



# ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES: CLAVES PARA EL INFORME RADIOLÓGICO

Diego Andrés Gaitán Nieves, María Del Mar Torrecillas Cabrera, Carlos Martínez Martínez, Jose Antonio Miras Ventura

Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada



## OBJETIVO DOCENTE:

Describir los patrones de afectación de los tipos más frecuentes de EPID, analizando las características diferenciales de cada una de ellas y los hallazgos más importantes que deberían quedar reflejados en el informe para que este sea claro y completo.

## REVISIÓN DEL TEMA:

Las enfermedades pulmonares intersticiales o infiltrativas difusas (EPID) constituyen un grupo de enfermedades que afectan al intersticio pulmonar y de forma variable al resto del parénquima pulmonar. La Rx de tórax suele ser la prueba diagnóstica inicial, y en algunos casos suficiente, pero el TC de tórax nos permite caracterizar mejor las lesiones y el patrón de afectación pulmonar estrechando el diagnóstico diferencial.

Además de describir cuáles son los tipos de patrones más frecuentes de las EPID, vamos a realizar una revisión de qué elementos son más importantes de cara al informe radiológico. Éste debe ser claro y conciso, aportando los hallazgos radiológicos que permitan llegar a un diagnóstico definitivo integrándolos con el resto de datos clínicos, analíticos y anatomopatológicos.

## INTRODUCCIÓN:

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas constituyen un grupo amplio heterogéneo de enfermedades de carácter agudo y crónico y de etiología desconocida que se caracterizan por afectar de forma predominante, aunque no exclusiva, al intersticio pulmonar. Debido a que estas enfermedades además afectan al espacio alveolar, los bronquiolos y la vascularización pulmonar, algunos autores consideran poco adecuado el término “intersticial”.

El espectro de enfermedades incluidas es amplio e incluye desde procesos inflamatorios autolimitados hasta fibrosis severa pulmonar.

## CLÍNICA:

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas muestran un rango amplio de hallazgos clínicos, desde pacientes asintomáticos hasta aquellos con síntomas limitantes respiratorios. Alguno de los síntomas más frecuentes son la tos, la pérdida de peso, la disnea, manifestaciones sistémicas relacionadas con otros órganos afectados, acropaquias o dedos en palillo de tambor, etc.

## PAPEL DEL RADIÓLOGO:

El diagnóstico de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas es multidisciplinar e incluye a diferentes profesionales clínicos, radiólogos y anatomopatólogos

Mediante el TC de alta resolución (TCAR) el radiólogo debe establecer en su informe:

- La extensión de la afectación pulmonar.
- Describir el patrón de afectación pulmonar predominante (tabla 1), si es que existe, así como las zonas de mayor afectación.
- Describir la distribución de la enfermedad.
- Realizar estudios comparativos para valorar la evolución de la enfermedad.
- Valorar si existen zonas de actividad radiológica o de afectación irreversible.
- En caso de ser necesaria la biopsia describir la zona más indicada para la misma (normalmente donde se detecte una zona de mayor actividad con adecuada accesibilidad).
- Indicar el diagnóstico diferencial.

| Patrón                                    | Hallazgos radiológicos  |
|---|---|
| <b>Mosaico</b>                            | Cuando se intercambian áreas parcheadas de aumento del coeficiente de atenuación con otras de disminución del mismo. Inespecífico, puede estar en contexto de enfermedad parenquimatosa, de pequeña vía aérea, vascular, etc. |
| <b>“ Crazy paving”<br/>o en empedrado</b> | Es la asociación de engrosamiento septal con aumento de la atenuación en vidrio deslustrado en la misma localización.   |
| <b>Quístico</b>                           | Quistes aislados con pared bien definida, quistes en panal (agrupados y de tamaño similar, normalmente de localización periférica subpleural), asociados a bronquiectasias, indicativos de fibrosis avanzada, etc.            |
| <b>Septal</b>                             | Engrosamiento de septos interlobulillares   |
| <b>Reticular</b>                          | Engrosamiento de septos intralobulillares   |
| <b>Nodular</b>                            | Nódulos menores de 1 cm, con distribución: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Al azar</li> <li>- Linfangítica</li> <li>- Centrolobulillar</li> </ul>  |
|   | Nódulos grandes mayores de 1 cm   |
|   | Nódulo mayor de 3 cm (masa)   |

**Tabla 1. Patrones de EPID en la TCAR**

## FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA (FPI)

Es la neumonía intersticial idiopática más frecuente, de carácter crónico y fibrosante, y de etiología desconocida. Está limitada al parénquima pulmonar, asociándose al patrón radiológico y/o histológico de NIU (en la tabla 2 se representan los diferentes patrones de fibrosis pulmonar).

Suele producir tos no productiva y disnea progresiva de meses o años de duración.

Puede presentar uno de los 4 patrones radiológicos descritos en la tabla 2, y asociar otros hallazgos como adenopatías o microcalcificaciones en las áreas fibróticas.

El diagnóstico se puede establecer por biopsia pulmonar o sin ella en caso de existir un patrón típico o probable de NIU sin otra causa conocida de fibrosis pulmonar.

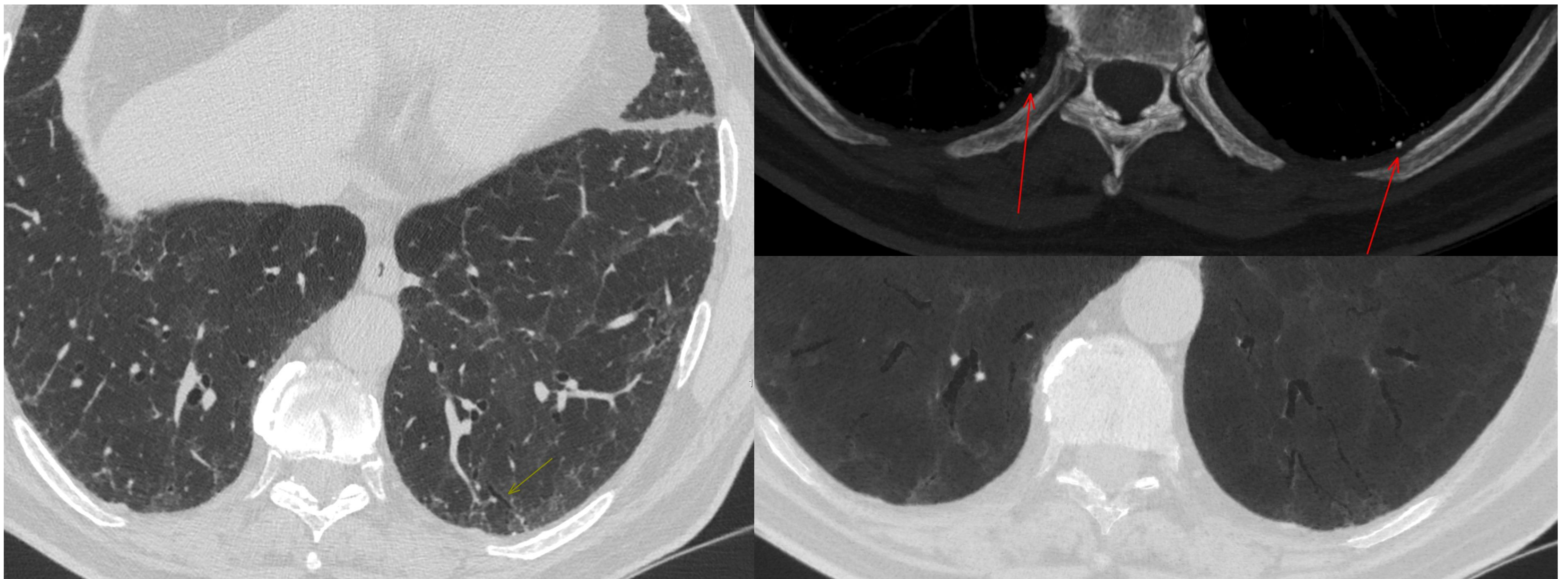
Se debe realizar diagnóstico diferencial con otras enfermedades que cursen con patrón de NIU, como la fibrosis asociada a artritis reumatoide, la neumonitis por hipersensibilidad crónica, los fármacos o la asbestosis.

Aunque su pronóstico es malo con una supervivencia de unos 2-4 años, es importante detectarla ya que en la actualidad se han desarrollado fármacos antifibróticos que retrasan su progresión.

