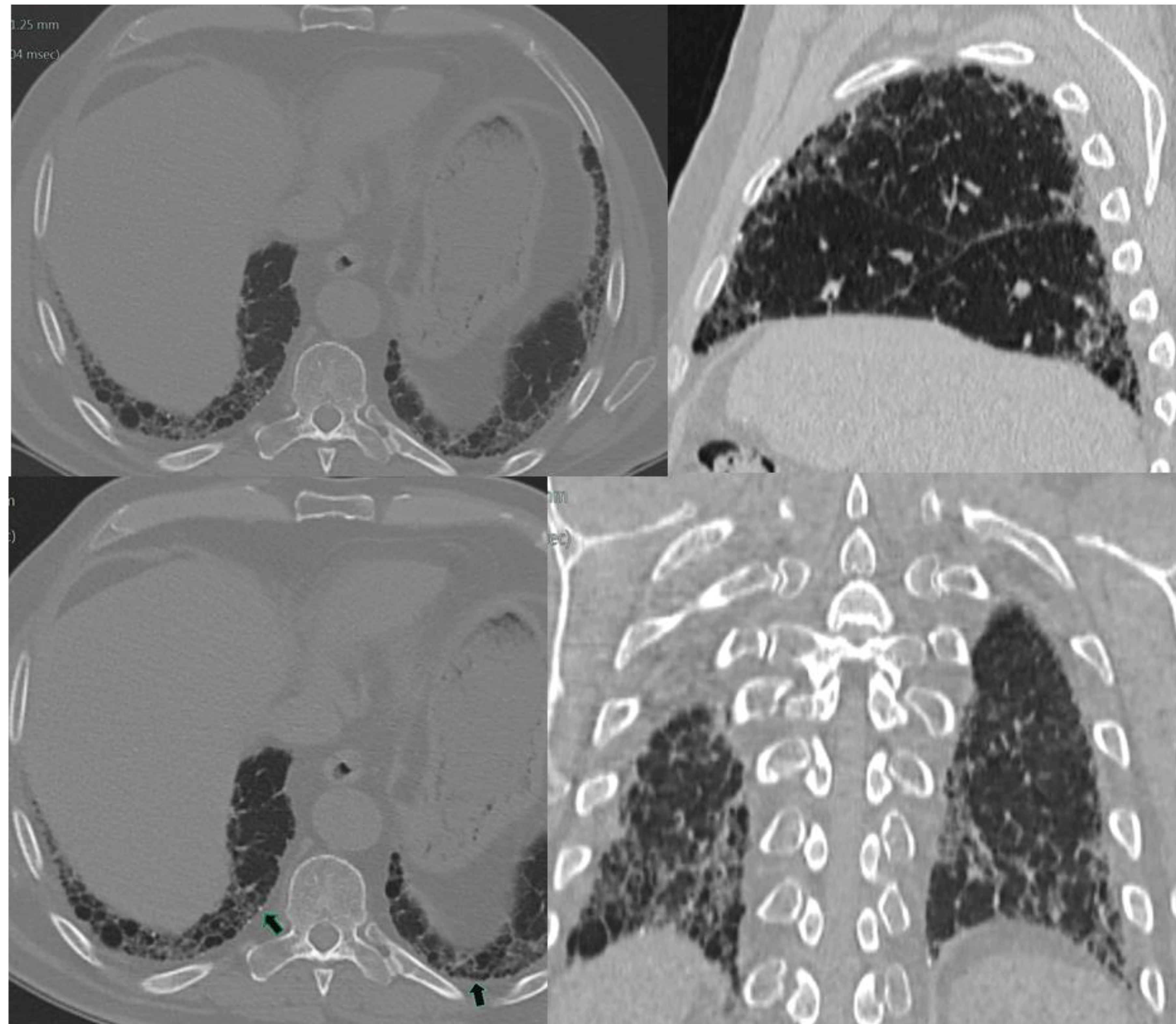
Reticulación / Bronquiectasias (BQ) de tracción / **Panal** de abejas

