

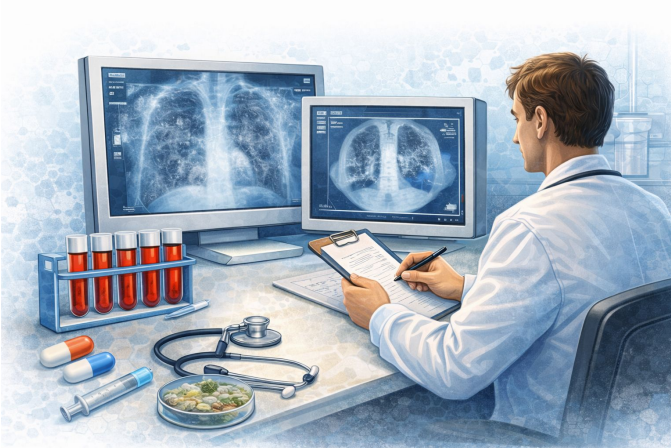
Actualización en el diagnóstico radiológico de la neumonitis por hipersensibilidad: revisión según las guías internacionales

Martínez López Andrea, Rodríguez Rodríguez Manuel Luis,
Rodríguez Mondéjar Remedios, Santiago Suárez Isabel, Pagan
Vicente Gonzalo, Mula Ponce Juan Francisco, Vázquez Olmos
Ángel, Consetino Jose Antonio.



INTRODUCCIÓN

La **neumonitis por hipersensibilidad (NH)** es una enfermedad pulmonar intersticial **inflamatoria y/o fibrótica** que afecta al parénquima pulmonar y a la pequeña vía aérea.



Se produce por una **respuesta inmunomediada** frente a un antígeno inhalado, identificado o no, en individuos susceptibles.

Su diagnóstico sigue siendo complejo por la **heterogeneidad clínica**, el solapamiento con otras enfermedades intersticiales y la frecuente ausencia de un agente causal identificable.

Estas dificultades han limitado la estandarización diagnóstica y han impulsado el desarrollo de nuevas guías clínicas.

ANTES DE LAS GUÍAS ACTUALES

Terminología previa

- Se denominaba **alveolitis alérgica extrínseca**.

Clasificación clásica

- Se clasificaba en **aguda, subaguda y crónica**, según la duración y la forma de presentación clínica.

Concepto etiológico

- Se entendía principalmente como una enfermedad relacionada con la **exposición a antígenos inhalados**.
-

LIMITACIONES

Escasa correlación con la evolución y el pronóstico.
Fibrosis principal factor pronóstico.

Antígeno causal no identificable en muchos casos. 60%

Su diagnóstico constituye un reto.

Clasificación poco reproducible. Aguda, subaguda y crónica

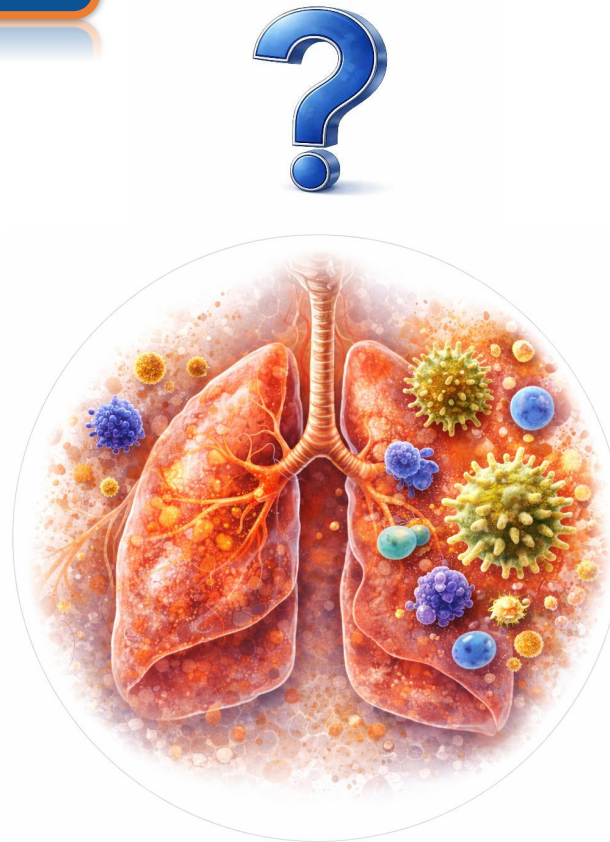
Confusión con otras EPI fibríticas.



PATOGENIA

FACTORES AMBIENTALES

1. Antígenos proteicos de microorganismos, hongos o animales, polisacáridos o sustancias químicas de bajo peso molecular (isocianatos)
2. Hasta en un 60% es desconocido.
3. Factores: concentración, duración, frecuencia, tamaño y solubilidad.



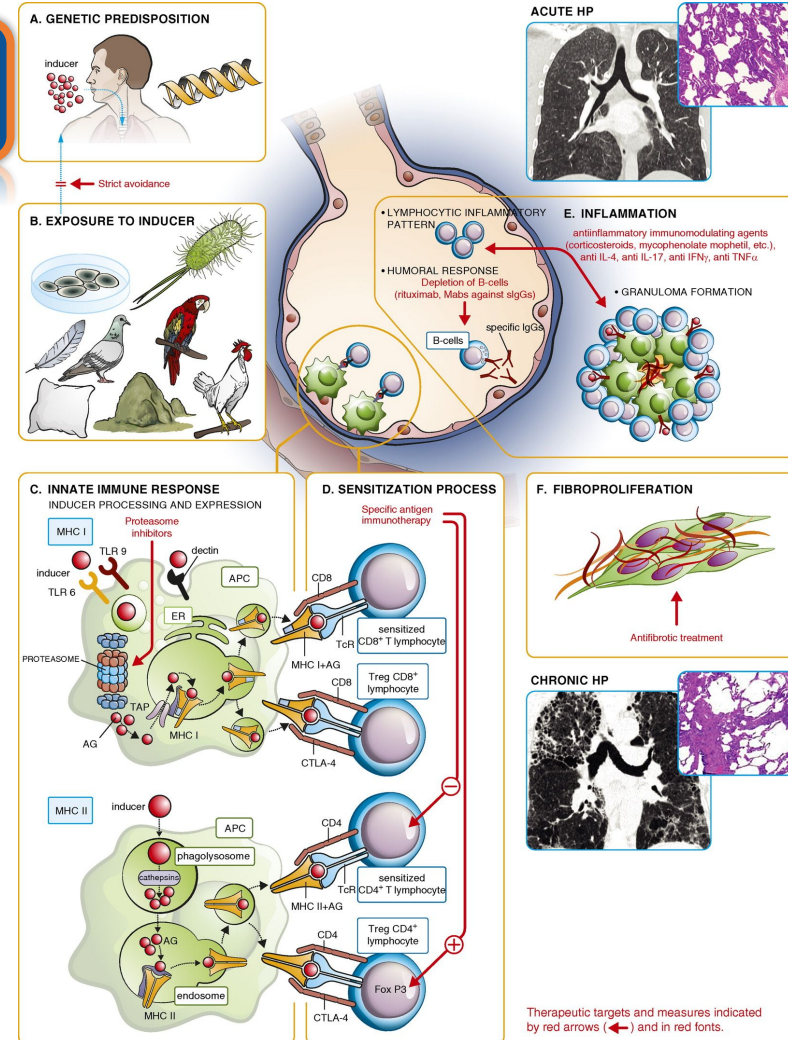
FACTORES GENÉTICOS

1. Variantes en genes de la inmunidad innata y adaptativa.
2. En la NH fibrótica, el polimorfismo de MUC5B y las alteraciones en genes de telómeros se asocian con peor pronóstico.
3. Otros factores: microquimerismo, las infecciones virales previas y la exposición a pesticidas.

PATOGENIA

Disregulación inmunológica

Respuesta inmune exagerada



ALVEOLITIS
LINFOCITARIA

Activación de fibroblastos
Acumulación de matriz
extracelular
Destrucción de la arquitectura
pulmonar

FIBROSIS

EPIDEMIOLOGÍA

- 3º EPI más frecuente
- La prevalencia de la enfermedad varía según el **clima**, la región y las **exposiciones ambientales u ocupacionales**.
- La incidencia estimada se sitúa aproximadamente entre **0,3 y 0,9 casos por 100.000 habitantes**.

