



NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD

¿QUÉ NOVEDADES HAY?

Josep Maria Royo Solé¹, Ángela María Fernández Plaza¹, Alejandro Ramiro Cueva¹, Silvia Navarro Herrera¹, Ildefonso Pulido Ruiz¹, María Pilar Serrano Gotarredona¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla



OBJETIVO DOCENTE

- Dar a conocer las principales novedades acerca de la neumonitis por hipersensibilidad (NH).
- Mostrar los hallazgos por imagen más característicos de esta entidad.
- Destacar la importancia de un abordaje multidisciplinar en el proceso diagnóstico de la NH.



REVISIÓN DEL TEMA

DEFINICIÓN

- La NH es una enfermedad inflamatoria / fibrosante inmunomediada que se manifiesta como una enfermedad pulmonar intersticial afectando al parénquima pulmonar y a la vía aérea pequeña en aquellos individuos susceptibles, después de una exposición a un agente externo desencadenante (sea o no identificado).
- No obstante, hasta la fecha se evidenció una falta de consenso acerca de la definición, criterios diagnósticos y pasos a seguir ante una sospecha de NH.
- Por este motivo, resulta difícil establecer un diagnóstico de certeza de NH y dificulta la investigación científica al no existir unos criterios establecidos a partir de los cuales formular hipótesis.



CONOCIMIENTO HISTÓRICO DE LA NH

Clásicamente esta entidad se conocía como alveolitis alérgica extrínseca y se subdividía en aguda, subaguda y crónica.

No obstante, los criterios para clasificarla en una de estas categorías no estaban bien definidos y tampoco se correlacionaban adecuadamente con el curso evolutivo y pronóstico de los pacientes, por lo cual se desestimó su uso.



CONOCIMIENTO ACTUAL DE LA NH

Las guías de práctica clínica de 2020 propuestas por la American Thoracic Society (ATS), la Japanese Respiratory Society (JRS), la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) y expertos Europeos y Australianos en NH indican:

Clasificar la neumonitis por hipersensibilidad en dos fenotipos clínicos: **NH fibrosante** y **NH no fibrosante**.

En ambas categorías sugieren:

- Anamnesis completa para identificar agentes externos.
- Determinar la IgG sérica para dichos agentes.
- Obtener un lavado broncoalveolar (BAL) para análisis de linfocitos.
- Biopsias pulmonares transbronquiales o criobiopsia para análisis anatomopatológico.
- Como último recurso, la biopsia pulmonar quirúrgica.

36 Congreso Nacional

XXXI Congreso CIR

seram



Málaga

25/28 MAYO 2022
29/31 MAYO 2022
CURSO PREGRUPO III
RSNA

seram



Esta guía de práctica clínica va dirigida a neumólogos, radiólogos y patólogos especialistas en enfermedades pulmonares intersticiales.

Tiene como finalidad proporcionar herramientas a los facultativos para detectar la enfermedad en estadios precoces e identificar los agentes externos implicados para cambiar el curso evolutivo de la NH y mejorar la calidad de vida y supervivencia global de los pacientes.



PATOGENIA

Aunque en la actualidad no se conoce con exactitud, se sospecha que existe una predisposición genética que entra en sinergia con la exposición ambiental que condiciona que unos individuos sean más susceptibles que otros a desarrollar una NH.

Factor ambiental

Muchos agentes externos (ambientales y ocupacionales) se han relacionado con la NH, no obstante, hasta en un 60% de los casos no se identifica el mismo.

Factor genético

La variabilidad genética es un factor clave en la predisposición a la enfermedad. Los polimorfismos en el CMH tipo II, las proteínas transportadoras y los proteosomas se han visto implicados en su patogenia.



EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia varía según las regiones (clima, exposición ocupacional y ambiental).

Aunque su incidencia real podría estar infraestimada, se calcula que actualmente es de entre **0,3 y 0,9 por 100.000 habitantes**.

Suele afectar a individuos de edad avanzada (quinta o sexta década de la vida).

SÍNTOMAS

- Malestar general
- Disnea
- Tos seca
- Febrícula
- Pérdida de peso
- Dolor torácico

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO

- Patrón fibrosante
- Tabaquismo
- Baja CV
- Exposición reiterada al antígeno
- Ausencia de linfocitosis en el BAL



PROTOCOLO DE ESTUDIO POR IMAGEN

Se recomienda realizar un estudio volumétrico torácico con algoritmos de alta resolución con adquisición en:

- Inspiración profunda.
- Espiración prolongada.