Predominio subpleural y basal

Sin signos de diagnóstico alternativo



Patrón de NIU^{1,2,3}



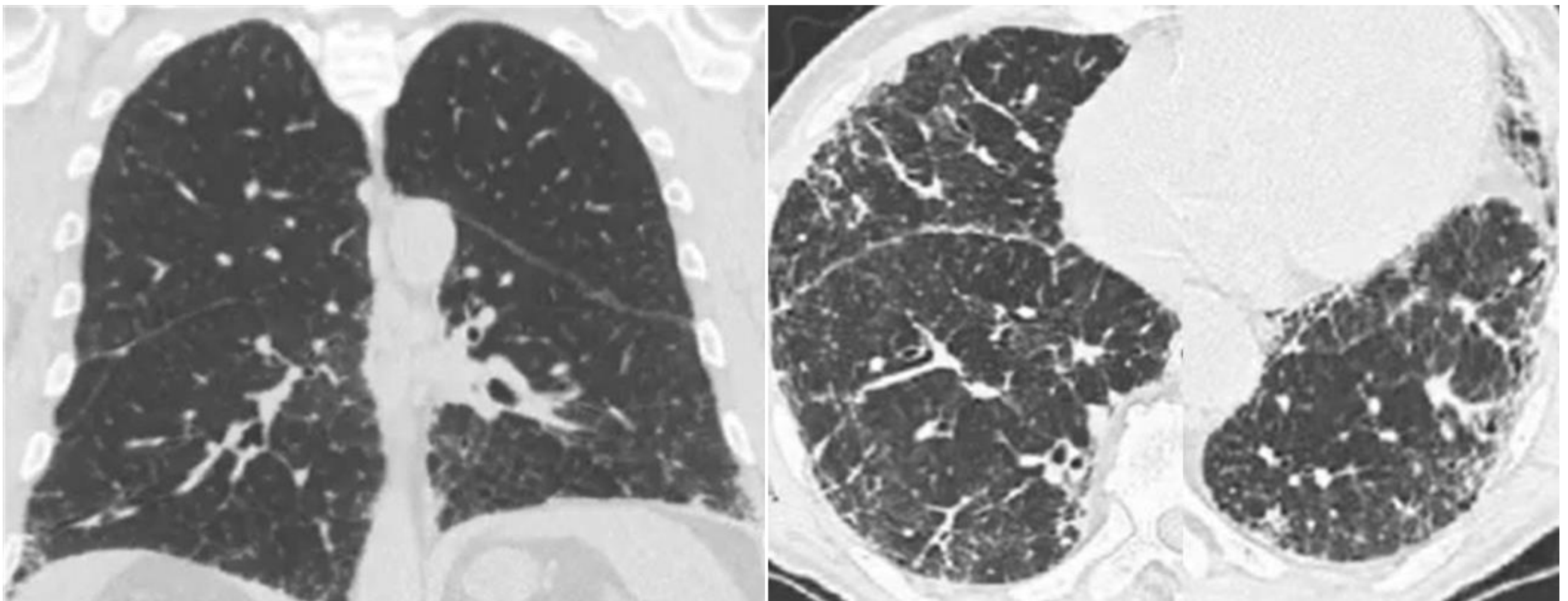
Especificidad del 94 – 100%. VPP
95 %⁴

Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper
Prof David A Lynch, MB • Nicola Sverzellati, MD • Prof William D Travis, MD • Prof Kevin K Brown, MD • Prof Thomas V Colby, MD • Prof Jeffrey R Galvin, MD • et al. Show all authors

