

NIU o no NIU, esa es la cuestión.

Celia Pérez Ramírez, Aurora Gil Bernal, José Carlos Pérez Tejada, Laura Reyes Márquez, Susana Rico Gala, Angela Bello Garrido
Hospital de Valme, Sevilla, España

Objetivos Docentes

- Revisar la última actualización de la ATS/ESR (American Thoracic Society/European Respiratory Society) en la clasificación de las neumonías intersticiales idiopáticas.
- Exponer los signos radiológicos que nos ayudarán a diferenciarlas, centrándonos en la importancia de reconocer el nivel de certeza para NIU.

Revisión del tema

Las neumonías intersticiales idiopáticas (NIIs) constituyen un grupo de enfermedades pulmonares parenquimatosas difusas (EPID), heterogéneo, consecuencia del daño al parénquima pulmonar que se traduce en distintos patrones de inflamación y fibrosis.

El diagnóstico de las NII requiere la exclusión de las causas conocidas de enfermedad pulmonar intersticial.

El proceso del diagnóstico multidisciplinario en un paciente con NII es dinámico, y requiere una comunicación estrecha entre el clínico, el radiólogo y, cuando corresponda, el patólogo. Los datos clínicos, así como los hallazgos radiológicos serán esenciales para el diagnóstico.

El enfoque multidisciplinario no disminuye la importancia de la biopsia pulmonar en el diagnóstico; más bien, delimita los supuestos dónde la biopsia da más información que la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) y aquellos en los que no se necesita.

La última actualización de la ATS/ESR (American Thoracic Society/European Respiratory Society) realizada en 2013 reconoce 8 entidades clínicas idiopáticas que se agrupan en NII fibrosantes crónicas (NIU y NINE), NII relacionadas con el tabaco (BR-EPI y NID), agudas/subagudas (NOC y NIA) y raras (NIL y fibroelastosis pleuroparenquimatosas idiopáticas). Fig. 1.

Categoría	Patrón radiológico/histológico	Entidad clínica
FIBROSANTES CRÓNICAS	-Neumonía intersticial usual. -Neumonía intersticial no específica.	-Fibrosis pulmonar idiopática. -Neumonía intersticial no específica idiopática.
RELACIONADAS CON EL TABACO	-Bronquiolitis respiratoria. -Neumonía intersticial descamativa.	-Bronquiolitis respiratoria asociada a EPI. -Neumonía intersticial descamativa.
AGUDAS/SUBAGUDAS	-Neumonía organizada. -Daño alveolar difuso	-Neumonía organizada criptogénica. -Neumonía intersticial aguda.

Figura 1. Tabla que resume la categorización de las principales neumonías intersticiales. Referencia: traducido de 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 Me. Vol 188, Iss. 6, pp 733–748, 2013.

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO.

Aunque la radiografía convencional continúa siendo útil en el diagnóstico, la TC de tórax será la técnica de elección.

Cuando nos enfrentamos a una afectación intersticial difusa, tenemos que determinar en primer lugar la presencia o ausencia de patrón radiológico compatible con NIU. La distinción entre NIU y las demás NII se vuelve primordial debido a la marcada diferencia en el tratamiento y pronóstico. Fig. 2.

Enfermedad reversible y autolimitada.	Mayoría BR-EPID
Enfermedad reversible con riesgo de progresión celular.	NOC, NID y NINE
Estable con enfermedad residual.	NINE fibrosante
Enfermedad progresiva irreversible con potencial para la estabilización.	NINE fibrosante
Enfermedad progresiva irreversible a pesar del tratamiento.	NIU/FPI y algunas NINE fibr.

Figura 2. Tabla que resume el comportamiento/pronóstico de las neumonías intersticiales idiopáticas. Referencia: traducido de 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 Me. Vol 188, Iss. 6, pp 733–748, 2013.

Por tanto, el papel del radiólogo en el diagnóstico:

1. Establecer si la enfermedad intersticial fibrosante muestra un patrón definitivo/posible/no compatible con NIU.
2. Sugerir alternativas diagnósticas cuando sea posible.

NEUMONÍA INTERSTICIAL USUAL (NIU).

Es la NII más frecuente y su entidad clínica es la FPI (Fibrosis Pulmonar Idiopática).

Afecta preferentemente a varones con edad comprendida entre los 50-70 años. El síntoma predominante en el cuadro clínico es la disnea, acompañada de tos no productiva.

Asocia un mal pronóstico, siendo la supervivencia media de 2,5-3,5 años.

La progresión natural es heterogénea; algunos pacientes permanecen estable durante períodos prolongados, otros muestran una progresión más rápida y constante y otros sucumben a la exacerbación aguda.

Radiografía de tórax:

Muestran un patrón reticular bilateral que predomina en zona basal pulmonar y en la periferia subpleural, panalización (múltiples áreas quísticas milimétricas) y pérdida de volumen pulmonar. Fig. 3.



Figura 3. Radiografía PA de tórax de un paciente de 63 años. Aumento de la trama intersticial de tipo reticular de predominio basal bilateral y discreta pérdida de volumen pulmonar.

Hallazgos en TC:

-Reticulación: engrosamiento de septos intralobulillares de disposición periférica subpleural. Fig.4 .

-Bronquiectasias/Bronquiolectasias de tracción: dilatación bronquial irreversible localizada o difusa condicionada por la inflamación/fibrosis parenquimatosa.

- Panalización: quistes aéreos estrechamente aproximados, normalmente de 3–10 mm de diámetro con paredes de 1-3 mm de grosor, que se asemejan a un panel. La panalización es criterio necesario para el diagnóstico definitivo de NIU (neumoía intersticial usual). Fig.5.

Hallazgos en TC:

-**Vidrio deslustrado:** Ausente o en menor extensión que la reticulación. Las zonas de vidrio deslustrado traducen fibrosis/inflamación.

-**Distribución:** Periférica (90%) y basal (70%).

-**Otros:** En el 70-80% de los pacientes es frecuente visualizar adenopatías mediastínicas ligeramente aumentadas de tamaño (<15 mm) .

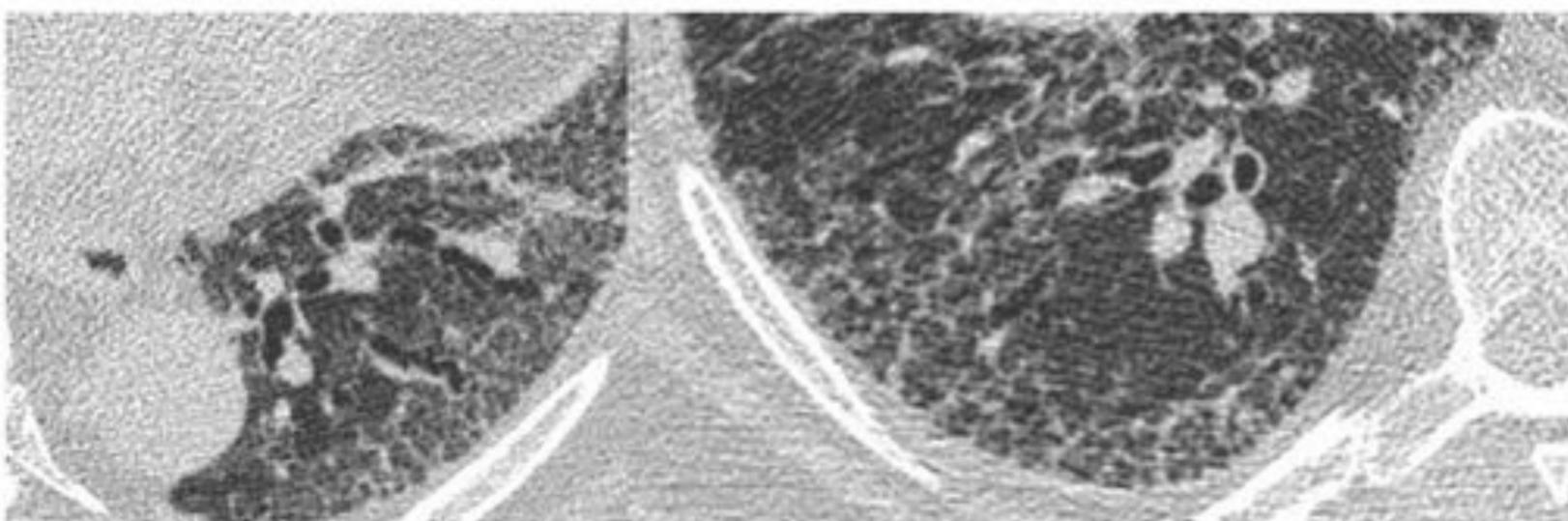


Figura 4. Cortes axiales de TC de paciente varón de 62 años con signos de afectación intersticial difusa, posible NIU. Opacidades curvilineas que se disponen en el espacio subpleural (a 1 cm superficie pleural costal) secundario al engrosamiento del intersticio intralobulillar.