No se recomienda administración de contraste intravenoso para el estudio de dicha entidad.

Los hallazgos visibles en las pruebas de imagen dependen de la fase evolutiva en la que se encuentre la enfermedad.



HALLAZGOS POR IMAGEN NH NO FIBROSANTE

Se clasifica en **típica**, **compatible** e **indeterminada**.

Se define como **TÍPICO** un patrón altamente sugestivo de NH que requiere:

- **Al menos un hallazgo indicativo de infiltración parenquimatosa**, los cuales son:
 - Áreas en vidrio deslustrado.
 - Patrón en mosaico.
- **Al menos un hallazgo indicativo de enfermedad de la vía aérea pequeña**:
 - Nódulos centrilobulillares mal definidos.
 - Atrapamiento aéreo (TC en espiración).
- **Distribución de los hallazgos parenquimatosos**:
 - Craneocaudal: de forma difusa (con o sin respeto basal).
 - Axial: de forma difusa.



Se establece como **COMPATIBLE** con NH aquellos patrones que no son específicos para esta entidad pero que han sido descritos en dicho contexto:

- Hallazgos parenquimatosos:

- Áreas en vidrio deslustrado uniformes o sutiles.
- Áreas consolidativas.
- Quistes pulmonares.

- Distribución de los hallazgos:

- Craneocaudal: variante con afectación preferentemente en bases pulmonares.
- Axial: variante peribroncovascular.

Se define como **INDETERMINADA** para NH cuando no cumple los criterios mencionados anteriormente.



