



Neumonías intersticiales. Predicción del diagnóstico histopatológico mediante la interpretación radiológica.

Lourdes Buzo Magariño, Andrés Francisco García Gámez, Daniel Herrera Carrión, José Luis Izquierdo Cid

Hospital Universitario Puerta del Mar (HUPM), Cádiz



Objetivo docente

- Detallar el papel que desempeña el TCAR para el diagnóstico de las neumonías intersticiales.
- Conocer las clasificaciones recientes y los diferentes aspectos en los que se basan.
- Exponer los hallazgos y criterios radiológicos principales de cada tipo de neumonía intersticial, así como los posibles diagnósticos diferenciales y las entidades que podrían estar asociadas.



Revisión del tema

INTRODUCCIÓN:

Las neumonías intersticiales son un grupo de enfermedades pulmonares heterogéneas difusas que se caracterizan por presentar diferentes grados de inflamación y fibrosis intersticial como reacción a una lesión pulmonar dando lugar a patrones histológicos específicos. La sutil relación que presentan se establece mediante una serie de características clínicas, radiológicas y anatomopatológicas.

Para su diagnóstico el TCAR es la técnica más específica, permitiendo conocer según los hallazgos si la enfermedad presenta comportamiento inflamatorio o fibrótico y según esto poder instaurar un tratamiento y conocer el probable pronóstico. Sin embargo, debido al carácter inespecífico de algunos de los hallazgos es fundamental conocer la relación que existe entre el patrón radiológico y las características histopatológicas y clínicas del síndrome presente.

CLASIFICACIÓN:

Las neumonías intersticiales se definen como patrones histológicos, no como enfermedades. Así cada patrón puede tener origen en un síndrome clínico idiomático denominándose neumonía intersticial idiopática, o puede estar asociado a una enfermedad específica.



La clasificación actual según el patrón histológico es la siguiente:

- **Neumonía intersticial usual (NIU)**
 - Síndrome clínico: fibrosis pulmonar idiopática (FPI)
 - Enfermedades asociadas: enfermedad del tejido conjuntivo, toxicidad por fármacos, asbestosis.
- **Neumonía intersticial no específica (NINE)**
 - Síndrome clínico: NINE idiopática
 - Enfermedades asociadas: enfermedad del tejido conjuntivo, toxicidad por fármacos, neumonitis por hipersensibilidad
- **Neumonía organizada**
 - Síndrome clínico: Neumonía organizada criptogénica
 - Enfermedades asociadas: fármacos, infecciones, inhalación de sustancias tóxicas.
- **Neumonía intersticial descamativa (NID)/bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial**
 - Síndrome clínico: NID idiopática
 - Enfermedades asociadas: tabaquismo, gases tóxicos.
- **Daño alveolar difuso**
 - Síndrome clínico: neumonía intersticial aguda
 - Enfermedades asociadas: causas conocidas de síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- **Neumonía intersticial linfoide (NIL)**
 - Síndrome clínico: NIL idiopática
 - Enfermedades asociadas: enfermedad del tejido conjuntivo, inmunodeficiencia.
- **Fibroelastosis pleuroparenquimatosa (FEPP)**
 - Síndrome clínico: FEPP idiopática
 - Enfermedades asociadas: infección crónica, fármacos, enfermedad del tejido conjuntivo, trasplante de médula ósea, rechazo crónico de trasplante pulmonar



Los hallazgos en la TCAR varían en función del grado de inflamación o fibrosis presente. Los casos que tienen predominio inflamatorio generan opacidad en vidrio esmerilado o consolidación, y sin embargo los que presentan predominio del componente fibrótico se asocian a reticulación irregular, bronquiectasia por tracción o patrón en panal de abeja.

El patrón de NIU se caracteriza por predominio de fibrosis mientras que la NINE puede ser fibrótica, celular o tener una combinación de los dos componentes. El resto de las neumonías intersticiales tienen predominio inflamatorio, aunque pueden progresar a fibrosis.

No solo el tipo de hallazgos, si no también la distribución puede servir para diferenciar las distintas neumonías intersticiales y distinguirlas de otras causas de enfermedad pulmonar difusa. La NIU, NINE y NID con frecuencia presentan distribución periférica de los hallazgos anómalos, con compromiso de las bases incluyendo los ángulos costofrénicos. El resto por lo general, presentan afectación tanto de la región periférica como de la central pulmonar.

NEUMONÍA INTERSTICIAL USUAL (NIU):

Es un patrón frecuente y representa aproximadamente el 50% de los casos.

La enfermedad que con mayor frecuencia se asocia a NIU es la fibrosis pulmonar idiopática, pero hay varias enfermedades específicas que también pueden dar este patrón que son las incluidas en las enfermedades del tejido conjuntivo, la toxicidad por fármacos y la asbestosis.



Hallazgos principales en la TCAR: (Fig 1)

- **Reticulación con predominio subpleural y basal.** Suelen ser opacidades reticulares irregulares y asocian bronquiectasias por tracción.
- **Panal de abeja** en un 70% de los casos. Consiste en la presencia de espacios aéreos químicos agrupados con paredes bien definidas, y suelen tener entre 3 y 10 mm de diámetro y con localización subpleural.

Los hallazgos de fibrosis suelen tener distribución en parches pero predominan en las bases pulmonares comprometiendo la porción posterior de los ángulos costofrénicos.

La presencia de vidrio esmerilado es infrecuente, en caso de observarse se localiza en áreas que están afectadas ya con signos de fibrosis.

En función de los hallazgos y su distribución se han establecido una serie de criterios para determinar el grado de confianza general del diagnóstico de NIU. Los **criterios de alto grado de confianza** son los siguientes:

- Opacidades reticulares
- Patrón en panal de abeja
- Distribución subpleural y basal de las anomalías
- Ausencia de signos atípicos de NIU (perfusión en mosaico, atrapamiento aéreo, opacidad en vidrio esmerilado, consolidación, nódulos y quistes).



La presencia de todos estos hallazgos en TCAR se denomina “NIU definitiva” y predice un diagnóstico histopatológico de NIU con más del 90% de certeza.

En el caso de no presentar el hallazgo de “panal de abeja” se denomina “posible NIU”. (Fig 2). Entre el 60 y 90% de los paciente con FPI presentan este patrón, por lo que el uso de biopsias para su confirmación en estos casos no están claro.

Existen otros criterios de bajo grado de confianza, que no se consideran característicos de NIU y sugieren otros diagnósticos. Se denominan hallazgos “incompatibles con NIU” (Fig 3). Entre ellos se encuentra el predominio en campos superiores o medio, peribroncovascular, y hallazgos no descritos como típicos (quistes, consolidación...)

Fibrosis pulmonar idiopática (FPI):

Es la causa más habitual de patrón de NIU. Afecta fundamentalmente a pacientes mayores de 50 años, presentando un curso progresivo con mal pronóstico (supervivencia del 50% a los tres años). Tiene mala respuesta a los fármacos inmunosupresores.

El diagnóstico es mediante la clínica y los hallazgos en la TCAR. No se realiza biopsia, a menos que exista la posibilidad de presentar diagnósticos alternativos. De ahí la importancia del correcto diagnóstico de los hallazgos radiológicos.



La evolución que pueden presentar es una progresión lenta o rápida con aumento de los hallazgos de fibrosis en la TCAR y por otro lado cuadros de exacerbación aguda de la FPI en los que se visualizan opacidades en vidrio esmerilado en áreas previamente afectadas por fibrosis o en regiones pulmonares previamente no afectadas. Esto representan daño alveolar difuso en el estudio histopatológico.

Diagnósticos diferenciales:

La FPI no se diferencia de otras causas de patrón de NIU por imagen. Son aspectos clínicos los que permiten su diferenciación (toma de fármacos, otros síntomas sistémicos...)

En los pacientes con asbestosis en TCAR más del 80% presentan enfermedad pleural asociada.

La neumonitis por hipersensibilidad no suele predominar en las regiones subpleurales. El compromiso es mayor en los campos pulmonares medio o superior. También pueden objetivarse nódulos centrilobulillares o zonas de percusión en mosaico o de atramiento aéreo.

La sarcoidosis con frecuencia predomina en lóbulos superiores y tiene distribución central o peribroncovascular. Pueden verse nódulos perilinfáticos asociados a fibrosis.

La NINE fibrótica habitualmente presenta reticulación de predominio peribroncovascular o preservación relativa de la región pulmonar subpleural. Ambos hallazgos se consideran incompatibles con el patrón NIU. Tampoco es frecuente el hallazgo en panal de abeja, y en el caso de estar presente suele ser leve y de extensión limitada.



