

**37** Congreso  
Nacional  
CENTRO DE  
CONVENCIONES  
INTERNACIONALES

Barcelona  
22/25  
MAYO 2024

**seram**  
Sociedad Española de Radiología Médica

**FERM**  
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE RADIOLOGÍA MÉDICA

**RC** | RADIOLEGS  
DE CATALUNYA

# Neumonitis por hipersensibilidad fibrótica:

## un reto diagnóstico

Isabel Ester Lizarán Parra, Javier Gómez Hernández,  
Manuel Martínez Villalba, Hugo José Castellanos  
Tinoco, Miguel De La Fuente Gómez-Morán, María  
Teresa Vicente García, Nuria Carreres Creus, Antonio  
José Yeste Gómez.

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.  
Albacete.

## OBJETIVO DOCENTE

- Revisar las novedades diagnósticas de la neumonitis por hipersensibilidad (NH) describiendo los hallazgos más importantes en la TC de alta resolución (TCAR).
- Mostrar los casos de reciente diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad (NH) en nuestro hospital.

# DISCUSIÓN

## 1) INTRODUCCIÓN.

La neumonitis por hipersensibilidad (NH) es una enfermedad pulmonar intersticial (EPI), a menudo progresiva, producida por una respuesta inmunomediada a la exposición repetida a un antígeno externo, conocido o no, que provoca una reacción inflamatoria y/o fibrótica en el pulmón en personas susceptibles.

Se conocía como alveolitis alérgica extrínseca y se subdividía en aguda, subaguda o crónica. Actualmente, debido a la importancia terapéutica y pronóstica de la existencia de fibrosis pulmonar se divide en dos grupos: NH no fibrosante y NH fibrosante, siendo ésta última un reto para el equipo multidisciplinar ya que es un estadio crónico que se solapa con otras entidades.

A pesar de que la NH se asocia característicamente con un agente inhalado, la realidad es que en el 60% de los pacientes no se identifica el antígeno por lo que se desconoce si estos pacientes presentan una predisposición intrínseca en ausencia de una exposición inhalatoria.

A pesar de los estudios sigue existiendo un desconocimiento en cuanto a la epidemiología, patogénesis, criterios diagnósticos, tratamiento y seguimiento de esta enfermedad, que resulta en una práctica clínica no estandarizada que requiere un enfoque multidisciplinario.

## 2) EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia está entre 0,3 y 0,9 por cada 100.000 individuos, aunque se considera actualmente infraestimada.

Afecta generalmente a pacientes entre 50-60 años, siendo la NH infantil poco común aunque puede representar el 50% de todas las EPID infantiles.

## 3) PATOGENIA

Actualmente, la patogenia de la NH sigue sin comprenderse bien, pero se ha visto que existe una predisposición genética en ciertos individuos que los hace más susceptibles a algunos agentes y los predispone a desarrollar la enfermedad. Esta predisposición genética está relacionada tanto con la inmunidad innata como adaptativa.

La mayoría de los agentes desencadenantes son antígenos proteicos derivados de microorganismos (bacterias u hongos), proteínas animales (excrementos...) y productos químicos, que van a variar según la región geográfica.

La afectación pulmonar y la evolución de la enfermedad está muy relacionada con la concentración, duración, frecuencia de exposición, tamaño y solubilidad de la partícula.

## 4) CLÍNICA

El cuadro clínico es común tanto en la forma no fibrosante como en la forma fibrosante de la enfermedad. Cursa con disnea, tos seca y sibilancias, aunque también puede desarrollarse un cuadro constitucional con pérdida de peso, febrícula o malestar general.

Entre los factores de mal pronóstico destacan tabaquismo, capacidad vital baja, disminución de linfocitos en el lavado broncoalveolar, exposición continua al antígeno y el desarrollo de un patrón fibrosante.

## 5) DIAGNÓSTICO

La NH, especialmente su variante fibrosante, requiere un abordaje multidisciplinario, ya que esta última forma parte del grupo de enfermedades pulmonares fibrosantes y hasta el 50% de los pacientes con NH fibrosante carecen de una exposición identificable.

Su diagnóstico se fundamenta principalmente en tres pilares:

- Identificación de la exposición: historia clínica exhaustiva y/o presencia de IgG séricas específicas y/o patrón obstructivo o mixto en las pruebas de función respiratoria.
- Hallazgos radiológicos.
- Linfocitosis en el BAL y/o hallazgos histopatológicos.

## 5) HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

La prueba de imagen indicada para el estudio de pacientes con NH es una TC de alta resolución (TCAR) de tórax sin administración de contraste. El paciente debe estar en posición supina y se realiza primero un estudio en inspiración profunda y después en espiración prolongada, esta última imprescindible para visualizar el atrapamiento aéreo.

Los hallazgos radiológicos en las pruebas de imagen dependerán del momento evolutivo en el que se encuentre la enfermedad. No obstante, se clasifica en NH no fibrosante y NH fibrosante, cuyas características principales son descritas en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Características de la TCAR de tórax en la HP no fibrosante.

	DEFINICIÓN	HALLAZGOS RADIOLÓGICOS
<b>PATRÓN TÍPICO</b>	<p>Es altamente sugestivo de NH. Requiere:</p> <p>a) Al menos una anomalía en la TC indicativa de afectación parenquimatosa y</p> <p>b) Al menos una anomalía en la TC indicativa de enfermedad de la vía aérea pequeña y</p> <p>c) Ambas con distribución difusa.</p>	<p>a) Hallazgos parenquimatosos: áreas en vidrio deslustrado o patrón en mosaico.</p> <p>b) Enfermedad de la vía aérea pequeña: nódulos centrilobulillares (5 mm) mal definidos y atrapamiento de aire en espiración.</p> <p>c) Distribución difusa en cráneo-caudal (con o sin respeto basal) y en axial. Suelen ser bilaterales y simétricos.</p>
<b>PATRÓN COMPATIBLE</b>	<p>Es compatible con HP. Los hallazgos no son específicos de NH pero pueden estar en caso de esta enfermedad.</p>	<p>a) Hallazgos parenquimatosos: áreas en vidrio deslustrado uniformes o sutiles, áreas consolidativas o quistes pulmonares.</p> <p>b) Distribución: afectación difusa en cráneo-caudal (existe una variante con predominio de bases pulmonares) y en axial (existe una variante con afectación peribronvascular).</p>
<b>PATRÓN INDETERMINADO</b>	<p>No cumple ninguno de los hallazgos descritos anteriormente.</p>	<p>N/A</p>

Tabla 2. Características de la TCAR de tórax en la HP fibrosante.

	DEFINICIÓN	HALLAZGOS RADIOLÓGICOS
<b>PATRÓN TÍPICO</b>	<p>Es sugestivo de un diagnóstico de NHF. Requiere:</p> <p>a) Patrón de fibrosis pulmonar en una de las distribuciones indicadas y</p> <p>b) Al menos un hallazgo indicativo de enfermedad de vía área pequeña.</p>	<p>a) Hallazgos sugestivos de fibrosis pulmonar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reticulación fina o gruesa irregular con distorsión pulmonar.</li> <li>- Las bronquiectasias de tracción y la panalización no deben ser el hallazgo dominante.</li> </ul> <p>b) Distribución de la fibrosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aleatoria.</li> <li>- Predominando en campos pulmonares medios/inferiores.</li> <li>- Respeto relativo de las bases pulmonares.</li> </ul> <p>c) Enfermedad de la vía área pequeña:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nódulos centrolobulillares mal definidos y/o áreas en vidrio deslustrado</li> <li>- Patrón en mosaico, patrón en 3 densidades, y/o áreas de atrapamiento aéreo.</li> </ul>
<b>PATRÓN COMPATIBLE</b>	<p>Es un patrón “compatible con HP” cuando el patrón y/o distribución de la fibrosis pulmonar difiere del patrón típico de HP. La fibrosis debe estar acompañada de signos de enfermedad de las vías respiratorias pequeñas.</p>	<p>a) Otros patrones de fibrosis pulmonar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patrón NIU: panalización subpleural y basal con o sin bronquiectasias.</li> <li>- Amplias áreas de vidrio deslustrado con hallazgos sutiles de fibrosis pulmonares.</li> </ul> <p>b) Distribución de la fibrosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Axial: distribución periférica axial (subpleural) o central (peribroncovascular).</li> <li>- Craneocaudal: predominio en LLSS (sólo el 10%).</li> </ul> <p>c) ) Enfermedad de la vía área pequeña:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nódulos centrolobulillares mal definidos y/o áreas en vidrio deslustrado</li> <li>- Patrón en mosaico, patrón en 3 densidades, y/o áreas de atrapamiento aéreo.</li> </ul>
<b>PATRÓN INDETERMINADO</b>	<p>No cumple los criterios descritos anteriormente.</p>	<p>Patrón de NIU/probable NIU/indeterminado NIU, neumonía intersticial no específica fibrosante (NINE) o patrón de neumonía organizada.</p>



Con el fin de buscar claves en los hallazgos radiológicos que nos faciliten su diagnóstico, hemos revisado los casos más recientes de NH no fibrótica y fibrótica diagnósticos en nuestro hospital.