SÍNTOMAS

- **Disnea y tos** son los síntomas más frecuentes.
- A veces aparecen **síntomas generales** como fiebre baja, escalofríos, malestar, pérdida de peso u opresión torácica.
- La presentación puede ser **aguda** - Exposiciones cortas a alta carga antigénica
- La presentación puede ser **insidiosa**- Exposiciones prolongadas a baja carga antigénica



HISTORIA NATURAL-PRONÓSTICO

Pacientes con formas no fibróticas que evitan la exposición al agente causal



Pronóstico favorable, con estabilización y recuperación completa

Pacientes con formas fibróticas



Declive progresivo y muerte por fallo respiratorio

Principal factor
pronóstico

Otros factores de mal pronóstico:
Tabaquismo
Baja CV basal
Ausencia de linfocitosis en el LBA
Exposición persistente al agente y/o la incapacidad de identificar el agente causal

GUÍA ACTUALES: NUEVO ENFOQUE



AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults

An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline

✉ Ganesh Raghu, Martine Remy-Jardin, Christopher J. Ryerson, Jeffrey L. Myers, Michael Kreuter, Martina Vasakova, Elena Bargagli, Jonathan H. Chung, Bridget F. Collins, Elisabeth Bendstrup, Hassan A. Chami, Abigail T. Chua, Tamera J. Corte, Jean-Charles Dalphin[†], Sonye K. Danoff, Javier Diaz-Mendoza, Abhijit Duggal, Ryoko Egashira, Thomas Ewing, Mridu Gulati, Yoshikazu Inoue, Alex R. Jenkins, Kerri A. Johansson, Takeshi Johkoh, Maximiliano Tamae-Kakazu, Masanori Kitaichi, Shandra L. Knight, Dirk Koschel, David J. Lederer, Yolanda Mageto, Lisa A. Maier, Carlos Matiz, Ferran Morell, Andrew G. Nicholson, Setu Patolia, Carlos A. Pereira, Elisabetta A. Renzoni, Margaret L. Salisbury, Moises Selman, Simon L. F. Walsh, Wim A. Wuyts, and Kevin C. Wilson; on behalf of the American Thoracic Society, Japanese Respiratory Society, and Asociación Latinoamericana de Tórax

This guideline is dedicated to the memory of Prof. Jean-Charles Dalphin[†] (June 2, 1956–October 17, 2019)

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY, JAPANESE RESPIRATORY SOCIETY, AND ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE TÓRAX MAY 2020

[Diffuse Lung Disease Guidelines and Consensus Statements]

CHEST

Diagnosis and Evaluation of Hypersensitivity Pneumonitis CHEST Guideline and Expert Panel Report

Check for updates

Evans R. Fernández Pérez, MD, FCCP; William D. Travis, MD, FCCP; David A. Lynch, MB, BCh; Kevin K. Brown, MD, FCCP; Kerri A. Johansson, MD, MPH; Moisés Selman, MD; Jay H. Ryu, MD, FCCP; Athol U. Wells, MD; Yuh-Chin Tony Huang, MD, MHS, FCCP; Carlos A. C. Pereira, MD, FCCP; Mary-Beth Scholand, MD, FCCP; Ana Villar, MD, PhD; Naohiko Inase, MD, PhD; Richard B. Evans, MD, MPH, FCCP; Stephen A. Mette, MD, FCCP; and Lindsay Frazer-Green, PhD



Dirigida a neumólogos, radiólogos y patólogos.

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

GUÍA ACTUALES: NUEVO ENFOQUE



Tres principales aspectos clave:

1

IDENTIFICACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

- Historia clínica
- IgG sérica antígeno-específica



2

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS



3

LBA, CON O SIN HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS.

- Se considera razonable el umbral de linfocitosis en el LBA de un 30%.



GUÍA ACTUALES: NUEVO ENFOQUE

NUEVA CLASIFICACIÓN

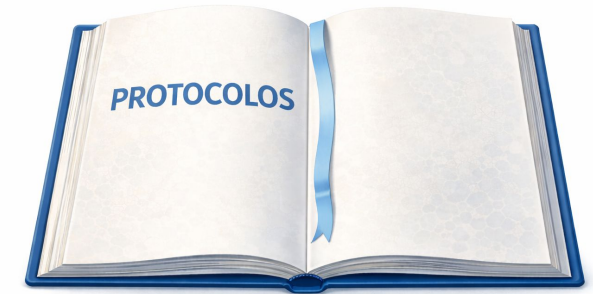
Neumonitis por
hipersensibilidad (NH) **no
fibrótica o inflamatoria.**

Neumonitis por
hipersensibilidad (NH)
fibrótica (pura o mixta)

Hallazgos mixtos; se
categorizan en
función del hallazgo
predominante

NH Idiopática o de
causa indeterminada.
Exposición no identificada /Proceso
intrínseco o primario independiente

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.

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

- ATENUACIÓN EN MOSAICO
 - PERFUSIÓN EN MOSAICO
 - ATRAPAMIENTO AÉREO
 - PATRÓN DE TRES DENSIDADES
-

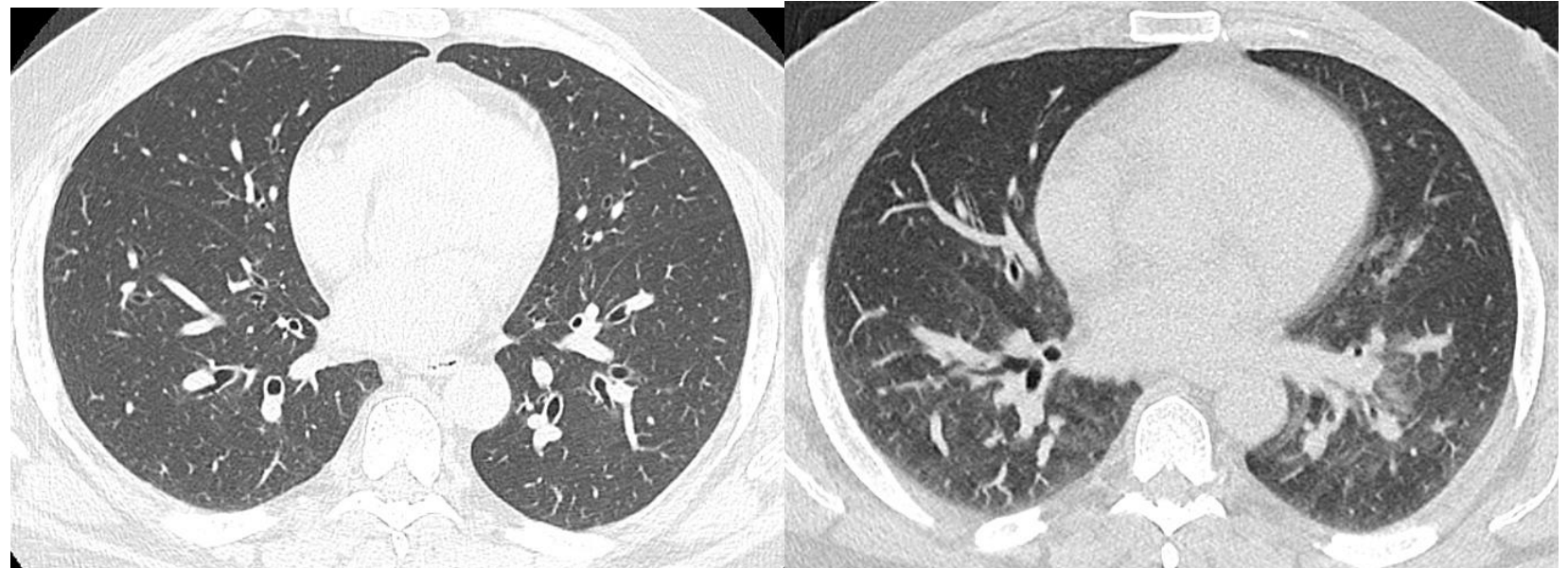
HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

ATRAPAMIENTO AÉREO

TC en espiración.

Zonas focales de hipoatenuación
sobre un fondo de pulmón normal
hiperatenuante.

Se reconocen como áreas que en la espiración no aumentan la densidad ni disminuyen el volumen.



HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

ATENUACIÓN EN MOSAICO

Concepto exclusivo del TC **en inspiración**
Combinación de áreas de **baja y alta atenuación** que puede corresponder a dos situaciones principales:

- a. Áreas de **vidrio deslustrado (alta atenuación)** y pulmón normal **(baja atenuación)**.
- b. Áreas de pulmón normal (**alta atenuación**) y áreas de **atenuación disminuida (baja atenuación)** por enfermedad vascular.



HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

PERFUSIÓN EN MOSAICO



TC en inspiración

Cuando las áreas patológicas son las hipodensas por oligohemia o disminución de la perfusión.

