

PATRONES RADIOLOGICOS DE LA NEUMONITIS INMUNOMEDIADA: DE LA TEORÍA AL CHECKLIST

José Vicente Cayuela Espí¹, Manuel Luis Rodríguez Rodríguez¹, María Remedios Rodríguez Mondejar¹,
Ana Barceló Cárceles¹, Beatriz Álvarez-Abril¹, Alberto García-Romero García¹, Clemente
García-Hidalgo¹, José Antonio Consentino Hernández¹

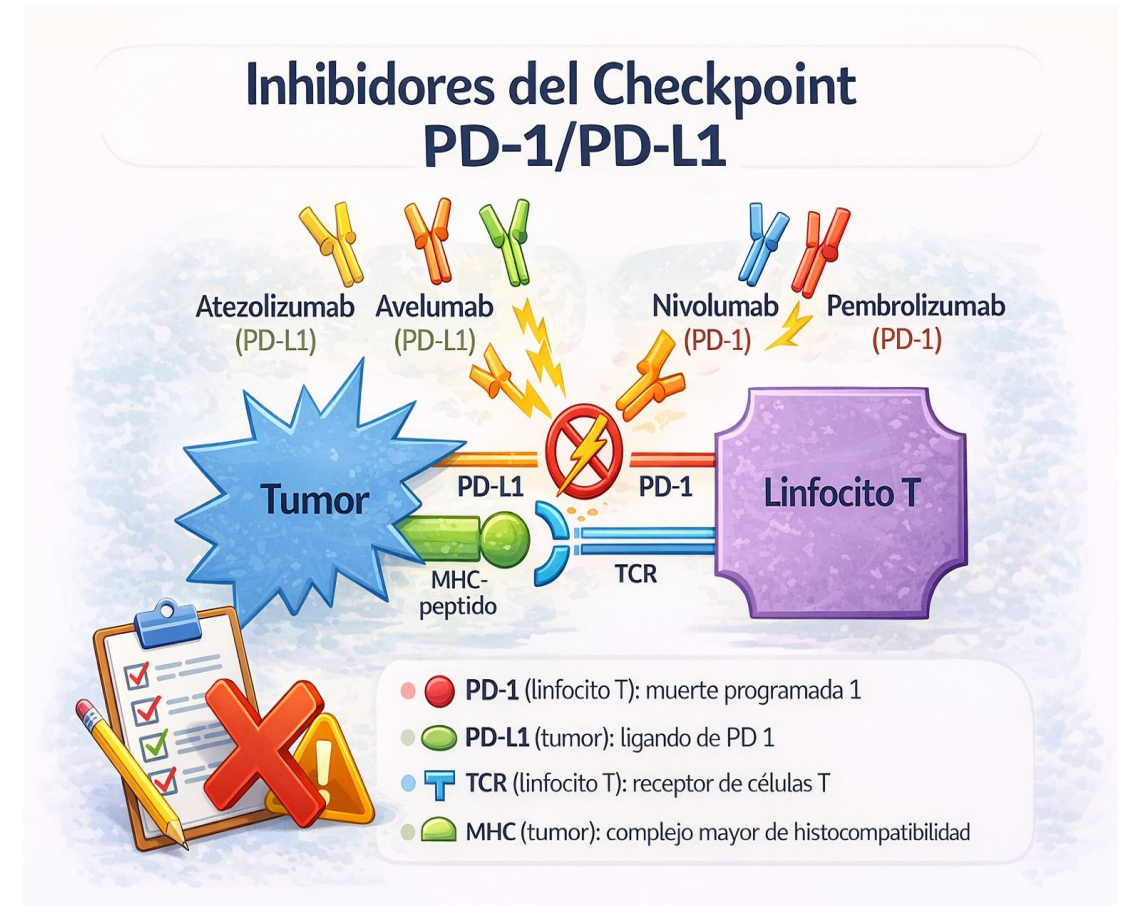
¹Hospital Morales Meseguer, Murcia

Objetivo Docente

- Ilustrar los principales **patrones radiológicos de neumonitis asociada a inmunoterapia** en TC
 - Describir sus **hallazgos característicos** y su distribución típica
 - Proponer un **modelo de informe estructurado basado en checklist**
-

Inhibidores del checkpoint

- Los inhibidores del checkpoint (IC) son fármacos inmunoterápicos que potencian la respuesta inmune antitumoral
- Actúan **bloqueando receptores inhibidores del sistema inmune** que limitan la activación de los linfocitos T



Neumonitis por IC

- Por su mecanismo de acción, los fármacos IC producen **efectos adversos inmunomediados** (irAE)
 - La neumonitis destaca por su **gravedad** y por la gran **heterogeneidad** de su **presentación radiológica**
 - A continuación, se expondrán los patrones radiológicos identificados por la tomografía computarizada (TC) detallando los hallazgos característicos de cada uno y cómo distinguirlos
-

¿Cuándo se ha de sospechar?

- Pacientes en tratamiento con IC
- Síntomas respiratorios recientes
- Hallazgos pulmonares de nueva aparición en TC
- Ausencia de infección



Patrones radiológicos principales

- Neumonía organizada (NO)
- Neumonía intersticial no específica (NINE)
- Neumonía intersticial bronquiocéntrica (NIB)
- Daño alveolar difuso (DAD)

Reconocer el patrón radiológico orienta el diagnóstico y la gravedad clínica.

Neumonía Organizada (NO)

- Patrón radiológico **más frecuente** asociado a neumonitis por IC
 - **Hallazgos típicos TC:**
 - **Consolidaciones parcheadas periféricas**
 - Suelen asociar opacidades en vidrio deslustrado
 - Signo del halo reverso o “**atoll sign**”: consolidación en anillo que rodea un área central con opacidad en vidrio deslustrado
 - Opacidades migratorias en los TC de seguimiento
 - Distribución típica:
 - Predominio en la **periferia y/o peribroncovascular**
 - Afectación de los **campos medio e inferior**
 - Habitualmente **bilateral**, con una extensión **asimétrica**
-

Neumonía Organizada (NO)