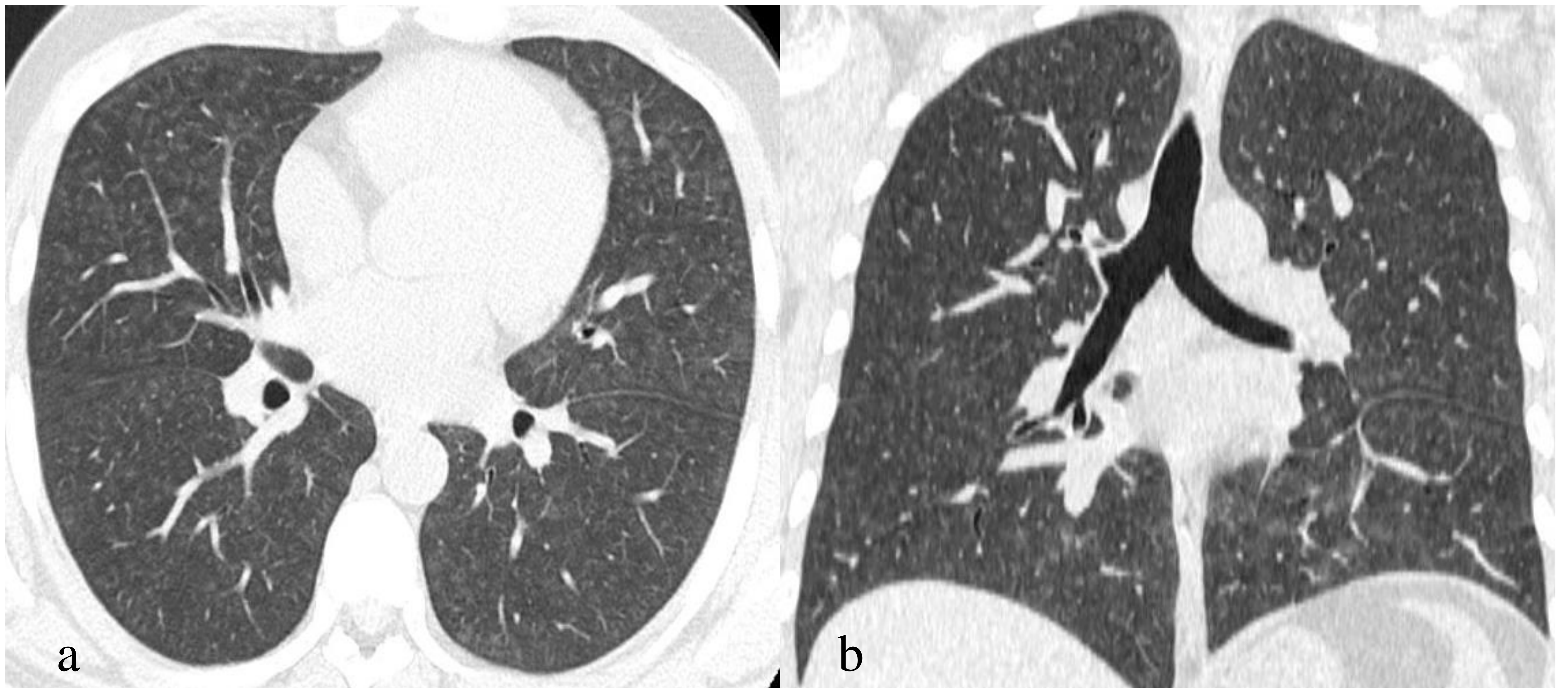


Figura 1. Varón de 60 años. En imágenes de TC (planos axial y coronal) se observa un patrón en mosaico con numerosos nódulos centrolobulillares en vidrio deslustrado, que presentan distribución bilateral y difusa. No se observan bronquiectasias ni otros signos que sugieran fibrosis pulmonar. Hallazgos sugestivos de un patrón típico de NH no fibrosante.

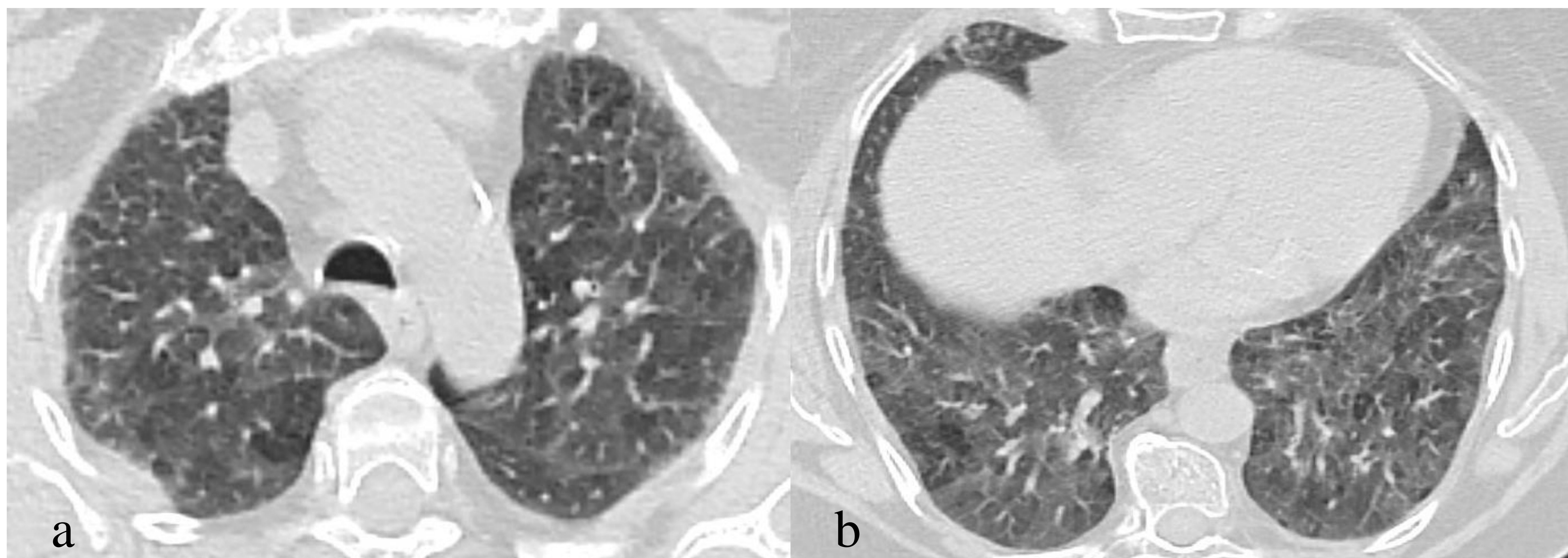


Figura 2. Mujer de 66 años con disnea en contacto con aves. Imágenes axiales de TC con extensa afectación pulmonar bilateral con patrón en mosaico, áreas de vidrio deslustrado y zonas de atrapamiento aéreo. Hallazgos sugestivos de un patrón típico de NH no fibrosante.