CASO 1

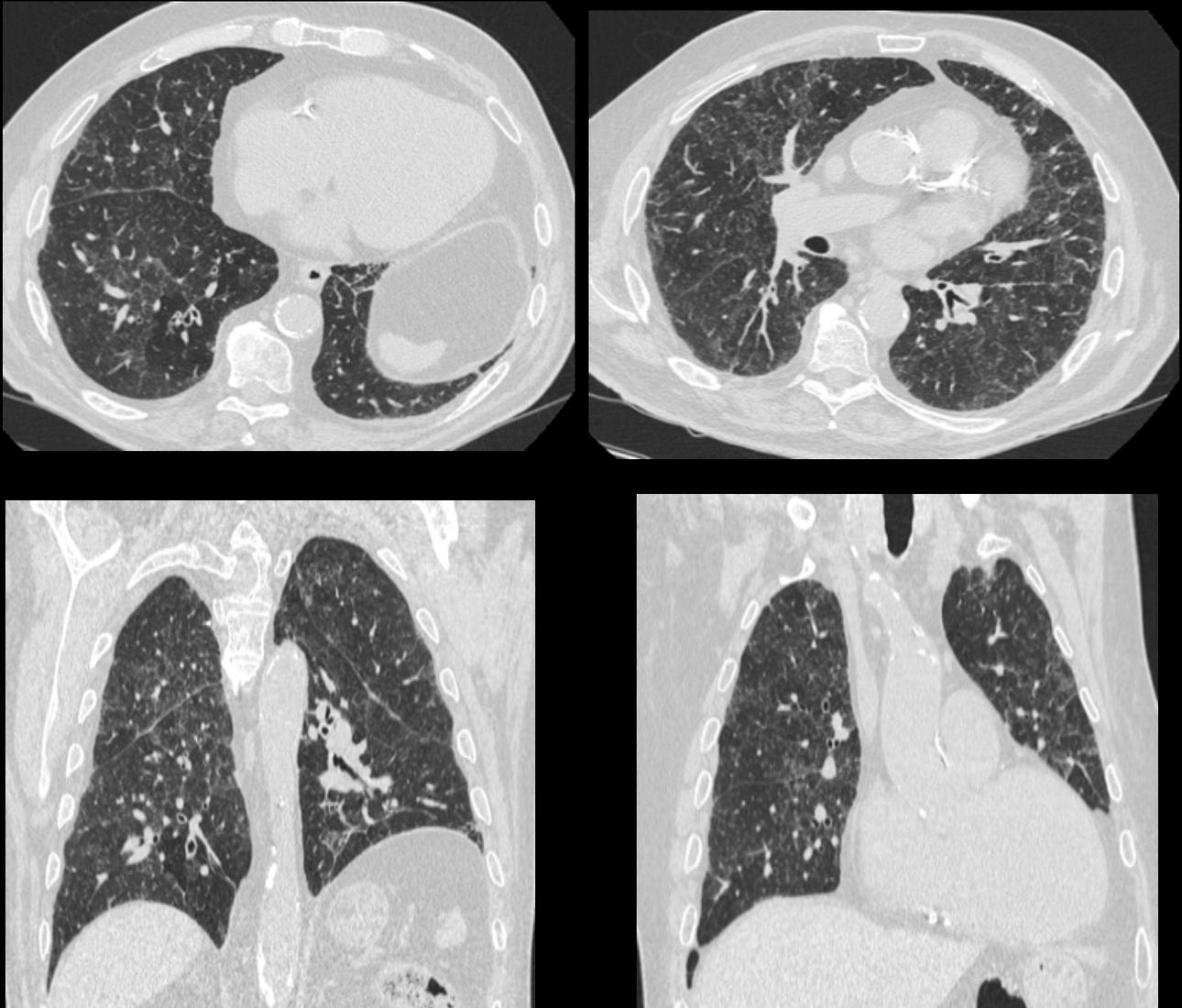


Figura 1. Afectación difusa bilateral con opacidades en vidrio deslustrado y reticulación peribroncovascular que tiende a la formación de nódulos centrilobulillares mal definidos con cierto predominio en campos superiores, sin asociar distorsión arquitectural ni bronquiectasia de tracción. Hallazgos sugestivos de NH no fibrosante. Patrón TÍPICO.