Biopsia pulmonar innecesaria

Sensibilidad próxima al 50 %

Probable NIU^{1,2,3}



Reticulación
BQ de tracción

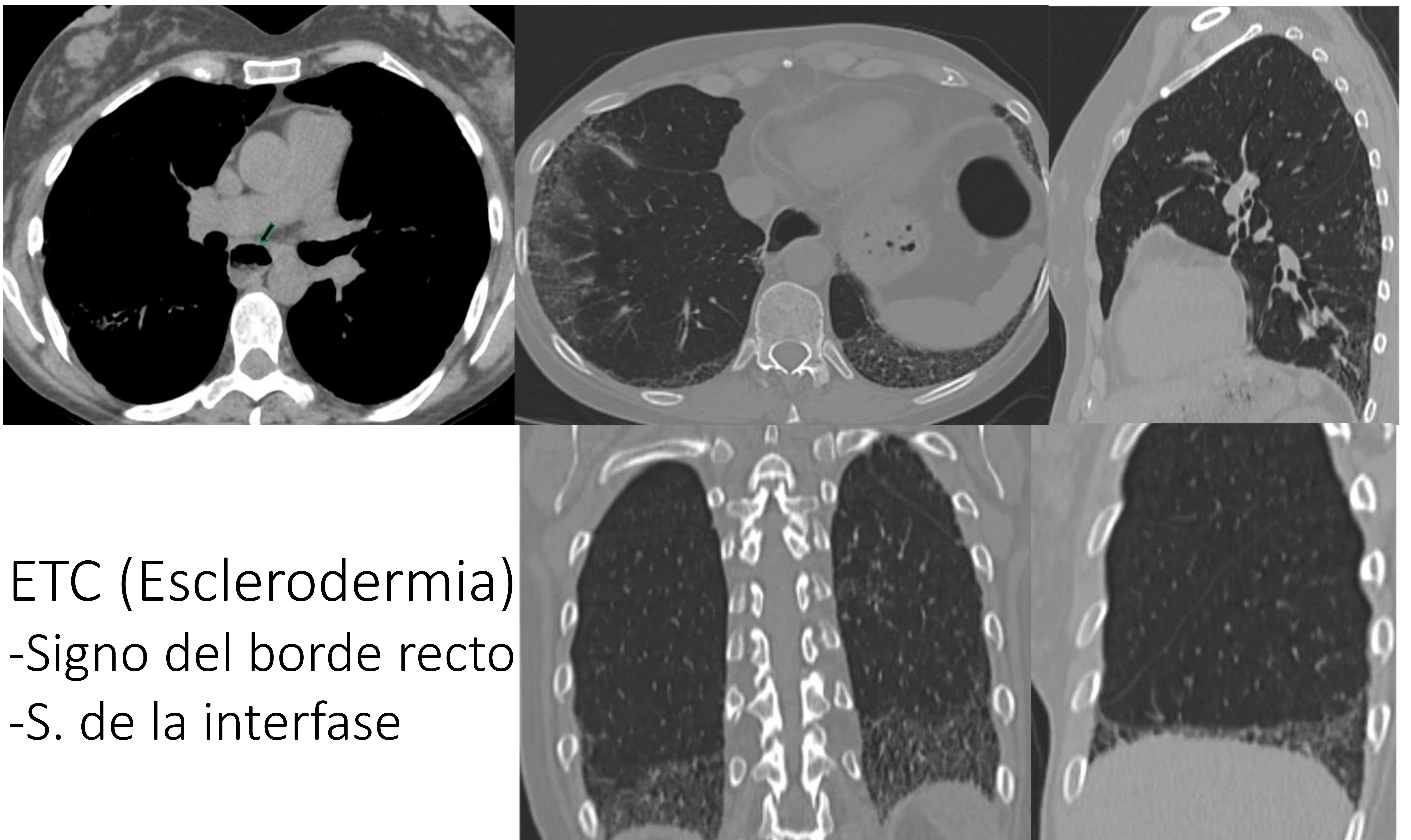
Predominio subpleural y basal

Sin panal de abejas

Diagnóstico alternativo ³

Distribución	Orientación a una causa 2 ^{ra} de fibrosis
- Peribroncovascular	Placas pleurales
- Perilinfática	- Asbestosis
- Pulmón superior o medio	Esófago dilatado
Características en TC	- Conectivopatías
Predominio del VD	Erosiones calviculares distales
Marcado patrón en mosaico	- Artritis reumatoide
Nódulos centrolobulillares	Adenopatías aumentadas de tamaño
Patrón micronodulillar profuso	- Sarcoidosis
Consolidación	Derrame pleural, engrosamiento pleural
Quistes	- Conectivopatías, fármacos
Nódulos	

Diagnóstico alternativo → Conectivopatías (ETC) ¹



Indeterminado para NIU^{1,2,3}



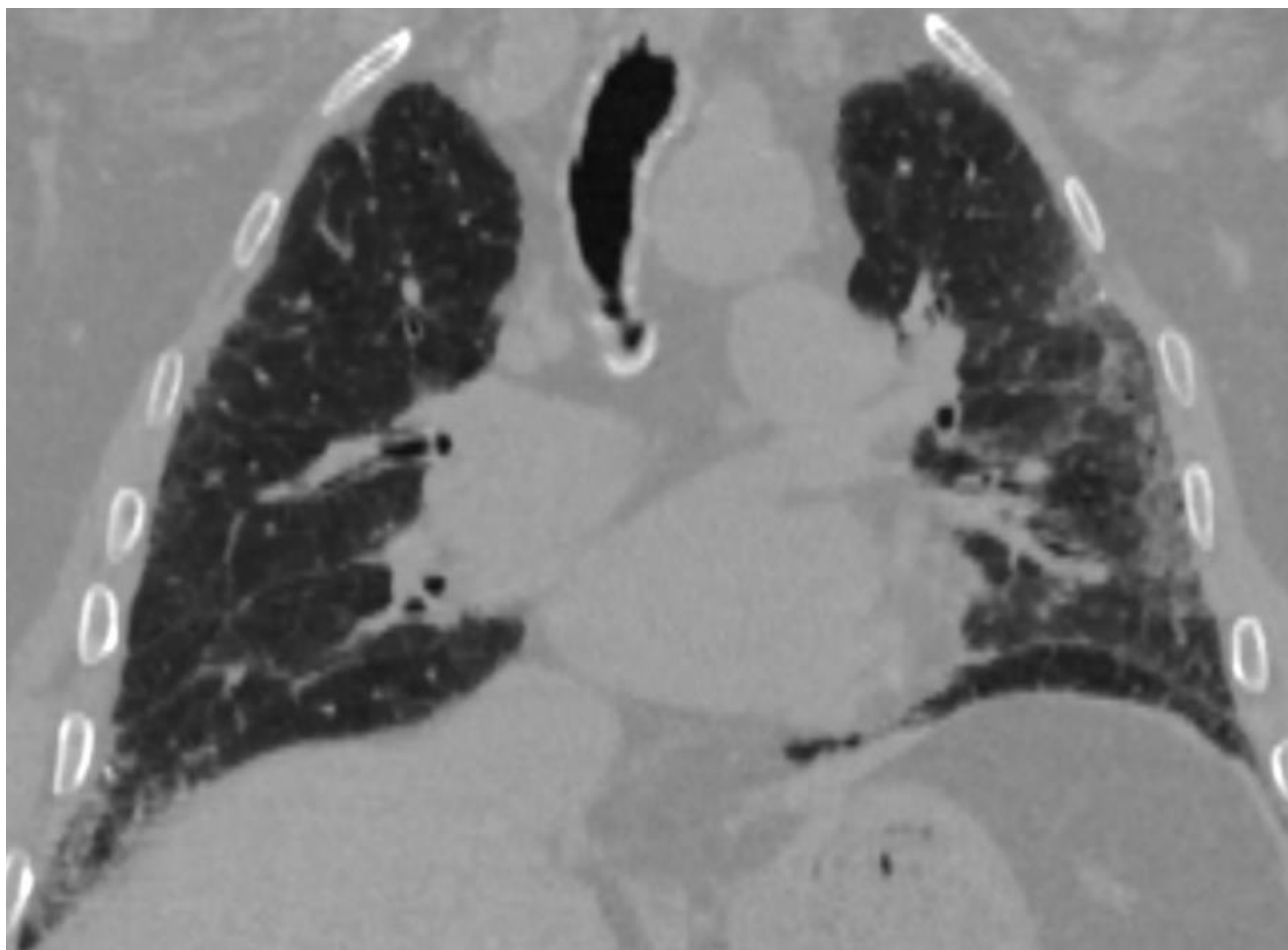
Reticulación sutil

Puede haber VD leve o distorsión →
“patrón NIU temprano”