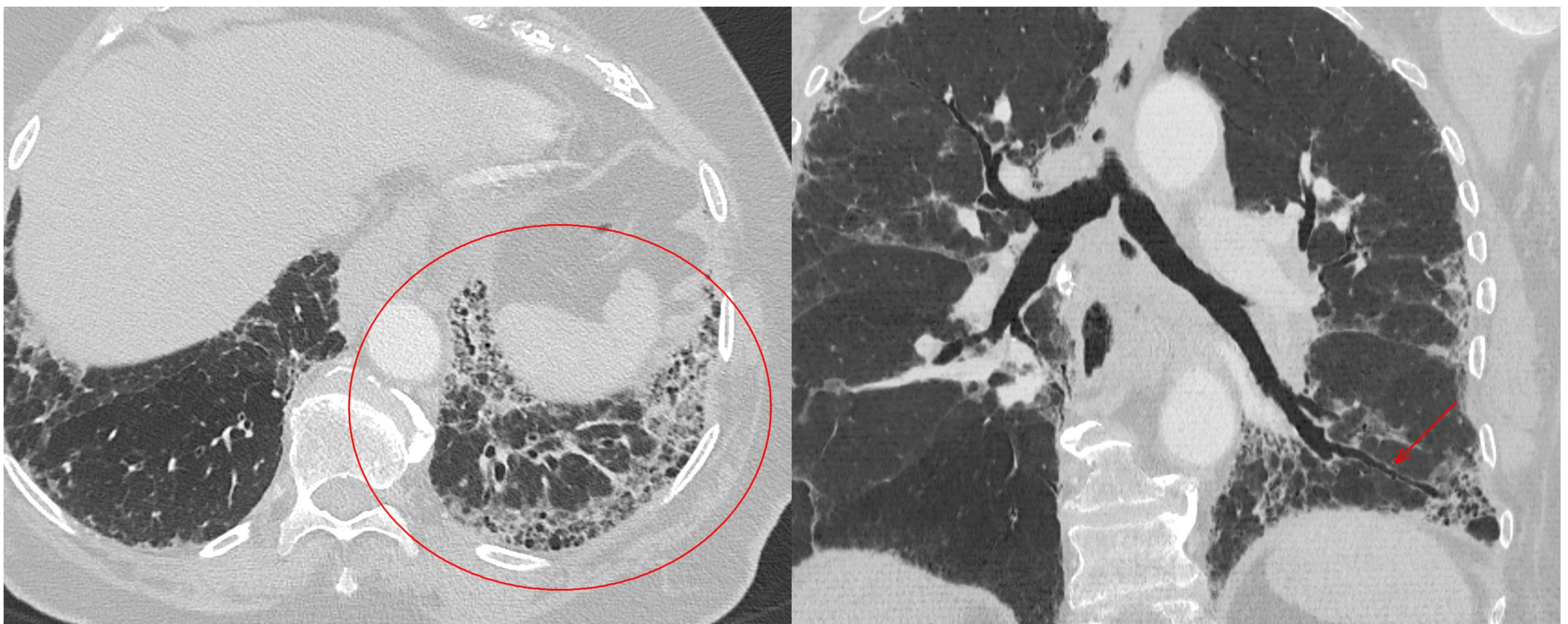
|   |   |
|---|---|
| <b>Patrón típico de NIU (todos los hallazgos)</b>         | <p>Panalización de predominio basal y subpleural, con patrón reticular y bronquiectasias de tracción, sin observar otros hallazgos que sugieran otro diagnóstico.</p> |
| <b>Probable de NIU (todos los hallazgos)</b>              | <p>Similar al previo (patrón reticular y bronquiectasias de tracción de predominio basal y subpleural), pero <i>sin quistes en panal</i>.</p>                         |
| <b>Patrón indeterminado</b>                               | <p>Fibrosis variable de predominio basal y subpleural con alguno de los hallazgos descritos anteriormente sin cumplir todos los criterios de un patrón concreto.</p>  |
| <b>Patrón sugerente de diagnóstico alternativo no FPI</b> | <p>Consolidación pulmonar, patrón en vidrio deslustrado, patrón nodular, afectación en otra localización no basal ni periférica, etc.</p>                             |

**Tabla 2. Patrones de FPI en la TCAR**

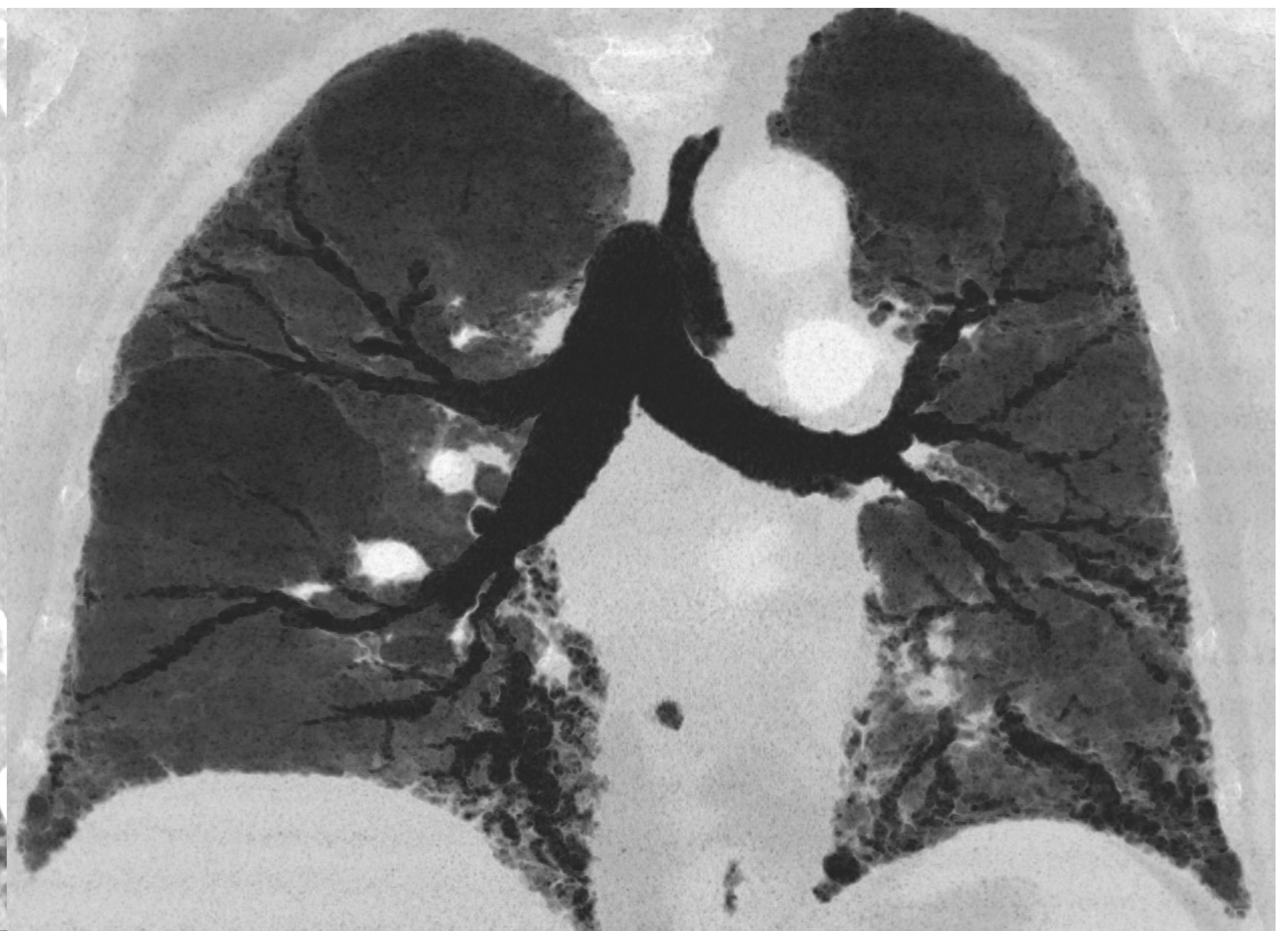




**Patrón probable de NIU.** Neumopatía intersticial difusa tipo fibrosante de predominio basal y posterior, con extenso patrón de engrosamiento reticular subpleural, asociado a bronquiolectasias de tracción y múltiples focos de calcificación milimétricas (flechas). No se observan áreas de panalización.