CASO 2

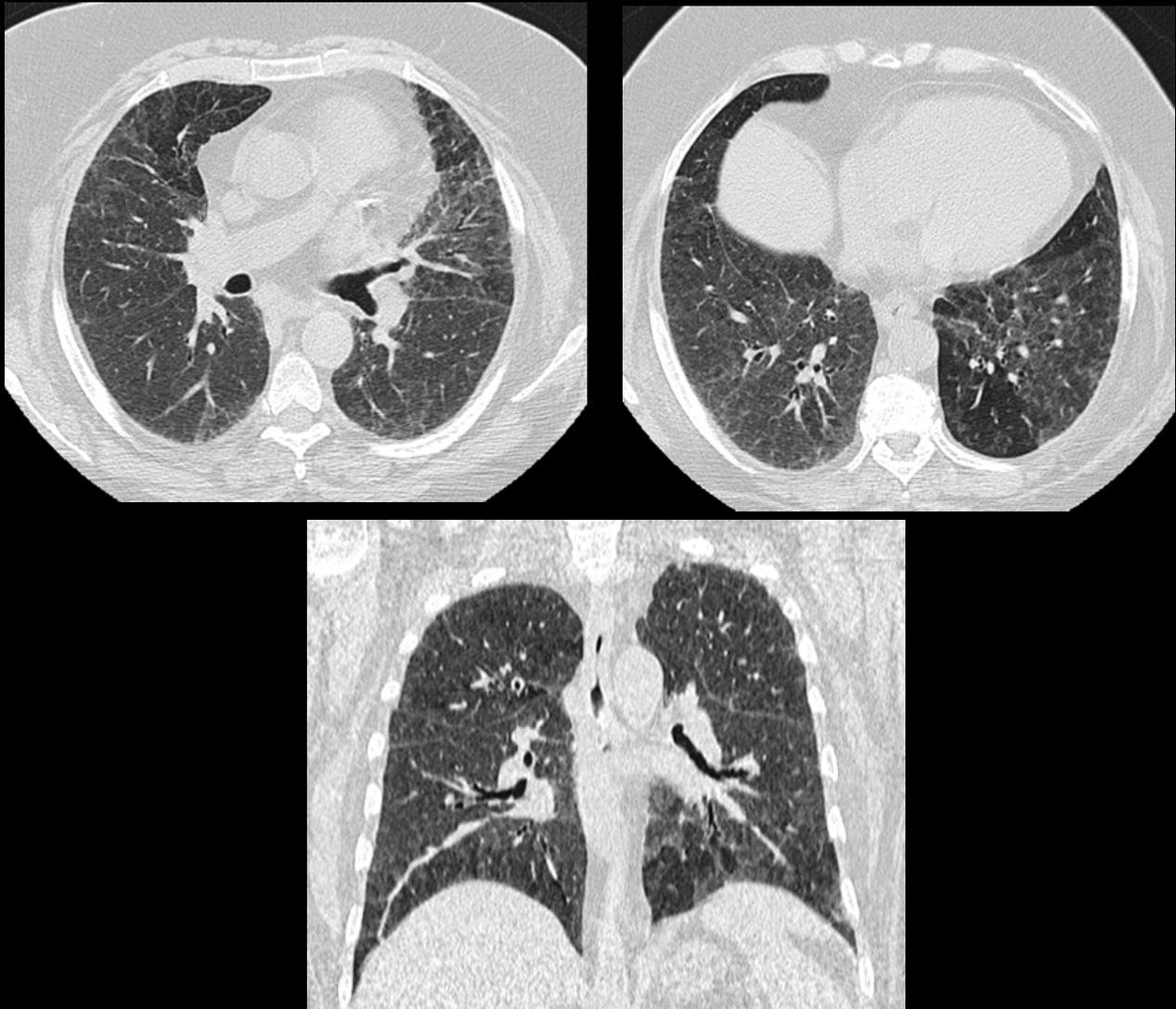


Figura 2. Patrón intersticial bilateral, con afectación reticular fina de predominio en campos medios-superiores. Extenso patrón en mosaico difuso que predomina en lóbulos inferiores con extensas áreas de atrapamiento aéreo y vidrio deslustrado. Estos hallazgos sugieren NH no fibrosante. Patrón TÍPICO.



CASO 3



Figura 3. Se aprecia patrón en mosaico que afecta de forma difusa a ambos parénquimas pulmonares y asocia nodulillos centrilobulillares mal definidos, que son más evidentes a nivel de ambos lóbulos superiores. No se aprecian datos de distorsión arquitectural ni fibrosis. Hallazgos sugestivos de NH no fibrosante. Patrón TÍPICO.

CASO 4

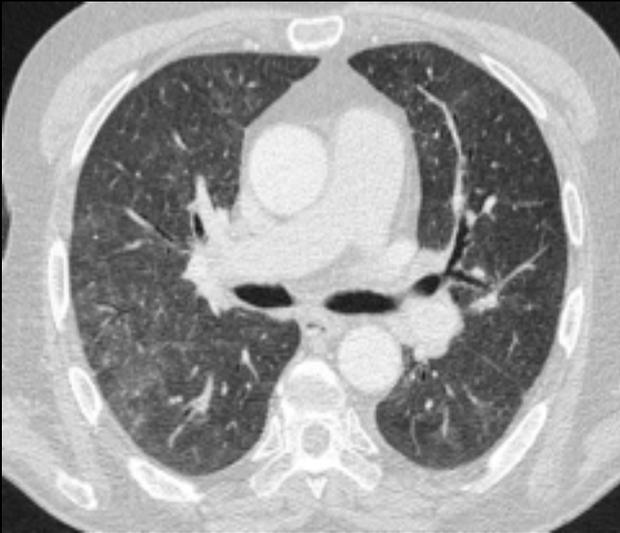


Figura 4. Opacidades en vidrio deslustrado que afectan de manera difusa a los parénquimas pulmonares con mayor componente consolidativo en pirámides basales, mostrando distribución preferencial peribroncovascular junto a áreas de atrapamiento aéreo parcheadas. Hallazgos sugestivos de NH no fibrosante. Patrón COMPATIBLE.