Predominio subpleural y basal

Las características de imagen y/o
distribución no sugieren ninguna
etiología específica... Es subjetivo

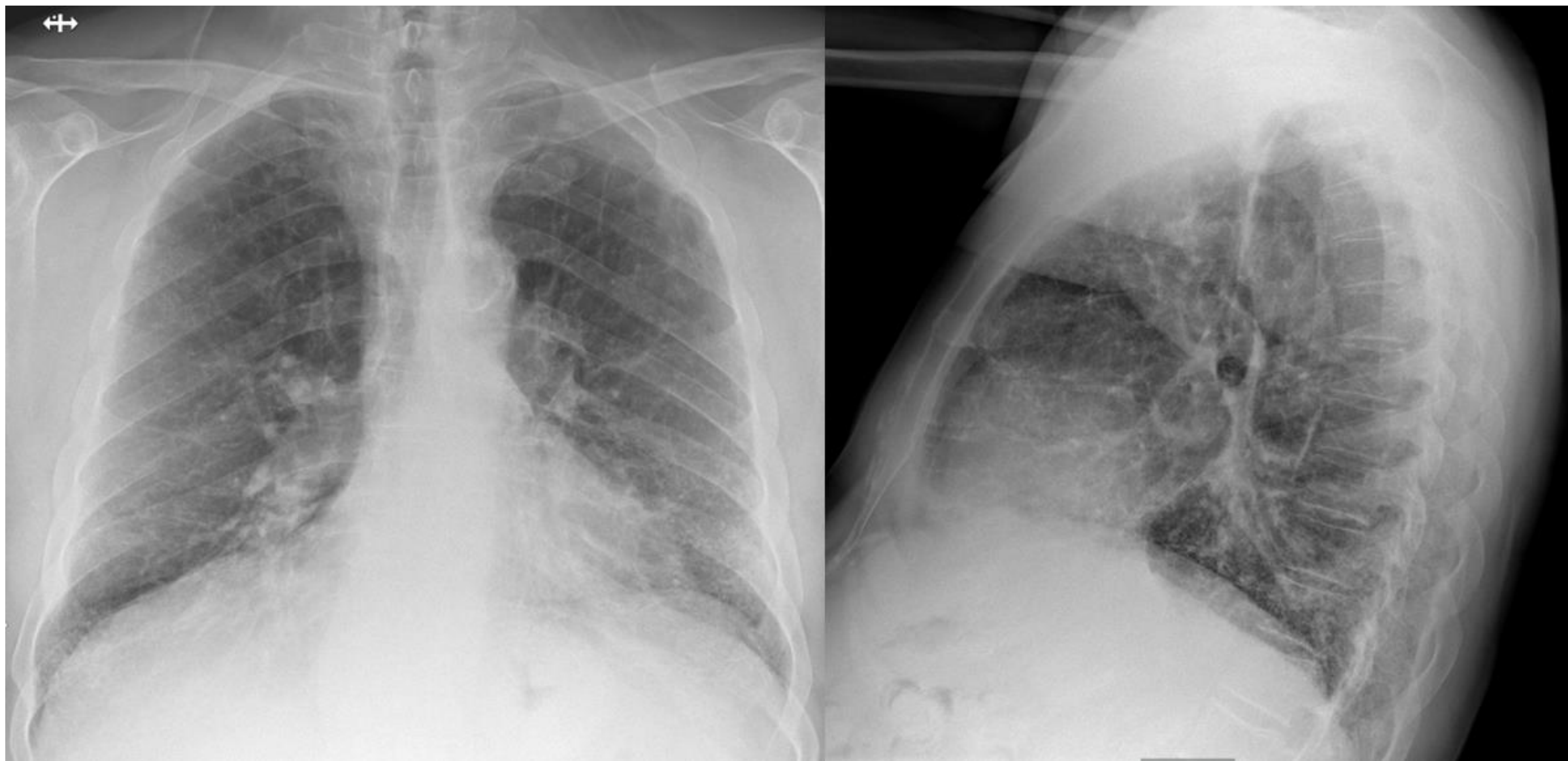
¿Indeterminado para NIU?