NEUMONÍA INTERSTICIAL NO ESPECÍFICA (NINE):

De forma comparativa con la NIU, la NINE es menos frecuente, afecta a pacientes más jóvenes (pico de incidencia entre 40-50 años) y su sintomatología es menos grave. El pronóstico suele ser mejor, aunque existen dos variantes; celular y fibrótica, siendo en esta última el pronóstico similar a la NIU.

Entre las enfermedades o alteraciones a las que se suele asociar destaca la enfermedad del tejido conjuntivo como la alteración sistémica más frecuente.

Hallazgos principales en la TCAR:

Dependen de la variante:

NINE celular: (Fig 4)

- Opacidad en vidrio esmerilado como hallazgo predominante.
- Reticulación fina.
- Bronquiectasias por tracción.

NINE fibrótica: (Fig 5)

- Bronquiectasia por tracción y reticulación irregular como hallazgos predominantes.
- Opacidad en vidrio esmerilado (puede sugerir NINE celular superpuesta).



Como formas poco frecuentes se encuentra el poder tener asociado patrón en panal de abeja, el cual suele ser de extensión y gravedad limitada, y la exacerbación aguda de la NINE que presenta opacidad en vidrio esmerilado y consolidación.

La distribución de los hallazgos suele ser periférica y basal, aunque también puede tener predominio peribroncovascular. Sin embargo, lo más indicativo de NINE es la distribución concéntrica periférica con preservación subpleural, lo que se únicamente se observa entre el 20-50% de los casos.

El diagnóstico no requiere realización de biopsia en caso de asociar enfermedad del tejido conjuntivo.

Diagnósticos diferenciales:

- Preservación subpleural y patrón en panal de abeja leve o inexistente, pensar en NINE.
- Fibrosis con patrón en panal de abeja mínimo o inexistente y sin preservación subpleural, puede ser NIU o NINE.
- Cuanto mayor es la gravedad de la fibrosis sin panalización, mayor es la probabilidad de diagnóstico de NINE.
- Presencia de patrón en panal de abeja significativo sugiere NIU.
- La distribución de NINE suele ser concéntrica y la de NIU por parches.



NEUMONÍA INTERSTICIAL DESCAMATIVA:

Es un patrón de lesión pulmonar que se asocia al tabaquismo. Afecta a pacientes más jóvenes que la NIU y NINE (pico de incidencia entre los 30-40 años) y suele responder mejor al tratamiento, por lo que presenta una mayor supervivencia (70-95% a los 5 años).

La neumonía intersticial descamativa y la bronquiolitis respiratoria forman parte del espectro de la misma enfermedad, representando diferentes momentos de la misma.

Hallazgos en la TCAR: (Fig 8)

- Opacidad en vidrio esmerilado como hallazgos predominante.
- Distribución periférica y basal.
- Puede tener afectación difusa o de predominio basal.
- Ausencia o mínimos signos de fibrosis.

En algunos casos puede evolucionar a un patrón fibrótico, visualizándose en las áreas afectas quistes diseminados o enfisema.

En pacientes con bronquiolitis respiratoria (BR) también se visualizan:

- Nódulos centrilobulillares en regiones centrales de campos superiores.
- Opacidad en vidrio esmerilado.
- Perfusión en mosaico
- Atrapamiento aéreo

Los hallazgos de la NID y BR pueden superponerse.



NEUMONÍA ORGANIZADA:

La neumonía organizada es una anomalía inflamatoria no infecciosa asociada a diversas causas y enfermedades.

Se suele acompañar de síntomas subagudos o crónicos de febrícula, disnea y tos, aunque también es posible una presentación aguda.

En comparación con la NIU la sintomatología es más leve y existe respuesta al tratamiento con esteroides, aunque puede recurrir tras finalizar el tratamiento.

Entre las causas de neumonía organizada se encuentran la enfermedad del tejido conjuntivo, infección, fármacos, inhalación de tóxicos, trastorno inmunitario y enfermedad de injerto contra huésped, entre otras. En la actualidad, la infección por SARS-CoV-2 se presenta en muchas ocasiones con dicho patrón.

Hallazgos en la TCAR: (Fig 6) (Fig 7)

- Áreas focales de consolidación con disposición peribroncovascular y subpleural intercaladas con áreas de pulmón sano.
- Signo del “atolón” o signos del “halo invertido”: anillo completo o parcial de consolidación alrededor de una región central de opacidad en vidrio esmerilado. Es un hallazgo muy indicativo pero también puede estar presente en otras patologías como el infarto pulmonar.
- Opacidades perilobulillares.



NEUMONÍA INTERSTICIAL AGUDA:

Es la neumonía intersticial idiopática que se asocia al patrón histológico del daño alveolar difuso.

Se suele presentar como síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) sin que se identifique su causa (o síndrome de Hamman-Rich).

El pronóstico es malo, presenta una alta mortalidad precoz.

Hallazgos en la TCAR: (Fig 9)

- Áreas extensas o difusas de opacidad en vidrio esmerilado y consolidación.
- Al inicio de la enfermedad puede tener distribución periférica, pero pasa a ser difusa rápidamente.

Estos hallazgos suelen ir desapareciendo en pacientes que sobreviven, y verse sustituidos por una reticulación irregular como signo de fibrosis la cual presenta distribución periférica y anterior.

NEUMONÍA INTERSTICIAL LINFOIDE:

Es una enfermedad linfoproliferativa asociada a la enfermedad del tejido conjuntivo y trastornos inmunitarios, siendo la forma idiopática muy poco frecuente.



Como clínica pueden presentar disnea crónica y tos seca, aunque lo habitual es que sea la clínica de la enfermedad sistémica subyacente.

Suelen tener buena respuesta al tratamiento con esteroides, aunque en un tercio de los casos existe evolución a fibrosis.

Hallazgos en la TCAR: (Fig 10)

- Áreas parcheadas de opacidad en vidrio esmerilado.
- Focos de consolidación.
- Nódulos centrilobulillares o perilinfáticos.
- Quistes (en especial en el síndrome de Sjögren).

FIBROELASTOSIS PLEUROPARENQUIMATOSA (FEPP)

Es un patrón de descripción reciente y puede ser idiopática o secundaria a causas conocidas como infección crónica, fármacos, enfermedad del tejido conjuntivo, trasplante de médula ósea o crónico de trasplante pulmonar.

La idiopática presenta una edad de inicio con mayor frecuencia entre los 50-60 años y suele tener mal pronóstico.



Hallazgos en la TCAR: (Fig 11)

Distribución apical y subpleural de:

- Consolidación con distorsión de la arquitectura
- Reticulación irregular
- Bronquiectasias por tracción
- Patrón en panal de abeja

El diagnóstico diferencial con la entidades que también presentan signos de fibrosis en los lóbulos superiores como la sarcoidosis, la cicatrización por infección granulomatosa previa y las neumoconiosis se establece porque estas últimas suelen tener distribución peribroncovascular y no predominio subpleural como la FEPP, además del curso lento que presentan.

Imágenes de la sección:

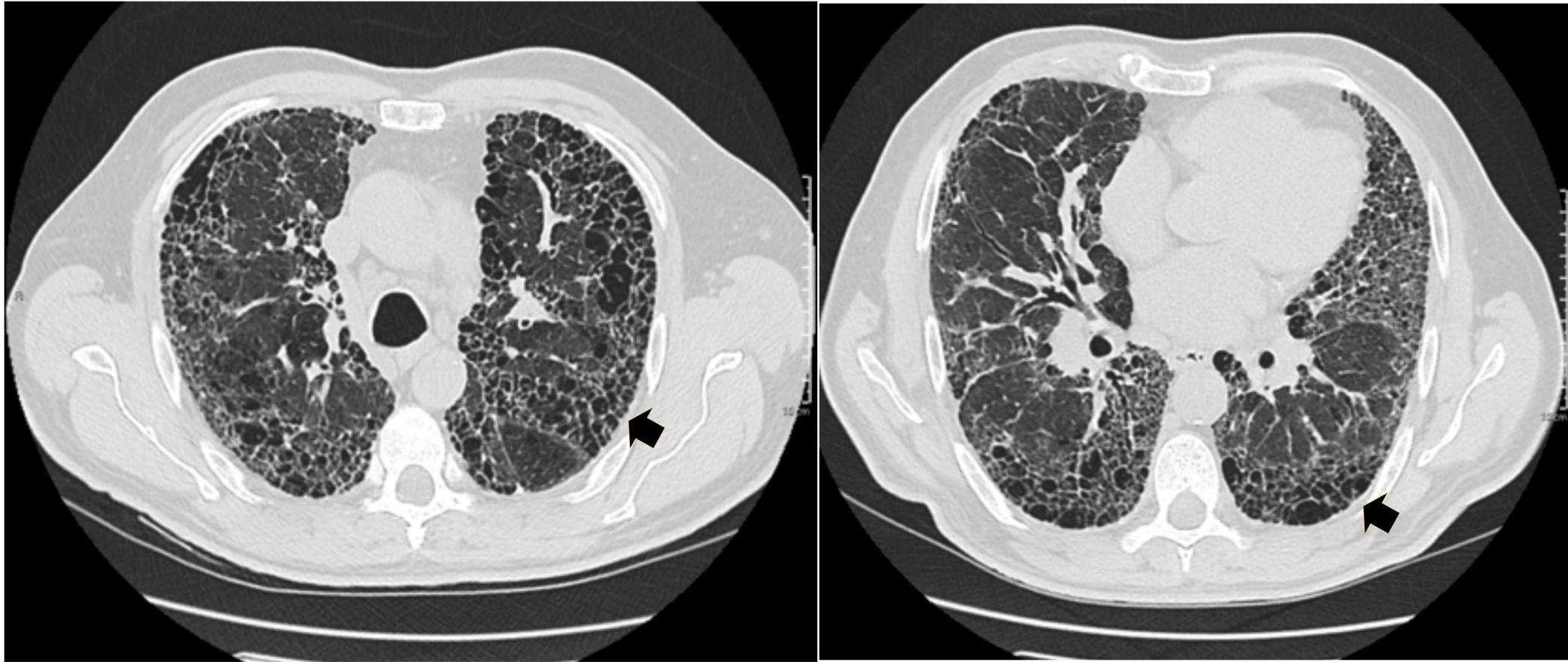


Fig 1. Fibrosis pulmonar idiopática (FPI) con hallazgos de “NIU definitiva”. Patrón en panal de abeja en región posterobasal de forma bilateral (flechas).

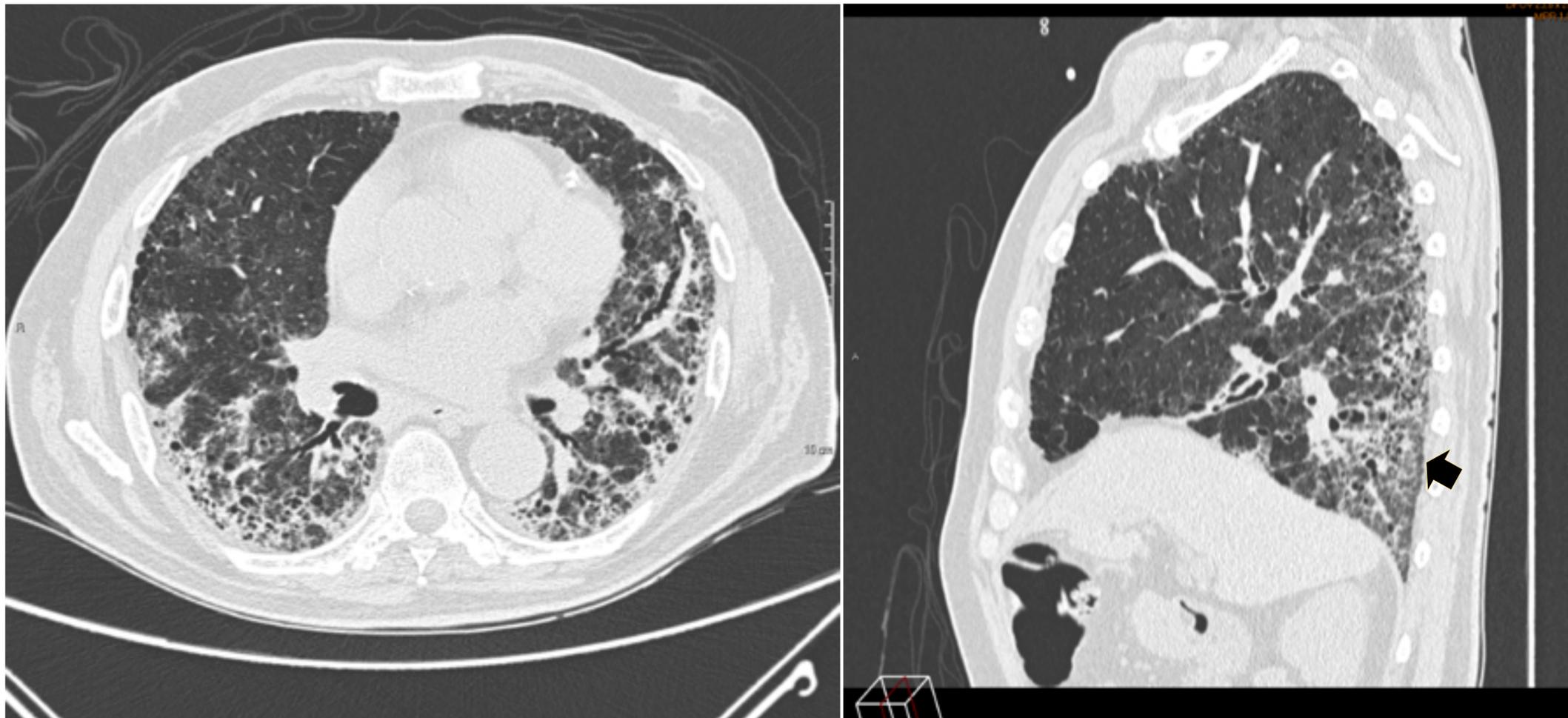


Fig 2. Posible NIU. Se observan bronquiectasias sin identificar panal de abeja en región posterobasal (flechas).

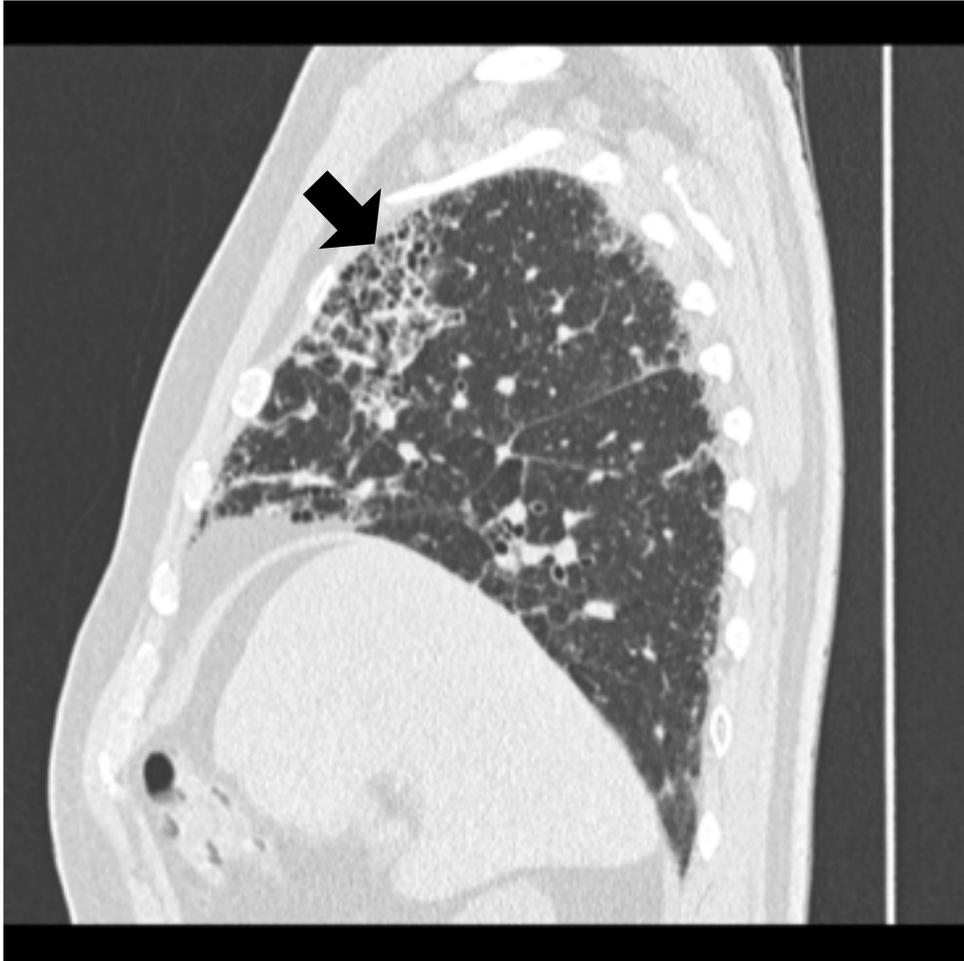


Fig 3. Incompatible con NIU. Patrón en panal de abeja distribuido por campos medios-superiores. (Flechas)