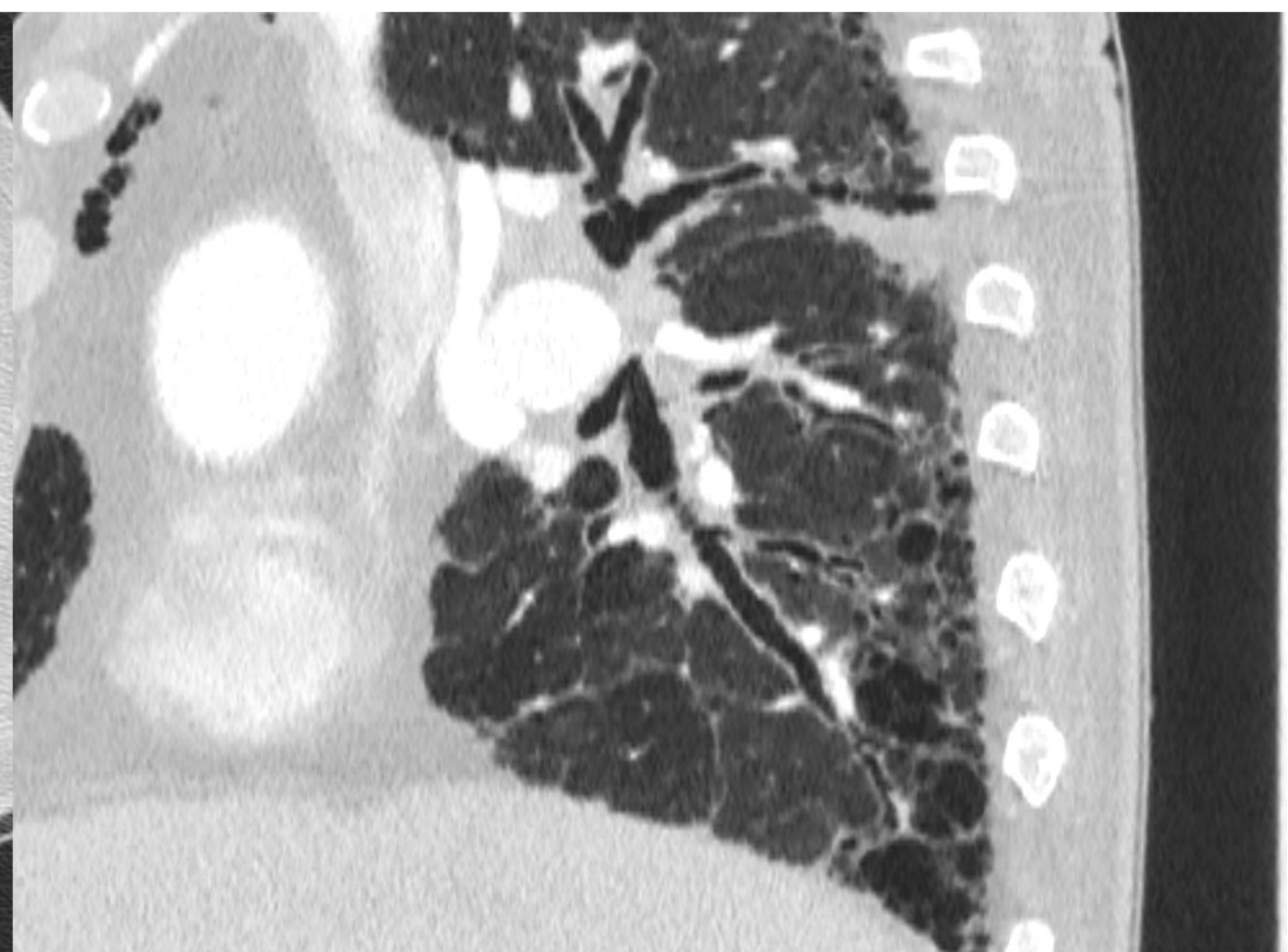
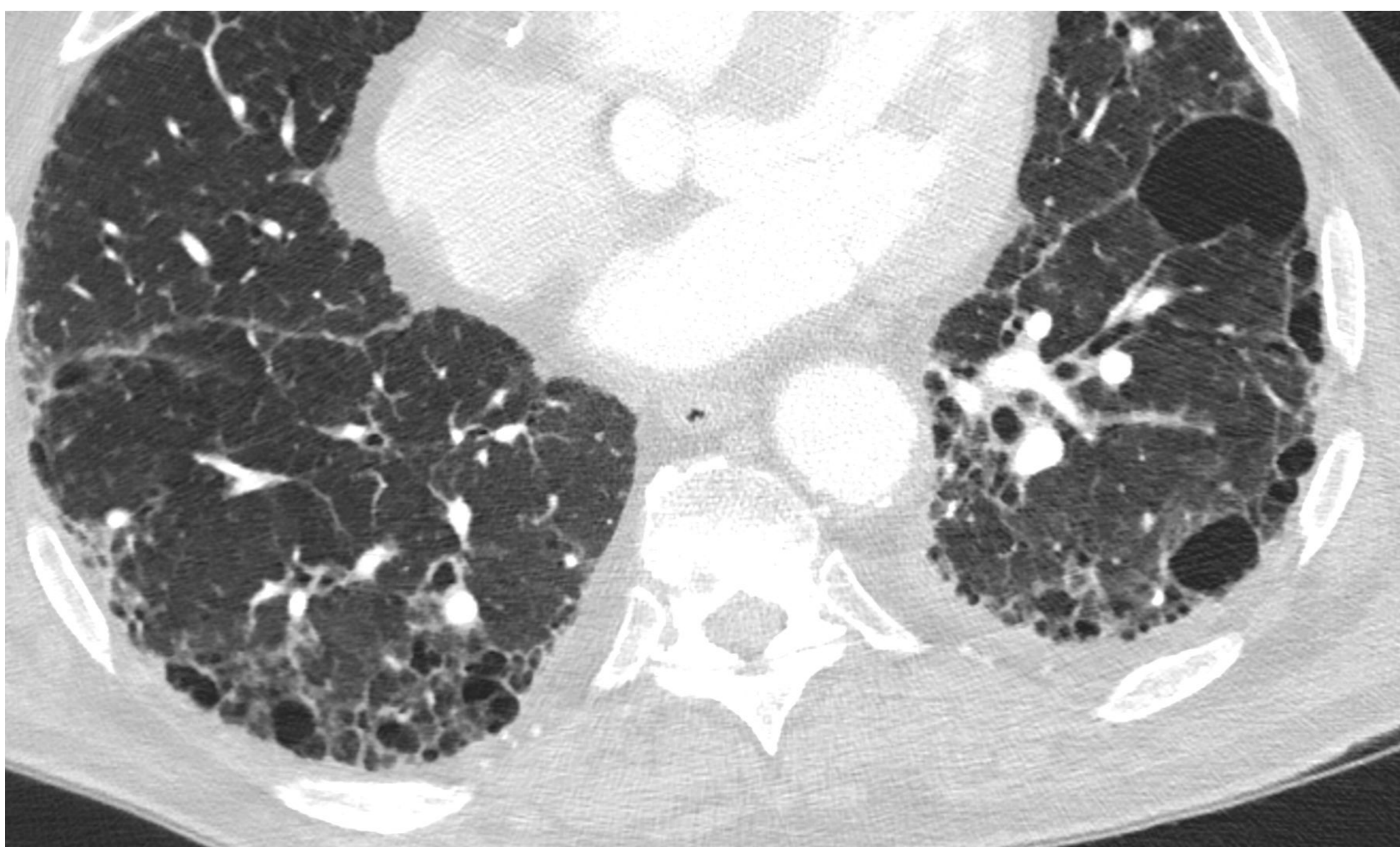


**Patrón típico de NIU** en paciente con FPI. Patrón reticular con quistes "en panal" de predominio basal y subpleural, más evidentes en LII (círculo), con engrosamiento de septos interlobulillares y bronquiectasias de tracción (flecha).

