



“DE LA NIU A LA NIL: ALGO MÁS QUE SIGLAS”.

ACTUALIZACIÓN EN DIAGNÓSTICO RADIOLOGÍCO DE NEUMOPATÍAS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS

José Antonio Miras Ventura¹, Paula Pérez Naranjo¹,
Carlos Martínez Martínez², Laura Díaz Rubia¹

¹Hospital Universitario Clínico San Cecilio,
Granada; ²Hospital Comarcal de Santa Ana de
Motril, Granada.





OBJETIVOS

- Aprender a reconocer por imagen los diferentes tipos de neumopatías intersticiales idiopáticas que existen.
- Conocer la clasificación de las mismas y sus revisiones.
- Conocer cuáles son sus criterios diagnósticos por TC haciendo especial hincapié en los criterios radiológicos actualizados de la neumopatía intersticial usual.



REVISIÓN

- Las enfermedades pulmonares intersticiales engloban a una serie de patologías que afectan al **espacio intersticial pulmonar**, localizado entre la membrana alveolar y el endotelio capilar.
- Típicamente producen una afectación de la difusión respiratoria, que se manifiesta como una hipoxemia de esfuerzo.
- Existen más de 100 tipos diferentes, sin embargo apenas **una decena de ellas suponen el 90% del total**.
- El diagnóstico suele precisar la toma de **biopsia**, aunque las pruebas de imagen pueden orientar con mayor o menor precisión.
- Dentro de estas patologías, las **neumopatías intersticiales idiopáticas (NII)** son un grupo heterogéneo de enfermedades que representan distintos “modos de respuesta” del pulmón a diferentes agresiones externas, sin una etiología clara en muchos casos.
- Prácticamente todas conllevan la existencia de cierto grado de inflamación y fibrosis del espacio intersticial pulmonar.
- Si bien su clínica y alteraciones analíticas son inespecíficas, cada una tiene un patrón específico de hallazgos histológicos y de imagen que permiten distinguirlas unas de otras.



- En 2002 se establecieron 7 tipos diferentes de NII, de acuerdo a la clasificación según consenso internacional de la *European Respiratory Society* (ERS) y la *American Thoracic Society* (ATS).

- 1-Neumonía intersticial usual (NIU)/ Fibrosis pulmonar idiopática (FIP)
- 2-Neumonía intersticial no específica (NINE)
- 3-Neumonía intersticial criptogénica (NOC)
- 4-Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial difusa (BR-EPID)
- 5-Neumonía intersticial descamativa (NID)
- 6-Neumonía intersticial linfocítica (NIL)
- 7-Neumonía intersticial aguda (NIA)

- Tras la revisión realizada en 2013 se añadió un nuevo tipo de neumonía (la fibroelastosis pleuroparenquimatosa idiopática) y se clasificaron en 4 bloques principales:

NII crónicas fibrosantes

NIU y NINE

NII asociadas al tabaco

BR-EPID y NID

NII agudas y subagudas

NIA y NOC

NII raras

NIL y FEPP



1-Neumonía intersticial usual (NIU):

- **La más frecuente** de las NII.
- Es una neumonía intersticial fibrosante crónica de origen desconocido.
- Mayor prevalencia entre los 50-60 años y en pacientes expuestos a tabaco y a otros agentes (sílice, plomo, etc).
- Características la disnea progresiva, tos seca, crepitantes finos y acropaquias.
- Es la enfermedad pulmonar intersticial más frecuente en la **artritis reumatoide**.
- Tiene un **mal pronóstico** (50% de mortalidad a los 10 años).
- El término **fibrosis pulmonar idiopática** (FPI) alude a la neumonía intersticial fibrosante crónica, limitada al pulmón, **de causa desconocida**, que afecta generalmente a adultos mayores de 50 años y que **asocia un patrón histológico o radiológico de NIU**.
- En muchos casos, ambos términos se siguen usando de forma indistinta, aunque en el ámbito de la imagen es más correcto referirla como NIU (ya que es el patrón radiológico que observamos).

Debido a la diferencia pronóstica, el principal papel del radiólogo es **diferenciar la NIU de la NINE**.



Hallazgos en TC:

- **Patrón de panalización** (*microquistes múltiples + engrosamiento septal irregular*).
 - **Predominio basal y subpleural.**
 - Distorsión arquitectural con **bronquiectasias de tracción** por fibrosis.
 - Patrón reticular con engrosamiento irregular de septos.
 - A veces adenopatías mediastínicas.
- En todo paciente con sospecha de NIU se recomienda la realización de TC torácico de alta resolución sin contraste, con la mínima colimación posible y con reconstrucciones de menos de 1,5 mm, con al menos dos adquisiciones en supino (en inspiración mantenida y en espiración).

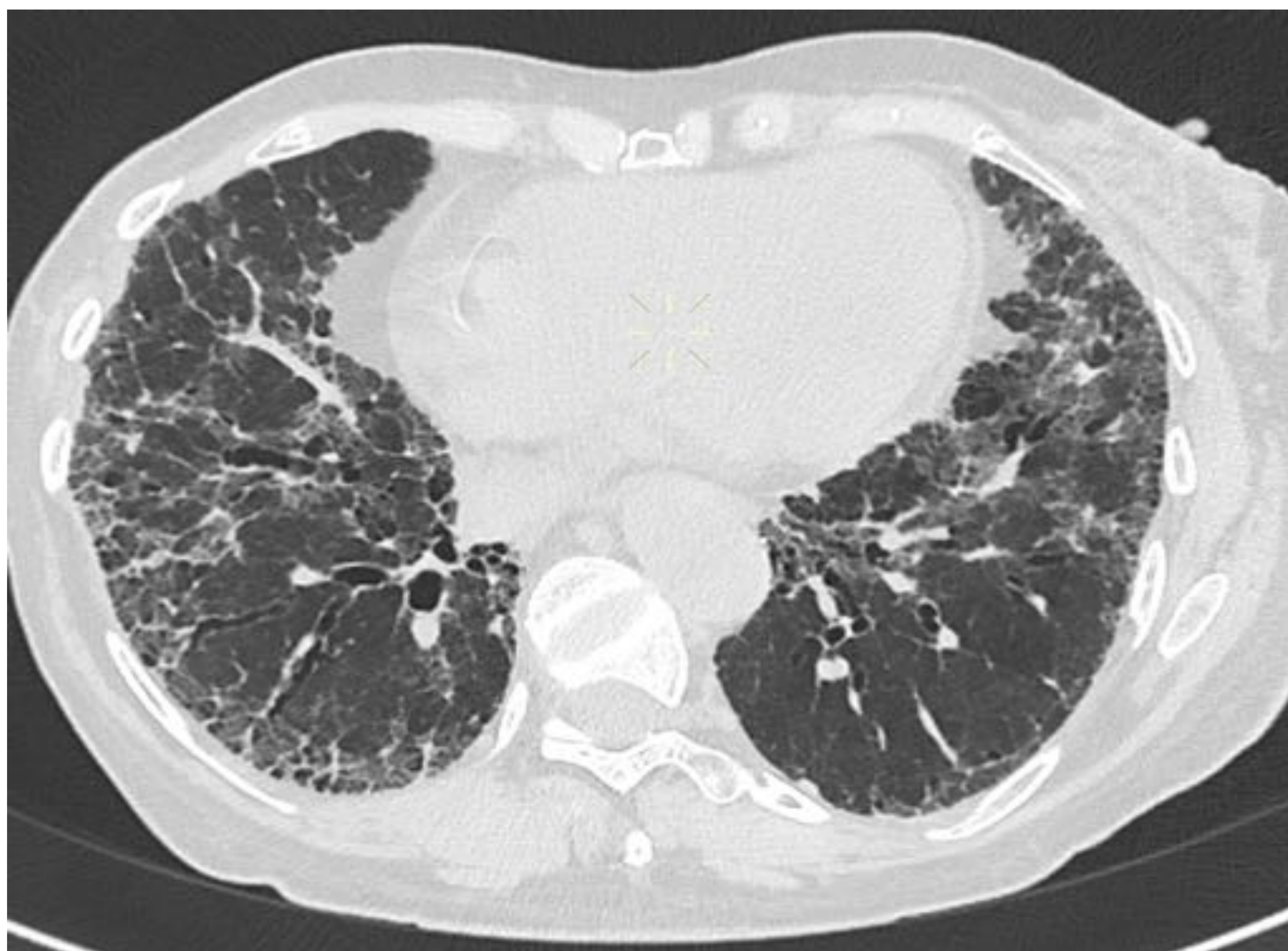


Fig. 1: Patrón reticular subpleural bilateral, con bronquiectasias de tracción y áreas de panalización de predominio basal.