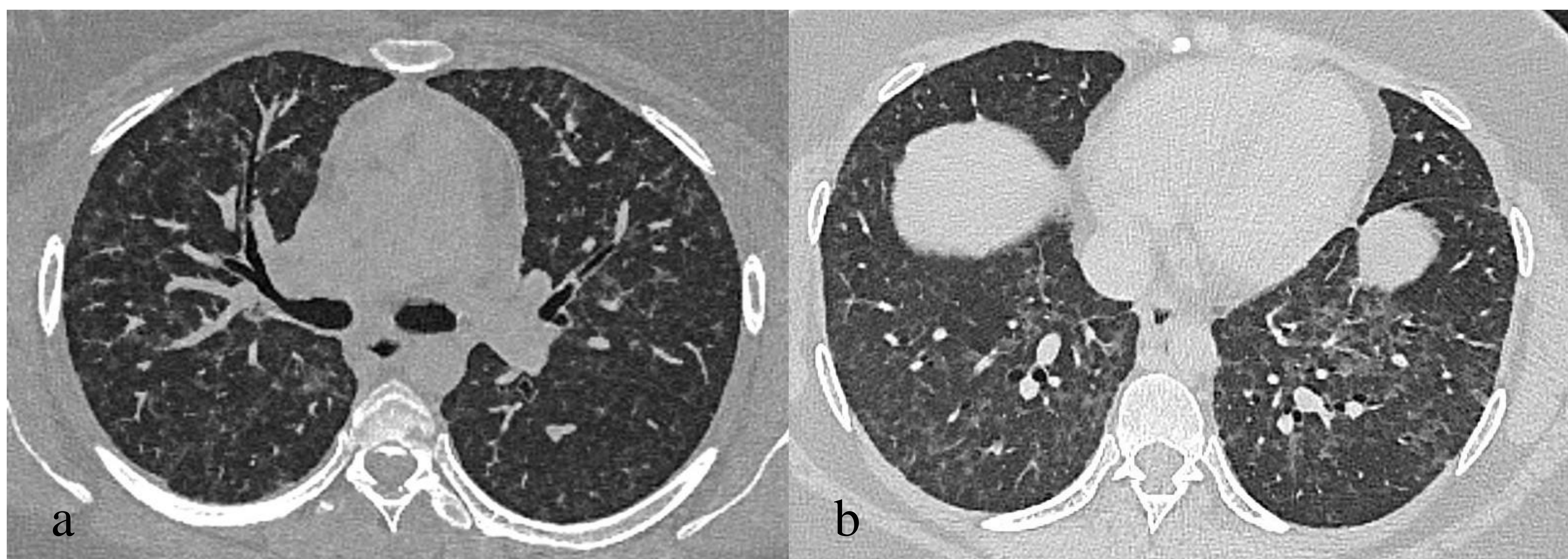


Figura 3. Mujer de 29 años con tos y disnea. En cortes axiales de TC se visualizan múltiples nódulos centrilobulillares en vidrio deslustrado distribuidos de forma difusa en ambos parénquimas pulmonares. Hallazgos compatibles con NH confirmada por biopsia pulmonar.

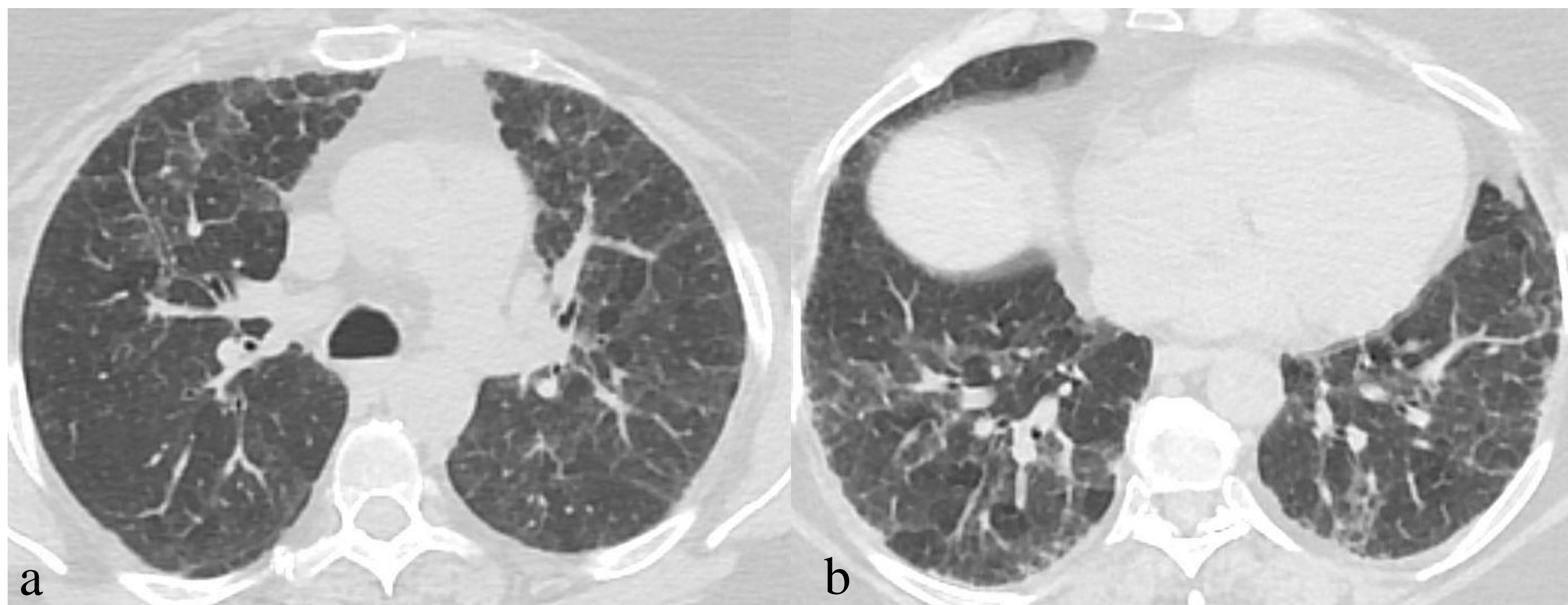


Figura 4. Mujer de 64 años, exfumadora. Disnea y tos tras 8 meses en contacto con un canario. En cortes axiales de TC se aprecia afectación pulmonar intersticial difusa y bilateral, con engrosamiento septal y áreas de atrapamiento aéreo junto con otras en vidrio deslustrado, sobre todo a nivel de lóbulos inferiores como se observa en la imagen b. Hallazgos compatibles con patrón típico de NH no fibrosante confirmada por criobiopsia.