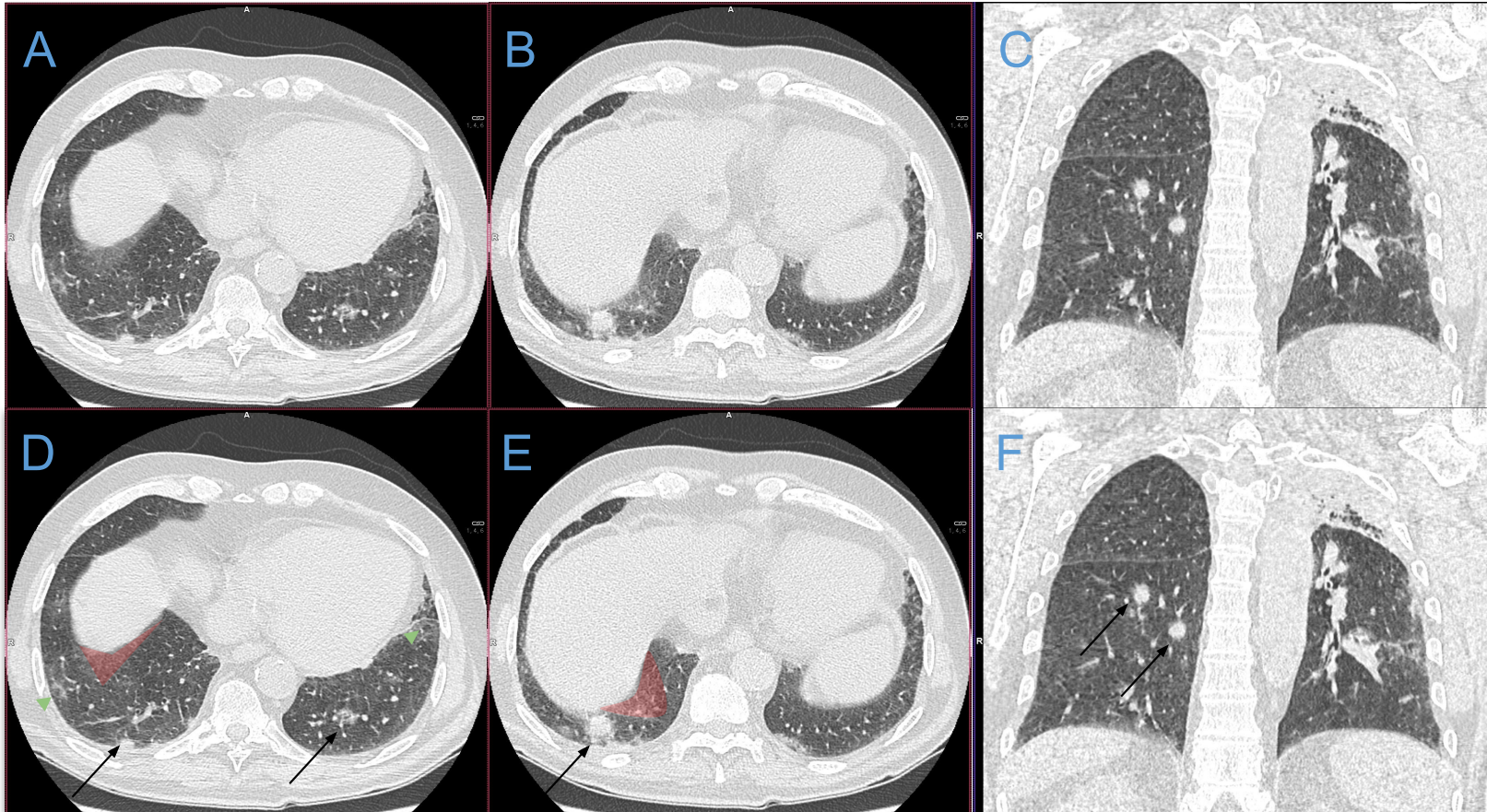


Figura 1. (Imágenes A y B son cortes axiales y la imagen C es un corte coronal de TC; las imágenes D-F están rotuladas) Patrón compatible con NO: consolidaciones periféricas parcheadas multifocales (flechas negras) rodeadas de áreas focales en vidrio deslustrado (sombreado rojo) y signo del halo reverse (punta de flecha verde).

Neumonía Organizada (NO)

