

Neumonitis asociada a inhibidores PD-1/PD-L1

Patrones tomográficos y claves para el diagnóstico diferencial

Rafael Sanz Bernardo, Natalia Cadrecha Sánchez, Daniel Vásquez-Echeverri, Irene Garrido
Álvarez y Miriam Álvarez Sánchez

Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón (Asturias)

Objetivo

Describir los patrones tomográficos más frecuentes de la neumonitis asociada a inhibidores de puntos de control inmunitario (PD-1/PD-L1) y las claves radiológicas que permiten diferenciarla de entidades infecciosas, progresión tumoral o toxicidad post-radioterapia.

Añadir las diapositivas que se precisen
hasta un máximo de 35 Presentación educativa /40 presentación científica

Revisión del tema

Fisiopatología

La neumonitis por inhibidores de puntos de control se produce por una disrupción de la tolerancia inmunológica periférica.

Los mecanismos clave incluyen:

- Activación linfoide: Una proliferación descontrolada de linfocitos T citotóxicos (CD8+) y células Th1/Th17 que infiltran el parénquima pulmonar.
 - Disfunción reguladora: Una disminución o agotamiento de los linfocitos T reguladores (Tregs), lo que impide la mitigación del daño tisular.
 - Cascada de citoquinas: Niveles elevados de citoquinas proinflamatorias como IL-6, IFN- γ , TNF- α e IL-17A, que controlan el daño alveolar.
 - Reactividad cruzada: Posible reconocimiento de antígenos compartidos entre las células tumorales y el tejido pulmonar sano
-

Revisión del tema

La neumonitis inmunorrelacionada es una complicación infrecuente pero potencialmente grave de los tratamientos con inhibidores de puntos de control inmunitario (PD-1/PD-L1), como Nivolumab, Pembrolizumab, Cemiplimab, Atezolizumab, Avelumab, Durvalumab.

Su incidencia global se sitúa en torno al 3–5 %, aunque puede ser mayor en terapias combinadas. La aparición es variable, desde semanas hasta meses tras el inicio del tratamiento, e incluso tras su suspensión, lo que puede dificultar su reconocimiento.

Los factores de riesgo determinantes incluyen enfermedades pulmonares preexistentes (ILD, EPOC, asma), el antecedente de radioterapia torácica y el uso de terapia combinada (anti-PD-1/L1 más anti-CTLA-4), los cuales se asocian a un inicio más temprano y mayor gravedad. El manejo clínico se basa en la suspensión del tratamiento y el inicio precoz de corticosteroides sistémicos (prednisona 1-2 mg/kg/día), junto con agentes inmunomoduladores en casos refractarios.

La neumonitis es más frecuente con los inhibidores de PD-1 como nivolumab, pembrolizumab y cemiplimab y es menos frecuente con los inhibidores de PD-L1 como atezolizumab, avelumab y durvalumab.

La presentación clínica es inespecífica, incluyendo disnea, tos seca o febrícula, y puede solaparse con otras complicaciones frecuentes en pacientes oncológicos.

Revisión del tema

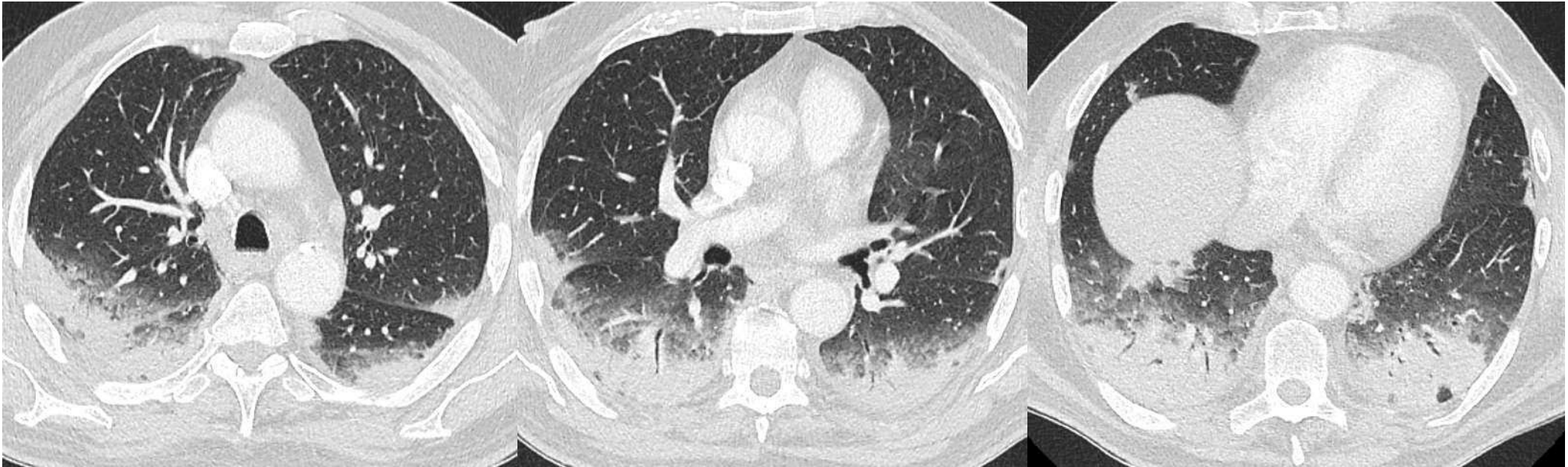
La TC de alta resolución (**TCAR**) constituye la herramienta diagnóstica fundamental, permitiendo identificar patrones radiológicos característicos que reflejan distintos mecanismos de daño pulmonar.

El diagnóstico es fundamentalmente radiológico y de exclusión, requiriendo correlación con datos clínicos, microbiológicos y evolutivos. El reconocimiento precoz de estos patrones es clave para evitar retrasos diagnósticos y permitir un manejo adecuado, que puede incluir la suspensión del tratamiento y el inicio de corticoides.

Neumonía organizada

La neumonía organizada (NO) es el patrón más frecuente (65-80%) en la neumonitis asociada a inmunoterapia. Se caracteriza por consolidaciones periféricas o peribroncovasculares, a menudo acompañadas de opacidades en vidrio deslustrado y, en algunos casos, del *signo del atolón*. La distribución parcheada y potencialmente migratoria puede ayudar a diferenciarla de procesos infecciosos.

