

Neumonitis inducida por fármacos oncológicos: Patrones radiológicos y retos diagnósticos.

Ana Villán González¹, Yelén López Suárez¹, Ana Isabel Barrio Alonso¹,
Natalia Cadrecha Sánchez¹, Juan Toranzo Murugarren¹, Rafael Sanz
Bernardo¹, Laura García López², Miriam Álvarez Sánchez¹.

¹ Hospital Universitario Cabueñes, Gijón

² Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo



En la elaboración de este trabajo se ha empleado inteligencia artificial generativa, para la generación de imágenes de apoyo y tablas.

OBJETIVO DOCENTE

La neumonitis inducida por fármacos oncológicos constituye una complicación cada vez más relevante debido al creciente uso de terapias dirigidas e inmunoterapia.

El objetivo de este trabajo es revisar los principales hallazgos clínicos y radiológicos de la toxicidad pulmonar secundaria a fármacos oncológicos y destacar el papel del radiólogo en su detección precoz, caracterización y manejo multidisciplinar.

Se realiza una revisión docente e ilustrada basada en casos de nuestro centro y revisión de la literatura.

OBJETIVO DOCENTE

1

Conocer los patrones radiológicos

Identificar los principales patrones de toxicidad pulmonar inducida por fármacos oncológicos en TC de tórax.

2

Correlacionar fármaco y patrón radiológico

Asociar los fármacos oncológicos más frecuentes con sus patrones de lesión pulmonar característica en la imagen.

3

Diagnóstico diferencial

Establecer diagnóstico diferencial: neumonía infecciosa, progresión tumoral, neumonitis por radiación, infarto venoso ...

4

Impacto clínico

Comprender la relevancia del diagnóstico precoz de la toxicidad pulmonar farmacológica para la toma de decisiones terapéuticas y el pronóstico del paciente.

REVISIÓN DEL TEMA

La incidencia y gravedad de la neumonitis inducida por fármacos oncológicos varían ampliamente según la clase terapéutica, el contexto clínico y la enfermedad pulmonar previa, siendo especialmente relevante en inmunoterapia, determinados TKIs y algunos Anticuerpos Conjugados (ADC).

TERAPIAS SISTÉMICAS CONTRA EL CÁNCER

Inmunoterapia (ICIs)

Anti-PD-1 (Pembrolizumab, Nivolumab), Anti-PD-L1 (Atezolizumab), Anti-CTLA-4 (Ipilimumab).

Dato: Mayor riesgo con combinaciones Anti-PD-1 + Anti-CTLA-4.

Terapias Dirigidas (TKIs)

Inhibidores EGFR (Osimertinib, Gefitinib, Erlotinib).

Dato: Mayor incidencia documentada en poblaciones japonesas/asiáticas.

Anticuerpos Conjugados (ADCs)

Trastuzumab-deruxtecan (T-DXd)

Dato: Riesgo documentado de hasta el 25% de EPI en algunos estudios pulmonares.

Quimioterapia Clásica

Taxanos (Docetaxel, Paclitaxel)

Dato: Frecuente en las primeras 12 semanas; riesgo elevado al combinar con gemcitabina.

Fig.1 Esquema gráfico de las terapias sistémicas oncológicas.

Criterios diagnósticos y papel del radiólogo

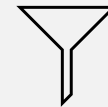
El diagnóstico es un reto multidisciplinar que se apoya en los criterios de la
Sociedad Fleischner (2021)



Aparición de **nuevas opacidades parenquimatosas** en la TCAR.



Relación temporal clara con la administración del **fármaco**.



Exclusión de otras causas: infecciones oportunistas, progresión tumoral, trombosis venosa ...

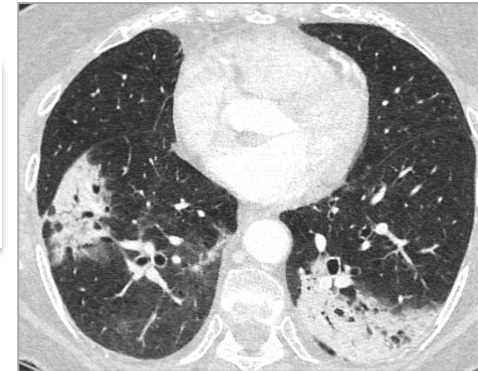
Principales patrones radiológicos en TC

La **TCAR** (TC Alta Resolución) es la técnica de elección para caracterizar la toxicidad.



Manifestaciones
atípicas

Neumonía
Organizada (NO)



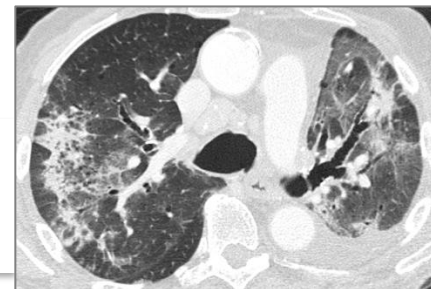
Neumonitis por
Hipersensibilidad (NH)



Neumonía Intersticial
No Específica (NINE)



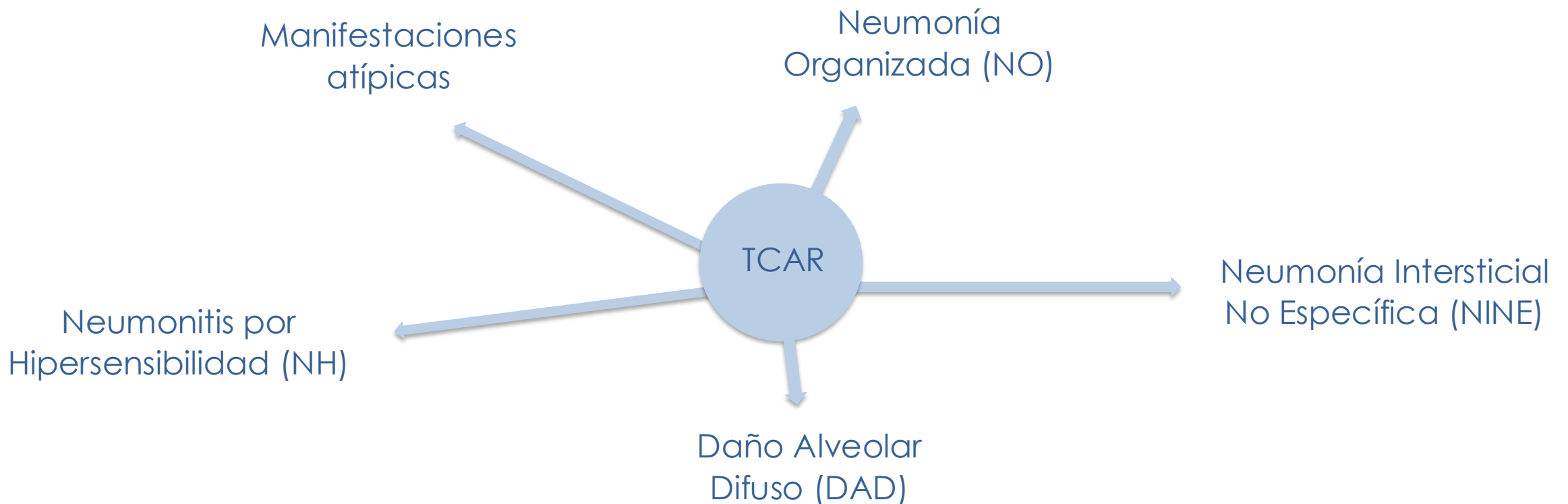
Daño Alveolar
Difuso (DAD)