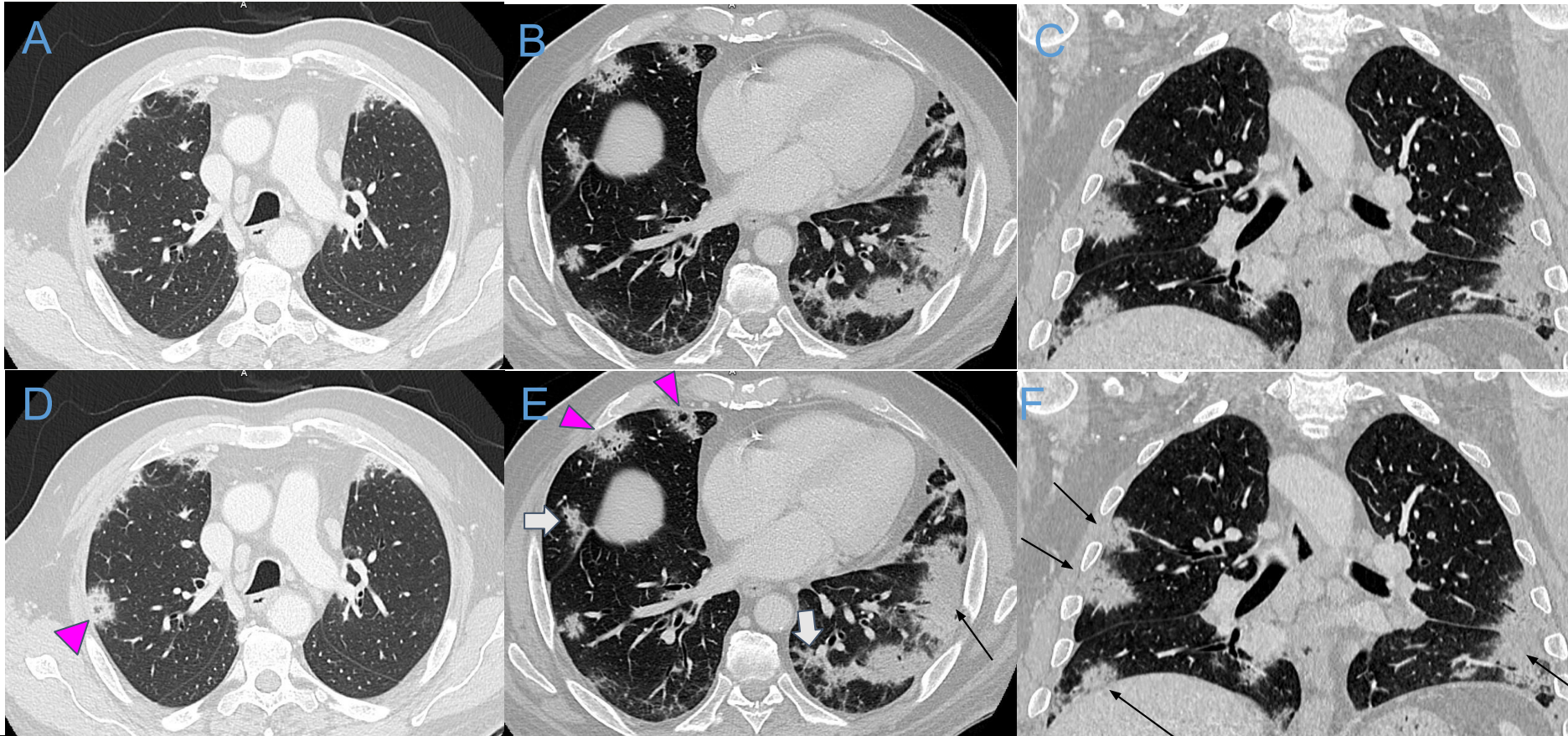
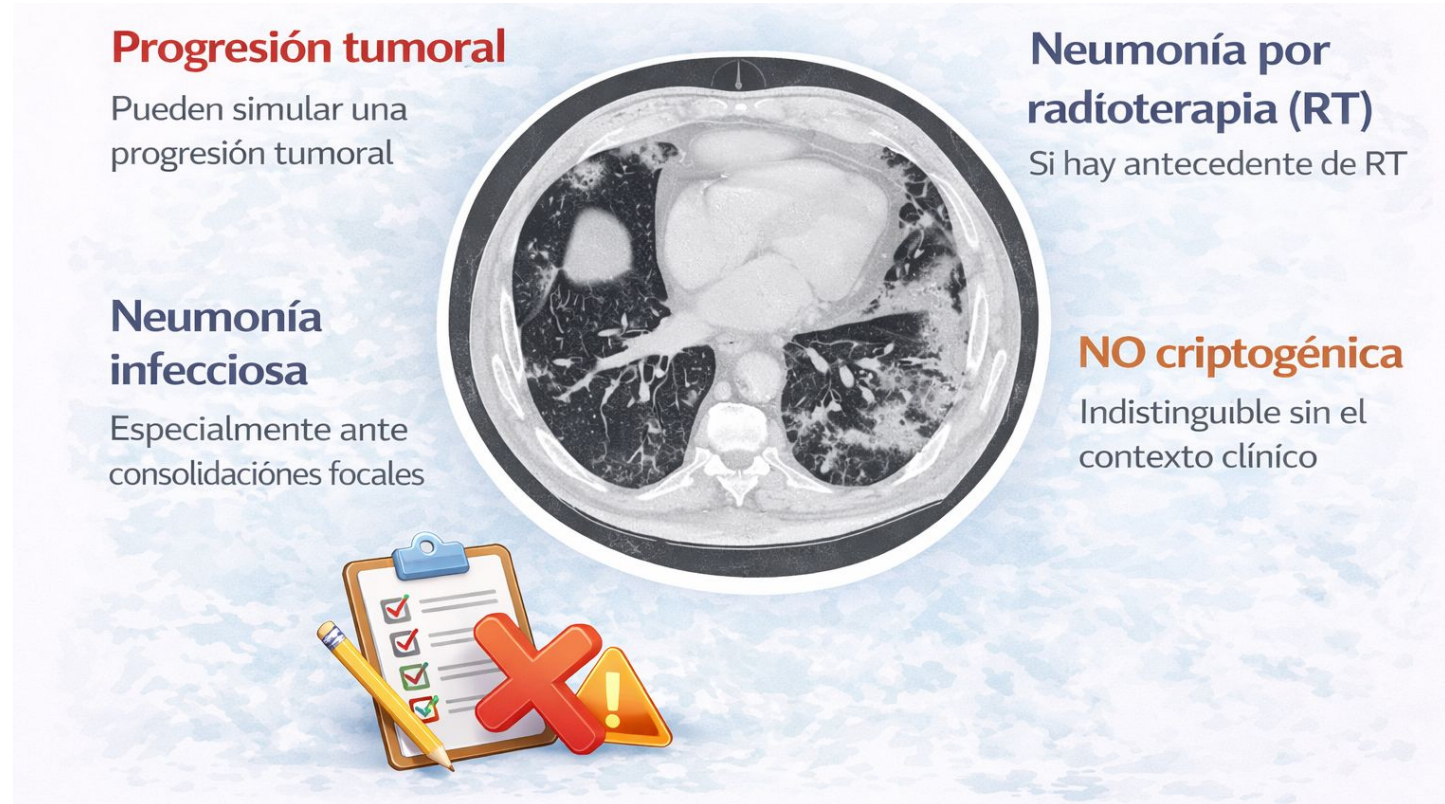


Figura 2. (Imágenes A y B son cortes axiales y la imagen C es un corte coronal de TC; las imágenes D-F están rotuladas) Patrón compatible con NO: consolidaciones periféricas parcheadas multifocales (flechas negras) y peribroncovasculares (flechas blancas) y consolidaciones con el signo del halo reverso (cabezas de flecha rosas).

Errores diagnósticos en el patrón NO



El contexto clínico es la clave diagnóstica: tratamiento con IC y excluir infección

Neumonía Intersticial No Específica (NINE)

Manifestación intersticial de la neumonitis por IC, presenta una afectación inflamatoria relativamente homogénea del parénquima pulmonar.

Hallazgos en TC:

- Áreas de vidrio deslustrado de distribución **parcheada o difusa**
 - **Opacidades reticulares finas**
 - Sin consolidaciones o con afectación mínima
 - **Puede haber respeto subpleural**
 - En estadios avanzados puede haber bronquiectasias por tracción
-

Neumonía Intersticial No Específica (NINE)

Presentación típica:

- Afectación **bilateral y simétrica**.
 - Predominio en **campos inferiores**.
 - Es frecuente que haya predominio **peribroncovascular y central**.
 - Menor afectación periférica, en comparación a la NO.
-

Neumonía Intersticial No Específica (NINE)

