

Exacerbación aguda en la fibrosis pulmonar idiopática: hallazgos característicos y diagnósticos diferenciales.

*Mariana Teixeira Rebelo Perdigao, Héctor Ignacio
Jofré Grimaldo, Belén del Río Carrero, Santiago
Alejandro Bolivar Cuevas, Daniel Castellón Plaza,
Ángela María Díaz Cárdenas, Ilyan Mezinskiy
Kushnerev.*

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de
Llobregat (Barcelona)

OBJETIVO DOCENTE

Describir los signos radiológicos que permiten diagnosticar la exacerbación aguda en el contexto de una fibrosis pulmonar idiopática, resaltando la importancia de la TC torácica para su correcta caracterización y la distinción de sus diagnósticos diferenciales más frecuentes.

REVISIÓN DEL TEMA

1. Fibrosis pulmonar idiopática

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) corresponde a una forma específica de **enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID)**, de causa desconocida, con una evolución progresiva y caracterizada por el reemplazo permanente del parénquima pulmonar normal por tejido conectivo a nivel intersticial, lo que conlleva a un engrosamiento de la barrera alvéolo-capilar, a una disminución del intercambio gaseoso y finalmente a una **insuficiencia respiratoria crónica**.

La FPI es más común en adultos mayores, generalmente en personas de entre 50 y 70 años. Afecta a hombres y mujeres por igual y se ha observado un aumento en la incidencia con la edad.

	EPID-Neumomadrid (2005-06)	Registro SEPAR (2000-01)	RENIA Andalucía (1998-2000)
Nº pacientes	105	511	744
Incidencia EPID	3/100.000 h	7,6/100.000 h	7,2/100.000 h
Desconocidas			
Sarcoidosis	16 (15,3%)	76 (15%)	87 (12%)
NII*	46 (43,8%)	215 (42%)	287 (39%)
NOC	8 (7,6%)	53 (10%)	38 (5,1%)
Conectivopatías	4 (3,8%)	51 (19%)	69 (9,3%)
Histiocitosis X	2 (1,9%)	15 (3%)	6 (8%)
Conocidas			
NH***	1 (1,9%)	34 (7%)	38 (5,1%)
Fármacos + Radioterapia	4 (3,8%)	21 (4%)	
Neumoconiosis	7 (6,6%)	No registradas	55 (7,4%)
Otras			
	8 (7,6%)	46 (9%)	95 (12,8%)

*NII: neumopatías intersticiales idiopáticas; **NOC: neumonía organizada criptogénica); ***NH: neumonitis por hipersensibilidad.

Figura 1:
Epidemiología de las EPID en España.
Extraída de:
Ancochea Bermúdez J, De Miguel Díez J. Enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Monografías Neumomadrid. 2008;12.

REVISIÓN DEL TEMA

1. Fibrosis pulmonar idiopática

FISIOPATOLOGÍA

Implica una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales y celulares que conducen a la formación de tejido cicatricial en los pulmones. Aunque la causa exacta sigue siendo desconocida, se cree que la lesión alveolar repetida, la disfunción epitelial y la respuesta inflamatoria crónica desempeñan un papel clave en el desarrollo y la progresión de la enfermedad. Esto conduce a la activación de células fibroblásticas y miofibroblásticas, que producen **exceso de matriz extracelular**, provocando **fibrosis** y **deterioro de la función pulmonar**. Además, se han identificado mediadores proinflamatorios y factores de crecimiento que contribuyen a la fibrogénesis y al remodelado del tejido pulmonar. La comprensión de estos mecanismos es crucial para el desarrollo de terapias dirigidas que puedan ralentizar o detener la progresión de la FPI. La FPI prácticamente se define por su patrón de **neumonía tipo usual (NIU)** a nivel tanto histológico como radiológico.

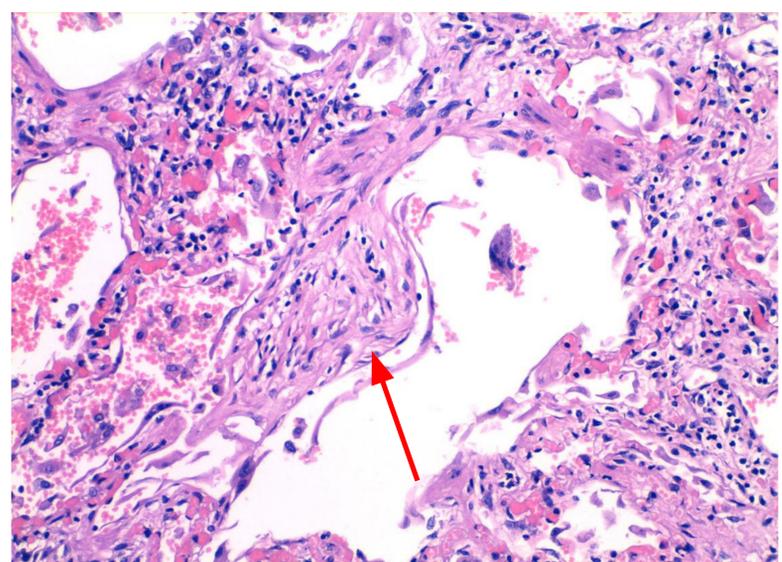
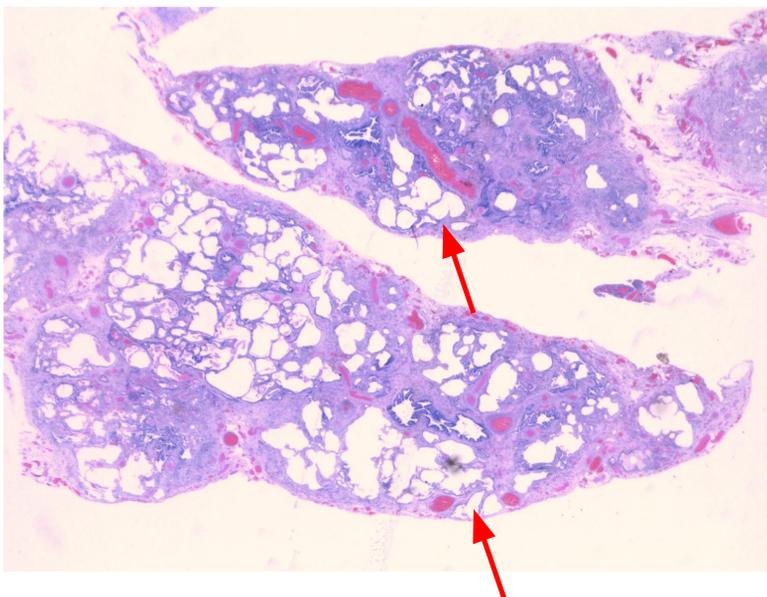


Figura 2: Focos de panal (izquierda) y focos fibroblásticos (derecha) en patrón tipo NIU de una FPI.

REVISIÓN DEL TEMA

1. Fibrosis pulmonar idiopática

Patrón tipo NIU

El patrón histológico tipo NIU se caracteriza por una desestructuración difusa de la arquitectura pulmonar, con áreas de fibrosis, **lesiones quísticas subpleurales** (“áreas de panalización”) y la presencia de **focos de proliferación fibroblástica**. Las lesiones son parcheadas y heterogéneas alternando zonas de pulmón normal, con áreas de inflamación, fibrosis y de proliferación fibroblástica. Esta distribución temporal de las lesiones permite diferenciarlas de otras neumonías intersticiales difusas, como la NINE (neumonía intersticial no específica), que se caracteriza por la uniformidad de las lesiones y la ausencia de focos fibroblásticos.

