

FISIOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES INTERSTICIALES PULMONARES Y SU CORRELACIÓN CON LOS PATRONES RADIOLÓGICOS

Ernesto Antonio Castañeda Vargas¹, María Dolores Urbieto Ramos¹, Ignacio Eiros Bachiller¹, Javier Tejedor Toquero¹, Andrea Rodríguez Roderá¹, Marta María Cobos Siles¹, Eva Leonor De Sande Nacarino¹, María Rosa López Pedreira¹.

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), Valladolid

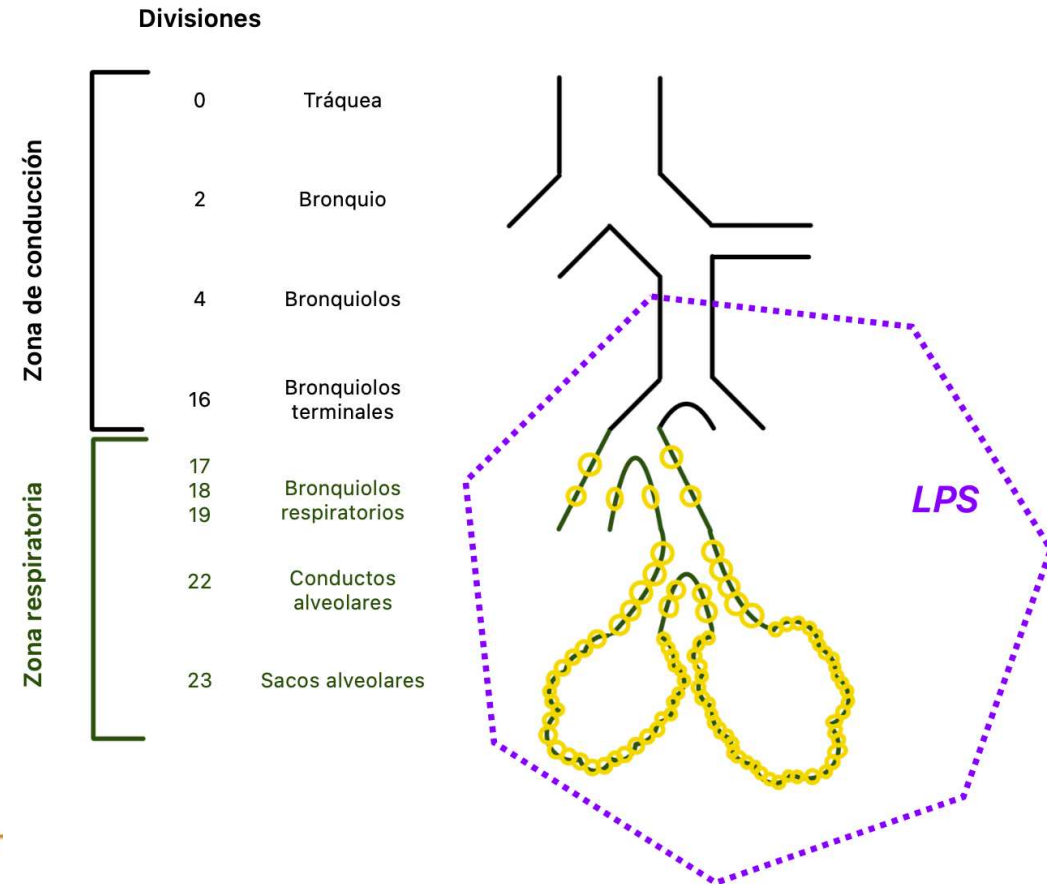
OBJETIVO DOCENTE

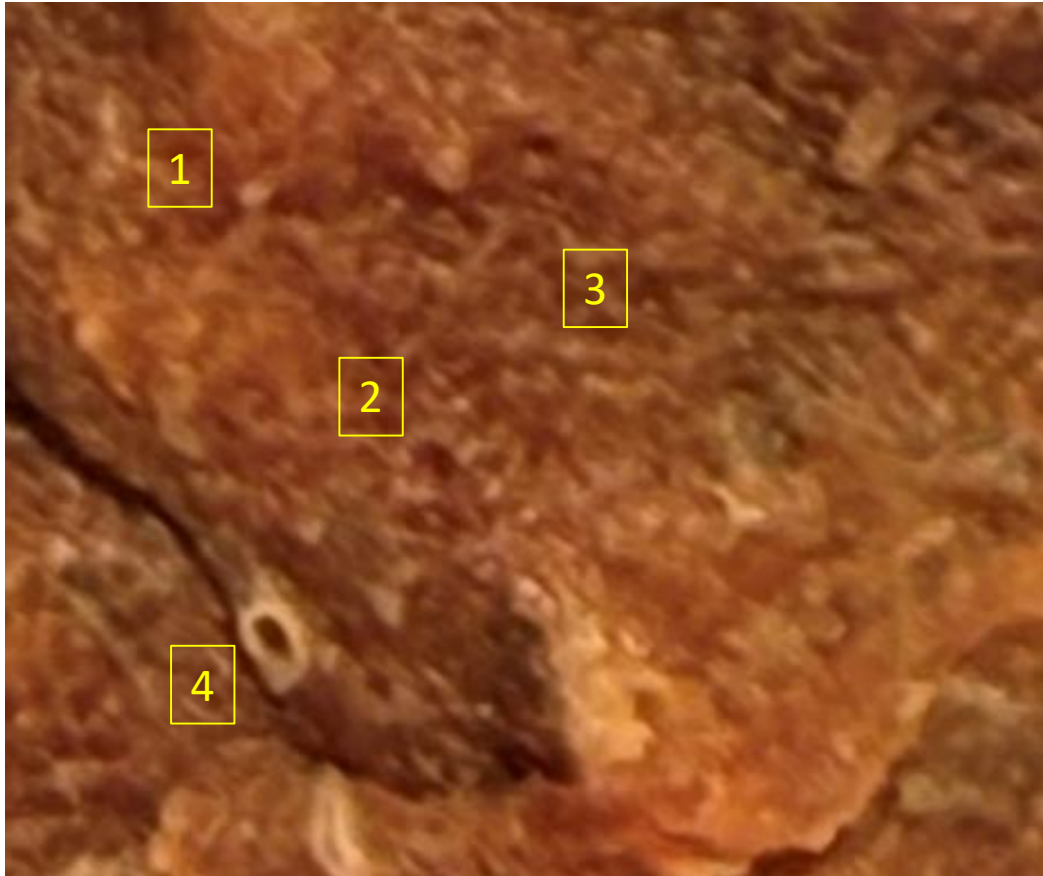
Describir los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) que explican los principales patrones radiológicos, haciendo énfasis en la importancia de la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR).

