

# ¿Qué pasa en el lobulillo?: Guía para residentes confundidos en la evaluación de las neumonías intersticiales idiopáticas.

Mireia Tomas Chenoll, Soraya Barrachina Hidalgo,  
Silvia Ambit Capdevila, Raul Diaz-Usechi Laplaza,  
Nuria Marin Lambies, Celia  
Tarrega Felip

**Hospital General de Castellón, Castellón de la  
Plana**

## Neumonías intersticiales idiopáticas (NII)

- El pulmón tiene un repertorio limitado de respuestas al daño.
  - Los linfocitos y macrófagos producen reacción inflamatoria y fibrótica.
- Grupo de 7 enfermedades inflamatorias y fibrosantes de causa desconocida: 7 patrones de respuesta al daño.
- Consideraciones previas:
  - Los patrones pueden verse en enfermedades de causa conocida (solo se clasificará dentro de NII las de causa desconocida).
  - El mismo paciente puede tener dos o más patrones radiológicos e histológicos.
  - Hay patrones radiológicos atípicos.
  - Clínica + Hallazgos radiológicos + Biopsia = Diagnóstico final.

## El intersticio pulmonar

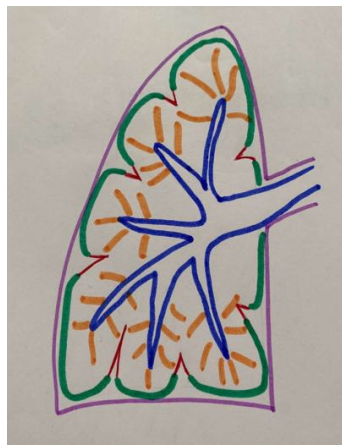
### INTERSTICIO INTRALOBULILLAR

Fibras finas de tejido conectivo alrededor de las paredes de los alvéolos y que sirve de puente entre el intersticios.

### INTERSTICIO SUBPLEURAL

Se localiza inmediatamente por debajo de la pleura visceral y rodea al pulmón en forma de un saco fibroso a partir del cual los septos de tejido conectivo se extienden hacia el parénquima pulmonar.

Entre los septos se encuentran los septos interlobulillares.



SEPTOS INTERLOBULILLARES

### INTERSTICIO CENTRILOBULILLAR

La prolongación más periférica en contacto con los bronquiolos centrolobulillares y las arterias.

### INTERSTICIO PERIBRONCOVASCULAR

Sistema de fibras donde asientan las arterias pulmonares y los bronquios.

Se extiende desde el hilio hasta el nivel de los conductos y los sacos alveolares.

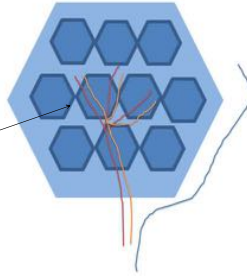
# Lobulillo pulmonar

Unidad más pequeña de la estructura pulmonar separada por septos de tejido conectivo.

Morfología poliédrica irregular.

Cada lobulillo secundario se relaciona con una arteria pulmonar y un bronquilo pequeño.

Está separado por septos interlobulillares.



Formados por un número limitado de acinos (12 aprox). ACINO PULMONAR.

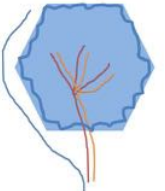
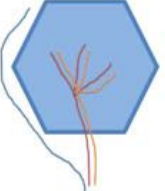
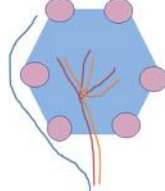
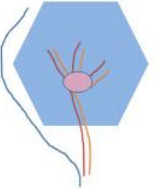
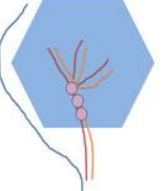
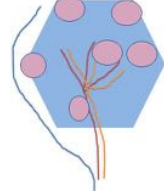
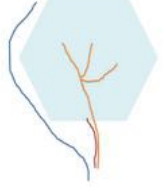
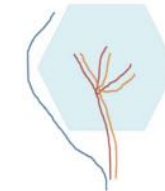
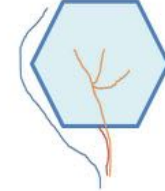
Dentro de cada acino se situarán los alveolos.