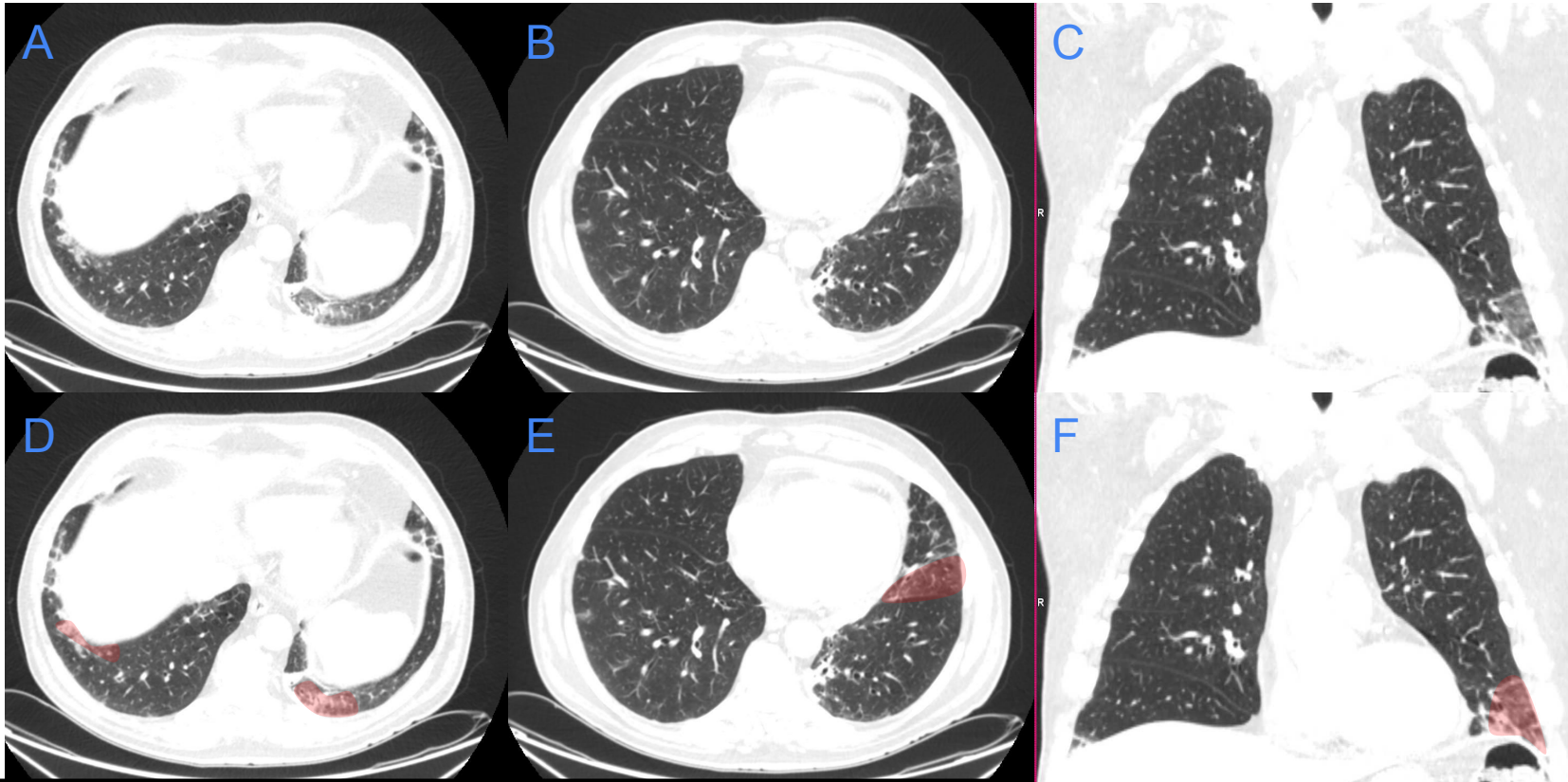


Figura 3. (Imágenes A y B son cortes axiales a diferente altura y la imagen C es un corte coronal de TC; las imágenes D-F están rotuladas). Patrón NINE: opacidades en vidrio deslustrado bilaterales (sombreado rojo) con reticulación fina y predominio en campos inferiores, sin consolidaciones.

Neumonía Intersticial No Específica (NINE)

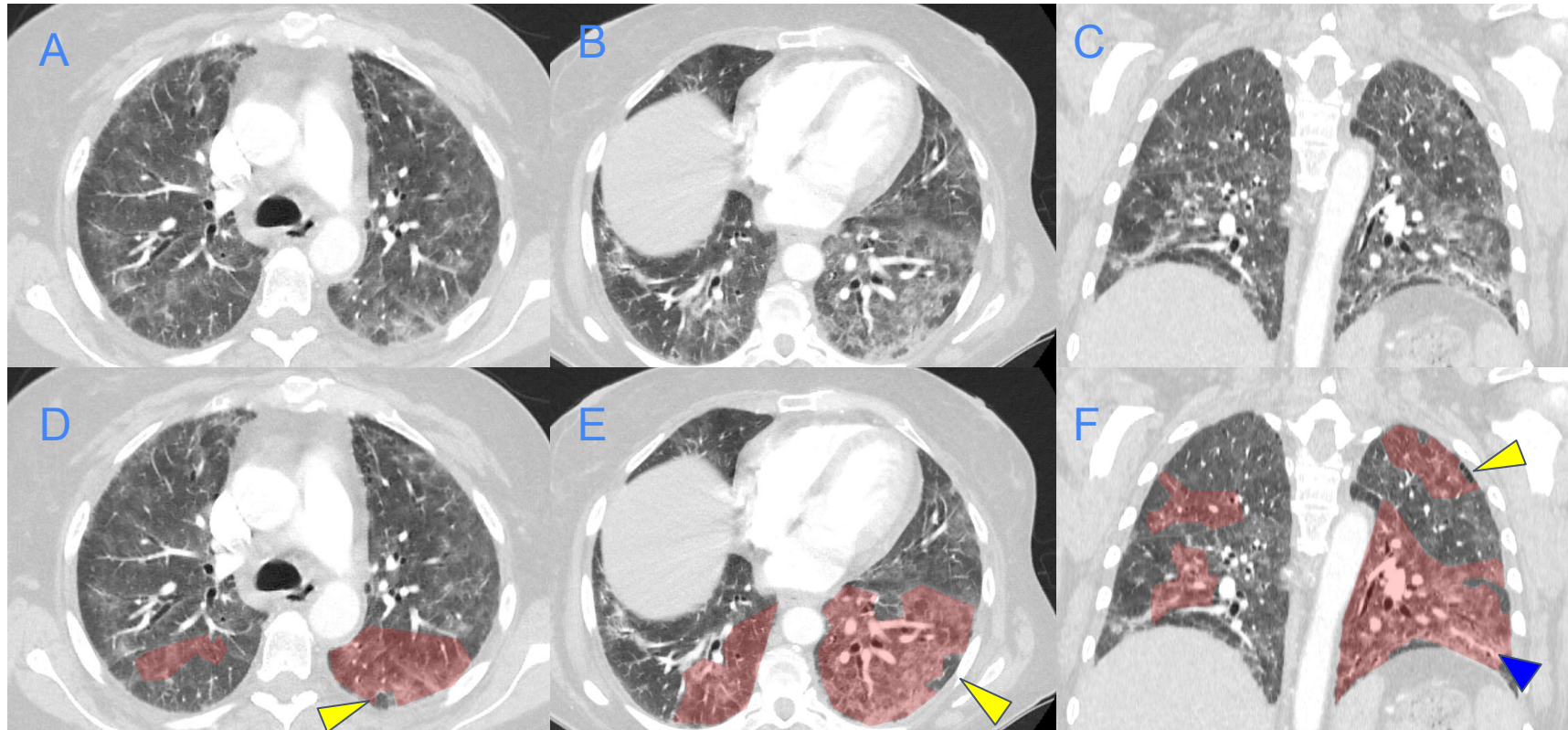


Figura 4. (Imágenes A y B son cortes axiales a diferente altura y la imagen C es un corte coronal de TC; las imágenes D-F están rotuladas). Patrón NINE: opacidades en vidrio deslustrado bilaterales y parcheadas de distribución asimétrica (sombreado rojo) con zonas de respeto subpleural (cabeza de flechas amarillas) con engrosamiento de septos intralobulillares y reticulación(cabeza de flecha azul)

