

Neumopatías intersticiales. Cómo llegar al diagnóstico correcto

Irene García Tuells, Lourdes Martínez Encarnación
Manuel Rodríguez Rodríguez, Remedios
Rodríguez Mondéjar, Carmen Trejo Gallego,
Marina Lozano Ros

Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia

Neumopatías intersticiales: cómo llegar al diagnóstico correcto

Objetivos: Revisar los hallazgos radiológicos característicos de las neumopatías intersticiales idiopáticas y cómo diferenciarlas de otras entidades, teniendo en cuenta las últimas actualizaciones.

Introducción:

Las enfermedades intersticiales, constituyen un grupo extenso de enfermedades pulmonares difusas con diversos grados de inflamación y fibrosis.

Los síntomas inespecíficos, y la variedad de hallazgos radiológicos y anatomopatológicos pueden dificultar su diagnóstico, por lo que es necesario tener en cuenta aspectos del paciente como la edad, el sexo, antecedentes familiares, hábito tabáquico, historia ocupacional, fármacos, radioterapia y enfermedades sistémicas concomitantes con el fin de excluir causas secundarias.

La presentación clínica típica es muy poco inespecífica, tos irritativa con disnea de esfuerzo.

Los patrones radiológicos descritos, serán los que forman parte de las Neumonías intersticiales idiopáticas (NII) consideradas en la clasificación de las IIPs de la Sociedad Americana de Tórax de la ATS/ERS [\(1\)](#) poniendo especial interés en los criterios para el patrón de la neumonía intersticial usual (NIU) establecidos en el “White paper” publicado por la Sociedad de Fleischner (2017) [\(2\)](#) y la guía de diagnóstico de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) de la ATS/ERS [\(3\)](#).

La importancia de definir estos hallazgos, radica en el cambio en la actitud terapéutica de la FPI, con respecto al resto de NII, por lo que cobra importancia el trabajo multidisciplinar para su diagnóstico y en la que los hallazgos radiológicos juegan un papel fundamental pudiendo incluso evitar la biopsia pulmonar.

Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)/ Neumopatía intersticial usual (NIU)

La fibrosis pulmonar idiopática es una forma específica de neumonía intersticial progresiva fibrosante, que se caracteriza por un patrón histológico de neumonía intersticial usual.

Factores de riesgo: tabaquismo, genética

Es importante excluir causas secundarias (*), que se asocian también a un patrón histológico de NIU pero suelen tener mejor pronóstico, e investigar si existen antecedentes familiares.

Las formas familiares (*variante promotora rs35705950 asociada con una mayor expresión de MUC5B o genes asociados con el mantenimiento de los telómeros o el metabolismo del surfactante*) presentan fibrosis de evolución más rápida y extensa, con peor pronóstico. [\(4\)](#)

Presentación clínica típica: tos seca y disnea progresiva en un varón de 60-70 años con historia de tabaquismo. En exploraciones complementarias se objetivan crepitantes tipo “velcro” junto a una espirometría con patrón restrictivo, con disminución de volúmenes pulmonares ,y DLCO (difusión de monóxido de carbono) disminuida.

Hallazgos histológicos de NIU: distorsión de la arquitectura pulmonar con áreas de fibrosis heterogéneas, focos fibroblásticos , un componente inflamatorio mínimo y zonas de panal.

Tratamiento: fármacos antifibróticos (Nintedanib)

(*) Se deben EXCLUIR

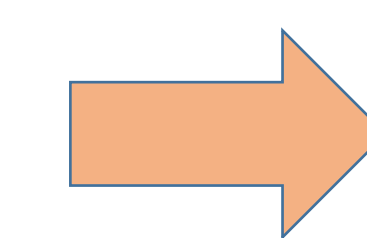
- Enfermedades autoinmunes del tejido conectivo (artritis reumatoide, esclerosis sistémica, polimiositis/ dermatomiositis, lupus eritematoso, enfermedad mixta del tejido conectivo, sarcoidosis)
- Neumonitis por hipersensibilidad crónica (investigar posible exposición a alérgenos) .
- Historia ocupacional (exposición a asbesto...)
- Fármacos
- Síndromes genéticos (cirrosis biliar primaria, anemia aplásica, mielodisplasia...)

Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)/ Neumopatía intersticial usual (NIU)

Debido a su importancia, se necesita un enfoque sistemático a la hora de evaluar el TC del tórax en pacientes con sospecha de NIU. La sociedad de Fleishner y la ATS han establecido 4 categorías, permitiendo al radiólogo clasificar el patrón de TC en: **Patrón típico, NIU probable, patrón indeterminado para NIU y patrón que sugiere diagnóstico alternativo.**

Patrón típico:

- Distribución: basal (ocasionalmente difuso), subpleural y heterogénea. Gradiente craneocaudal.
- Panalización (espacios aéreos quísticos de 3-10 mm, con paredes bien definidas y finas, de 1-3 mm de grosor)
- Bronquiectasias o bronquiolectasias de tracción periféricas, producidas por la fibrosis (marcador pronóstico).
- Engrosamiento inter e interlobulillar irregular (reticulación)



NO necesita
biopsia
pulmonar

Otros hallazgos frecuentes:

- Aumento de tamaño leve de ganglios linfáticos mediastínicos (70%)
- Pequeños focos nodulares de calcificación en las áreas de fibrosis (calcificaciones dendríticas)

La opacidad en vidrio deslustrado particularmente en áreas pulmonares no fibróticas, sugiere *exacerbación o infección aguda.*

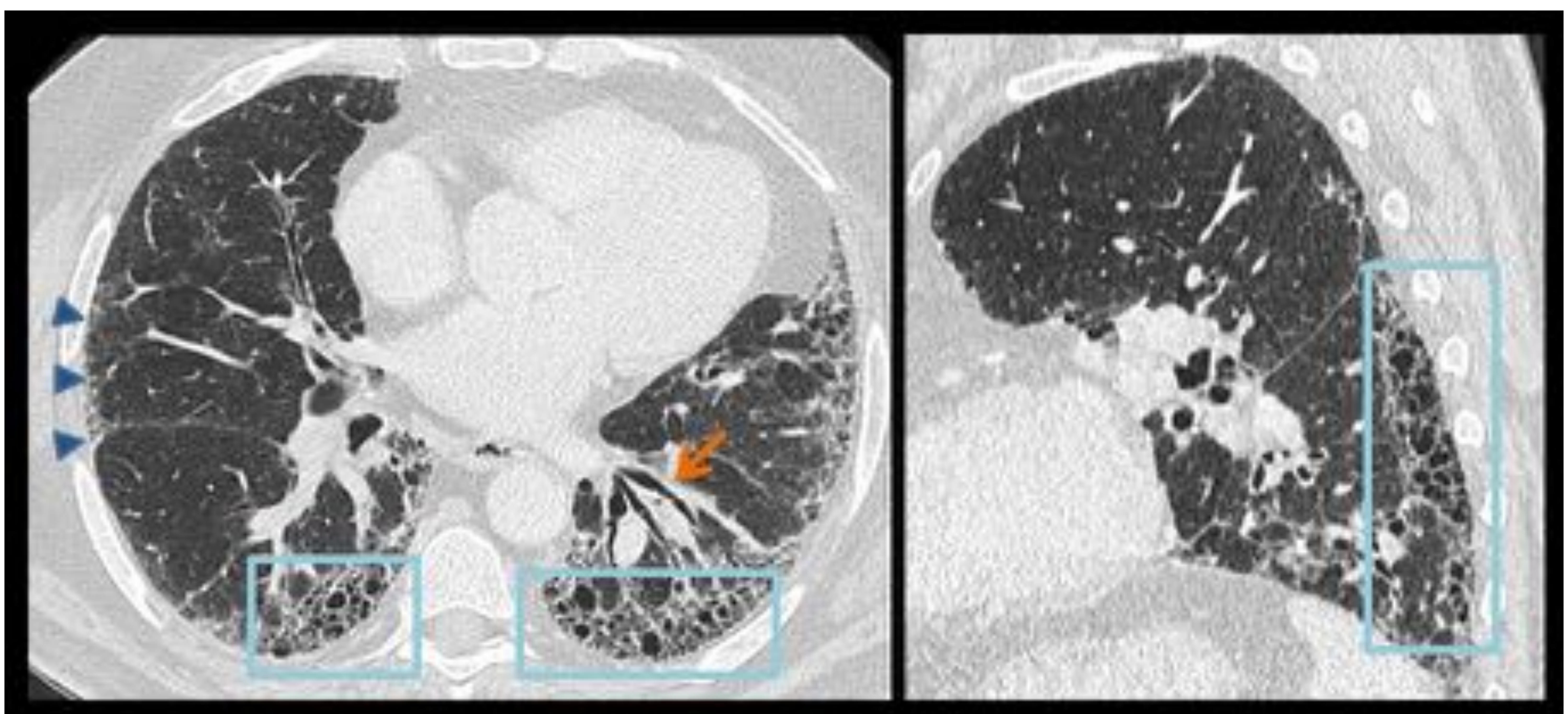


Figura 1. Patrón de NIU típico. Cortes axial y sagital de TC de tórax, ventana de pulmón. Se observa reticulación subpleural, con engrosamiento del intersticio inter- e intralobulillar (cabeza de flecha), con panalización de predominio basal y posterior (rectángulo) junto a bronquiectasias de tracción (flecha). Presenta gradiente apicobasal y distribución heterogénea de los hallazgos.