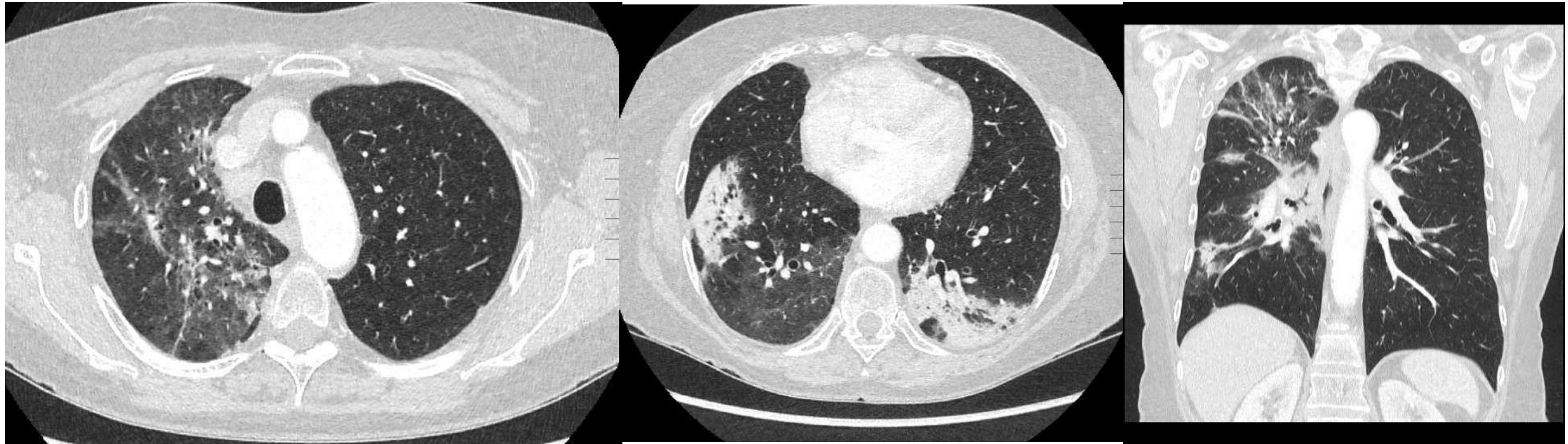
Neumonía organizada



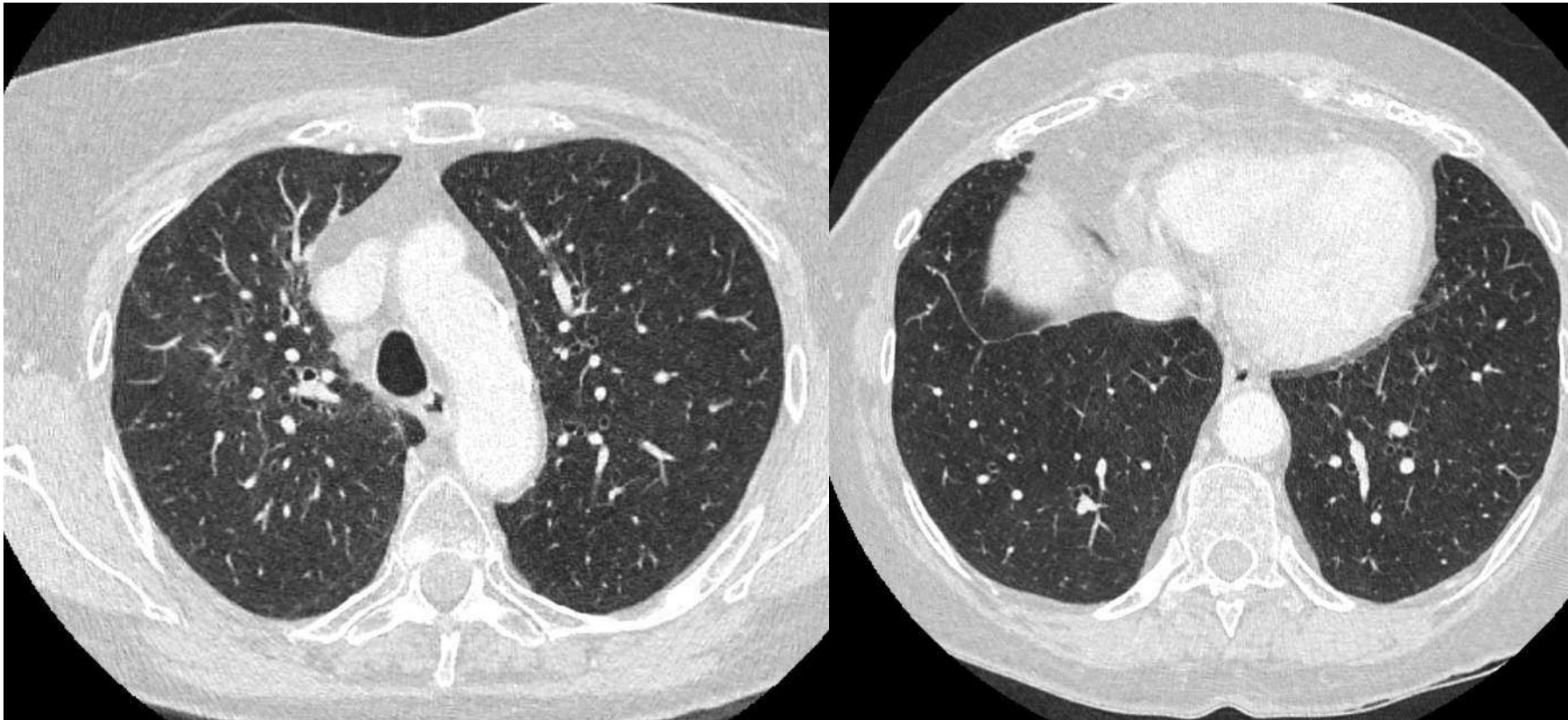
Neumonía organizada



Neumonía organizada y RT



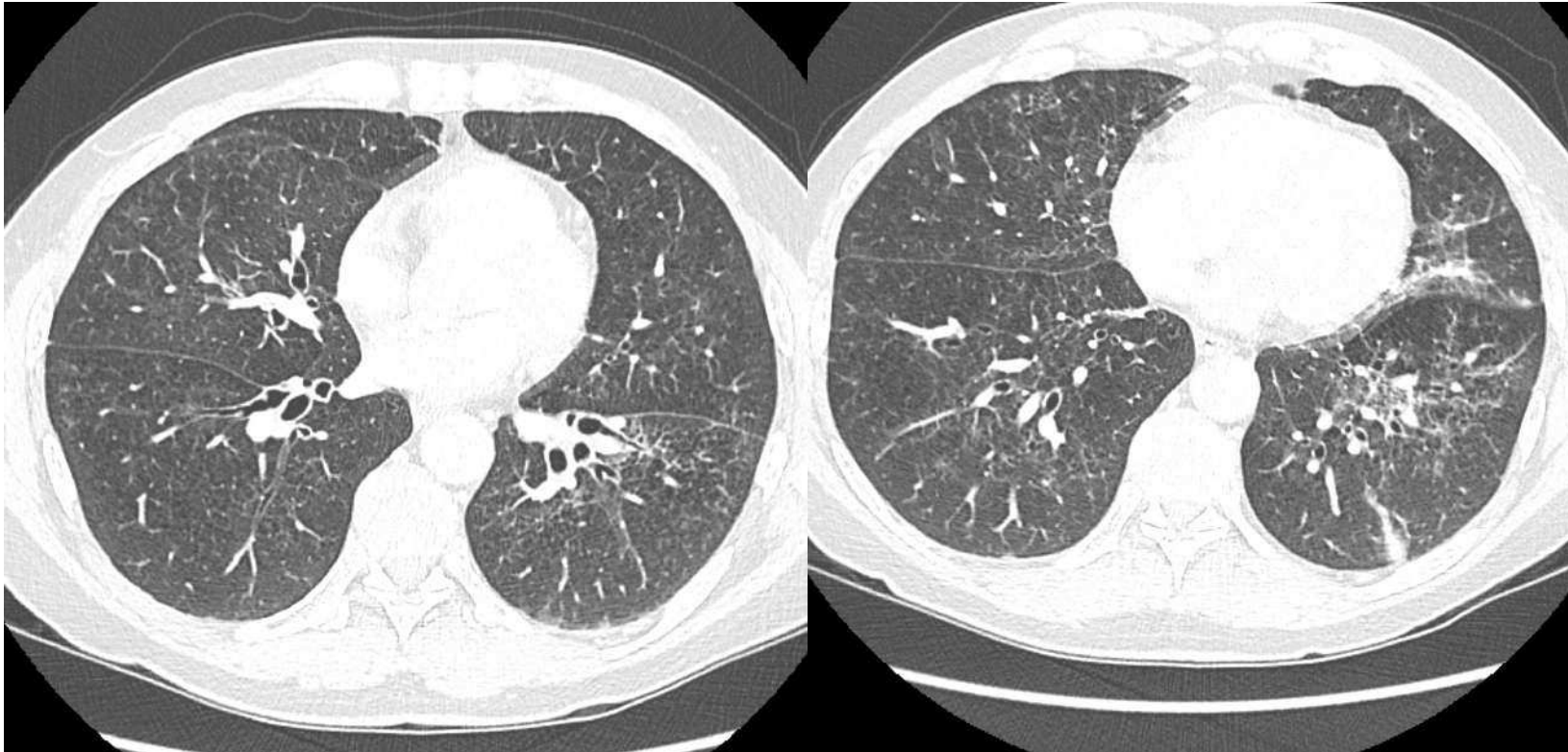
Neumonía organizada y RT



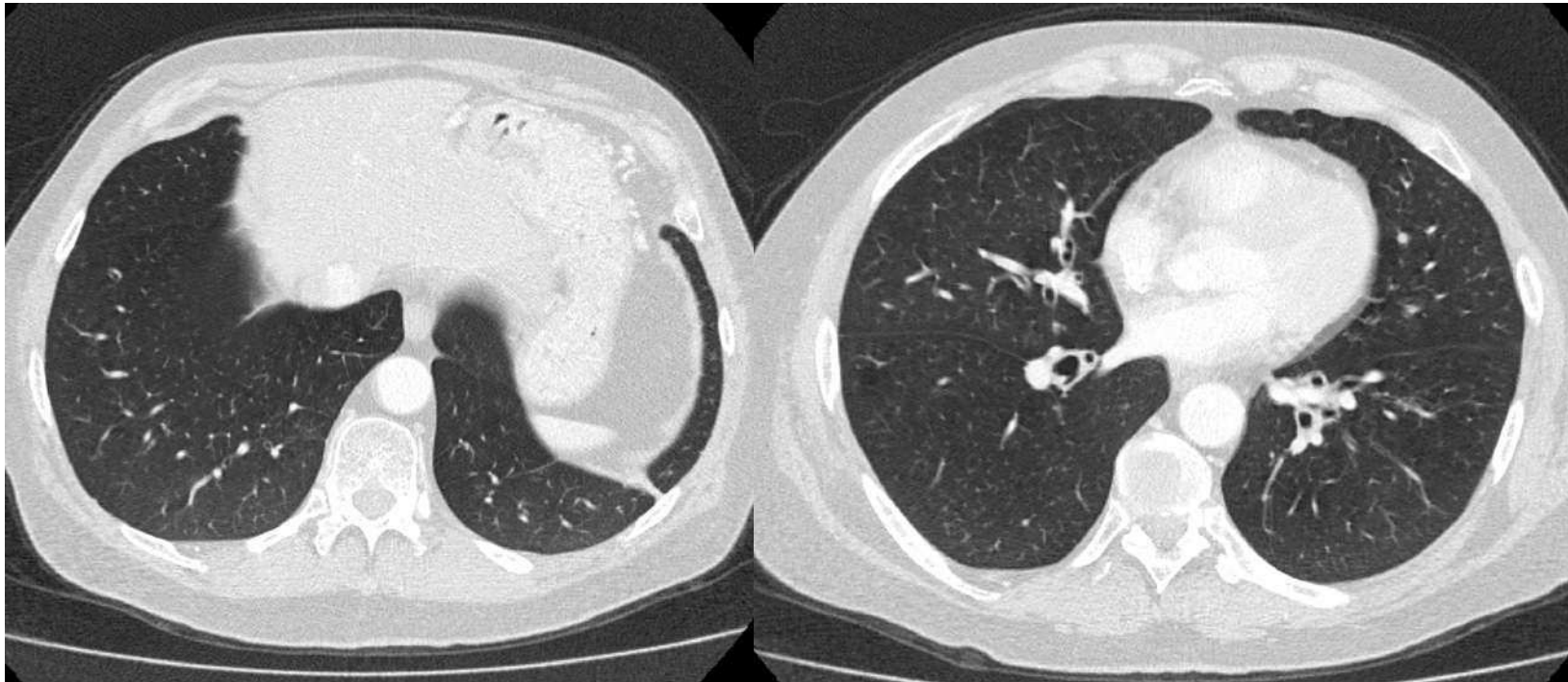
Patrón NSIP-like

El patrón NSIP-like se manifiesta como opacidades en vidrio deslustrado asociadas a reticulación fina, con predominio basal o subpleural. La afectación suele ser relativamente homogénea, pudiendo mostrar respeto subpleural parcial, lo que puede orientar frente a otros patrones intersticiales más fibrosantes.