Diagnóstico diferencial TC en espiración

Enfermedad Vascular
(alteraciones exclusivas de la perfusión)

Perfusión anormal

Mismo gradiente de atenuación

En enfermedad vascular:

Mismo gradiente de atenuación entre áreas hipo e hiperdensas

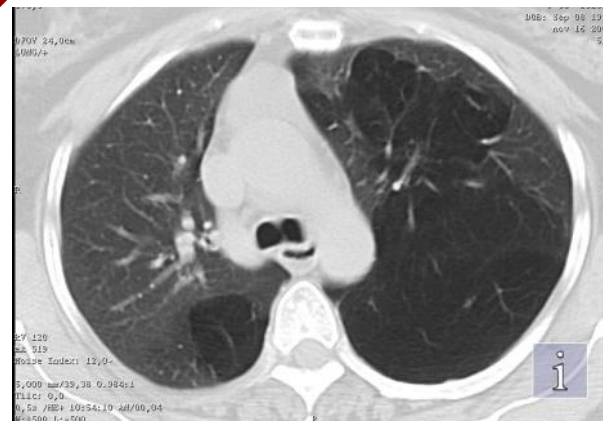
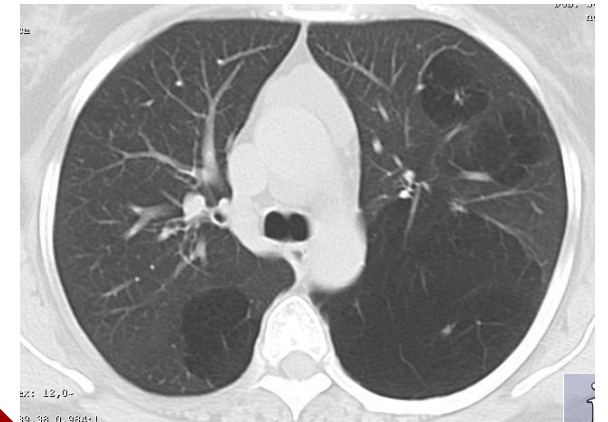
Enfermedad de la Vía Aérea
(alteraciones de la perfusión por ventilación pulmonar regional anormal)

Perfusión anormal

Diferencias acentuadas por atrapamiento aéreo

En enfermedad de la vía aérea:

Las diferencias se acentúan al añadirse atrapamiento aéreo



HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

PATRÓN DE TRES DENSIDADES

TC inspiratoria.

Combinación de tres atenuaciones en las imágenes de:

a. Pulmón de apariencia normal

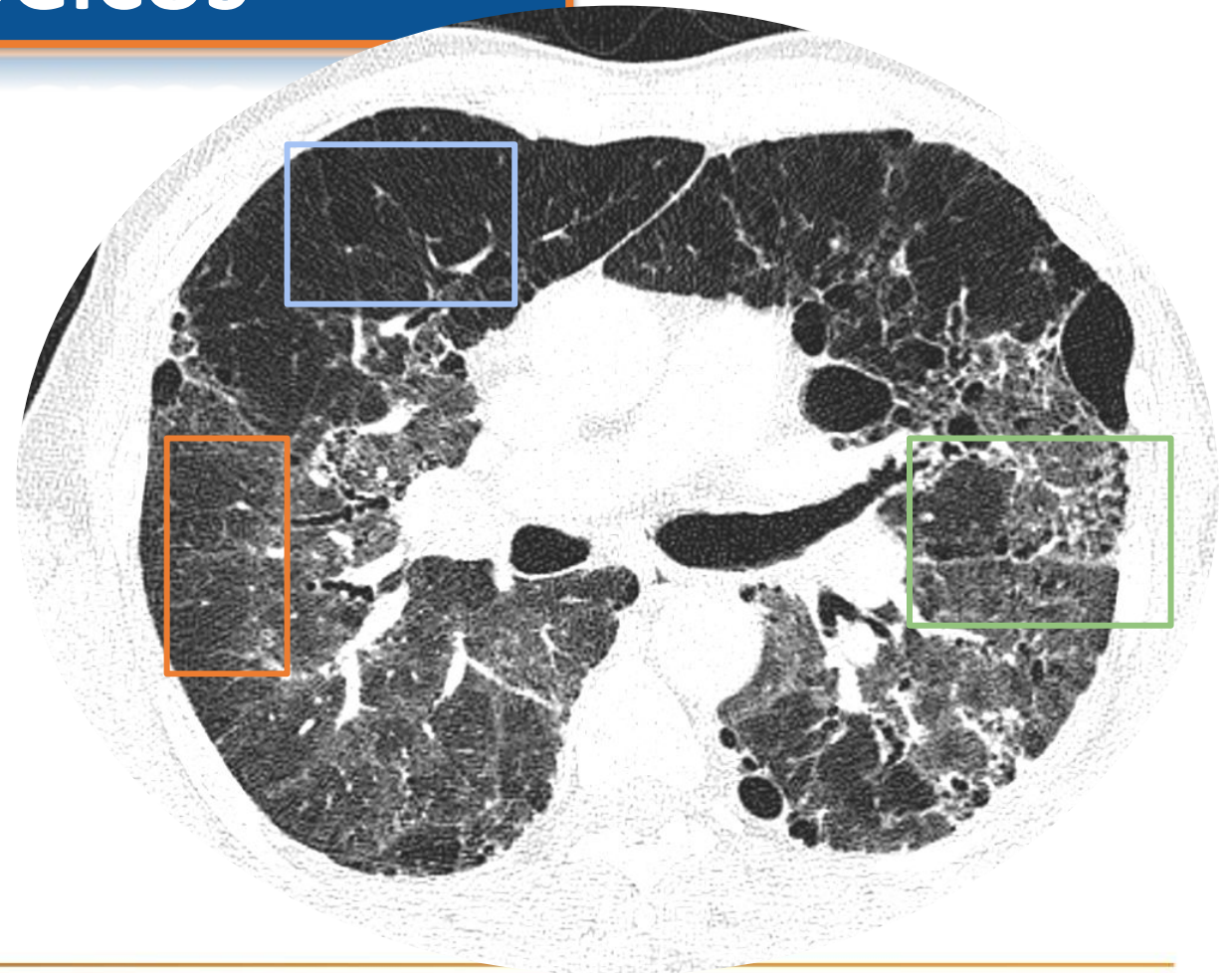
b. Alta atenuación (vidrio deslustrado)

c. Pulmón hiperlúcido (regiones de disminución de la atenuación y disminución del calibre/número de vasos)

Proceso mixto obstructivo e infiltrativo:

a. Obstructiva por áreas de disminución de la atenuación y disminución de la vascularidad.

b. Infiltrativo produce vidrio deslustrado.



HALLAZGOS POR IMAGEN NH NO FIBROSANTE

Guías
ATS/JRS/ALAT

TÍPICO

Al menos 1 hallazgo de TC de infiltración parenquimatosa:

- Opacidades en vidrio deslustrado
- Patrón en mosaico



Al menos 1 hallazgo de TC de enfermedad de la pequeña vía aérea:

- Nódulos mal definidos centrolobulillares
- Atrapamiento aéreo

Distribución:

- Plano CC: difusa, con o sin respeto basal, bilaterales y simétricos
- Plano axial: difusa

COMPATIBLE

Hallazgos en TC indicativos de infiltración parenquimatosa:
Puede ser más de uno.

- Opacidades en vidrio deslustrado sutiles y uniformes
- Consolidaciones
- Quistes pulmonares

Distribución:

- Plano CC: difusa (o predominio en LLI)
- Plano axial: difusa (o predominio peribroncovascular)

HALLAZGOS POR IMAGEN NH NO FIBROSANTE

Guías ACCP

TÍPICO DE NH

Nódulos centrolobulillares en vidrio
deslustrado mal definidos profusos y
difusos

O

Mosaico con atrapamiento aéreo y
nódulos centrolobulillares o con el **signo
de las tres densidades**

COMPATIBLE CON NH

Nódulos centrolobulillares en vidrio
deslustrado mal definidos **no** profusos y
no difusos