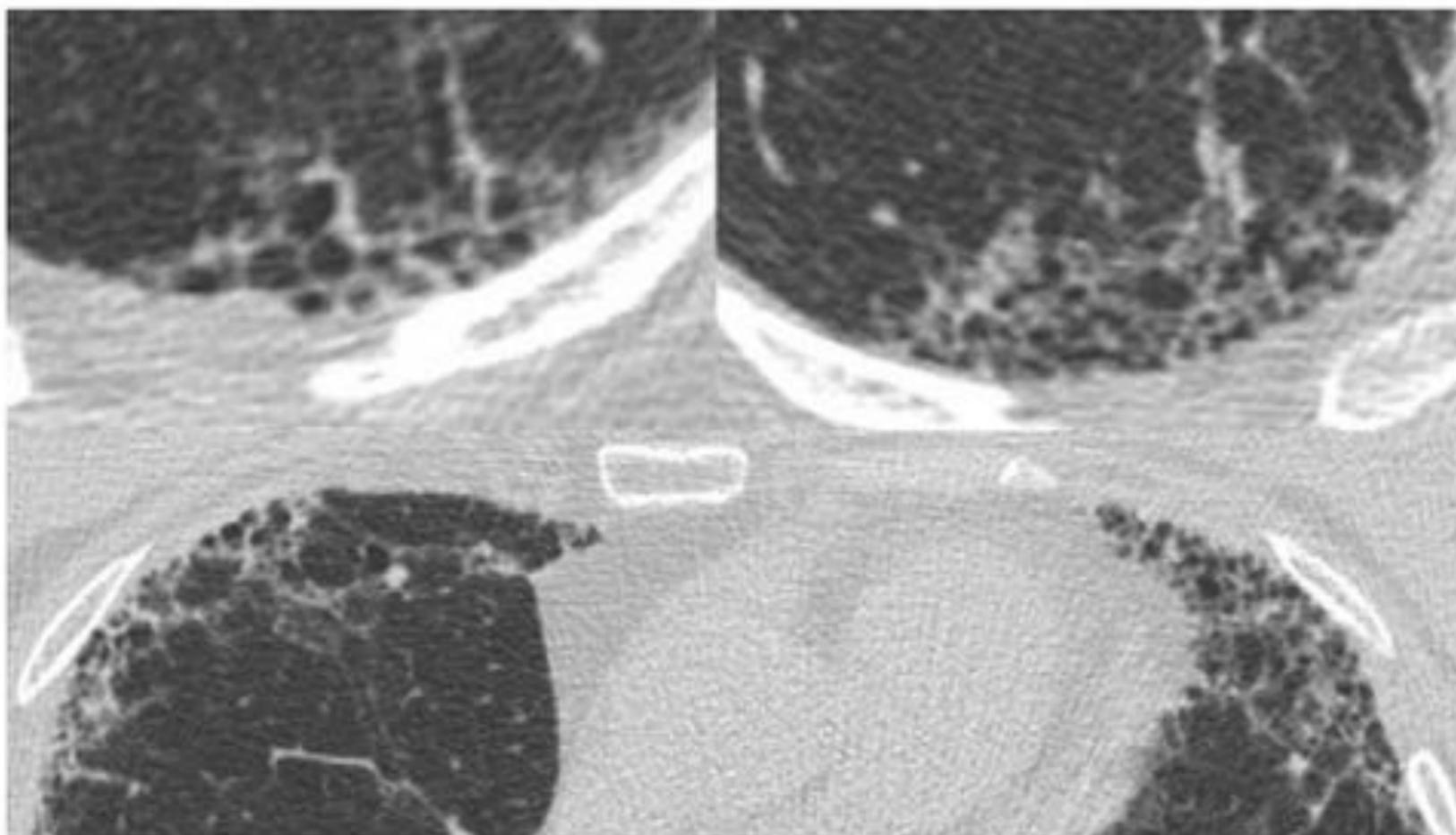


Figura 5. Cortes axiales de TC de paciente varón de 67 años con signos de afectación intersticial difusa, patrón NIU definitivo. Se identifican signos de panalización: quistes aéreos agrupados que muestran diámetros similares entre si (3-10 mm), de paredes bien definidas y localización subpleural.

Guía para diagnóstico y tratamiento de FPI de 2011 de ATS/ERS/JRS/ALAT incluye un algoritmo diagnóstico que correlaciona los hallazgos radiológicos en pacientes sospecha de FPI estableciendo 3 niveles de certeza para el patrón radiológico de NIU.

NIU posible.

Predominio basal, subpleural.
Reticulación.
Ausencia de signos incompatibles.

NIU definitivo.

Predominio basal, subpleural.
Reticulación.
Panalización sin/con bronquiectasias de tracción.
Ausencia de signos incompatibles.

Incompatible con NIU.

Predominio en campos superiores/medios.
Distribución peribroncovascular.
Vidrio deslustrado en mayor extensión que la reticulación.
Presencia de micronódulos profusos.
Quistes aéreos (a distancia de la panalización).
Atenuación en mosaico difusa (<3 l).
Consolidación.

Figura 6. Tabla resumen de los criterios de TC para el patrón radiológico NIU con 3 niveles de certeza. Referencia: traducido de "An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence based Guidelines for Diagnosis and Management"; Am J Respir Crit Care Med Vol 183. pp 788–824, 2011.