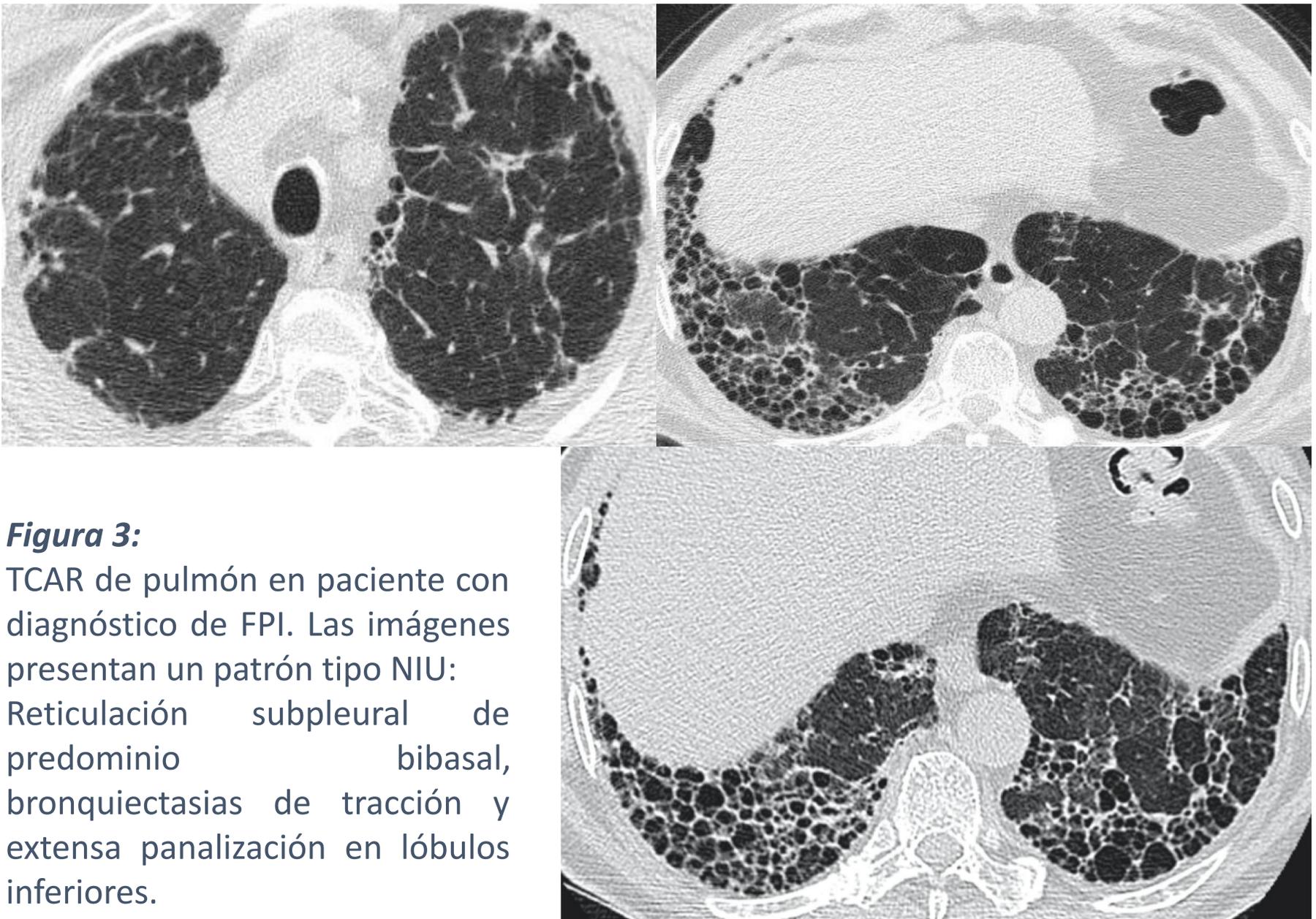


Figura 3:

TCAR de pulmón en paciente con diagnóstico de FPI. Las imágenes presentan un patrón tipo NIU: Reticulación subpleural de predominio bibasal, bronquiectasias de tracción y extensa panalización en lóbulos inferiores.

1. Fibrosis pulmonar idiopática

DxD	NIU	PROBABLE NIU	INDETERMINADO PARA NIU	DIAGNÓSTICO ALTERNATIVO
Distribución	Afectación predominante basal y subpleural	Afectación predominante basal y subpleural	Variable o difusa	Campos superiores o medios del pulmón Predominio peribroncovascular y escaso subpleural.
Hallazgos	<ul style="list-style-type: none"> ● Panal +/- bronquiectasias de tracción ● Reticulación 	<ul style="list-style-type: none"> ● Reticulación +/- leve vidrio deslustrado ● Bronquiectasias de tracción 	<ul style="list-style-type: none"> ● Reticulación +/- leve vidrio deslustrado 	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> ● Consolidaciones ● Vidrio deslustrado extenso (sin contexto de exacerbación) ● Extenso patrón en mosaico o atrapamiento aéreo ● Nódulos o quistes
Características	Ausencia de hallazgos propios de alternativa diagnóstica	Ausencia de panal	No cumple criterios de 'NIU' o 'Probable NIU' ni sugiere otra etiología	

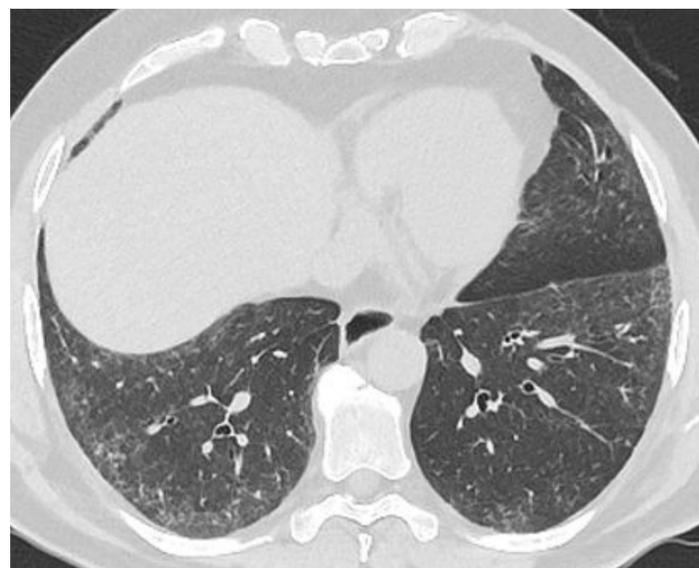


Figura 4: Imagen izquierda: patrón tipo NIU con reticulación y zonas de panalización bi basales. Imagen derecha: patrón tipo NINE con reticulación de predominio subpleural y bibasal, áreas de respeto subpleural. Asocia tenues opacidades en vidrio deslustrado en las áreas de mayor reticulación.