CASO 5

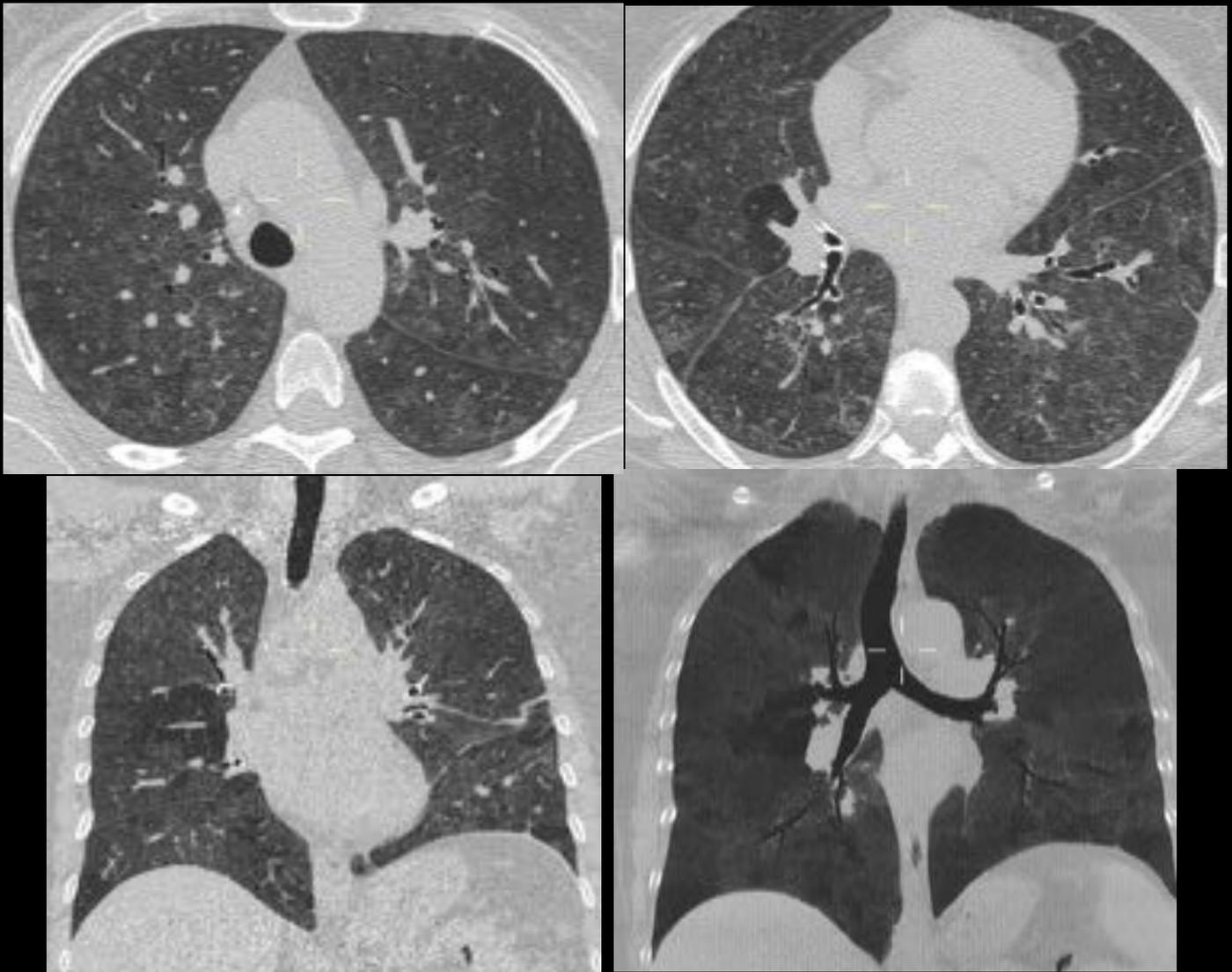


Figura 5. Se identifican nodulillos centrilobulillares mal definidos con tendencia a la confluencia, áreas en vidrio deslustrado con distribución difusa (craneocaudal) y patrón de atenuación en mosaico. Hallazgos sugestivos de NH no fibrosante. Patrón TÍPICO.



HALLAZGOS POR IMAGEN NH FIBROSANTE

Se clasifica en **típica**, **compatible** e **indeterminada**.

Se define como **TÍPICO** un patrón altamente sugestivo de NH que requiere:

- Hallazgos sugestivos de fibrosis pulmonar:

- Líneas reticulares gruesas con distorsión pulmonar.
- Las bronquiectasias de tracción y la panalización no deben ser el hallazgo dominante.

- Distribución específica de la fibrosis:

- Aleatoria tanto axial como craneocaudalmente.
- Predominio en campos pulmonares medios.
- Respeto relativo de las bases pulmonares.

- Al menos un hallazgo indicativo de enfermedad de la vía aérea pequeña:

- Nódulos centrilobulillares mal definidos o áreas en vidrio deslustrado.
- Patrón en mosaico.
- “Three-density pattern”.
- Signos de atrapamiento aéreo (TC en espiración).