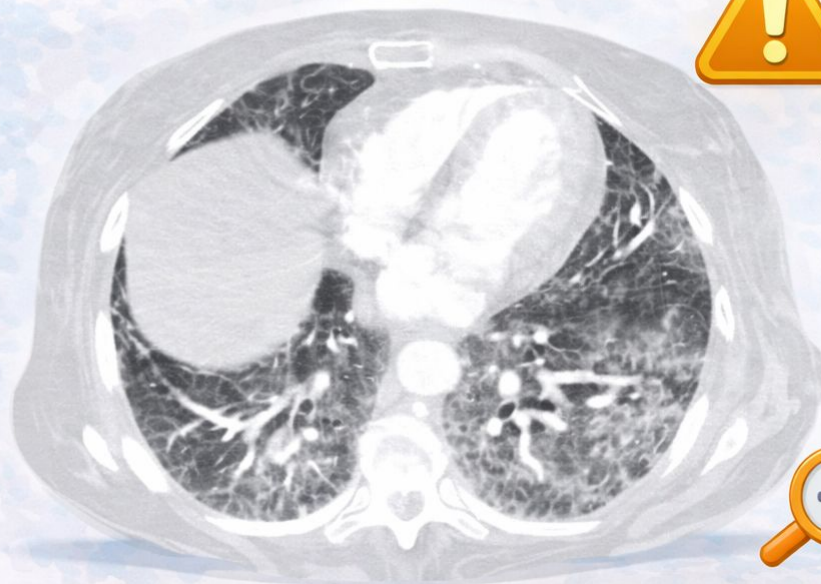
Errores diagnósticos en el patrón NINE



Sobreestimar la fibrosis en casos con un **predominio** inflamatorio



Confundirlo con una enfermedad intersticial fibrótica o una toxicidad relacionada a un fármaco



Infradiagnosticarlo ante una presentación sutil o difusa

Neumonía Intersticial Bronquiolocéntrica (NIB)

Afectación predominante de la **vía aérea de pequeño calibre**, característico de la afectación inflamatoria de los bronquiolos y del parénquima pulmonar adyacente

Hallazgos en TC:

- Áreas de vidrio deslustrado de distribución **parcheada o difusa**
 - **Nódulos centrolobulillares mal definidos**
 - Atenuación en mosaico
 - Atrapamiento aéreo (mejor visualizado en espiración)
 - Ausencia de consolidaciones
-

Neumonía Intersticial Bronquiolocéntrica (NIB)

Presentación típica:

- Afectación **bilateral y relativamente simétrica**
 - Predominio en **campos medio e inferiores**
 - Distribución **difusa o peribronquiolar**
 - No suele haber predominio periférico ni lobar
-

Neumonía Intersticial Bronquiolocéntrica (NIB)