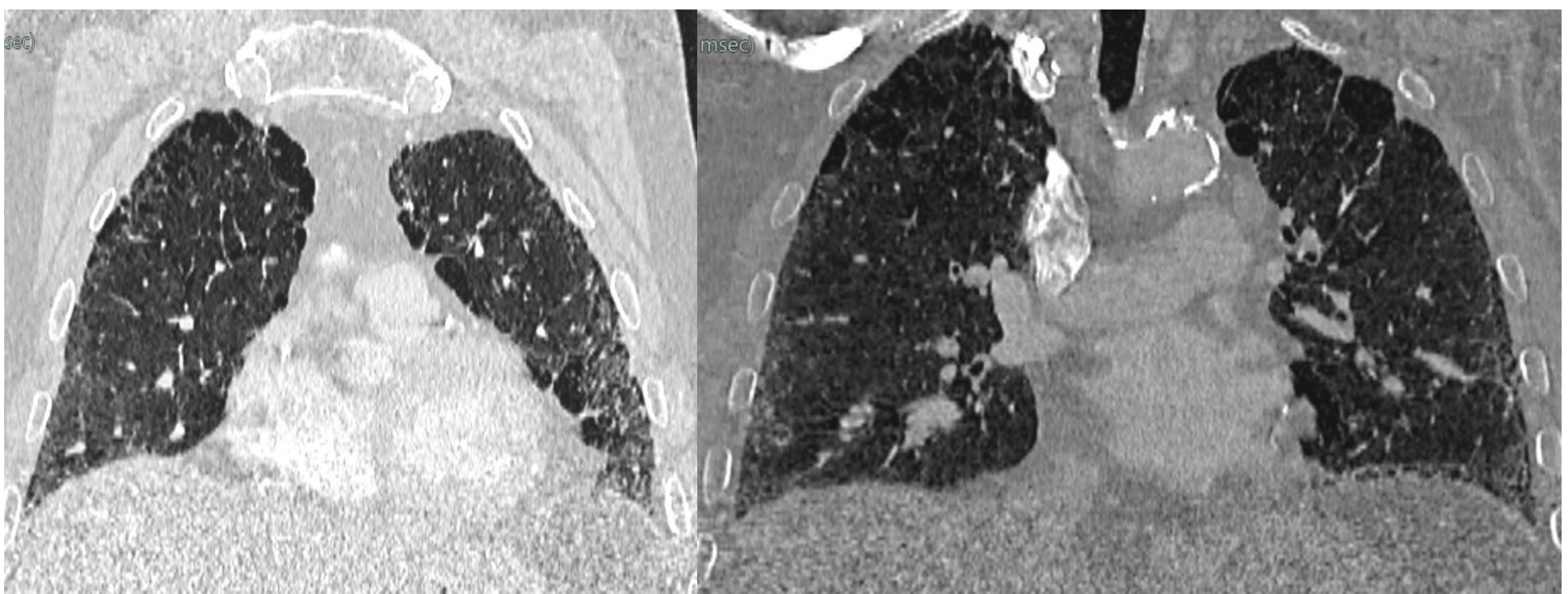
- Sí retícula, NO panal.
- ** Calcificaciones focales subpleurales en LII. Cisuras levemente engrosadas.
- BQ distales aisladas.
- No hay gradiente apicobasal.
- Tenue vidrio deslustrado (VD) parcheado periférico, distribución heterogénea.
- ** Tronco pulmonar aumentado de calibre (38 mm).

Lo importante para el manejo es comprobar si hay fibrosis pulmonar progresiva (FPP)⁴

Fibrosis pulmonar progresiva (FPP). Concepto.



- Progresión en dos de los tres escalones en el seguimiento:
 - Deterioro clínico, funcional o radiológico.



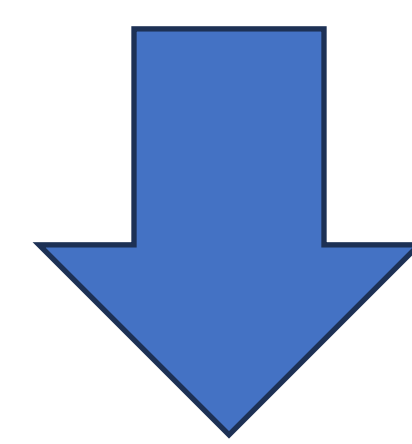
Algunos pacientes con EPI fibrosante progresiva pueden tener una evolución de la enfermedad similar a los observados con la FPI.

EPI FIBRÓTICA

EPI CON FIBROSIS PROGRESIVA

¿Cual es la diferencia?

La EPI fibrótica incluye el diagnóstico anatomopatológico aparte de los signos de fibrosis valorables por TACAR.



Término amplio que puede incluir pacientes sin clara fibrosis macroscópica.

La fibrosis pulmonar progresiva (FPP) se refiere a una EPI con signos radiológicos de fibrosis y signos de evolución en el tiempo.

Estos signos de evolución en el tiempo pueden ser:

- Clínicos
- Radiológicos
- Fisiológicos

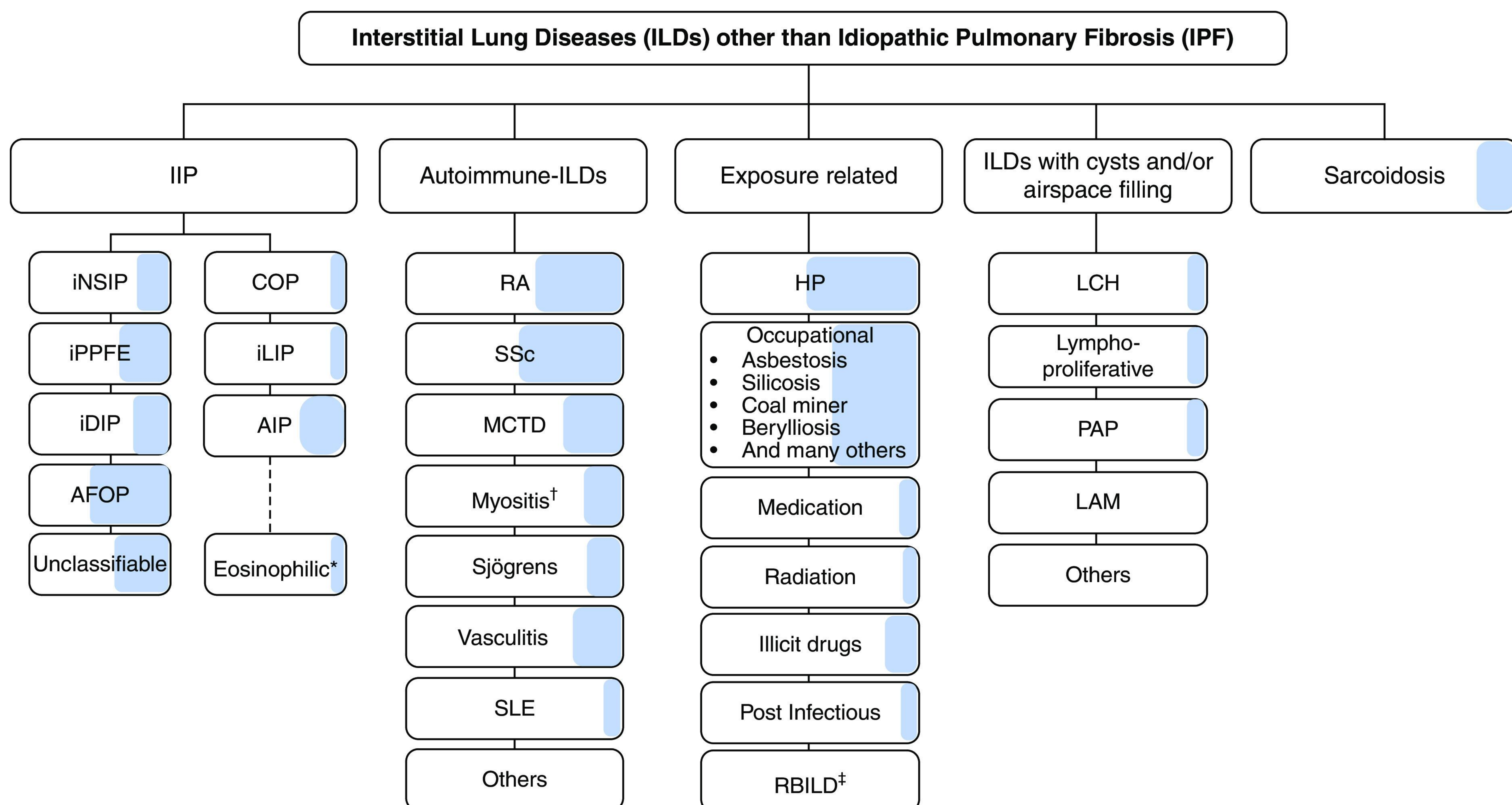
¿Que pacientes con EPI progresan?

Aproximadamente el 20-30% de los pacientes progresan a fibrosis.

El patrón de EPI es un factor determinante en el riesgo de progresión:

- **Mayor riesgo: Enfermedad Intersticial Usual (NIU) y No Clasificable.**
- **Menor riesgo: EPI asociadas a Conectivopatías (ETC).**

Proporción de EPIs fibrosantes⁶



Am J Respir Crit Care Med. 2022 May 1; 205(9): e18–e47.
Published online 2022 May 1. doi: [10.1164/rccm.202202-0399ST](https://doi.org/10.1164/rccm.202202-0399ST)

PMCID: PMC9851481
PMID: [35486072](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35486072/)

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline

Genesh Baghu,¹ Martine Remy-Jardin,² Luca Richeldi,³ Carey C. Thomson,⁴ Yoshikazu Inoue,⁵ Takeshi Johkoh,⁶ Michael Kreuter,⁷ David A. Lynch,⁸ Toby M. Maher,⁹ Fernando J. Martinez,¹⁰ Maria Molina-Molina,¹¹ Jeffrey L. Myers,¹² Andrew G. Nicholson,¹³ Christopher J. Ryerson,¹⁴ Mary E. Strek,¹⁵ Lauren K. Troy,¹⁶ Merles Wijsenbeek,¹⁷ Manoj J. Mammen,¹⁸ Tanzib Hossain,¹⁹ Brittany D. Bissell,²⁰ Derrick D. Herman,²¹ Stephanie M. Hon,²² Favez Kheir,²³ Yet H. Khor,²⁴ Madalina Macrea,²⁵ Katerina M. Antoniou,²⁶ Demosthenes Bouros,²⁷ Ivette Buendia-Roldan,²⁸ Fabian Caro,²⁹ Bruno Crestani,³⁰ Lawrence Ho,³¹ Julie Morisset,³² Amy L. Olson,³³ Anna Podolanczuk,³⁴ Venerino Poletti,³⁵ Moisés Selman,³⁶ Thomas Ewino,³⁷ Stephen Jones,³⁸ Shandra L. Knight,³⁹ Marya Ghazizoura,⁴⁰ and Kevin C. Wilson,⁴¹ on behalf of the American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Asociación Latinoamericana de Tórax

DIAGNÓSTICO

- La TC de TÓRAX sin contraste de alta resolución (TCAR) es la prueba indicada para el diagnóstico y control de las EPI.
- Ante hallazgos inconclusos la biopsia pulmonar ha sido la alternativa diagnóstica tradicional.
- Debido a los riesgos asociados a esta técnica, la criobiopsia transbronquial se ha abierto paso como método diagnóstico más seguro.
- Se recomienda evitar la biopsia como método de evaluación de la progresión ya que la propia biopsia puede desencadenarla.

¿POR QUÉ IMPORTA EL DIAGNÓSTICO?

- Permite recibir un manejo inicial adecuado.
- Guía la frecuencia de la monitorización.
- Permite una mejor comunicación con el paciente.
- Pacientes con FPI inician tratamiento antifibrótico sin necesidad de confirmar signos de fibrosis progresiva.
- Se está estudiando ampliar este tratamiento temprano a pacientes con patrón de NIU.

¿Cómo se valora la Fibrosis Pulmonar Progresiva por TC?