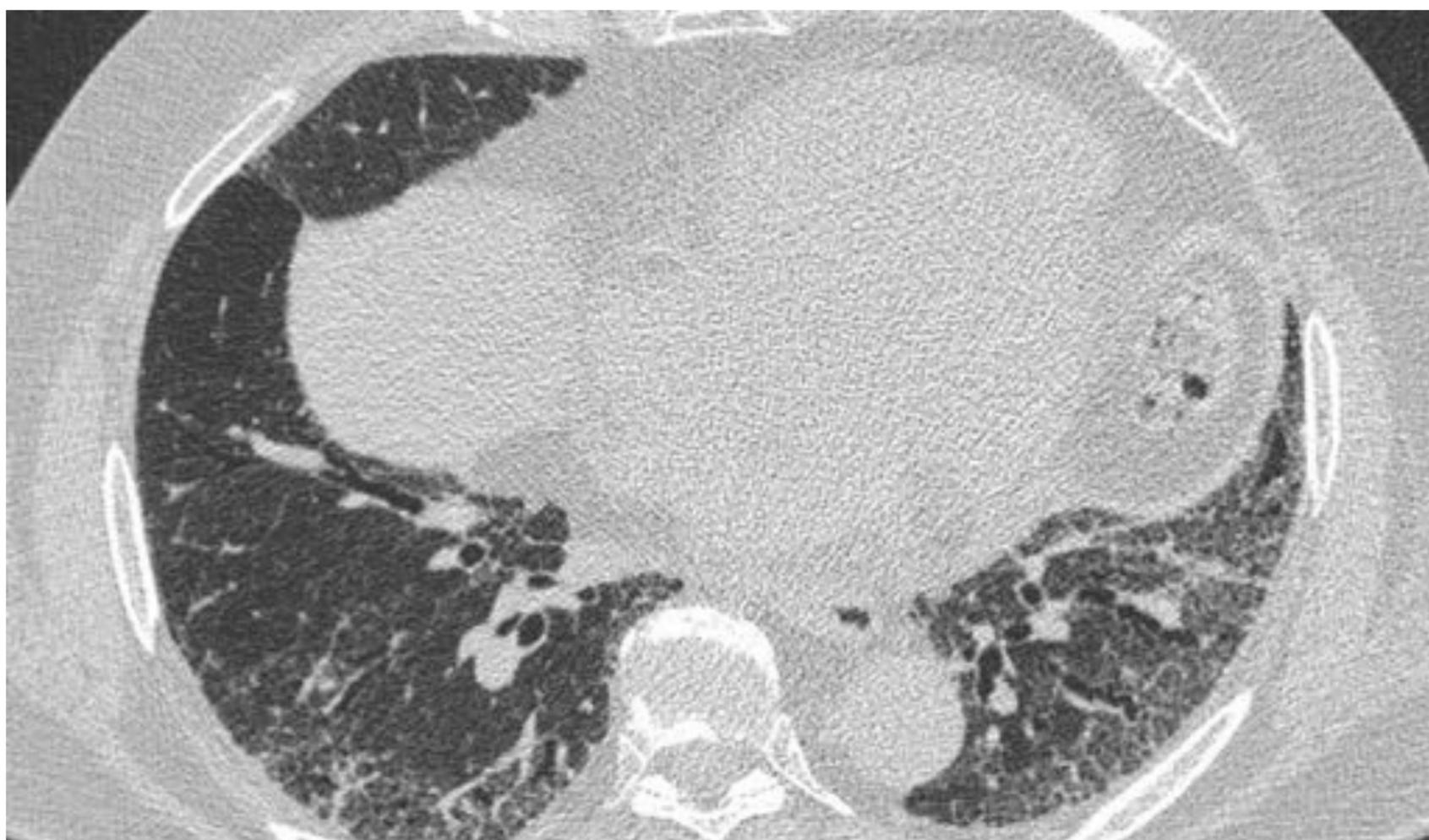


Figura 7. Cortes axiales de TC de paciente varón de 62 años con signos de afectación intersticial difusa, posible NIU. Extenso patrón reticular de predominio basal subpleural, bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción y distorsión arquitectural. Ausencia de panalización. **Posible NIU.**



Figura 8. Cortes axiales de TC de una paciente mujer de 61 años con signos de afectación intersticial difusa. Panalización subpleural. Bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción. Ausencia de vidrio deslustrado. La presencia de panalización posibilita que lo podamos definir como patrón **NIU definitivo**.

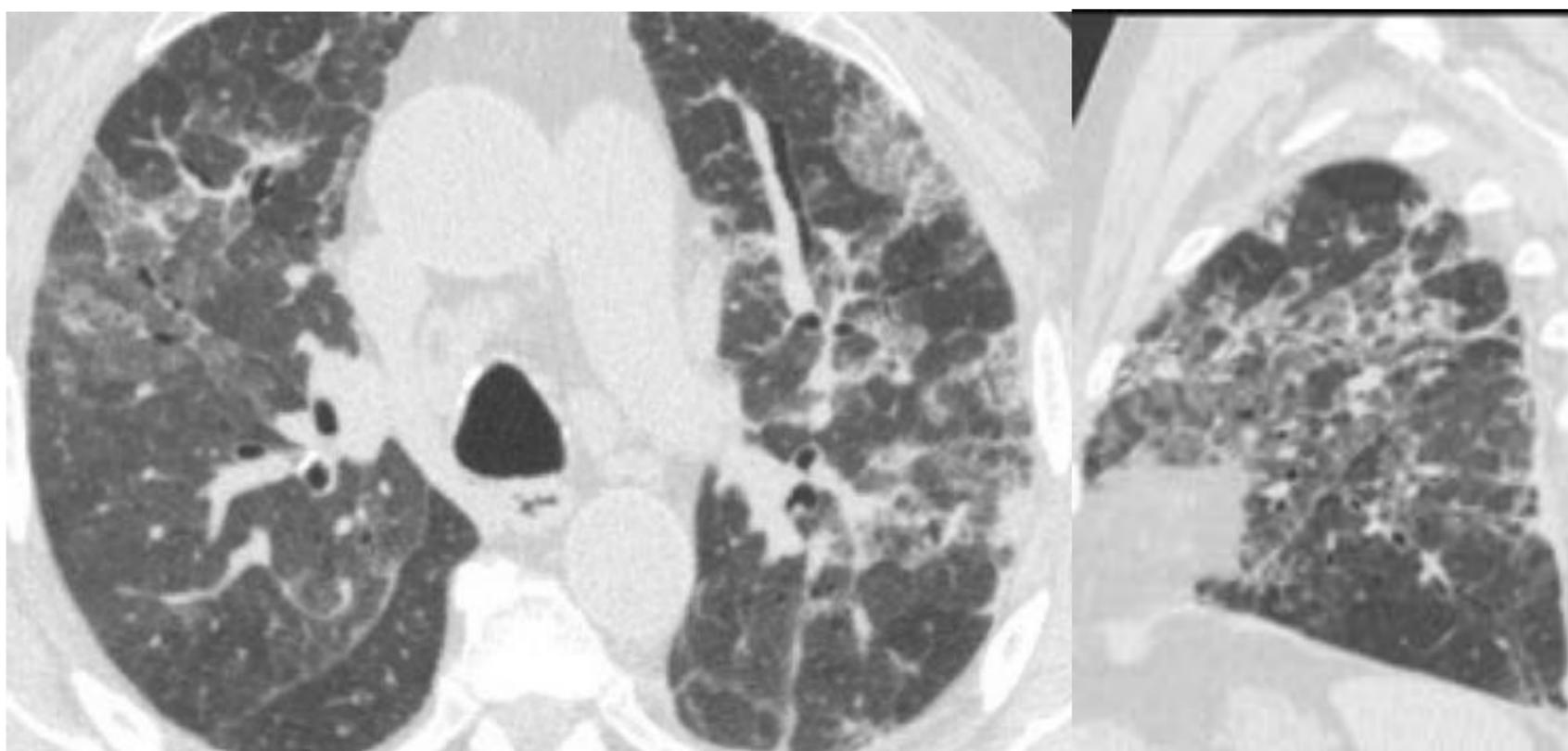


Figura 9. Corte axial y sagital de TC de una paciente mujer de 67 años con signos de afectación intersticial difusa. Opacidades reticulares y en vidrio deslustrado de predominio en LLSS que se alternan con áreas parcheadas radioluscentes (signo indirecto de atrapamiento aéreo). Patrón **incompatible con NIU**.

El **diagnóstico** de FPI se puede establecer si existe:

-Patrón compatible/definitivo con NIU y presentación clínica concordante, sin necesidad de realizar biopsia pulmonar.

En cambio si existe un patrón radiológico posible/incompatible con NIU, se deberá realizar una reevaluación y probablemente se requiera una biopsia pulmonar para realizar el diagnóstico.

Durante la evolución de la FPI, se pueden dar episodios de **exacerbaciones agudas**. Clínicamente la exacerbación aguda se traduce en un empeoramiento agudo de la disnea (<1 mes de duración) e hipoxemia con evidencia de nuevas anomalías en la TC.

Los hallazgos en TC son inespecíficos e incluyen la aparición de opacidades en vidrio deslustrado y áreas de consolidación que se superponen a la fibrosis (patrón reticular, panalización y bronquiectasias/ bronquielectasias de tracción).