Los vasos venosos y linfáticos se distribuyen por los septos interlobulillares.

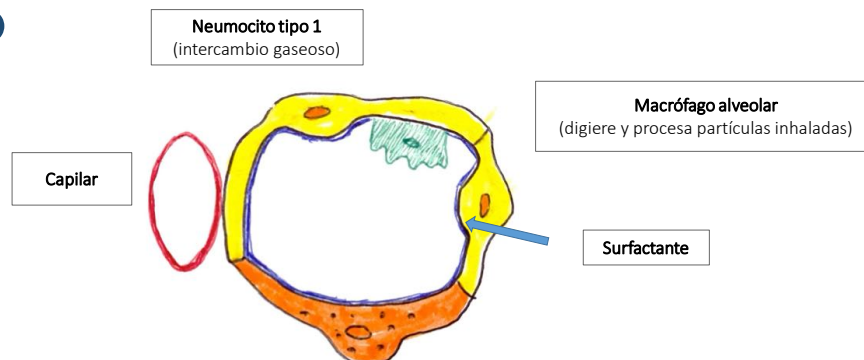


El conocimiento de la anatomía del lobulillo secundario y su morfología normal es clave para la interpretación de TCAR:

- Normalmente las estructuras visibles más pequeñas son 0,3 - 0,5 mm.
- Para el estudio en el TCAR dividimos el lobulillos en 3 partes.

Septos interlobulillares	Estructuras centrilobulillares	Parénquima pulmonar funcionante
<p>Rodean al lobulillo secundario.</p> <p>Las venas pulmonares y los vasos linfáticos se sitúan en los septos interlobulillares.</p> <p>En el pulmón central son más finos y están peor definidos que en la periferia.</p>  <p>IRREGULAR</p>  <p>REGULAR</p>  <p>PERILINFÁTICA</p>	<p>Contiene la arteria pulmonar y ramas bronquiales del lobulillo.</p>  <p>NÓDULO CENTROLOBULILLAR</p>  <p>ÁRBOL EN BROTE</p>  <p>ALEATORIA</p>	<p>Alveolos y soporte capilar asociado, con sus respectivas vías aéreas pequeñas y ramas y venas pulmonares.</p> <p>Este parénquima se apoya sobre un estroma de tejido conectivo: intersticio intralobulillar, que resulta invisible.</p>  <p>CONSOLIDACIÓN</p>  <p>VIDRIO DESLUSTRADO</p>  <p>EMPEDRADO</p>

# El alveolo



## Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)

Características epidemiológicas	<p>La más común. La 2ª en peor pronóstico. Supervivencia 2-4 años. Pacientes &gt;50 años.</p>	<p>Complicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Deterioro rápido.</li> <li>· Cáncer de pulmón.</li> <li>· Infecciones oportunistas.</li> <li>· HTP.</li> </ul>
Clínica	<p>Tos no productiva y disnea progresiva de meses o años de evolución.</p>	
Causa	<p>La NIU (Neumonía Intersticial Usual) es el diagnóstico histológico y un patrón de reacción pulmonar ante una agresión.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puede ser secundaria a la exposición a polvos (asbestos- placas pleurales calcificadas o antecedente de exposición al asbesto), fármacos (bleomicina), radiación o enfermedades del colágeno (AR &gt; esclerodermia):             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Cuando no se encuentra ninguna etiología después de una historia revisada, es cuando la NIU y la FPI son sinónimos.</li> <li>○ NIU es la alteración histológica y FPI es la enfermedad que lleva este hallazgo histológico.</li> </ul> </li> </ul>	
Fases	<p>1.Temprana. 2.Tardía.</p>	

Fibroblastos en intersticio



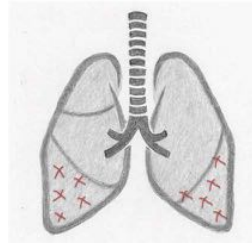
Inflamación crónica con tapones y neumonía organizativa en espacio alveolar

Las muestras de AP son heterogéneas (en una misma muestra coexisten áreas de pulmón normal con áreas de inflamación activa y de fibrosis)

# Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)

## NIU TEMPRANA

Reticulación irregular en la zona posterior subpleural basal.