1. Fibrosis pulmonar idiopática

Hallazgos en la TC torácica del **patrón tipo NIU de la FPI**, los cuales representan los cambios fibrosantes de la enfermedad:

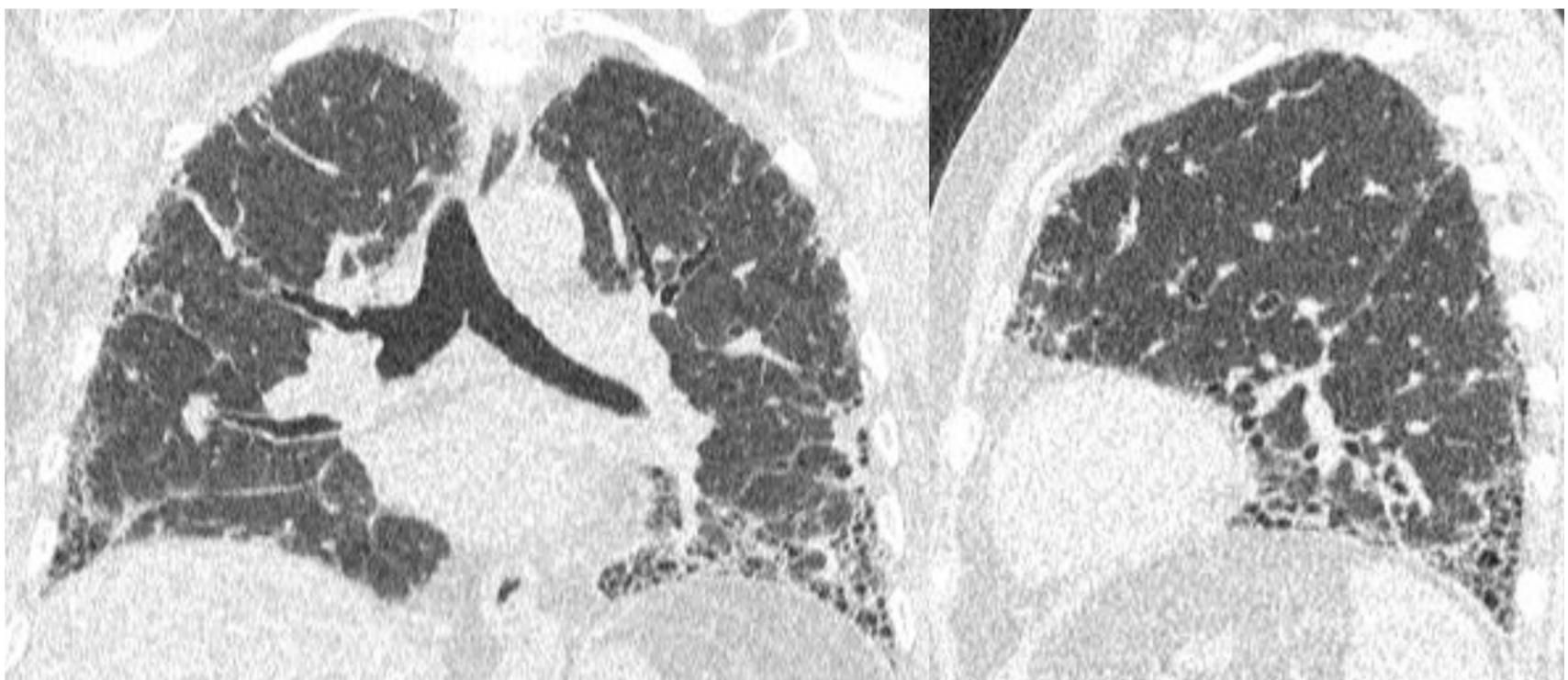


Figura 5. Afectación reticular predominante basal y subpleural con gradiente ápico-basal.

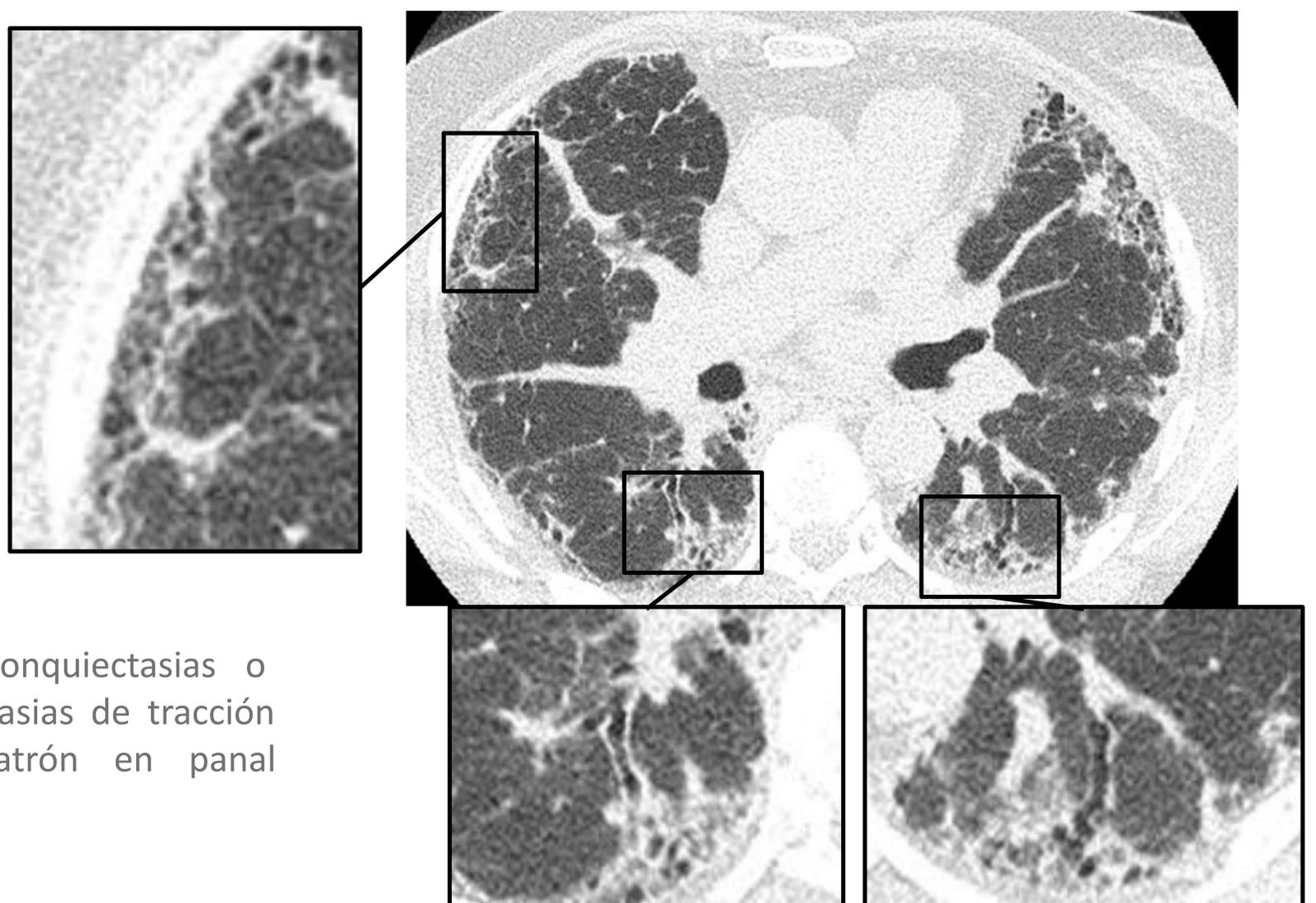
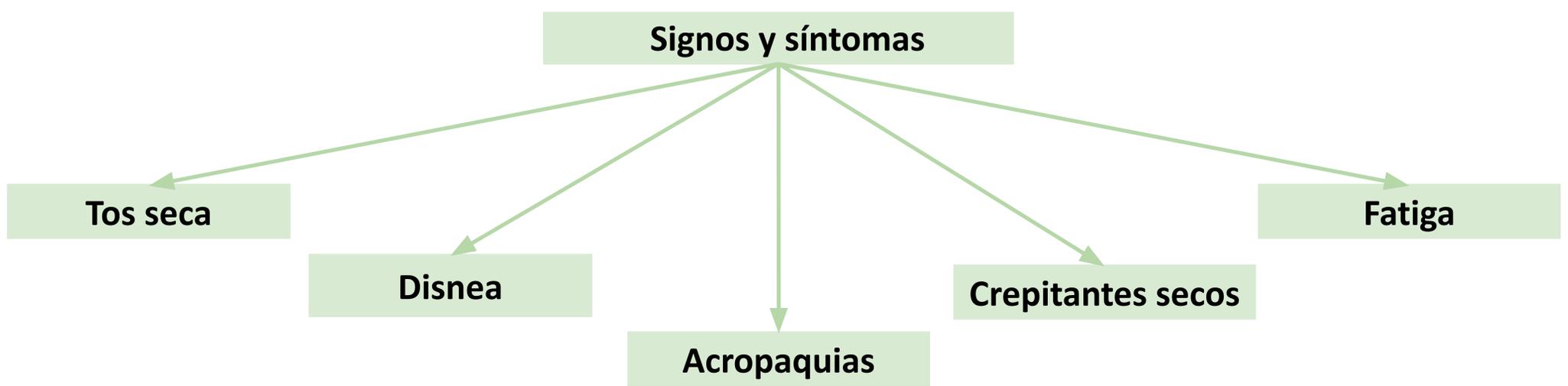