O

Mosaico o atrapamiento aéreo

O

Opacidades en vidrio deslustrado
parcheadas y difusas



Ausencia de hallazgos que apoyen un
diagnóstico alternativo

HALLAZGOS POR IMAGEN NH NO FIBROSANTE

CASO 1: TÍPICO

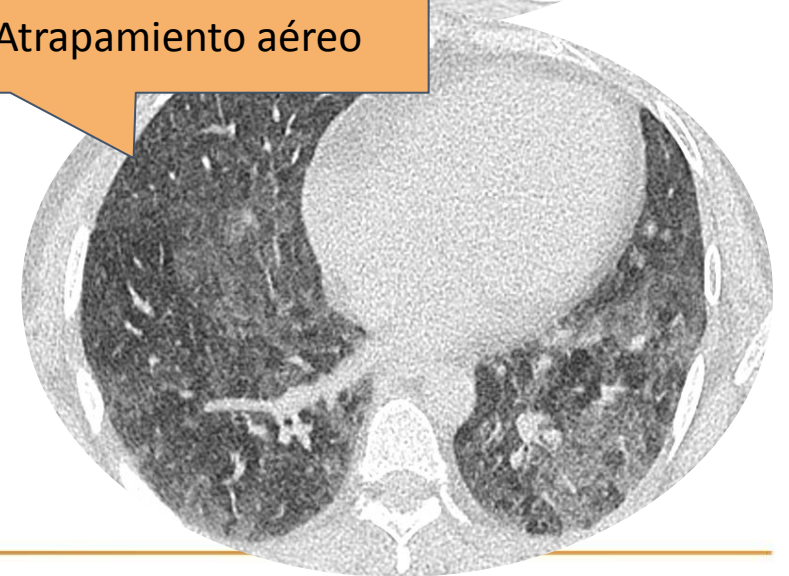
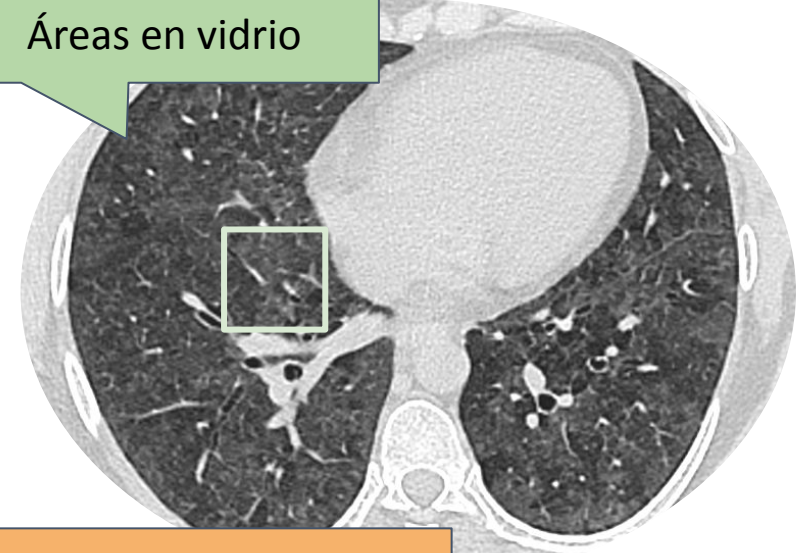
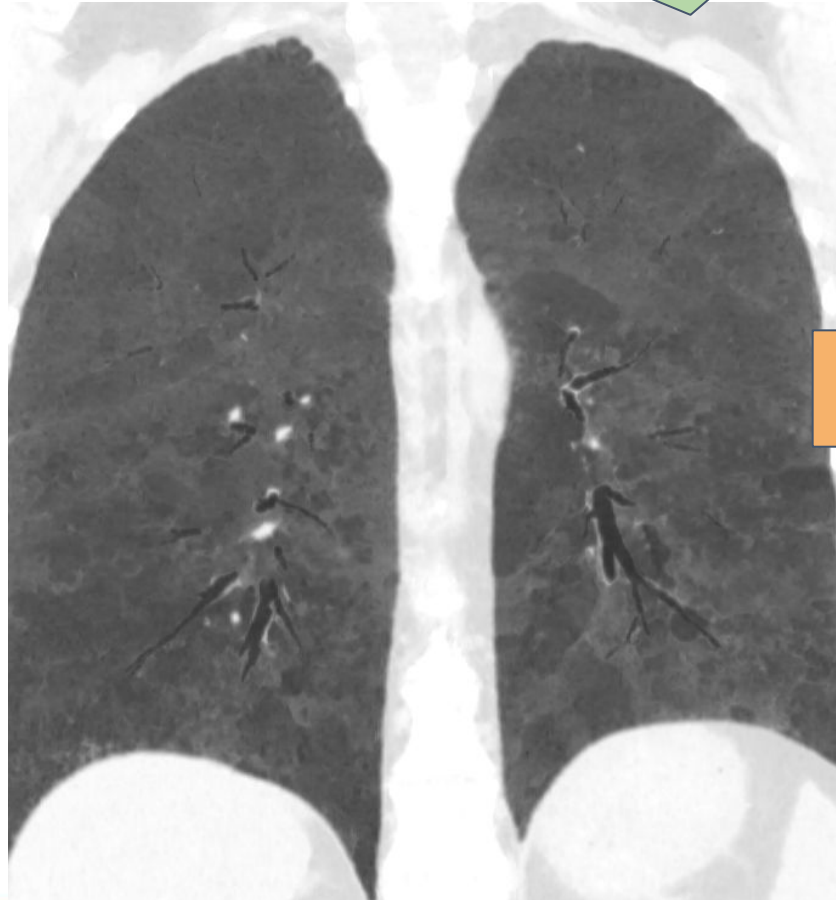
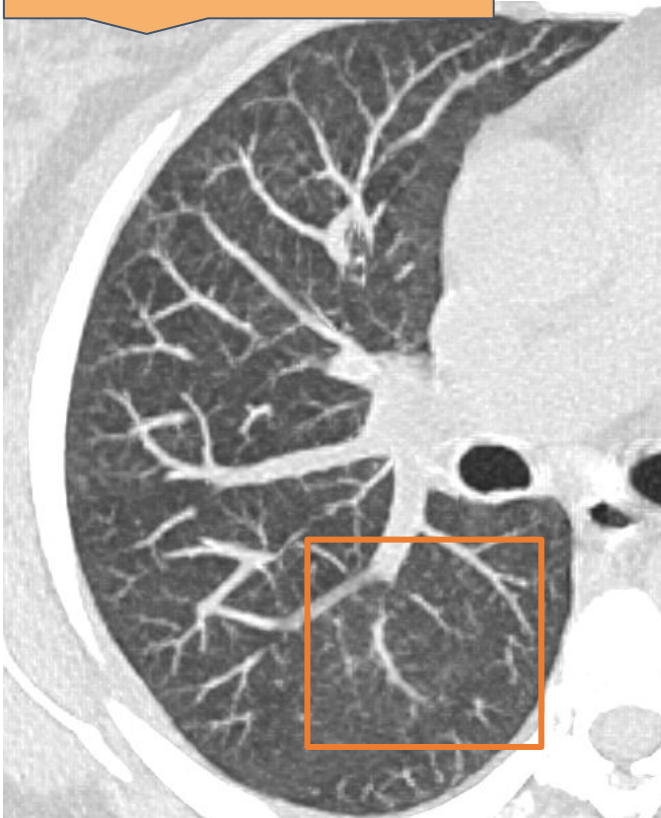
Nódulos mal definidos
centrolobulillares

PATRÓN DE DISTRIBUCIÓN
BILATERAL Y SIMÉTRICO.

Patrón en mosaico

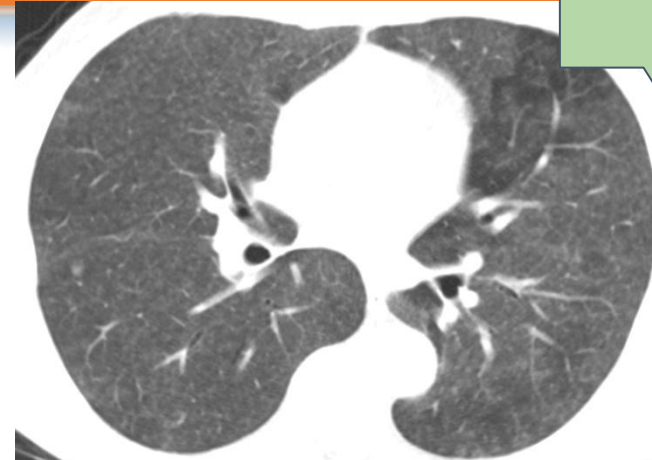
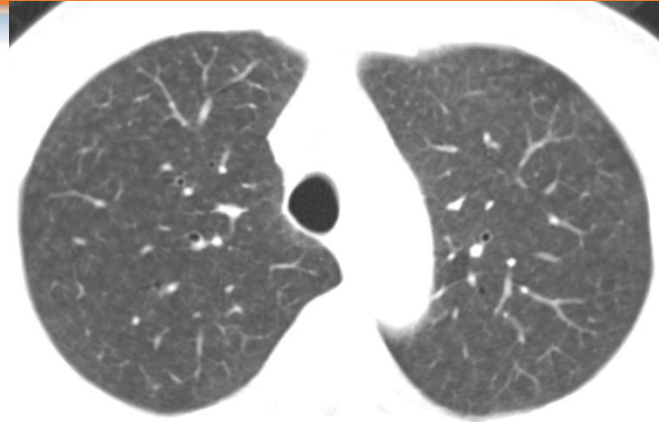
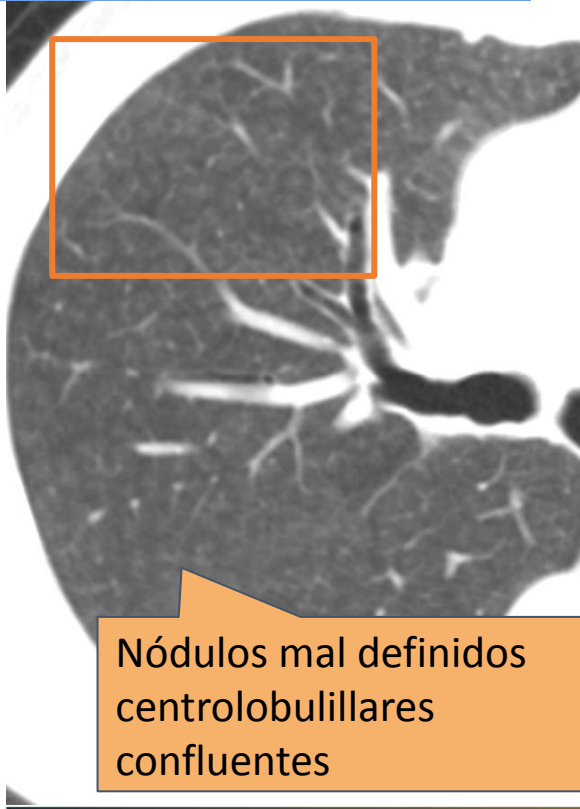
Áreas en vidrio