Patrón NSIP-like



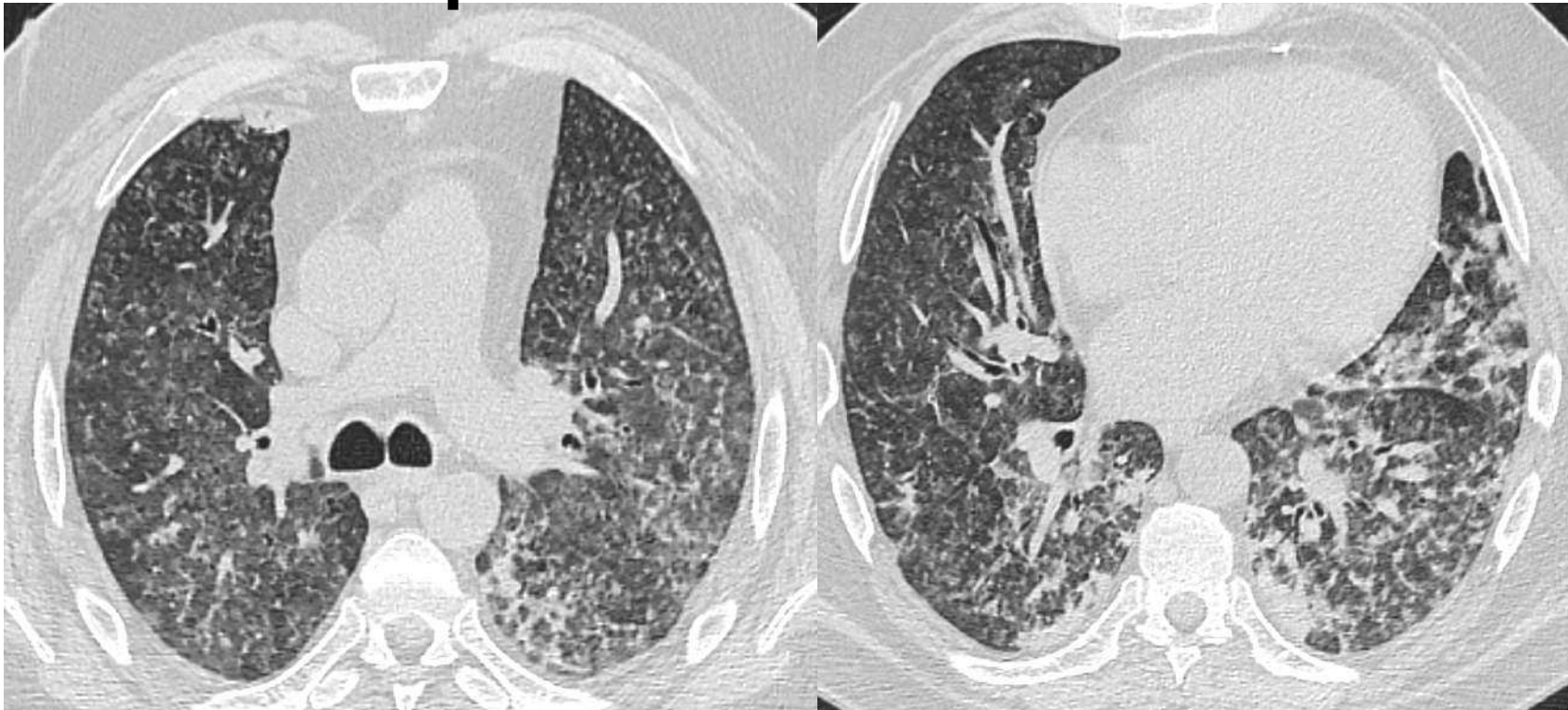
Patrón NSIP-like



Neumonitis por hipersensibilidad

El patrón de la neumonitis por hipersensibilidad se caracteriza por la presencia de mosaico de perfusión, atrapamiento aéreo y nódulos centrolobulillares, con áreas parcheadas de vidrio deslustrado. La demostración de atrapamiento aéreo en estudios espiratorios constituye una clave importante para su diferenciación respecto a procesos infecciosos.

Neumonitis por hipersensibilidad



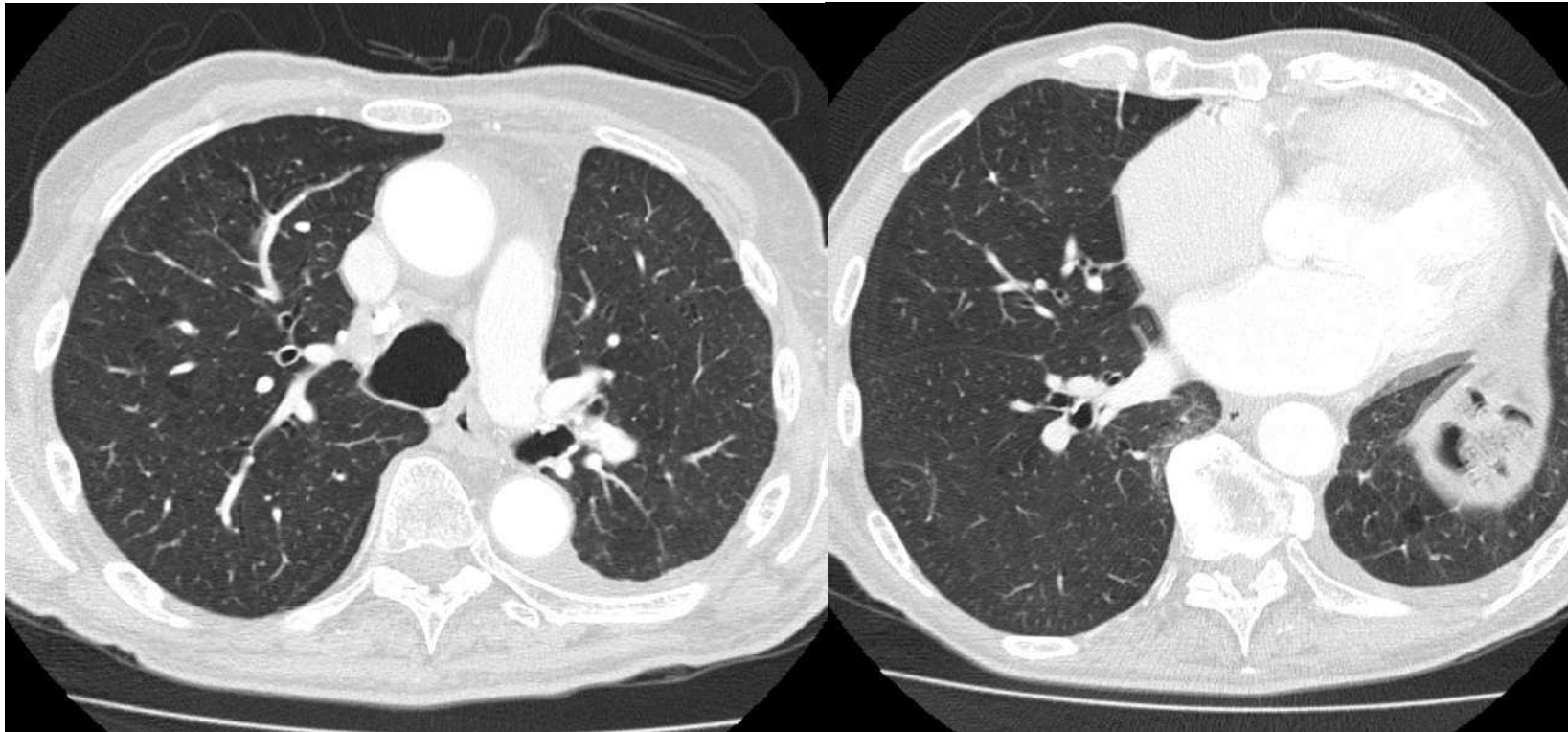
Formas graves

Puede observarse **daño alveolar difuso (DAD)**, con afectación extensa, opacidades en vidrio deslustrado y consolidaciones bilaterales. Asimismo, pueden aparecer **reacciones sarcoideas**, caracterizadas por nódulos peribroncovasculares y adenopatías mediastínicas, que pueden simular progresión tumoral.