REVISIÓN DEL TEMA

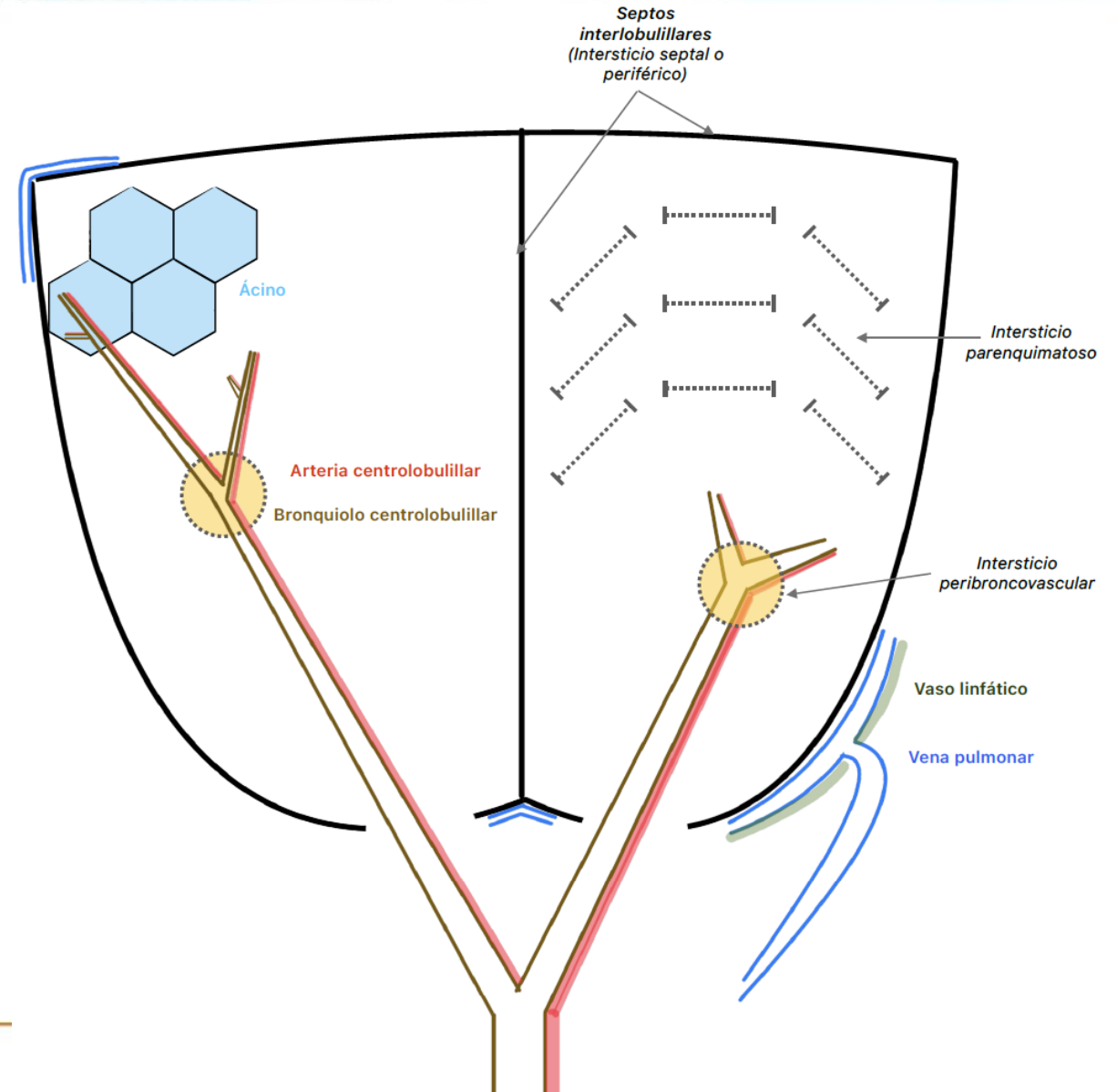
ANATOMÍA: Lobulillo Pulmonar Secundario (LPS)

- El LPS es la unidad funcional básica más pequeña, con un tamaño entre 1 a 2,5 cm, delimitado por septos interlobulillares de tejido conectivo, que contiene venas y vasos linfáticos.
- La región centrolobulillar contiene a la arteria pulmonar y al bronquiolo centrolobulillar, que a su vez se divide en bronquiolos terminales.
- Distal a los bronquiolos terminales, se encuentra el acino, que es la mayor unidad estructural de intercambio gaseoso, y que contiene a los bronquiolos respiratorios, ductos respiratorios y sacos alveolares. Los acinos miden de 6 a 10 mm de diámetro y se comunican mediante los poros de Kohn (interalveolares) y canales de Lambert (bronquioalveolares).





Septo interlobulillar (1), bronquiolo centrilobulillar (2) e intersticio parenquimatoso (3), vena pulmonar (4).



Tomografía Computarizada de Alta Resolución (TCAR)

- La TCAR caracteriza con mayor precisión la estructura pulmonar y sus alteraciones, permitiendo diagnosticar patrones específicos y caracterizar las distintas enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID).
- La proyección en MinIP (*minimum intensity projection*) permite diferenciar estructuras de menor densidad, lo que ayuda a la visualización de bronquiectasias y quistes en panel.
- Las reconstrucciones en MIP (*maximum intensity projection*) implican proyectar el píxel volumétrico con el máximo valor de atenuación, lo que facilita el hallazgo de estructuras óseas, como las osificaciones dendríticas.

Especificaciones de una TCAR

Cortes finos de 1-1,25 mm, con algoritmo de alta resolución (por el tamaño del LPS).

Adquisición volumétrica sin contraste.

Parámetros de exposición: 120 kVp y ≤ 240 mAs.

Menor dosis razonablemente posible (ALARA).

En inspiración profunda y espiración (para establecer áreas de atrapamiento aéreo).

Adquisición en decúbito supino (prono es opcional).

Tabla 1: Adaptado y modificado de Raghu G. et al.(2018).