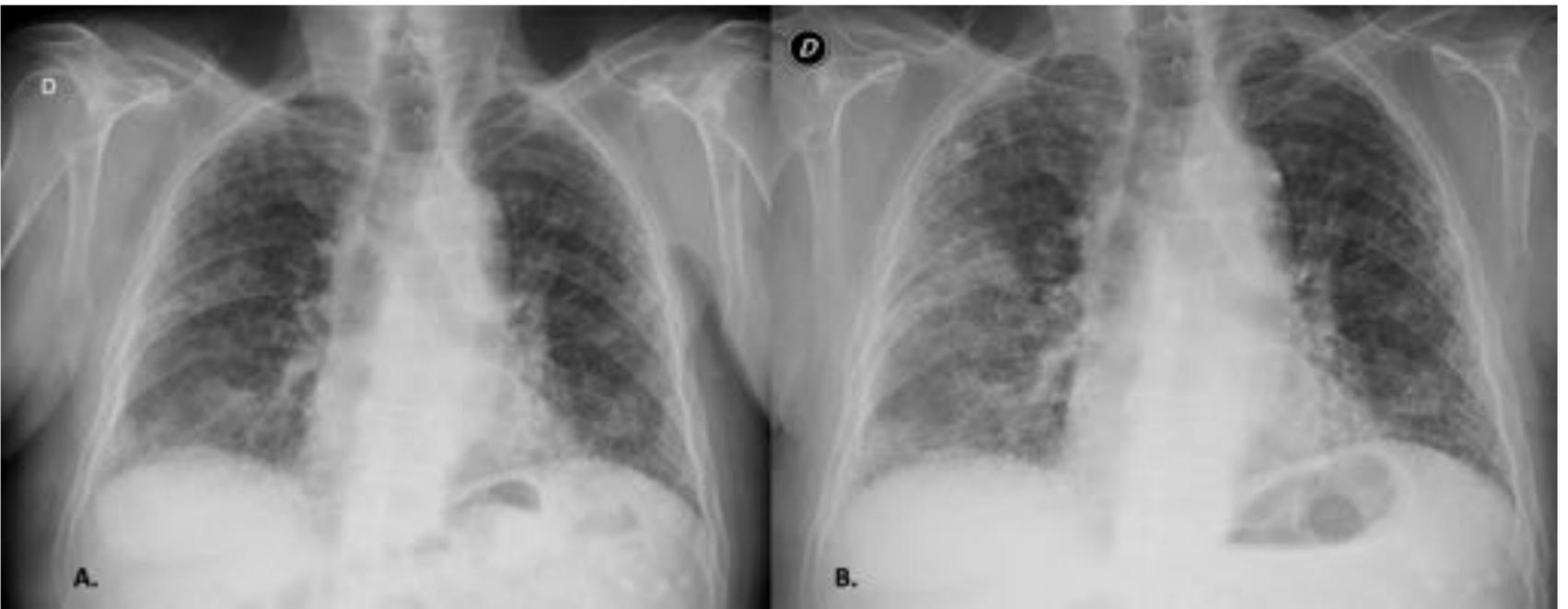


Figura 10. Radiografías de tórax del mismo paciente con un mes de diferencia. Varón de 77 años con diagnóstico de FPI que presenta un aumento agudo de la disnea. En la imagen A, se visualiza un evidente infiltrado intersticial de tipo reticular, de predominio basal y periférico y pérdida de volumen pulmonar. En la radiografía posterior (B) al ingreso, aparición de opacidades en vidrio deslustrado/consolidaciones en campo basal/medio de predominio derecho.

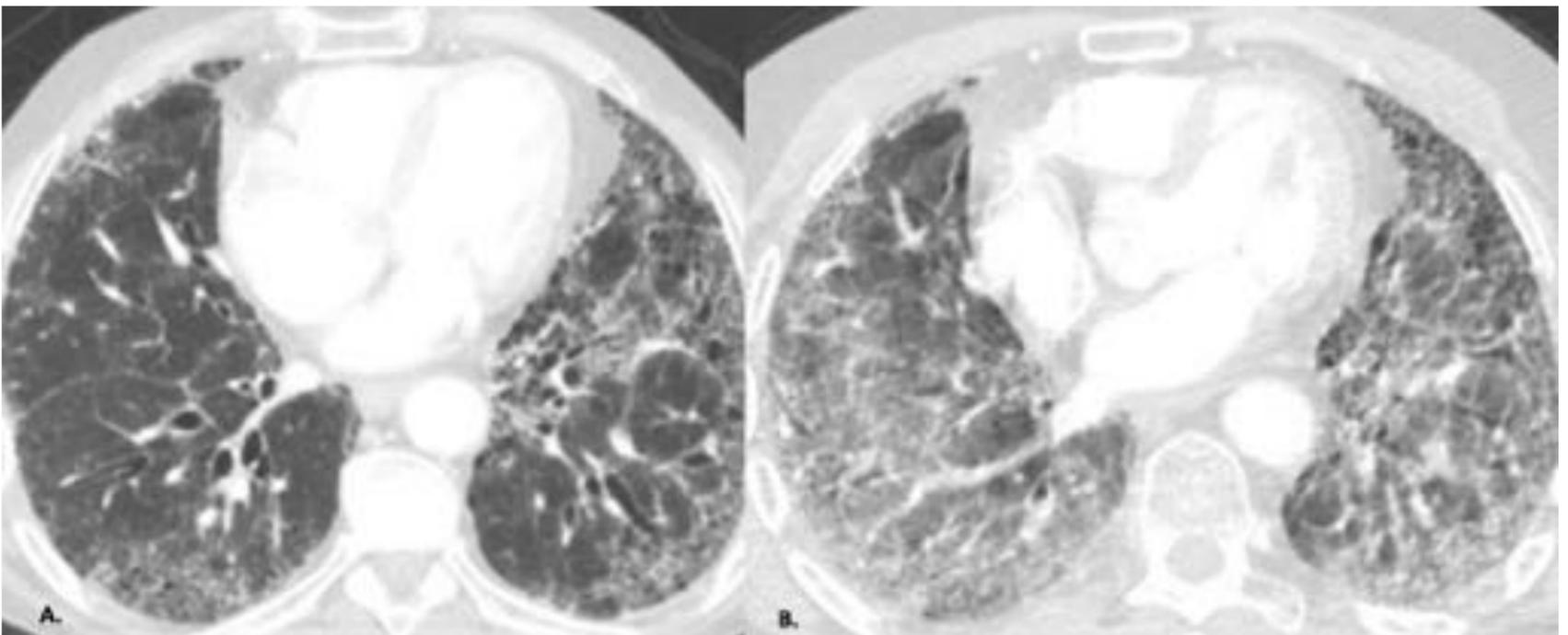


Figura 11. Cortes axiales de TC del mismo paciente con un mes de diferencia. Imagen A, signos compatibles con patrón NIU (reticulación, bronquiectasias de tracción y panalización). En la imagen B, sobre los signos de fibrosis se identifican extensas y difusas áreas de vidrio deslustrado de predominio medio-basal, compatible dada la evolución clínica con exacerbación aguda.

Diagnóstico diferencial:

NINE (neumonía intersticial no específica): el principal diagnóstico diferencial en el conjunto de las EPIDs.

Neumonitis por hipersensibilidad crónica: atenuación en mosaico (areas parcheadas de vidrio deslustrado) y zonas de atrapamiento aéreo. Signos de fibrosis (reticulación, bronquiectasias y panalización). Predominio en campos medios y superiores.

Asbestosis.

Sarcoidosis fibrótica: Distribución peribroncovascular en lobulos superiores con presencia de nódulos pulmonares y linfadenomegalias.

Fibrosis pulmonar familiar.