Se establece como **COMPATIBLE** con NH aquellos patrones de fibrosis que no son específicos para esta entidad pero que han sido descritos en dicho contexto:

- **Patrón NIU**: panalización subpleural y basal con o sin bronquiectasias.
- **Extensas áreas en vidrio deslustrado con fibrosis sutil.**
- **Distribución de la fibrosis:**
 - Axial: peribroncovascular o subpleural.
 - Craneocaudal: predominio en lóbulos superiores.
- **Hallazgos indicativos de enfermedad de la vía aérea pequeña:**
 - Nódulos centrilobulillares mal definidos o áreas en vidrio deslustrado.
 - Patrón en mosaico.
 - “Three-density pattern”.
 - Signos de atrapamiento aéreo (TC en espiración).

Se define como **INDETERMINADA** para NH cuando no cumple los criterios mencionados anteriormente.



CASO 6



Figura 6. Patrón reticular que afecta tanto a LLSS como a LLII. En LLII predomina una afectación en vidrio deslustrado acompañada de signos de fibrosis (bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción y distorsión arquitectural, que también están muy patentes en campos superiores). Área de panalización en segmento anterior de LSI. Existen quistes intraparenquimatosos no subpleurales en bases pulmonares y también algunos en LLSS. Áreas de atrapamiento aéreo en LM y llingula. Hallazgos sugestivos de NH fibrosante. Patrón COMPATIBLE.



CASO 7



Figura 7. Patrón parenquimatoso pulmonar acorde con neumopatía intersticial con signos de fibrosis, de distribución bilateral y difusa, relativamente simétrica, caracterizado por reticulación tosca, bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción y áreas de panalización. Se añade una agrupación de quistes de paredes finas en LID y otro aislado en LII, además de patrón de atenuación en mosaico con gran profusión de áreas de atrapamiento aéreo. Hallazgos sugestivos de NH fibrosante. Patrón COMPATIBLE.



CASO 8

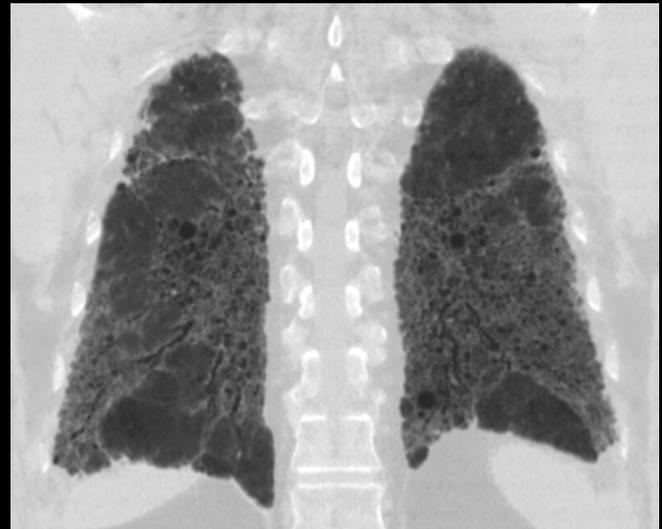
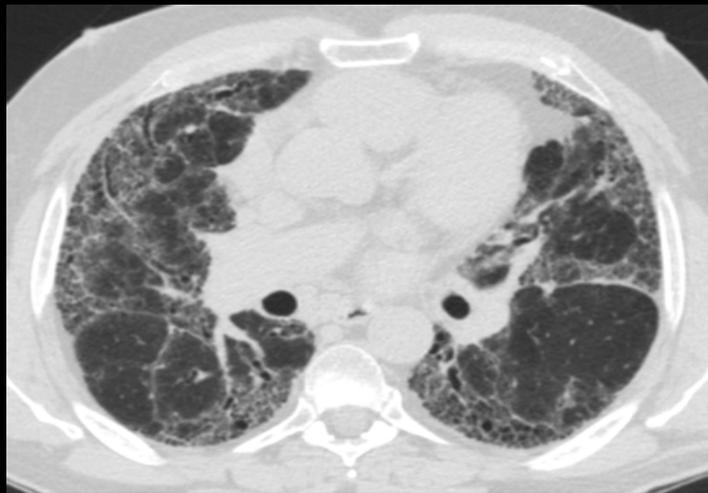


Figura 8. Patrón intersticial que fundamentalmente afecta a las regiones anteriores de ambos lóbulos superiores, a los campos medios y en menor medida también presenta reticulación en las regiones basales posteriores. Asocia bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción en los campos medios, lóbulos superiores y también en las bases pulmonares. Existen también áreas de atrapamiento aéreo. Hallazgos sugestivos de NH fibrosante. Patrón TÍPICO.