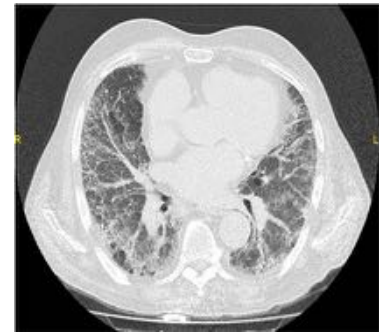
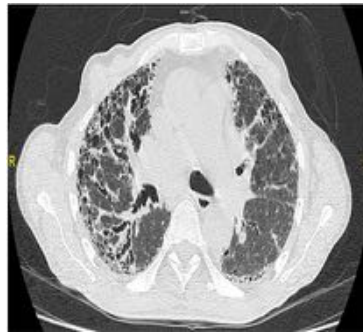
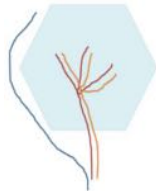


## NIU TARDÍA

Fibrosis, bronquiectasias por tracción y patrón en panal subpleural posterior basal.

Las bases están afectadas severamente

Densidad en vidrio deslustrado indica inflamación activa y enfermedad potencialmente tratable si no hay fibrosis establecida.



**HALLAZGOS TÍPICOS:** Quistes en panal, patrón reticular con signos de fibrosis o zonas de vidrio deslustrado pero con predominio de fibrosis. De distribución típica (posterobasal).

**HALLAZGOS ATÍPICOS:** No patrón de distribución típico o prevalece el vidrio deslustrado sobre los signos de fibrosis.

¿Biopsia? Si predomina el patrón de panalización o todos los hallazgos son compatibles con NIU, sin la presencia de patrón en panal, la tendencia actual es a no realizar biopsia.

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de causas conocidas.</li> <li>• Alteración pruebas función respiratoria.</li> <li>• Hallazgos típicos TCAR.</li> <li>• Biopsia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;50 años.</li> <li>• Disnea comienzo insidioso.</li> <li>• &gt;3 meses con síntomas.</li> <li>• Crepitantes inspiratorios bibasales.</li> </ul>

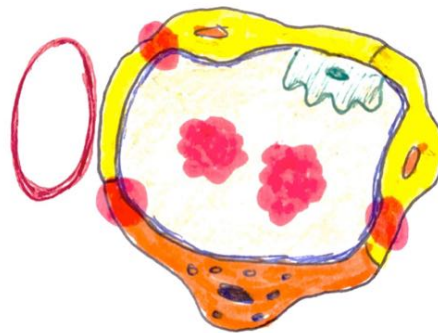


## Neumonía intersticial no específica (NINE)

Características epidemiológicas	Pacientes jóvenes 40-50 años. Mejor supervivencia a los 5 años que la FPI (responde a corticoides). Fundamentalmente es un diagnóstico de exclusión.
Clínica	Clínica similar a una IPF: tos crónica y disnea.
Causa	Idiopática. Es la manifestación pulmonar más frecuente en pacientes con enfermedades vasculares por colágeno. Puede asociarse a fármacos o Expo ocupacional. Puede asociarse a dermatomiositis y a VIH.
Fases	1. Celular. 2. Fibrótica (Pronóstico mejor que FPI pero peor que forma celular).