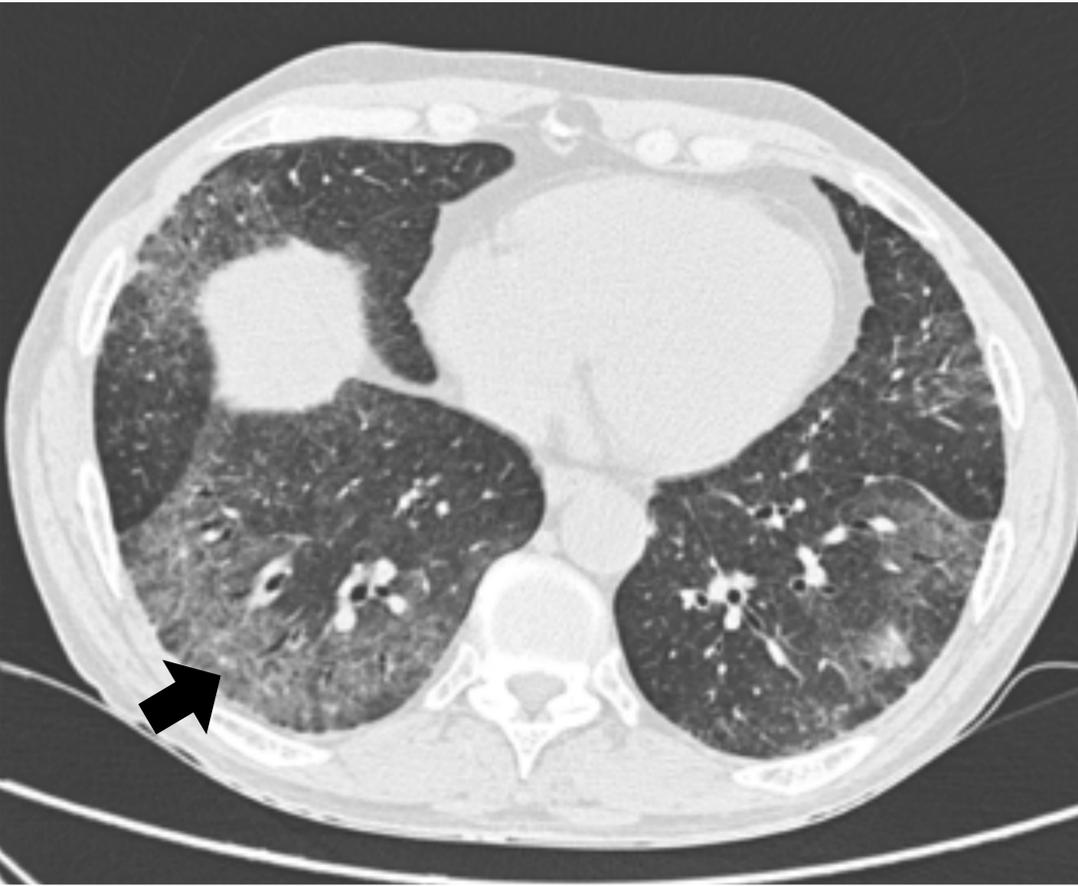


Fig 4. NINE celular. Opacidades en vidrio esmerilado y reticulación fina de predominio subpleural (Flechas).