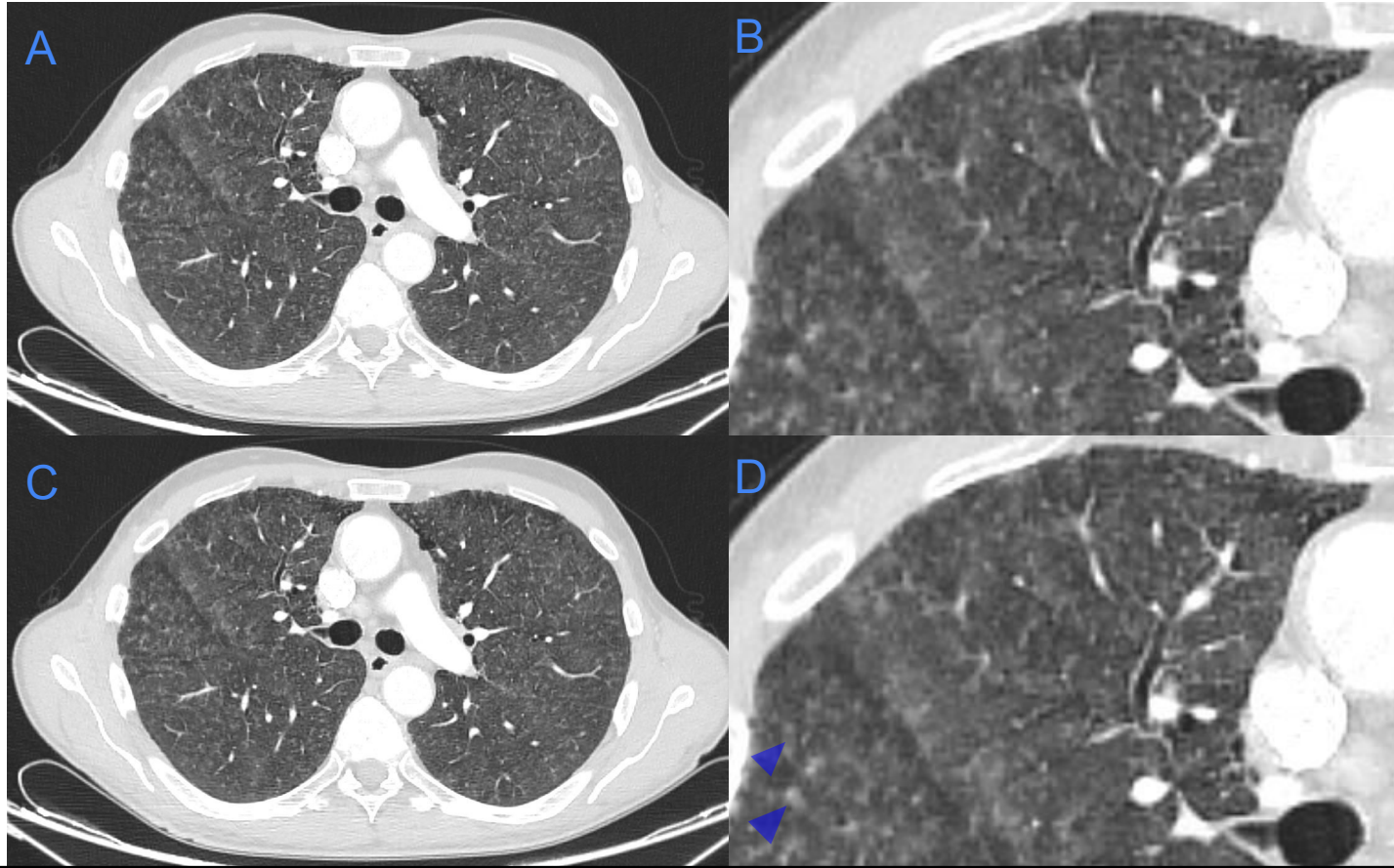


Figura 5. (Imagen A es un corte axial y la imagen B es un aumento de la imagen A; las imágenes C y D están rotuladas) Patrón de NIB con opacidades en vidrio deslustrado y múltiples nódulos centrolobulillares mal definidos (puntas de flecha azules) sin consolidaciones.

Errores diagnósticos en el patrón NIB



Confundirlo con una
enfermedad infecciosa



Atribuir los
cambios a una
NH crónica por
otra etiología



Afirmar que hay
atrapamiento aéreo
sin un estudio en
espiración

Daño Alveolar Difuso (DAD)

El patrón radiológico **más severo** dentro de las neumonitis por IC, con una extensa afectación inflamatoria del parénquima pulmonar.

Hallazgos en TC:

- Áreas de vidrio deslustrado de **distribución bilateral y difusa**
 - **Extensas consolidaciones**
 - Patrón tipo “**crazy paving**”: opacidades en vidrio deslustrado con engrosamiento septal tanto intra como interlobulillar
 - Puede haber broncograma aéreo
-

Daño Alveolar Difuso (DAD)

Presentación típica:

- Afectación **bilateral y difusa**
 - Predominio en las **porciones declives y posteriores de los pulmones**
 - Sin predominio lobar o segmentario
 - En ocasiones la progresión es muy rápida en un corto periodo de tiempo
-

Daño Alveolar Difuso (DAD)

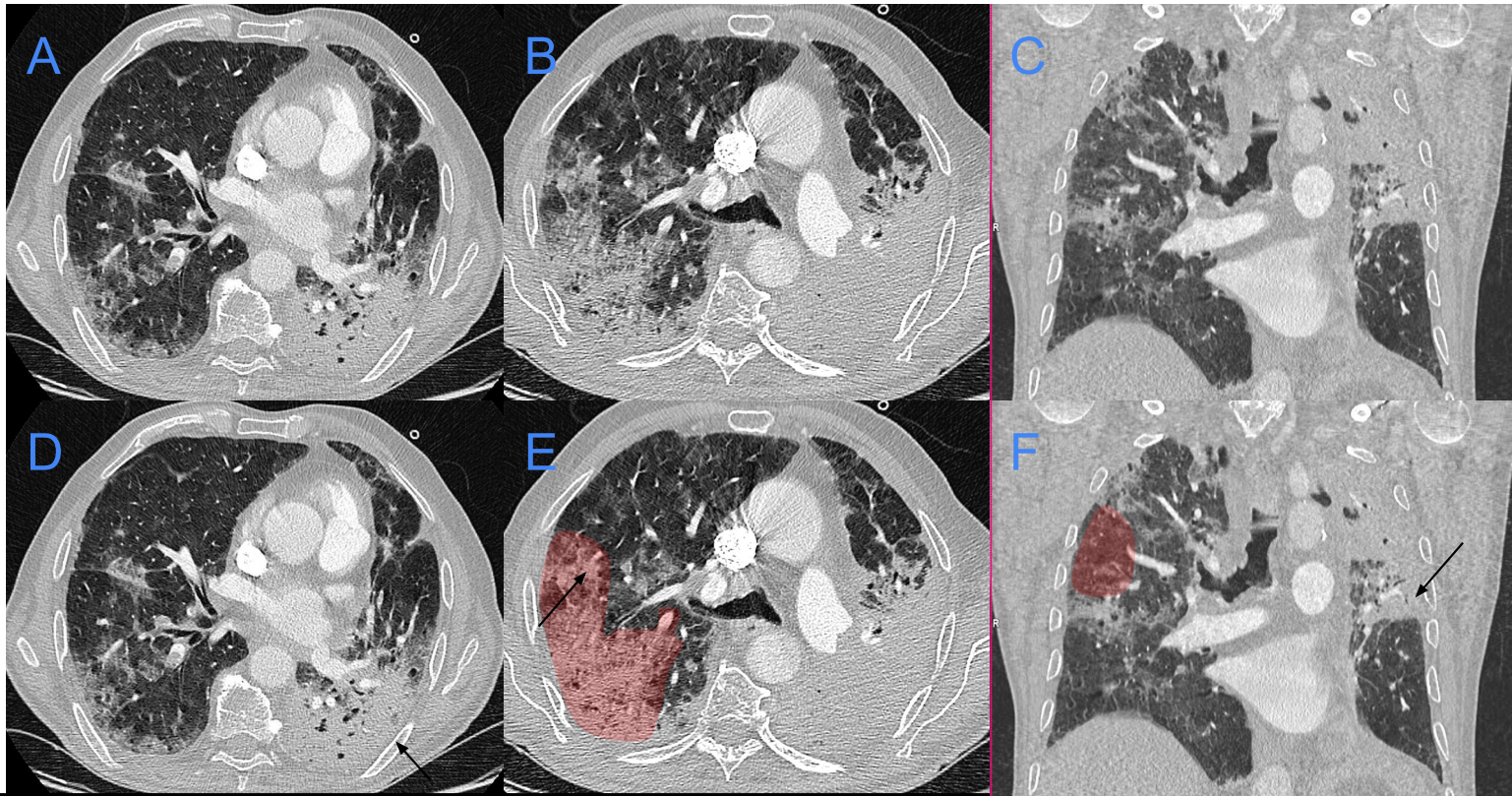
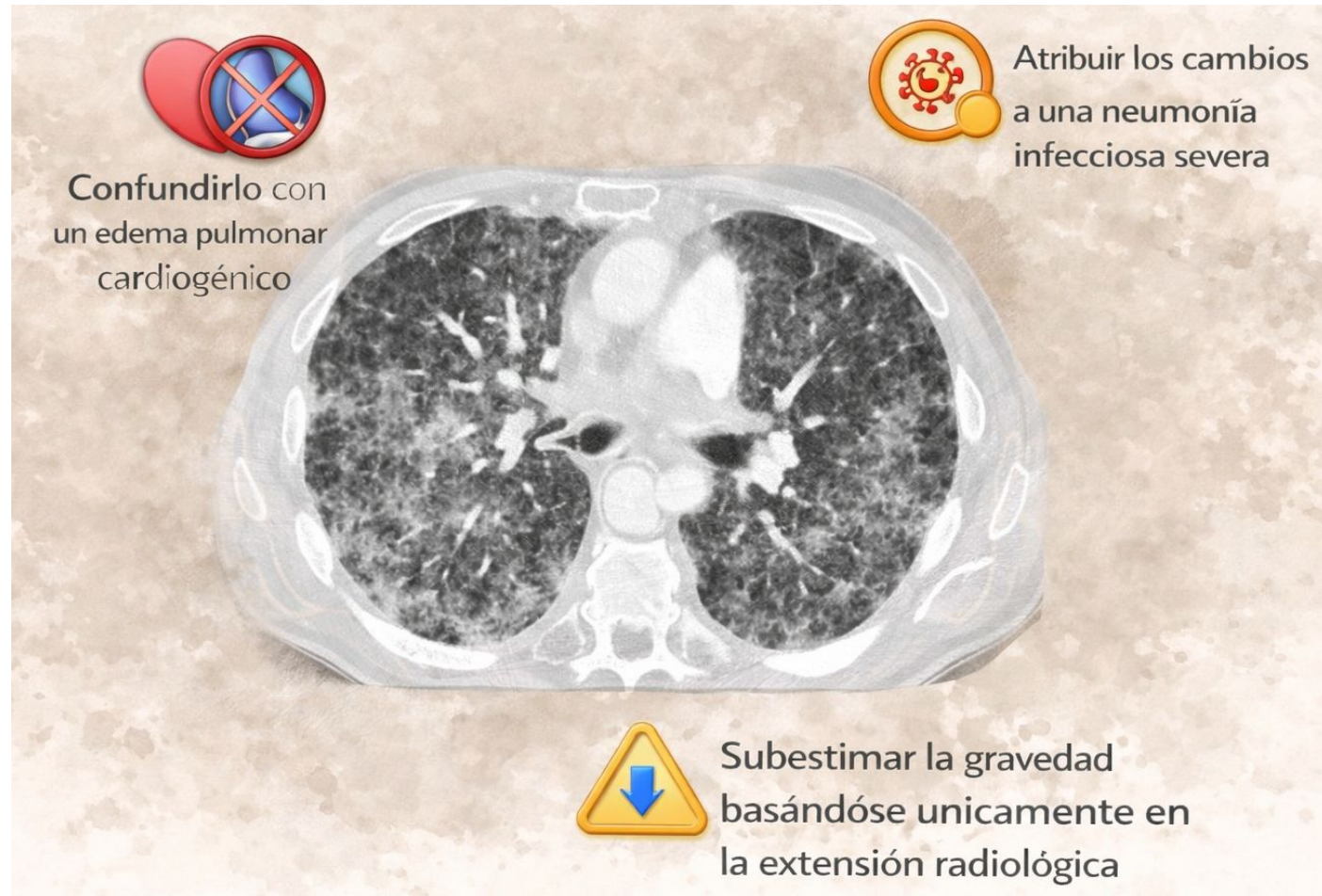