NO y DAD



NO y DAD



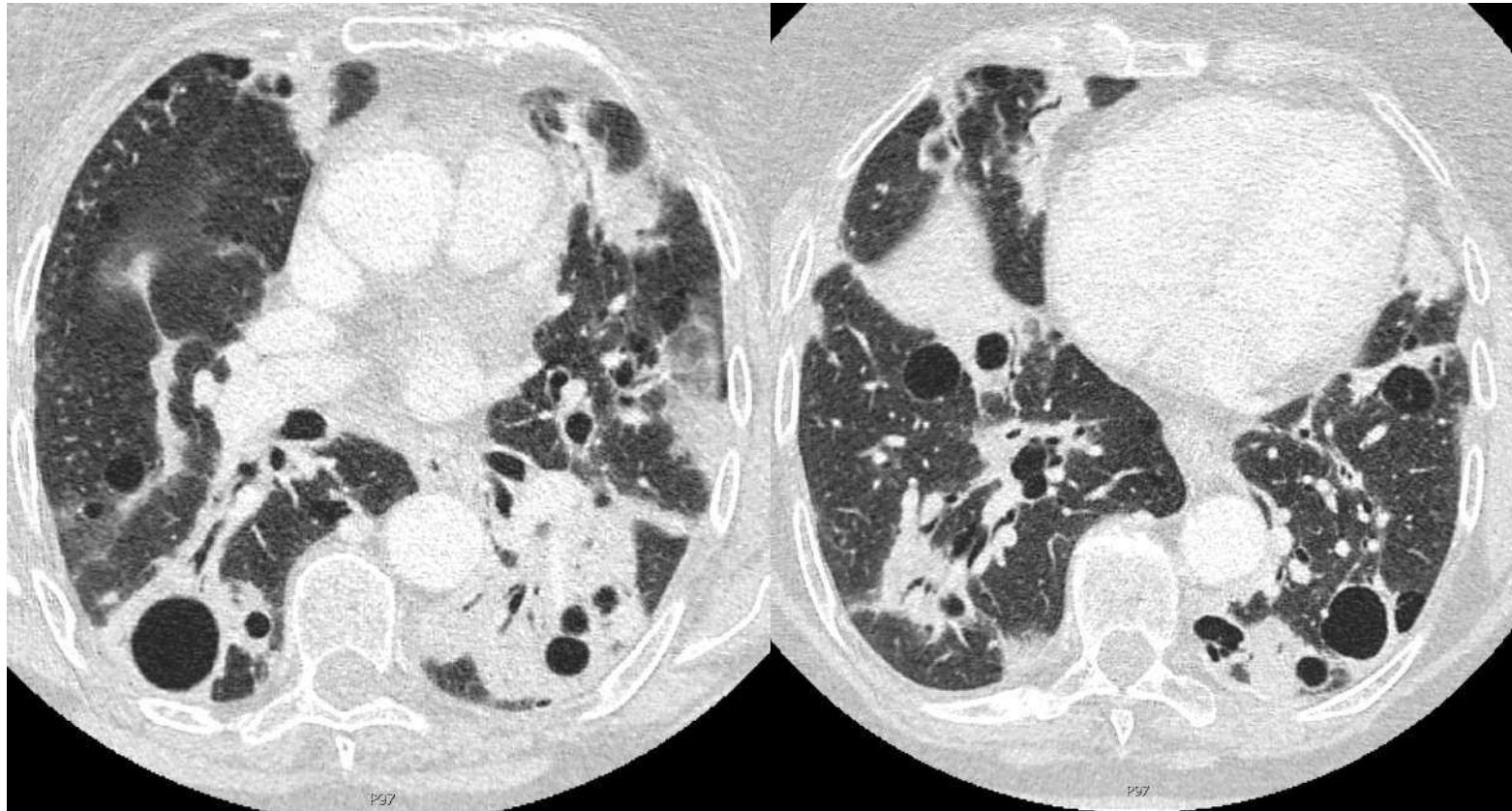
NO y DAD



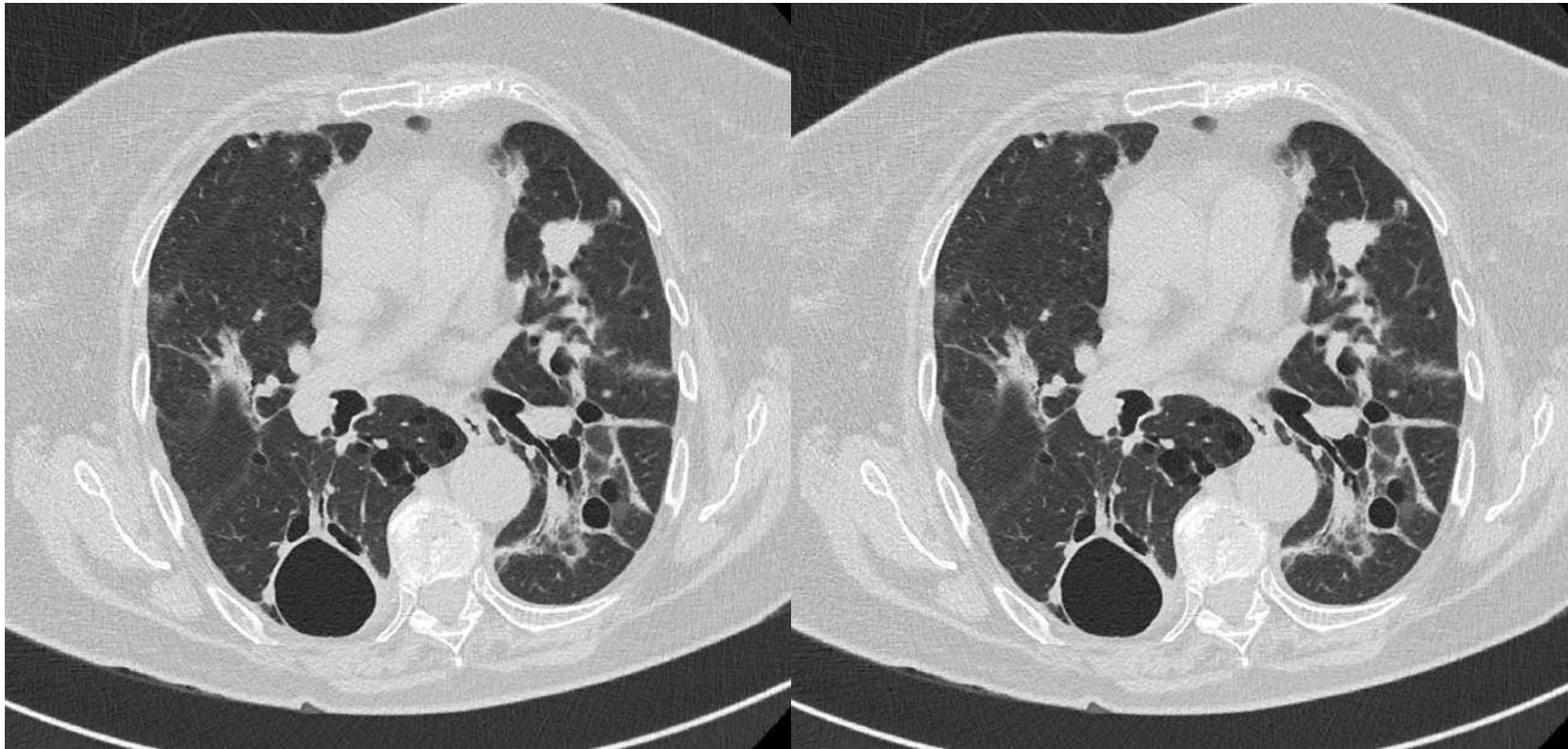
Antes

Después

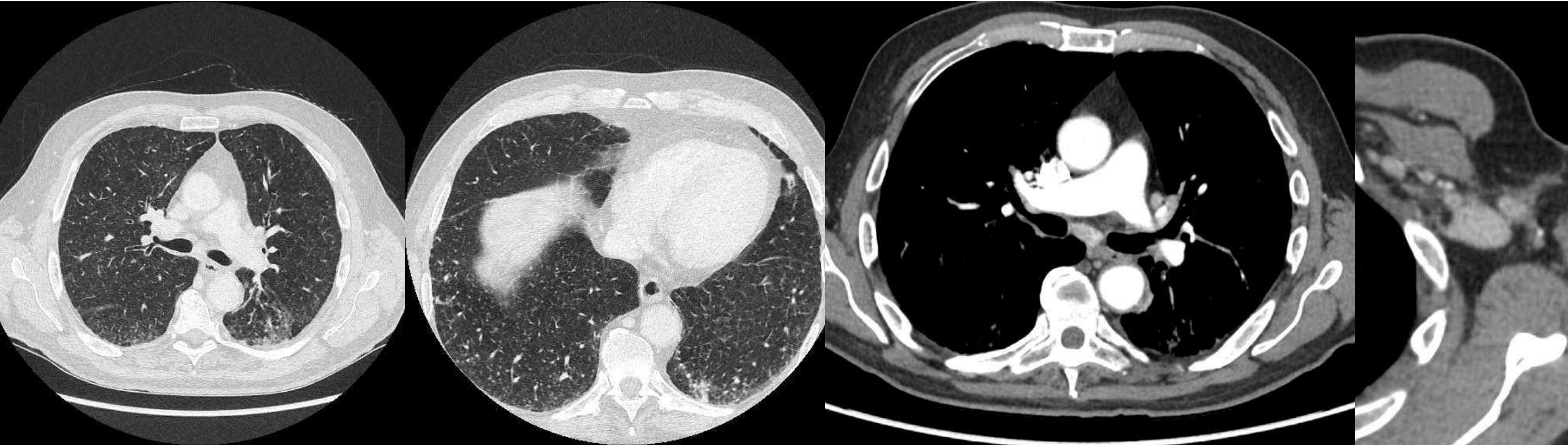
NO y DAD



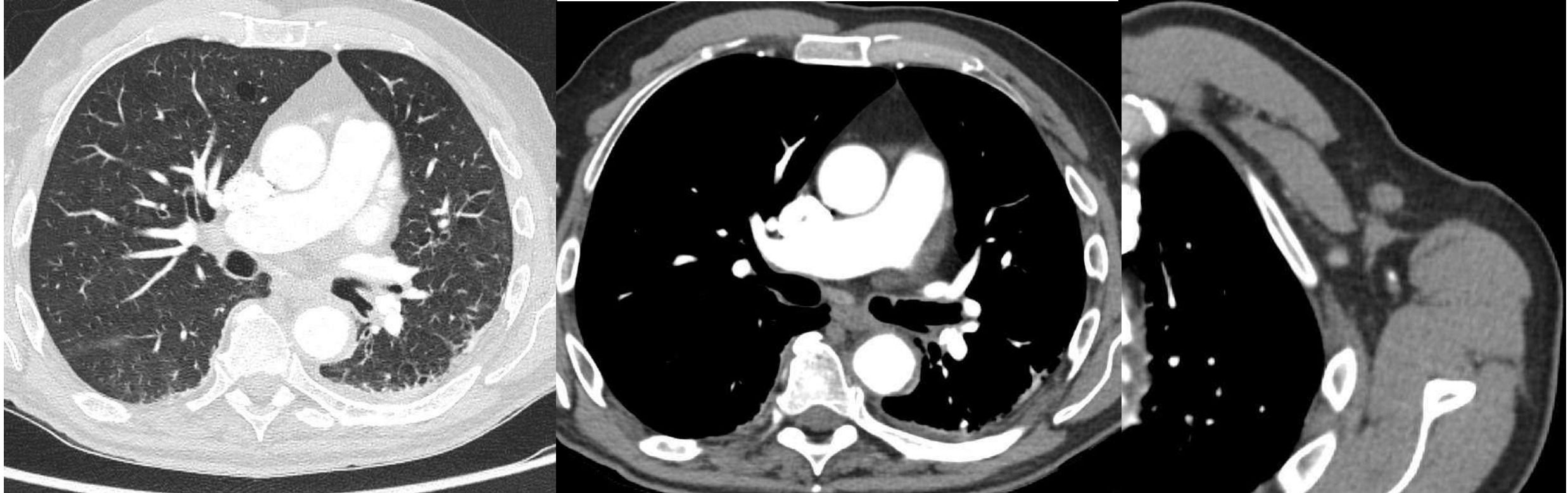
NO y DAD



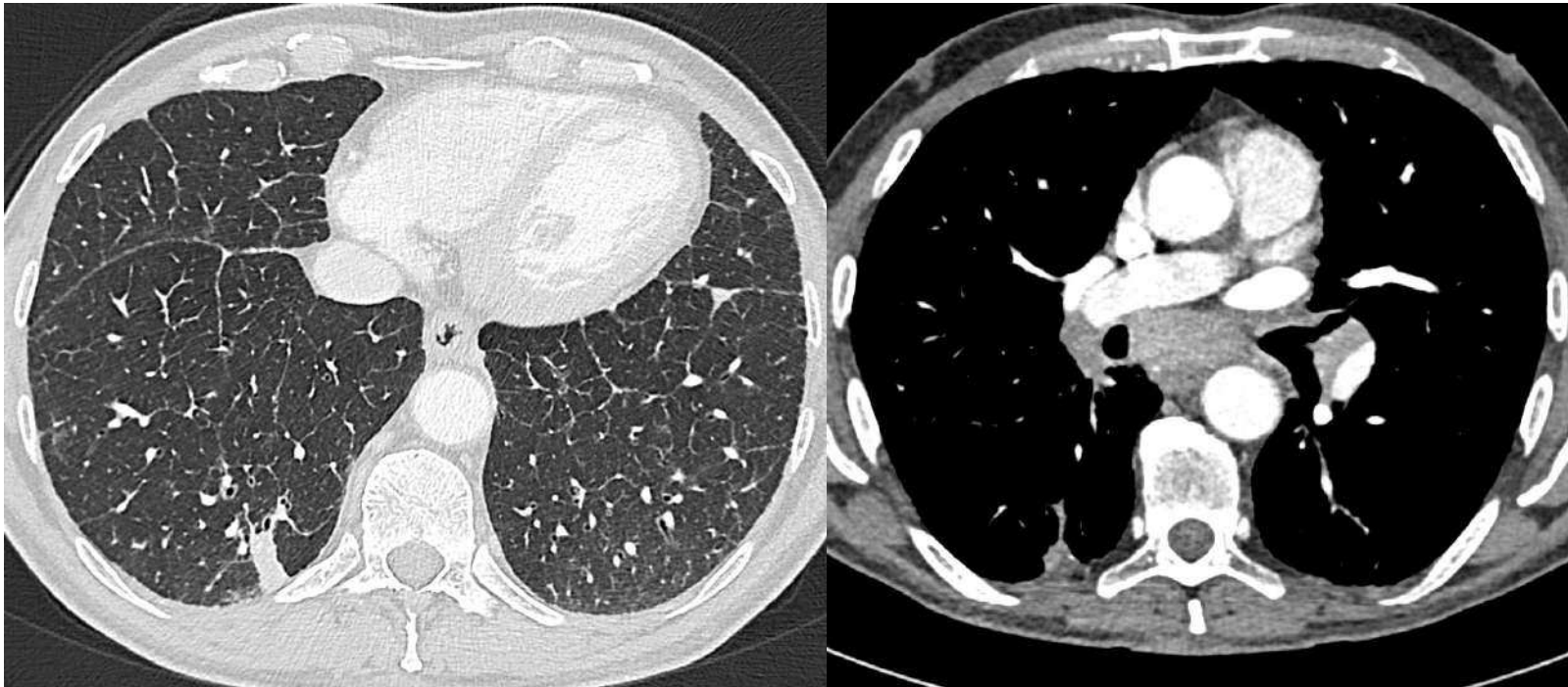
Reacción sarcoide



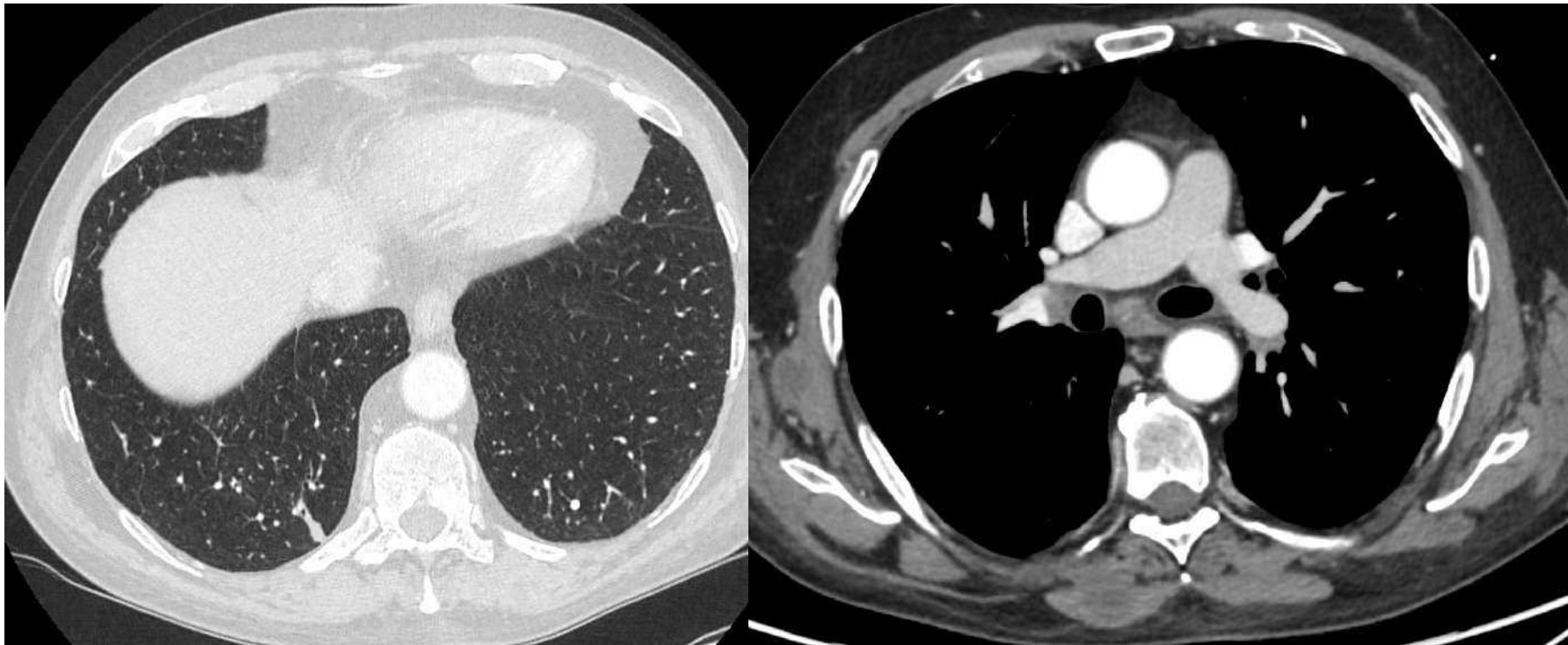
Reacción sarcoide



Reacción sarcoide



Reacción sarcoide



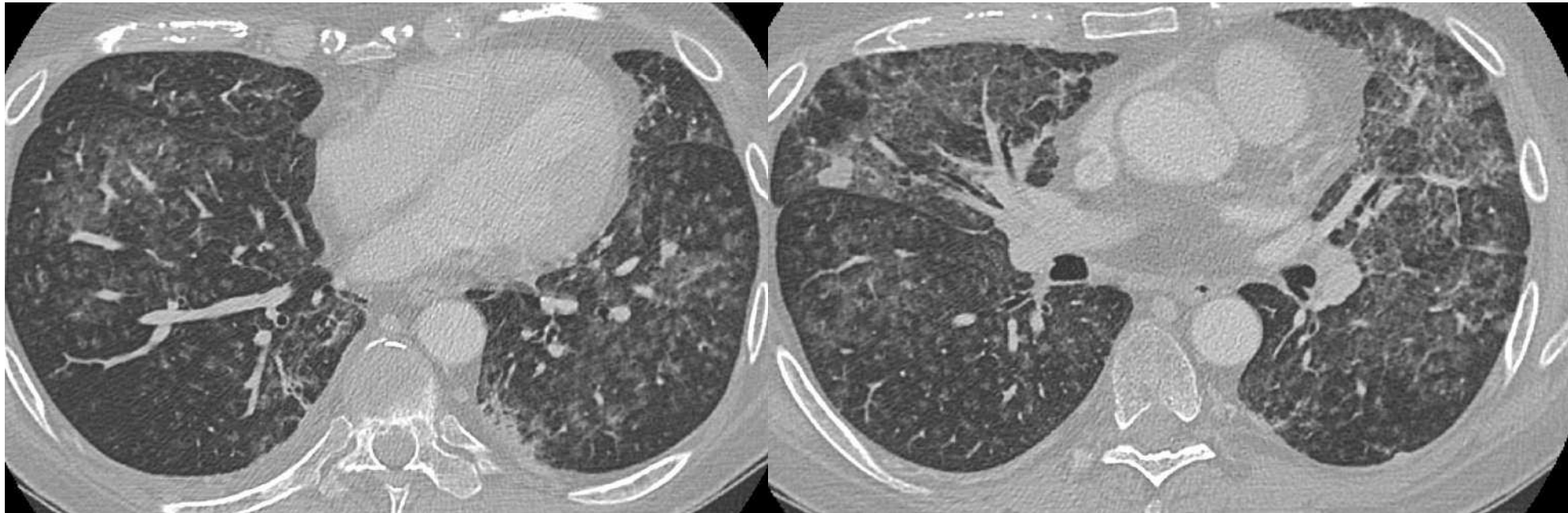
Trampas diagnósticas

La neumonitis inmunorrelacionada presenta una importante superposición radiológica con otras entidades frecuentes en pacientes oncológicos, lo que puede dificultar su diagnóstico.