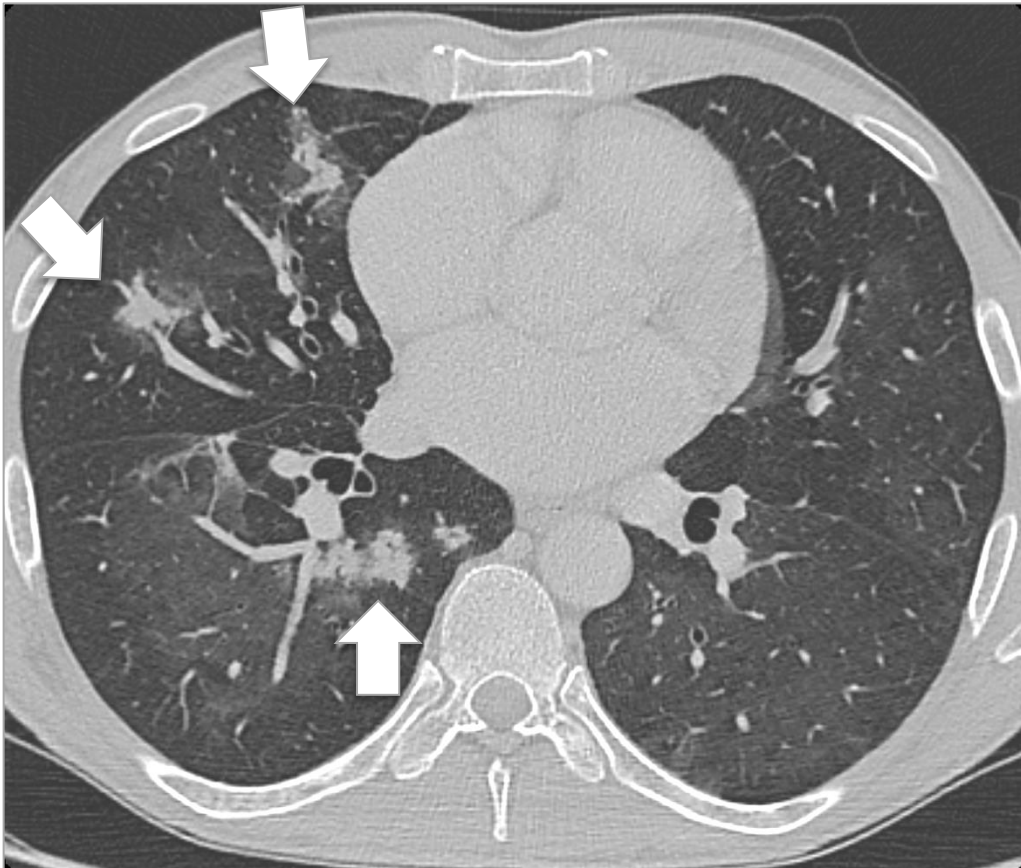
TCAR

Principales patrones radiológicos en TC

Los patrones en TC orientan el fenotipo de lesión pulmonar, pero no son patognomónicos de toxicidad farmacológica; la atribución causal exige integración temporal, clínica y microbiológica.



Patrones TC: Neumonía Organizada (NO)



- Áreas en vidrio deslustrado/ consolidaciones multifocales parcheadas, a menudo subpleurales o peribroncovasculares.
- Pueden ser migratorias.
- Signo del “atolón”

Es el patrón más frecuente.

Fig.2 TCAR. Carcinoma testicular. Neumonitis secundaria a quimioterapia (QT) (Bleomicina, etopóxido y cisplatino). Pequeñas consolidaciones parenquimatosas parcheadas (flechas blancas) de distribución peribroncovascular. Patrón NO.

Patrones TC: Neumonía Organizada (NO)

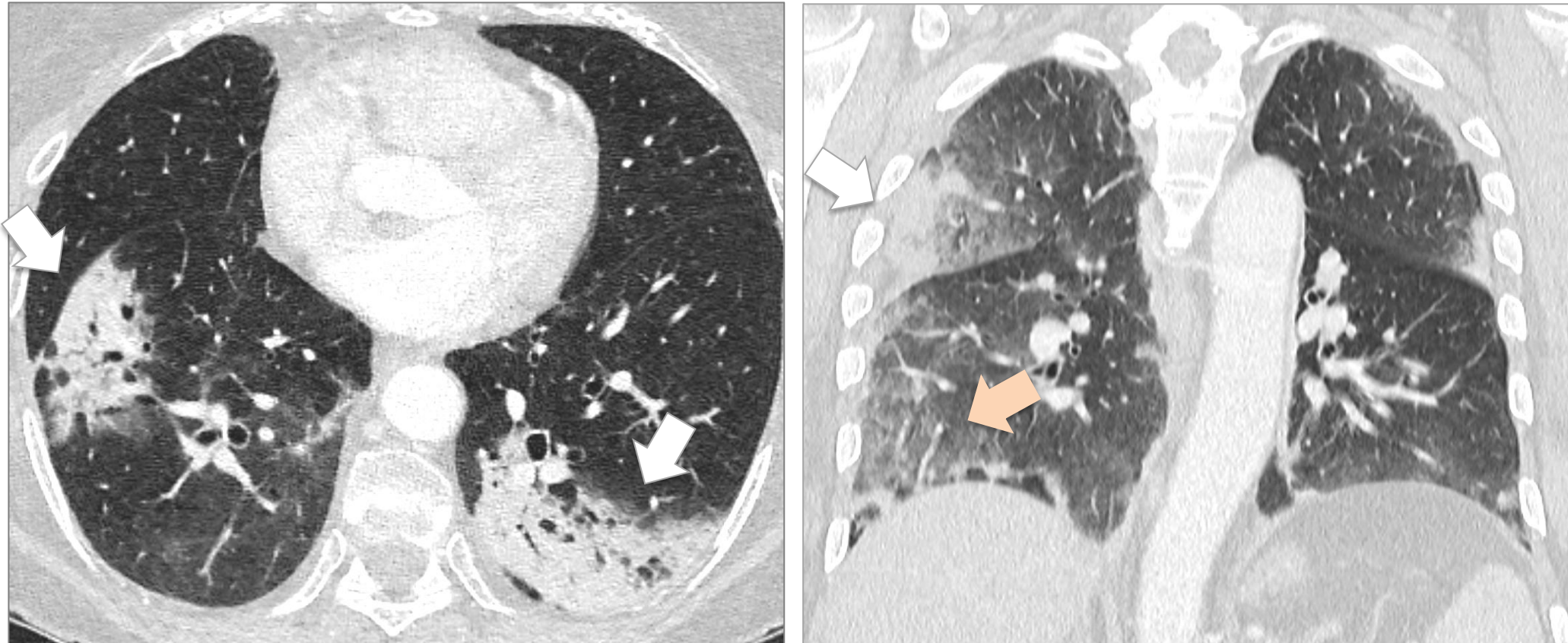


Fig.3 TCAR. Melanoma en tratamiento con Nivolumab. Neumonitis con patrón de NO. Consolidaciones multifocales parcheadas (flechas blancas) y áreas en vidrio deslustrado (flecha naranja) de predominio subpleural.

Patrones TC: Neumonía Organizada (NO)