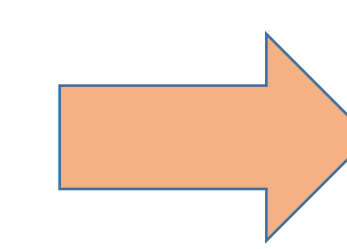
Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)/ Neumopatía intersticial usual (NIU)

Patrón probable de NIU

Presencia de reticulación, bronquiectasias y/o bronquiolectasias de tracción con un predominio subpleural y basal y sin panal.

Puede haber vidrio deslustrado como hallazgo no predominante.

Ausencia de otros hallazgos que apoyen un diagnóstico alternativo.



En el contexto clínico adecuado NO necesita biopsia pulmonar

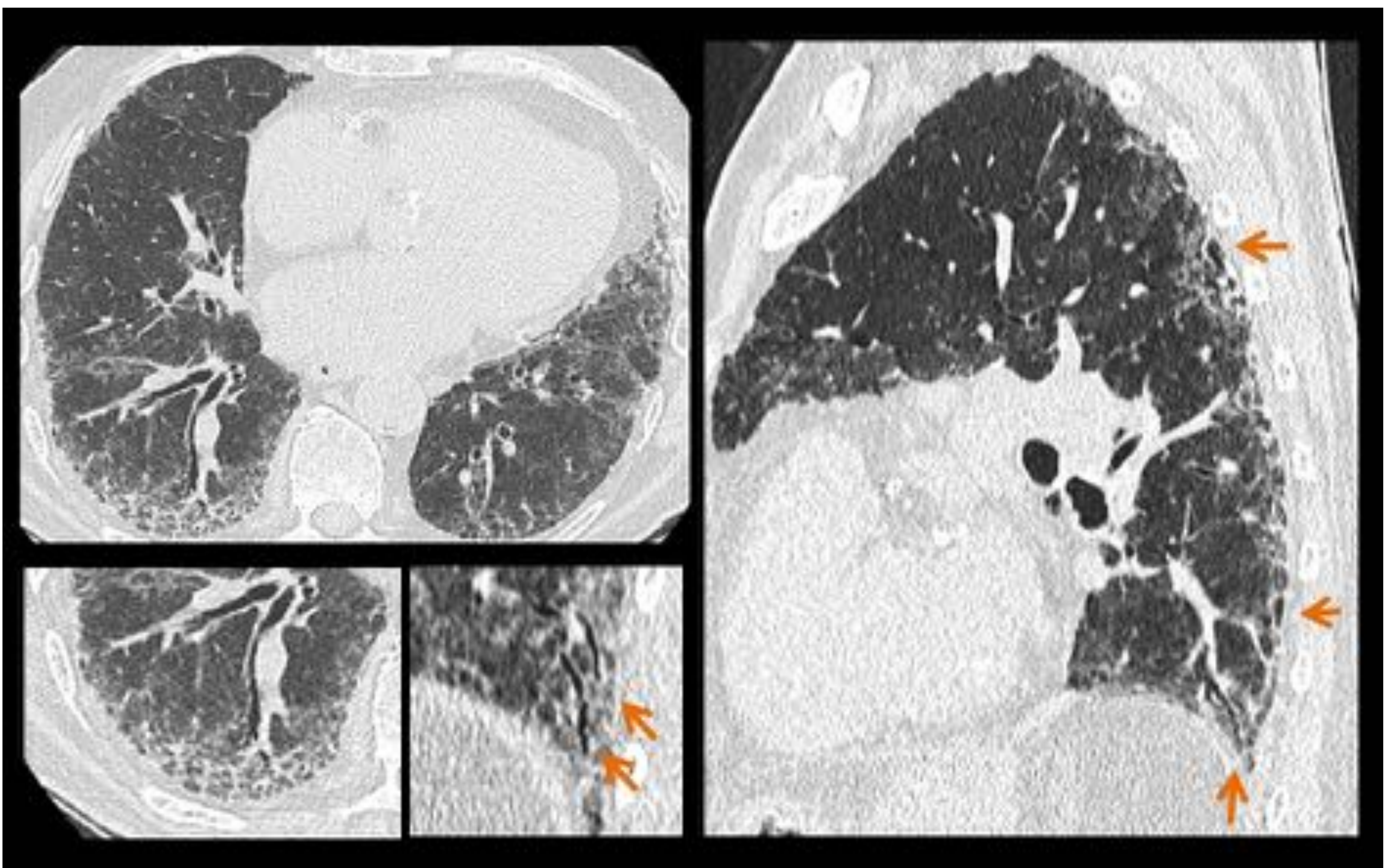
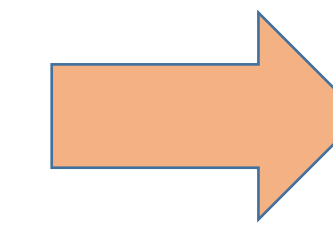


Figura 2. Patrón probable de NIU. Cortes axial y sagital de TC de tórax, ventana de pulmón. Las imágenes de CT muestra reticulación de predominio subpleural y con bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción (flechas). A veces estas últimas pueden ser difíciles de distinguir del patrón en micro-panal.

Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)/ Neumopatía intersticial usual (NIU)

Patrón de CT indeterminado para NIU

Signos fibrosis (sutil retícula, leve distorsión o vidrio deslustrado) en una distribución variable o difusa con algunas características que sugieren un patrón no NIU, aunque sin hallazgos auxiliares de otras patologías.



Considerar biopsia pulmonar
*Las características atípicas frecuentemente acompañan a un patrón histopatológico de NIU.

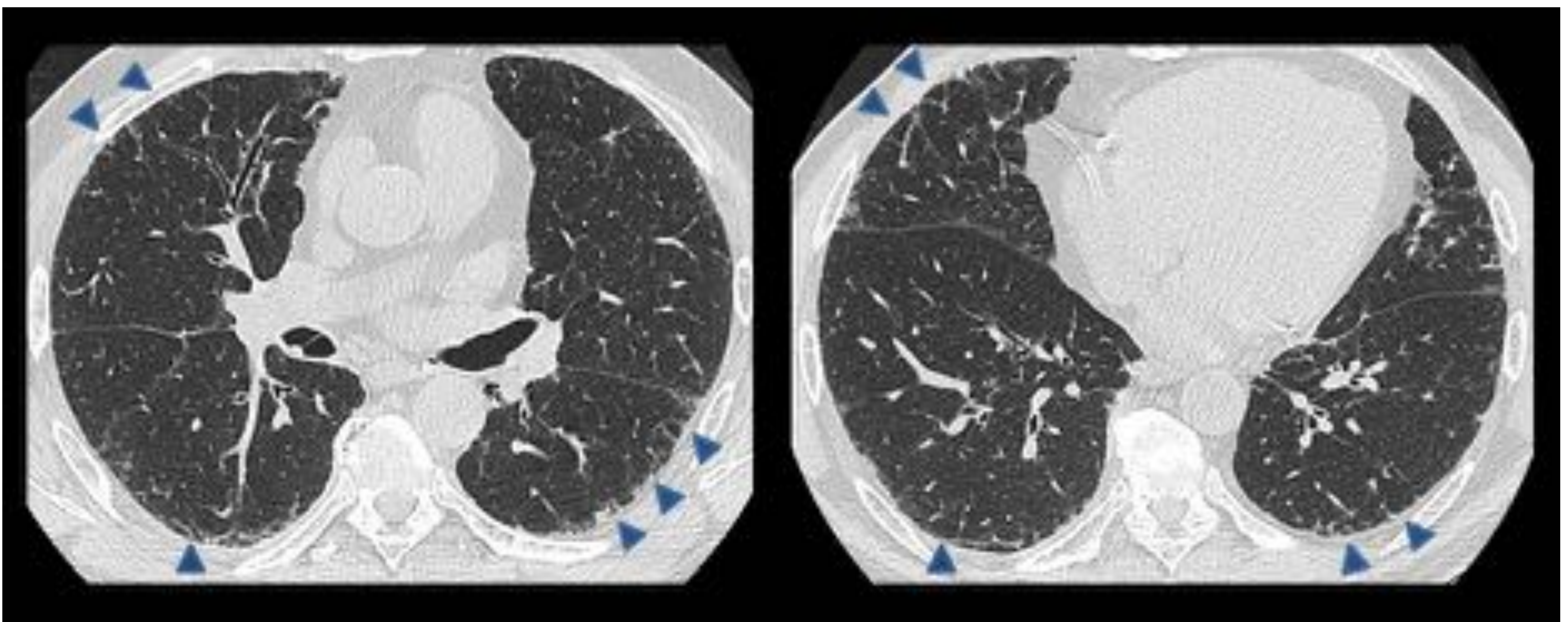


Figura 3. Patrón indeterminado para NIU. Cortes axial y sagital de TC de tórax, ventana de pulmón. Se identifica reticulación subpleural (por engrosamiento del intersticio interlobulillar) , sin visualizar patrón en panal ni bronquiectasias por tracción.