Las principales trampas incluyen infecciones oportunistas, progresión tumoral pulmonar, especialmente la linfangitis carcinomatosa; y fenómenos de radiation recall, que pueden mostrar hallazgos radiológicos similares.

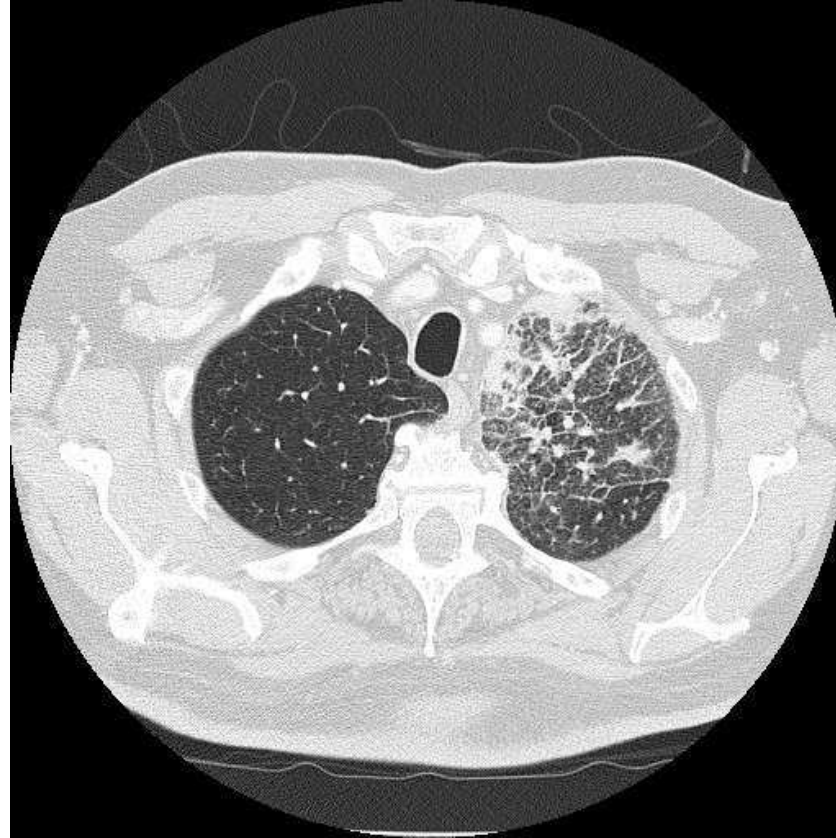
La correlación temporal con el inicio de la inmunoterapia, la ausencia de microorganismos en los estudios microbiológicos y el análisis de la distribución de las lesiones resultan fundamentales para orientar el diagnóstico. Asimismo, la evolución radiológica, especialmente tras la suspensión del tratamiento o el inicio de corticoides, puede ser determinante para confirmar su origen inmunomediado.

Trampas diagnósticas



P.Jirovecchi

Trampas diagnósticas



Progresión tumoral - Linfangitis carcinomatosa