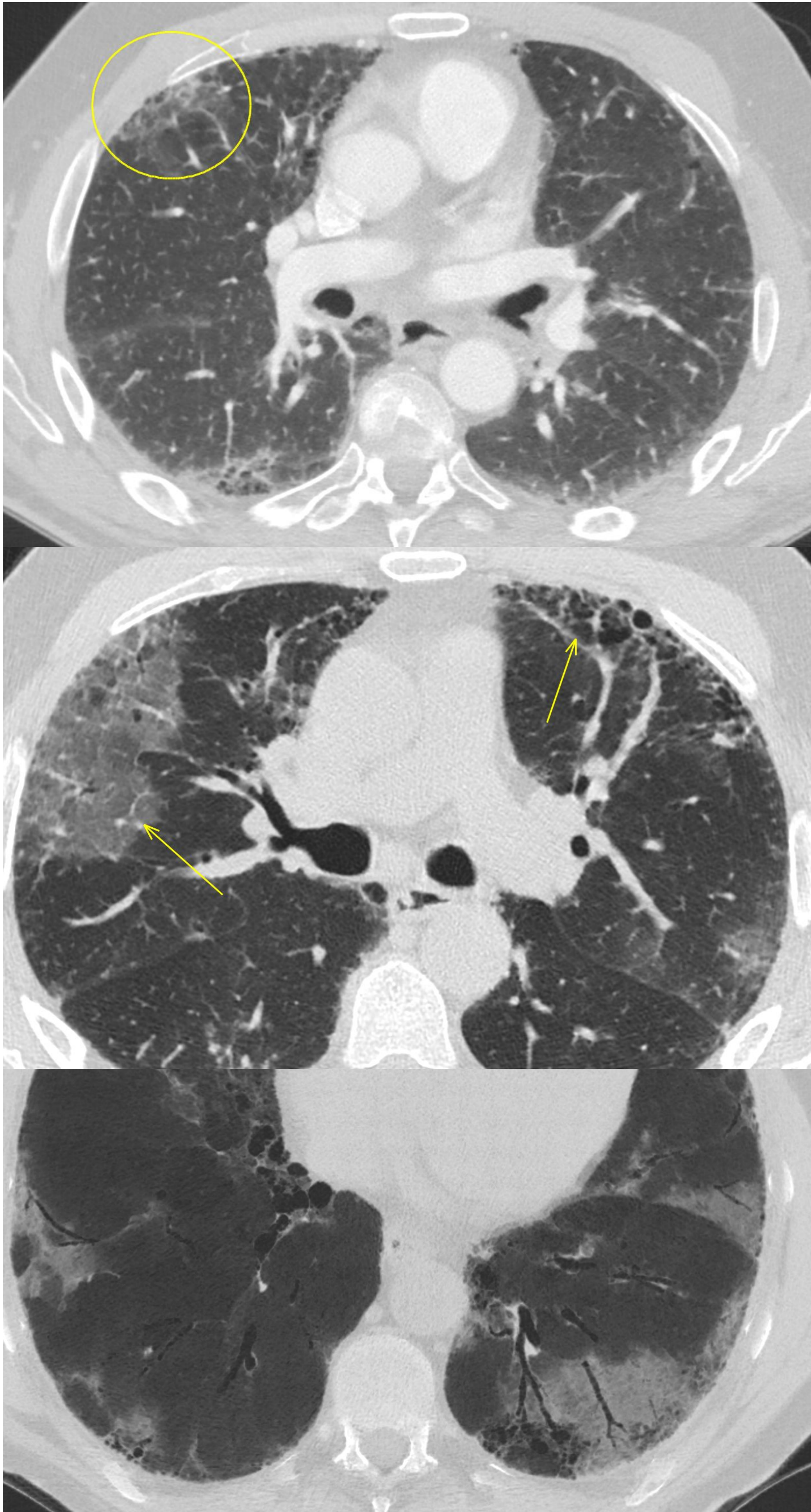


### Patrón indeterminado de NIU.

Neumopatía intersticial fibrosante donde se observa engrosamiento septal subpleural con extensa panalización y bronquiectasias de tracción asociadas de distribución bilateral y sin claro gradiente apico-basal.



**Patrón típico de NIU.** Patrón reticular con engrosamiento septal y quistes en panal con bronquiectasias de tracción, de distribución periférica subpleural en todos los segmentos pulmonares aunque con gradiente apico-basal.



## Sobreinfección por COVID-19 en paciente con patrón indeterminado de NIU.

En la primera imagen previa a la sobreinfección se observa un patrón reticular de distribución periférica con zonas de incipiente panalización de localización subpleural, ambos sin claro gradiente apicobasal, y que asocian la presencia de bronquiectasias de tracción bilaterales.

La 2ª y 3ª imágenes muestran múltiples opacidades en vidrio deslustrado de distribución difusa y periférica con patrón en empedrado en relación con sobreinfección por COVID-19 (grado severo).

# NEUMONÍA INTERSTICIAL NO ESPECÍFICA (NINE)

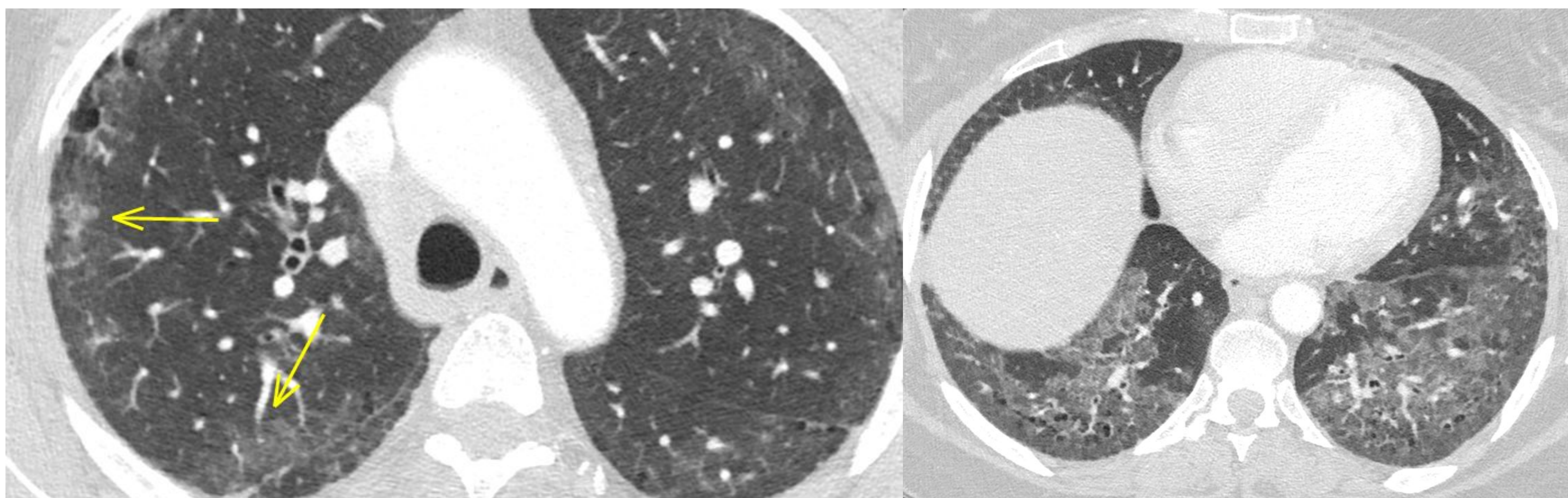
Es el segundo patrón de enfermedad intersticial más frecuente, afectando más a mujeres de edad media no fumadoras. Existen dos patrones histológicos: el fibrótico (más frecuente) y el celular (mejor pronóstico). Los síntomas incluyen tos no productiva y disnea.

Puede ser idiopática o estar en relación con conectivopatías como el LES, Sjogren, polimiositis, asociado a fármacos, etc.