Clasificación por imagen:

- En 2011 la *American Thoracic Society* (ATS), la *European Respiratory Society* (ERS), Sociedad Respiratoria Japonesa (JRS) y la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) llegaron a un consenso para **clasificar los hallazgos por TC en 4 categorías diagnósticas**, en función de su grado de correlación con los signos típicos de NIU.
- Estos criterios fueron revisados en 2018, abogándose por su uso en todo informe de TC torácico realizado en un paciente con sospecha de NIU o con hallazgos sugerentes de ella.

Table 4. High-Resolution Computed Tomography Scanning Patterns

UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative Diagnosis
Subpleural and basal predominant; distribution is often heterogeneous ¹	Subpleural and basal predominant; distribution is often heterogeneous	Subpleural and basal predominant Subtle reticulation; may have mild GGO or distortion ("early UIP pattern")	Findings suggestive of another diagnosis, including: • CT features: ◦ Cysts ◦ Marked mosaic attenuation ◦ Predominant GGO ◦ Profuse micronodules ◦ Centrilobular nodules ◦ Nodules ◦ Consolidation
Honeycombing with or without peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis ¹	Reticular pattern with peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis May have mild GGO	CT features and/or distribution of lung fibrosis that do not suggest any specific etiology ("truly indeterminate")	• Predominant distribution: ◦ Peribronchovascular ◦ Perilymphatic ◦ Upper or mid-lung • Other: ◦ Pleural plaques (consider asbestosis) ◦ Dilated esophagus (consider CTD) ◦ Distal clavicular erosions (consider RA) ◦ Extensive lymph node enlargement (consider other etiologies) ◦ Pleural effusions, pleural thickening (consider CTD/drugs)

Definition of abbreviations: CT = computed tomography; CTD = connective tissue disease; GGO = ground-glass opacities; RA = rheumatoid arthritis; UIP = usual interstitial pneumonia.

¹Variants of distribution: occasionally diffuse, may be asymmetrical.

²Superimposed CT features: mild GGO, reticular pattern, pulmonary ossification.

Tabla 1: Patrones diagnósticos por TC de la NIU según consenso de ATS/ERS/JRS/ALAT (2018)



1-Patrón típico de NIU:

- Patrón de **panalización** con/sin bronquiectasias de tracción.
- Distribución de predominio **subpleural y basal**.
- En casos de exacerbación aguda puede asociar leve “vidrio deslustrado”.
- Hallazgos asimétricos en 25% de los casos.
- VPP del 90-100% en cuanto a correlación entre patrón típico de NIU en TC y patrón histopatológico típico de NIU en biopsia.

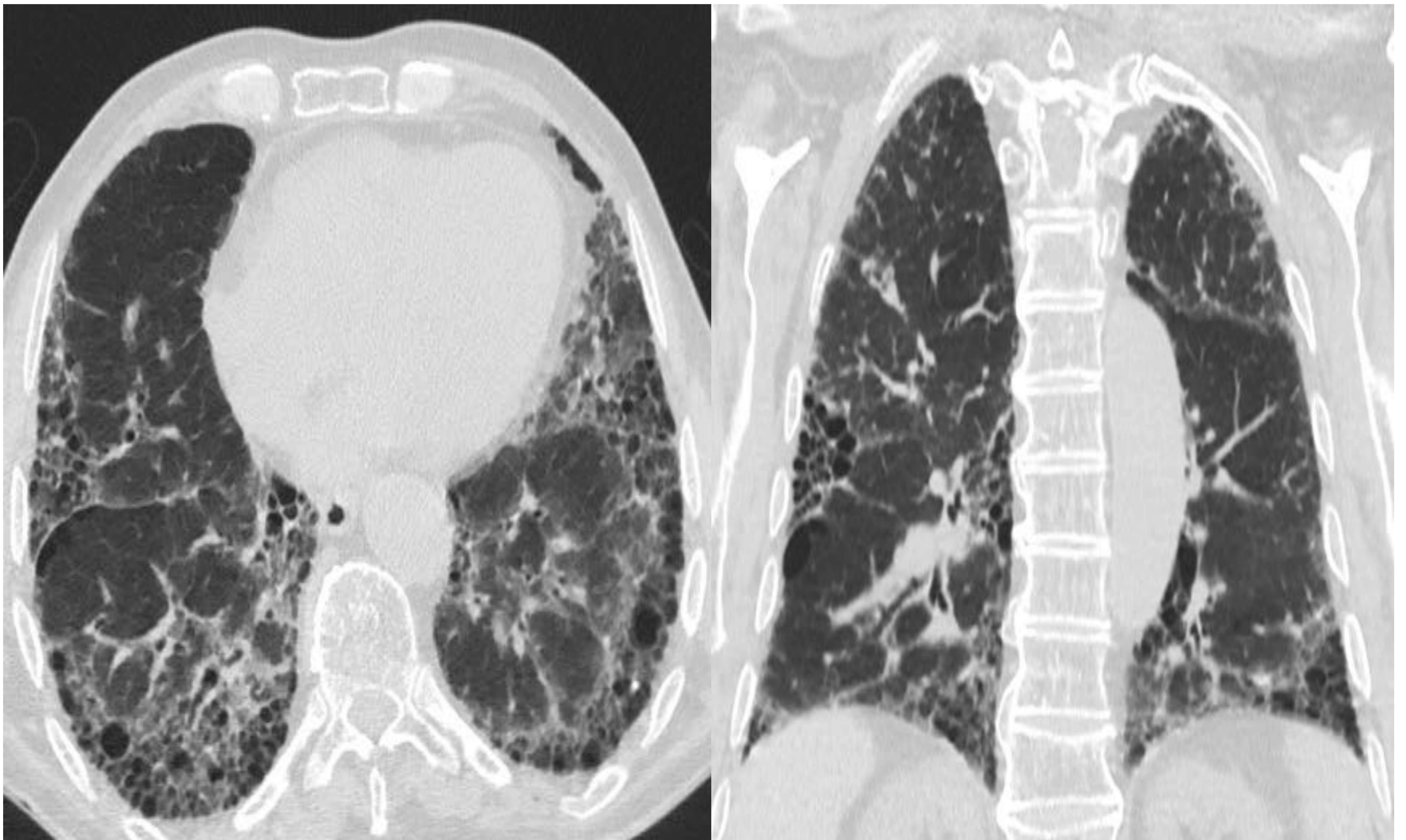


Fig. 3: Patrón en “panal de abejas” subpleural y bibasal con bronquiectasias de tracción .



2-Patrón de probable NIU:

- Patrón de **reticulación con bronquiectasias** de tracción periféricas.
- Distribución de predominio **subpleural y basal**.
- Puede asociar leve patrón en “vidrio deslustrado”.
- Altas probabilidades que se confirme un patrón histopatológico de NIU si se realiza biopsia.



Fig. 4: Reticulación subpleural bilateral generalizada con bronquiectasias de tracción y áreas superpuestas de opacidad en “vidrio deslustrado”.



3-Patrón indeterminado para NIU:

- Patrón de **sutil reticulación sin bronquiectasias** de tracción.
- Distribución de **predominio subpleural y basal**, aunque también puede ser más difuso.
- Hallazgos o distribución de la fibrosis que **no cumplen criterios de NIU típica o probable**, pero que tampoco sugiere otra etiología.
- Hasta en un 30% de los casos la biopsia confirma patrón histopatológico de NIU.



Fig. 5: Opacidades reticulares de distribución subpleural y peribroncovascular predominantemente en bases, con ligeras opacidades en “vidrio deslustrado” en lóbulos inferiores y muy leves bronquiectasias.



4-Patrón de diagnóstico alternativo a NIU:

- Hallazgos que **no cumplen los anteriores patrones y sugerentes de otra etiología.**
 - Presencia de quistes, patrón “en mosaico”, patrón de “vidrio deslustrado” predominante, nódulos, consolidaciones.
 - Distribución dominante en campos superiores o medios, peribroncovascular o perilinfática.
 - Placas pleurales, adenopatías de gran tamaño, derrame o engrosamiento pleural, signos de enfermedad de tejido conectivo, etc.



Fig. 6: Engrosamiento septal, con panalización y bronquiectasias de tracción en relación con afectación todos los lóbulos, aunque con predominio en campos medios.