- Conforme se aprende sobre la evolución de la fibrosis en las EPI el TC está ganando importancia.
- Los tres criterios más relacionados con fibrosis son:
 - Progresión de opacidades reticulares.
 - Bronquiectasias por tracción.
 - Panalización.

IMPORTANTE

Requiere estudiar de forma sincrónica el mismo parénquima en estudios comparativos. Se está explorando el uso de Inteligencia Artificial para realizarlo de forma más automatizada y cuantitativa.

Control Radiológico

- La frecuencia del control mediante TCAR depende del contexto clínico y la disminución de la función respiratoria.
- La mayor parte de los pacientes pueden someterse a controles anuales.
- En pacientes estables o con signos de mejora este periodo puede ampliarse.
- En pacientes con progresiones rápidas y exacerbaciones se reducirá.

¿Cómo se valora la Fibrosis Pulmonar Progresiva por estudio funcional?

La función respiratoria se mide mediante espirometrías.

Los parámetros principales sugestivos de fibrosis son:

- Capacidad vital forzada (CVF).
- Capacidad de difusión de CO (DLCO).

Una disminución del 10% de la CVF con deterioro clínico o radiológico es la principal medida para considerar fibrosis progresiva.

Control Funcional

Se recomienda realizar espirometrías cada 3-4 meses durante el primer año post-diagnóstico.

El deterioro de la función respiratoria es progresivo pero variable según el tipo de EIP y dentro de los diferentes grupos de EPI.

Progresión

La progresión radiológica o funcional puede ser:

- Rápida.
- Lenta.

Es importante valorar eso ya que las progresiones rápidas y **exacerbaciones** favorecen la decisión de pautar antifibróticos.

¿En que consiste el “manejo” de la FPP?

No existe un manejo estandarizado de las EPI fibrosantes. Entre las múltiples variantes se incluyen:

- Estatus de antígeno.
- Estado a la presentación.
- Tipo de progresión.
- Lavado broncoalveolar.
- Edad y comorbilidad.
- Preferencias del paciente.

El uso de inmunoterapia asociada a corticoides parece ser superior a la monoterapia con corticoides aunque depende de la variante de EPI y se necesitan más estudios para confirmar este hallazgo.

Se trata de sustituir la corticoterapia por inmunoterapia (IT) debido a los efectos secundarios de estos, excepto en:

- Clara cortico-dependencia con reducción de la función pulmonar.
- Síntomas reumatológicos graves a la retirada.

ANTIFIBROTERAPIA

Los antifibróticos (nintedanib y pirfenidona) asociados a IT muestran una disminución de la progresión de FPP. Una monitorización exhaustiva es necesaria para detectar efectos secundarios de este tratamiento.