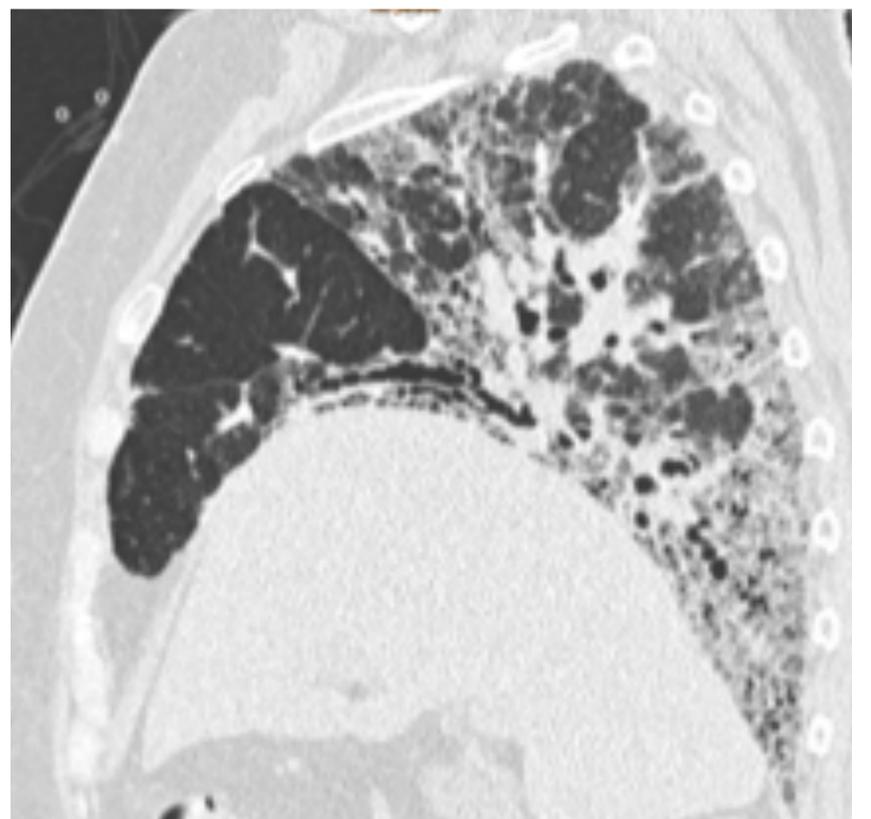
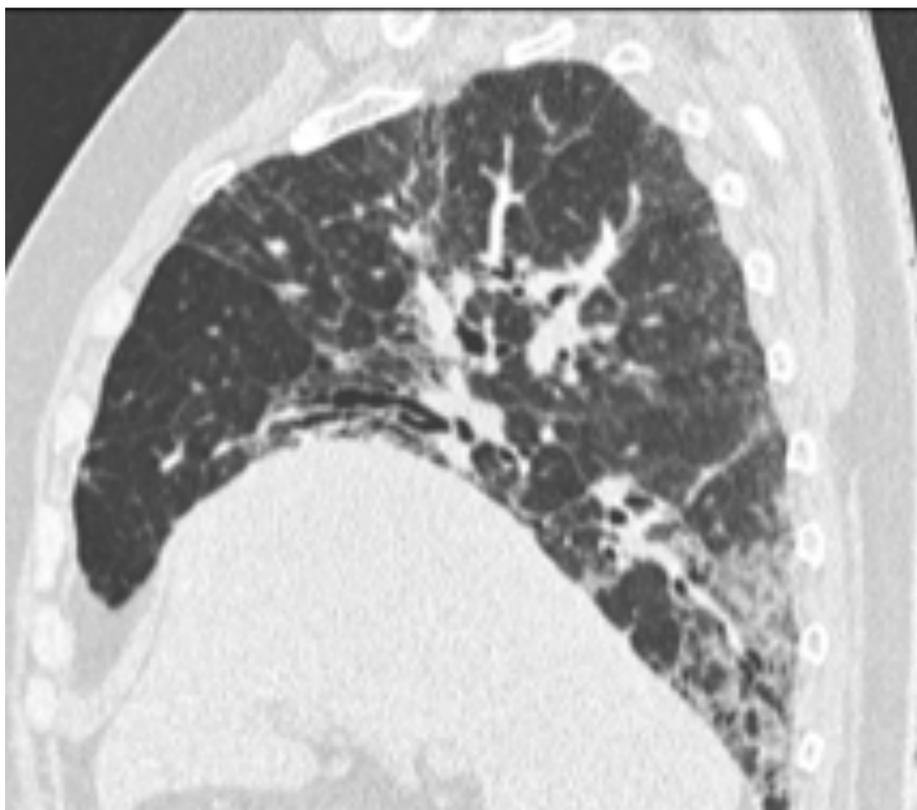
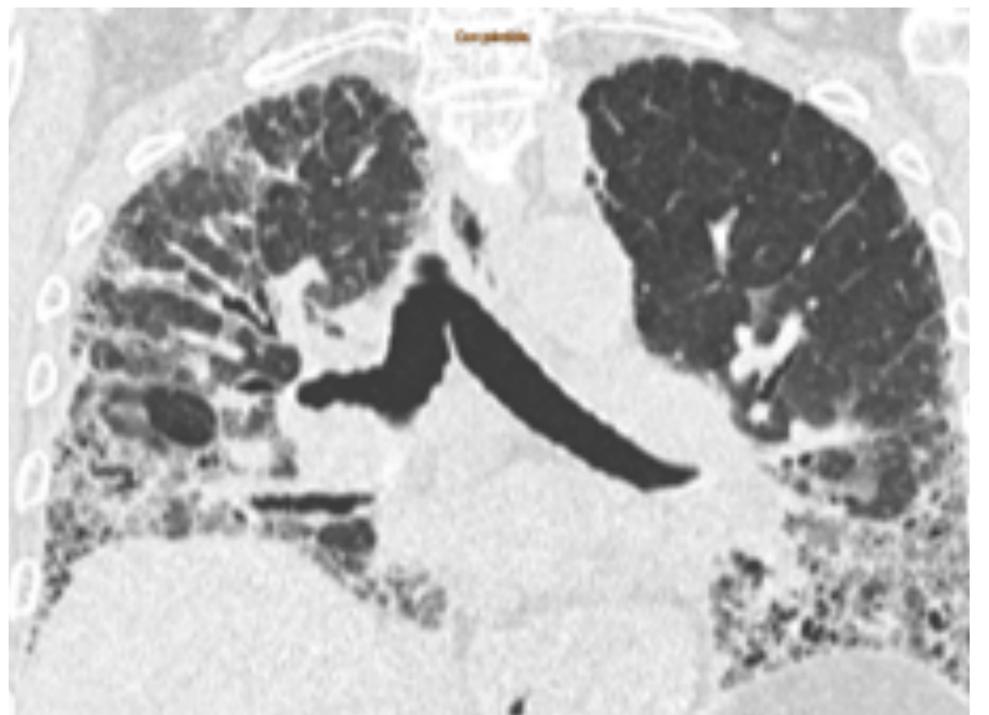
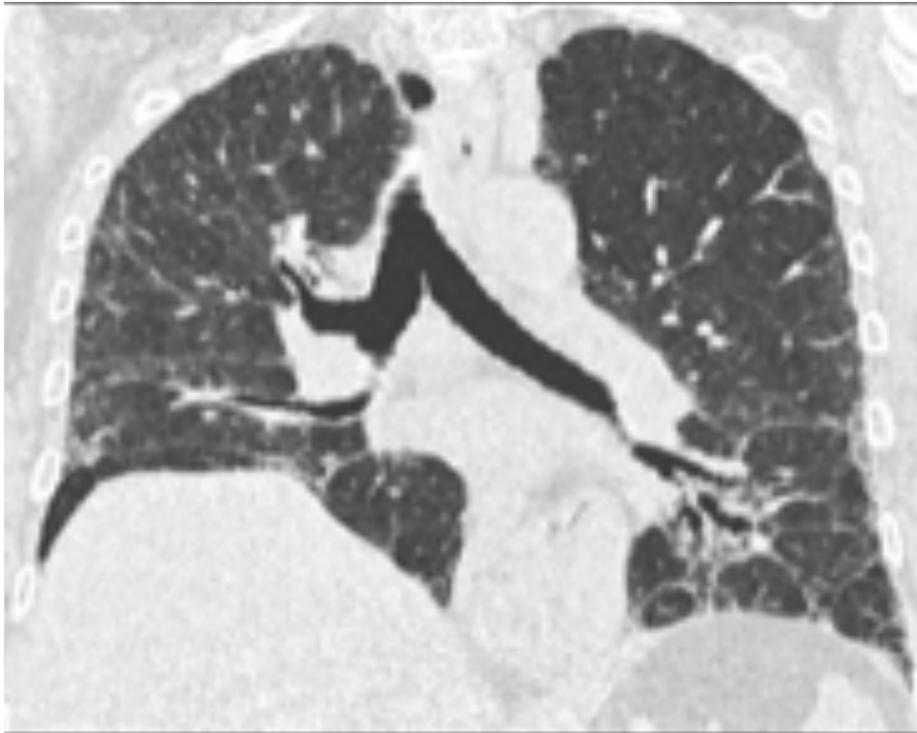
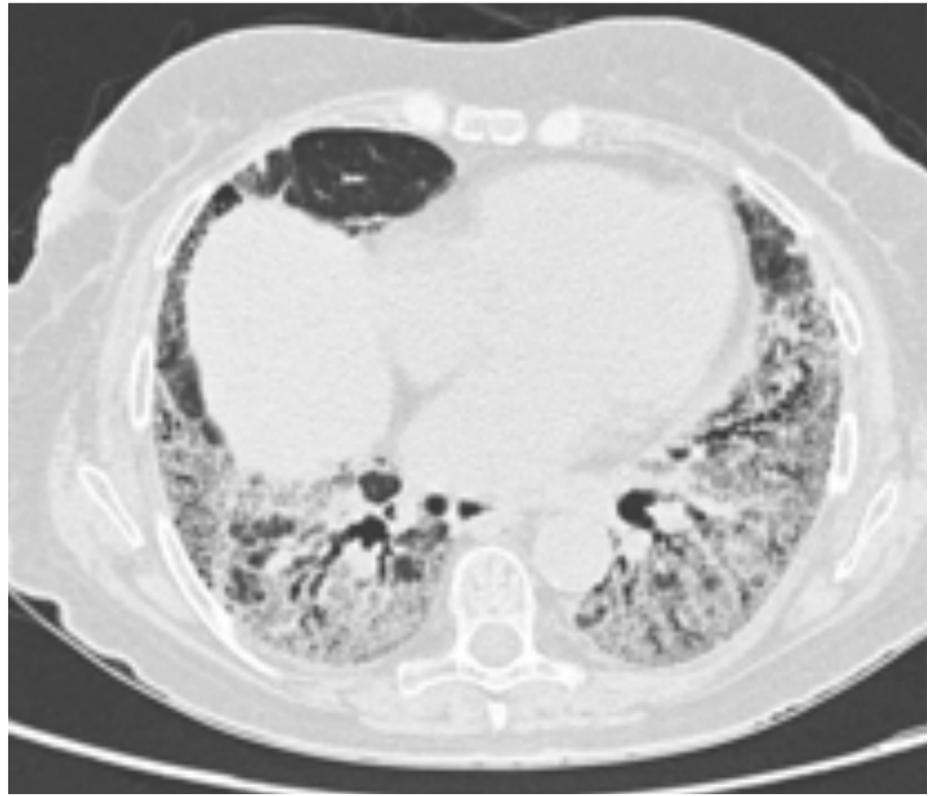
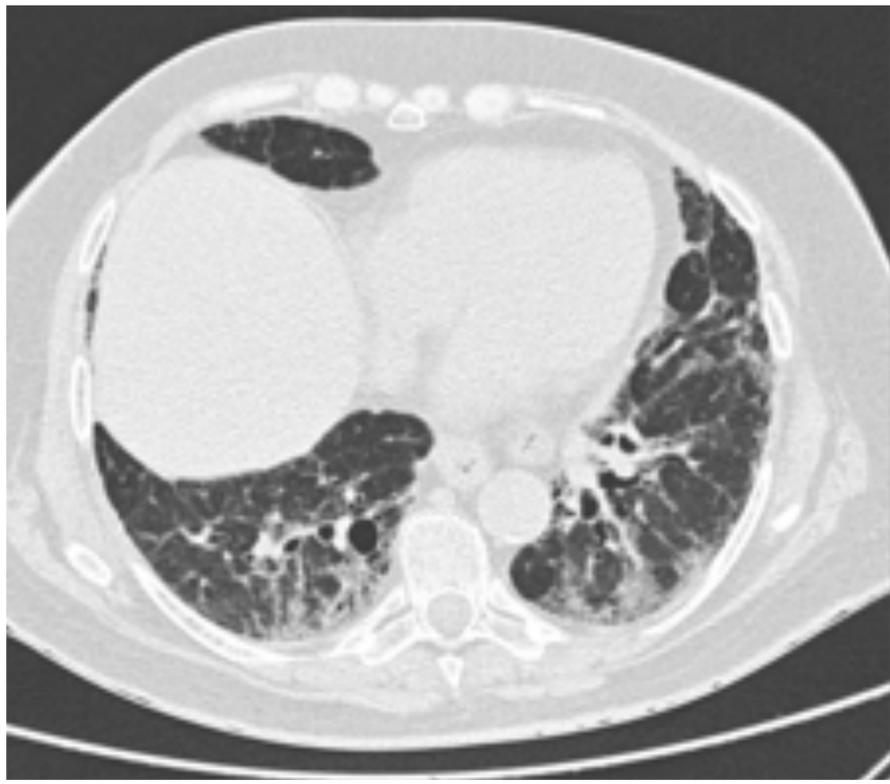


Fig 5. Evolución de NINE fibrótica.