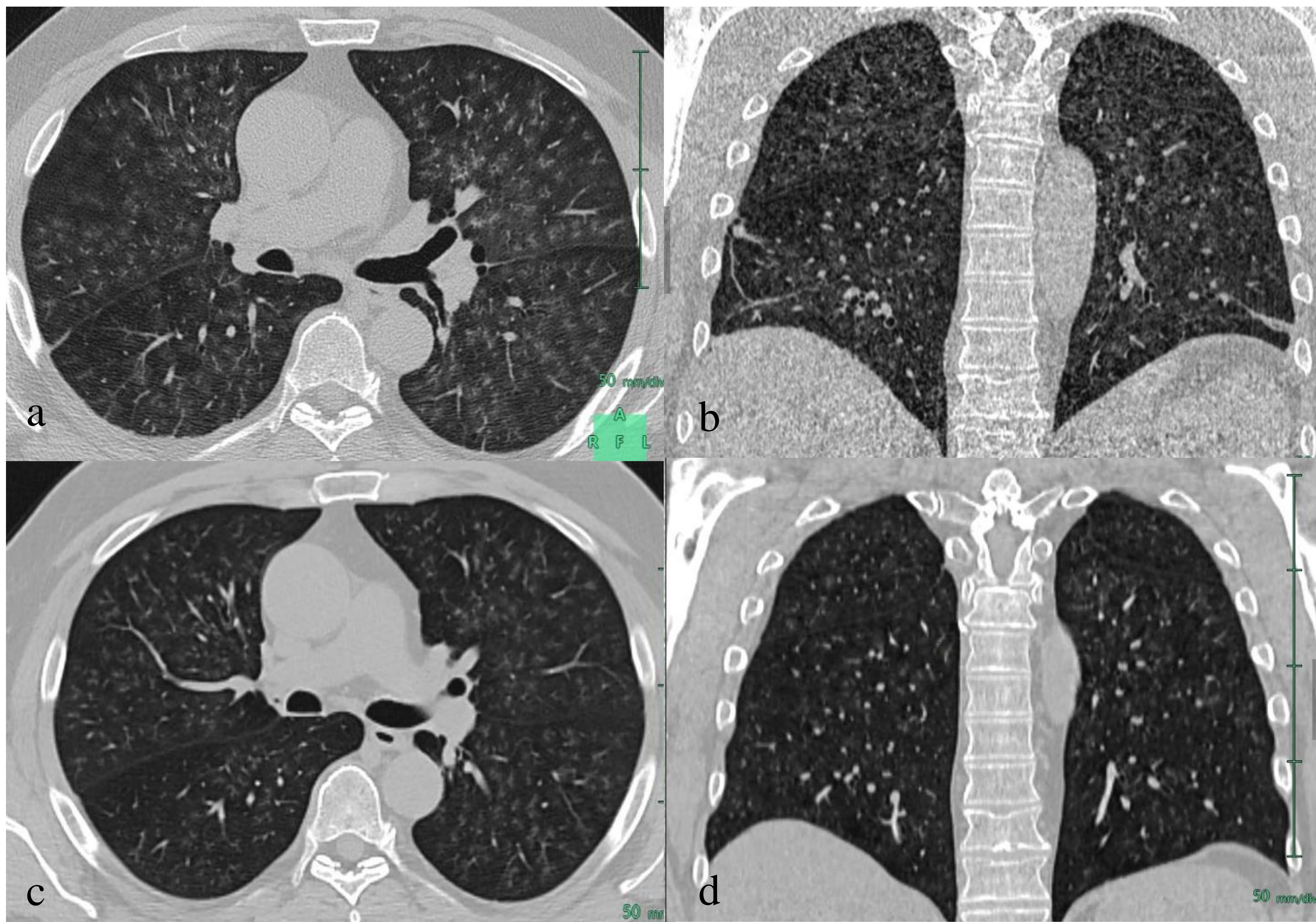


Figura 5. Varón de 50 años con colitis ulcerosa en tratamiento con mesalazina. En planos axial (imagen a) y coronal (imagen b) de TC se observan múltiples nódulos en vidrio deslustrado de distribución difusa y bilateral. Hallazgos sugestivos de neumonitis por hipersensibilidad a fármacos. En comité se decidió retirar la mesalazina observando mejoría radiológica en cortes axial (imagen c) y coronal (imagen d) de TC de control.

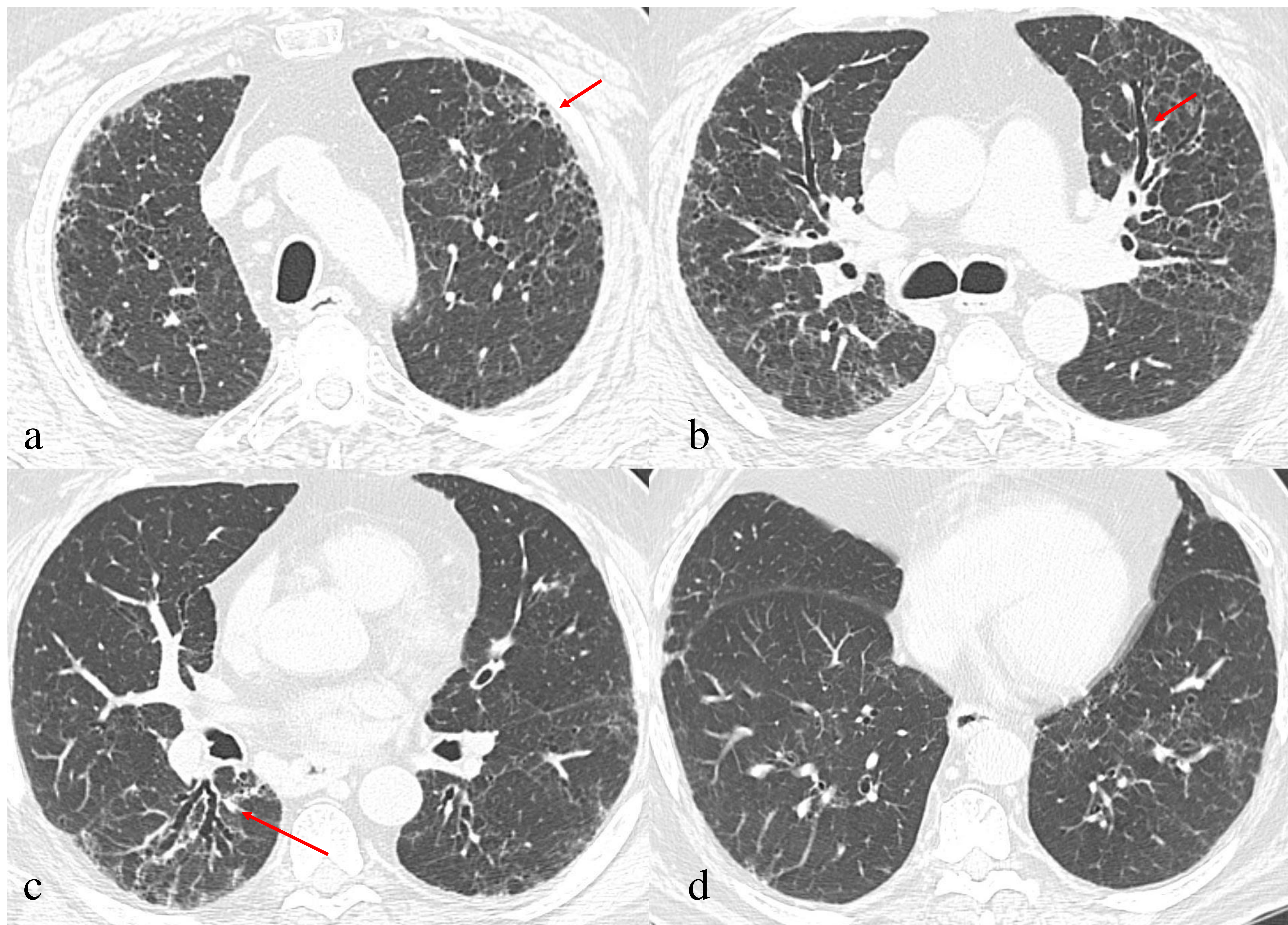


Figura 6. Varón de 56 años, exfumador. En cortes axiales de TC se aprecia una reticulación periférica subpleural a nivel de lóbulos superiores (flecha en imagen a) que asocia bronquiectasias de tracción en lóbulos superiores y segmentos apicales de lóbulos inferiores (flechas en imagen b y c). Se aprecia en la imagen d respeto de las bases pulmonares. Hallazgos en relación con patrón indeterminado de NIU, sugestivo de neumonitis por hipersensibilidad fibrótica.