Imagen propiedad del Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada

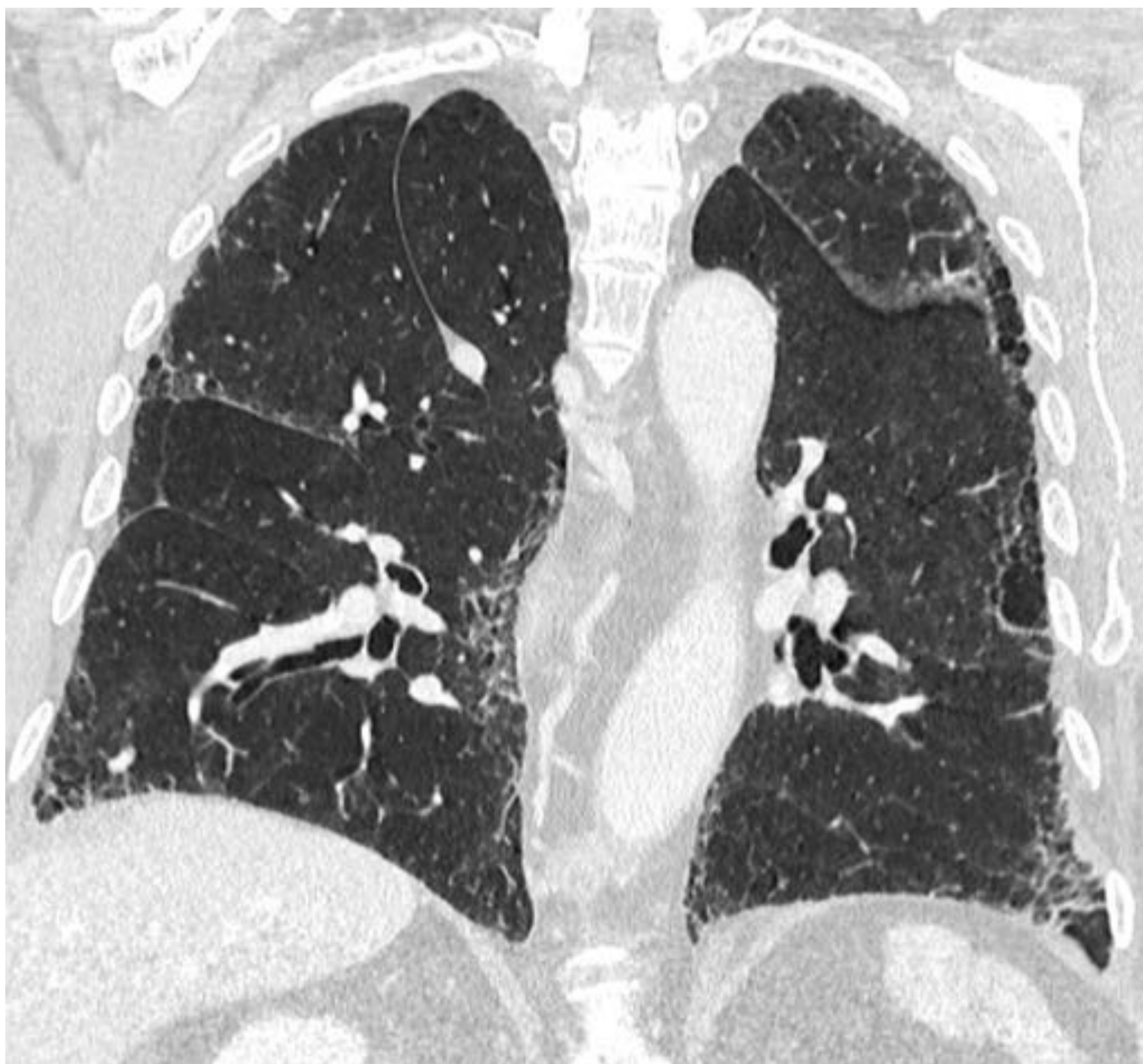


Fig. 7: Opacidades pulmonares parcheadas en “vidrio deslustrado”, sin claro predominio ápico-basal, asociadas a reticulación subpleural, algunas bronquiectasias de tracción y dudosa incipiente panalización en segmentos anteriores de los lóbulos superiores.

Imagen propiedad del Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada



Diagnóstico:

- El diagnóstico de NIU requiere:
 - **Exclusión de otras entidades clínicas** definidas o enfermedades parenquimatosas pulmonares difusas de causa conocida (exposición ambiental u ocupacional, enfermedades del tejido conectivo, toxicidad por fármacos).
 - Al menos uno de los dos siguientes criterios:
 - **Presencia de un patrón típico de NIU en TC.**
 - Una **combinación específica de patrón en TC y patrón histopatológico.**

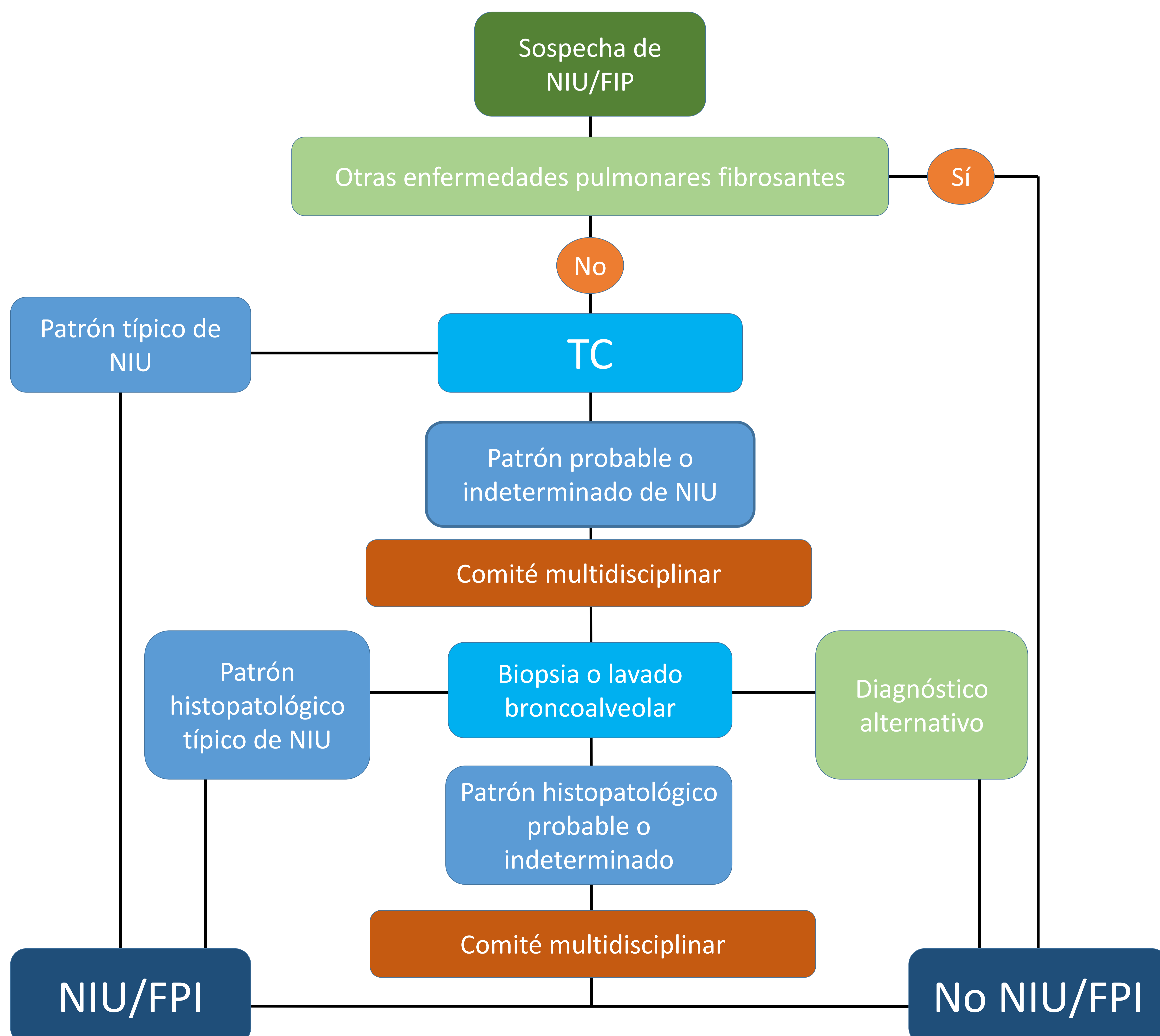


Fig. 8: Algoritmo diagnóstico de la NIU según consenso de ATS/ERS/JRS/ALAT (2018)



2-Neumonía intersticial no específica (NINE):

- 2ª NII en frecuencia.
- Mayor prevalencia en mujeres no fumadoras de entre 40-50 años.
- Tiene un **buen pronóstico**.
- Considerada un “cajón desastre” donde se incluyen aquellas NII que no encajan en otros cuadros.
- Es la **enfermedad pulmonar intersticial más frecuente en pacientes con enfermedad del tejido conectivo** (Sjögren, lupus, esclerosis sistémica, etc.), a excepción de la artritis reumatoide (donde predomina el patrón NIU).
- El diagnóstico por imagen es complejo debido a la heterogeneidad de sus hallazgos y su solapamiento con muchas otras entidades.
- Aunque el principal papel del radiólogo es diferenciarla de la NIU, a veces sus hallazgos pueden llegar a ser indistinguibles..
- Su diagnóstico definitivo es histológico: patrón uniforme de inflamación intersticial asociada a un grado variable de fibrosis.