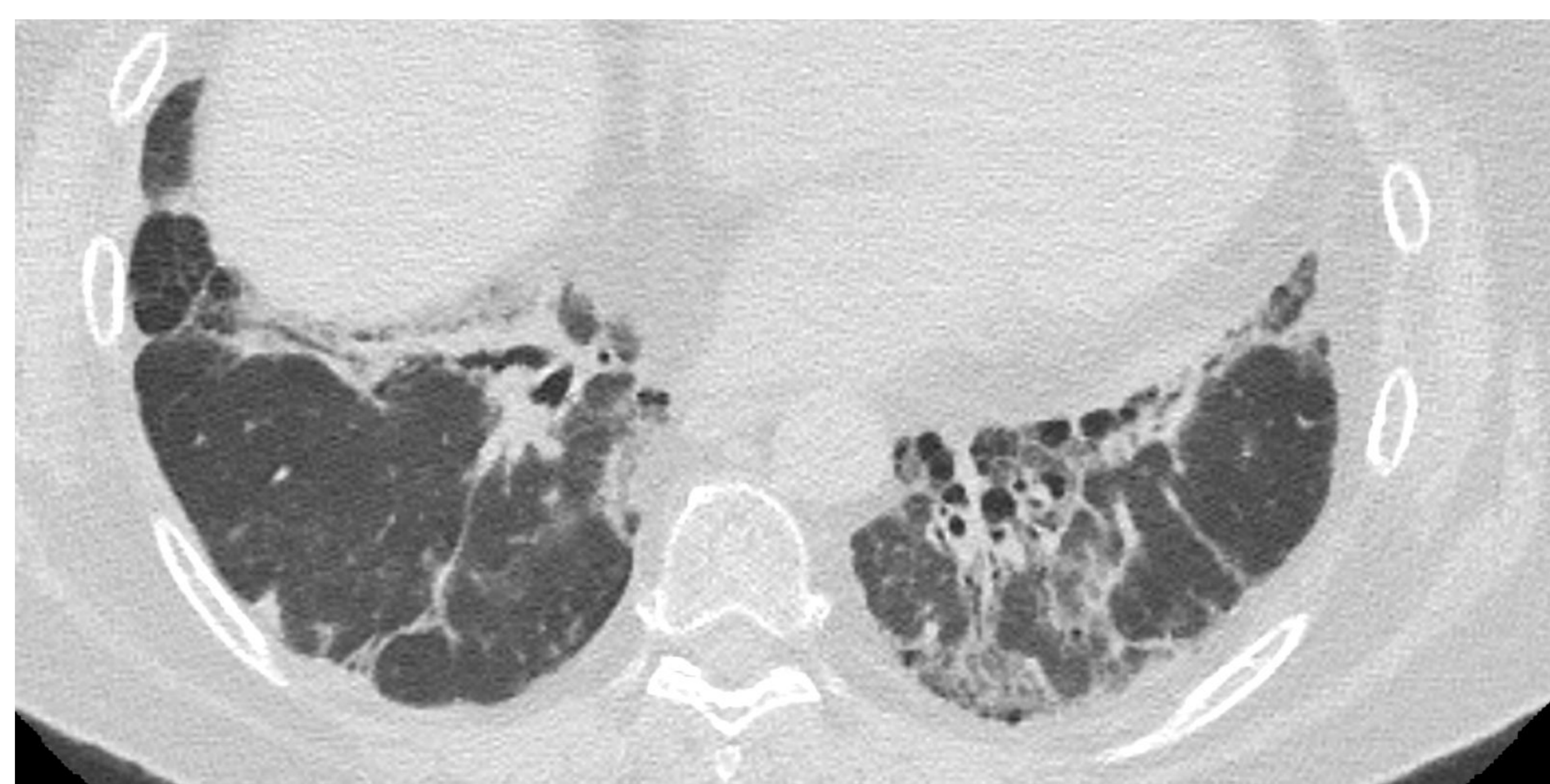
Tiene mejor pronóstico que la NIU y de ahí la importancia de establecer el diagnóstico. En ocasiones pueden existir ambos patrones, en esos casos se considera que prevalece el patrón de NIU.

Hallazgos en el TCAR:

- Opacidades en vidrio deslustrado de distribución difusa o parcheada y de predominio bibasal
- Patrón reticular con fibrosis que, a diferencia de la NIU, muestran una distribución peribroncovascular o periférica (no subpleural en el 50% de los casos) sin panalización o siendo esta escasa.
- Pueden existir consolidaciones asociadas.



**Patrón de NINE.** Extensas áreas difusas de atenuación en "vidrio deslustrado" (flechas amarillas) con patrón reticular fino de distribución periférica y predominio bibasal con respeto subpleural y algunas bronquiectasias de pequeño tamaño (no representadas en las imágenes). Asocia enfisema paraseptal de predominio en ambos LLSS y algunos quistes aéreos dispersos en LLII.



**Patrón de NINE.** Patrón reticular difuso con leve panalización sin claro gradiente apico basal y de localización peribroncovascular. Está relativamente respetada la zona subpleural.

## NEUMONÍA ORGANIZATIVA

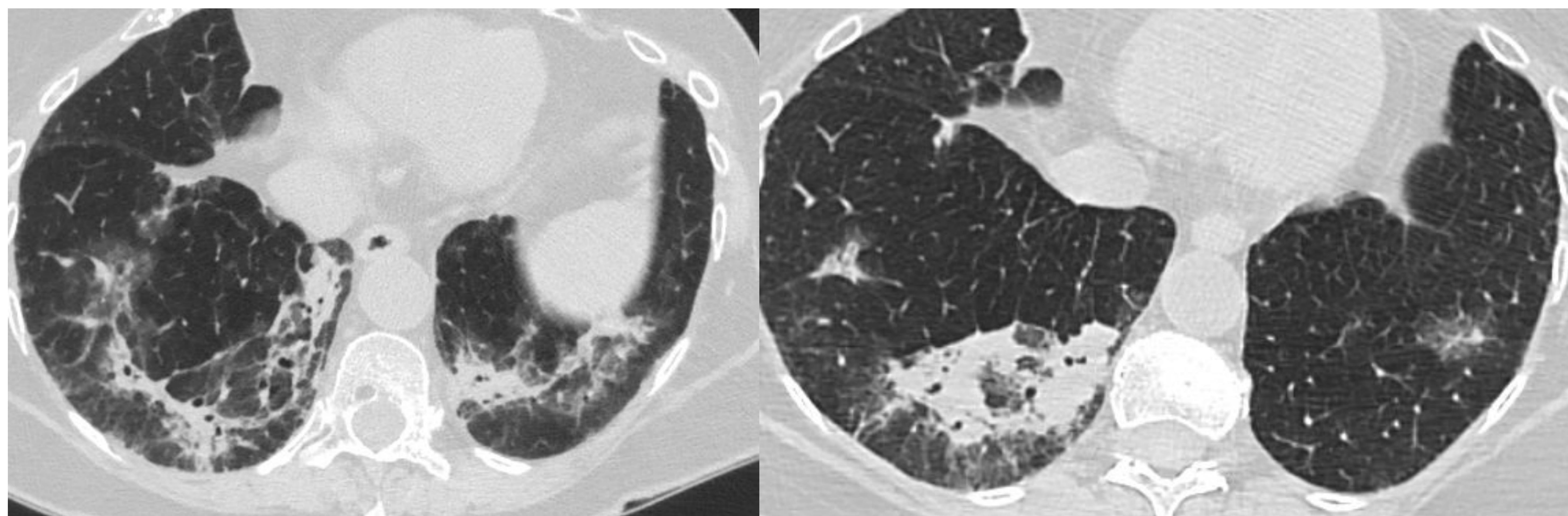
Se denomina criptogenética (NOC) cuando la causa es desconocida, aunque también puede ser secundaria a conectivopatías, fármacos, infecciones previas, etc.

Histológicamente se caracteriza por la formación de tejido de granulación en el interior de los conductos alveolares y bronquiolos con inflamación del parénquima adyacente.

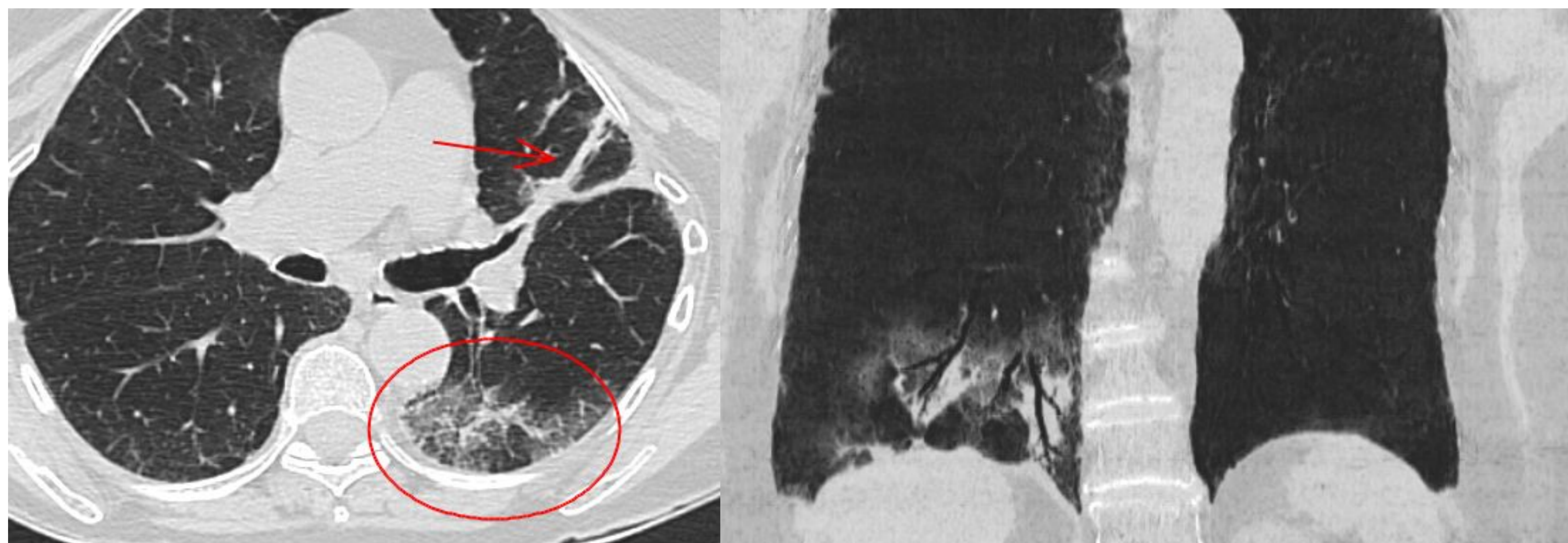
Suele tener un buen pronóstico, con respuesta a corticoides, si bien no son infrecuentes las recaídas.