Patrón que sugiere un diagnóstico distinto:

- **Distribución:**

- Fibrosis predominante en campos superiores o medios.
- Predominio peribroncovascular y perilinfática.
- Preservación subpleural.

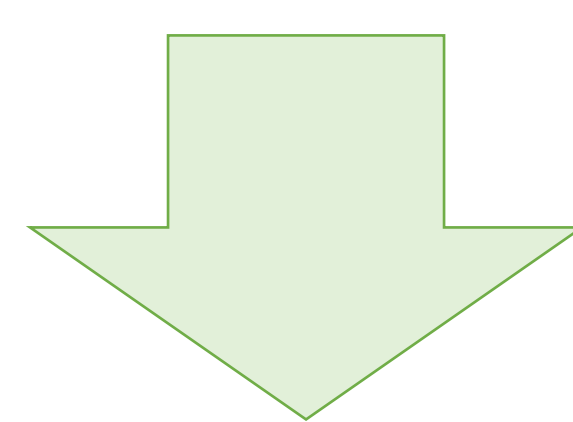
- Cualquiera de los **siguiente hallazgos:**

- Consolidación como hallazgo predominante
- Extensas opacidades de vidrio deslustrado (sin exacerbación aguda)
- Atenuación extensa de mosaico con atrapamiento aéreo muy definido en el estudio en espiración.
- Nódulos o quistes difusos

Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)/ Neumopatía intersticial usual (NIU)

Diagnóstico diferencial (4, 5):

- Otras neumopatías intersticiales: Neumopatía intersticial no específica (NINE) (*explicada posteriormente*)
- Neumonitis por hipersensibilidad crónica
- Enfermedades del tejido conectivo
- Enfisema en fumadores
- Otras: sarcoidosis en estadio avanzado, asbestosis



Neumonitis por hipersensibilidad crónica	Enfisema en fumadores	Enfermedades del tejido conectivo	Sarcoidosis	Asbestosis
<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis en campos superior y medio • Afectación parcheada, parahiliar • Nódulos centrolobulillares mal definidos • Atenuación de mosaico por atrapamiento aéreo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lóbulos superior y medio • Enfisema de paredes más delgadas que los quistes en panal • Preservación parte periférica • SIN otros signos de fibrosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Patrón de EPI junto a manifestaciones extratorácicas • Derrame pleural • Dilatación esofágica • Anomalías pericárdicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Mujer <u>20-40 años</u> • Adenopatías hiliares o mediastínicas • Nódulos perilinfáticos • Fibrosis en estadios avanzados en lóbulos superiores • Manifestaciones extratorácicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Trabajadores de la construcción • Fibrosis pulmonar 20-30 años después de la exposición. • Enfermedad pleural asociada (<u>placas pleurales calcificadas</u> engrosamiento o derrame pleural) • Atelectasia redonda



Existe cuadro combinado **Fibrosis-enfisema** (enfisema, quistes y patrón UIP de fibrosis). Es importante describir el alcance del enfisema, que influye en manejo y pronóstico)

Diagnóstico diferencial de la FPI/NIU: Neumonitis por hipersensibilidad crónica

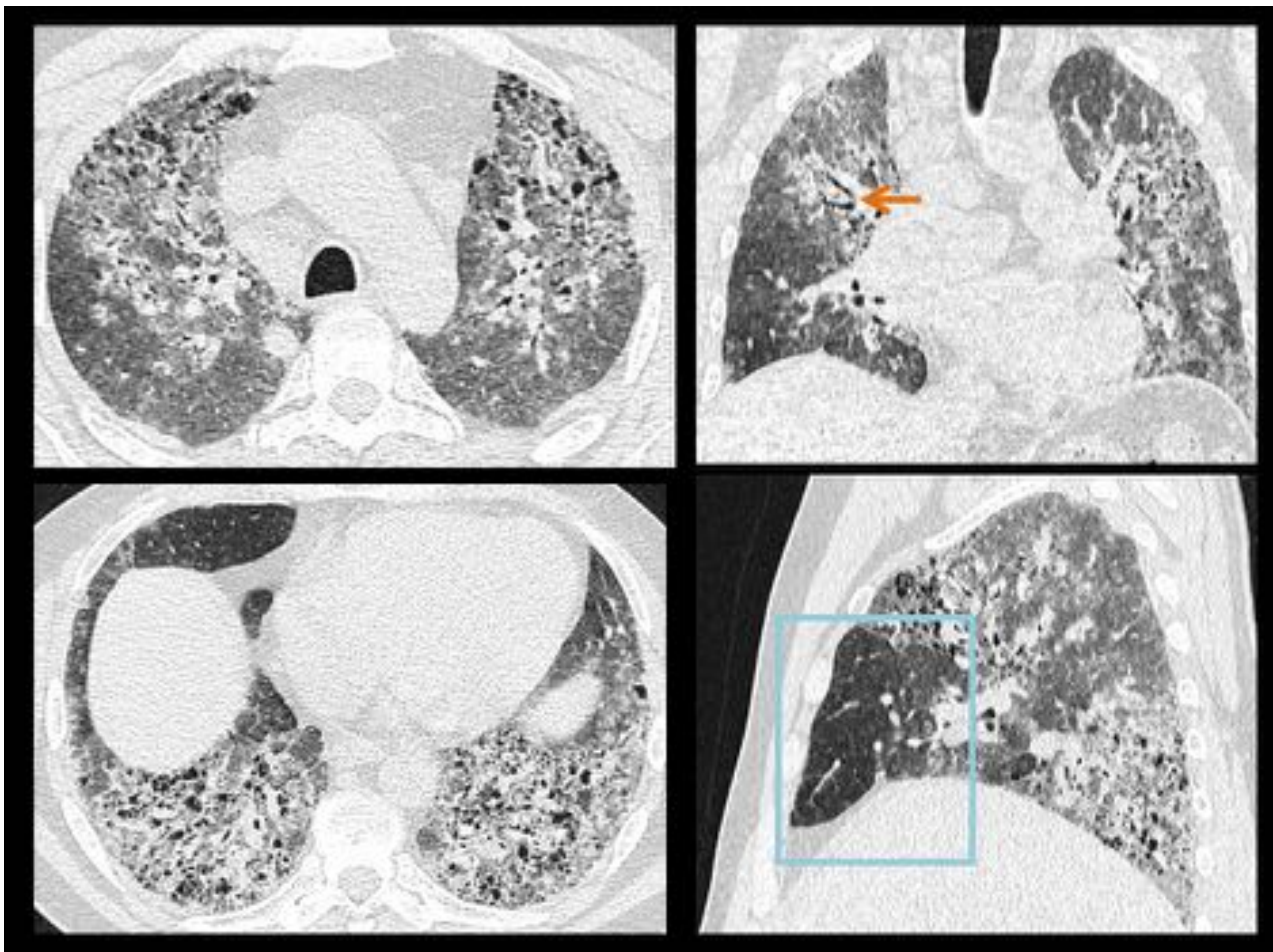


Figura 4. Neumonitis por hipersensibilidad crónica TCAR en inspiración (reconstrucción axial) y espiración (reconstrucción sagital) , ventana de pulmón. Varón de 63 años, no fumador, criador de palomas. Se observa una extensa distorsión de la arquitectura pulmonar, con presencia de bronquiolectasias por tracción y panalización en ambas bases y LLSS, junto a zonas de atrapamiento aéreo en segmento anterior del LSD y LM (rectángulo). Además se observa un vidrio deslustrado difuso, que sugiere exacerbación de la enfermedad .