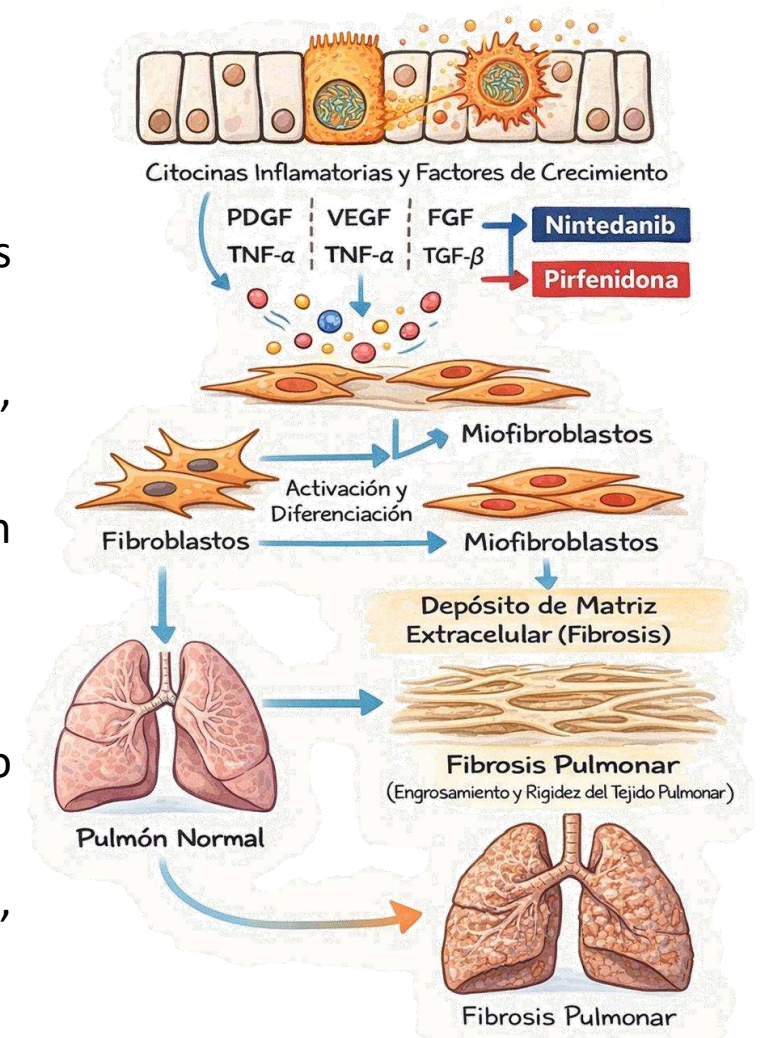
FISIOPATOLOGÍA DE LA EPID

1) Daño Epitelial Alveolar Inicial

- Microinjurias repetitivas al epitelio alveolar por exposiciones ambientales (tabaco, polución, infecciones, reflujo gastroesofágico).
- Susceptibilidad genética y epigenética (mutaciones en genes de telómeros, surfactante, mucinas; metilación del ADN, modificaciones de histonas).
- Senescencia prematura de células epiteliales alveolares tipo II (AT2) con pérdida de capacidad regenerativa.

2) Respuesta Inflamatoria y Liberación de Mediadores

- Activación de células epiteliales que secretan factores de crecimiento profibróticos: TGF- β , PDGF, VEGF, FGF, TNF- α
- Reclutamiento de células inflamatorias (macrófagos, linfocitos TH1/TH2, neutrófilos)
- Comunicación aberrante epitelio-mesenquimal.



Adaptado de Reyes-Cartes F. et al. (2024)