Hallazgos en TC:

- **Opacidades periféricas en “vidrio deslustrado”** con respeto subpleural.
 - Distribución de predominio en **zonas medias y basales**.
 - **Bronquiectasias** por tracción en algunos casos.
 - Puede existir un grado ligero de panalización.
- Los hallazgos por imagen pueden desaparecer completamente tras tratamiento con corticoides.

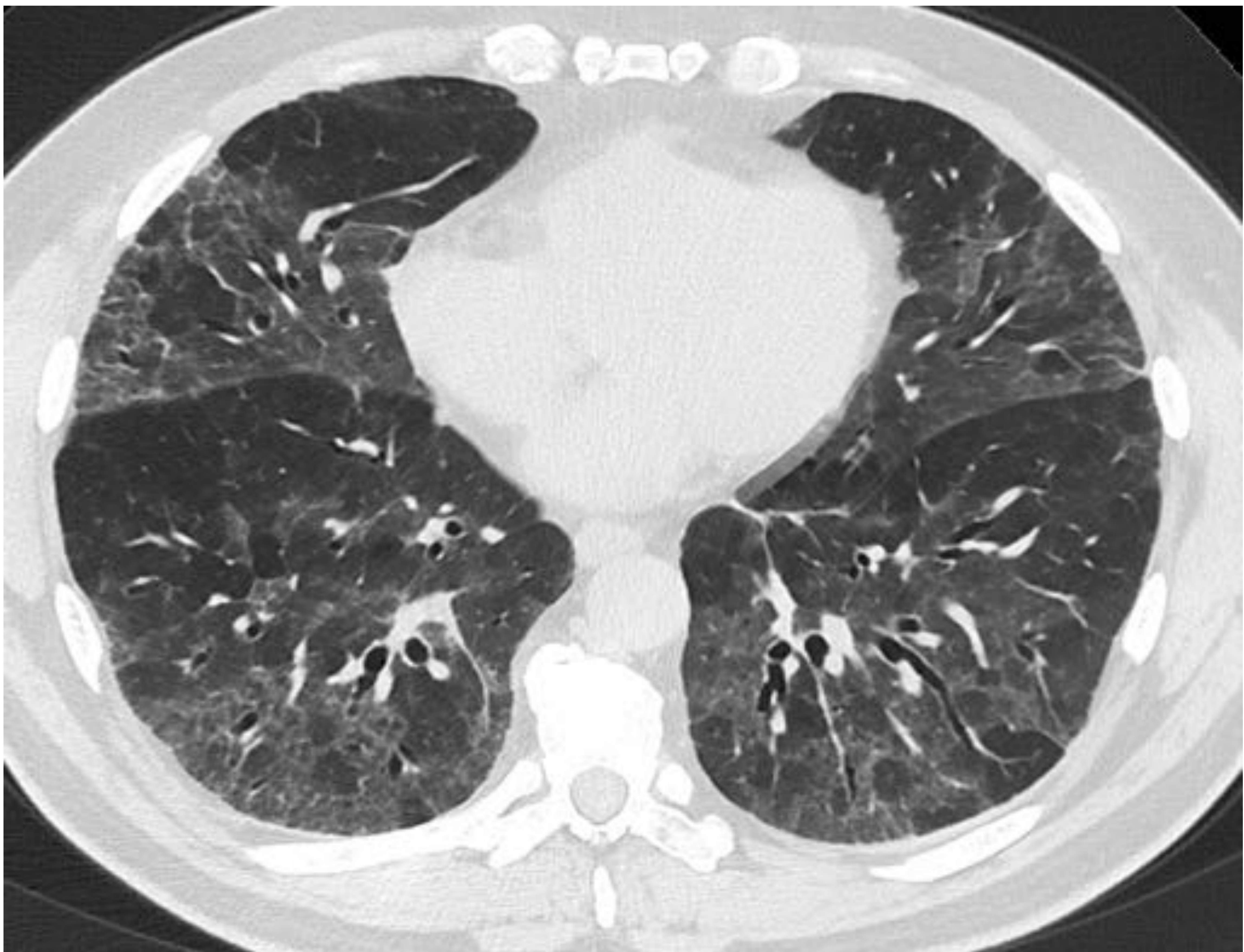


Fig. 9: Opacidades en “vidrio deslustrado” de predominio en lóbulos inferiores, con bronquiectasias de tracción.

- Debemos sospecharla en un paciente con **enfermedad del tejido conectivo** y un patrón dominante de “**vidrio deslustrado**” de **predominio periférico y basal**, con bronquiectasias de tracción asociadas.
- La presencia de nodulillos, condensaciones o quistes deben hacernos pensar en un diagnóstico alternativo (si bien también pueden aparecer en ocasiones).

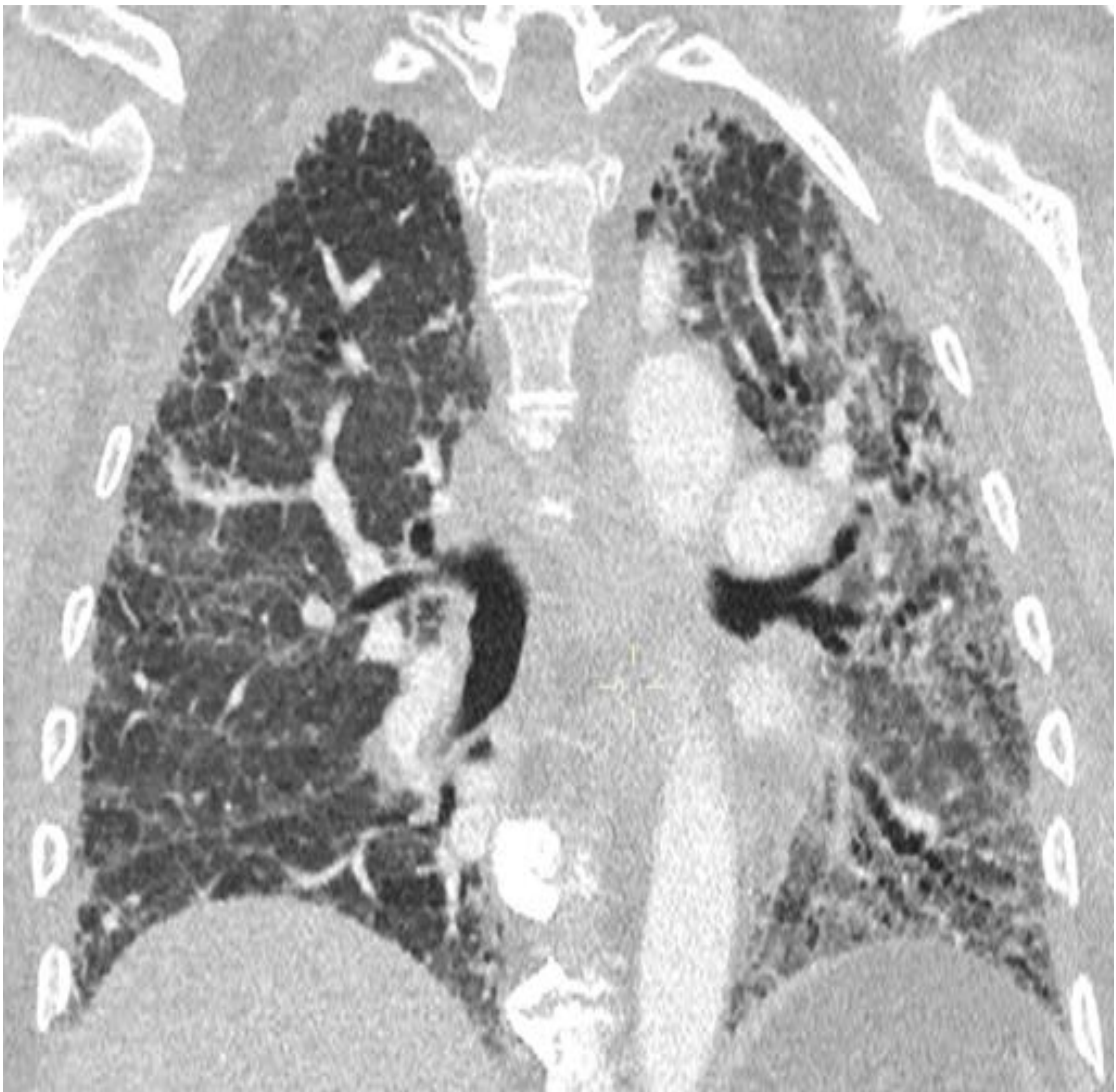


Fig. 10: Engrosamiento septal subpleural generalizado asociado a zonas de aumento de atenuación en “vidrio deslustrado” con bronquioloectasias, de predominio en segmentos basales de lóbulos inferiores y lingula (con mayor extensión en pulmón izquierdo) , en paciente con conectivopatía.