Figura 6. (Imágenes A y B son cortes axiales a diferente altura y la imagen C es un corte coronal de TC; D-F están rotuladas) Patrón DAD: distribución difusa de las opacidades en vidrio deslustrado (sombreado rojo) con extensas consolidaciones (flechas negras), compatible con un daño alveolar difuso en una neumonitis inmunomediada severa.

Errores diagnósticos en el patrón DAD



Coexistencia de patrones

La neumonitis por IC suele presentar **patrones radiológicos superpuestos**.

El informe radiológico debe **identificar el patrón dominante**.

Los patrones secundarios deben describirse como **hallazgos asociados**.

Presentaciones más frecuentes:

- NO dominante con cambios intersticiales tipo NINE
 - NIB dominante con hallazgos bronquiolares asociados
 - DAD dominante con rasgos residuales de NO o NINE
-

Patrón dominante

El patrón dominante es el que **explica la mayor parte de los hallazgos radiológicos y se relaciona con la clínica.**

Se recomienda identificar el patrón dominante frente al uso de terminología imprecisa como “neumonitis mixta” o “cambios inflamatorios no específicos”.

Abordaje práctico

- Indicar el **patrón que mejor refleja las alteraciones radiológicas** (alveolar vs intersticial vs pequeña vía aérea)
- El patrón secundario debe quedar reflejado como hallazgos asociados, no como un diagnóstico diferente

Se recomienda usar un lenguaje estructurado indicando el patrón dominante, por ejemplo:

“El patrón dominante es el de neumonía organizada, asociando alteraciones típicas del patrón de neumonitis intersticial no específica”

Checklist para neumonitis inmunomediadas

1. Contexto clínico

- ☐ Tratamiento con IC
- ☐ Tiempo desde el inicio del tratamiento (reciente/remoto)

2. Patrón radiológico dominante

- ☐ NO
- ☐ NINE
- ☐ NIB
- ☐ DAD

3. Distribución

- ☐ Periférica
- ☐ Peribroncovascular
- ☐ Difuso
- ☐ Predominio en lóbulo superior / medio / inferior
- ☐ Simétrico / asimétrico

Checklist para neumonitis inmunomediadas

4. Imágenes características

- ☐ Opacidades en vidrio deslustrado
- ☐ Consolidaciones
- ☐ Reticulado / bronquiectasias por tracción
- ☐ Nódulos centrolobulillares / árbol en brote
- ☐ Atenuación en mosaico / atrapamiento aéreo

5. Coexistencia de patrones

- ☐ Patrón único
- ☐ Patrón mixto → patrón secundario

6. Confianza diagnóstica de una neumonitis por IC

- ☐ Alta
- ☐ Intermedia
- ☐ Baja (valorar etiologías alternativas)

7. Informe recomendado

- ☐ Usar terminología estandarizada
- ☐ Indicar el patrón dominante
- ☐ Evitar términos inespecíficos (por ejemplo: “cambios inflamatorios”)