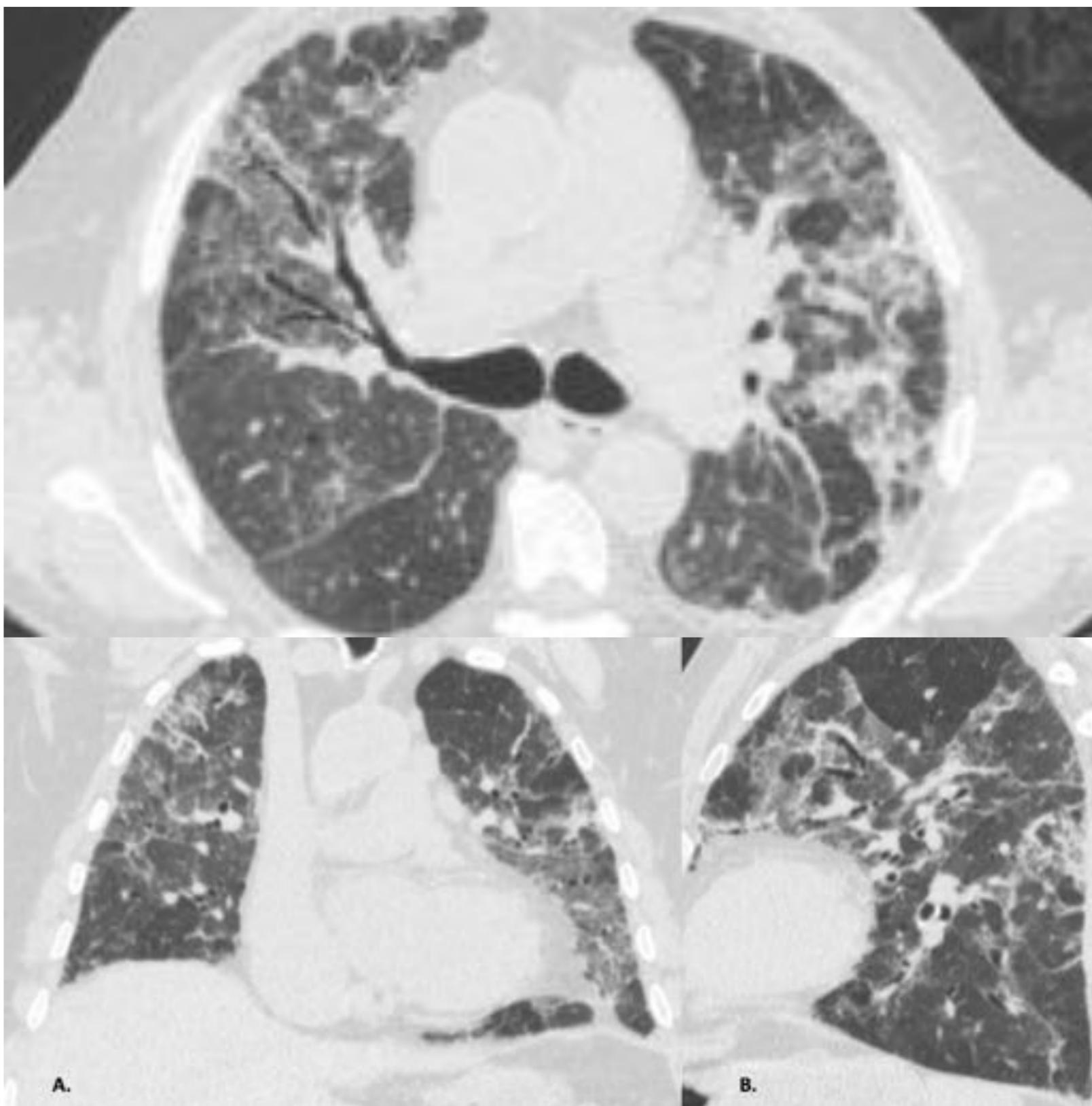


Figura 12. Cortes axial, coronal y sagital de TC de una paciente de 54 años. Extensas opacidades parcheadas en vidrio deslustrado con distribución en LLSS, LM y língula, que se asocia a áreas de atrapamiento aéreo localizada en LSI (B), bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción. Respeto de zona basal.

NEUMONÍA INTERSTICIAL NO ESPECÍFICA (NINE).

En la última revisión de 2013 se recomienda aceptar la NINE como una entidad propia en el conjunto de la EPIDs, eliminando el término provisional.

2ª patrón morfológico/patológico intersticial en frecuencia.

La edad media de presentación es 40-50 años, con inicio de los síntomas gradual, aunque una minoría puede sufrir una presentación subaguda. El síntoma predominante es la disnea asociada a tos y cansancio.

Pronóstico variable (mejor que la FPI), aunque éste va a depender del grado de fibrosis existente. La mayoría de los pacientes se estabilizan o mejoran con el tratamiento.

Radiografía de tórax:

Opacidades parenquimatosas parcheadas con distribución bilateral y basal.

Hallazgos en TC:

- **Opacidades en vidrio deslustrado** con distribución subpleural o difusa en el plano axial.
- Respeto de la periferia subpleural (signo específico).
- Predominio basal, con pérdida de volumen asociada.
- Disposición bilateral y simétrica (85%).
- Opacidades lineales/reticulares y bronquiectasias de tracción.
- Panalización y consolidación infrecuentes.

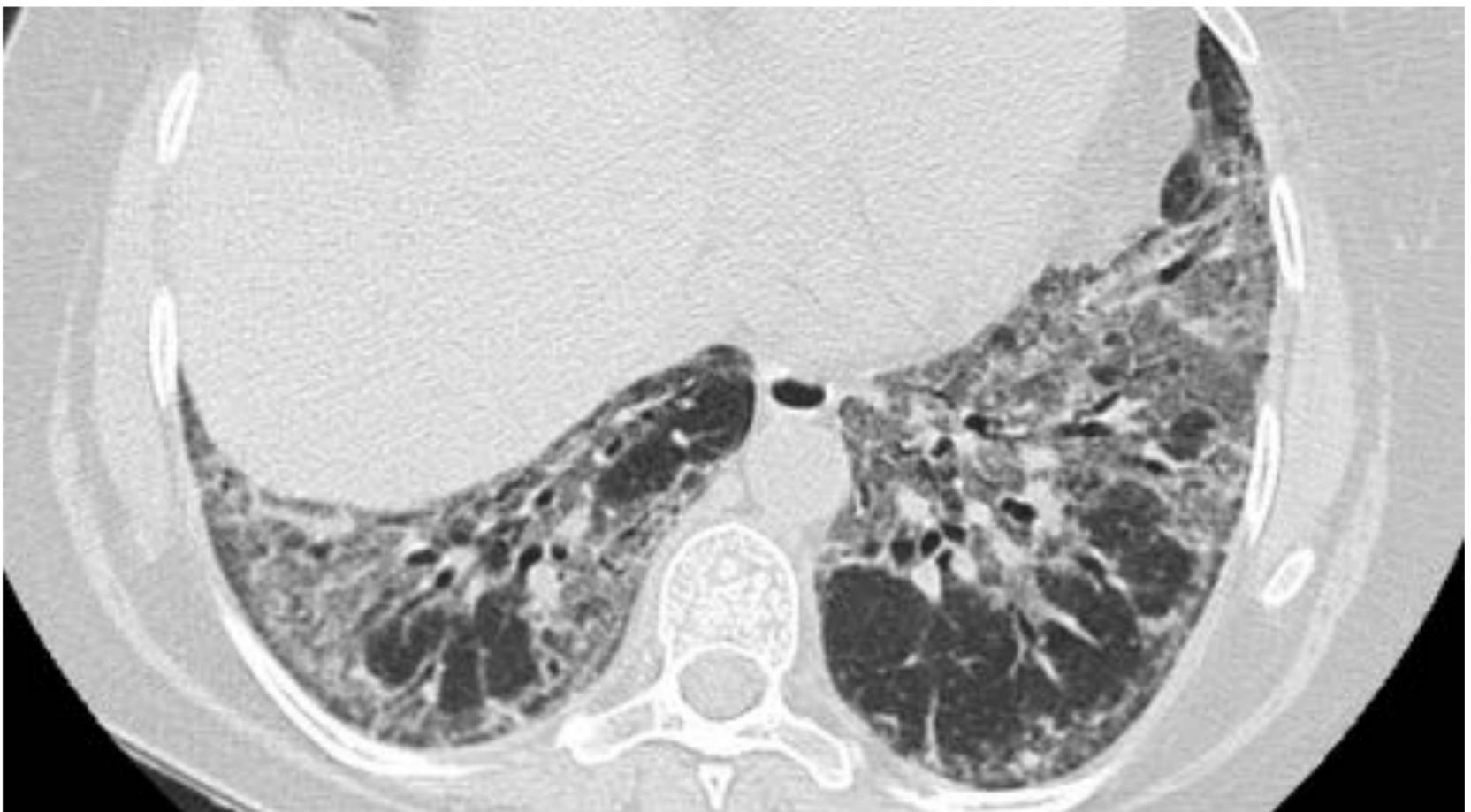


Figura 13. Corte axial de TC de una mujer de 55 años con disnea, tos y fiebre. Extensas opacidades en vidrio deslustrado (en mayor grado que la reticulación) difusas en el plano axial de predominio basal. Reticulación subpleural. Respeto de la zona inmediatamente subpleural.