3-Neumonía organizada criptogenética (NOC):

- Considerada la 3ª NII en frecuencia.
- Antiguamente conocida como “bronquiolitis obliterante con neumonía organizada” (BONO).
- Más prevalente entre los 55-60 años.
- Habitualmente **debuta de forma subaguda** (<2 meses) con tos, fiebre, disnea y pérdida de peso; sin asociación con el tabaco.
- Tiene buen pronóstico tras el tratamiento con corticoides.
- La biopsia suele ser necesaria para el diagnóstico.



Hallazgos en TC:

- **Consolidaciones periféricas bilaterales**, típicamente **migratorias**.
- Distribución **subpleural**, en cualquier lóbulo.
- Engrosamiento parietal y **dilatación bronquial** en el interior de las consolidaciones.
- Puede darse el signo del “halo invertido” (muy específico pero infrecuente) y aparición de un patrón asociado nodulillar o de “vidrio deslustrado”.

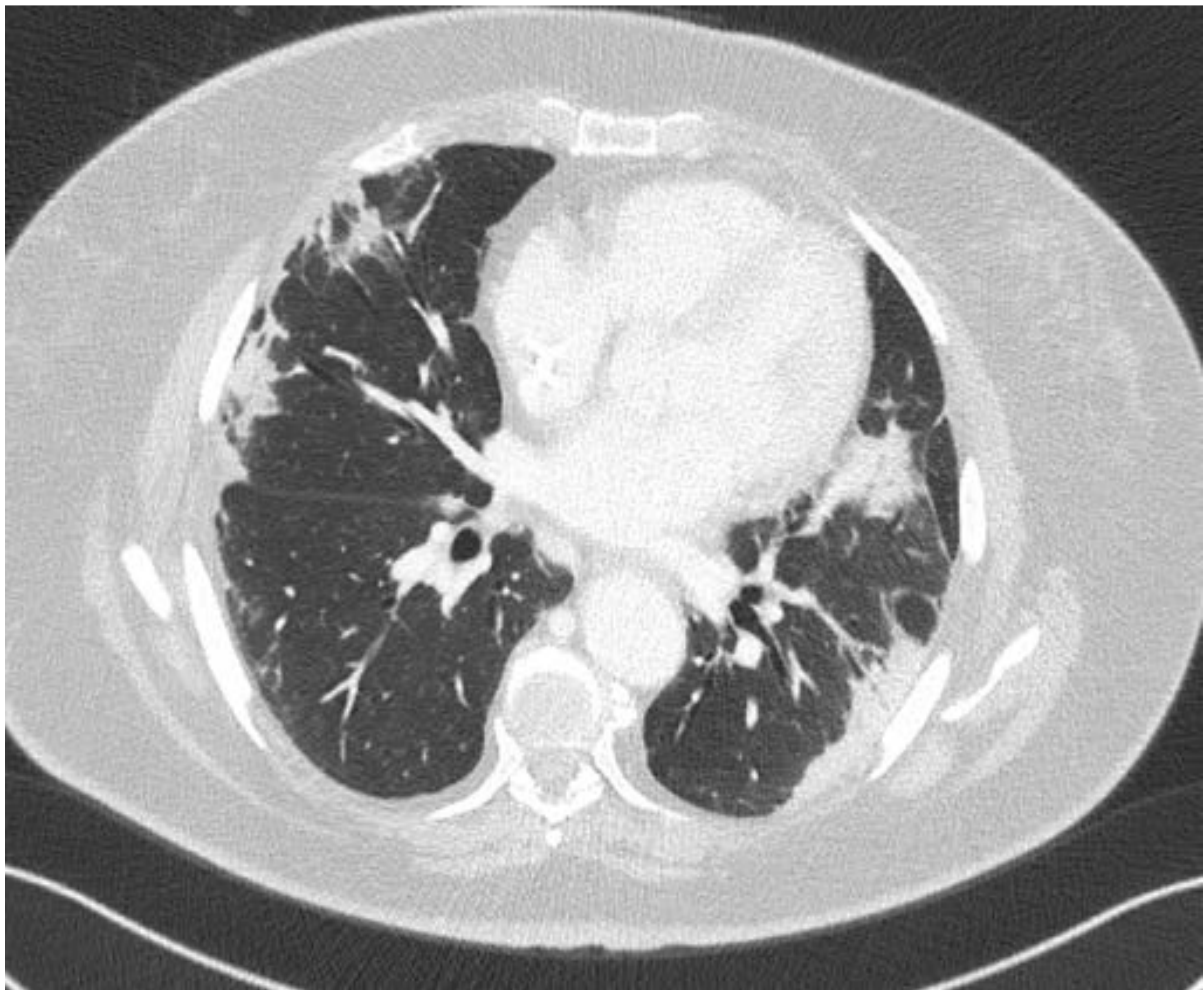
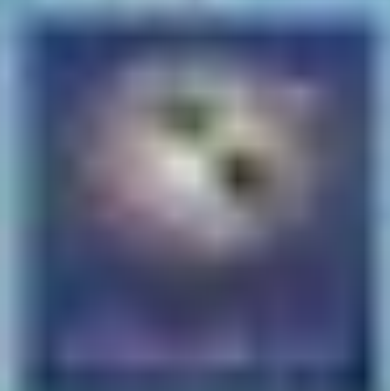


Fig. 11: Múltiples zonas de consolidación periférica bilaterales en campos medios e inferiores, con áreas de broncograma aéreo.

- Debemos sospecharla en un paciente con **clínica respiratoria de aparición subaguda** con **consolidaciones periféricas migratorias** y dilatación y engrosamiento bronquial.



Fig. 12: Patrón “en mosaico en lóbulo superior izquierdo con consolidaciones periféricas en dicho lóbulo y en segmento superior de lóbulo inferior derecho, de aparición subaguda.



4-Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial (BR-EPI):

- Se trata de la afectación de la pequeña vía aérea con extensión al parénquima peribronquiolar provocada por el efecto irritante del tabaco.
- Aparece con frecuencia en **grandes fumadores** de entre 30-40 años, ligeramente más en hombres.
- Se considera como la fase inicial de la NID.
- Normalmente asintomática.
- Buen pronóstico tras el abandono del tabaco, con remisión de los hallazgos.

Para llevar a cabo el diagnóstico es importante tener en cuenta el contexto clínico del paciente: si es fumador, buscar otros signos de enfermedad relacionada con el tabaco.

Si no lo es, pensar en una neumonitis por hipersensibilidad.

Hallazgos en TC:

- **Nodulillos centrolobulillares mal definidos con áreas en “vidrio deslustrado”.**
- Distribución de predominio en **lóbulos superiores.**
- Patrón “en mosaico” predominante en bases.
- Suele asociar otros cambios relacionado con el tabaquismo, como **enfisema y engrosamiento de la pared bronquial.**
- No existen bronquiectasias ni panalización.