Diagnóstico diferencial de la FPI/NIU: Fibrosis-Enfisema

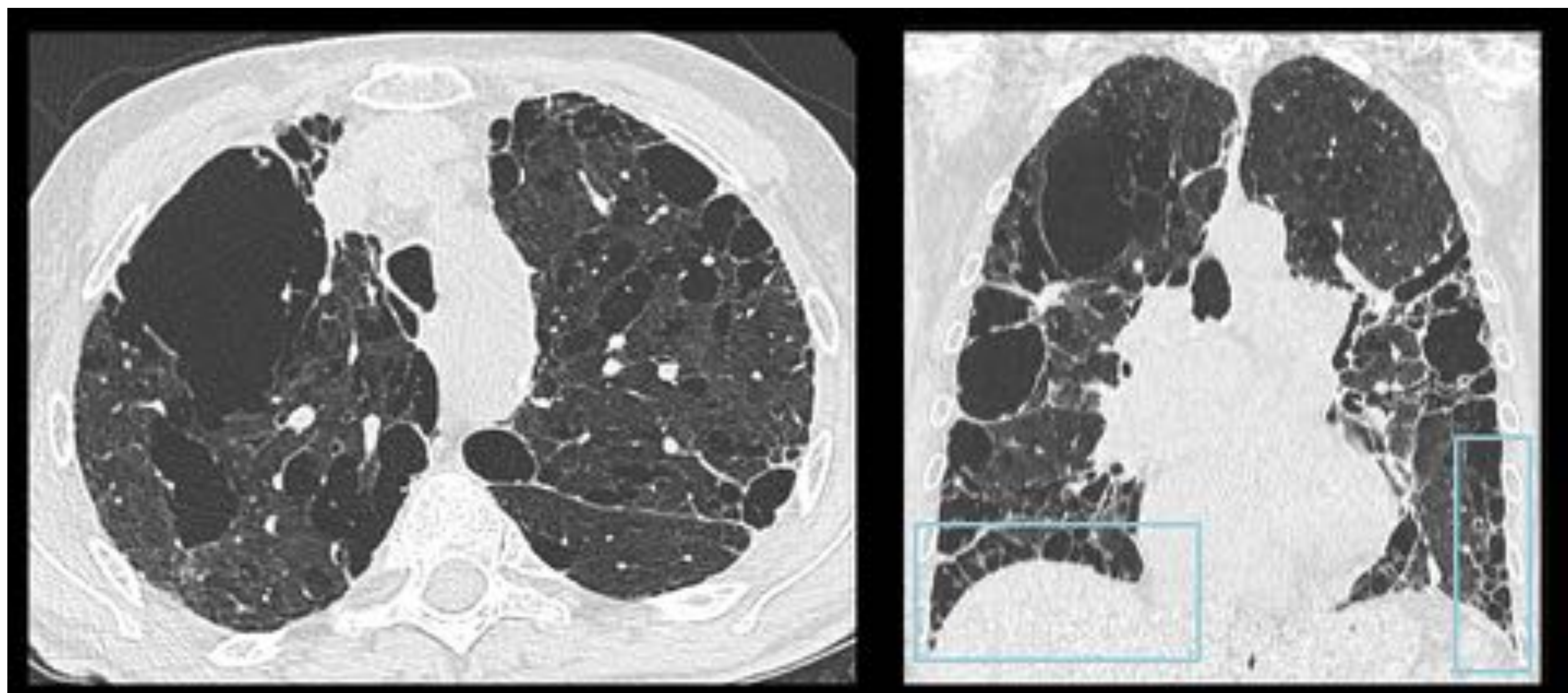


Figura 5. TCAR con ventana de pulmón, reconstrucciones coronal y axial. Mujer de 77 años, fumadora de 1 paquete al día durante 20 años. Consultó por disnea, presentando una saturación de O2 del 90%. Se aprecia un cuadro mixto de fibrosis con panalización junto a enfisema mixto (centrolobulillar y paraseptal) destructivo avanzado. La paciente está en tratamiento con Nintedanib.

Diagnóstico diferencial de la FPI/NIU: Asbestosis

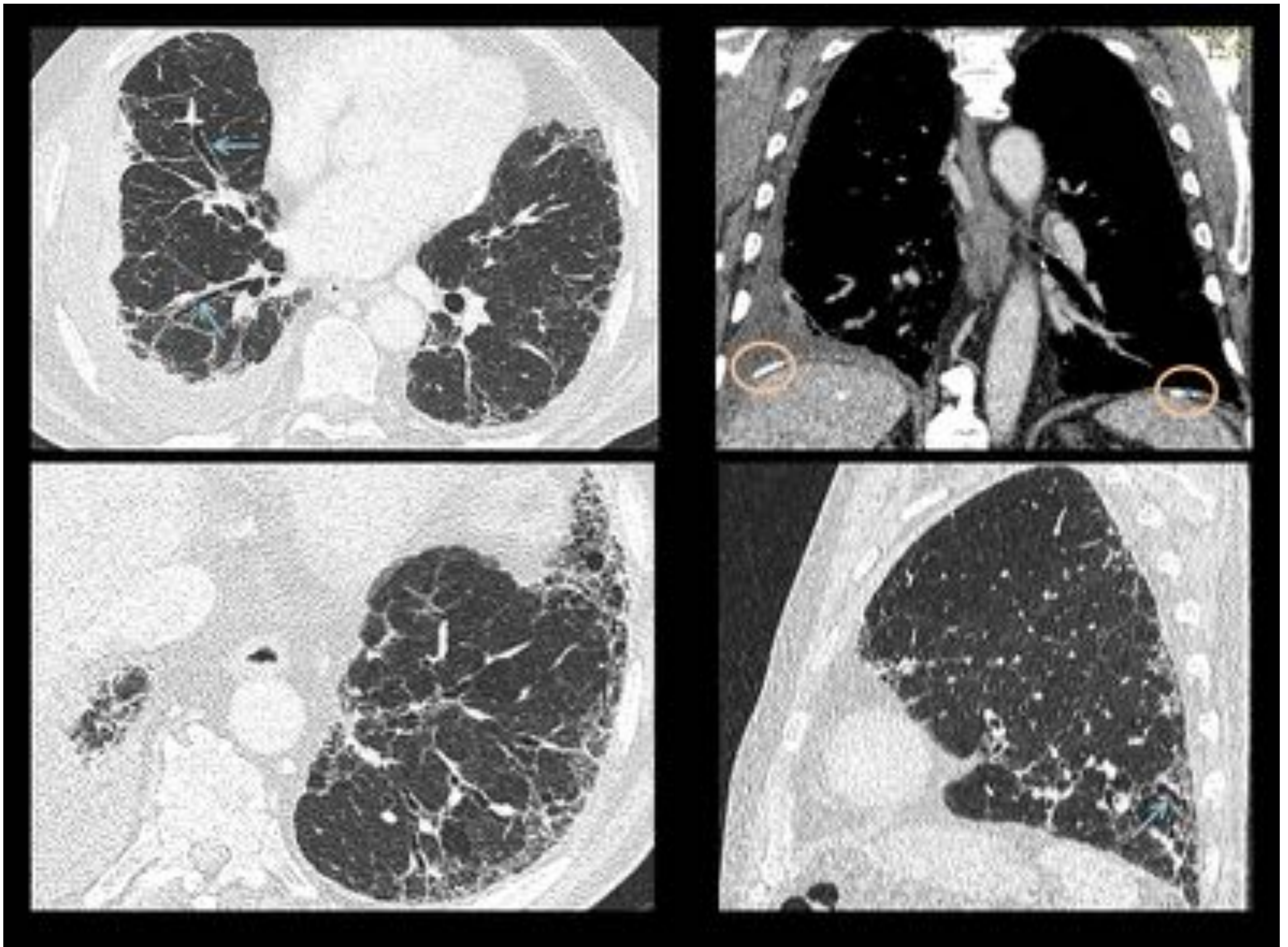


Figura 6. Asbestosis. TC de tórax: cortes coronales con ventana de partes blandas y sagital y axial ventana de pulmón. Paciente con antecedente laboral de exposición a amianto. Se observan placas pleurales calcificadas (círculos), indicativas de exposición a amianto, junto a derrame pleural derecho. En los cortes axiales de ventana de pulmón se observa reticulación subpleural predominante en lóbulos inferiores, junto a bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción (flechas). No se observa patrón en panal.