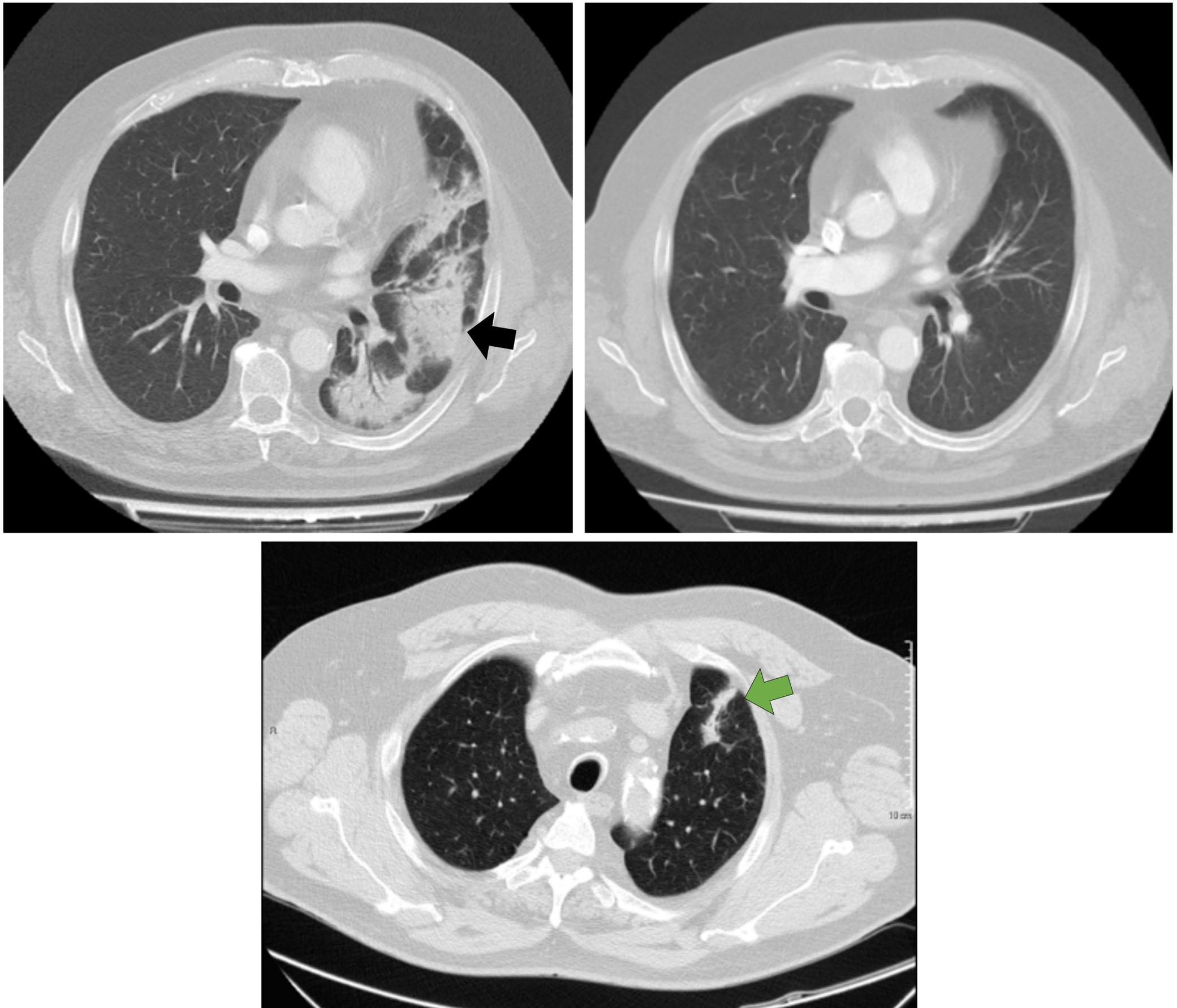


Fig 6. Neumonía organizada con sus característicos focos de consolidación (flecha negra) que presenta buena respuesta al tratamiento con esteroides y posterior recidiva tras su finalización, donde se observa la característica imagen del “atolón”(Flecha verde).

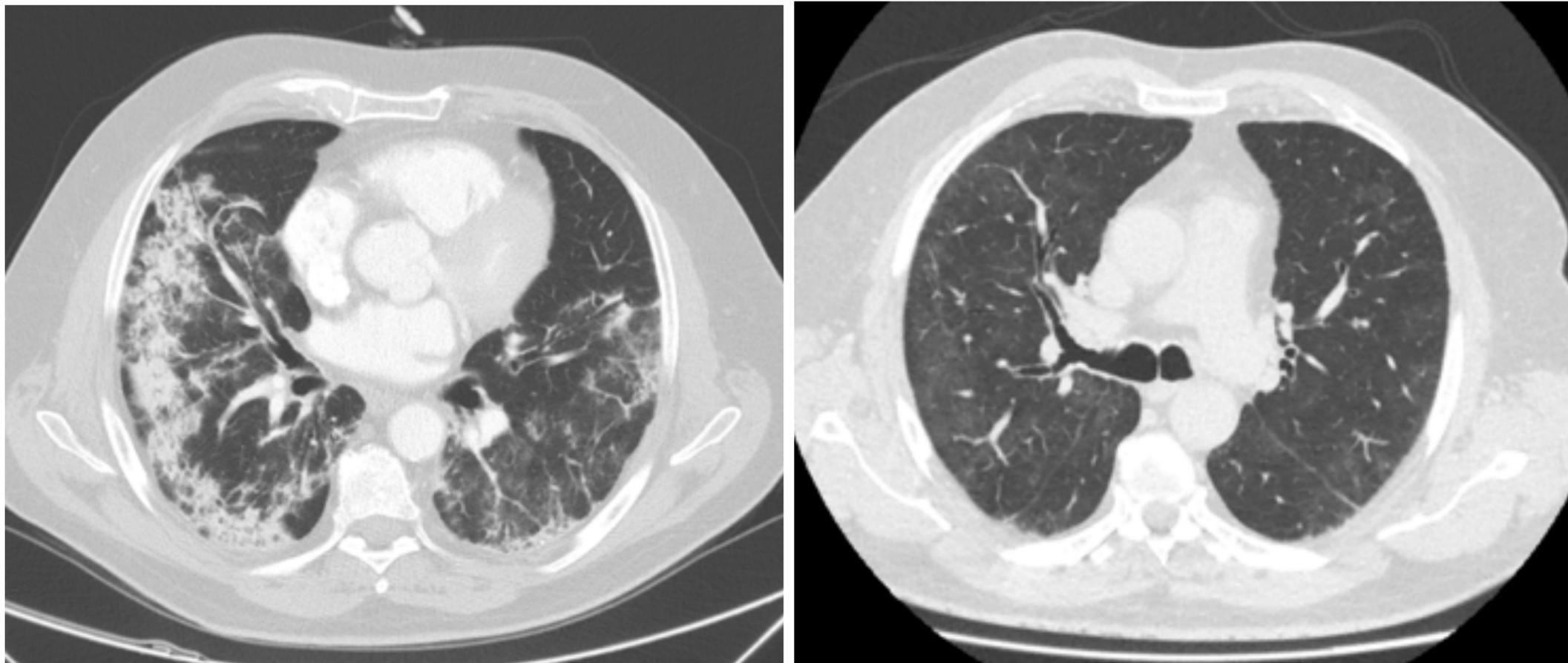


Fig 7. Neumonía organizada en paciente con infección por SARS-CoV-2 y posterior desaparición de los hallazgos tras resolverse el proceso.