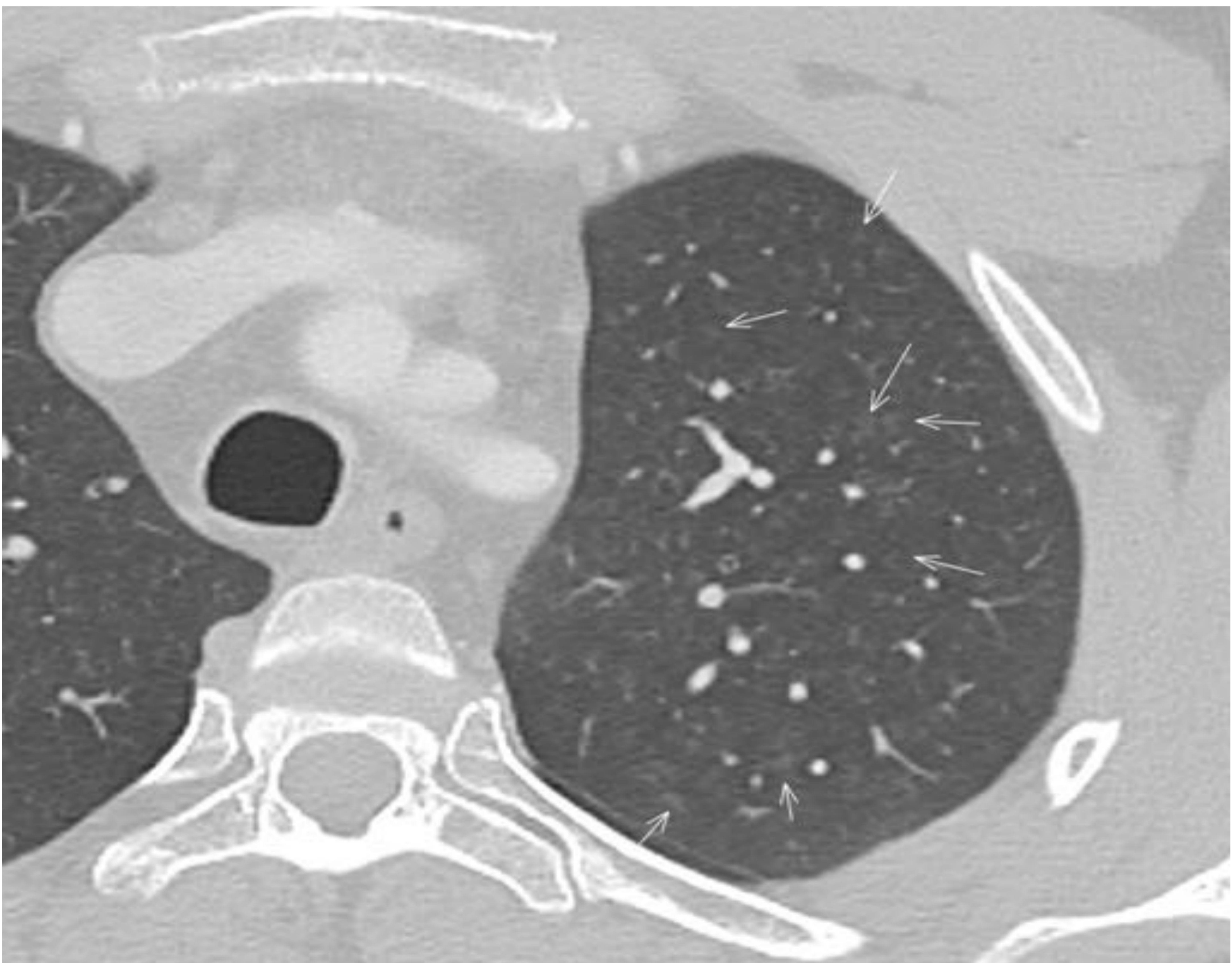


Fig. 13: Múltiples nodulillos centrolobulillares de densidad en “vidrio deslustrado” en lóbulos superiores.

- Debemos sospecharla en un paciente **fumador** con **patrón nodulillar mal definido** y “vidrio deslustrado” de predominio en **lóbulos superiores**.

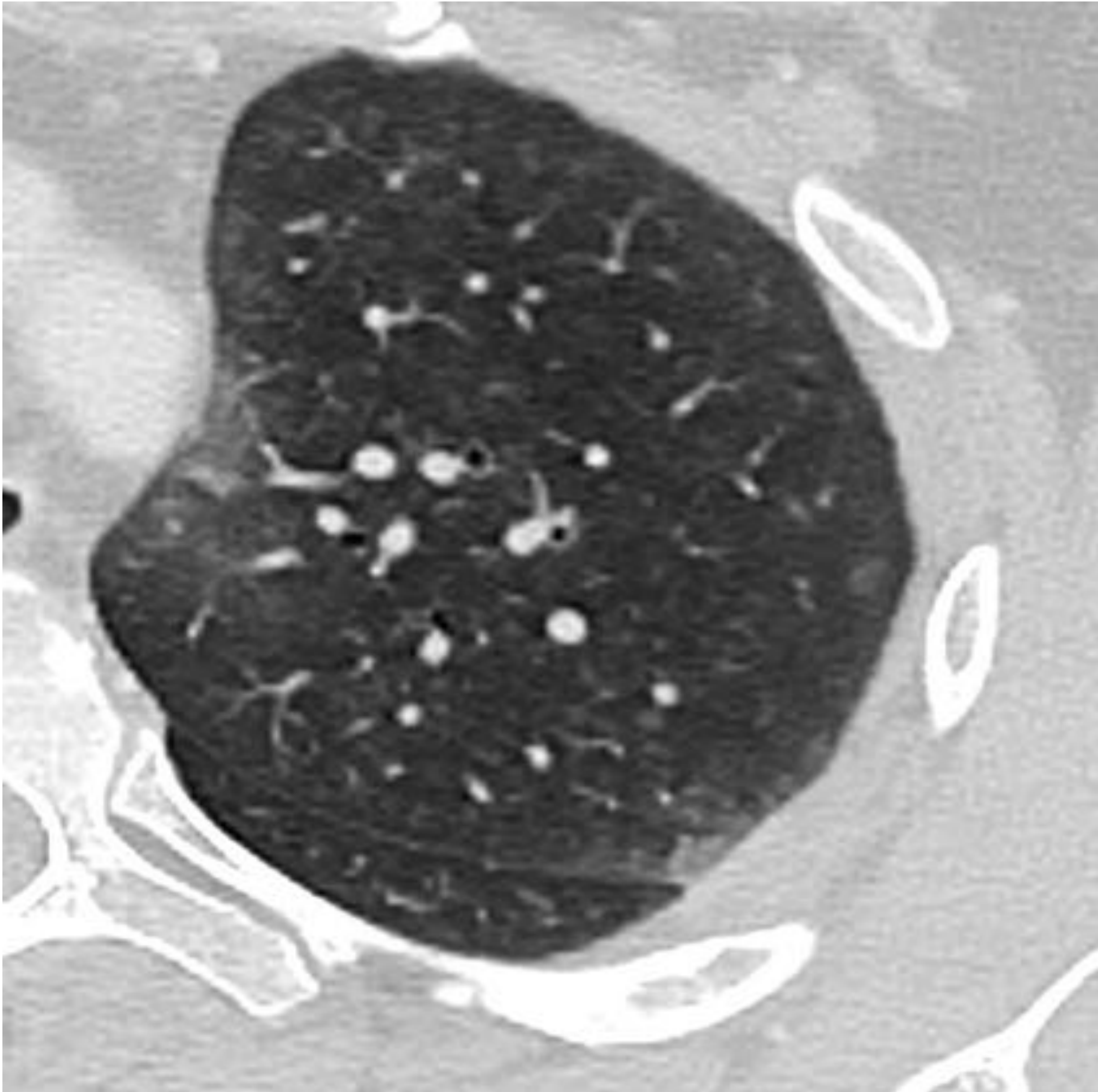
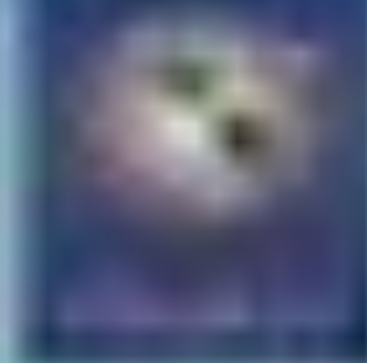


Fig. 14: Nodulillos centrolobulillares mal delimitados con leves áreas en “vidrio deslustrado” en lóbulos superiores, en un gran fumador.



5-Neumonía intersticial descamativa (NID):

- Enfermedad rara, que forma parte del espectro de enfermedades intersticiales pulmonares asociadas al tabaco.
- Clara relación con el hábito tabáquico: el **90% de los pacientes son fumadores**.
- La mayor prevalencia se da en hombres entre los 40-50 años.
- Condiciona disnea de esfuerzo progresiva y tos crónica.
- Tiene buen pronóstico y evolución clínica si se abandona el tabaco.
- Aunque se suele considerar como una forma más avanzada de la BR-EPID, en ocasiones no se puede distinguir radiológicamente la una de la otra.

Hallazgos en TC:

- **Opacidades bilaterales en “vidrio deslustrado”** simétricas y basales.
- Distribución de predominio **subpleural y basal**.
- Discreto patrón reticular basal con bronquiectasias por tracción (similar a NIU), pero con rara panalización.
- Cambios relacionados con el tabaquismo, como **enfisema y engrosamiento de la pared bronquial**.
- A veces pequeños quistes aéreos.



Fig. 15: Aumento generalizado de densidad en “vidrio deslustrado” y patrón “en mosaico”, bilateral y subpleural, con signos de enfisema paraseptal.

- Debemos sospecharla en un paciente **gran fumador** con **opacidades en “vidrio deslustrado”** simétricas, bilaterales y de predominio basal, con patrón reticular y enfisema asociados.