Diagnóstico diferencial de la FPI/NIU: Sarcoidosis

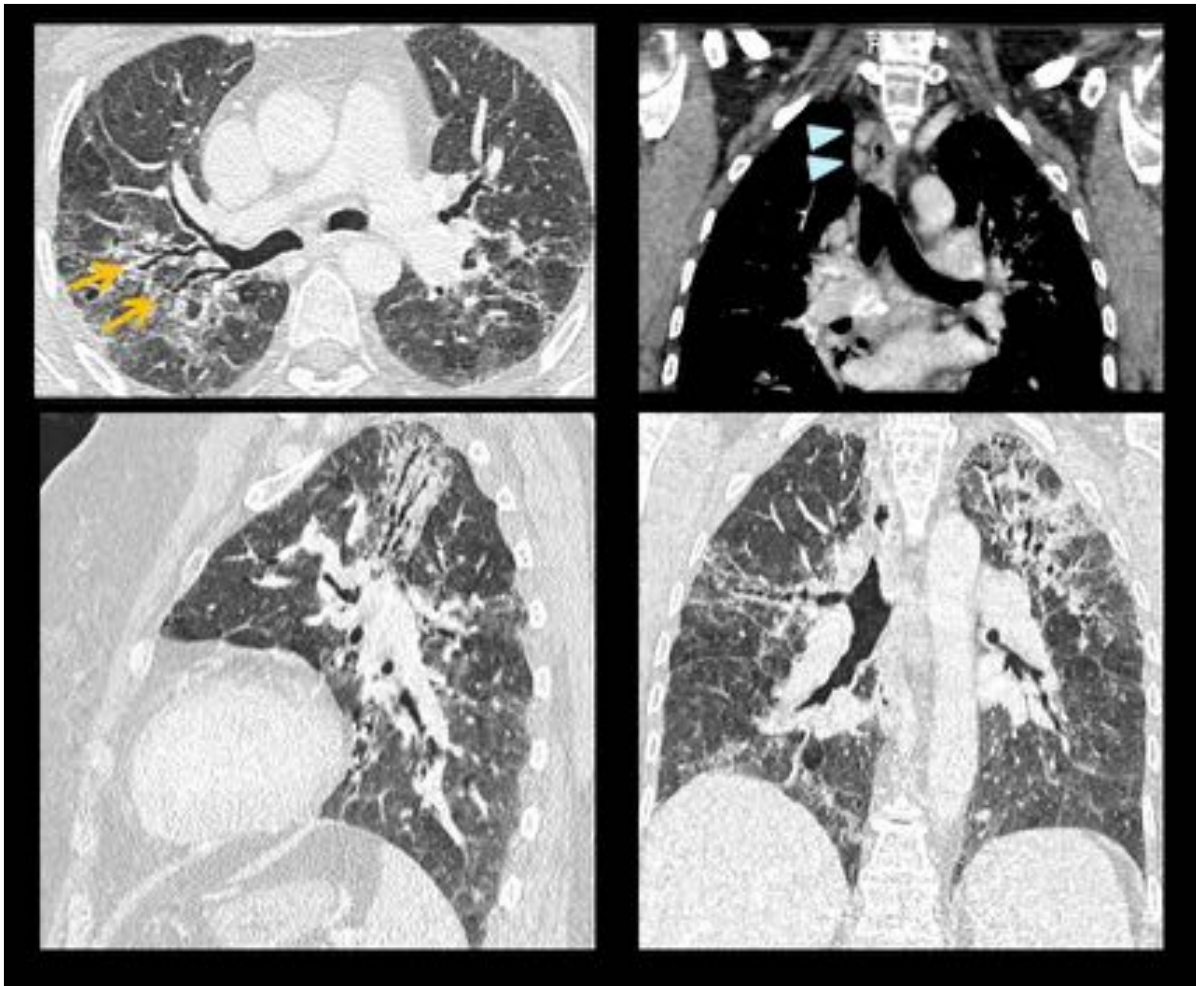
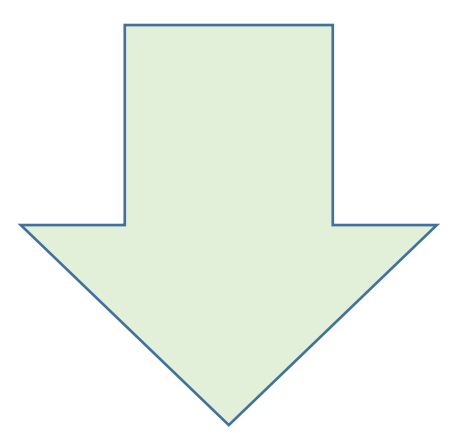


Figura 7. Sarcoidosis avanzada. TC de tórax. Cortes coronales (ventana de partes blandas y de pulmón) y axial (ventana de pulmón) Mujer de 45 años que consulta por disnea y febrícula de meses de evolución. Presentaba adenopatías paratraqueales derechas (puntas de flecha) junto a de extensas áreas de opacidad en vidrio deslustrado de distribución peribroncovascular y predominio en los LLSS que asocian distorsión parenquimatosa y bronquiectasias de tracción (flechas). Se diagnosticó mediante biopsia transbronquial y lavado bronquioloalveolar.

Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)/ Neumopatía intersticial usual (NIU)

Diagnóstico diferencial de la FPI: Enfermedades del tejido conectivo (ETJ) asociadas a enfermedad pulmonar intersticial (EPI) [\(6\)](#)

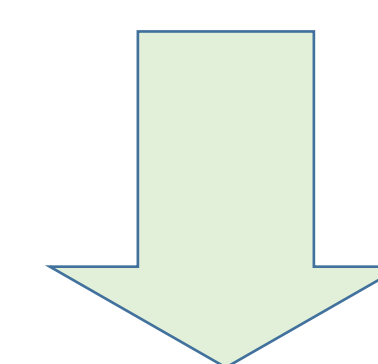
Artritis reumatoide (AR)



Patrón de EPI más frecuente:

NIU (indistinguible del patrón por FPI) junto a artropatía

Esclerodermia/esclerosis sistémica (ES)
Síndrome de Sjogren (SS)
Polimiositis/dermatomiositis (PM/DM)
Lupus eritematoso sistémico (LES)
Enfermedad mixta del tejido conectivo



Patrón de EPI más frecuente:

NINE junto a manifestaciones extratorácicas (dilatación esofágica en ES, derrame pleural/pericárdico en LES..)

Ante un patrón de neumopatía intersticial SIEMPRE hacer despistaje de ETJ, que presentan MEJOR PRONÓSTICO

Neumopatía intersticial no específica (NINE)

Cuadro típico: disnea progresiva prolongada en mujeres no fumadoras de en torno a 50 años.

Es menos frecuente y presenta un mejor pronóstico que la FPI-NIU. [\(7\)](#)

Histología: temporal y espacialmente homogénea. Dependiendo del grado de inflamación, existe una forma celular y una forma fibrótica. Los focos fibroblásticos activos y la panalización microscópica son raros.

El pronóstico es peor cuando la biopsia muestra fibrosis.

Tratamiento: esteroides, pueden asociarse inmunosupresores.

Hallazgos TCAR

- Opacidades en **vidrio deslustrado**
- Reticulación irregular y signos de distorsión arquitectural
- Predominio en lóbulos inferiores con **distribución predominantemente peribroncovascular y que suele respetar el espacio subpleural**
- Patrón en panal en estadios avanzados.

Diagnóstico diferencial

- **FPI- NIU:** la NIU es más frecuente en varones fumadores, los síntomas son de menor tiempo de evolución y es característico el patrón en panal, NO siendo típico la aparición de vidrio deslustrado salvo en exacerbaciones agudas.
- **NINE asociada a enfermedad del tejido conectivo:** es más frecuente que la forma idiopática.

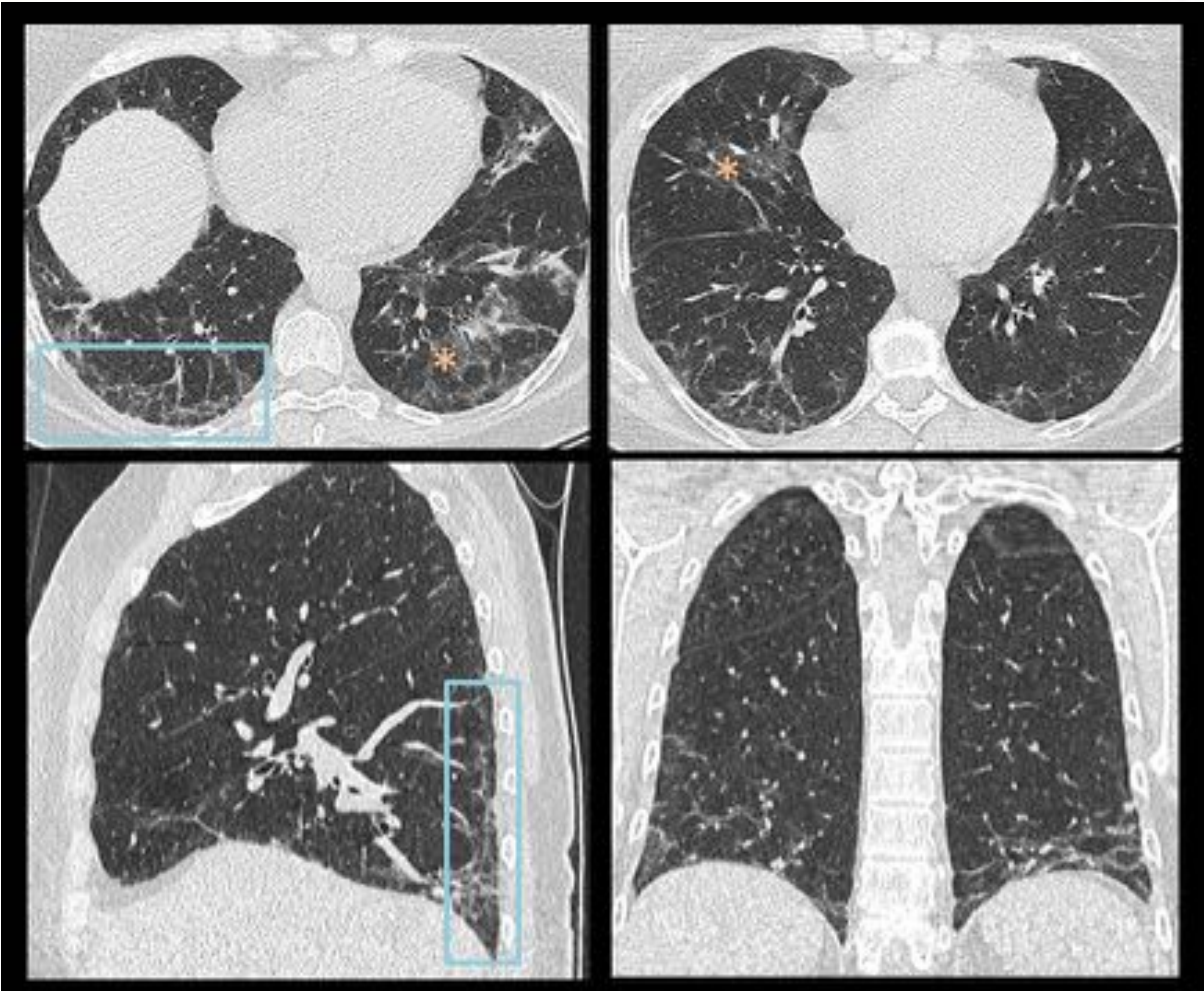


Figura 8. Patrón de NINE. Cortes axial, coronal y sagital de TCAR de tórax, ventana de pulmón. Se observan opacidades multifocales en vidrio deslustrado bilaterales (asterisco) junto con reticulación de predominio basal y posterior, con respeto subpleural (rectángulo).