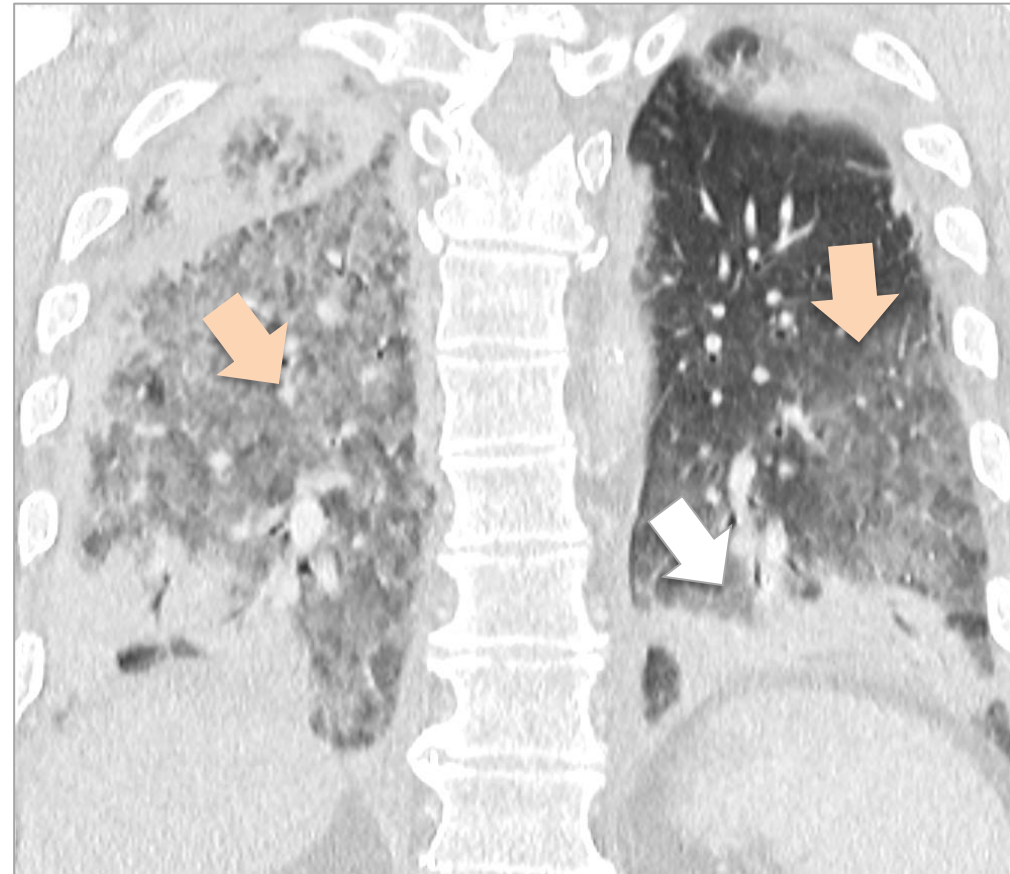
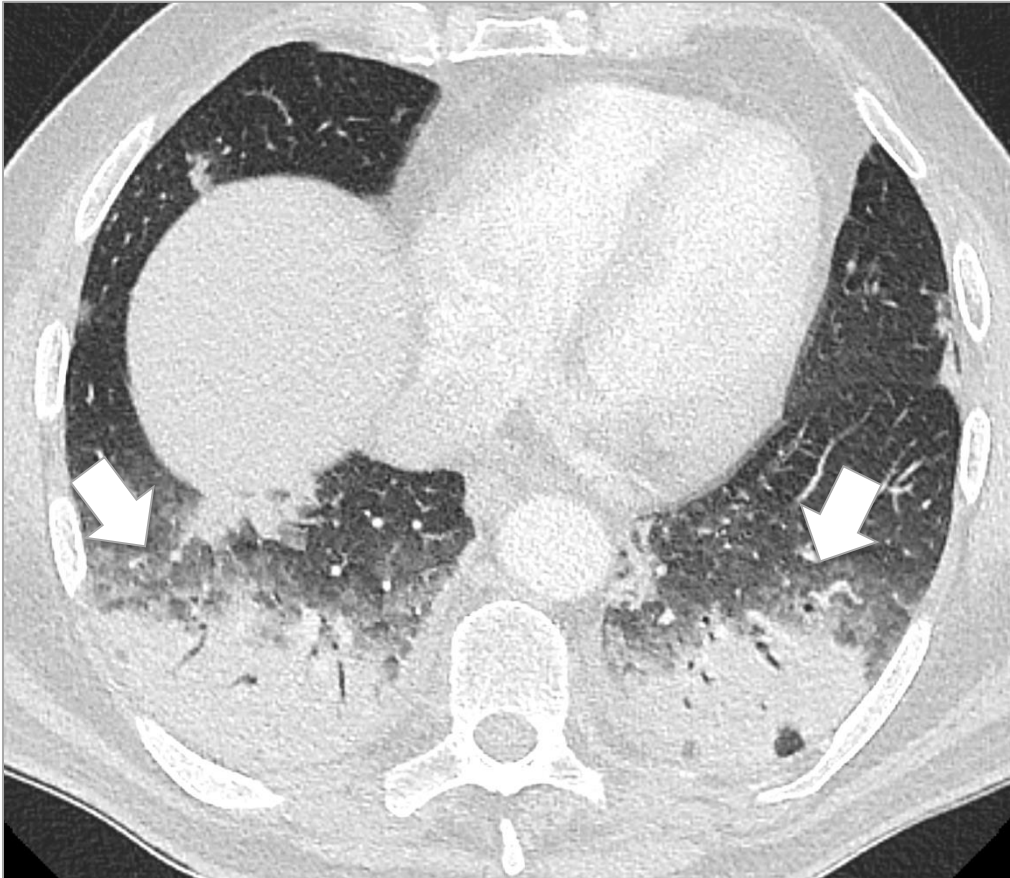
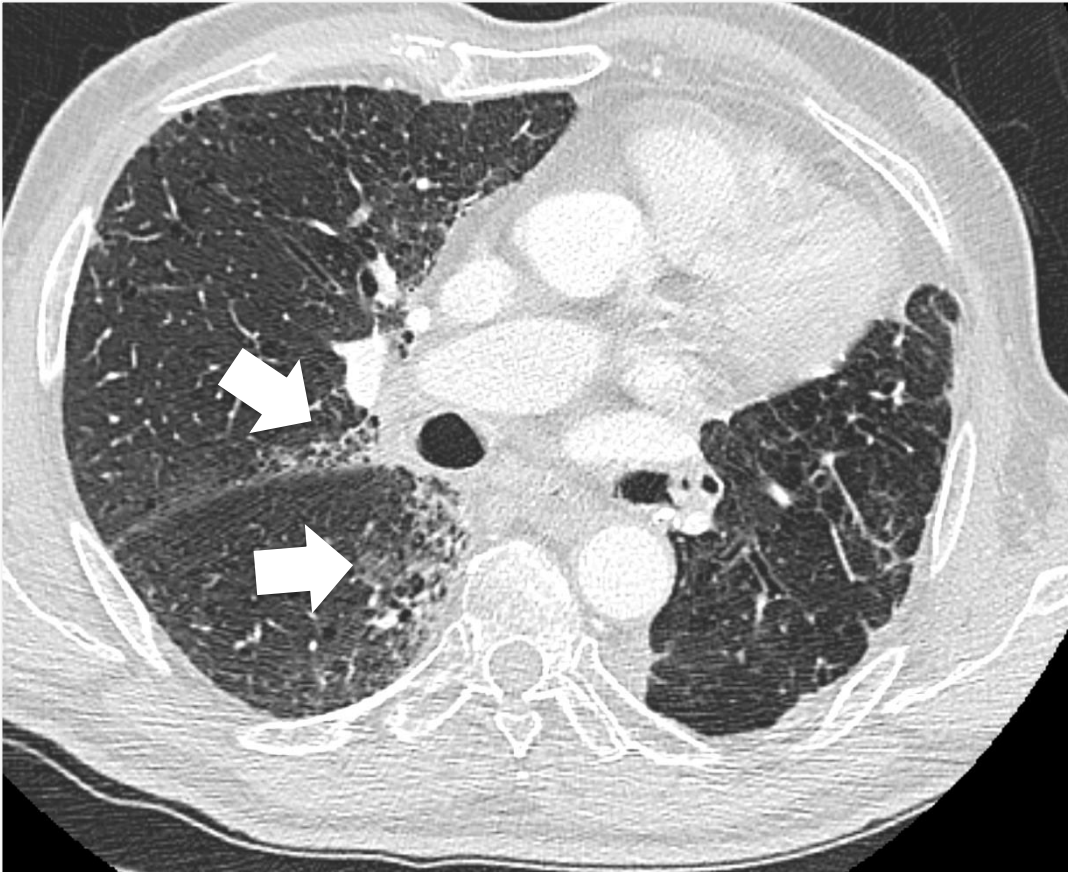


Fig.4 TCAR. Melanoma en tratamiento con Nivolumab. Neumonitis con patrón de NO. Consolidaciones multifocales parcheadas (flechas blancas) y áreas en vidrio deslustrado (flechas naranjas) de predominio subpleural bilateral.

Patrones TC: Neumonía Intersticial No Específica (NINE)

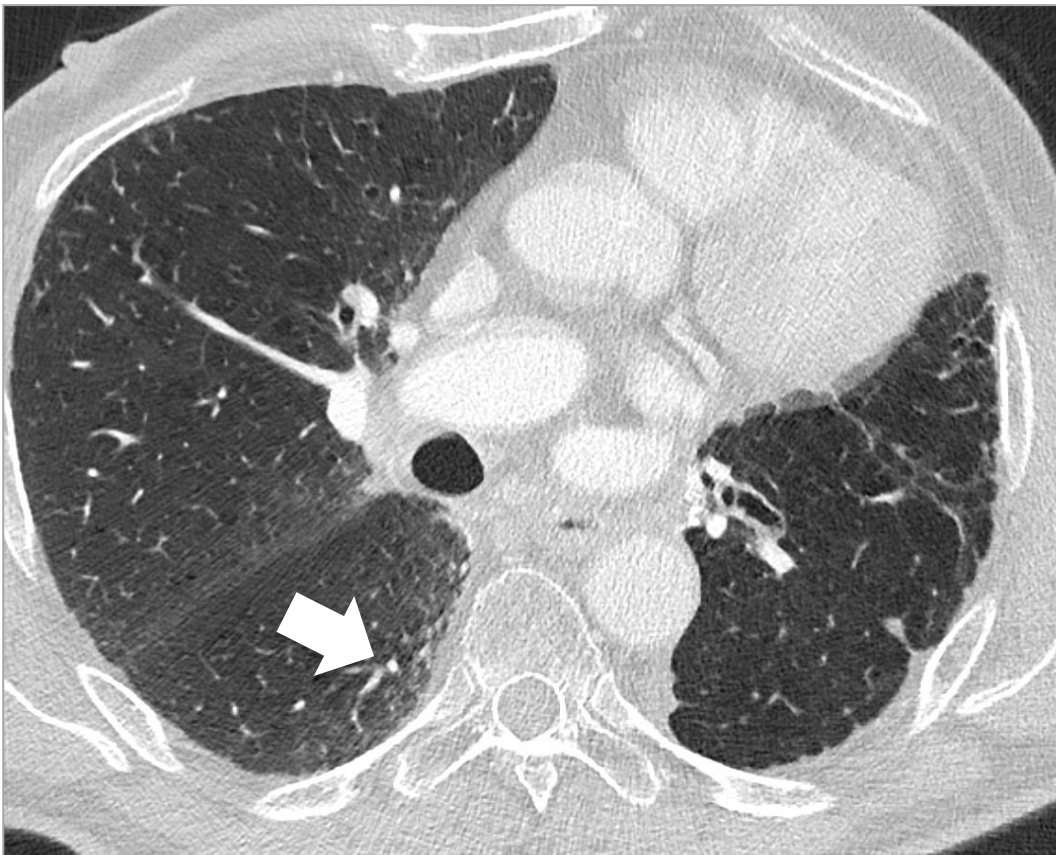


- Áreas en vidrio deslustrado
- Reticulación.
- Cambios fibróticos (bronquiectasias)
- Predominio basal o subpleural
- Respeto subpleural +/-

Menos frecuente que NO, con variabilidad según la clase terapéutica y la serie publicada.