Engrosamiento septal (causa patrón en vidrio deslustrado)  
Inflamación crónica y depósito de colágeno

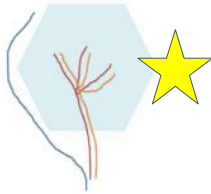
A diferencia de la FPI no suelen haber fibroblastos en intersticio



Macrófagos no pigmentados en el alveolo.

- Presentan de grados variables de inflamación intersticial y fibrosis pero sin rasgos específicos que permiten el diagnóstico de NIU, NID o NIA.
- Las lesiones histológicas son homogéneas en tiempo y corresponden al mismo estadio en la evolución de la enfermedad (dif con FPI)

# Neumonía intersticial no específica (NINE)



Un hallazgo importante (independientemente de la forma) son las opacidades en vidrio deslustrado, que suelen ser bilaterales. Suelen mejorar tras el tratamiento.

NINE CELULAR

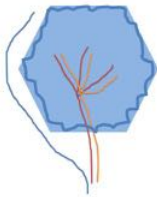
Vidrio deslustrado sin cambios fibróticos significativos.

NINE FIBRÓTICA

Reticulación irregular (engrosamiento septal interlobulillar) y bronquiectasias por tracción.

Consolidaciones.

Engrosamiento de los haces broncovasculares y dilatación bronquial.



Tiende a afectar a la periferia de los lóbulos posteriores de manera bilateral.

Si hay afectación de los lóbulos superiores pensar en sarcoidosis.

Patrón en panal suele estar ausente (si está pensar en FPI).

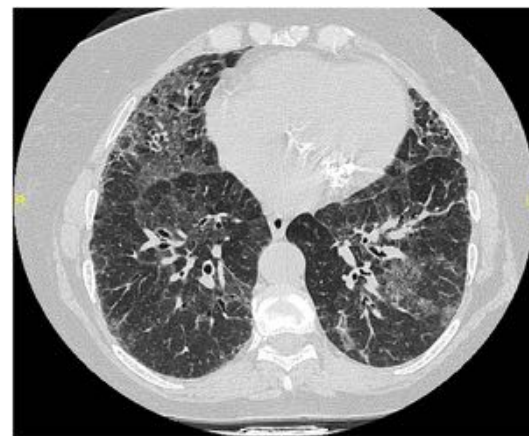
Vidrio deslustrado



Engrosamiento de los septos



Campos superiores con escasa afectación



Vidrio deslustrado

Reticulación irregular

## Neumonía organizativa criptogénica (NOC)

Características epidemiológicas	<p>Pacientes de 40-50 años.</p> <p>NOC responde a esteroides con buen pronóstico y se suele resolver completamente, aunque suele tener recurrencias.</p>
Clínica	<p>Febrícula, tos seca, disnea y malestar general de 1-6 meses de evolución.</p>
Causa	<p>La mayoría de los casos son Idiopáticos.</p> <p>Este patrón se puede ver:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Colagenosis, inhalación tóxicos, toxicidad a fármacos, infección previa y neumonitis aguda por radiación.</li> <li>· Linfoma, enfermedades granulomatosas, vasculitis, infartos.</li> <li>· Puede coexistir con NINE, histiocitosis de células de Langerhans.</li> </ul>

Fibroblastos mixoides se organizan como neumonía llenando el espacio aéreo.

A diferencia de la FPI estos acúmulos de fibroblastos se resuelven cuando la enfermedad remite.



Septos alveolares engrosados por inflamación crónica linfocítica.

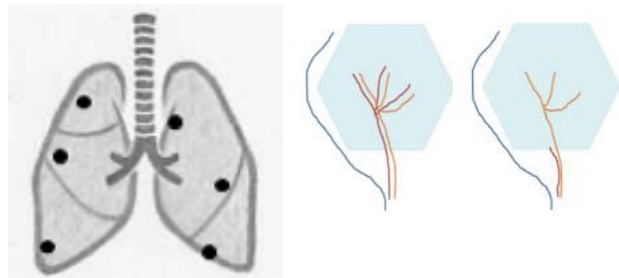
El hallazgo característico es la presencia de yemas mixoides de tejido de granulación en las luces de vías aéreas pequeñas, extendiéndose a conductos alveolares y alveolos.