Figura 9. Patrón de NINE fibrosante Radiografía de tórax PA, lateral y cortes axiales de TCAR, ventana de pulmón. Mujer 82 años, no fumadora, que presenta un patrón reticular grosero predominante en campos pulmonares medios e inferiores en la radiografía. En los cortes de TCAR se observan bronquiectasias de tracción peribroncovasculares más evidentes en segmento anterior del lóbulo superior y lóbulo medio (óvalo y opacidades multifocales en vidrio deslustrado (flechas) junto a reticulación periférica subpleural.

Neumonía criptogenética (NOC)

organizada

Presentación típica : paciente de 40-60 años que presenta síndrome pseudogripal (febrícula, tos no productiva, disnea) de meses de evolución.

Histología: proliferación de tejido de granulación en el interior de bronquiolos y espacios alveolares.

Es un diagnóstico de exclusión.

Tratamiento: esteroides

Hallazgos TCAR

- Consolidación parcheada periférica bilateral > unilateral ó infiltrados en vidrio deslustrados con distribución periférica subpleural > peribronquial “migratorios”
- Nódulos centrolobulillares
- Signo del atolón (“halo invertido”)
- Lóbulos inferiores



Figura 10. Patrón de NOC

Radiografía de tórax PA y lateral y cortes axiales de TCAR de tórax al inicio del cuadro (A) y a los 6 meses (B) Mujer de 50 años que acudió por tos y febrícula de semanas de evolución. En la radiografía de tórax se observan consolidaciones bilaterales en segmentos posteriores de ambos lóbulos inferiores, visibles. En control a los 6 meses se evidencia la resolución de las consolidaciones previas y la aparición de consolidaciones en otras localizaciones (LSD y LII) (“consolidaciones migratorias”).

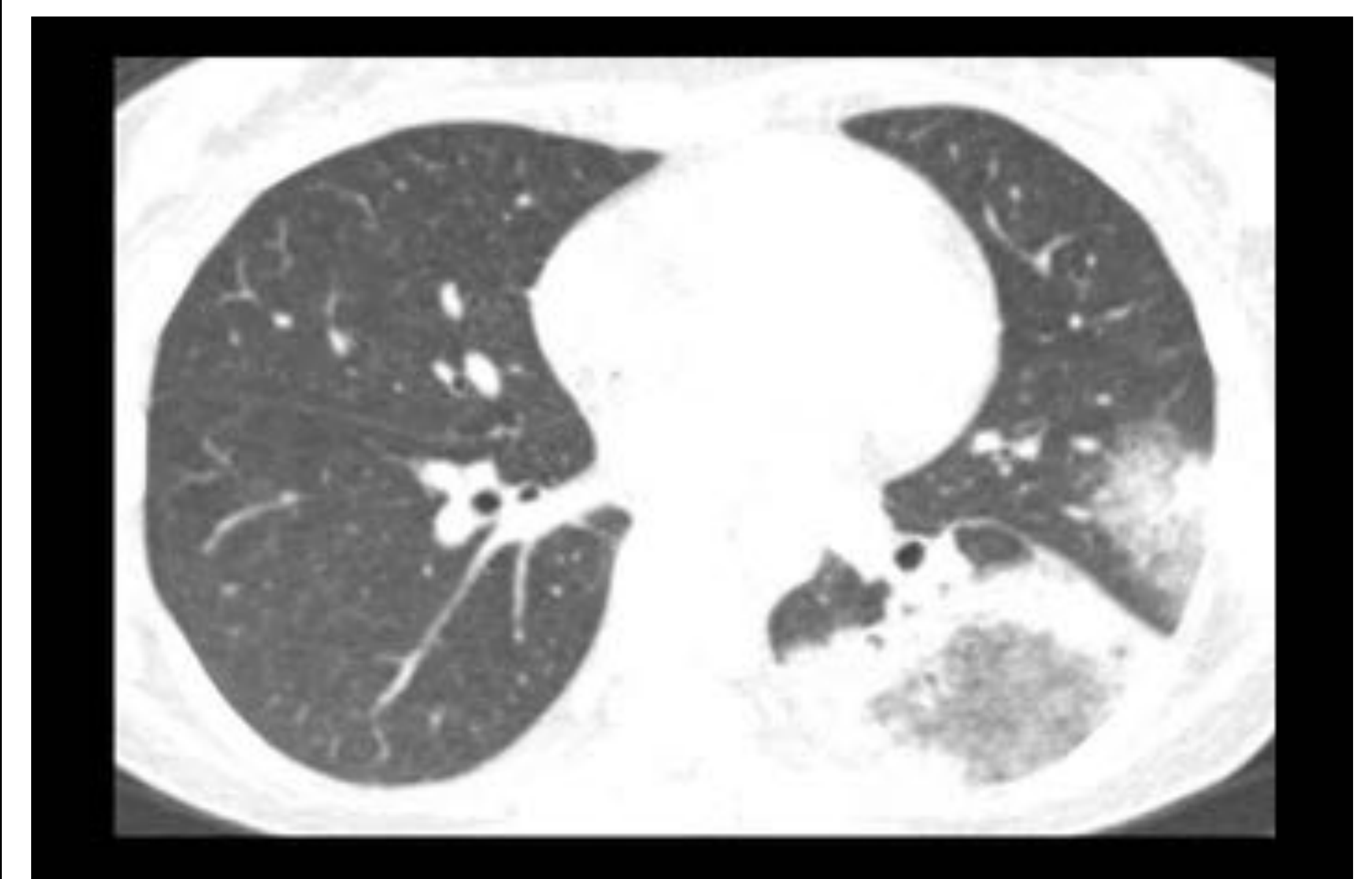


Figura 11. Patrón de NOC. Signo del halo invertido: opacidad central en vidrio deslustrado rodeada por un área de consolidación periférica.

Mujer de 33 años con linfoma de Hodking en remisión. En seguimiento presentó este hallazgo. Respondió a tratamiento esteroideo.

Neumonía intersticial aguda (NIA)

Cuadro clínico típico: paciente de 50 años con pródromos de infección viral que desarrolla disnea e hipoxia rápidamente progresiva.

Histología: daño alveolar difuso en organización (formación de membranas hialinas, engrosamiento de las paredes alveolares..).

El diagnóstico de NIA debe sospecharse cuando no existen factores de riesgo desencadenantes de SDRA (sepsis, shock, cirugía mayor, aspiración, pancreatitis...).

Tratamiento: ventilación mecánica. Tiene mal pronóstico (50% fallece)

Hallazgos TCAR

- Consolidación difusa o parcheada
- Opacidades multifocales en vidrio deslustrado, predominio en segmentos posterobasales de lóbulos inferiores.