Fig.5 TCAR. Adenocarcinoma de pulmón III. Lobectomía LSI. QT + RT radical. Inmunoterapia de mantenimiento. Reticulación de localización subpleural (flechas blancas) en lóbulo inferior derecho y lóbulo medio. Neumonitis patrón NINE.

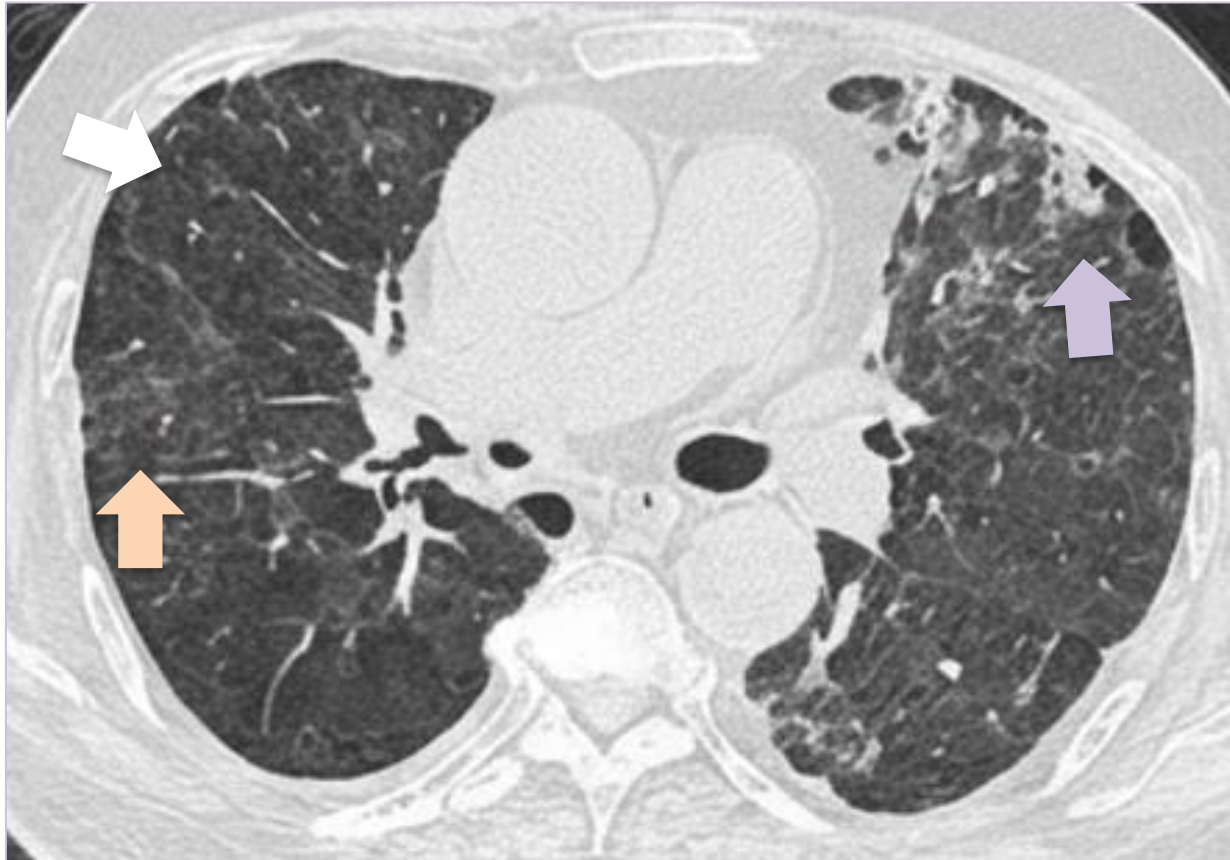
Patrones TC: Neumonía Intersticial No Específica (NINE)



- Áreas en vidrio deslustrado
- Reticulación.
- Cambios fibróticos (bronquiectasias)
- Predominio basal o subpleural
- Respeto subpleural +/-

Fig.6 TCAR. Adenocarcinoma de pulmón III. Lobectomía LSI. QT + RT radical. Inmunoterapia de mantenimiento . Caso anterior (Control): Disminución con práctica resolución de la reticulación del lóbulo medio y lóbulo inferior derecho (flecha blanca).

Patrones TC: Neumonitis por Hipersensibilidad (NH)



Neumonitis Intersticial Bronquiolocéntrica

- Áreas en vidrio deslustrado.
- Nódulos centrolobulillares mal definidos.
- Atrapamiento aéreo.
- Atenuación en mosaico.
- +/- Patrón de tres densidades

Fig.7 TCAR. Neumonitis intersticial bronquiolocéntrica. Se observan áreas de atenuación en mosaico (flecha blanca), áreas en vidrio deslustrado (flecha naranja) y pequeñas consolidaciones parenquimatosas periféricas (flecha morada).

Patrones TC: Neumonitis por Hipersensibilidad (NH)



Neumonitis Intersticial Bronquiocéntrica

- Áreas en vidrio deslustrado.
- Nódulos centrolobulillares mal definidos.
- Atrapamiento aéreo.
- Atenuación en mosaico.
- +/- Patrón de tres densidades

Fig.8 TCAR. Neumonitis intersticial bronquiocéntrica. Se observan múltiples nodulillos centrolobulillares (flecha blanca), áreas en vidrio deslustrado y pequeña consolidación parenquimatosa periférica.

Patrones TC: Daño Alveolar Difuso (DAD)

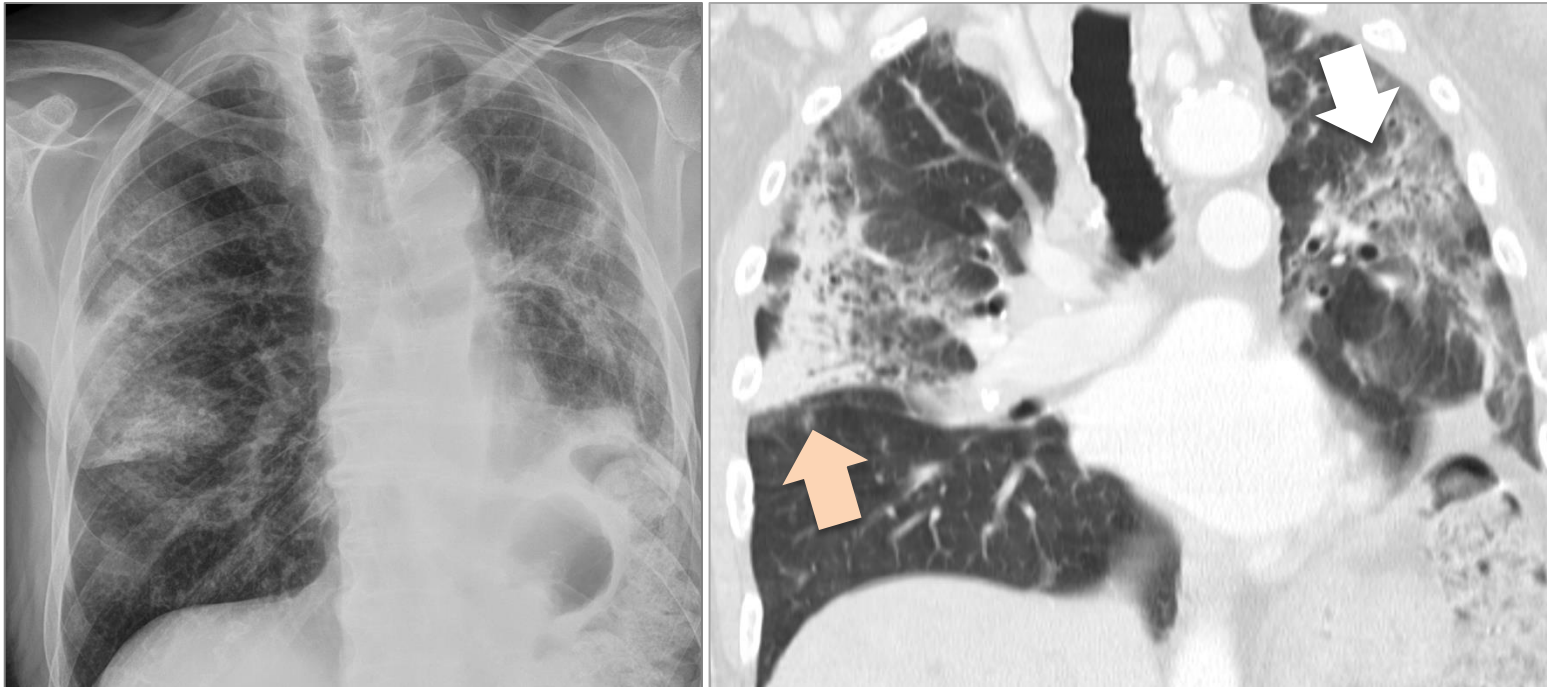


- Extensas áreas de vidrio deslustrado o consolidaciones parcheadas o difusas.
- +/- Patrón en empedrado

Distrés respiratorio agudo.