Atrapamiento aéreo

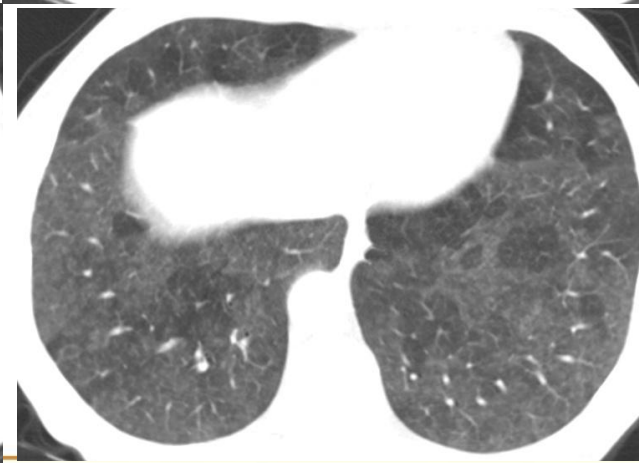
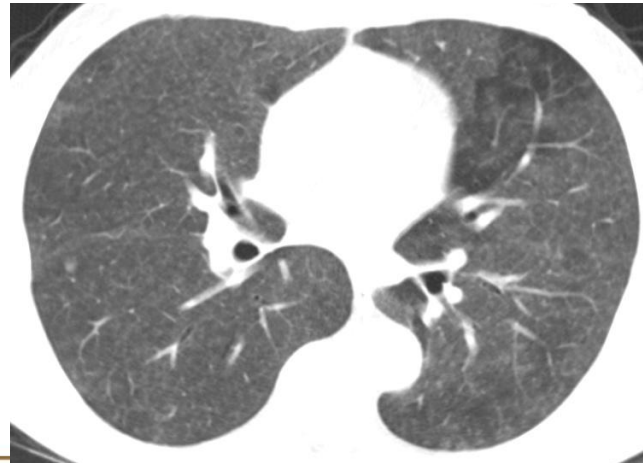


HALLAZGOS POR IMAGEN NH NO FIBROSANTE

CASO 2: TÍPICO



Áreas en vidrio

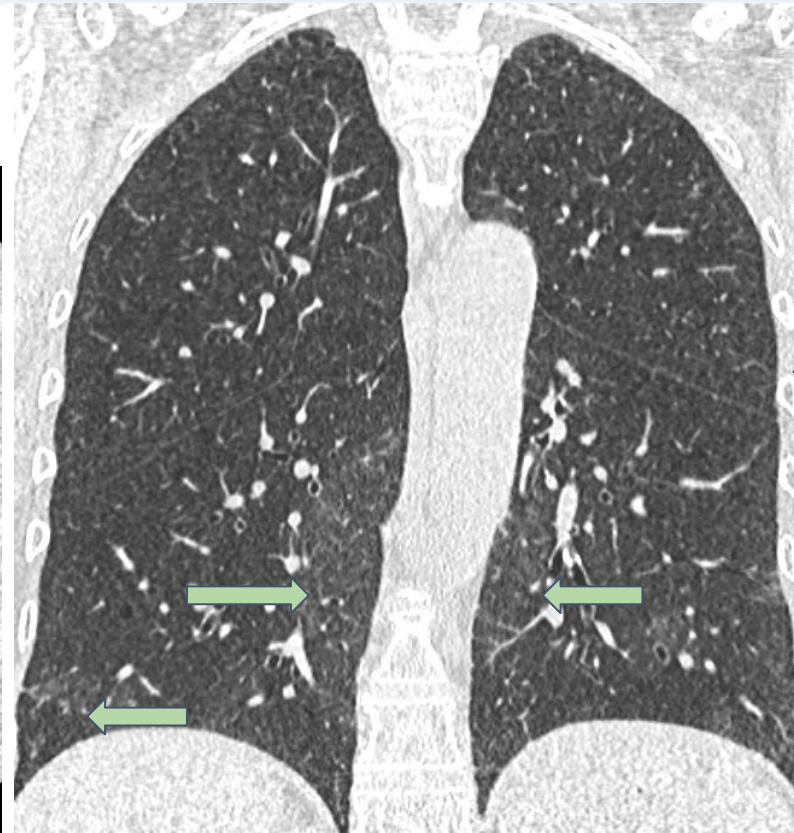


Patrón en mosaico

No disponemos de
estudio en espiración,
aún así cumple criterios
de patrón típico

HALLAZGOS POR IMAGEN NH NO FIBROSANTE

CASO 3: COMPATIBLE DE NH



Áreas en vidrio de
distribución difusa de
predominio en LLII

Patrón en mosaico

No disponemos de ningún
hallazgo del TC de
enfermedad de la pequeña
vía aérea, por tanto se trata
de un patrón compatible.

HALLAZGOS POR IMAGEN NH FIBROSANTE

Guías
ATS/JRS/ALAT

TÍPICO

Patrón de fibrosis muy sugestivo:

- Reticulación gruesa con distorsión arquitectural.
- Las bronquiectasias traccionales y panalización no son dominantes

Distribución típica:

- Aleatoria tanto axial como craneocaudal.
- Predominio en campos medios
- Respeto relativo de campos inferiores

COMPATIBLE

Patrón de fibrosis no específico:

- Patrón de NIU: panalización basal y subpleural con o sin bronquiectasias.
- Extensas áreas de opacidades en vidrio deslustrado con datos sutiles de fibrosis.

Variantes en la distribución de la fibrosis:

- Axial: peribroncovascular, subpleural
- CC: campos superiores

INDETERMINADA

Patrón aislado (no acompañados de otros signos de NH) de :

- NIU
- Probable NIU
- NINE fibrosante
- NO
- Verdaderamente indeterminado

+

Al menos 1 hallazgo de enfermedad de la pequeña vía aérea:

- Nódulos mal definidos centrolobulillares
 - Atrapamiento aéreo y/o **tres densidades.**
- +

HALLAZGOS POR IMAGEN NH FIBROSANTE

Guías
ATS/JRS/ALAT

TÍPICO

Signos de fibrosis



Nódulos centrolobulillares en vidrio deslustrado mal definidos profusos y difusos

O

Mosaico con el signo de las **tres densidades**

COMPATIBLE

Signos de fibrosis



Nódulos centrolobulillares en vidrio deslustrado mal definidos **no** profusos.

O

Mosaico y atrapamiento aéreo que no cumpla criterios para la típica

INDETERMINADA

Fibrosis sin otros hallazgos de NH

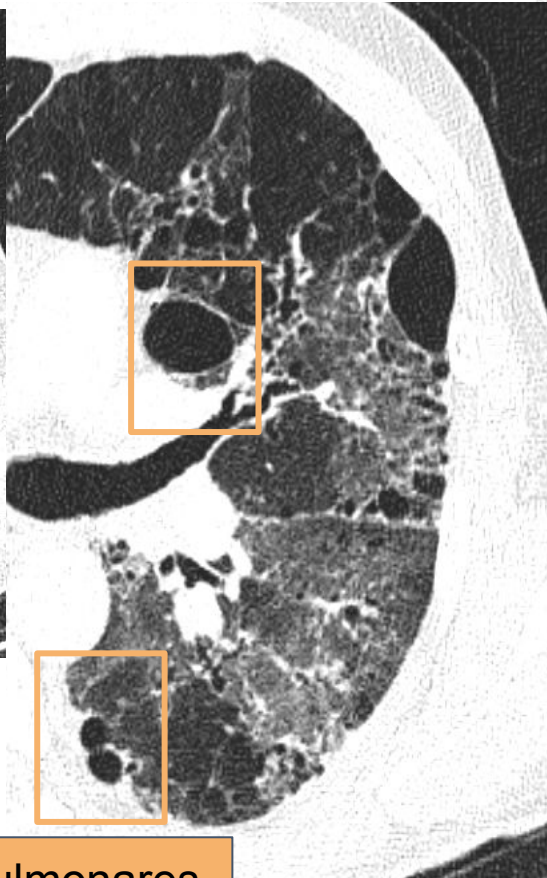
Ausencia de hallazgos que apoyen un diagnóstico alternativo