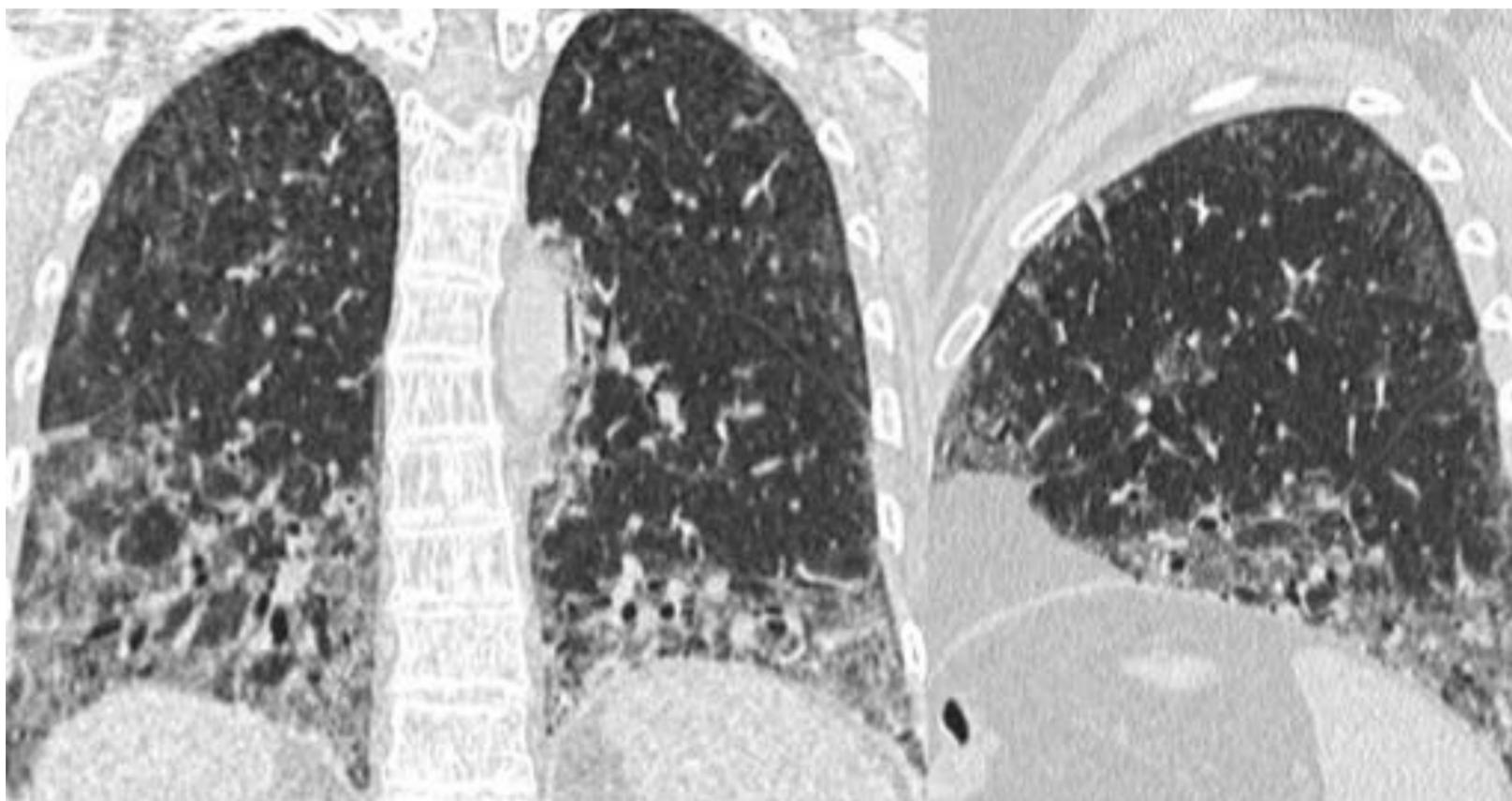


Figura 14. Corte coronal y sagital de la misma paciente. Opacidades en vidrio deslustrado de disposición bilateral y simétrica de predominio basal y distribución subpleural. Superan en extensión de la reticulación.

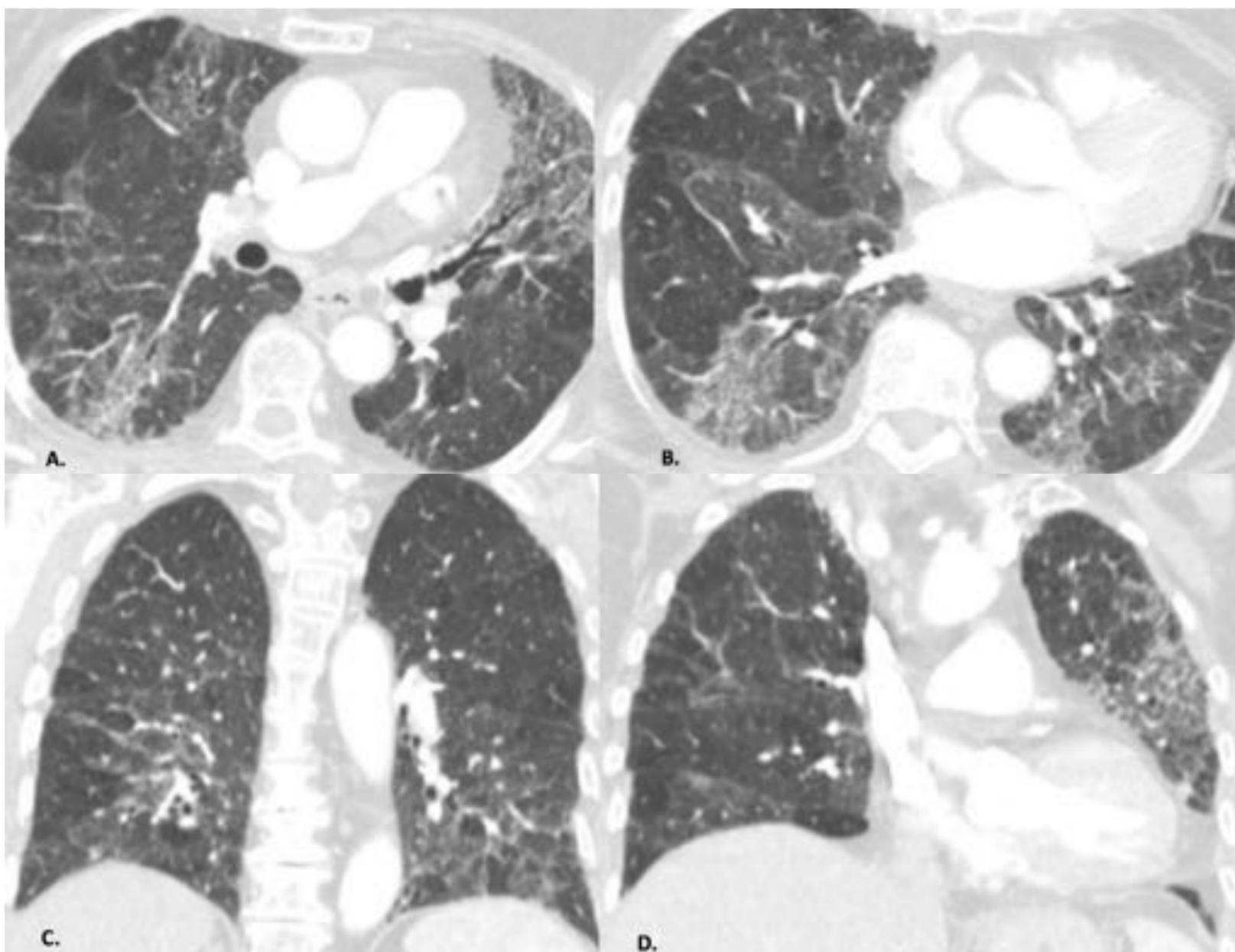


Figura 15. Corte axial de TC de una mujer de 58 años con tos y disnea. Opacidades en vidrio deslustrado parcheadas en mayor extensión que la reticulación, con distribución predominantemente basal. Bronquioectasias/bronquoelectasias de tracción.

BRONQUIOLITIS RESPIRATORIA-ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL (BR-EPI).

La BR y la NID forman parte de un espectro radiológico/histológico asociadas al consumo de tabaco, cuya distinción depende de la extensión y distribución del proceso.

La **bronquiolitis respiratoria** se presenta con frecuencia en fumadores como respuesta fisiológica. Cuando la extensión es mayor y se asocia a afectación intersticial, y además se confirma la existencia de síntomas pulmonares significativos y función pulmonar anormal, se puede clasificar de **BR-EPI**.

Signos radiológicos:

- Nódulos centroacinares mal definidos de atenuación en vidrio deslustrado.
- Opacidades en vidrio deslustrado parcheadas.
- No siguen una distribución particular (LLSS y LLII).
- Áreas de hipootenuación parcheadas (atrapamiento aéreo) localizadas en LLII.
- Engrosamiento peribronquial central-periférico y enfisema centroacinar en LLSS.

NEUMONÍA INTERSTICIAL DESCAMATIVA (NID).

La neumonía intersticial descamativa se considera el estadio final del espectro de enfermedad intersticiales relacionadas con el tabaco. Puede presentarse en pacientes no fumadores.