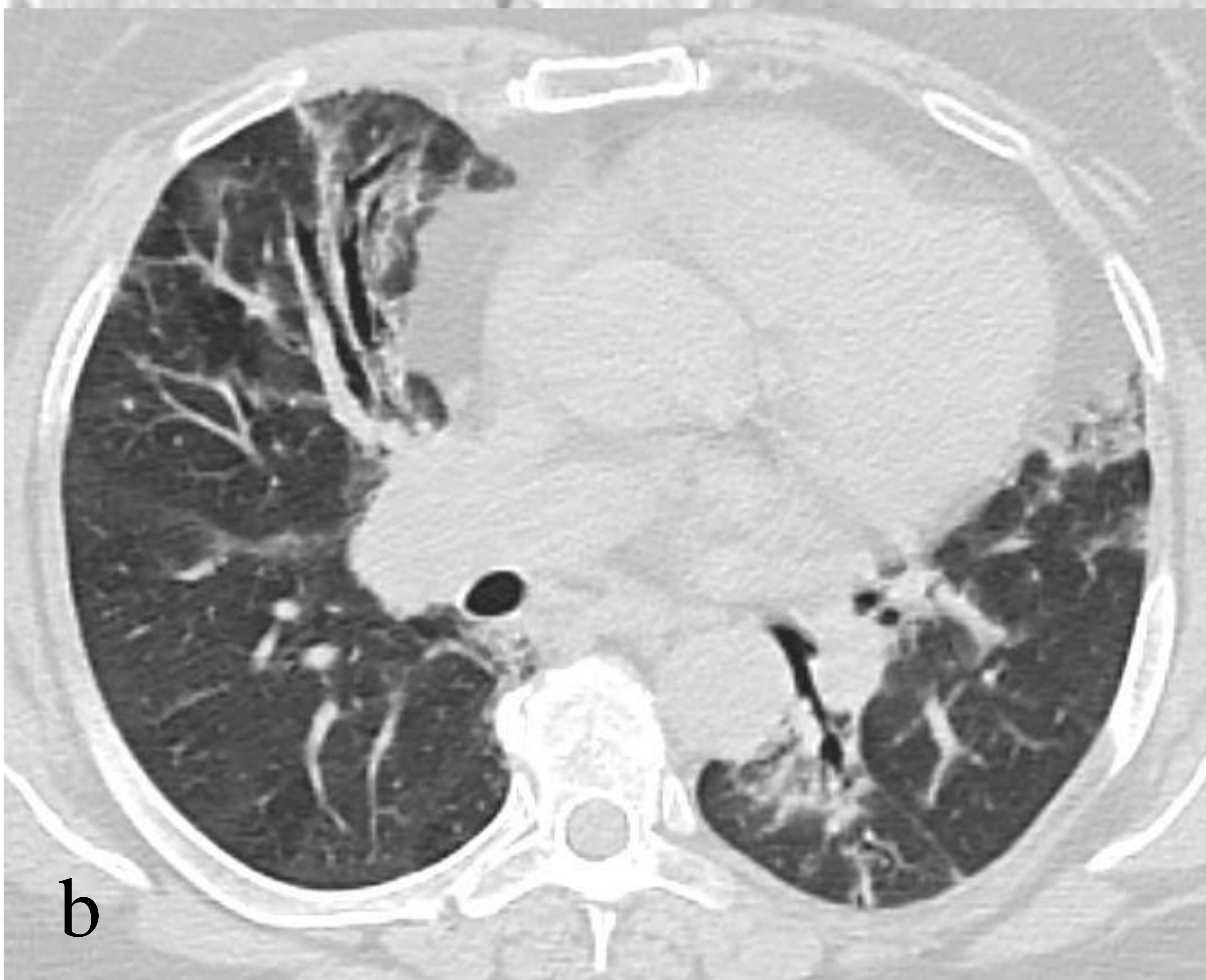
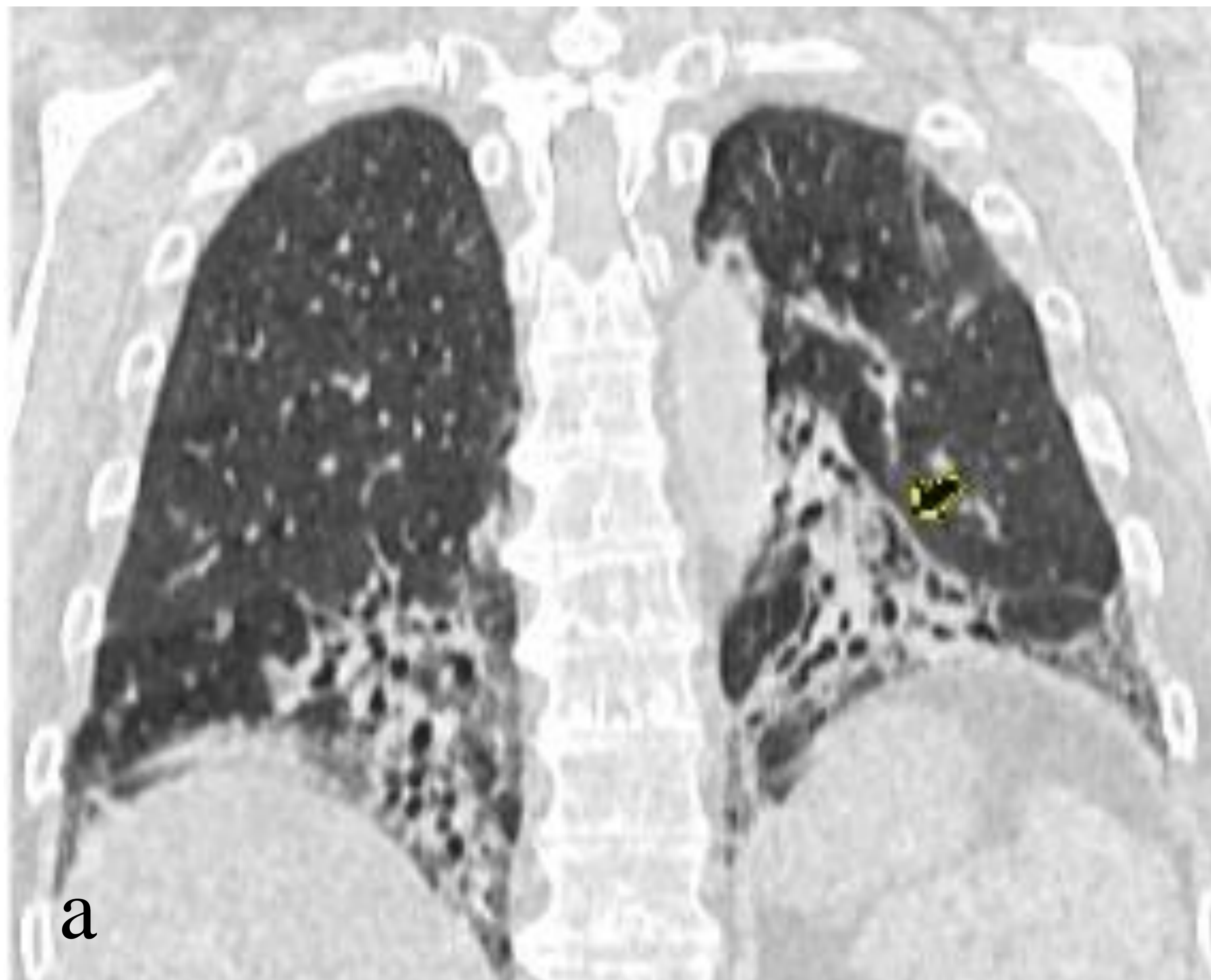


Figura 7. Mujer de 58 años con agaporni y exposición a setas en ambiente laboral. En la imagen a, corte coronal de TC, se observa marcado engrosamiento peribroncovascular en lóbulos inferiores con bronquiectasias.

En los cortes axiales de TC se aprecia afectación en vidrio deslustrado periférico junto con bronquiectasias en lóbulo medio (b) y ambos lóbulos inferiores (c). Hallazgos anatomopatológicos compatibles con NH Fibrótica con patrón NIU.

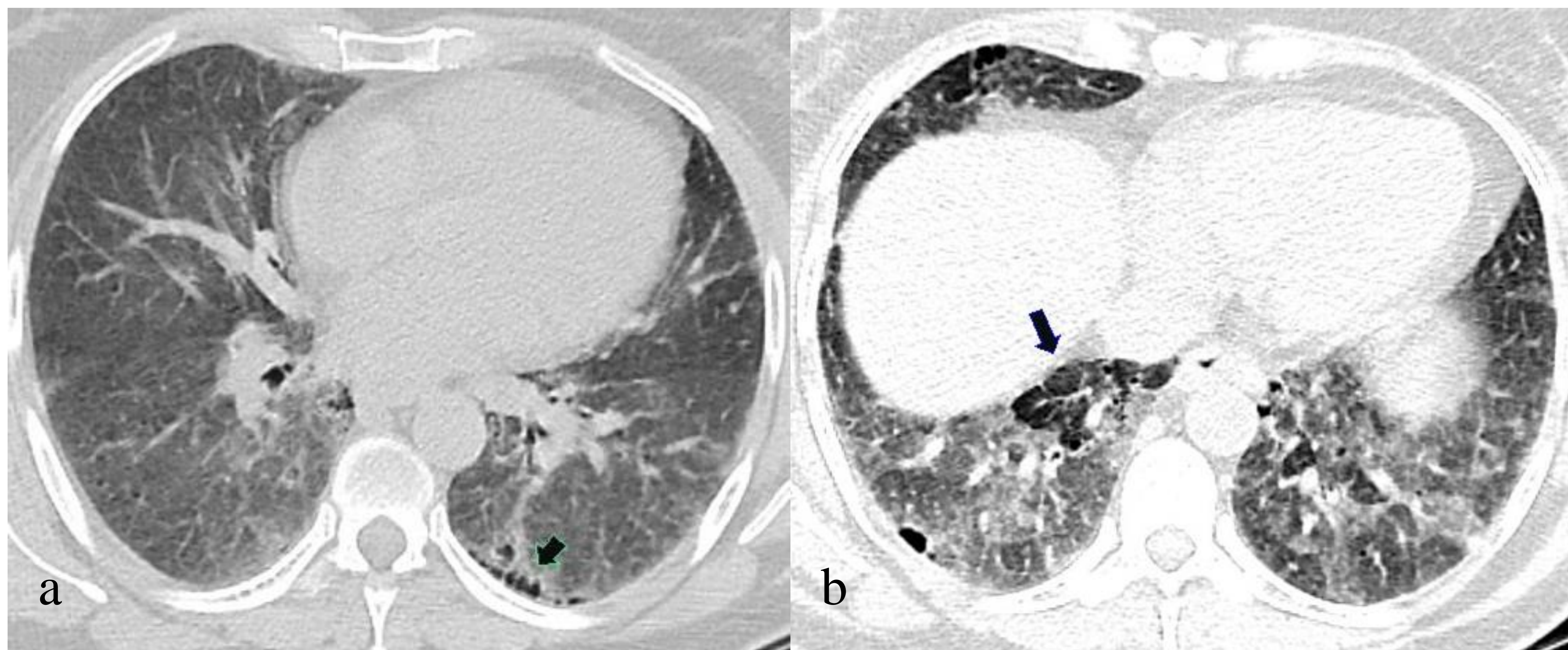


Figura 8. Mujer de 55 años con clínica de tos y disnea con exposición laboral a polvo de ajo. En cortes axiales de TC destaca patrón en mosaico bilateral y difuso junto con engrosamiento septal y focos de reticulación subpleural en bases pulmonares. Observe área de panalización en LII en imagen a y área de atrapamiento aéreo en LID en imagen b. La anatomía patológica confirmó neumonitis por hipersensibilidad fibrosante tipo NIU.