# Neumonía organizativa criptogénica (NOC)

Patrón mixto de consolidaciones y patrón en vidrio deslustrado de distribución periférica y peribroncovascular.

Más predominante en lóbulos inferiores.



## HALLAZGO CARACTERÍSTICO: **SIGNO DEL HALO INVERTIDO**

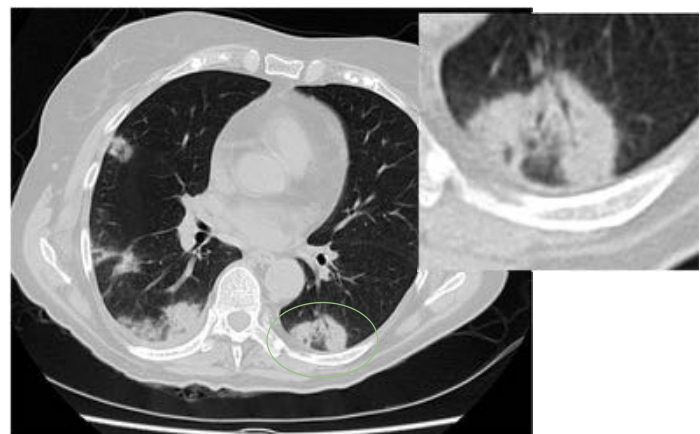
- Consolidación con morfología de anillo que rodea un centro en vidrio deslustrado.
- NO confundir con el signo del halo de Aspergilosis invasiva (opacidad central rodeada de vidrio deslustrado).

Unilateral o bilateral.

Recurrencias con cambio de localización y tamaño de las áreas afectadas.



PERIFÉRICA Y CAMPOS INFERIORES



## Neumonía organizativa criptogénica (NOC)



AL DIAGNÓSTICO



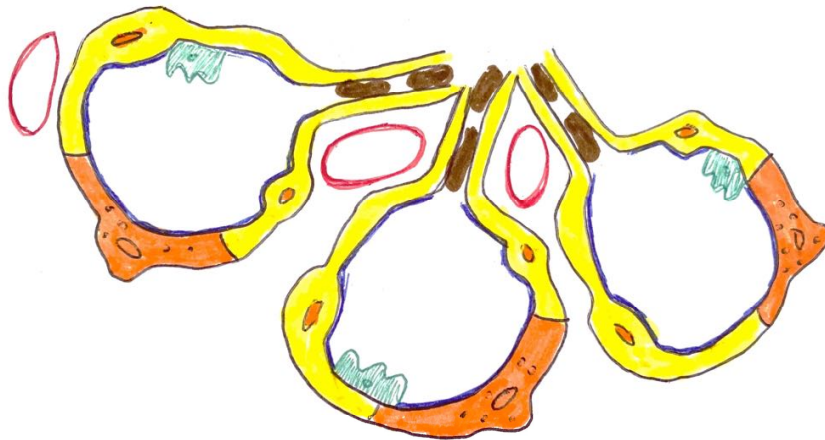
TRAS DOS SEMANAS DE  
TRATAMIENTO



UN AÑO TRAS EL  
DIAGNÓSTICO

## Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial (BR/EPI)

Características epidemiológicas	Es muy común en fumadores donde los macrófagos pigmentados se encuentran en los bronquiolos respiratorios. Es la más benigna de las NII, ya que el pronóstico es bueno si dejan de fumar.
Clínica	BR normalmente es asintomática Puede tener síntomas: tos y dificultad para respirar.
Causa	Relacionada con el tabaco



Macrófagos pigmentados ocupando los bronquiolos respiratorios.

Positivo para PAS, este pigmento representa partículas de material específico del humo del tabaco, contenido dentro de los fagolisosomas citoplasmáticos.

# Bronquiolitis respiratoria asociada a enf. pulmonar intersticial (BR/EPI)

Opacidades nodulares centrolubulillares



Severidad de la inflamación y extensión de los macrófagos en los bronquiolos respiratorios.