Hallazgos en la TCAR:

- Múltiples consolidaciones parcheadas de diferente morfología (a veces en forma de bandas) de distribución predominantemente subpleural o peribroncovascular, en campos medios e inferiores, que pueden ser migratorias.
- Nódulos mal definidos peribronquiolares, en ocasiones con patrón reticular asociado.
- Signo de la arcada por fibrosis perilobular: las bandas de consolidación se sitúan alrededor de los lobulillos secundarios
- Signo del halo: patrón en vidrio deslustrado alrededor de nódulos o masas.
- Signo del halo invertido: patrón en vidrio deslustrado central con opacidades anulares de mayor atenuación. Bastante específico, pero poco frecuente (visualizado en aproximadamente el 20% de las NOC).



**Patrón de NOC.** Estudio inicial y a las 2 semanas. Opacidades en vidrio deslustrado, algunas de ellas con signo del halo, con consolidaciones pulmonares múltiples de predominio en campos inferiores, que muestran diferentes morfologías (nodulares y en banda) y que muestran carácter migratorio (se ha resuelto la consolidación presente en el LII en el estudio inicial y ha aumentado en extensión de la presente en LID).



**Patrón de NOC.** Múltiples consolidaciones pulmonares de diferentes morfologías, destacando una en banda en LSI (señalada con la flecha) con algunas bronquiolectasias y signo del broncograma aéreo y que asociaba área de patrón reticular en LSI (círculo) con algunos nódulos peribronquiolares.

## NEUMONÍA INTERSTICIAL AGUDA

Se caracteriza por insuficiencia respiratoria aguda secundaria a una lesión alveolar difusa idiopática. Es la neumonía intersticial idiopática más rápidamente progresiva, con un mal pronóstico (mortalidad >50%).

El diagnóstico diferencial incluye el SDRA, la neumonía eosinófila aguda, la hemorragia pulmonar, etc.

Hallazgos en TCAR:

- Opacidades en vidrio deslustrado bilaterales y parcheadas.
- Consolidaciones en zonas declives
- Conforme progresa la enfermedad pueden aparecer bronquiectasias y patrón reticular.

## NEUMONÍA INTERSTICIAL LINFOIDE

Suele ser secundaria a otras enfermedades (AR, Sjogren, VIH, etc), siendo más rara la forma idiopática. Se caracteriza por una infiltración difusa intersticial por linfocitos. Puede evolucionar a linforma.

Los hallazgos en TCAR incluyen: patrón en vidrio esmerilado bilateral y parcheado, engrosamiento septal y nódulos centrolobulillares (que pueden asociar patrón de árbol en brote) y subpleurales.



# ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES ASOCIADAS AL TABAQUISMO

El tabaco se asocia a múltiples enfermedades pulmonares, dentro de las intersticiales, las más importantes son:

- ❑ Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial.
- ❑ Neumonía intersticial descamativa.
- ❑ Histiocitosis de células de Langerhans.

## BRONQUIOLITIS RESPIRATORIA ASOCIADA A ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

Grandes fumadores (normalmente > 30 paquetes/año). Se produce por acumulación de macrófagos en los bronquiolos con inflamación y fibrosis secundaria. En general el diagnóstico es clinicoradiológico sin necesidad de biopsia, y el pronóstico es bueno al abandonar el hábito tabáquico o con corticoides.

Hallazgos en TCAR:

- Opacidades en vidrio deslustrado parcheadas o en forma de nódulos centrolobulillares, que muestra ligera predilección por campos superiores.
- Enfisema centrolobulillar

## NEUMONÍA INTERSTICIAL DESCAMATIVA

Es considerada una fase avanzada de la bronquiolitis respiratoria, producida por acumulación de macrófagos con pigmento en los alveolos (no existe descamación del epitelio alveolar como podría pensarse por su nombre),

Hallazgos en TCAR: opacidades en vidrio deslustrado normalmente bilaterales y simétricas, con patrón reticular y signos de fibrosis (panalización infrecuente)

## HISTIOCIDIOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS

Adultos jóvenes. Proliferación de células de Langerhans en el epitelio bronquiolar con formación de granulomas, que lleva a fibrosis y formación de quistes. Asociada con algunas leucemias agudas.

Hallazgos en TCAR:

- Nódulos normalmente centrolobulillares de predominio en lóbulos superior y medios, que pueden tener contornos espiculados, cavitación central o centro radiolúcido por bronquiolo permeable.
- Conforme la enfermedad progresa se observan quistes de diferentes tamaños que pueden confluir otorgando morfologías raras.
- Otros hallazgos: vidrio deslustrado, enfisema, patrón en mosaico, etc.

# ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES ASOCIADAS A COLAGENOPATÍAS

Normalmente se asocian a NINE más que a NIU (aunque no toda la afectación pulmonar asociada a conectivopatías es intersticial). En muchas de ellas las manifestaciones pulmonares ocurren en fases avanzadas de la enfermedad.

## ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

Suele asociar poliartritis simétrica crónica con factor reumatoide +. La afectación pulmonar de la AR es más frecuente en varones.

Los hallazgos en TCAR incluyen:

- Al contrario del resto de conectivopatías, producen neumopatía intersticial fibrosante con patrón tipo NIU más frecuentemente, seguida por la NINE.
- Opacidades en vidrio deslustrado.
- Consolidaciones pulmonares (patrón de neumonía organizada).
- Bronquiectasias bilaterales más frecuentes en LLI.
- Nódulos normalmente periféricos, únicos o múltiples, que pueden mostrar cavitación central (necrobióticos) y producir neumotórax.

## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

Más frecuente en mujeres. Los hallazgos en TCAR incluyen:

- Fibrosis pulmonar con patrón tipo NINE.
- Derrame pleural (alteración más frecuente).
- Consolidaciones pulmonares de múltiples causas (neumonías, edema pulmonar, neumonía organizada, etc)
- Otras como vasculitis pulmonar, hemorragia pulmonar, etc.