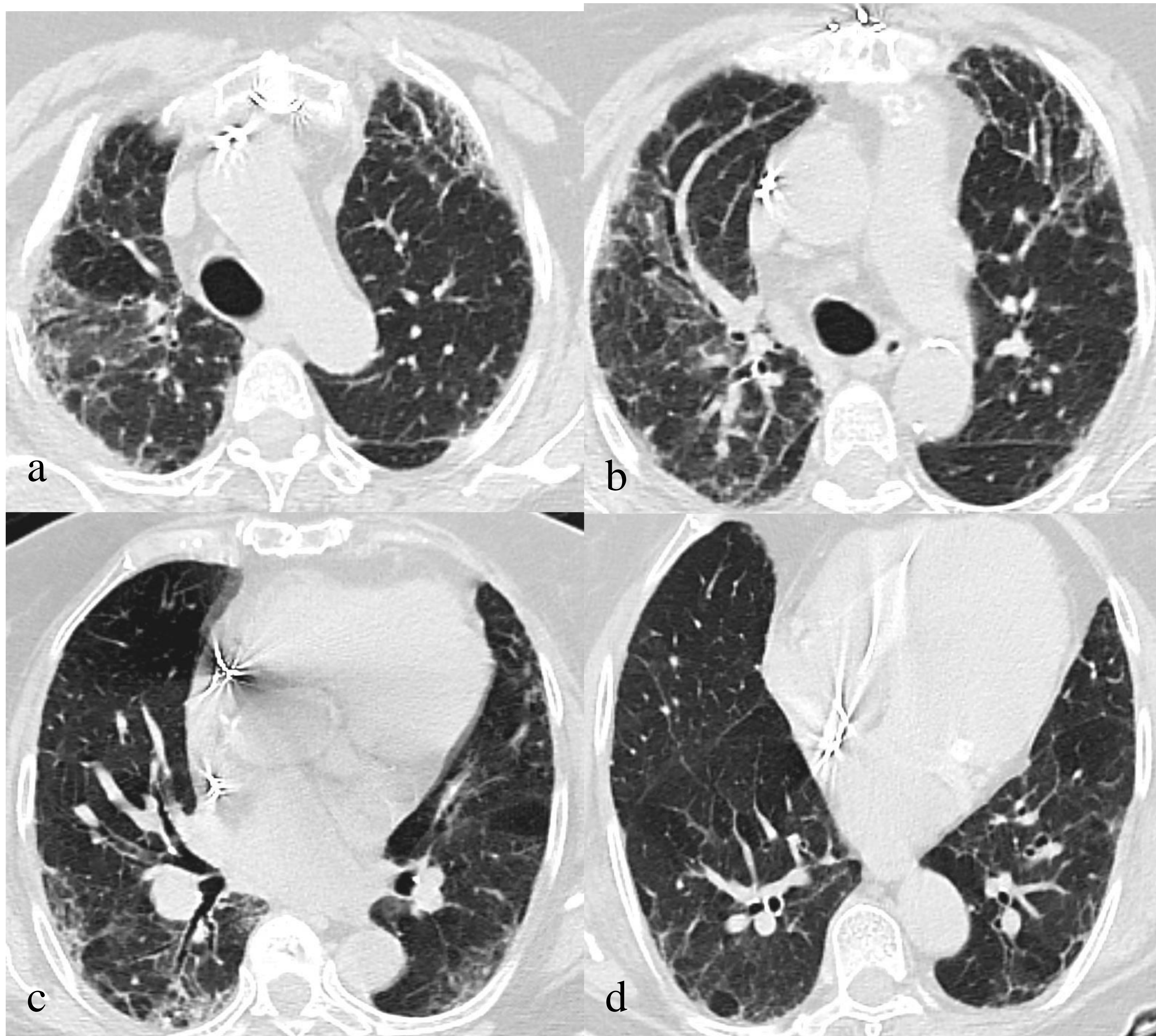


Figura 9. Paciente con disnea de larga evolución. En imágenes axiales de TC destaca patrón intersticial bilateral y difuso en forma de engrosamiento septal y focos de reticulación subpleural en lóbulos superiores. Observe en imagen a la pérdida de volumen del LSD y áreas parcheadas en vidrio deslustrado. Destacan bronquiectasias de tracción en LSD (imagen a) y en región apical de LID (imagen c). En imagen d destaca cierto respeto de bases pulmonares. La anatomía patológica confirmó neumonitis por hipersensibilidad fibrosante.



## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

La NH comparte características clínicas y radiopatológicas con otras enfermedades pulmonares difusas. Una de ellas es la bronquiolitis asociada al tabaco que puede plantear dudas con la NH en fase inflamatoria cuando es muy florida, en ambas predominan los nódulos centrolobulillares, siendo más sutiles en el caso de la bronquiolitis. El diagnóstico de confirmación se lleva a cabo con el lavado bronquial.

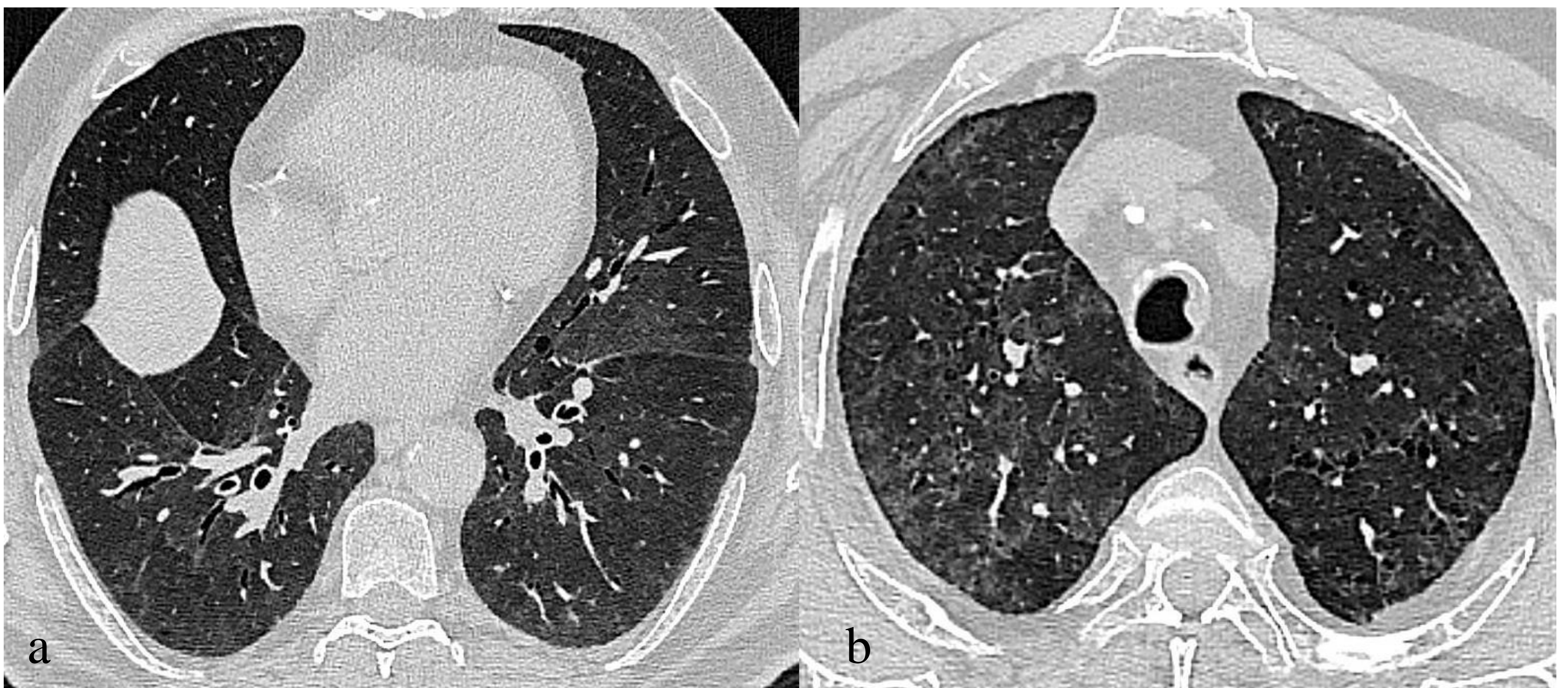


Figura 10. Varón de 71 años, exfumador, con disnea de grandes esfuerzos. En cortes axiales de TC se observan nódulos centrilobulillares de predominio en lóbulos superiores con focos en vidrio deslustrado parcheados y bilaterales. Se decidió realizar biopsia que confirmó hallazgos compatibles con hábito tabáquico.

# DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

La Neumonitis por Hipersensibilidad Fibrótica (NHF) es un reto diagnóstico, siendo la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) su principal diagnóstico diferencial.

Aunque se ha considerado que la fibrosis predominante en campos pulmonares superiores es una característica distintiva entre la NHF y FPI, en realidad, la fibrosis asociada a la NHF afecta a los campos pulmonares inferiores en más del 50% de los casos. Además, el patrón en panal de la NHF puede llegar a ser igual de extenso y grave que en la FPI, resultando indistinguible. De hecho, como hemos visto anteriormente, los criterios radiológicos de diagnóstico de la NH de la ATS/JRS/ALAT de 2020 incluyen el patrón de neumonitis intersticial usual (NIU) en la categoría de patrón compatible con NH fibrótica.

Por tanto, fijar nuestra atención en los hallazgos adicionales como nódulos centrolobulillares, patrón en mosaico o atrapamiento aéreo, patrón en 3 densidades específico de NHF, especialmente si no están superpuestos en áreas de fibrosis, pueden ser clave para el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades.

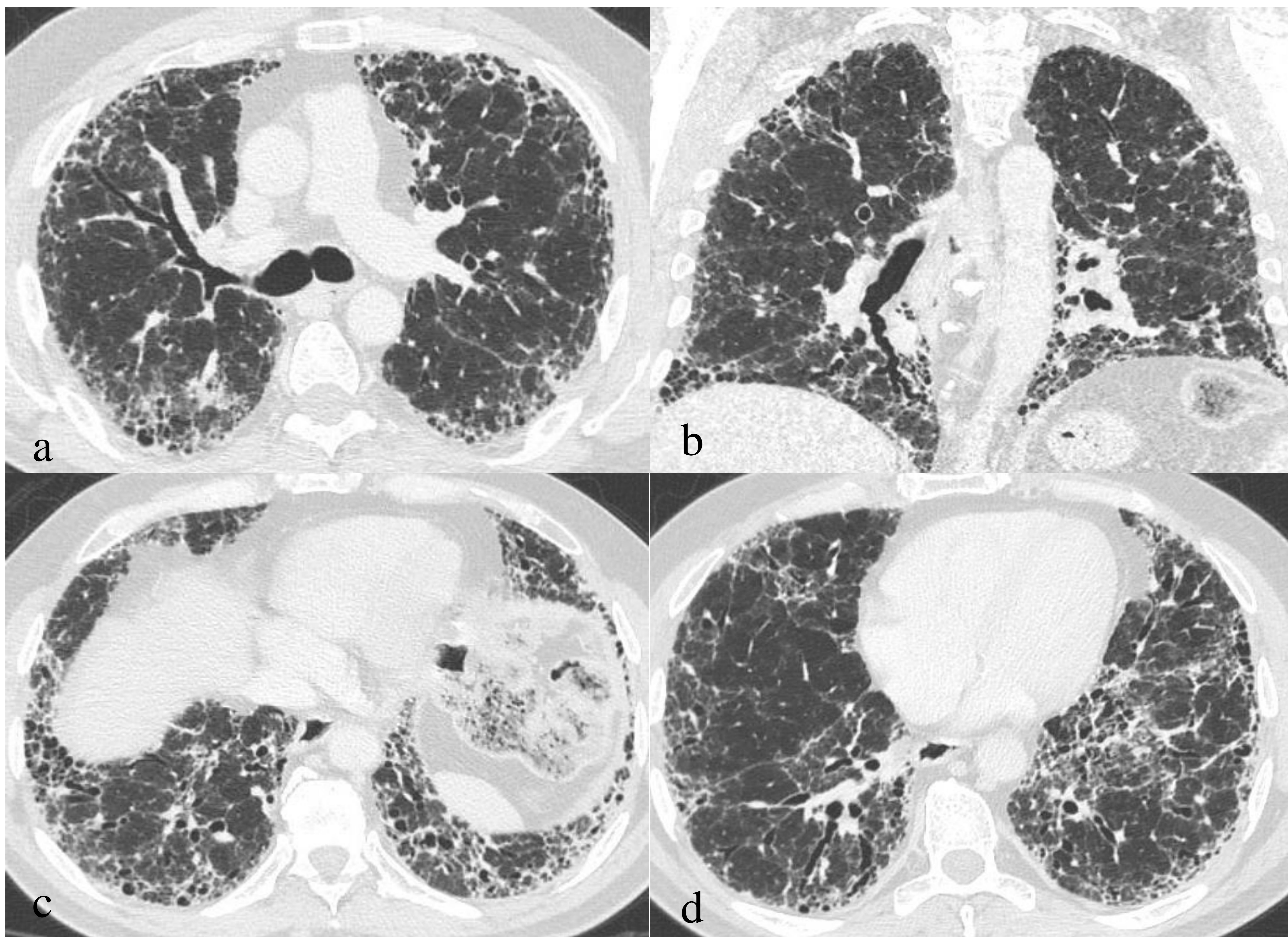


Figura 11. Varón de 57 años exfumador con fibrosis pulmonar idiopática. En cortes axiales y coronal de TC destaca una afectación intersticial bilateral, con reticulación subpleural y engrosamiento septal difuso, con áreas de panalización de predominio en región posterior de lóbulos inferiores y anterior de lóbulo medio y superiores, así como bronquiectasias en lóbulos inferiores, medio y llingula. Hallazgos compatibles con un patrón de probable NIU, estableciéndose fibrosis pulmonar idiopática como diagnóstico más probable.

La NH y la sarcoidosis en fase avanzada fibrótica también comparten muchas características radiológicas, con afectación peribroncovascular, de predominio en lóbulos superiores y áreas de atrapamiento aéreo/patrón en mosaico asociadas. Ambas tienen linfocitosis en el lavado broncoalveolar. Sin embargo, la existencia de granulomas calcificados va a favor de la sarcoidosis y la exposición a un antígeno de la neumonitis por hipersensibilidad.

Entre otras neumopatías fibrosantes a tener en cuenta están la EPI secundaria a enfermedad del colágeno, pneumoconiosis y toxicidad pulmonar por fármacos (bleomicina, metotrexate, nitrofurantoina...).