Ejemplo de patrón mixto

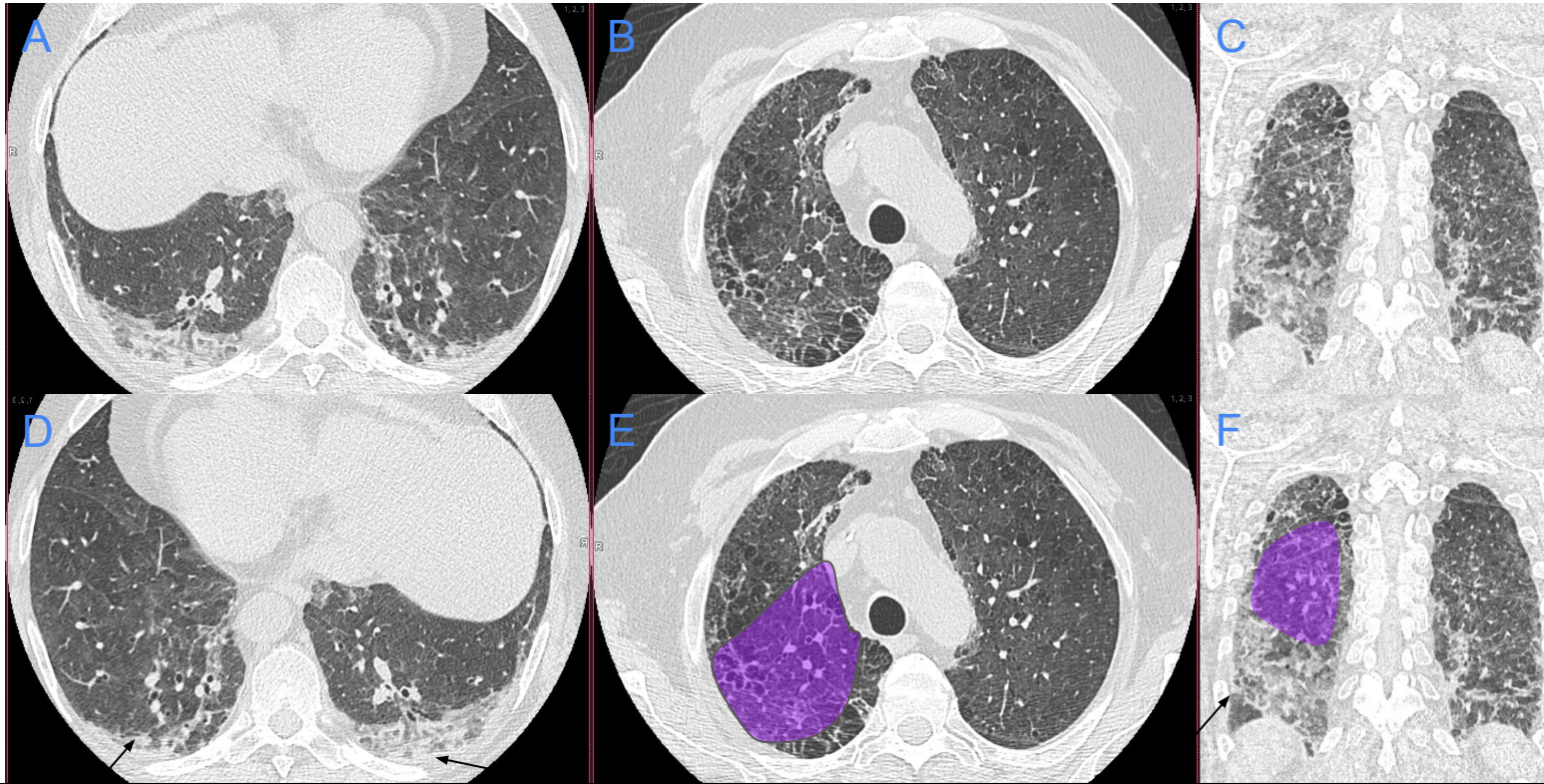


Figura 7. (Imágenes A y B son cortes axiales a diferente altura y la imagen C es un corte coronal de TC; las imágenes D-F están rotuladas) Afectación difusa de opacidades en vidrio deslustrado con reticulación fina (sombreado morado) compatibles con un patrón de NIB, al que se asocian consolidaciones parcheadas periféricas (flechas negras), asociando un componente secundario de NO.

Ejemplo de patrón mixto

- **Contexto clínico:** Tratamiento con inmunoterapia (Nivolumab) hace 3 meses
- **Patrón radiológico dominante:** NIB
- **Distribución:** difusa, bilateral asimétrica, campos medio e inferior
- **Imágenes características:** opacidades en vidrio deslustrado, reticulación fina, consolidaciones periféricas
- **Coexistencia de patrones:** Sí, predominio NIB, patrón secundario NO (consolidaciones periféricas)
- **Confianza diagnóstica de una neumonitis por IC:** Alta
- **Informe recomendado**
 - ☒ Usar terminología estandarizada
 - ☒ Indicar el patrón dominante
 - ☒ Evitar términos inespecíficos (por ejemplo: “cambios inflamatorios”)

Tabla resumen

	NO	NINE	NIB	DAD
Componente pulmonar afecto	Alveolar	Intersticial	Vía aérea pequeña	Daño alveolar difuso
Distribución típica	Periférica Campos pulmonares medio e inferior	Campos inferiores, peribroncovascular	Difuso o peribronquiolar	Difuso, posterior y porciones declives
Simetría	Bilateral, a menudo asimétrico	Bilateral y simétrico	Bilateral, relativamente simétrico	Bilateral
Opacidades en vidrio deslustrado	Rodeando consolidaciones	Difuso o parcheado	Difuso	Difuso
Consolidación	Parcheada, migratoria	Ausente o mínima	Ausente	Extensa
Signos clave adicionales	Halo reverso	Reticulación fina	Nódulos centrolobulillares	"Crazy paving"

Tabla 1. Signos clave que permiten distinguir los diferentes patrones

Conclusiones

- La neumonitis por IC presenta patrones radiológicos bien definidos en TC pero que **suelen coexistir**.
 - La identificación del **patrón dominante** es clave para la interpretación.
 - El uso de **informes estructurados** basados en checklist puede **mejorar la comunicación multidisciplinar y la reproducibilidad del informe**.
-

Bibliografía

- Kalisz KR, Ramaiya NH, Laukamp KR, Gupta A.
Immune checkpoint inhibitor therapy-related pneumonitis: patterns and management. *Radiographics*. 2019;39(7):1923-1937. doi:10.1148/rg.2019190036
 - Nishino M, Giobbie-Hurder A, Hatabu H, Ramaiya NH, Hodi FS.
Incidence of programmed cell death 1 inhibitor–related pneumonitis in patients with advanced cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2016;2(12):1607–1616. doi:10.1001/jamaoncol.2016.2453
 - Chuzi S, Tavora F, Cruz M, et al.
Clinical and radiologic features of immune checkpoint inhibitor–related pneumonitis. *J Cell Mol Med*. 2023. doi:10.1111/jcmm.17895
 - European Society of Radiology (ESR).
Immunotherapy-related pneumonitis: imaging patterns and pitfalls. EPOS™, ECR 2025. Educational exhibit.
-