Fig.9 TCAR. Carcinoma epidermoide de pulmón estadio IV en tratamiento con pembrolizumab. Neumonitis grave. Patrón de DAD: extensas áreas en vidrio deslustrado (flecha blanca) y consolidaciones parcheadas (flechas naranjas).

Patrones TC: Daño Alveolar Difuso (DAD)

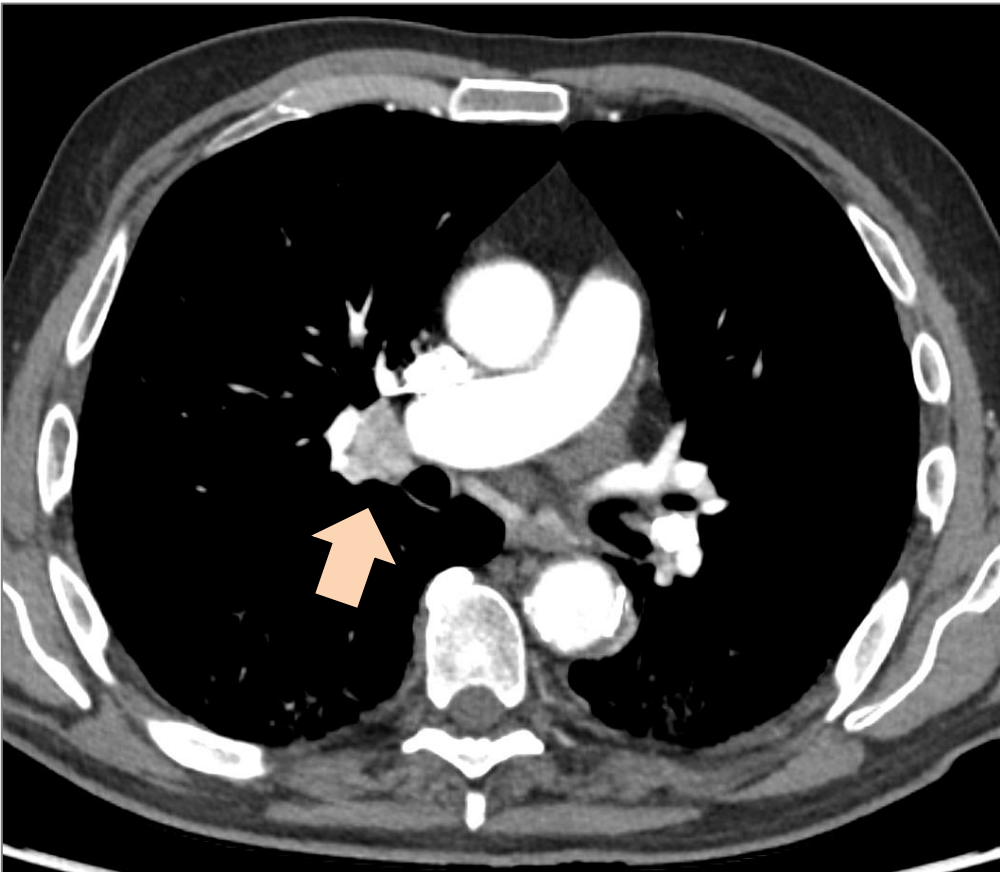


- Extensas áreas de vidrio deslustrado o consolidaciones parcheadas o difusas.
- +/- Patrón en empedrado.

Distrés respiratorio agudo.

Fig.10. Carcinoma epidermoide de pulmón estadio IV en tratamiento con pembrolizumab. Neumonitis grave. Patrón de DAD: extensas áreas en vidrio deslustrado (flecha blanca) y consolidaciones parcheadas (flecha naranja). A. Rx tórax PA. B. TCAR coronal.

Patrones TC: Reacción sarcoidea



- Adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales.
- Micronódulos de distribución perilinfática (predominio campos superiores y medios).

Se asocia con inmunoterapia.

Fig.11 Melanoma estadio IV. Tratamiento con Nivolumab. Reacción sarcoidea.
TC torácico con contraste i.v.: Crecimiento de adenopatías mediastínicas e hiliares (flecha naranja).

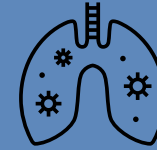
TOXICIDAD PULMONAR FARMACOLÓGICA – PATRONES POR CLASE TERAPÉUTICA

Clase terapéutica	Fármacos ejemplo	Latencia	Patrones frecuentes	Comentario
INMUNOTERAPIA	nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab	semanas – meses	NO, NINE-like, NH-like, DAD	Gran solapamiento; posible reacción sarcoidea
TERAPIAS DIRIGIDAS (TKIs)	osimertinib, gefitinib, erlotinib	precoz – variable	VD difuso, NO, DAD	Mayor gravedad en pacientes con EPI previa
ANTICUERPOS CONJUGADOS	trastuzumab-deruxtecan	variable	NO / NINE / DAD	Alerta alta – riesgo potencialmente fatal
QT clásica	bleomicina, taxanos, gemcitabina	variable	NINE-like, NO, DAD	Bleomicina clásica; gemcitabina y taxanos relevantes
Recall post-RT	varios	tras reexposición	Consolidación geográfica de campo irradiado	Clave la distribución anatómica

NO: neumonía organizativa · NINE: neumonía intersticial no específica · NH: neumonitis por hipersensibilidad · DAD: daño alveolar difuso · VD: vidrio deslustrado · EPI: enfermedad pulmonar intersticial · RT: radioterapia

Tabla 1. Toxicidad pulmonar farmacológica – Patrones por clase terapéutica.

Factores de riesgo



- Inmunoterapia / Anticuerpos conjugados (ADC)
- Edad avanzada
- Sexo masculino
- Enfermedad pulmonar previa (EPOC, enfermedad pulmonar intersticial (EPI) preexistente)
- Tabaquismo
- Incidencia significativamente mayor de neumonitis graves por TKIs en poblaciones japonesas en comparación con resto del mundo.
- Marcadores de mal pronóstico: Inicio rápido, patrón de DAD y edad avanzada.