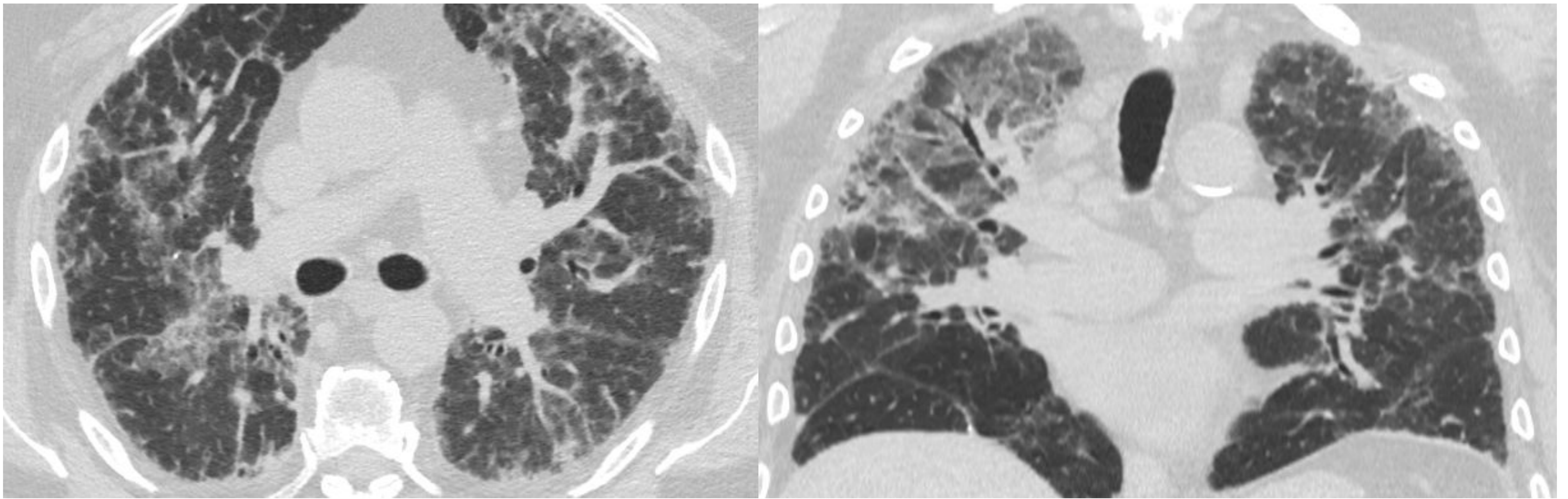
## ESCLERODERMIA

Más frecuente en mujeres. Las alteraciones pulmonares son la principal causa de muerte. Suele producir un patrón de NINE, con fibrosis subpleural (en cuyo caso ayuda realizar el estudio en decúbito prono).

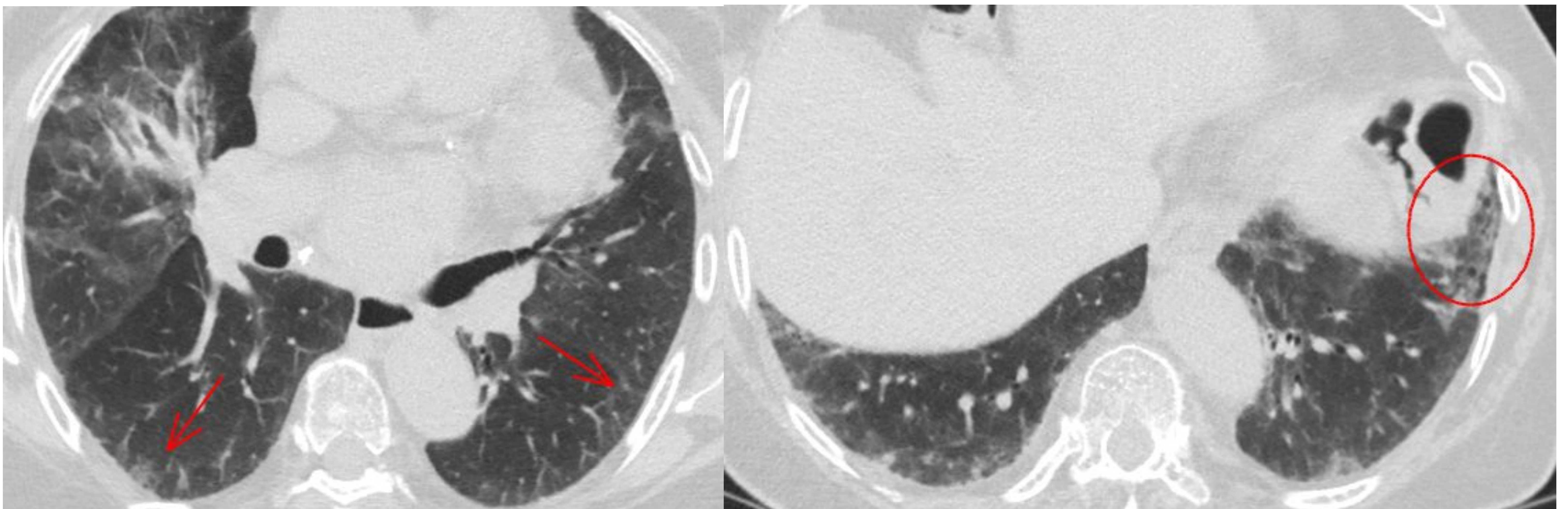
## SARCOIDOSIS

Enfermedad inflamatorio multisistémica granulomatosa en la que la afectación pulmonar es la principal causa de morbimortalidad. Hallazgos en TCAR:

- Nódulos de distribución linfangítica de predominio en campos superiores. También pueden ser grandes y cavitarse o calcificarse. Muestran diferentes signos: cúmulo sarcoideo (nódulos centrolobulillares agrupados periféricamente), de la galaxia sarcoidea (nódulo grande con otros más pequeños satélite) o del corro de brujas (nódulos en círculo).
- Fibrosis pulmonar subpleural en fases avanzadas (patrón NIU) con, bronquiectasias, atelectasias y distorsión arquitectural.
- Otros: adenopatías ("en cáscara de huevo), atrapamiento aéreo, etc.



**Patrón de NINE en paciente con LES.** Patrón reticular de predominio subpleural y en ambos lóbulos superiores (más en LSD), con múltiples áreas parcheadas de atenuación en vidrio deslustrado y algunas bronquiectasias bilaterales también de predominio apical derecho.



**Patrón probable de NIU en paciente con AR.** Patrón reticular de predominio subpleural (flechas) y gradiente apicobasal, con bronquiectasias bilaterales también de predominio basal, que asocian áreas de escasa e incipiente panalización en segmentos basales de ambos lóbulos inferiores (círculo).



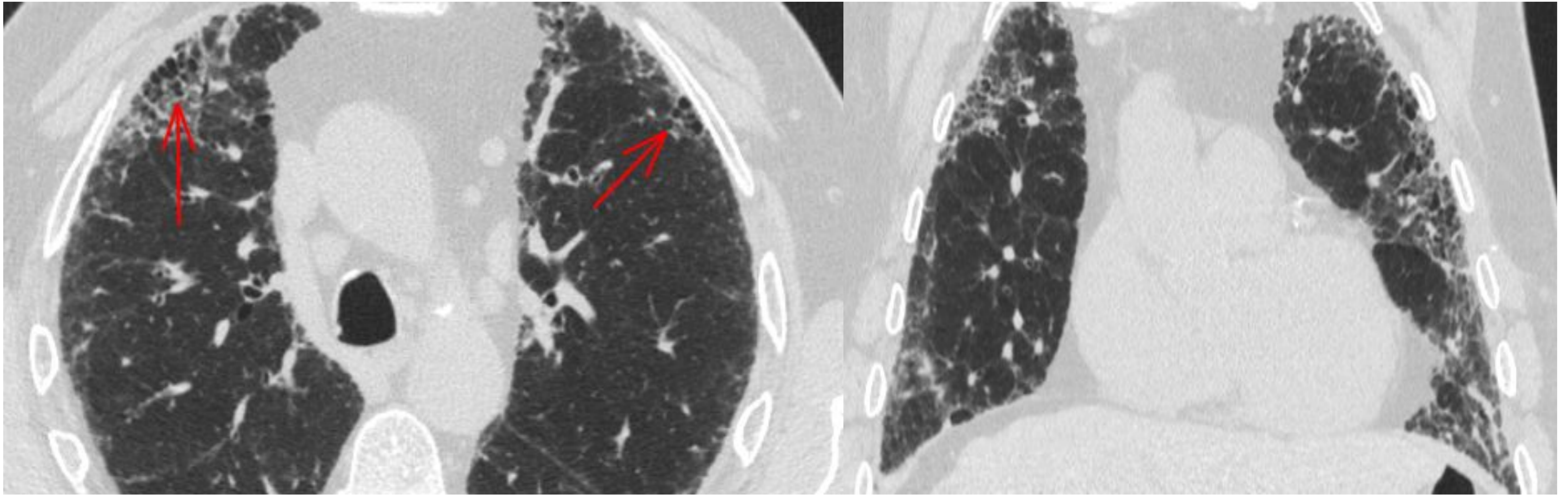
**Patrón típico de NIU en paciente con AR.** Engrosamiento septal subpleural, panalización y presencia de alguna bronquiectasia de tracción en bases pulmonares, con claro gradiente apico-basal. Alguna calcificación parenquimatosa bibasal.

# NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD

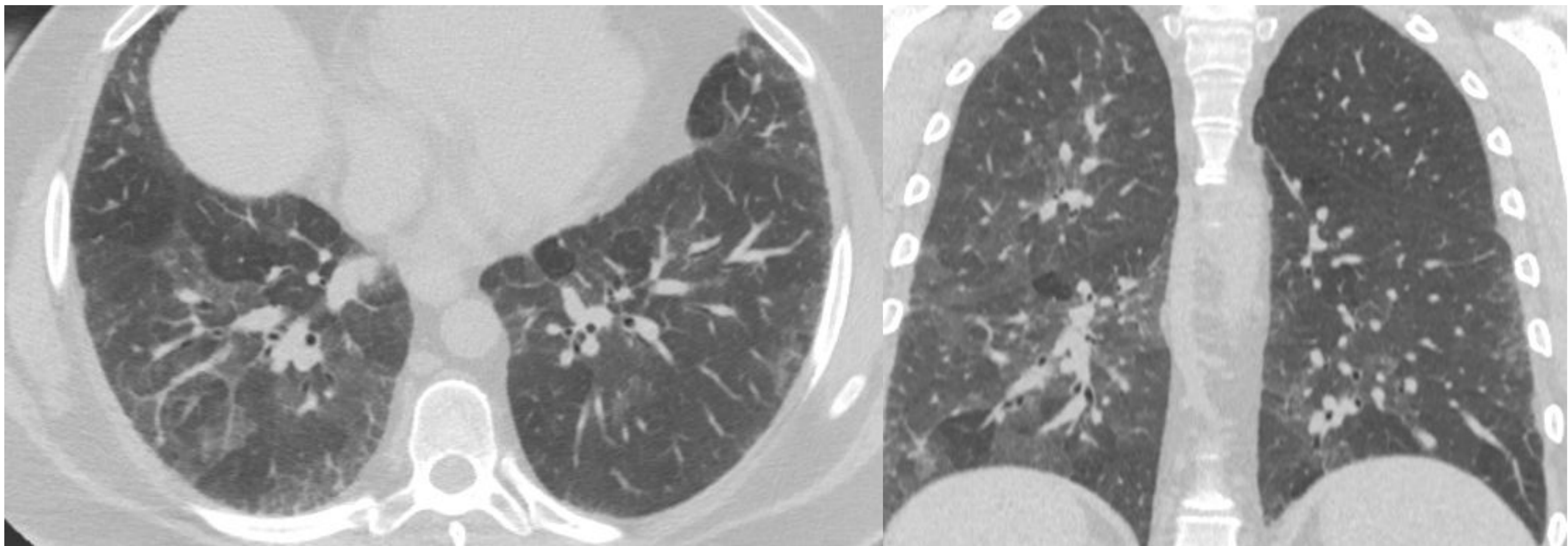
Enfermedad inflamatoria granulomatosa secundaria a una reacción de hipersensibilidad frente a antígenos (según el cual reciben su nombre). Es poco frecuente en fumadores ya que éstos presentan menor respuesta antigénica. Se puede observar un tipoo fibrótico y otro no fibrótico.

Hallazgos en TCAR:

- Patrón tipo no fibrosante:
  - Opacidades en vidrio deslustrado de distribución difusa con nódulos centrolobulillares.
  - Otros como consolidaciones pulmonares, quistes, patrón de neumonía organizada
- Patrón tipo fibrosante:
  - Patrón reticular con signos de fibrosis de predominio en campos medios y superiores, con distribución variable.
  - Bronquiectasias por tracción.
  - Puede asociar panalización.
  - Puede asociar patrón de NIU o NINE en la fase fibrótica.



**Patrón fibrosante tipo indeterminado de NIU en paciente con neumonitis por hipersensibilidad crónica.** Patrón reticular subpleural que no muestra un gradiente de afectación ápico basal, que asocia la presencia de bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción, así como panalización subpleural de predominio en LLSS (flechas).



**Patrón no fibrosante en paciente con neumonitis por hipersensibilidad crónica** (estudio en espiración). Extensas áreas de infiltrado en vidrio deslustrado de distribución parcheada, con patrón en mosaico y leve reticulación subpleural. Opacidades simultáneas de diferente densidad: áreas de infiltrado en vidrio deslustrado, áreas de parénquima pulmonar normal y zonas de hiperclaridad (signo de cabeza de jabalí).



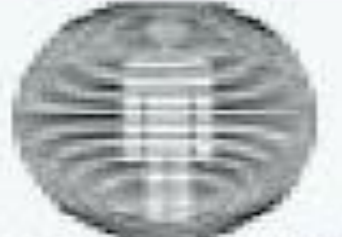
## OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES

Las **neumoconiosis**, producidas por inhalación de polvo inorgánico como sílice (silicosis), carbón (antracosis) o asbesto (asbestosis), entre otros. Estas tres son fibrogénicas y suelen producir nódulos densos de predominio en lóbulos superiores que pueden coalescer y en casos complicados masas grandes de fibrosis que pueden calcificar y cavitarse (10% fibrosis difusa). En la asbestosis se requiere un tiempo de exposición (>5 años) y de latencia (>20 años) prolongado, y los hallazgos más frecuentes en TCAR incluyen nódulos centrolobulares, patrón reticular con bandas parenquimatosas confluyentes, y puede asociar panalización y placas pleurales calcificadas.

La **linfangioleiomiomatosis** que suele afectar a mujeres en edad fértil por proliferación de células musculares se caracteriza por la formación de múltiples quistes difusos de pared fina, neumotórax y derrame pleural quiloso.

Las **vasculitis** como la granulomatosis con poliangeítis o la eosinófila con poliangeítis también pueden producir nódulos centrolobulillares (algunos de ellos con cavitación), consolidaciones o patrón en vidrio esmerilado.

Otras causas incluyen toxicidad por fármacos, radioterapia, neumonitis, etc.



## CONCLUSIONES:

Las EPID presentan diferentes patrones de afectación radiológica caracterizables mediante TC. Es importante conocer qué hallazgos son más relevantes para su diagnóstico y que por tanto deben quedar reflejados en el informe radiológico para que éste sea claro y completo.

## BIBLIOGRAFÍA:

- 1- Attili AK, Kazerooni EA, Gross BH, Flaherty KR, Myers JL, Martinez FJ. Smoking-related interstitial lung disease: radiologic-clinical-pathologic correlation. *Radiographics*. 2008 Sep-Oct;28(5):1383-96.
- 2- *Radiología Esencial* 2ª edición, tomo 1, sección 2, capítulo 12, pp 168-187.
- 3- Mueller-Mang C et al. What Every Radiologist Should Know about Idiopathic Interstitial Pneumonias. *RadioGraphics* 2007; 27(3):595-615
- 4- Hansell DM. Classification of diffuse lung diseases: why and how. *Radiology*. 2013 Sep;268(3):628-40.
- 5- Hatabu H, Hunninghake GM, Richeldi L, Brown KK, Wells AU, Remy-Jardin M, Verschakelen J, Nicholson AG, Beasley MB, Christiani DC, San José Estépar R, Seo JB, Johkoh T, Sverzellati N, Ryerson CJ, Graham Barr R, Goo JM, Austin JHM, Powell CA, Lee KS, Inoue Y, Lynch DA. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society. *Lancet Respir Med*. 2020 Jul;8(7):726-737.
- 6- Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, Brown KK, Colby TV, Galvin JR, Goldin JG, Hansell DM, Inoue Y, Johkoh T, Nicholson AG, Knight SL, Raoof S, Richeldi L, Ryerson CJ, Ryu JH, Wells AU. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med*. 2018 Feb;6(2):138-153.
- 7- Walsh SLF, Wells AU, Desai SR, Poletti V, Piciucchi S, Dubini A, Nunes H, Valeyre D, Brillet PY, Kambouchner M, Morais A, Pereira JM, Moura CS, Grutters JC, van den Heuvel DA, van Es HW, van Oosterhout MF, Seldenrijk CA, Bendstrup E, Rasmussen F, Madsen LB, Goptu B, Pomplun S, Taniguchi H, Fukuoka J, Johkoh T, Nicholson AG, Sayer C, Edmunds L, Jacob J, Kokosi MA, Myers JL, Flaherty KR, Hansell DM. Multicentre evaluation of multidisciplinary team meeting agreement on diagnosis in diffuse parenchymal lung disease: a case-cohort study. *Lancet Respir Med*. 2016 Jul;4(7):557-565.
- 8- Hata A, Schiebler ML, Lynch DA, Hatabu H. Interstitial Lung Abnormalities: State of the Art. *Radiology*. 2021 Oct;301(1):19-34.