Figura 6. Bronquiectasias o bronquioloectasias de tracción (abajo) y patrón en panal (arriba).

1. Fibrosis pulmonar idiopática

Clínica



Los síntomas de la FPI suelen empeorar con el tiempo, y la progresión de la enfermedad puede variar considerablemente de una persona a otra.

El **diagnóstico** suele ser **multidisciplinar** y se apoya en la clínica, las pruebas funcionales respiratorias, la tomografía computada de alta resolución y la histología

La FPI tiende a tener un **pronóstico desfavorable**, sin embargo, la progresión de la enfermedad es altamente variable y algunos pacientes pueden vivir más tiempo con tratamientos adecuados.

2. Exacerbación aguda en la FPI

La EA-FPI corresponde a un **empeoramiento agudo** (< 1 mes) de los síntomas y la función respiratoria en pacientes con esta enfermedad crónica. Este fenómeno contribuye significativamente a la progresión de la FPI y a una mayor morbilidad en los pacientes. La rápida identificación y gestión de las exacerbaciones son fundamentales para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de quienes padecen esta enfermedad.

A nivel histológico, el componente esencial radica en su impacto a nivel alveolar, que se manifiesta con la presencia de **membranas hialinas** y **edema alveolar** (daño alveolar difuso).

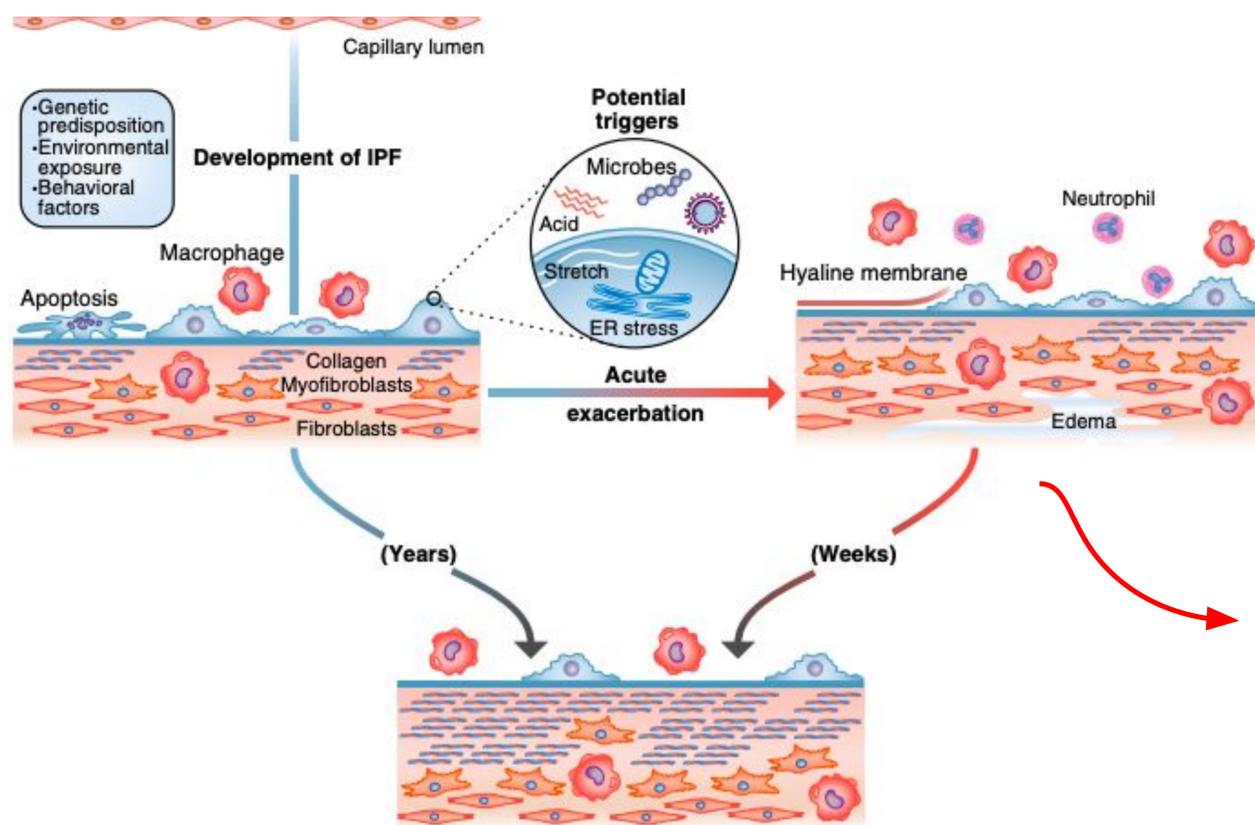


Figura 7. Hallazgos histológicos en EA-FPI, caracterizados por daño alveolar difuso.

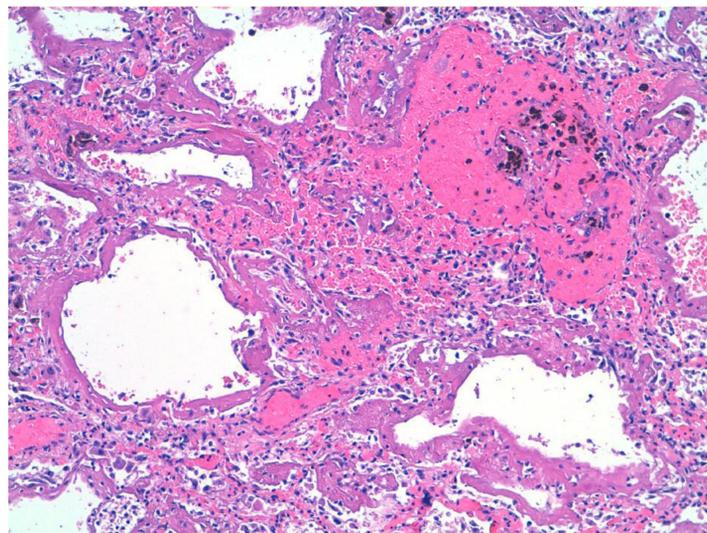


Figura 8. Fisiopatología de la EA-FPI. *Extraído de: Collard, H. R., Ryerson, C. J., Corte, T. J., Jenkins, G., Kondoh, Y., Lederer, et al. Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An International Working Group Report. American journal of respiratory and critical care medicine. 2016;194(3), 265–275. doi:10.1164/rccm.201604-0801CI.*

2. Exacerbación aguda en la FPI

Factores desencadenantes

Infecciones virales respiratorias u otras infecciones.