CASO 9

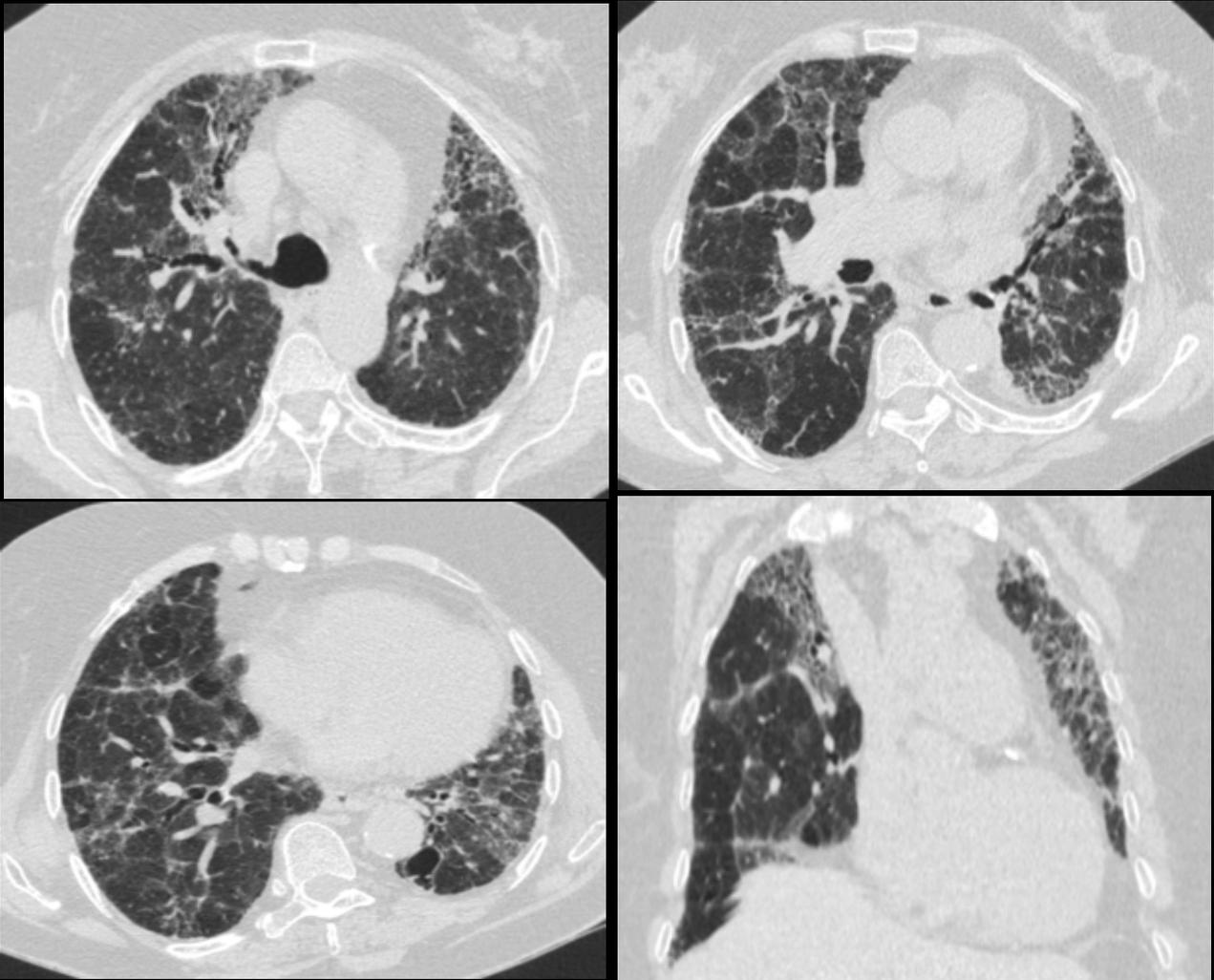


Figura 9. Asimetría en el tamaño de ambos hemitórax por lesiones fibrocicatriciales en lóbulo superior izquierdo y lóbulo inferior izquierdo. Patrón intersticial reticular desde los lóbulos superiores, con afectación más marcada del lóbulo superior izquierdo donde se objetivan bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción junto a áreas de retículo grueso y vidrio deslustrado. Se aprecian numerosas áreas de atrapamiento aéreo. Hallazgos sugestivos de NH fibrosante. Patrón TÍPICO.



IMPORTANCIA DEL COMITÉ MULTIDISCIPLINAR

El comité multidisciplinar formado por neumólogos, radiólogos y patólogos se reúne para exponer los siguientes ítems:

- Identificación o no del antígeno desencadenante.
- Resultado del test IgG.
- Presencia o ausencia de linfocitosis en el BAL.
- Hallazgos por imagen (típica, compatible o indeterminada) para la forma fibrosante y la no fibrosante.
- Hallazgos anatomopatológicos (típica, compatible o indeterminada) para la forma fibrosante y la no fibrosante.



APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Una vez evaluados los resultados en profundidad, se determina si encaja en un patrón de NH fibrosante o no fibrosante.

A continuación, se estima la probabilidad diagnóstica mediante las siguientes categorías:

- Diagnóstico definitivo.
- Alta probabilidad diagnóstica.
- Moderada probabilidad diagnóstica.
- Baja probabilidad diagnóstica.
- Diagnóstico no excluible.



IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS

La presencia de hallazgos radiológicos o anatomopatológicos sugestivos de fibrosis es el principal factor determinante para el pronóstico del paciente.

Las publicaciones científicas sostienen que la forma fibrosante tiene peor pronóstico.

La utilidad de clasificar la NH en fibrosante o no, radica en que el arsenal terapéutico de ambas es distinto y si se aplica el tratamiento idóneo en cada una de ellas se consigue una mejor supervivencia global y calidad de vida de los pacientes, lográndose en algunos casos detener el curso evolutivo natural de la enfermedad.



CONCLUSIONES

- La neumonitis por hipersensibilidad es una entidad compleja, donde intervienen muchos factores, algunos de ellos incluso por descubrir, lo que dificulta llegar al diagnóstico de certeza.