HALLAZGOS POR IMAGEN NH FIBROSANTE

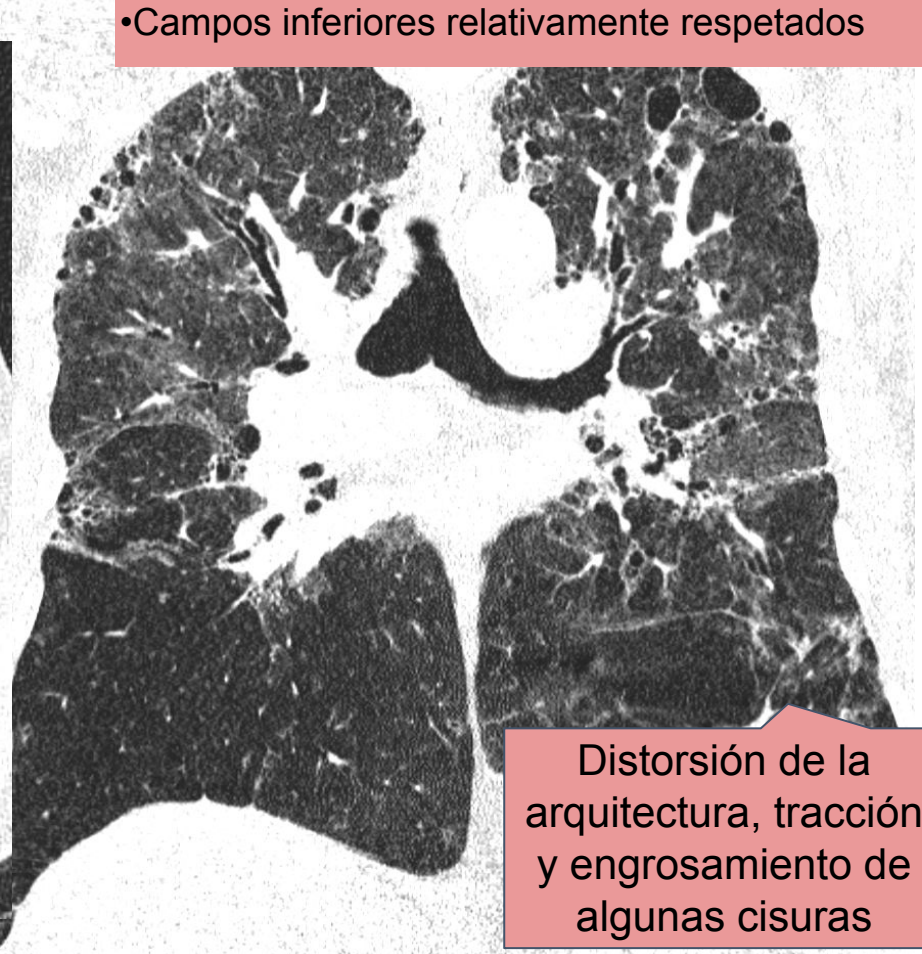
CASO 1: TÍPICO



Patrón de las tres densidades



Quistes pulmonares



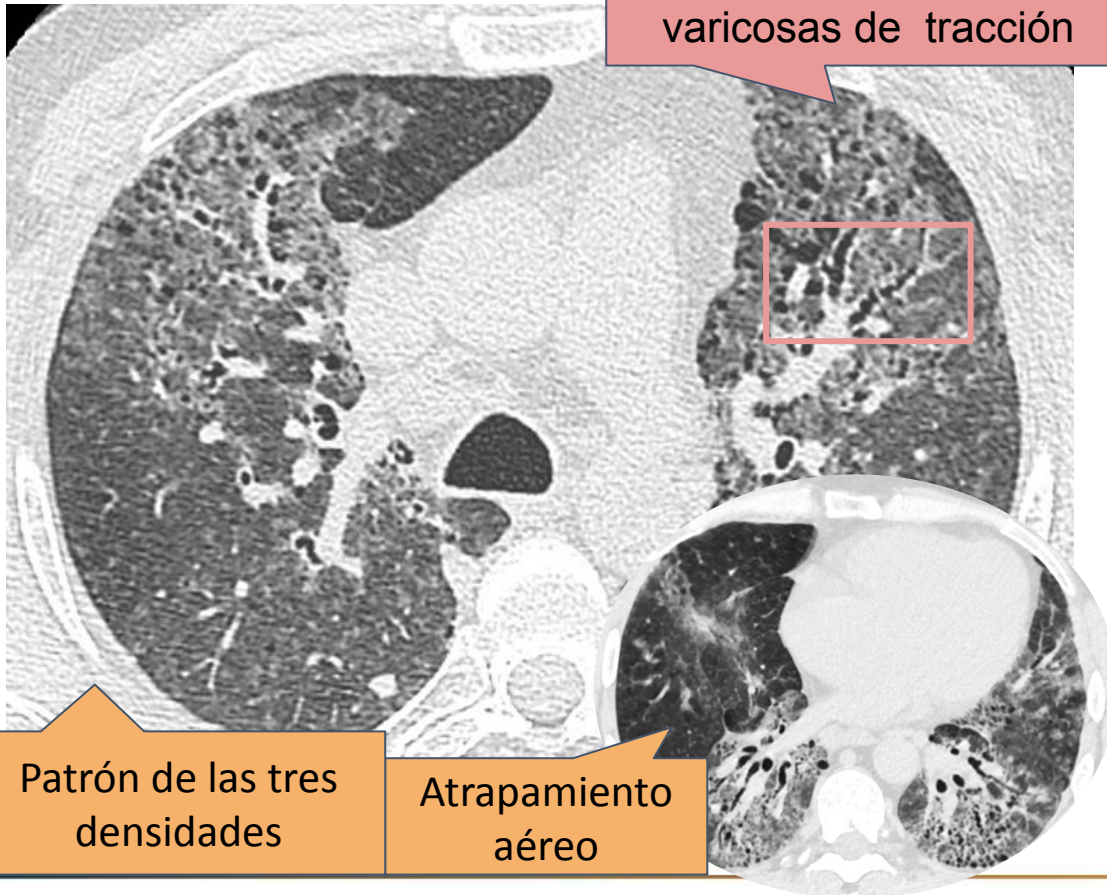
Distorsión de la arquitectura, tracción y engrosamiento de algunas cisuras

Patrón de fibrosis de distribución típica:

- Axial y CC: aleatoria.
- Predominio en campos medios
- Campos inferiores relativamente respetados