Más comunes en meses de invierno y primavera

Microaspiraciones (mayores EA en los sujetos que no estaban con terapia antiácida)

Cirugía: biopsia pulmonar quirúrgica, resección de cáncer de pulmón...

Factores de riesgo

Pacientes tratados con terapia inmunosupresora

Edad joven

Enfermedad avanzada: capacidad vital forzada (FVC) baja, disminución reciente de la FVC

Baja capacidad de difusión de monóxido de carbono, baja distancia en el test de la marcha de los 6 minutos, hipertensión pulmonar, baja oxigenación basal

2. Exacerbación aguda en la FPI

Diagnóstico

Criterios diagnósticos:

Diagnóstico confirmado de FPI

Aumento inexplicable de la disnea

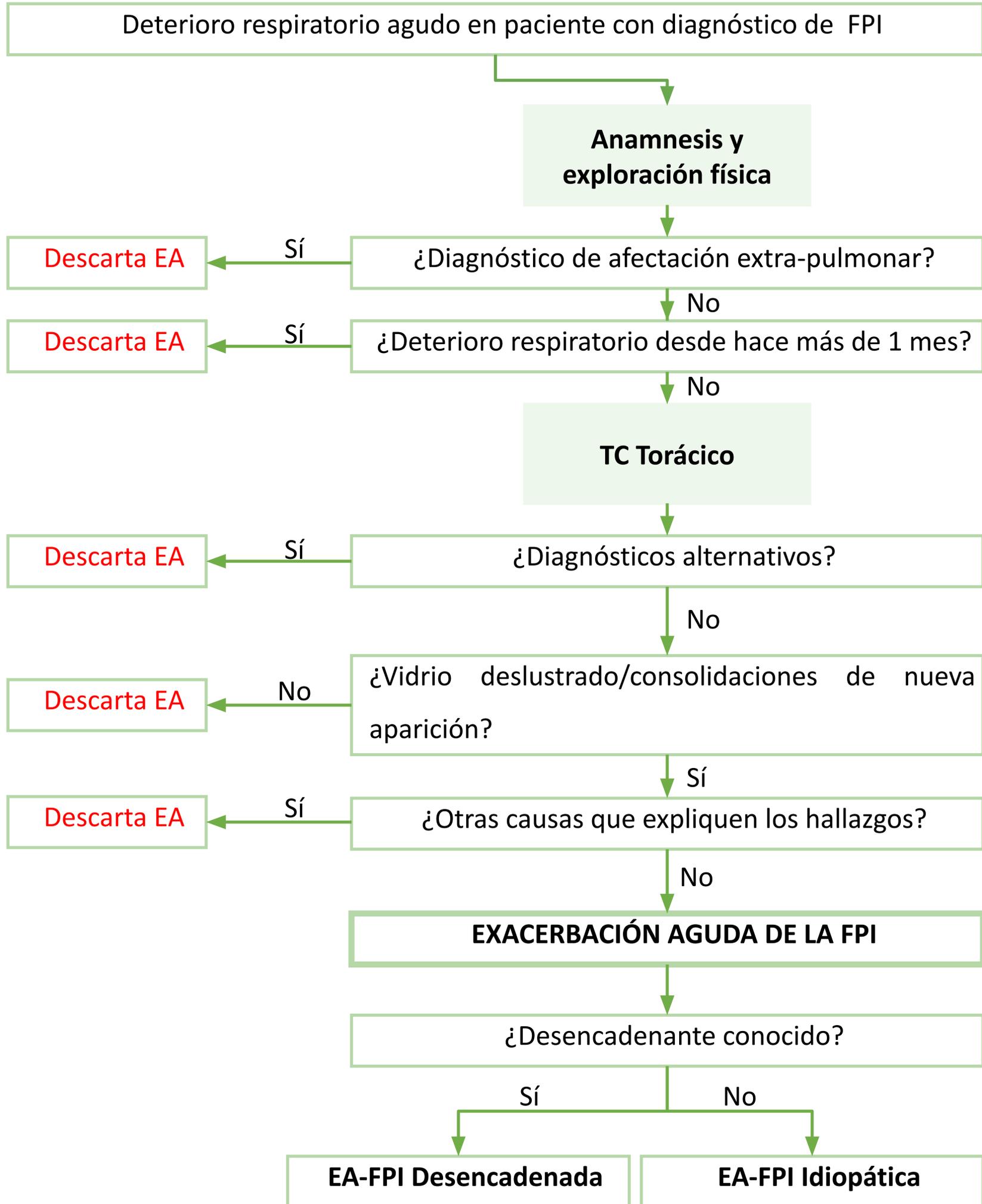
Ausencia de evidencia de infección en aspirado endotraqueal o broncoalveolar

Opacidades en vidrio deslustrado o consolidaciones bilaterales de nueva aparición en el TCAR

Descarte de causas alternativas, incluyendo:

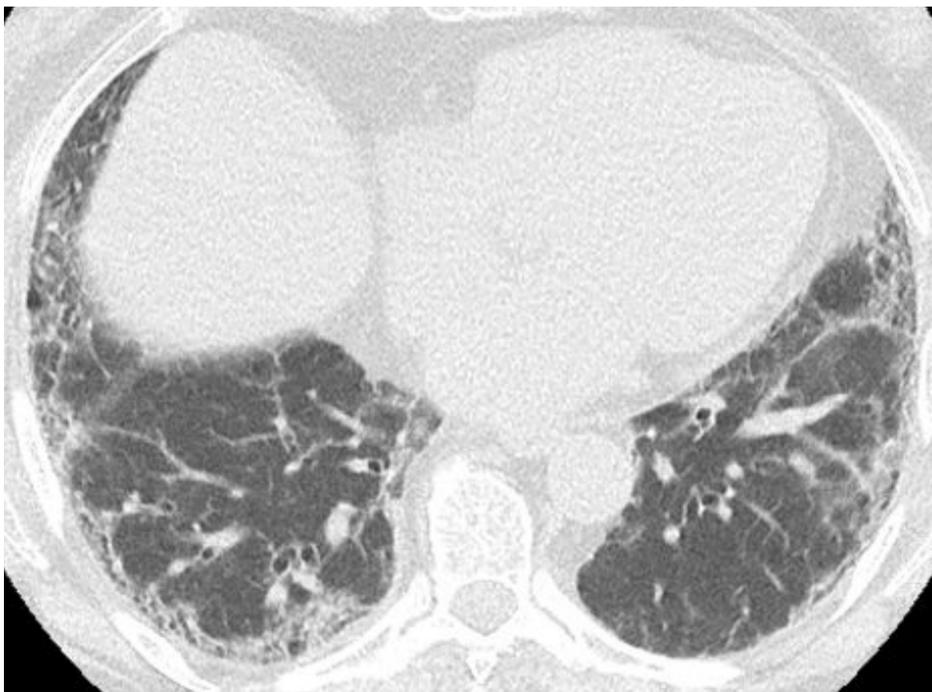
- Fallo cardíaco
- TEP
- Afectación pulmonar aguda de causa identificable

Dada la inespecificidad de la clínica de la EA-FPI y la necesidad de excluir otros diagnósticos diferenciales, el protocolo del TC torácico en estos casos debe incluir además de un TC sin contraste una serie con contraste endovenoso en fase de arterias pulmonares con el fin de descartar tromboembolia pulmonar (TEP).