Clasificación Clínica de Neumonitis según gravedad

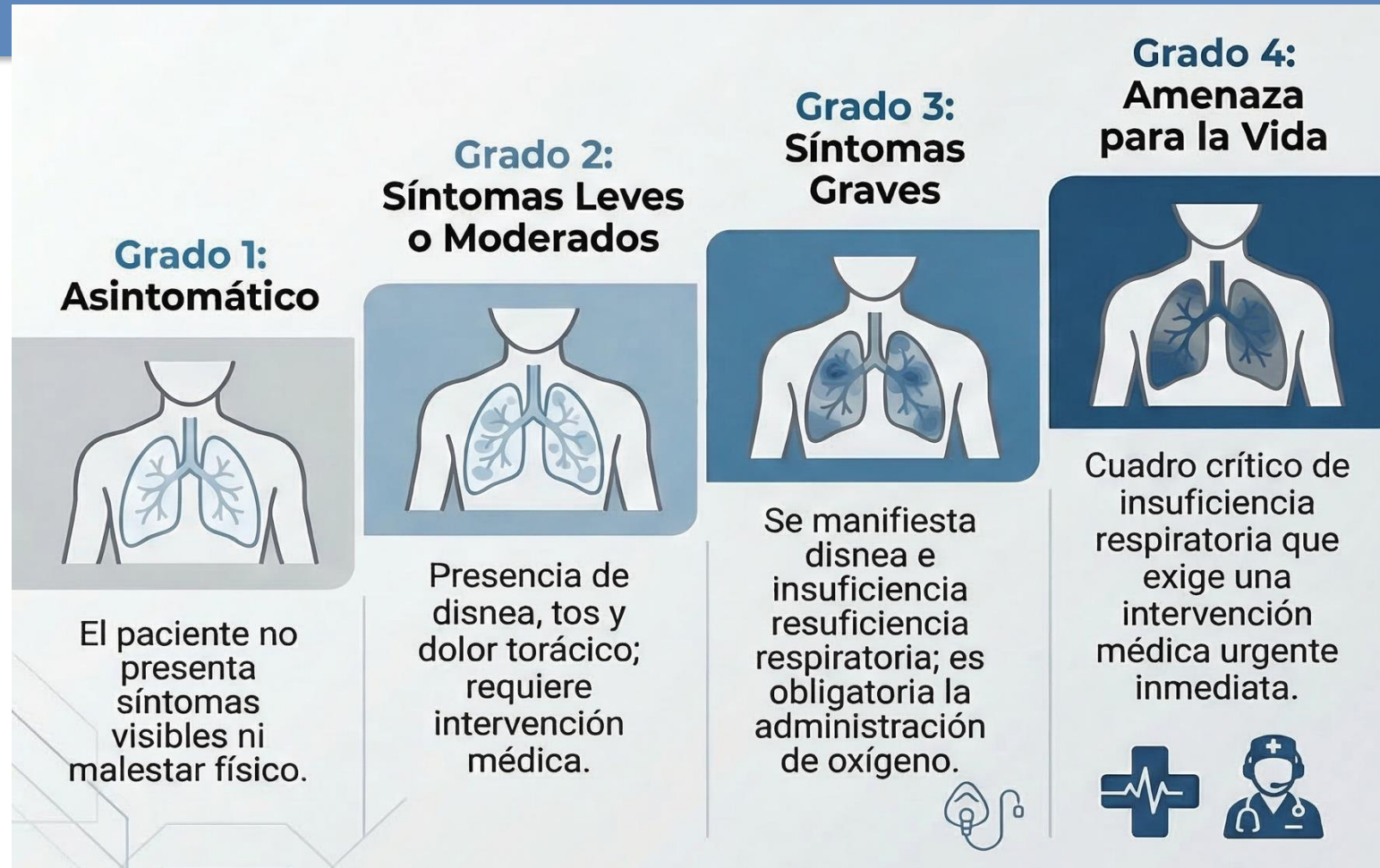


Fig.12 Clasificación de la neumonitis según gravedad.

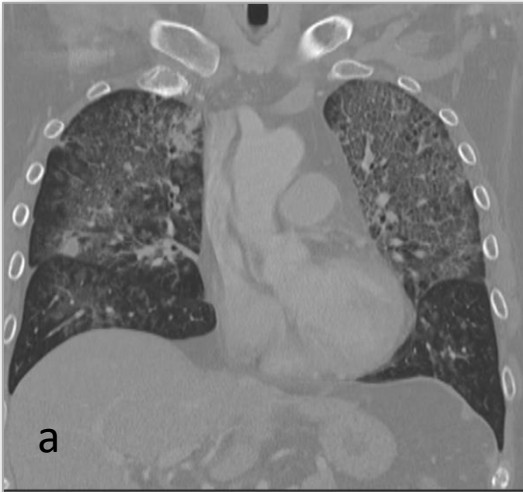
Manejo de la sospecha de toxicidad pulmonar



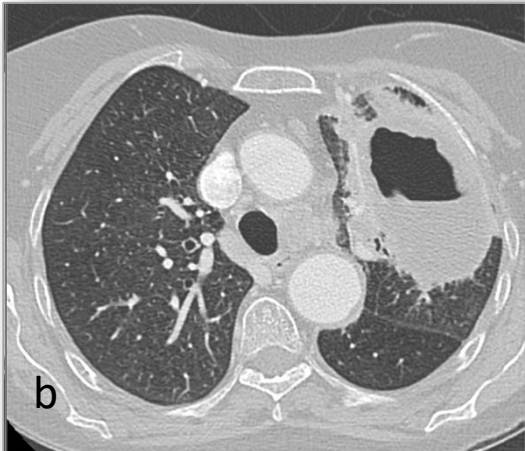
El radiólogo debe alertar sobre: extensión, patrón de alto riesgo, hallazgos alternativos de infección/edema/hemorragia, relación con campo de radioterapia.

Fig.13 Esquema orientativo para sospecha de neumonitis por inmunoterapia.

Diagnóstico Diferencial



- Neumonía infecciosa (a)
- Progresión tumoral (b)
- Neumonitis por radiación (c)
- Neumonitis "Radiation recall"
- Infarto venoso
- Hemorragia alveolar difusa (d)
- Edema pulmonar



Toxicidad vs progresión tumoral

Diferenciar la toxicidad pulmonar farmacológica de la progresión tumoral es uno de los mayores desafíos en el diagnóstico radiológico, ya que ambas entidades pueden coexistir y presentar hallazgos solapados.

Toxicidad

Inicio variable; generalmente semanas o pocos meses después de iniciar el tratamiento.

Síntomas como disnea y tos pueden aparecer de forma **aguda o subaguda**.

Progresión tumoral

Curso típicamente **gradual y progresivo**.

Puede ocurrir en **cualquier etapa** de la enfermedad neoplásica, independientemente de la introducción reciente de un fármaco.

Toxicidad vs progresión tumoral

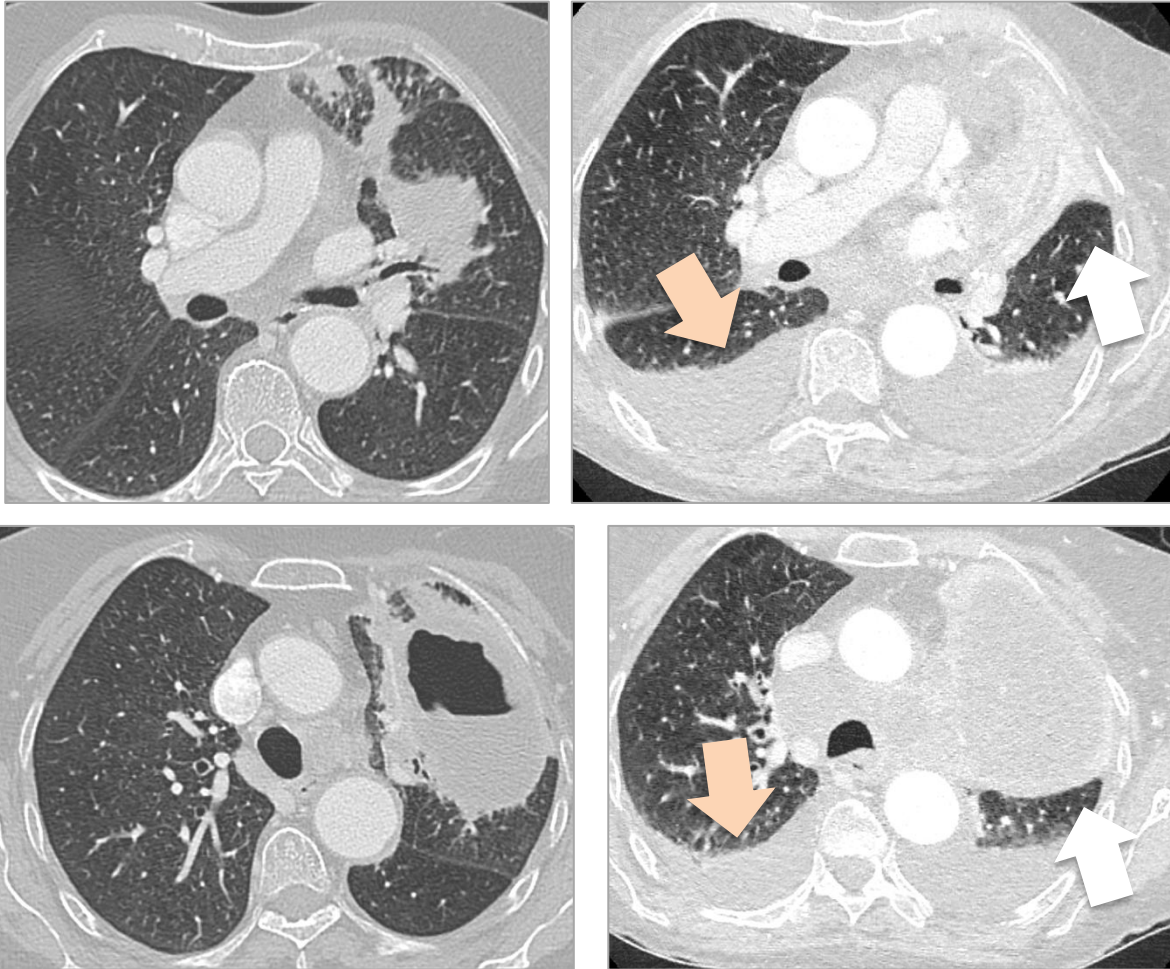
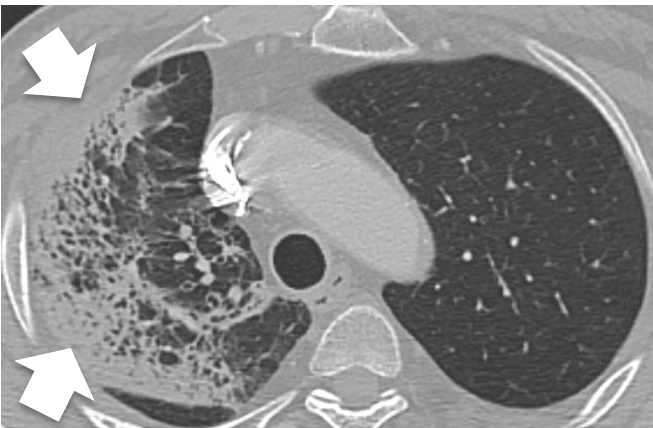
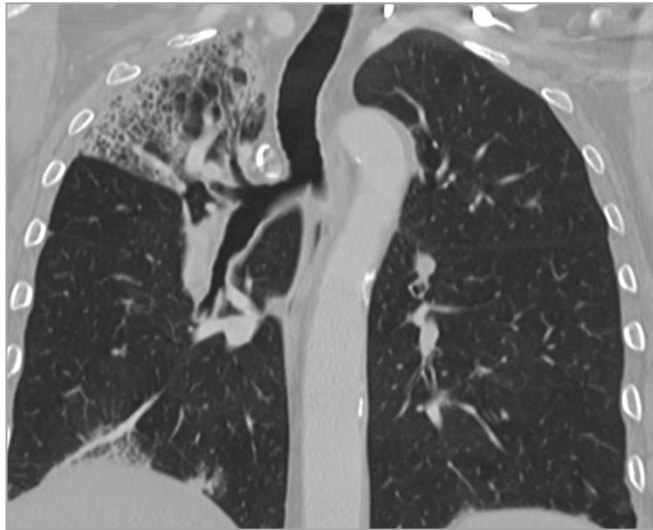