- La neumonitis por hipersensibilidad (NH) debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de aquellos pacientes con una enfermedad pulmonar intersticial de nueva aparición.
- La guía de práctica clínica pretende establecer unas directrices comunes para orientar la actuación de los facultativos especializados en NH.
- La actual clasificación de la NH en fibrosante y no fibrosante tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas para los pacientes.
- El abordaje de la NH requiere de un comité multidisciplinar en el cual intervienen patólogos, radiólogos y neumólogos especialistas en la materia.



BIBLIOGRAFÍA

- Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2020;202:e36-e69.
- Jacob J, Odink A, Brun AL, Macaluso C, de Lauretis A, Kokosi M, et al. Functional associations of pleuroparenchymal fibroelastosis and emphysema with hypersensitivity pneumonitis. Respir Med 2018; 138:95–101.
- Pardo A, Barrios R, Gaxiola M, Segura-Valdez L, Carrillo G, Estrada A, et al. Increase of lung neutrophils in hypersensitivity pneumonitis is associated with lung fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2000;161: 1698–1704.
- Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: perspectives in diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med 2017;196:680–689.



- Vasakova M, Selman M, Morell F, Sterclova M, Molina-Molina M, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts of pathogenesis and potential targets for treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:301–308.
- Morisset J, Johansson KA, Jones KD, Wolters PJ, Collard HR, Walsh SLF, et al.; HP Delphi Collaborators. Identification of diagnostic criteria for chronic hypersensitivity pneumonitis: an international modified Delphi survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:1036–1044.
- Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin JC, Ando M, Morell F, et al.; HP Study Group. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:952–958.
- Walsh SL, Sverzellati N, Devaraj A, Wells AU, Hansell DM. Chronic hypersensitivity pneumonitis: high resolution computed tomography patterns and pulmonary function indices as prognostic determinants. *Eur Radiol* 2012;22:1672–1679.