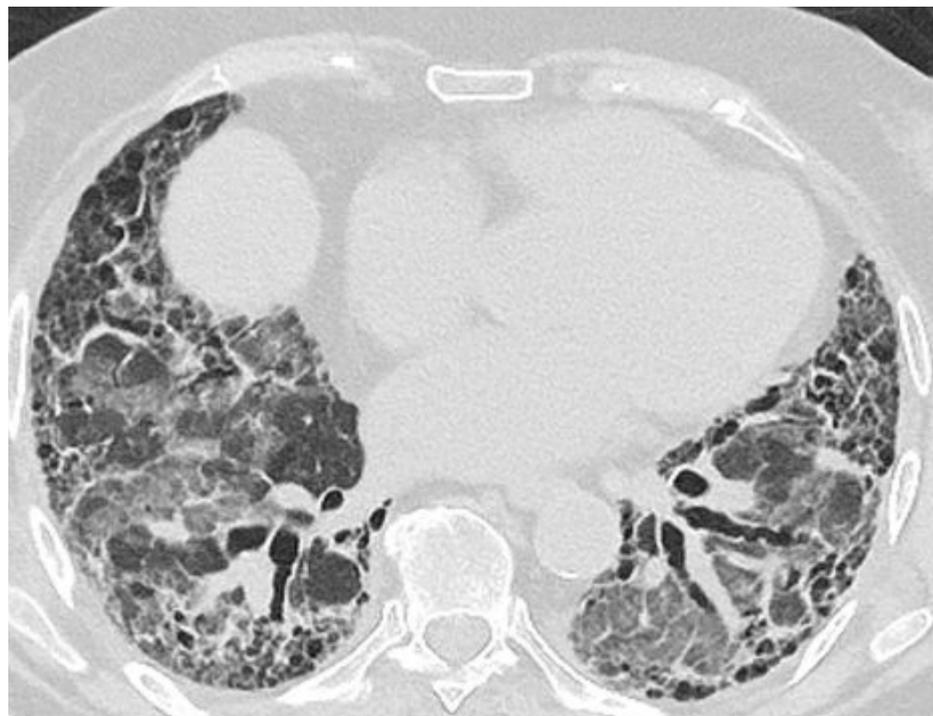


2. Exacerbación aguda en la FPI

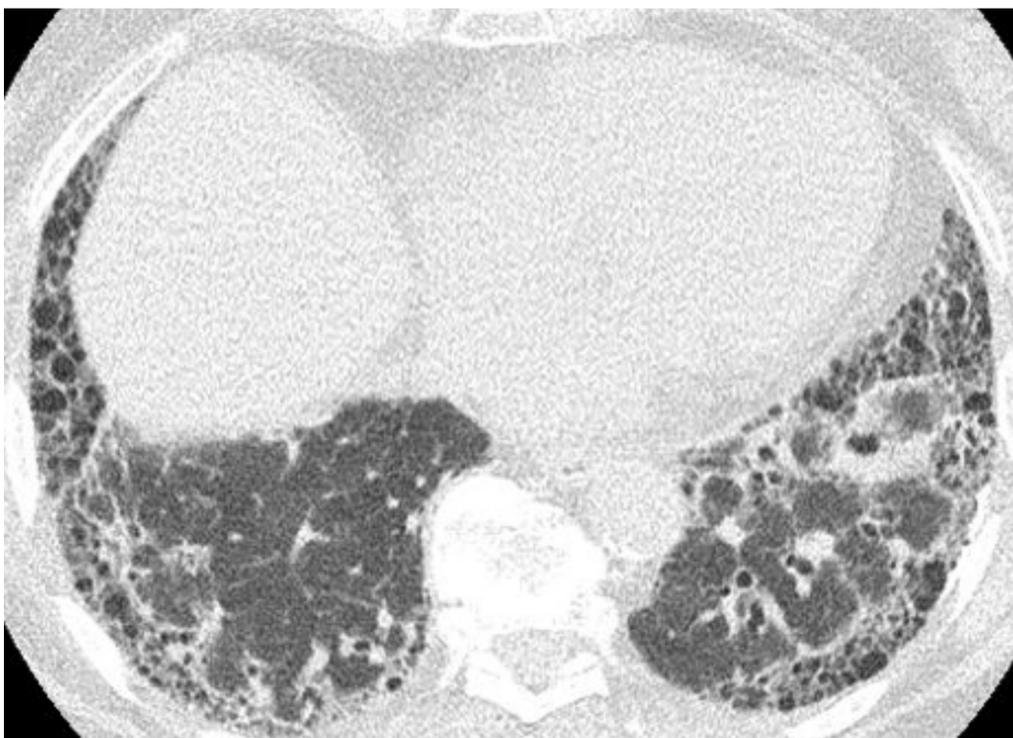
Figura 9: Mujer de 79 años diagnosticada de FPI.



TC 2019: Patrón intersticial pulmonar difuso (tipo NIU), constituido por reticulación predominantemente subpleural y bibasal que se asocia a opacidades en vidrio deslustrado y bronquiolectasias de tracción. Discretos focos de micropanal bi basales.



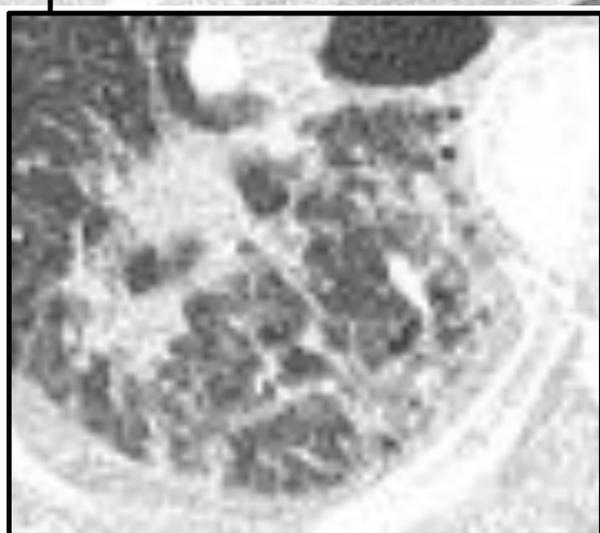
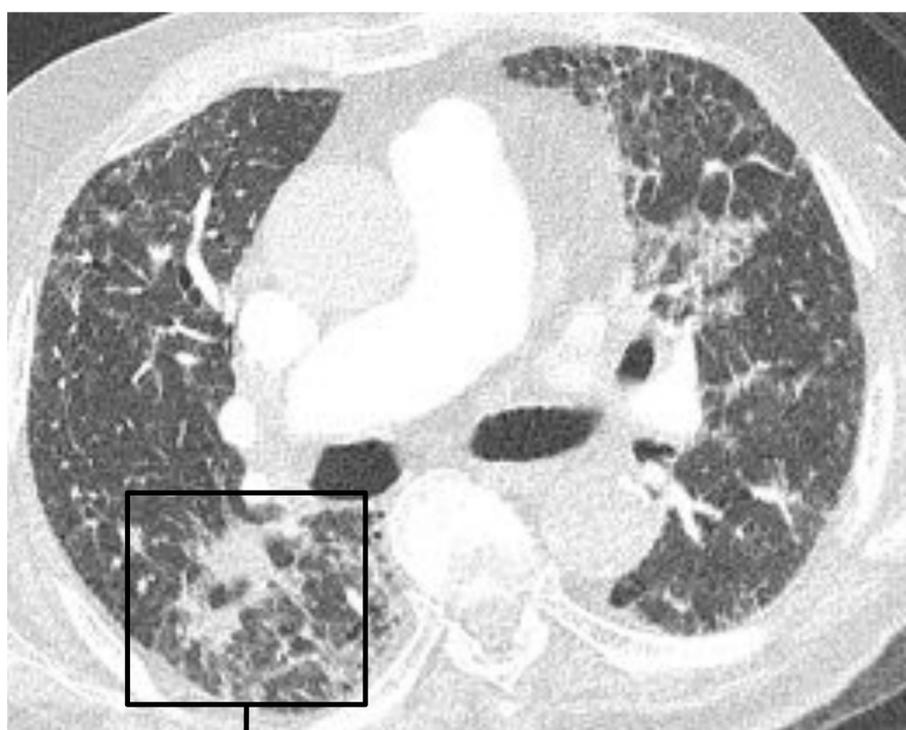
TC 2022: Patrón tipo NIU conocido. En el estudio actual presenta un gran aumento de opacidades en vidrio deslustrado de distribución bilateral y de las bronquiectasias, compatible con exacerbación aguda.