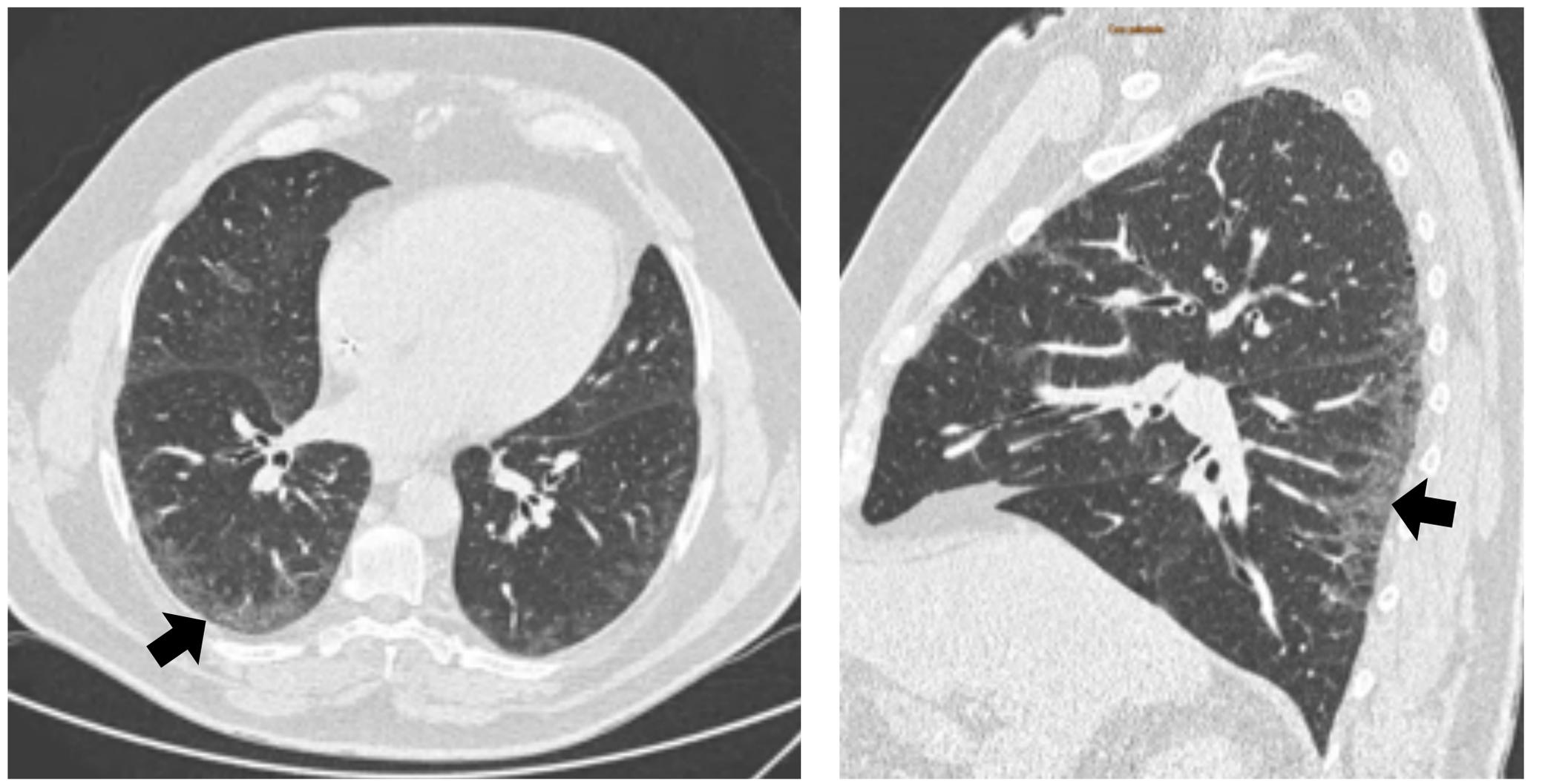


Fig 8. Neumonía intersticial descamativa. Opacidades en vidrio deslustrado en región posterobasal (Flecha) y ausencia de signos de fibrosis.

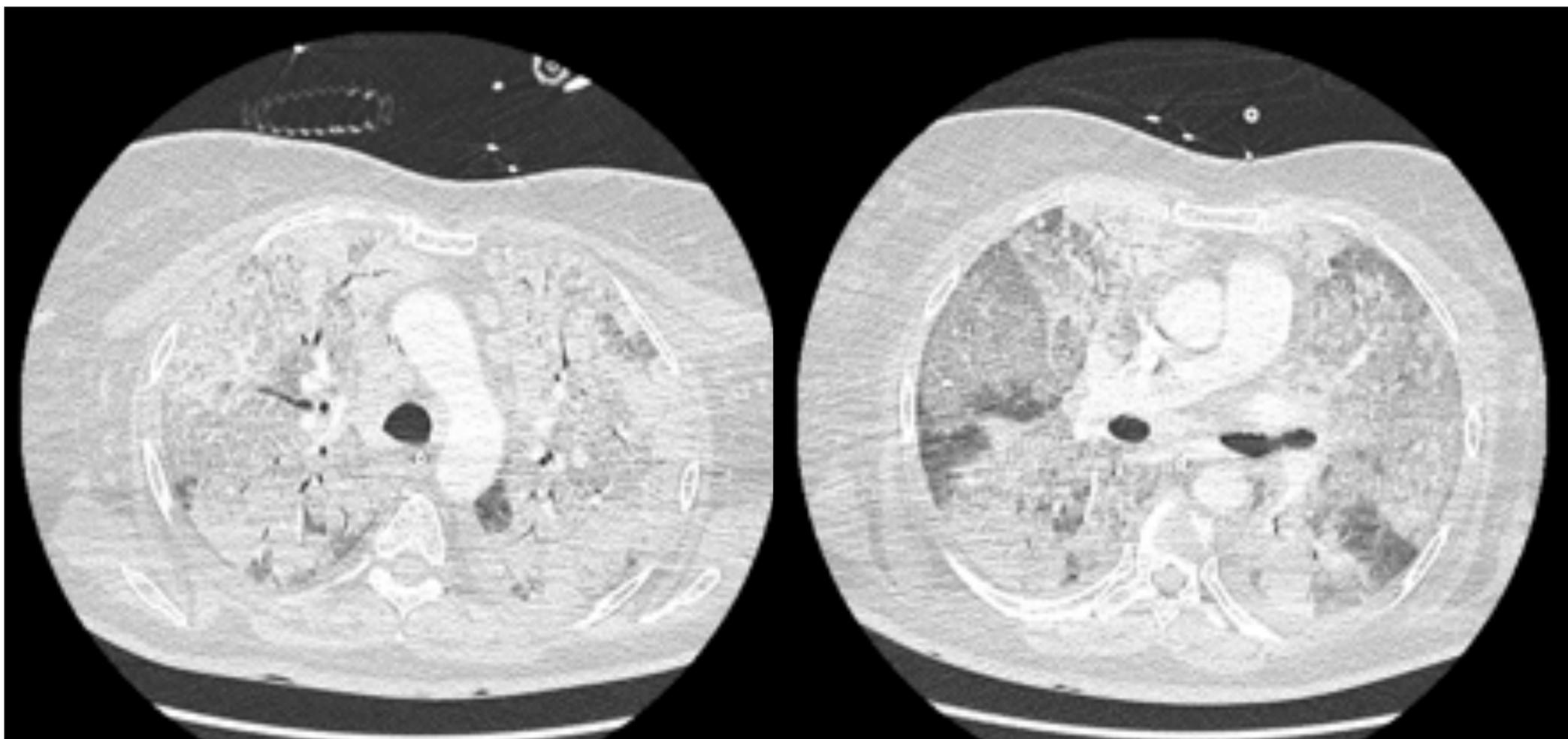


Fig 9. Neumonía intersticial aguda. Aumento de densidad en vidrio esmerilado de forma difusa y múltiples focos de consolidación que ocupan la práctica totalidad del parenquima pulmonar.



Fig 10. Neumonía intersticial linfoide. Opacidades parcheadas en vidrio esmerilado, nodulillos centrilobulillares y algún quiste (flecha verde).