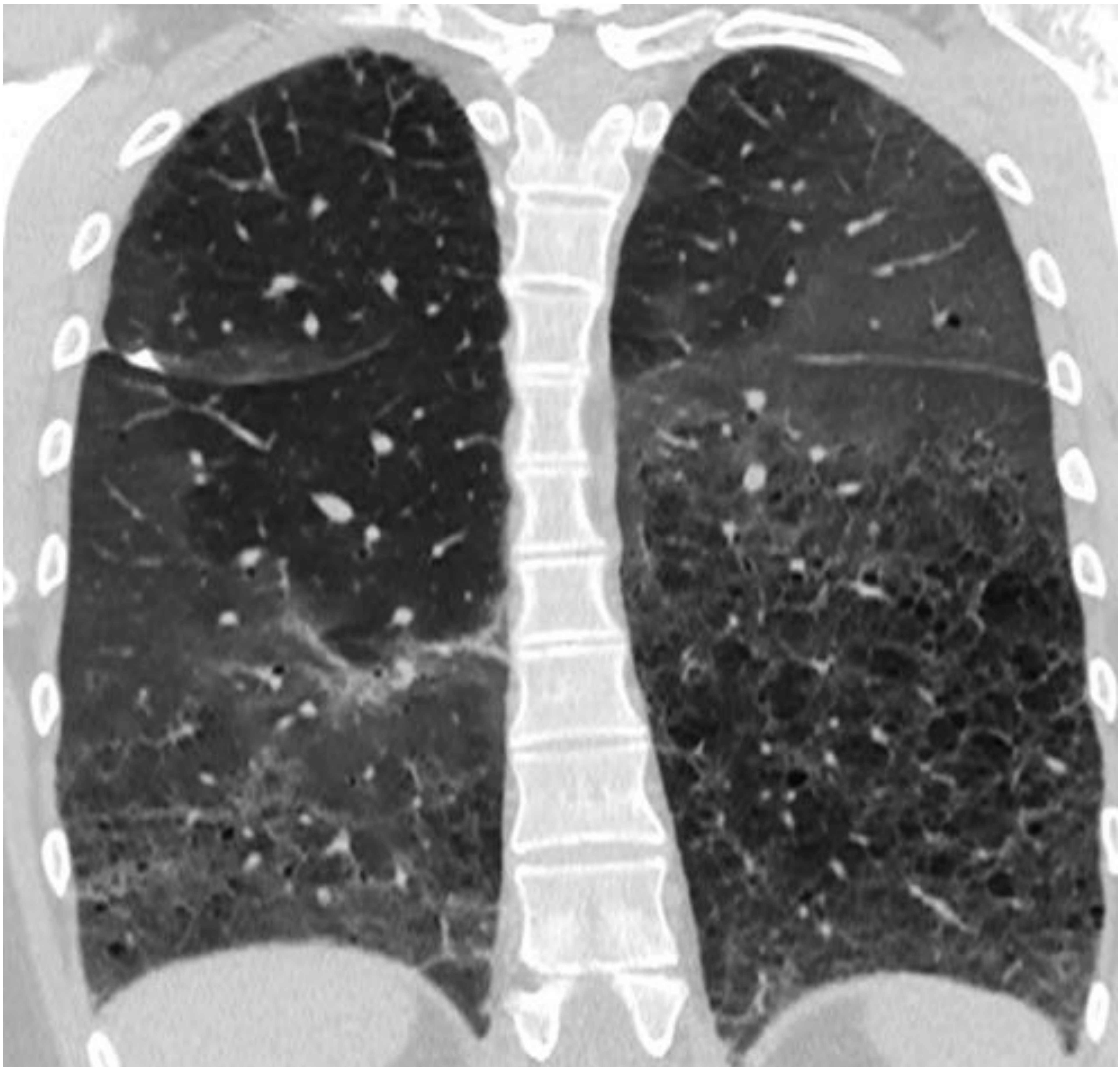


Fig. 16: Opacidades difusas en “vidrio deslustrado” de predominio periférico, asociado a quistes en lóbulos inferiores y engrosamiento septal basal.



6-Neumonía intersticial aguda (NIA):

- Es una **rara** enfermedad intersticial pulmonar de causa desconocida.
- Se considera **la única NII que se presenta de forma aguda**.
- Es histológica y radiológicamente indistinguible del síndrome de distrés respiratorio agudo.
- Más prevalente en torno a los 50 años.
- Se presenta como un **cuadro de insuficiencia respiratoria aguda de curso rápidamente progresivo**, que evoluciona en días o semanas a una insuficiencia respiratoria grave con necesidad de ventilación mecánica.
- **Muy mal pronóstico** (mortalidad a los 3 meses superior al 70%).
- En supervivientes se puede desarrollar un patrón de NINE como secuela.

La presentación aguda y el curso rápidamente progresivo son sus características principales y claves para su diagnóstico junto con el patrón típico en TC.

Hallazgos en TC:

- Áreas de consolidación difusa y parcheada con opacidades extensas en “vidrio deslustrado”.
- Suele presentar un aspecto de patrón “en empedrado”.
- Distribución difusa, **bilateral y simétrica**.
- En etapas finales, aparecen signos de fibrosis con bronquiectasias de tracción, zonas de panalización con distorsión de la arquitectura pulmonar.

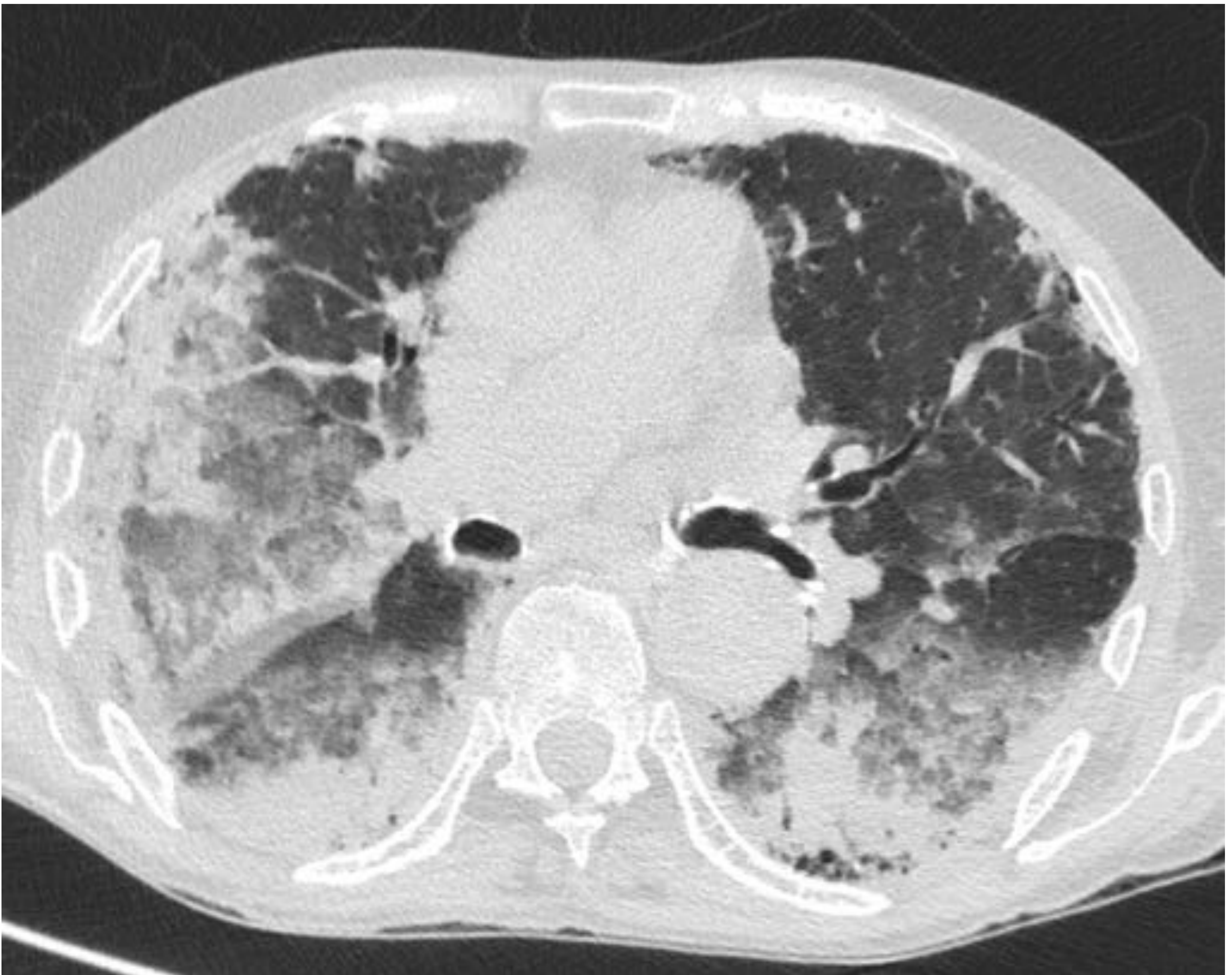


Fig. 17: Extensas áreas de consolidación con broncograma aéreo de predominio periférico con áreas de “vidrio deslustrado” extensas en parénquima, de rápida aparición y progresión.