Signos:

- Opacidades en vidrio deslustrado.
- Distribución predominantemente basal.
- Opacidades lineales reticular es frecuente, aunque de extensión limitada y localizada en las bases.
- Pequeños espacios aéreos quísticos.

A pesar de que existen diferencias en la apariencia radiológica en TC entre BR-EPI y NID, los signos son superponibles y pueden ser indistinguibles.

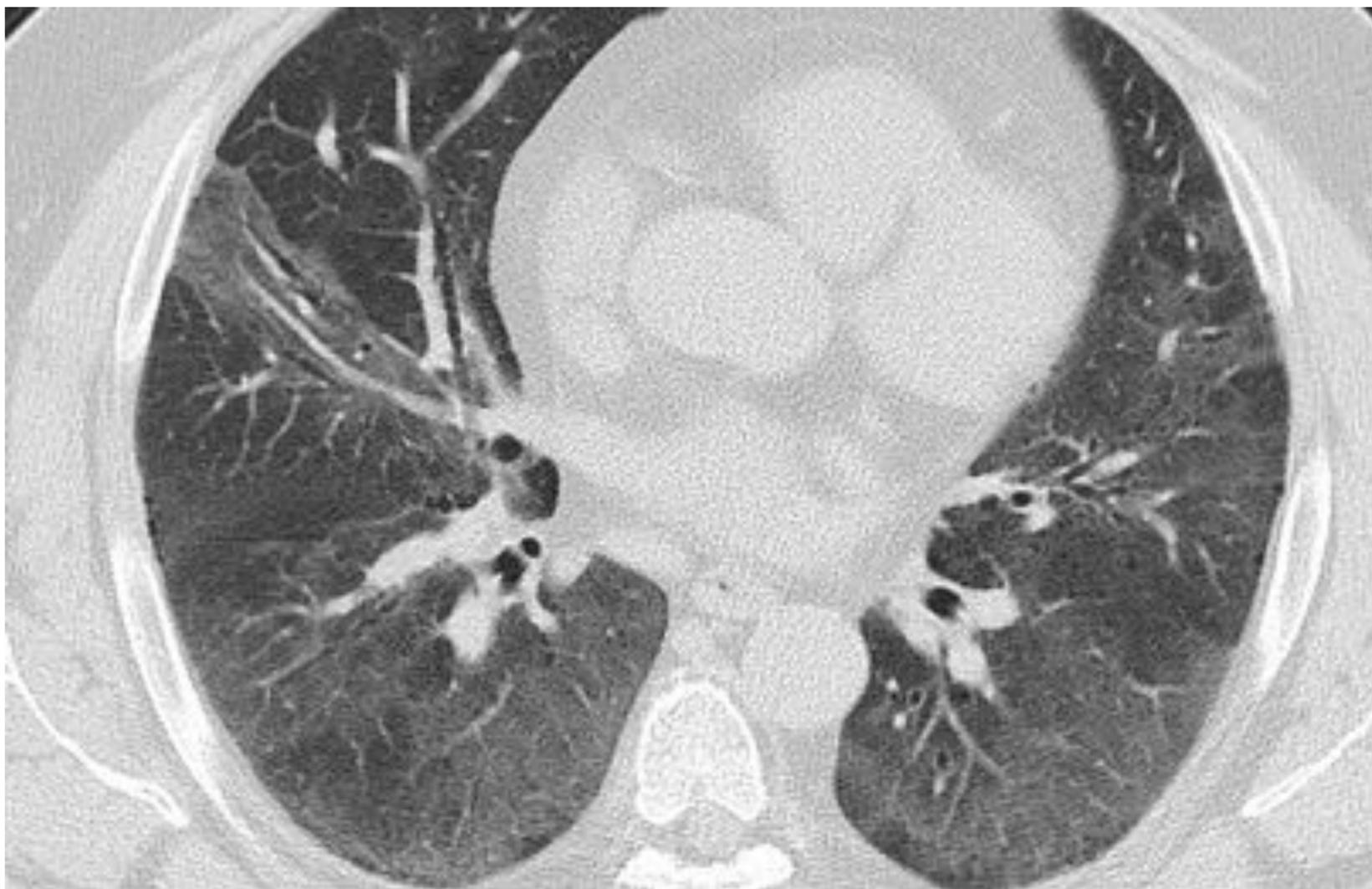


Figura 16. Corte axial basal –campo medio de varón de 59 años, fumador. Se visualizan opacidades en vidrio deslustrado, distribución basal(75%) y periférica (60%). Reticulación lineal irregular (bases pulmonares) limitada.



Figura 17. Corte axial basal del mismo paciente. Se visualizan opacidades en vidrio deslustrado, distribución basal(75%) y periférica (60%). Reticulación lineal irregular (bases pulmonares) limitada.

NEUMONÍA ORGANIZADA CRIPTOGENÉTICA (NOC).

Presentación clínica aguda/subaguda (< 3 meses) que se caracteriza por un grado variable de disnea y tos.

3ª patrón morfológico/patológico intersticial en frecuencia.

La mayoría de los pacientes se recuperan completamente con tratamiento, pero la recaída es frecuente. Existe un subgrupo de pacientes con NOC que no se resuelve por completo a pesar del tratamiento prolongado. Algunos de estos casos se caracterizan por fibrosis intersticial residual o progresiva, con o sin episodios recurrentes de NOC.

Signos radiológicos:

- Consolidaciones parcheadas (migratorias).
- Broncograma aéreo en su espesor.
- Distribución periférica, peribronquial (50%) y de predominio basal.
- Opacidades en vidrio deslustrado asociadas a las consolidaciones alveolares.
- Pequeños nódulos (<10 mm) de distribución peribroncovascular (50%).
- Nódulos de mayor tamaño (15%) de margenes regulares, broncograma aéreo.