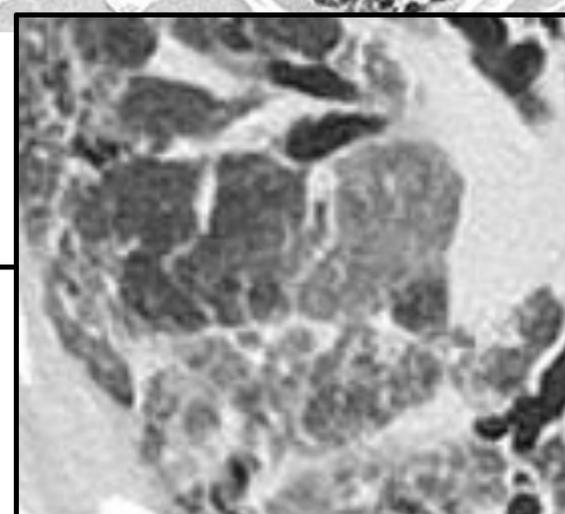
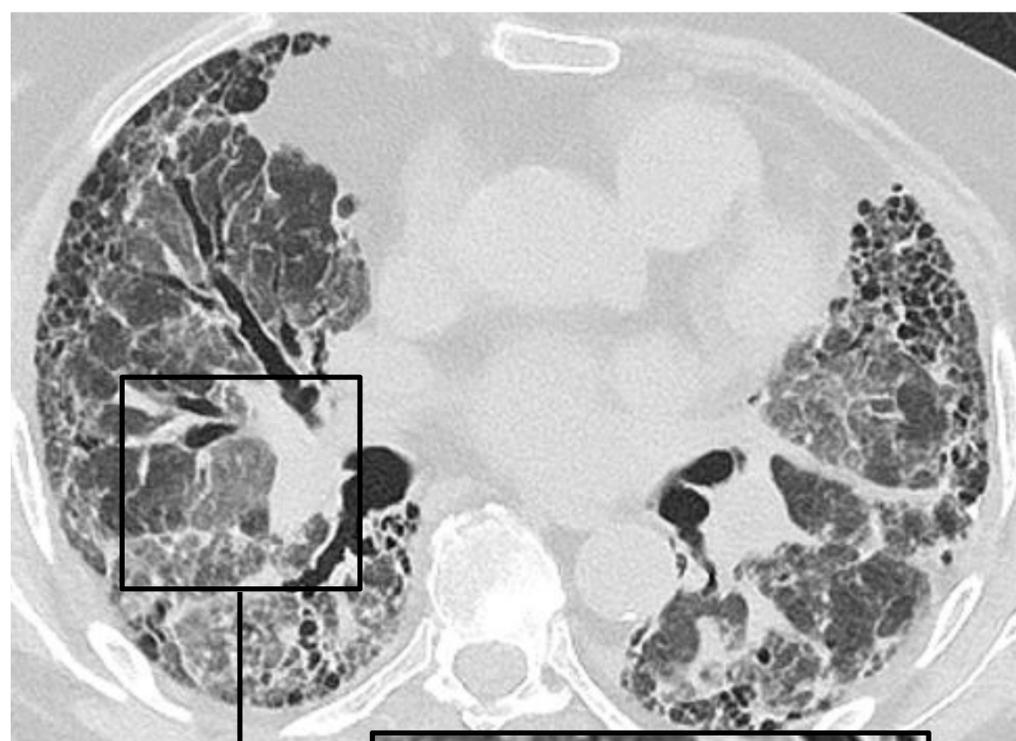
TC 2023: Patrón NIU con signos de progresión radiológica con mayor extensión y densidad de la fibrosis y nuevas áreas de panal.

2. Exacerbación aguda en la FPI

El TC torácico se erige como una herramienta central en la detección de la EA-FPI. Las **opacidades bilaterales en vidrio deslustrado** son características radiológicas que alertan sobre la posible presencia de una exacerbación. Además de las opacidades en vidrio deslustrado, se pueden observar áreas de consolidación y broncograma aéreo, sugiriendo una **inflamación aguda** y la presencia de **exudado alveolar**.



Consolidaciones con broncograma aéreo



Opacidades en vidrio deslustrado

Figura 10: Hallazgos típicos de la EA-FPI.

2. Exacerbación aguda en la FPI

Diagnósticos diferenciales

La EA-FPI comparte síntomas con otras condiciones pulmonares agudas, como infecciones, edema pulmonar y tromboembolia pulmonar (TEP). La capacidad del TC torácico para distinguir estos diagnósticos diferenciales es esencial para un abordaje terapéutico adecuado y oportuno, ya que la mayor parte del resto de entidades no comportan (a priori) una progresión fibrótica del parénquima pulmonar.

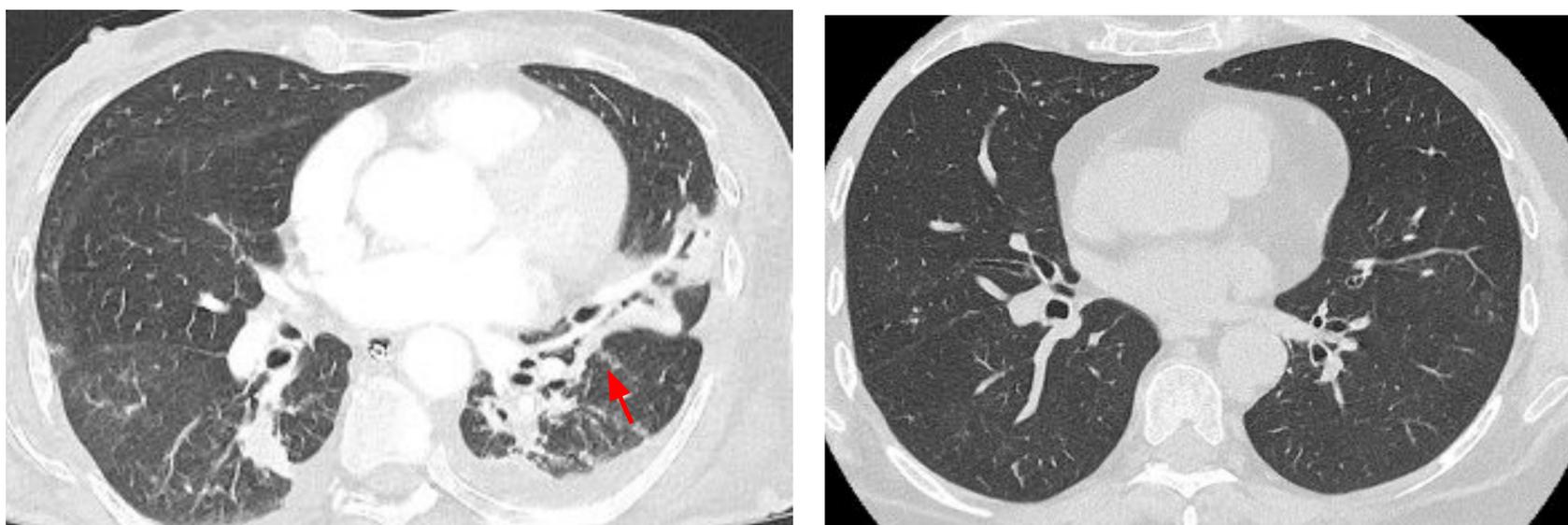


Figura 11: Neumonía aguda (imagen izquierda) y TC 2 meses más tarde (imagen derecha) que muestra resolución de los hallazgos