- Debemos sospecharla en un paciente con **una insuficiencia respiratoria de aparición aguda** que presenta **consolidaciones y opacidades en “vidrio deslustrado” difusas y bilaterales**, con distorsión arquitectural pulmonar rápidamente progresiva.



Fig. 18: Amplias consolidaciones pulmonares bilaterales con fibrosis, panalización y bronquiectasias por tracción en lóbulos inferiores.



7-Neumonía intersticial linfocítica (NIL):

- **La más rara** de todas las NII.
- Es un trastorno linfoproliferativo que se caracteriza por infiltrados linfocitarios intersticiales en pulmón.
- Más prevalente en mujeres entre los 50-55 años.
- Se relaciona estrechamente con **enfermedades autoinmunes**, particularmente en el síndrome de Sjögren y en la infección por VIH:
 - En el síndrome de Sjögren se considera la NII más frecuente, incluso por encima de la NINE.
 - La presencia de NIL en niños es altamente sugerente de SIDA.
- Los síntomas y hallazgos en TC suelen ser inespecíficos.
- El diagnóstico requiere la toma de biopsia.

Hallazgos en TC:

- Áreas multifocales de **densidad en “vidrio deslustrado” bilaterales.**
- Distribución de predominio **basal.**
- Nodulillos centrolobulillares mal definidos.
- **Quistes pulmonares** centrales (un hallazgo típico, aunque no siempre aparecen).
- En ocasiones engrosamiento del intersticial peribroncovascular y adenopatías mediastínicas.



Fig. 19: Sutiles nódulos centrolobulillares mal definidos y bilaterales, en paciente con síndrome de Sjögren.

- Debemos sospecharla en un paciente con **enfermedad autoinmune** (particularmente síndrome de Sjögren) con **opacidades en “vidrio deslustrado”**, **nódulos centrolobulillares** y **quistes de predominio basal**.

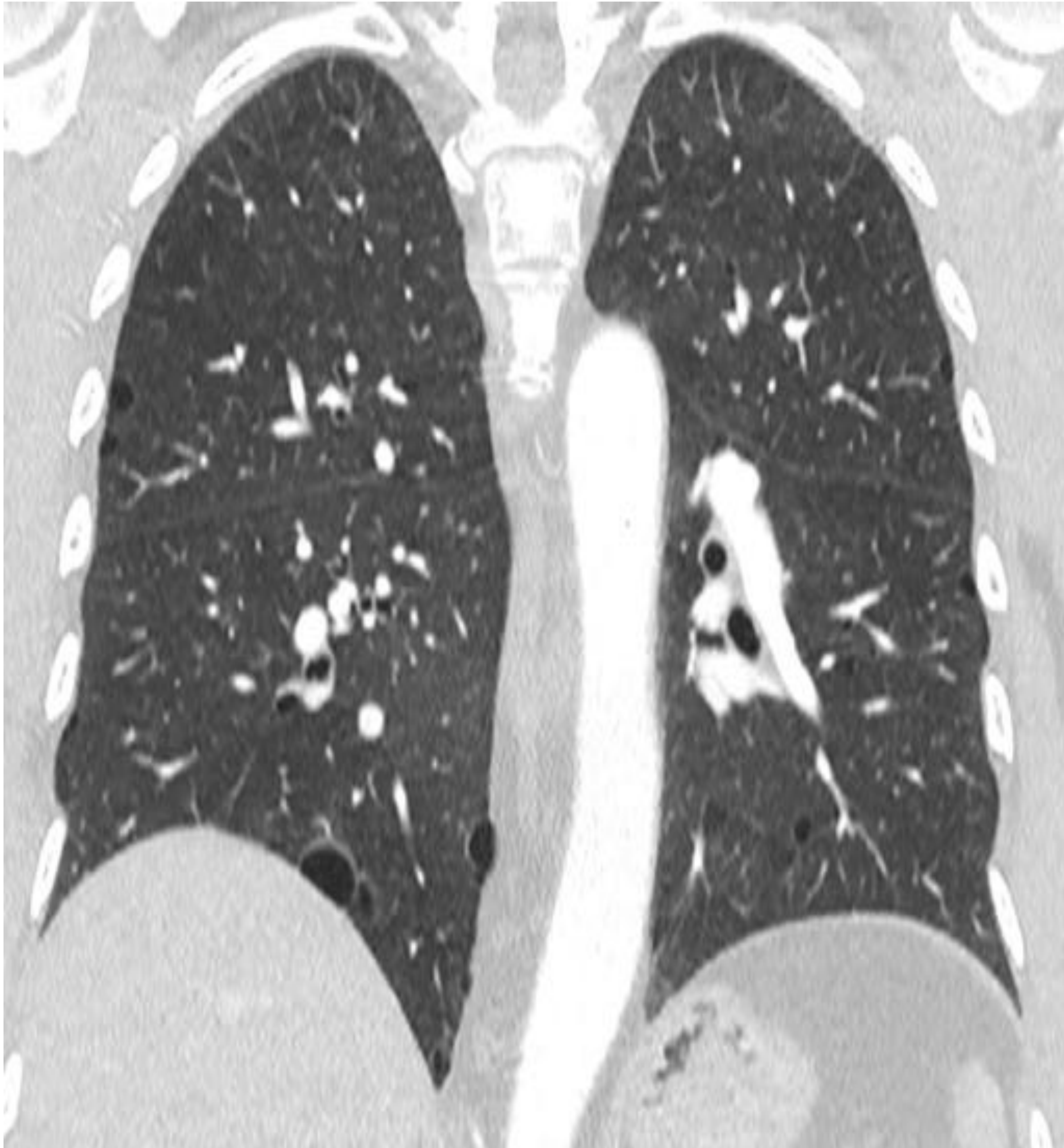


Fig. 20: Quistes aéreos de pared fina en lóbulos inferiores en paciente con enfermedad autoinmune.



8-Fibroelastosis pleuroparenquimatosa idiopática (FEPPI):

- En una enfermedad **rara recientemente descrita** y que fue incluida como NII en 2013.
- Se reconocen dos picos de incidencia, a la década de los 30 y de los 60 años, no asociándose al tabaco.
- Los hallazgos típicos en TC incluyen:
 - **Engrosamiento pleural apical** (el signo principal).
 - Distorsión arquitectural con bronquiectasias y consolidaciones subpleurales.
 - Engrosamiento septal.
 - Neumotórax.
- Se ha descrito un pronóstico generalmente malo, con enfermedad clínicamente progresiva.



CONCLUSIÓN

- Aunque la biopsia es necesaria para llegar a un diagnóstico de certeza en prácticamente todas las neumopatías intersticiales, la TC torácica de alta resolución (TACAR) permite en muchos casos llegar a un correcto diagnóstico orientativo, y en algunas situaciones concretas permite incluso obviar dicha biopsia (como, por ejemplo, en caso de patrón típico de NIU).
- La FEPPi es una entidad de reciente descripción con pocos casos bien conocidos hasta el momento, por lo que probablemente esté severamente infradiagnosticada y será necesario incluirla en el diagnóstico diferencial de las NII junto con el resto de neumonías intersticiales tradicionales, para darla así a conocer.



BIBLIOGRAFÍA

- Giménez Palleiro A., Franquet T. Patrones radiológicos en la enfermedad pulmonar intersticial. *Semin Fund Esp Reumatol* 2013;14:97-105
- Raghu, G. et al. American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Latin American Thoracic Society. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 198(5), e44–e68 (2018).
- Xaubet, A. & Molina Saumet, Maria & Ancochea, Julio. (2014). Nueva clasificación de las neumonías intersticiales idiopáticas. *Medicina Respiratoria* 2014; 2 (7): 21-28.
- Claret S., Leal P.M., Rodas A., Prado M., Solano P., Serrano F. Claves en el diagnóstico de las neumopatías intersticiales idiopáticas. Comunicación electrónica S-0824 SERAM 2014.
- Smithuis R., Van Delden O., and Schaefer-Prokop C. Common diseases. Página web Radiology Assitant. Publicado el 2007-12-20. Disponible en <https://radiologyassistant.nl/chest/hrct/common-diseases#idiopathic-interstitial-pneumonias>.