Opacidades parcheadas en vidrio deslustrado.

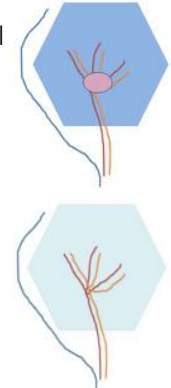
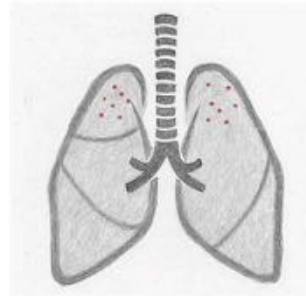


Acúmulos de macrófagos al

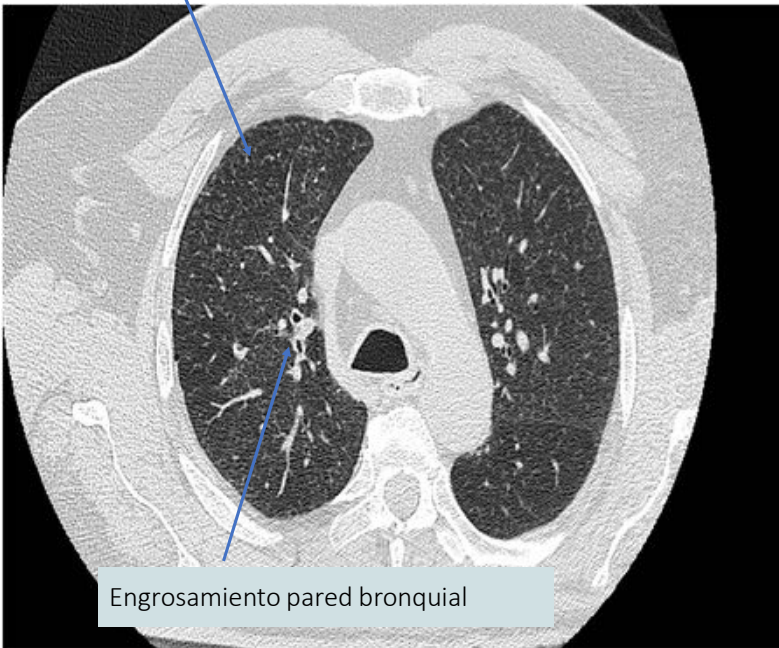
Engrosamiento de la pared bronquial

Predominio en lóbulos superiores.

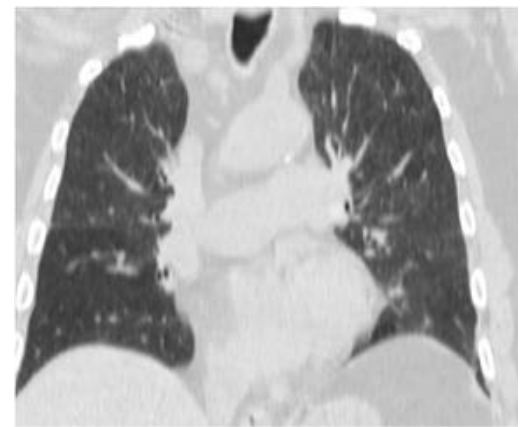
Puede asociar enfisema. (Tabaco)



Opacidades nodulares centrolubulillares



Engrosamiento pared bronquial



Predominio campos superiores



## Neumonía intersticial descamativa (NID)

Características epidemiológicas	<p>Enfermedad rara.</p> <p>Fumadores de entre 40-50 años.</p> <p>Pronóstico es bueno aunque algunos pacientes evolucionan a fibrosis a pesar de corticoides.</p>
Clínica	<p>Comienzo insidioso/subagudo, con tos y disnea de esfuerzo.</p>
Causa	<p>La mayoría de estos pacientes son fumadores: es probable que en muchos casos se trate de una reacción al humo del tabaco.</p> <p>También puede verse este patrón histológico tras exposición a diversos polvos (asbesto, aluminio, sílice, metales pesados), fármacos, histiocitosis de Langerhans, leucemia.</p>



Macrófagos pigmentados ocupando el alveolo

Hay una superposición entre los hallazgos histológicos de NID- BR/EPI (exclusiva de fumadores). Se ha sugerido que se usen como una única entidad.