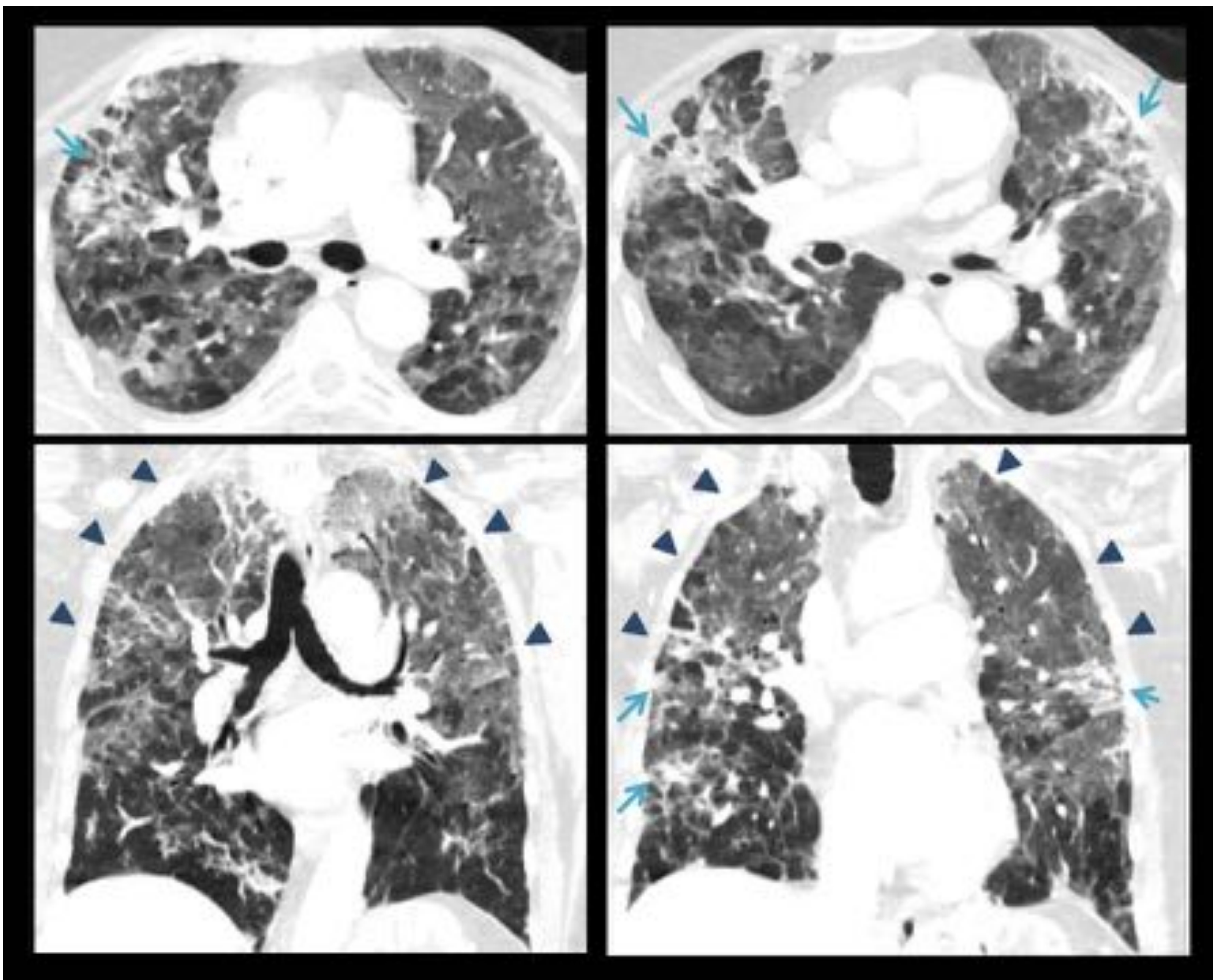


Figura 12. Neumonía intersticial aguda. TC de tórax, con cortes coronales y axiales en ventana de pulmón. Extensa afectación parenquimatosa bilateral con opacidades en vidrio deslustrado multifocales de predominio en lóbulos superiores (cabezas de flecha), con tendencia a la consolidación (flechas) en una mujer de 89 años que acudió a Urgencias por disnea progresiva de días evolución, sin foco infeccioso aparente.

Bronquiolitis respiratoria- enfermedad pulmonar intersticial (BR-EPI)

Inflamación leve o moderada de la vía aérea pequeña.

Cuadro típico: fumadores de 30-50 años con disnea y tos progresivas.

Histología: macrófagos pigmentados intraalveolares y en bronquiolos de primer y segundo orden (distribución *centrobronquiolar*)

Tratamiento: abandono del hábito tabáquico, pudiendo asociar esteroides.

Buen pronóstico.

Hallazgos TCAR:

- Nódulos centrolobulillares
- Opacidades parcheadas en vidrio deslustrado
- Predominio en lóbulos superiores
- Engrosamiento de la pared bronquial

Diferentes grados del mismo proceso:

- **Bronquiolitis respiratoria (BR):** más leve. Cuando asocia síntomas respiratorios se denomina *bronquiolitis respiratoria-enfermedad pulmonar intersticial*
- **Neumonía intersticial descamativa:** más grave, menos frecuente

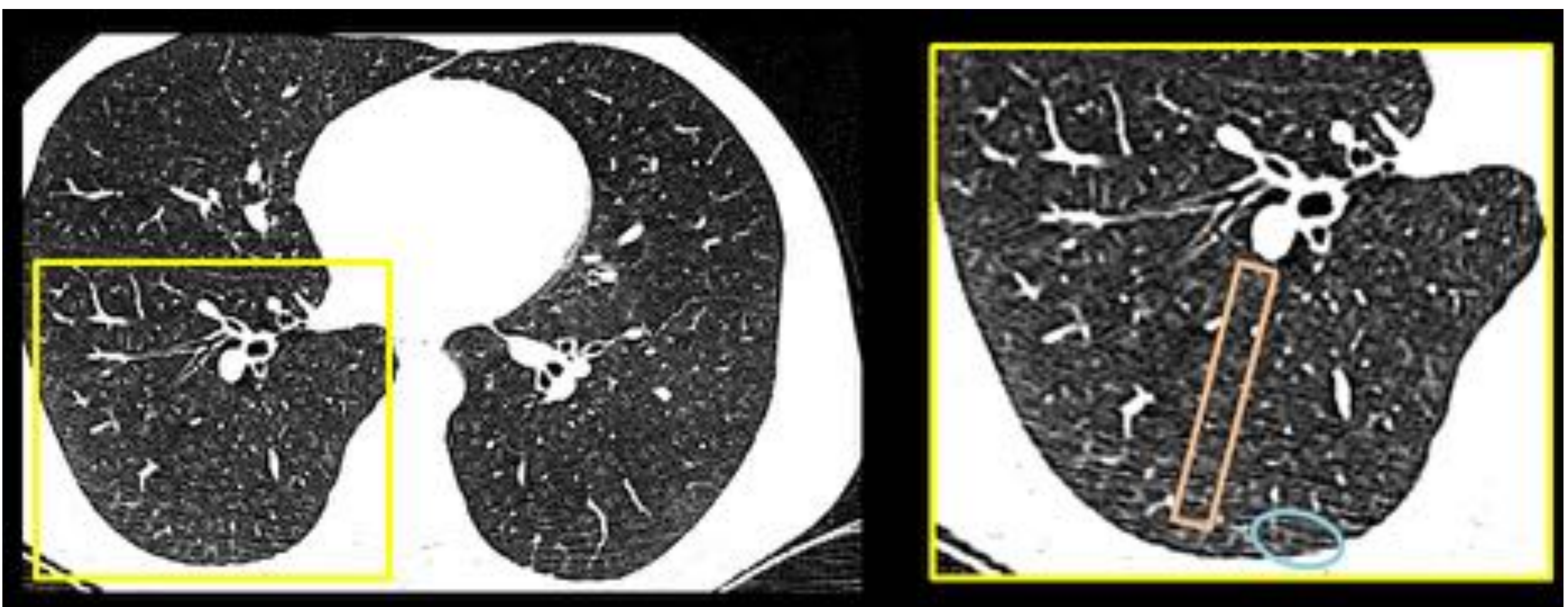


Figura 13. Bronquiolitis respiratoria. Corte axial de TCAR de tórax.

Varón de 49 años fumador, diagnosticado de carcinoma epidermoide de orofaringe. En el estudio de seguimiento se observan nódulos centrolobulillares en vidrio deslustrado bilaterales (rectángulo) junto a algunas imágenes en árbol en brote (óvalo), compatibles con bronquiolitis respiratoria.

Neumonía intersticial descamativa (NID)

Cuadro típico: Fumadores de 30-50 años, con disnea y tos seca.

Histología: macrófagos intraalveolares de distribución *difusa* y mínima fibrosis intralobulillar.

Tratamiento: abandono del hábito tabáquico, esteroides.

Hallazgos TCAR

- Opacidades en vidrio deslustrado periféricos difusos, de predominio en lóbulos inferiores
- Reticulación
- Escasa fibrosis
- Enfisema