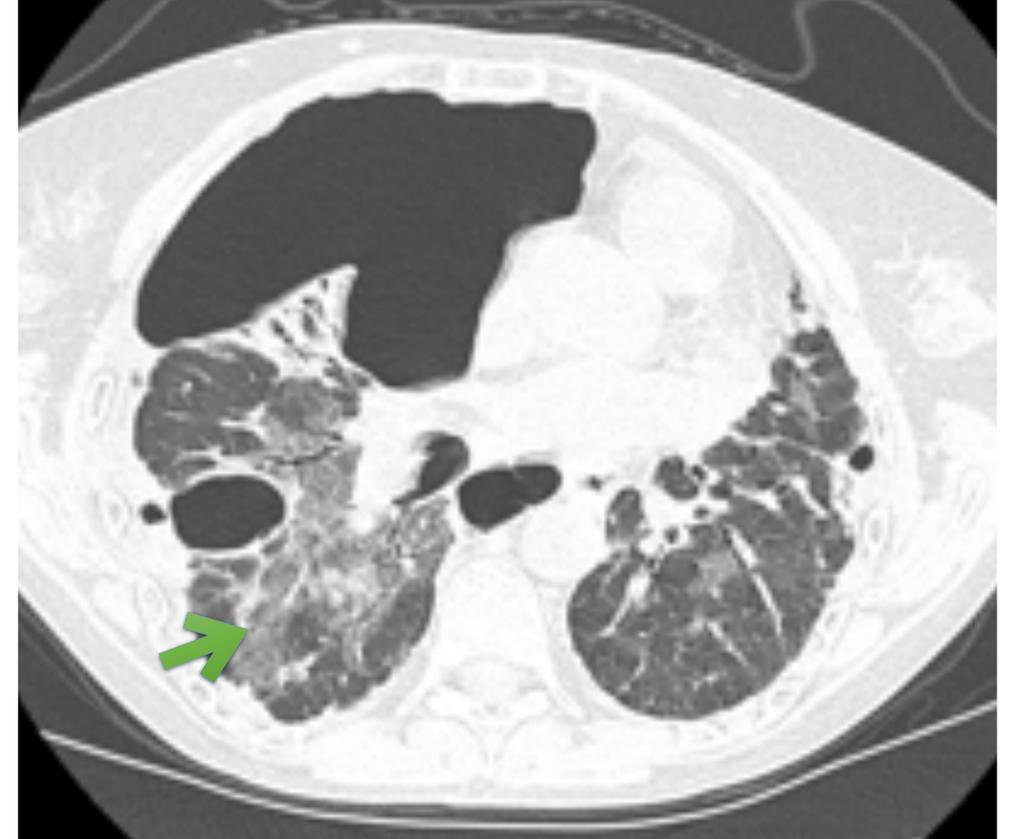
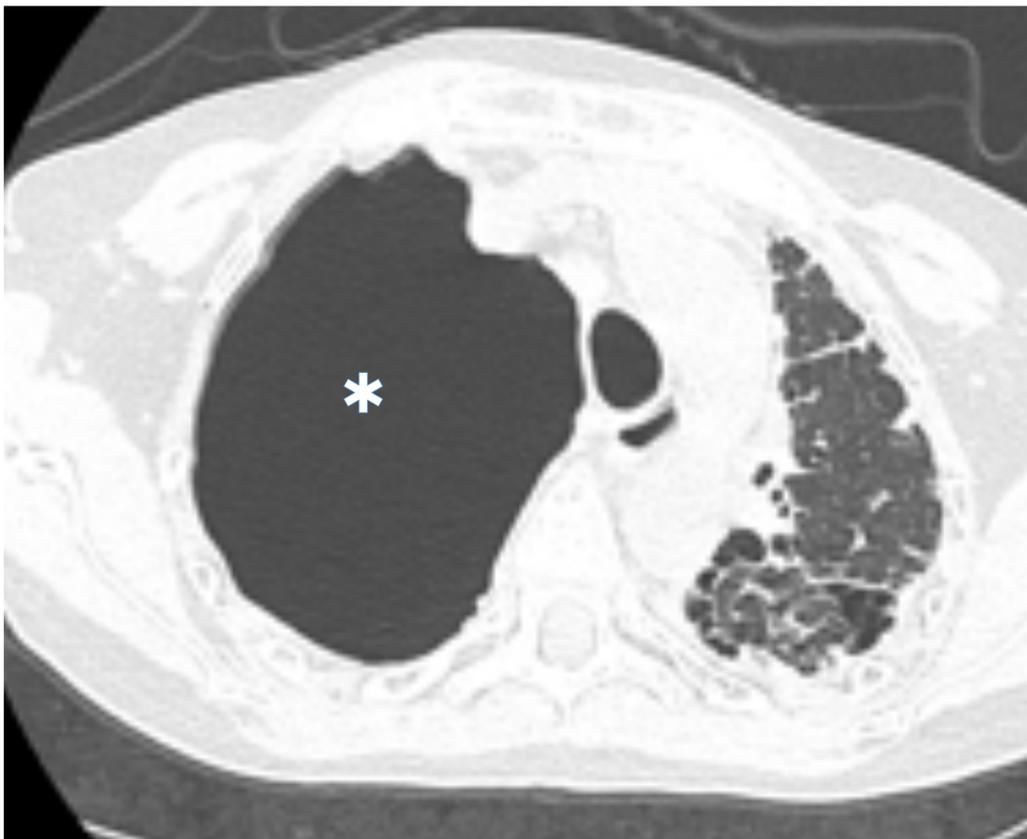
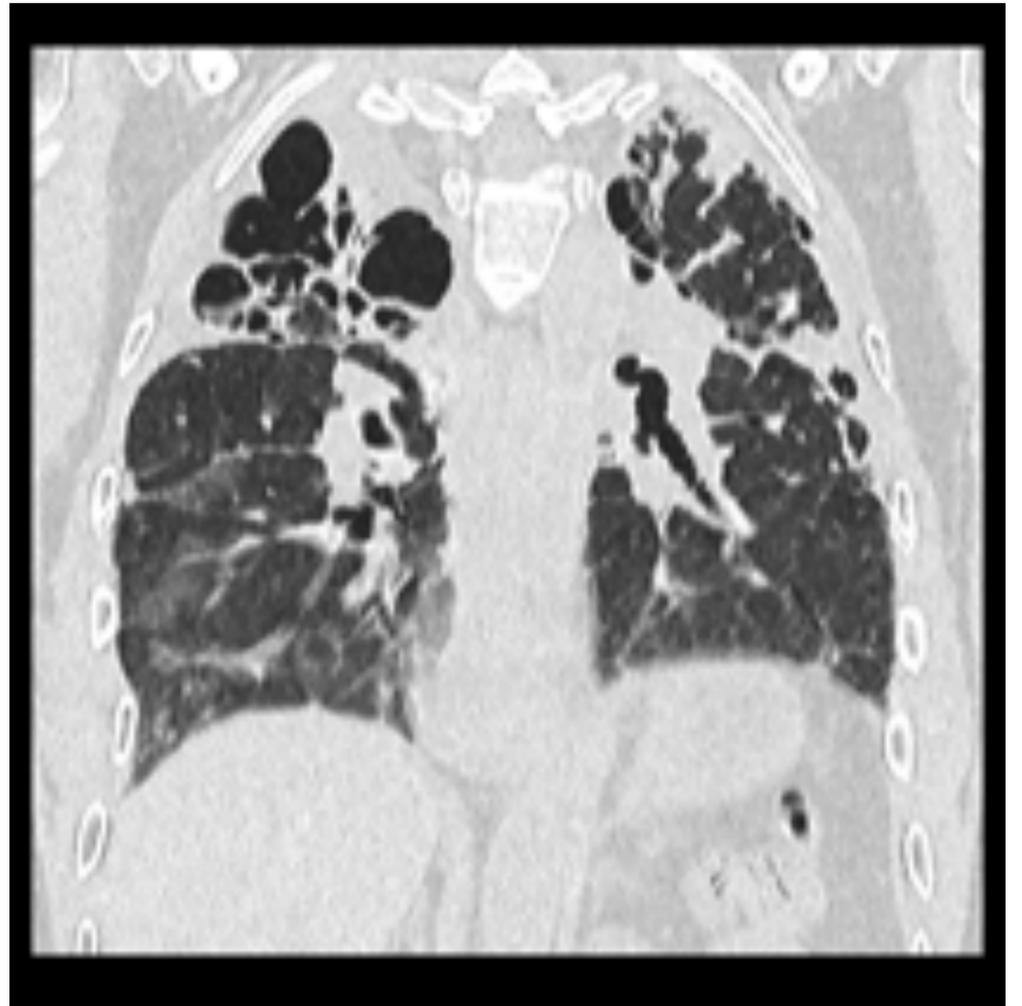


Fig 11. Fibroelastosis pleuroparenquimatosa en paciente trasplantada de médula ósea. Bronquiectasias y panal de abeja en regiones apicales, bulla (asterisco), reticulación irregular, y opacidad en vidrio esmerilado (flecha) de predominio en región apical de forma bilateral.



Conclusiones:

- Las neumonías intersticiales son un grupo de enfermedades heterogéneas que se relacionan con diferentes causas y entidades, siendo desde el punto de vista radiológico un verdadero reto en muchas ocasiones.
- La TCAR es la técnica de imagen de elección para el diagnóstico, permitiendo conocer según los hallazgos si la enfermedad presenta comportamiento inflamatorio o fibrótico y en función de esto poder instaurar un tratamiento y conocer el probable pronóstico.
- Con el tiempo se han creado varias clasificaciones. Actualmente se basan en criterios histopatológicos, en síndromes clínicos y en enfermedades asociadas.
- Para su diagnóstico resulta fundamental conocer los hallazgos característicos de cada una, su distribución en el parénquima pulmonar, el pico de edad en el que se presentan y las enfermedades a las que se asocian.



Bibliografía:

- Elicker B, Webb R. Fundamentos de TC de alta resolución pulmonar. Hallazgos, patrones, enfermedades frecuentes y diagnósticos diferenciales. 2021.
- Webb RW, Higgins CB. Thoracic imaging . Pulmonary and cardiovascular radiology. Third. 2017
- Del Cura J, Pedraza S, Gayete A. Radiología esencial. Tomo I. 2010.
- Galanski M, Dettmer S, Keberle M, Opherk jan patrick, ringe kristian. Diagnóstico por imagen del tórax. 2011. 358 p.
- Lynch D, Hansell D, Johkoh T. American Thoracic Society–European Respiratory Society Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias: Advances in Knowledge since 2002. Radiographics. 2015;