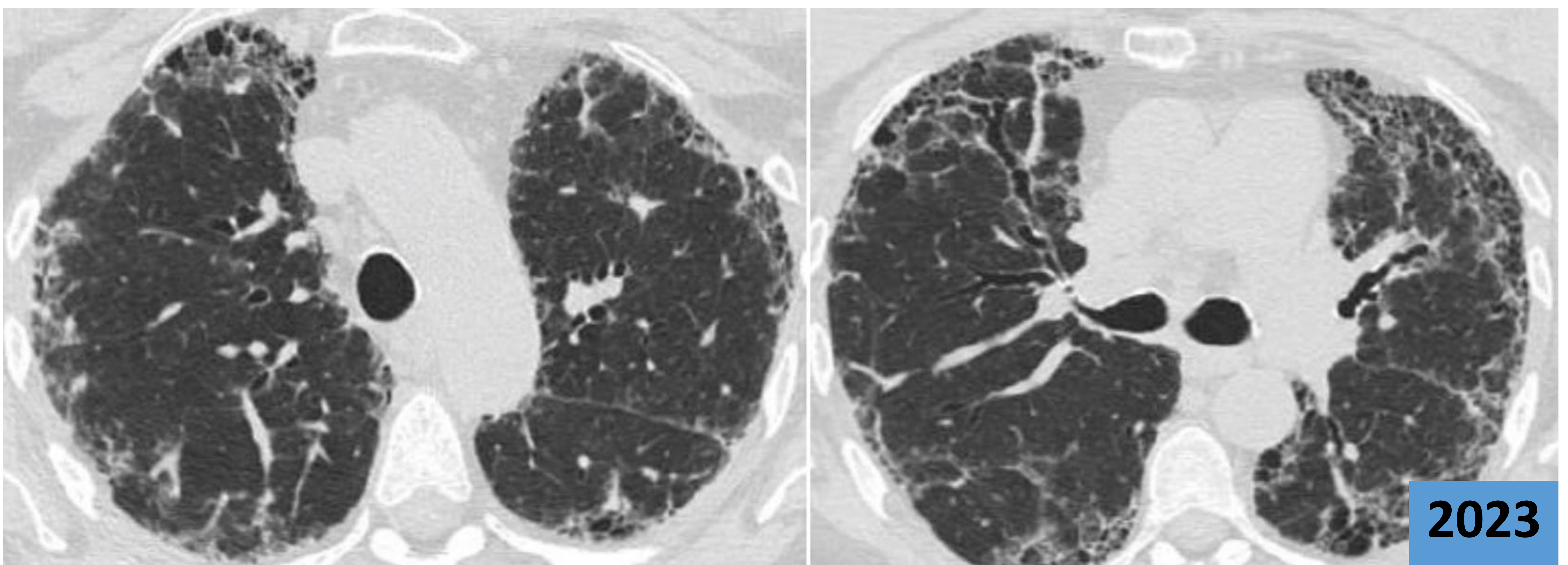
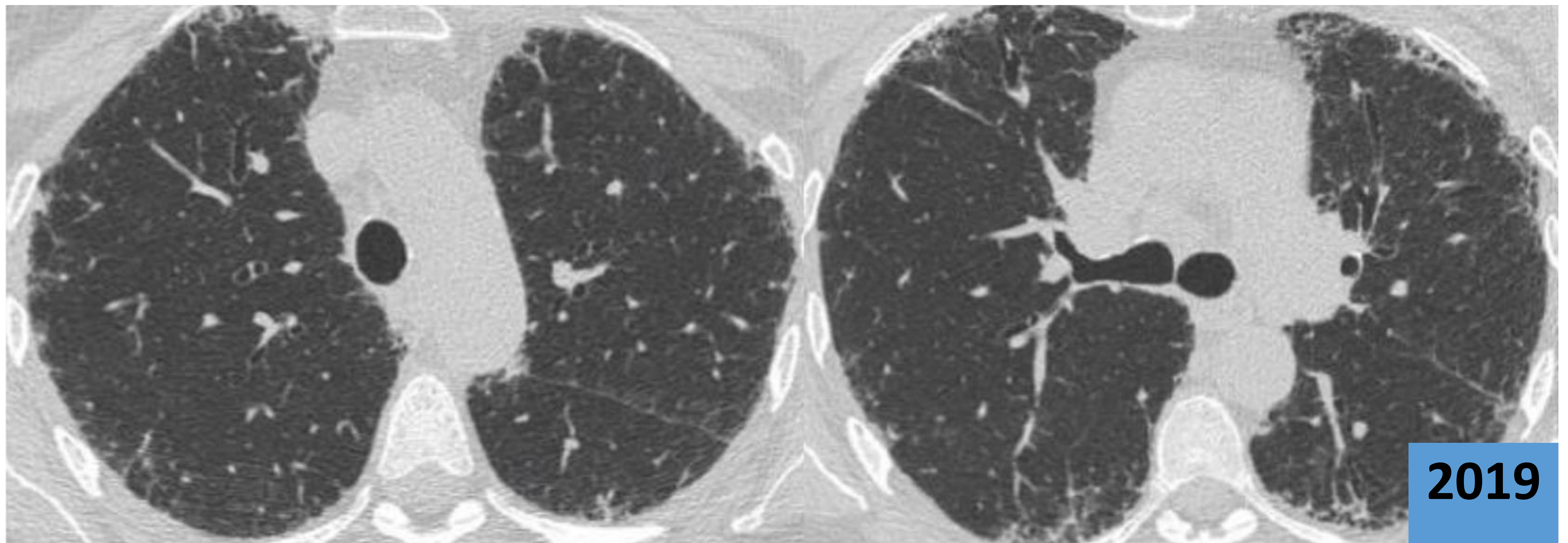
Aunque se considera una combinación segura, se realizan controles de enzimas hepáticas y hemograma por su mecanismo de acción.

¿NINTEDANIB o PIRFENIDONA?

- No existen estudios comparativos robustos entre ambos fármacos.
- La eficacia del nintedanib está más comprobada que la de la pirfenidona, debido a que es el fármaco más estudiado.
- La recomendación entre ambos fármacos se puede resumir con la tabla de la diapositiva siguiente.

VARIABLES	NINTEDANIB	PIRFENIDONA
EFFECTOS SECUNDARIOS	NÁUSEAS, DIARREA, ANOREXIA, PÉRDIDA DE PESO, VÓMITOS	EQUIVALENTES + FOTOSENSIBILIDAD Y RASH
ANTICOAGULACIÓN		+
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR		+
TRABAJO EN EXTERIORES	+	
CIRUGIA MAYOR		+
IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA	+	

PROBABLE NIU CON FPP



Varón de 67 años con aumento de su disnea de base, en seguimiento por Lupus Eritematoso Sistémico.

TACAR diagnóstico con reticulación subpleural de predominio en campos pulmonares medios e inferiores, en relación con patrón de probable NIU.

En estudio de control se observa un aumento de la reticulación, las bronquiectasias y evidente panalización.

CONCLUSIÓN

Las EPI son un grupo heterogéneo de patologías. Algunas ocurren aisladas, como la FPI, mientras que otras forman parte de un espectro más amplio de enfermedades.

La detección temprana de la FPP es importante, porque los antifibróticos cambian la evolución de la enfermedad. Su evaluación radiológica es clave para guiar el diagnóstico y seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Archivos de imágenes sobre pacientes estudiados en el comité de EPID y del S. de Radiodiagnóstico de Albacete.
2. Rajan SK et al, Progressive pulmonary fibrosis: an expert group consensus statement. European Respiratory Journal. 30 de Marzo de 2023;61(3)
3. Curso “State of the Art”. 6 y 7 de Octubre de 2023. Barcelona. Imaging Atlas of Interstitial Lung Diseases (2023). Boehringer Ingelheim®.
4. I Curso de Actualización en Imagen Cardiotorácica, octubre 2021 – Junio 2022, Dr. Juan Arenas-Jiménez. Modalidad online, Alicante.
5. Lynch D, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. Febrero 2018; Lancet Respir Med. 6 (2): 138 – 53.
6. Ganesh R, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. 1 de Mayo 2022. 205(9): e18–e47.