Conclusión

El conocimiento de los patrones radiológicos de la neumonitis inmunomediada permite al radiólogo:
Reconocer precozmente esta complicación, diferenciarla de procesos infecciosos o tumorales.

La correlación cronológica con el tratamiento, la comparación con estudios previos y la comunicación multidisciplinar son esenciales para un manejo adecuado y seguro del paciente.

Bibliografía

1. Naidoo J, Wang X, Woo KM, Iyriboz T, Halpenny D, Cunningham J, et al. Pneumonitis in patients treated with anti-PD-1/PD-L1 therapy. *J Clin Oncol*. 2017;35(7):709–17.
 2. Nishino M, Chambers ES, Chong CR, Ramaiya NH, Gray SW, Marcoux JP, et al. Immune-related pneumonitis in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: clinical and radiographic features. *Radiology*. 2016;279(1):283–91.
 3. Delaunay M, Prévot G, Collot S, Guilleminault L, Didier A, Mazières J. Management of pulmonary toxicity associated with immune checkpoint inhibitors. *Eur Respir Rev*. 2019;28(154):190012.
 4. Wang Y, Zhou S, Yang F, Qi X, Wang X, Guan X, et al. Immune-related adverse events of checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2019;20(1):e17–32.
 5. Suresh K, Voong KR, Shankar B, Forde PM, Ettinger DS, Marrone KA, et al. Pneumonitis in non-small cell lung cancer patients receiving immune checkpoint immunotherapy: incidence and risk factors. *J Thorac Oncol*. 2018;13(12):1930–9.
-