Fig.14. T4N2M0 Carcinoma pulmón no célula pequeña. RT + posterior inmunoterapia pembrolizumab . A-B TC inicial. C-D Progresión tumoral. En C y D se observa crecimiento de la masa tumoral (flecha blanca) y aparición de derrame pleural bilateral (flecha naranja).

Neumonitis postradiación



- Generalmente ocurre **en los 6 meses siguientes** a la radioterapia (RT) torácica.
- **Áreas en vidrio deslustrado y/o consolidación.**
- En el **campo de la RT**, con márgenes geográficos bien definidos.
- Puede progresar a **fibrosis** por radiación con el tiempo.

Fig.15 Neumonitis postrádica en LSD. A. Coronal TC B. Axial TC, ambos con ventana de parénquima pulmonar. Se observan áreas de consolidación (flechas blancas).

Neumonitis postradiación

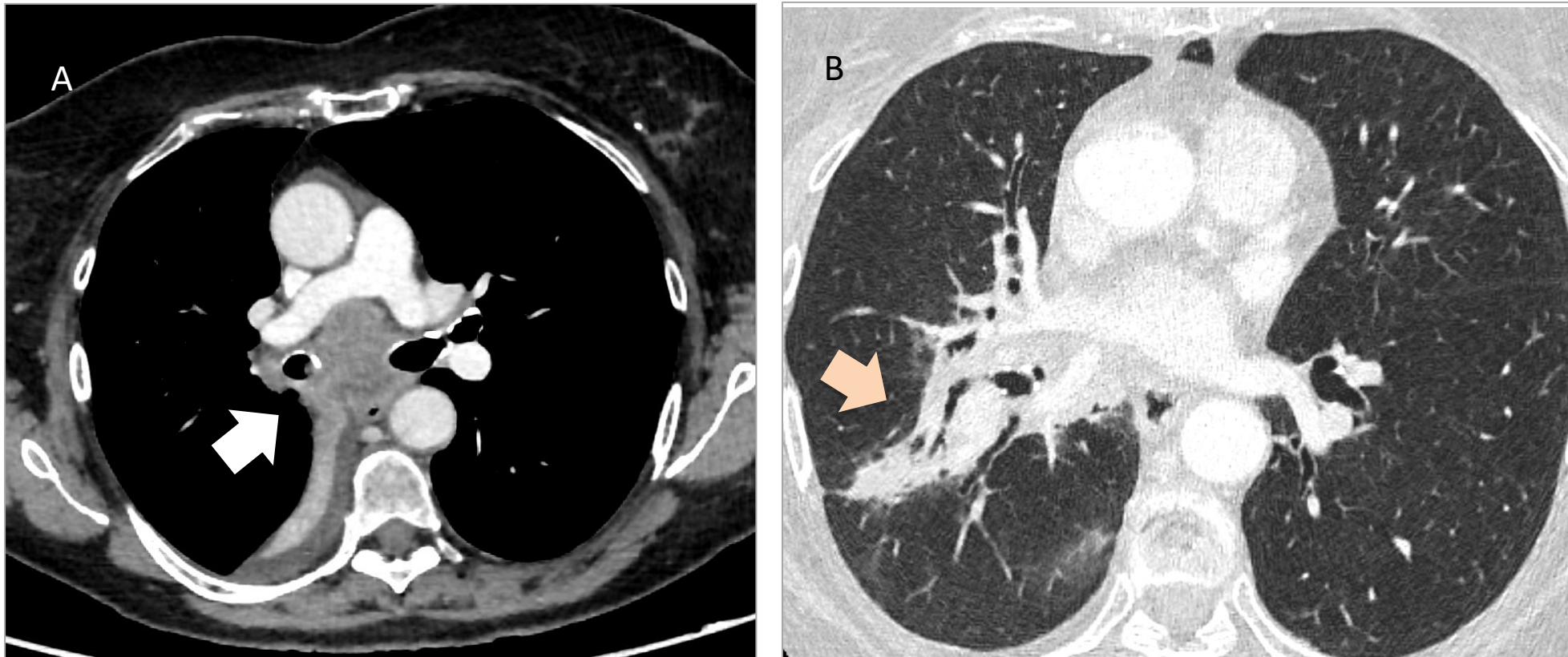
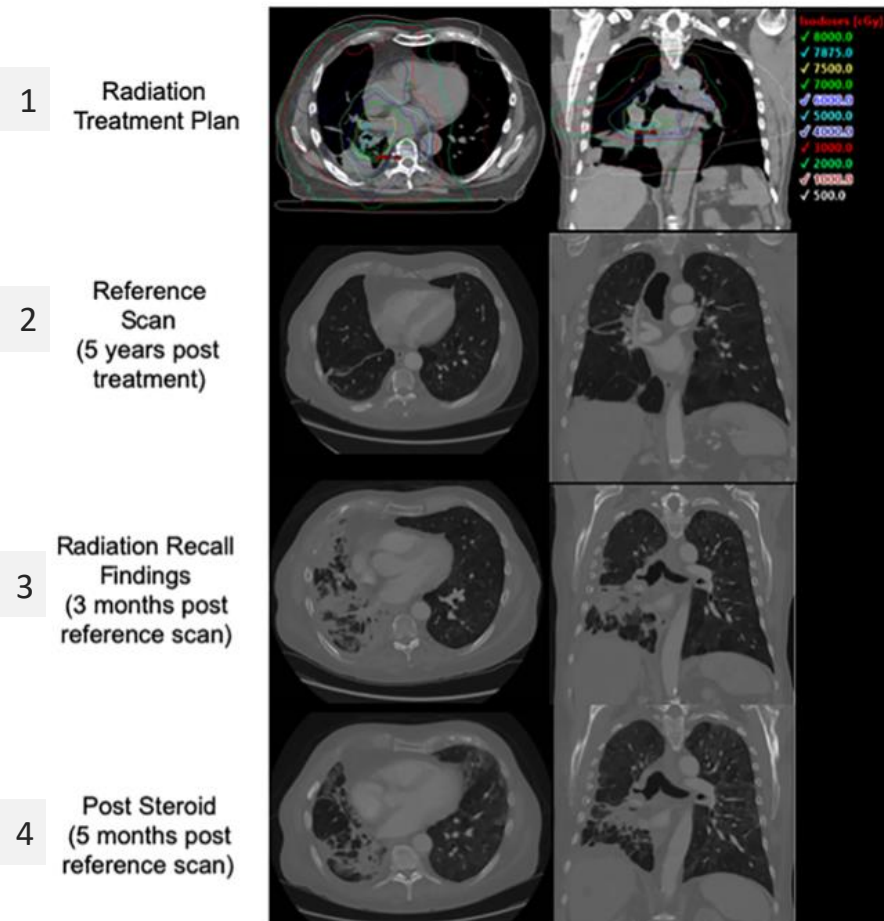


Fig.16 Neumonitis postrádica. Ca microcitico pulmon QT + RT. A. Masa hilar derecha, adenopatías subcarinales y precarinales (flecha blanca). B. Área de consolidación parahiliar derecha (flecha naranja) de contornos bien definidos en el campo de la RT, en relación con área de neumonitis postradiación..