- Sin embargo, la histología de la BR-EPI tiene una distribución bronquiocéntrica y la NID es difusa.
- Traducen diferentes grados de reacción de la pequeña vía aérea y del parénquima pulmonar al humo del tabaco. Aunque pueden presentar partes diferentes de una misma enfermedad, actualmente se las considera como separadas.



# Neumonía intersticial descamativa (NID)

Opacidades parcheadas en vidrio deslustrado.

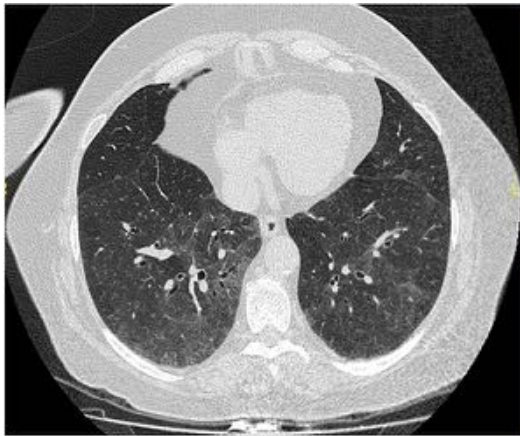
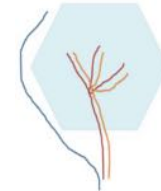
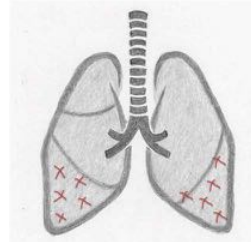


Acúmulos de macrófagos alveolares.

Predominio subpleural y bibasal

Patrón reticular con signos de fibrosis más marcadas en las zonas basales (menos frecuente) → pequeños quistes que no se aglomeran entre si. Los quistes del panal son infrecuentes.

Enfisema centrolobulillar (Tabaco)



Vidrio deslustrado de distribución difusa



Engrosamiento peribroncovascular

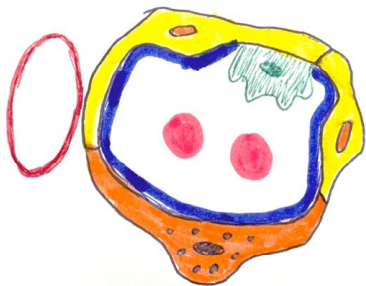


Quistes

## Neumonía intersticial aguda (NIA)

Características epidemiológicas	Al contrario de las otras NII la única con curso agudo y peor pronóstico. Fulminante, la mayoría mueren en 6 semanas tras inicio de los síntomas.
Clínica	Insuficiencia respiratoria que se desarrolla en días o semanas sin un claro agente etiológico.
Causa	La causa primaria de NIA es la destrucción de surfactante. Es sinónimo de daño alveolar difuso.
Fases	<ul style="list-style-type: none"> <li>Temprana (exudativa) : membrana hialina, infiltración alveolar difusa por células inflamatorias y edema pulmonar no cardiogénico.</li> <li>Crónica (organizativa) engrosamiento de la pared alveolar y tejido de granulación alveolar . Suele iniciarse una semana después del daño inicial</li> </ul>

FASE EXUDATIVA



Linfocitos intraalveolares

Membranas hialinas secundarias a la destrucción del surfactante

FASE ORGANIZATIVA



Engrosamiento crónico de la pared alveolar.

Fibroblastos intentan reparar el daño con fibrosis crónica

Los hallazgos histológicos son los mismos que en síndrome de distres respiratorio agudo, por lo que también se la llama SDRA IDIOPÁTICA.