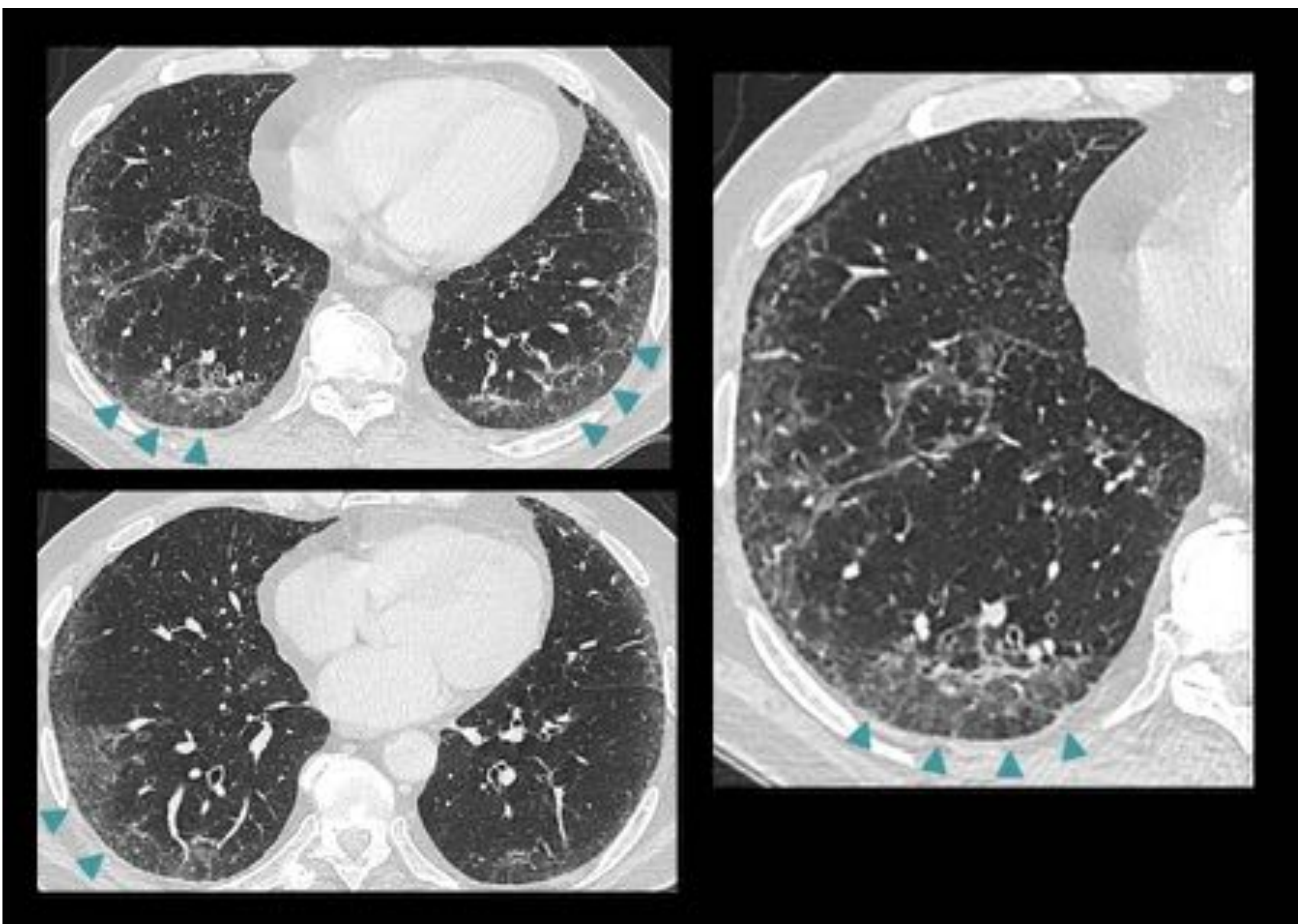


Figura 14. Neumonía intersticial descamativa. Corte axial de TCAR de tórax, ventana de pulmón.

Varón en seguimiento por neumonía adquirida en la comunidad. Presenta opacidades en vidrio deslustrado de distribución periférica, bibasal, con reticulación periférica, sin espacios quísticos ni panalización.

Neumonía intersticial linfoide (NIL)

Se cree que la causa es una enfermedad autoinmunitaria o una respuesta inespecífica a la infección por VEB, VIH u otros virus.

Cuadro típico: Es la causa más común de enfermedad pulmonar después de la infección por *Pneumocystis* en niños con VIH. En adultos se observa en mujeres de 50-60 años con Síndrome de Sjögren u otras enfermedades del colágeno y desórdenes inmunológicos (Hashimoto...).

Histología: Ocupación de alvéolos y tabiques alveolares por linfocitos pequeños y plasmocitos.

Tratamiento: corticoides, inmunosupresores

Hallazgos en TCAR

- Distribución difusa con opacidades en vidrio deslustrado
- Múltiples quistes de paredes finas.
- Ocasionalmente nódulos centrolobulillares y engrosamiento septal

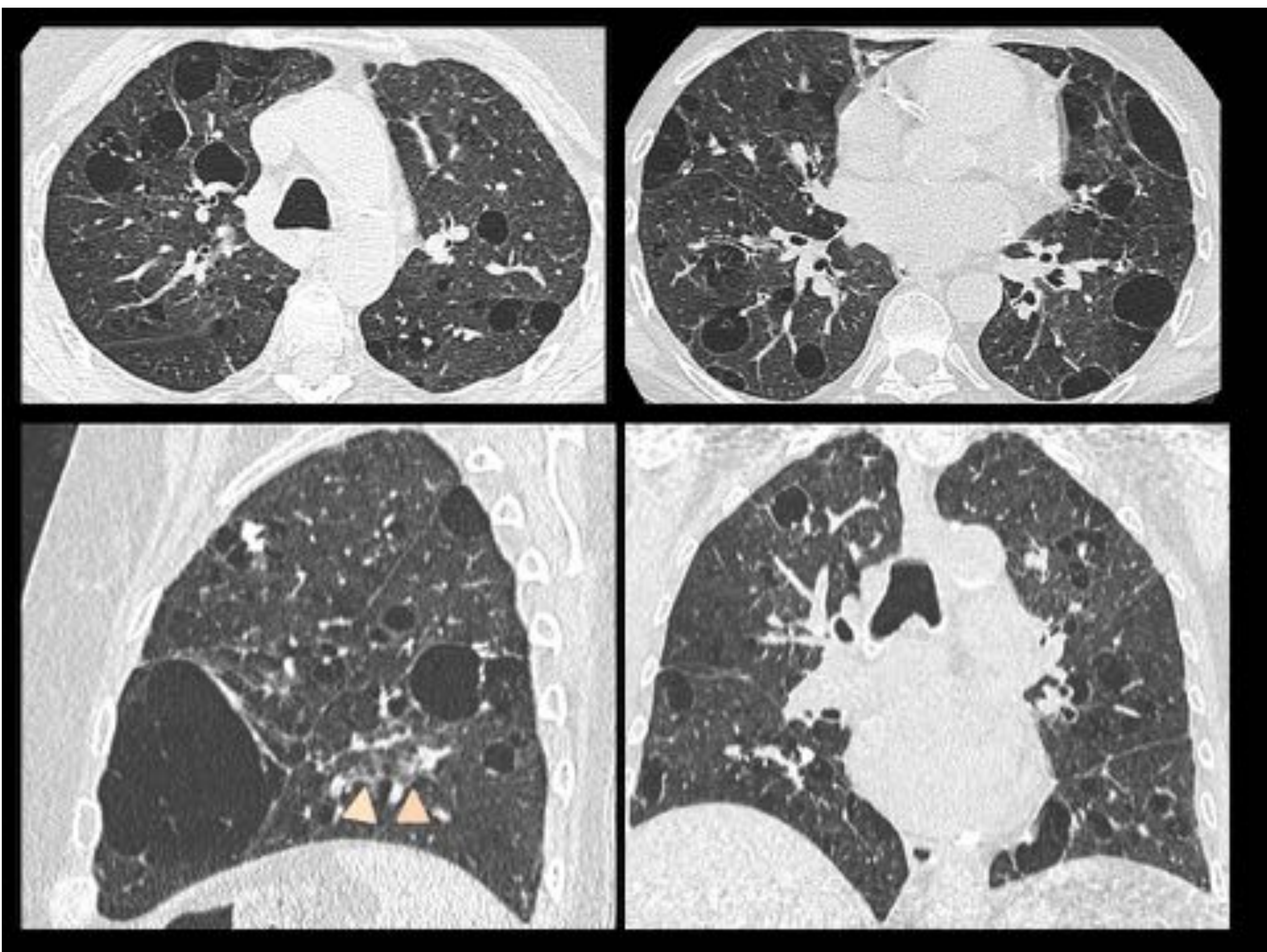


Figura 15. Neumopatía intersticial linfoide. Cortes axial y coronal de TCAR de tórax, ventana de pulmón. Mujer de 63 años con Síndrome de Sjögren. Se observan múltiples quistes pulmonares difusos bilaterales, de distintos tamaños, de paredes finas y regulares sin contenido en su interior. Además se observan sutiles opacidades en vidrio deslustrado (cabeza de flecha).

Conclusiones:

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID), y dentro de ellas las neumopatías intersticiales idiopáticas (NII) constituyen un grupo amplio y heterogéneo de enfermedades en evolución constante, por lo que es necesario conocer los criterios diagnósticos, que cobran especial interés en el caso de la fibrosis pulmonar idiopática, por tratarse de una enfermedad con un pronóstico y actitud terapéutica específica.

Se debe tener en cuenta el contexto clínico (exposiciones, signos sistémicos, analítica) y excluir las EPID con etiología (asociadas a enfermedades del tejido conectivo, enfermedades ocupacionales...).

Es necesario un enfoque multidisciplinar que incluya a Neumología, Anatomía patológica, Reumatología y Radiología entre otros. Se tratará de un proceso diagnóstico dinámico, siendo necesaria la reevaluación de cada caso.

Bibliografía:

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. 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;188(6):733-748.
2. Lynch D, Sverzellati N, Travis W, Brown K, Colby T, Galvin J et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2018;6(2):138-153.
3. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-e68.
4. Kanne J, Miller F. Diffuse Lung Disease. *Radiologic Clinics of North America*. 2016
5. Fidler, L. and Shapera, S., 2018. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 6(2), p.e6.
6. Chung J, Cox C, Montner S et al. CT Features of the Usual Interstitial Pneumonia Pattern: Differentiating Connective Tissue Disease–Associated Interstitial Lung Disease From Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *American Journal of Roentgenology*. 2018;210(2):307-313.
7. Franquet T, Giménez A. Neumonías intersticiales idiopáticas. *Radiología*. 2012;54(6):479-489.