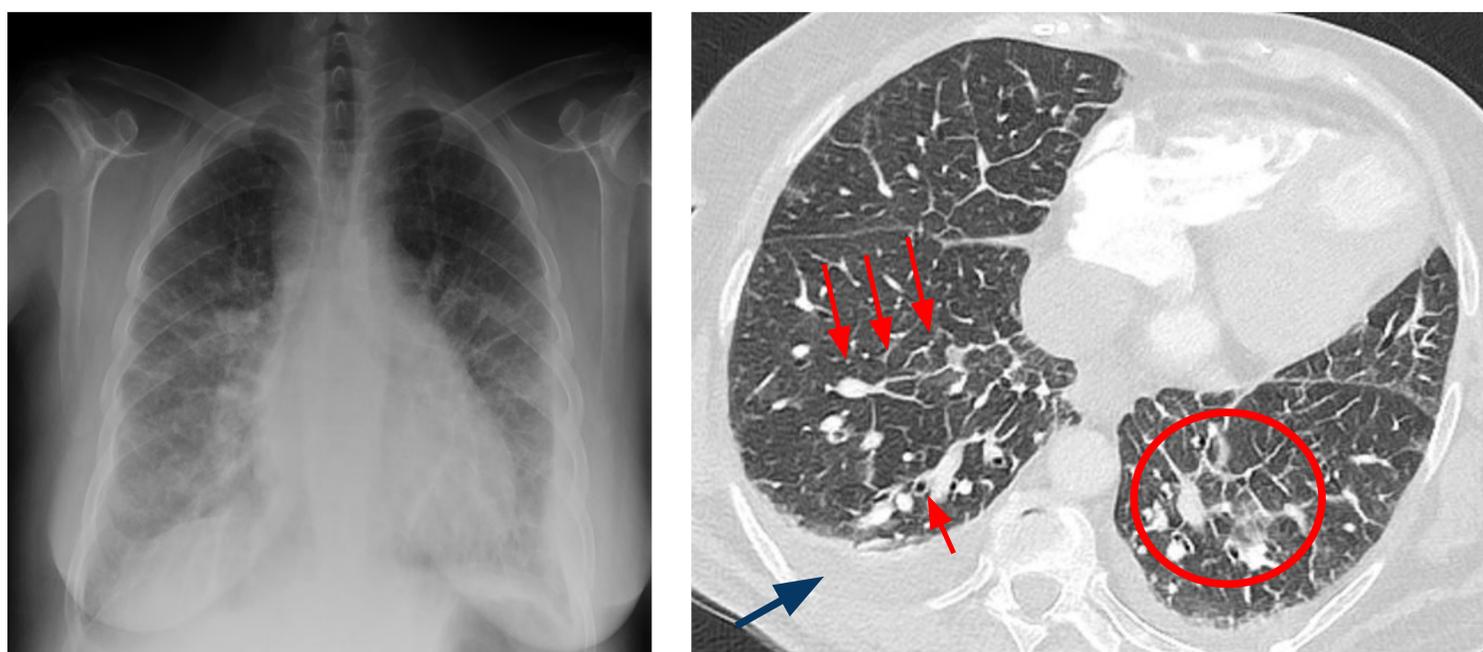
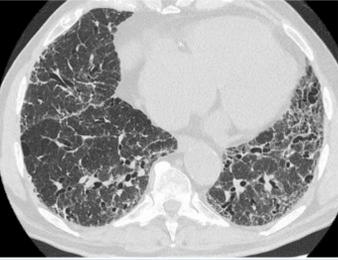
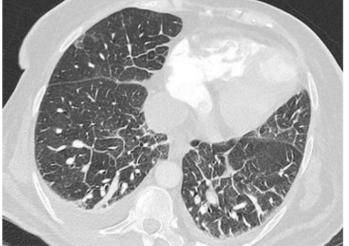


Figura 12: Edema pulmonar. Engrosamientos bronquiales y septales (flechas rojas), derrame pleural (flecha azul) y opacidades en vidrio deslustrado (círculo).

2. Exacerbación aguda en la FPI

Diagnósticos diferenciales

DxD	Contexto clínico	Hallazgos radiológicos	Imagen
EA-FPI	FPI conocida Aumento agudo de disnea	Opacidades en vidrio deslustrado Consolidaciones	
Progresión FPI	FPI conocida Empeoramiento de síntomas respiratorios	Aumento de hallazgos fibróticos No opacidades	
TEP	Disnea súbita Taquicardia/taquipnea Ausencia de otro diagnóstico más probable	Defectos de repleción de arterias pulmonares	
Neumonía	Tos con expectoración Alteración analítica Rx compatible	Consolidaciones Patrón de árbol en brote	
Edema Pulmonar	Paciente cardíopata Disnea subaguda Edema EEII	Derrame pleural Opacidades en vidrio deslustrado Edema de septos	

CONCLUSIONES

La EA-FPI es un cuadro agudo/subagudo con una alta morbi-mortalidad, por lo que la realización de un TC torácico es fundamental para su diagnóstico y la diferenciación de otras condiciones alternativas.

REFERENCIAS

1. Collard, H. R., Ryerson, C. J., Corte, T. J., Jenkins, G., Kondoh, Y., Lederer, et al. Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An International Working Group Report. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;194(3), 265–275. doi:10.1164/rccm.201604-0801CI.
2. Leuschner G, Behr J. Acute Exacerbation in Interstitial Lung Disease. *Front. Med.*; 2017;4. doi:10.3389/fmed.2017.00176.
3. Kim DS, Park J.H., Park B.K., Lee J.S., Nicholson A.G., Colby T. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: frequency and clinical features. *Eur Respir J*. 2006;27(1):143–50. doi: 10.1183/09031936.06.00114004.
4. Xaubet A, Ancochea J, Bollo E, Fernández-Fabrellas E, Franquet T, Molina-Molina M, et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis Pulmonar Idiopática. *Elsevier*; 2013;49(8), 343-353. doi: 10.1016/j.arbres.2013.03.01.
5. Margallo Iribarnegaray J, Churruca Arróspide M, Matesanz López C, Pérez Rojo R. Enfermedad pulmonar intersticial difusa [Interstitial Lung Disease]. *Open Respir Arch*. 2023 May 8;5(2):100248. doi: 10.1016/j.opresp.2023.100248.
6. Ancochea Bermúdez J, De Miguel Díez J. Enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Monografías NEUMOMADRID*. 2008;12. ISBN: 978-84-8473-688-2.