## Neumonía intersticial aguda (NIA)

### FASE EXUDATIVA O AGUDA

Áreas de vidrio deslustrado que pueden progresar a consolidaciones, asociando un patrón en mosaico en bases.

### FASE TARDÍA

Distorsión de la arquitectura pulmonar, bronquiectasias por tracción y quistes.

En los pacientes que sobreviven se observan cambios residuales como áreas de hipoatenuación, opacidades reticulares y fibrosis pulmonar.



Vidrio deslustrado difuso con engrosamiento septos interlobulillares

## Neumonía intersticial linfoide (NIL)

Características epidemiológicas	Mujeres en torno a los 50 años Pronóstico: muchas evolucionan bien con corticoides.
Clínica	Tos y disnea de meses o años de evolución.
Causa	Es excepcionalmente rara de forma aislada y más común si se asocia con VIH o síndrome de Sjögren, artritis reumatoide... Solo un pequeño número de casos evoluciona a linfoma.



Los linfocitos expanden los septos alveolares formando centros germinales, con compresión secundaria del alveolo.



## Neumonía intersticial linfoide (NIL)

Difuso o en lóbulos inferiores patrón en vidrio deslustrado.

Nodulillos centrolobulillares mal definidos de predominio en bases

Quistes de paredes delgadas dispersos

Condensaciones parenquimatosas.

Se puede complicar con neumotórax.



Por atrapamiento aéreo por el acumulo de células peribronquiales.



Áreas de vidrio deslustrado con engrosamiento septal.

Foco de condensación parenquimatosas

Quistes perivasculars de pared fina.

Vidrio + quistes = altamente sugestivo de NIL

\* Imagen de: Mueller-Mang C, Grosse C, Schmid K, Stiebellehner L, Bankier A. What Every Radiologist Should Know about Idiopathic Interstitial Pneumonias. RadioGraphics. 2007;27(3):595-615.

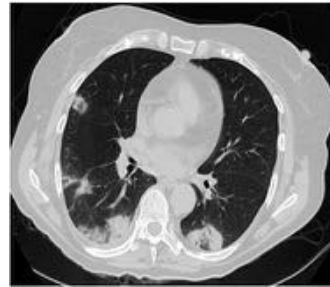


# Conclusiones

PATRÓN PANAL		CONSOLIDACIONES	
FPI		NOC	NIA



Panal subpleural posterior



Consolidaciones periféricas  
Signo halo invertido



Aguda, fulminante  
Mosaico 2 Fases

VIDRIO DESLUSTRADO			
--------------------	--	--	--

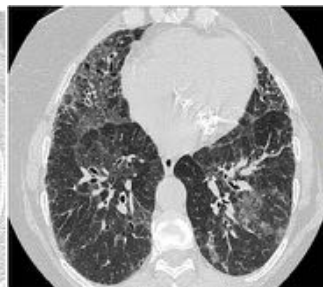
NID	BR/EPI	NINE	NIL
-----	--------	------	-----



Difuso  
Microquistes  
Enfisema



Nódulos  
centrolobulillares  
Campos superiores  
Enfisema



Patrón reticular  
Bronquiectasias  
Puede mínimo  
patrón en panal en  
las bases



INMUNIDEPRESIONADOS\*  
Vidrio deslustrado  
Quistes  
Consolidaciones

El diagnóstico de las neumonías intersticiales idiopáticas, es un reto en nuestra práctica radiológica. Para ello es importante conocer la organización anatómica del pulmón y comprender los diferentes mecanismos inflamatorios implicados; así como reconocer los patrones típicos, la localización de las lesiones, la evolución en el tiempo y su asociación con el hábito tabáquico y otras enfermedades concomitantes.

\* Imagen de: Mueller-Mang C, Grosse C, Schmid K, Stiebellehner L, Bankier A. What Every Radiologist Should Know about Idiopathic Interstitial Pneumonias. RadioGraphics. 2007;27(3):595-615.