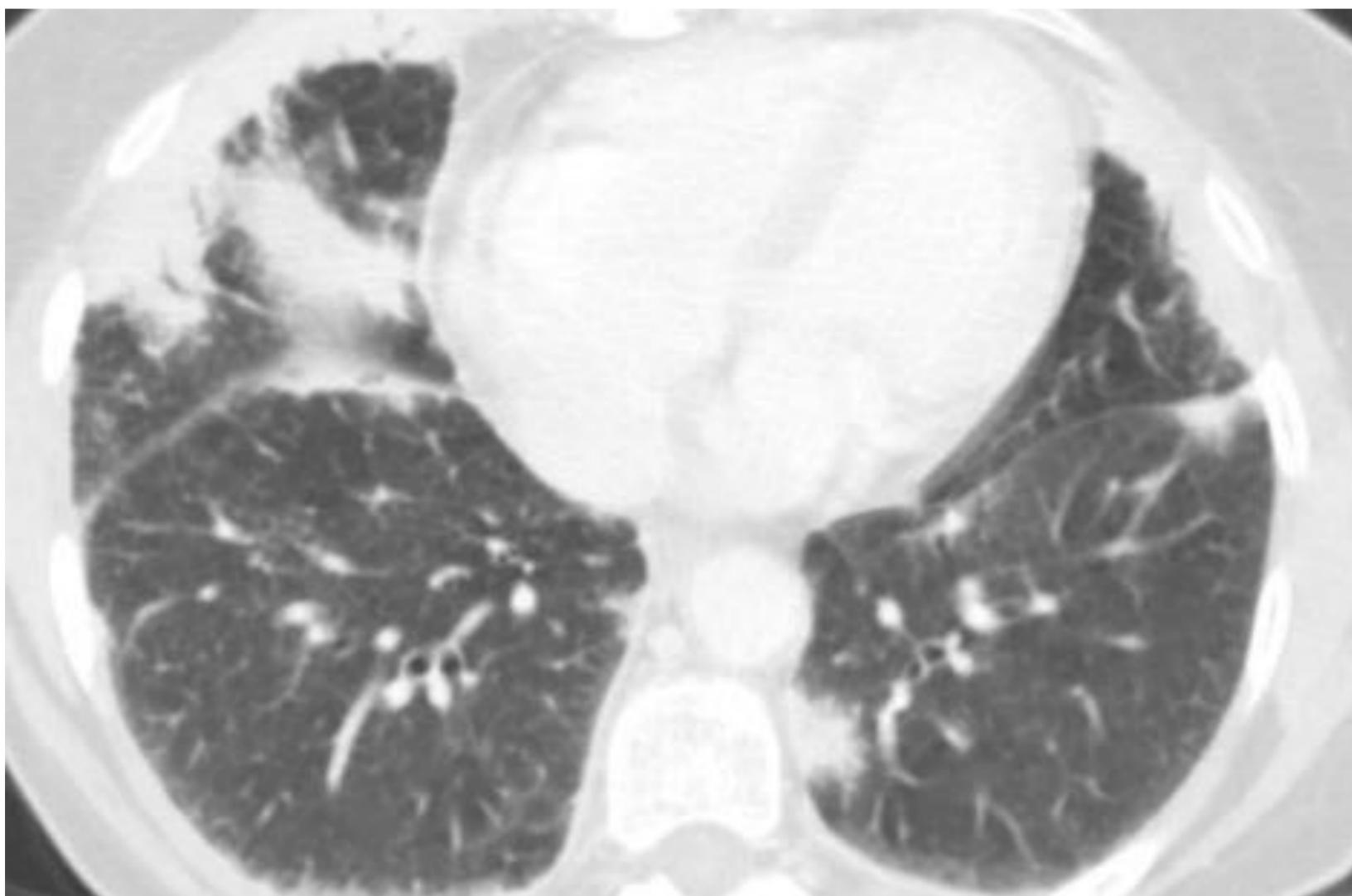


Figura 18. Corte axial de una paciente mujer de 69 años. Se visualizan consolidaciones parcheadas con broncograma aéreo de distribución periférica o peribroncovascular y bilateral.

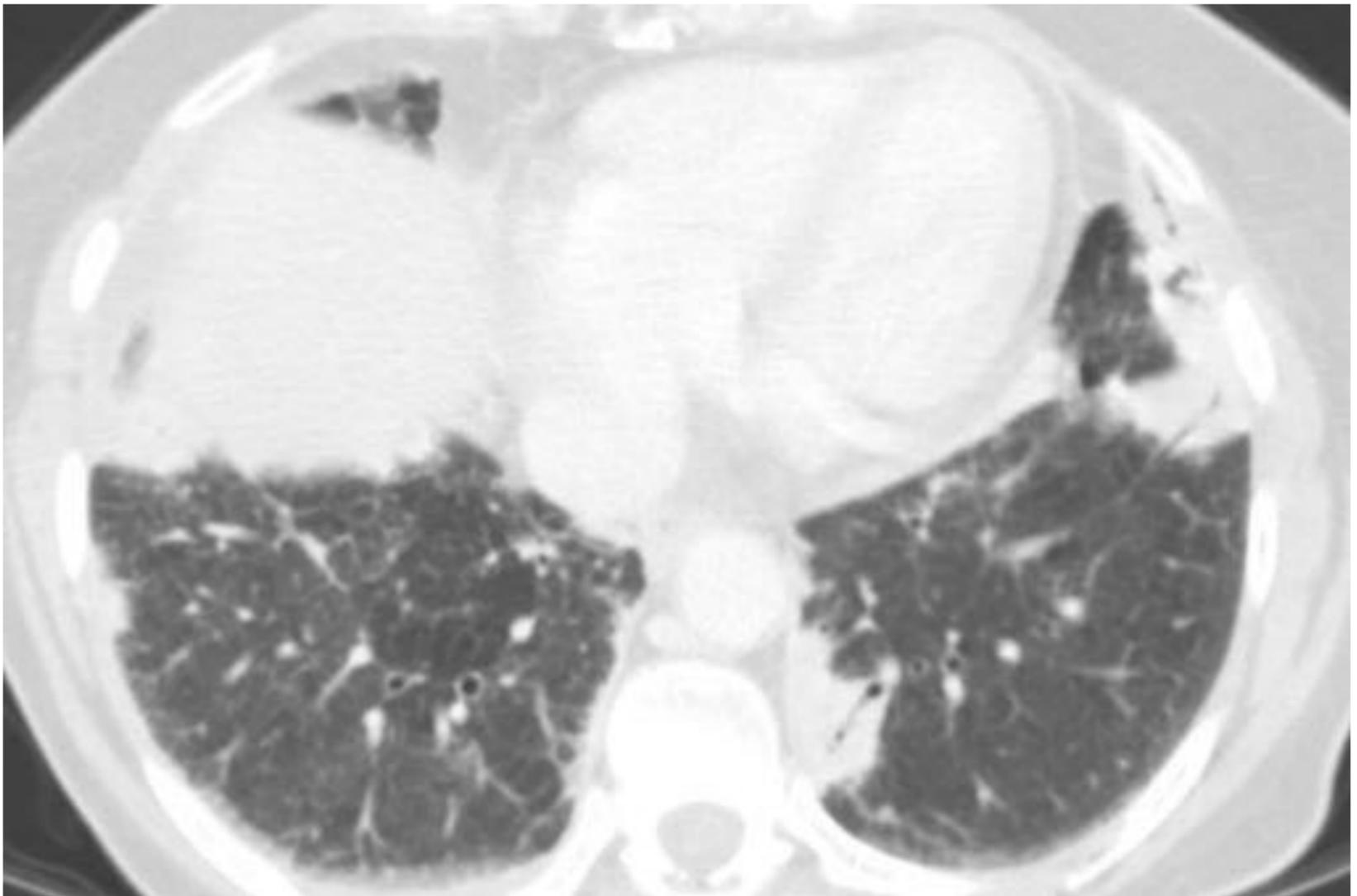


Figura 19. Corte axial de una paciente mujer de 69 años. Se visualizan consolidaciones parcheadas con broncograma aéreo de distribución periférica o peribroncovascular y bilateral.



Figura 20. Corte axial de un varon de 57 años. Se identifica consolidaciones alveolares con broncograma aéreo de distribución periférica que se asocia a cierto grado de dilatación bronquial/bronquiolar.

NEUMONÍA INTERSTICIAL AGUDA (NIA).

Entidad clínica que se caracteriza por la aparición de hipoxemia rápidamente progresiva con una mortalidad cercana al 50%. Se describe como una forma organizada de DAD (daño alveolar difuso), idiopática, que debe ser diferenciada del SDRA.

DAD en 3 fases:

- fase exudativa aguda.
- fase de organización.
- fase final fibrosante.

Signos radiológicos:

- Opacidades en vidrio deslustrado (bilaterales y simétricas) parcheadas (fase aguda).
- Áreas de consolidación (menor extensión que el vidrio) en región posterior.
- Predominio basal/difuso.
- Fase final fibrótica: distorsión arquitectural, bronquiectasias de tracción y panalización.

NII RARAS: NEUMONÍA INTERSTICIAL LINFOIDEA (NIL) Y FIBROELASTOSIS PLEUROPARENQUIMATOSA IDIOPÁTICA.

NEUMONIA INTERSTICIAL LLINFOIDEA (NIL).

Más frecuente en mujeres con 50-60 años. La presentación clínica es gradual y progresiva con la disnea y tos como principales síntomas.

El hallazgo de TC dominante suele ser la opacidad en vidrio deslustrado. También se pueden ver formaciones quísticas o panalización perivascular. La reticulación se observa en aproximadamente el 50% de los pacientes.

FIBROELASTOSIS PLEUROPARENQUIMATOSA LINFOIDEA.

Es una entidad clínica rara que se caracteriza por la fibrosis que afecta a pleura y parénquima pulmonar subpleural, con predominio en lóbulos superiores. En TC se define por la aparición de consolidación subpleural densa, bronquiectasias de tracción, distorsión arquitectural y pérdida de volumen.

Conclusiones.

- La definición de patrones radiológicos mediante TC tendrá un importante papel en el abordaje multidisciplinar, imprescindible dada su complejidad.
- Las NII pueden compartir signos radiológicos similares que dificultan el diagnóstico, por lo que la búsqueda del patrón radiológico más compatible es esencial, decidiendo en primer lugar qué nivel de certeza presenta el patrón radiológico para NIU.

Referencias.

1. Travis WD 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 Me. Vol 188, Iss. 6, pp 733–748, 2013.
2. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias; Am J Respir Crit Care Med. Vol 165. pp 277–304, 2002.
3. Raghu et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence based Guidelines for Diagnosis and Managemen; Am J Respir Crit Care Med Vol 183. pp 788–824, 2011.
4. Kusmirek JE et al. Imaging of Idiopathic Pulmonary Fibrosis; Radiol Clin N Am Vol 54. pp 997–1014, 2016.