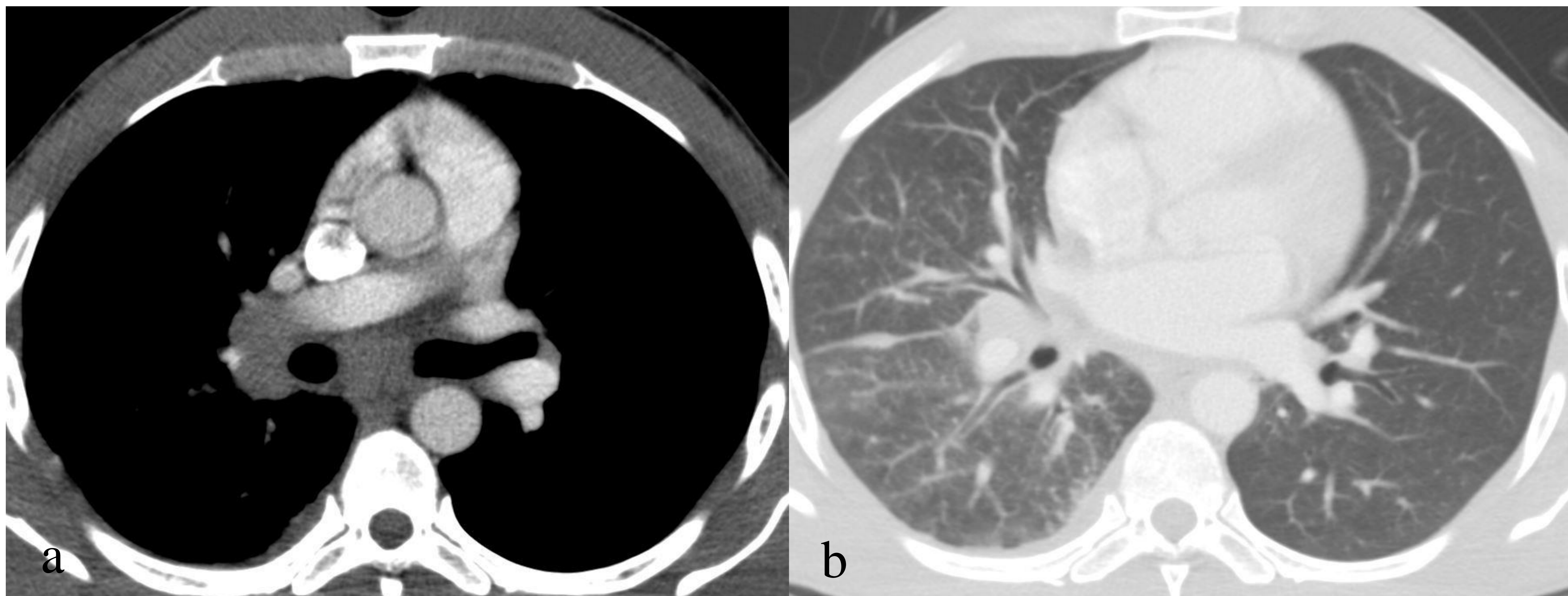


Figura 12. Cortes axiales de TC. En imagen a se visualizan adenopatías hiliares derechas. En imagen b destaca patrón micronodular en LM y LID que asocia engrosamiento nodular cisural. Hallazgos sugestivos de sarcoidosis como diagnóstico más probable.



Figura 13. TC de tórax en plano axial en el que vemos hallazgos de fibrosis pulmonar en ambos lóbulos superiores en un paciente con diagnóstico de sarcoidosis.

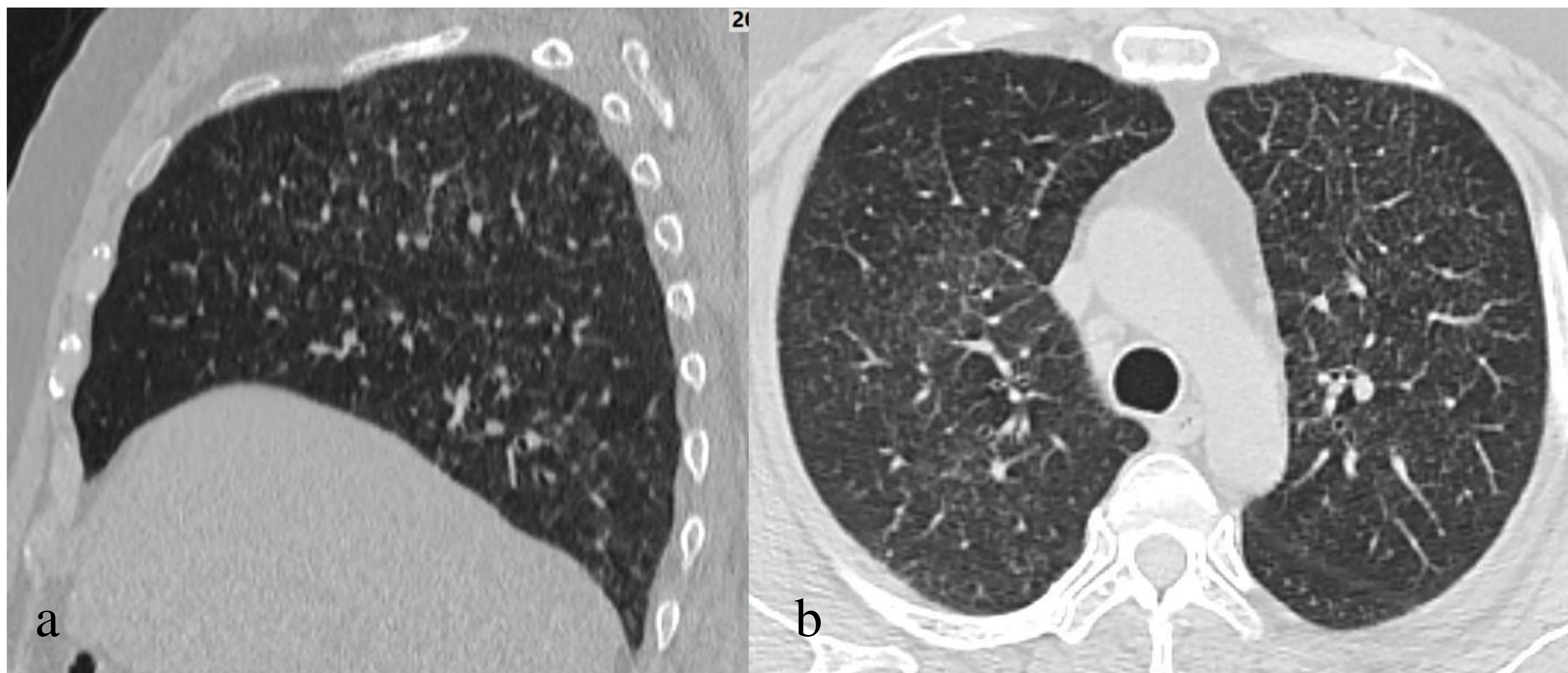


Figura 14. Varón de 50 años diagnosticado de artritis reumatoide en tratamiento con leflunomida. En corte sagital y axial de TC se observa leve engrosamiento de los septos interlobulillares, con áreas de vidrio deslustrado y nódulos centrilobulillares. Esta afectación es difusa y bilateral si bien se observa una cierta distribución principalmente central y en LLSS con un cierto respeto, coincidiendo con áreas de atrapamiento aéreo en la porción anterior de LLSS y del LM en imagen a. Aunque estos hallazgos podrían estar relacionados con su patología de base, este patrón radiológico no es típico de NINE, por lo que en comité interdisciplinar se concluye NH por leflunomida y suspensión de dicho fármaco.

# ENFERMEDAD FIBROSANTE PROGRESIVA

La NHF tiene peor pronóstico que la no fibrosante, por lo que determinar la existencia de fibrosis pulmonar es un factor fundamental con implicaciones terapéuticas y pronósticas que pueden conseguir mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia de estos pacientes.

Además, la NHF forma parte del concepto de enfermedad fibrosante progresiva (EFP) o “fibrosis pulmonar progresiva (FPP)” que surge a partir de dos ensayos clínicos publicados en torno a 2019. Es un concepto evolutivo, independiente de la etiología de base, por lo que no es un diagnóstico como tal. Así pues, podemos afirmar que existen diferentes fenotipos de FPP. La clave ahora es averiguar si la enfermedad fibrosante progresa o no.

En general, la valoración multidisciplinar de un paciente con NH es básico para la detección temprana de la enfermedad, determinando la necesidad de biopsia o de otras pruebas diagnósticas, e instaurando, si es necesario, cuanto antes el tratamiento con antifibróticos, ya que puede cambiar la evolución de la enfermedad.

## CONCLUSIÓN

- La NH es una entidad compleja e infradiagnosticada con un amplio abanico de manifestaciones clínicas y radiopatológicas.
- Actualmente se dividen en dos grupos: no fibrosantes y fibrosantes, y distinguir entre ambos patrones tiene una importante implicación terapéutica y pronóstica.
- La NH supone un reto diagnóstico que necesita la colaboración de un equipo multidisciplinar formado por neumólogo, patólogo, cirujano torácico y radiólogo para aumentar la exactitud diagnóstica.



## BIBLIOGRAFÍA

- Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2020;202 (3): e36-e69.
- Morisset J, Johansson KA, Jones KD, Wolters PJ, Collard HR, Walsh SLF, Ley B; HP Delphi Collaborators. Identification of diagnostic criteria for chronic hypersensitivity pneumonitis: an international modified Delphi survey. Am J Respir Crit Care Med. 2018;197 (8): 1036–1044.
- Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin JC, Ando M, Morell F, et al; HP Study Group. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168: 952–958.
- Hirschmann JV, Pipavath SNJ, Godwin JD. Hypersensitivity pneumonitis: a historical, clinical, and radiologic review. Radiographics. 2009; 29: 1921-38