Neumonitis “radiation recall”



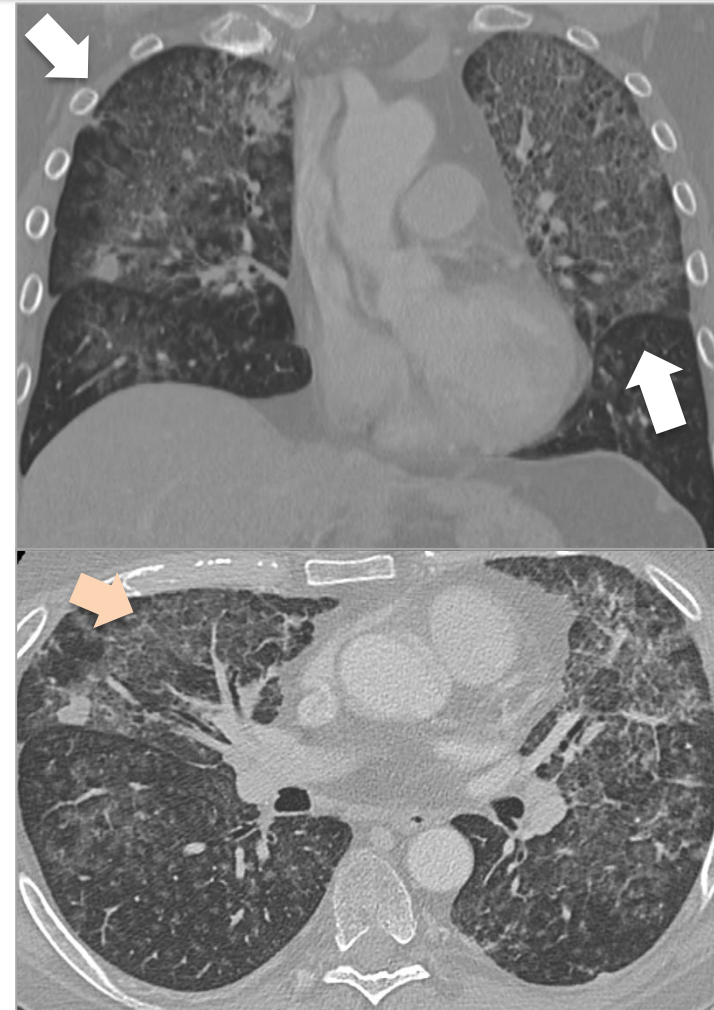
- Reacción inflamatoria desencadenada por fármacos que ocurre en tejido pulmonar previamente irradiado.
- Fármacos asociados: Inhibidores de puntos de control inmunitarios (anti-PD1 / PDL1), quimioterapia, EGFR inhibidores de tirosinquinasa (TKIs)

Chiang AC, Onal C, Cho BC, Park K, Belani CP. Radiation Recall Pneumonitis After Treatment With Checkpoint Blockade Immunotherapy: A Case Series and Review of Literature. *Front Oncol.* 2021 Apr 30;11:662954.

Fig.17 Neumonitis “radiation recall” 1. TC : Plan de tratamiento inicial, 2. TC posterior al tratamiento, 3. TC en el momento de la presentación con “RADIATION RECALL” y 4. TC posterior al ciclo de esteroides con mejoría a lo largo del tiempo.

Neumonía infecciosa

Fig.18 Adenocarcinoma pulmón. Disnea.
TC tórax A Coronal, B axial. Áreas en vidrio
deslustrado de predominio en lóbulos superiores
(flechas blancas) , patrón en empedrado (flecha
naranja) y pequeñas consolidaciones.
Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL — NUEVO INFILTRADO EN PACIENTE ONCOLÓGICO

Entidad	Hallazgos en TC toráx	Hallazgos clave
Toxicidad farmacológica	Vidrio deslustrado / consolidaciones bilaterales Patrón: neumonía organizada (NO), neumonía intersticial no específica (NINE), neumonitis por hipersensibilidad o daño alveolar difuso.	Relación temporal con inicio o cambio de tratamiento
Infección oportunista	Vidrio deslustrado difuso, árbol en brote, cavitación, consolidación lobar Hallazgos variables según el germen implicado	Fiebre, neutropenia, cultivos, LDH elevada
Progresión tumoral	Crecimiento nodular o linfangítico, masa nueva, derrame progresivo	Curso oncológico, marcadores tumorales, PET-TC
Neumonitis post-radioterapia	Consolidación / vidrio deslustrado en el campo irradiado	Antecedente de radioterapia reciente; distribución no anatómica
Reactivación post-radioterapia	Reactivación en el campo irradiado previo tras administración de un fármaco	Cronología: fármaco administrado después de la radioterapia
Edema pulmonar	Engrosamiento septal liso, derrame pleural bilateral, cardiomegalia	Insuficiencia cardíaca, balance hídrico alterado
Hemorragia alveolar difusa	Vidrio deslustrado / consolidación difusa, posible patrón en empedrado	Hemoptisis, anemia de instauración aguda

Tabla 2. Diagnóstico Diferencial: Nuevo infiltrado en paciente oncológico.

CONCLUSIONES

La toxicidad pulmonar es una complicación cada vez más relevante que debe ser considerada en todo paciente oncológico con **nuevos hallazgos en TCAR**.
Es fundamental su **detección precoz** por el radiólogo.

CONCLUSIONES

Aunque los patrones son **inespecíficos**, su correcta identificación permite estimar extensión, sugerir fenotipo de lesión y alertar sobre formas potencialmente graves, contribuyendo junto con la clínica a la gradación y al manejo.

CONCLUSIONES

El abordaje debe ser **multidisciplinar** (radiólogos, oncólogos y neumólogos), integrando la cronología farmacológica y clínica, los hallazgos de imagen y descartar diagnósticos alternativos.

REFERENCIAS

1. Johkoh T, Lee KS, Nishino M, Travis WD, Ryu JH, Akira M, et al. Chest CT diagnosis and clinical management of drug-related pneumonitis in patients receiving molecular targeting agents and immune checkpoint inhibitors: a position paper from the Fleischner Society. *Radiology*. 2021;298(3):550-566. doi:10.1148/radiol.2021203427.
2. Ufuk F, Bayraktaroğlu S, Ütebay AR. Drug-induced lung disease: a brief update for radiologists. *Diagn Interv Radiol*. 2023;29(1):80-90. doi:10.5152/dir.2022.21614.
3. Wang X, Yang J, E J, Liu F, Wang Q, Zhang Y, et al. Imaging features and prognostic significance of immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis in NSCLC. *BMC Cancer*. 2025 Jul 19;25(1):1192. doi:10.1186/s12885-025-14628-5.
4. Huang A, Xu Y, Zang X, Wu C, Gao J, Sun X, et al. Radiographic features and prognosis of early- and late-onset non-small cell lung cancer immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis. *BMC Cancer*. 2021 May 29;21(1):634. doi:10.1186/s12885-021-08353-y.
5. Shroff GS, Strange CD, Ahuja J, Altan M, Sheshadri A, Unlu E, et al. Imaging of immune checkpoint inhibitor immunotherapy for non-small cell lung cancer. *Radiographics*. 2022 Nov-Dec;42(7):1956-1974. doi:10.1148/rg.220108.
6. Ryerson CJ, Adegunsoye A, Piciocchi S, Hariri LP, Khor YH, Wijsenbeek MS, et al. Update of the international multidisciplinary classification of the interstitial pneumonias: an ERS/ATS statement. *Eur Respir J*. 2025 Dec 4;66(6):2500158. doi:10.1183/13993003.00158-2025.
7. Ghaye B, Wanet M, El Hajjam M. Imaging after radiation therapy of thoracic tumors. *Diagn Interv Imaging*. 2016 Oct;97(10):1037-1052. doi:10.1016/j.diii.2016.06.019.
8. Ríos Poveda JJ, Herrera Tamayo M, Zapata Huizi JJ, Sellares J, Hernández-González F. Drug-Induced Pulmonary Toxicity in the Era of Immunotherapy and Biologics: A Narrative Review of Mechanism, Diagnosis, and Management. *Arch Bronconeumol*. 2024;60(10):635-645. doi: 10.1016/j.arbres.2024.06.012
9. Chiang AC, Onal C, Cho BC, Park K, Belani CP. Radiation Recall Pneumonitis After Treatment With Checkpoint Blockade Immunotherapy: A Case Series and Review of Literature. *Front Oncol*. 2021 Apr 30;11:662954. doi: 10.3389/fonc.2021.662954