HALLAZGOS POR IMAGEN NH FIBROSANTE

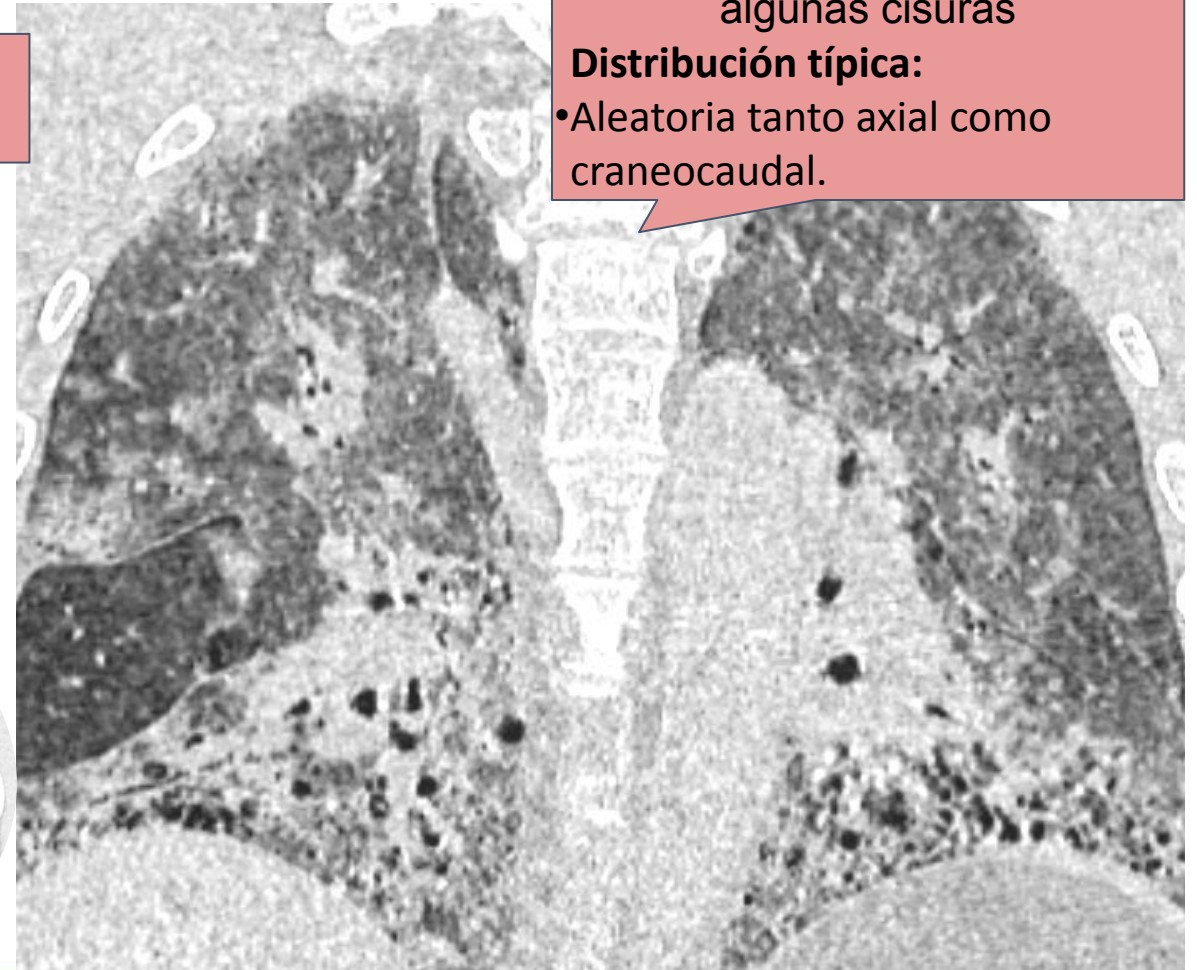
CASO 2: TÍPICO



Distorsión de la arquitectura,
tracción y engrosamiento de
algunas cisuras

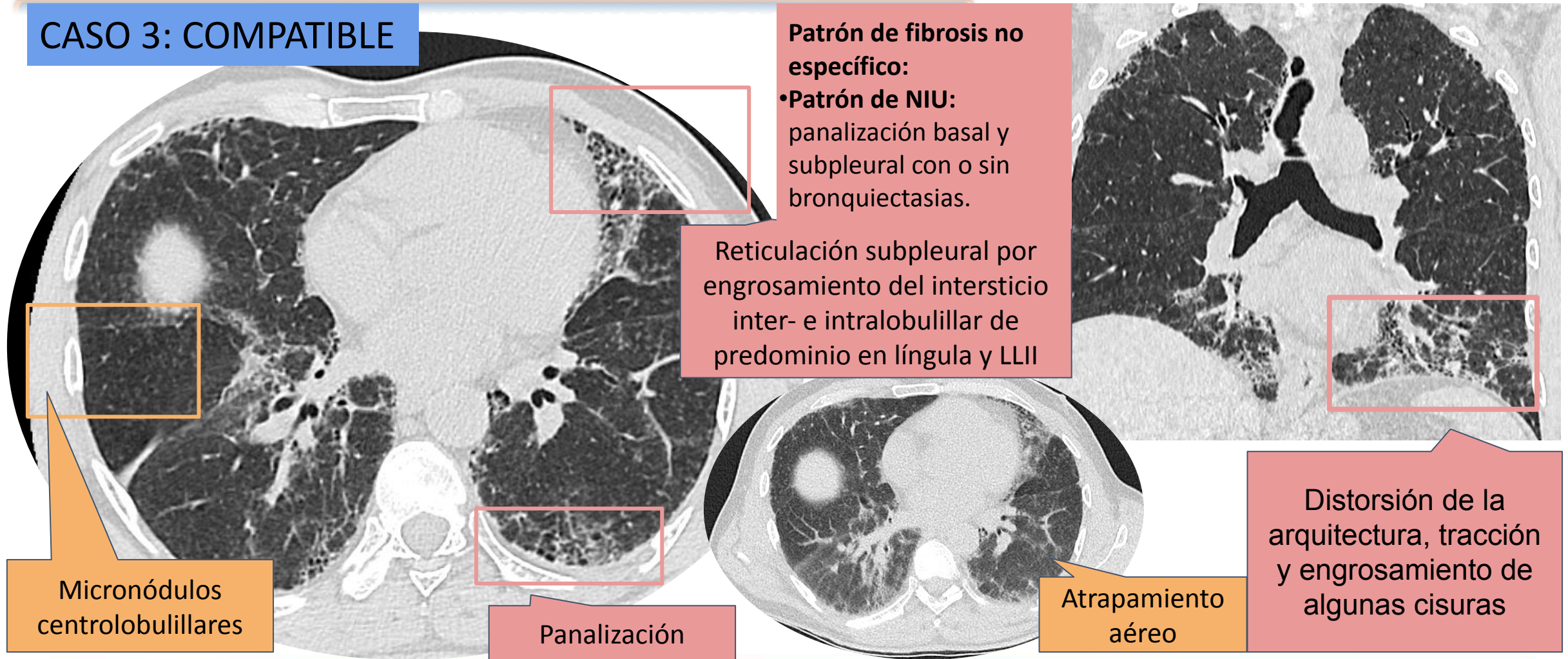
Distribución típica:

- Aleatoria tanto axial como
craneocaudal.



HALLAZGOS POR IMAGEN NH FIBROSANTE

CASO 3: COMPATIBLE



HALLAZGOS POR IMAGEN NH FIBROSANTE

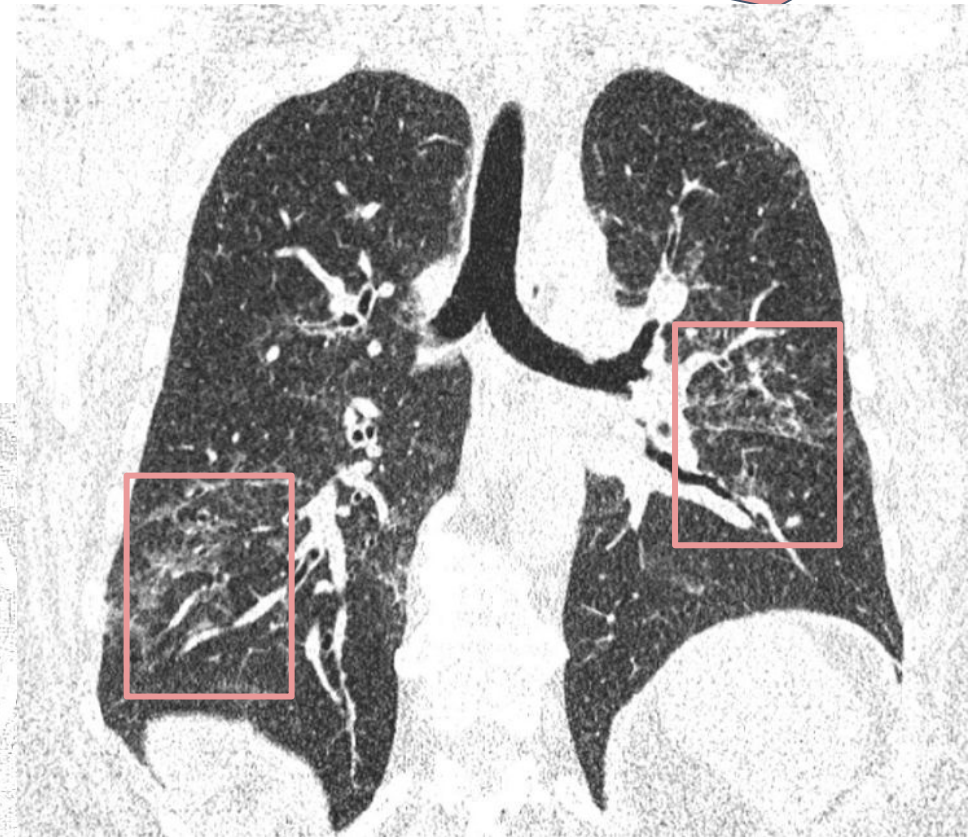
CASO 4: COMPATIBLE

Variantes en la distribución de la fibrosis:

- Axial: peribroncovascular, subpleural

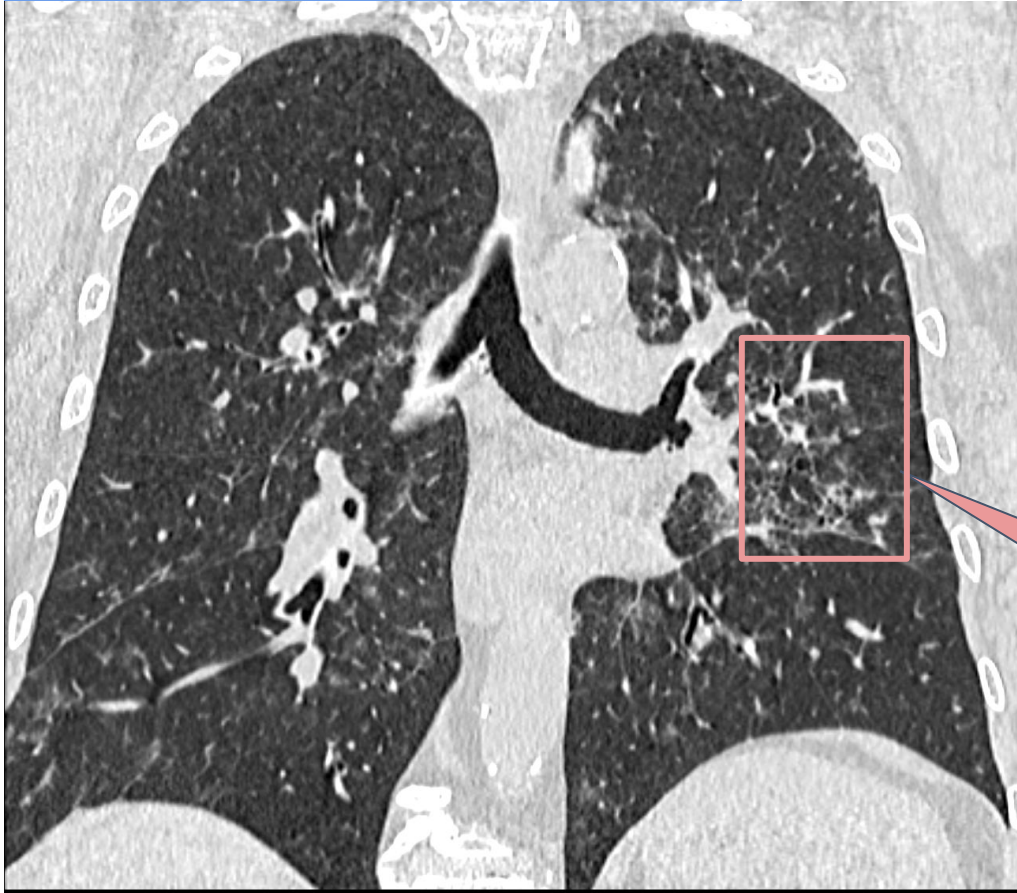


Atrapamiento aéreo

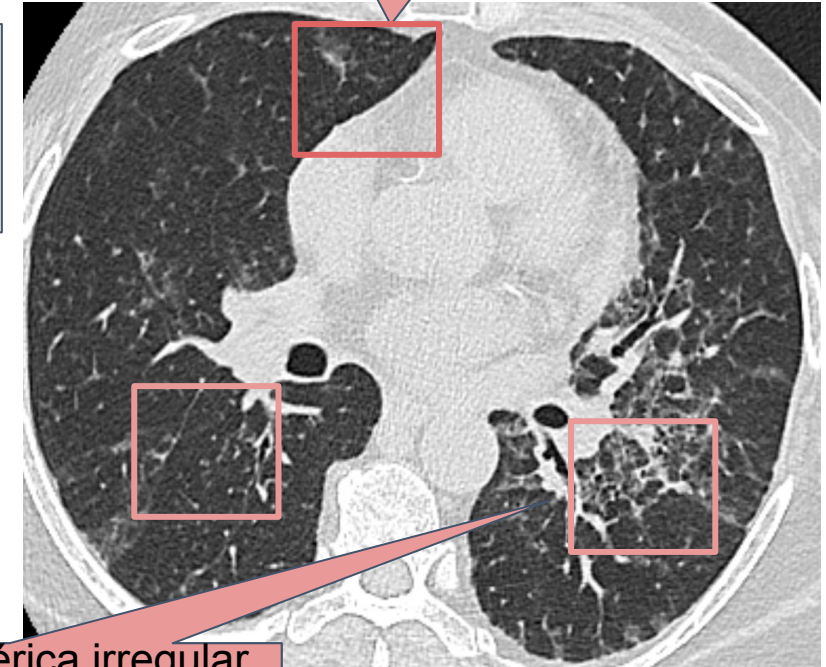


HALLAZGOS POR IMAGEN NH FIBROSANTE

CASO 5: INDETERMINADO



NINE fibrótica.
Diagnóstico por
VATS

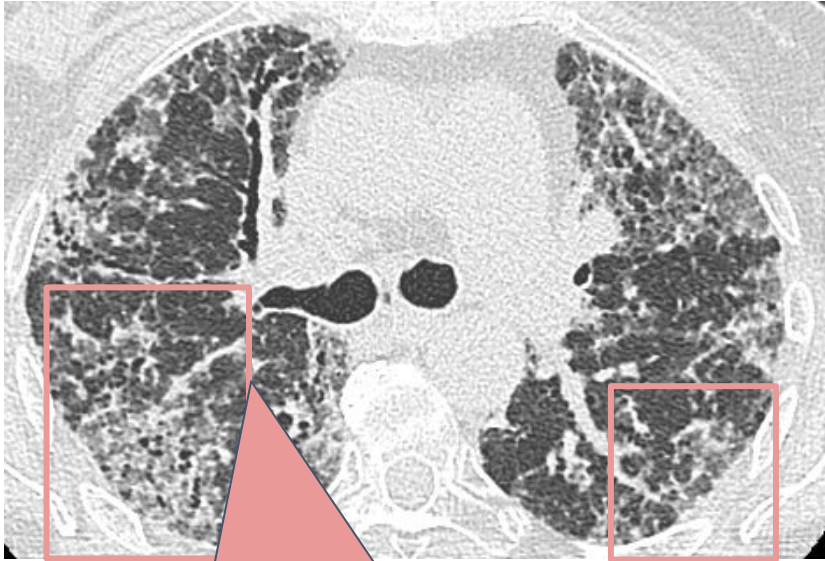


Pequeñas
opacidades en vidrio

Reticulación periférica irregular
y las bronquiolectasias
peribroncovasculares, con
respecto relativo del espacio
subpleural

HALLAZGOS POR IMAGEN NH FIBROSANTE

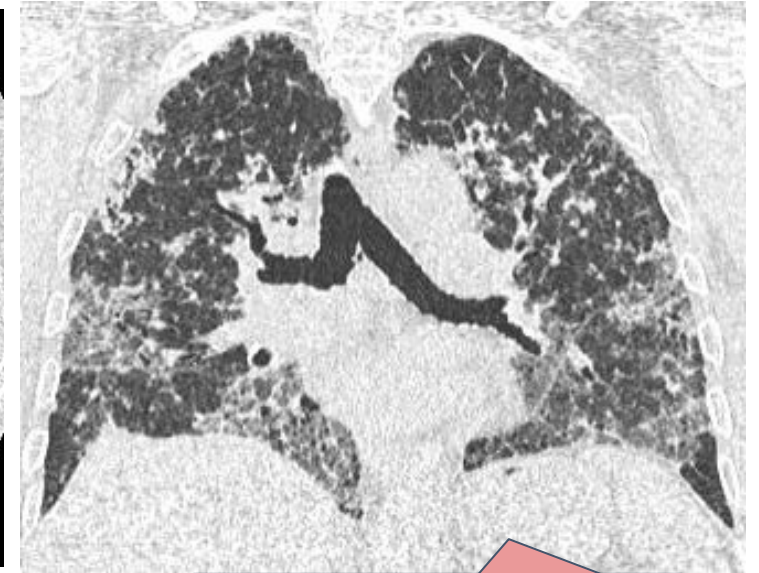
CASO 6: INDETERMINADO



Opacidades en vidrio deslustrado, multifocales y bilaterales, que se acompañan de un engrosamiento del intersticio intra- e interlobulillar (patrón en empedrado).



Bronquiectasias varicosas de tracción



Distorsión de la arquitectura, tracción y engrosamiento de algunas cisuras

CONCLUSIÓN

- El diagnóstico de la NH constituye un reto debido a la gran variedad de agentes (desconocidos un 60%), epidemiología y presentaciones clínicas.
- La ausencia de un antígeno causal identificable **no excluye el diagnóstico**.
- Hay solapamiento significativo en la presentación clínica y radiológica entre la NH fibrótica y la NIU /FPI
- La fibrosis es el principal factor pronóstico, por ello es importante clasificarla en NH fibrosante o no fibrosante.
- Debe sospecharse ante cualquier paciente que se presente con una EPID de nuevo diagnóstico por ello es importante realizar un TC en espiHay solapamiento significativo en la presentación clínica y radiológica entre la NH fibrótica y la NIU /FPI
- ación.
- La valoración debe realizarse en comités multidisciplinares.

BIBLIOGRAFÍA

Ganesh Raghu, Martine Remy-Jardin, Christopher J. Ryerson, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 202, Iss 3, pp e36–e69, Aug 1, 2020

Martina Vasakova, Moises Selman, Ferran Morell et al. Hipersensitivity Pneumonitis: current concepts of pathogenesis and potential targets of treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019, aug 1;200 (3): 301-308

Lydia Chelala, Ayodeji Adegunsoye, Brittany A. Cody, Alioya N. Husain, Jonathan Chung. Updated Imaging classification of hypersensitivity pneumonitis. *Radiol Clin N Am* 60 (2022): 901-913

Evans R Fernández Pérez, William D Travis, David A Lynch et al. Diagnostic and evaluation of hypersensitivity pneumonitis: CHEST guidelines and expert panel report. *Chest* 2021 aug; 160 (2): e97-e156

Mona Dabiri, Mahan Jehangir, Pegah Khospori, Hamid Chalian. Hypersensitivity pneumonitis: a pictorial review based on the new ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline for radiologists and pulmonologists. *Diagnostics* 2022, 12, 2874.