FISIOPATOLOGÍA DE LA EPID

3) Proliferación y Activación de Fibroblastos

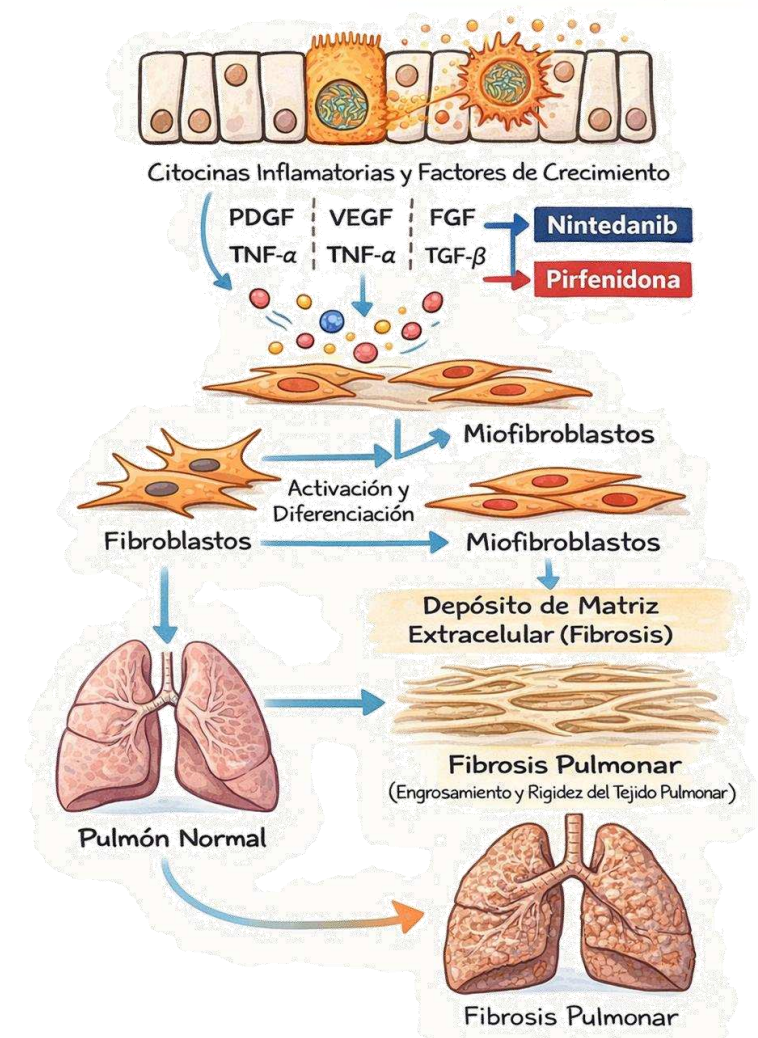
- Migración y proliferación de fibroblastos desde múltiples fuentes (células mesenquimales residentes, pericitos, fibrocitos circulantes).
- Transformación a miofibroblastos altamente sintéticos y contráctiles.

4) Resistencia a la Apoptosis

- Miofibroblastos adquieren resistencia a apoptosis, perpetuando la fibrosis.
- Pérdida de mecanismos reguladores normales de reparación tisular.

5) Depósito Excesivo de Matriz Extracelular

- Producción descontrolada de colágeno y componentes de matriz extracelular.
- Ciclo de retroalimentación positiva: la rigidez de la matriz perpetúa la activación de miofibroblastos.
- Destrucción de arquitectura alveolar normal y pérdida de superficie de intercambio gaseoso.



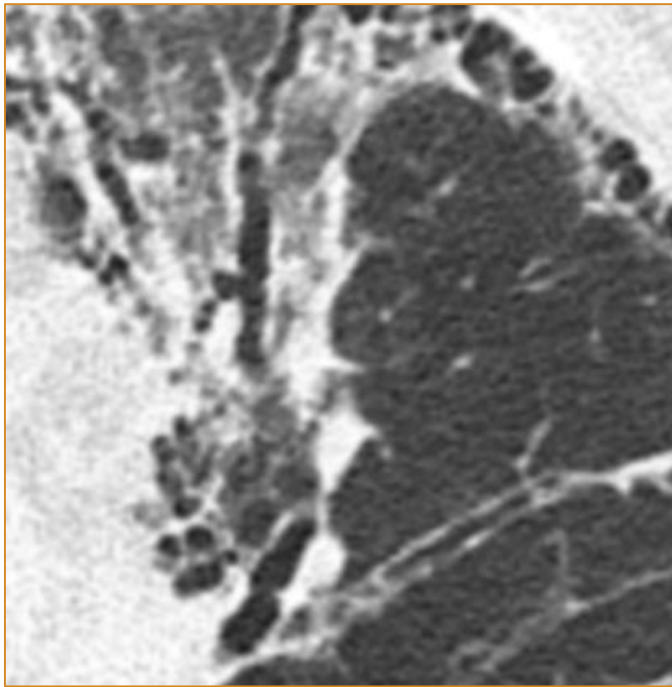
Adaptado de Reyes-Cartes F. et al. (2024)

Patrones básicos y semiología de las EPID

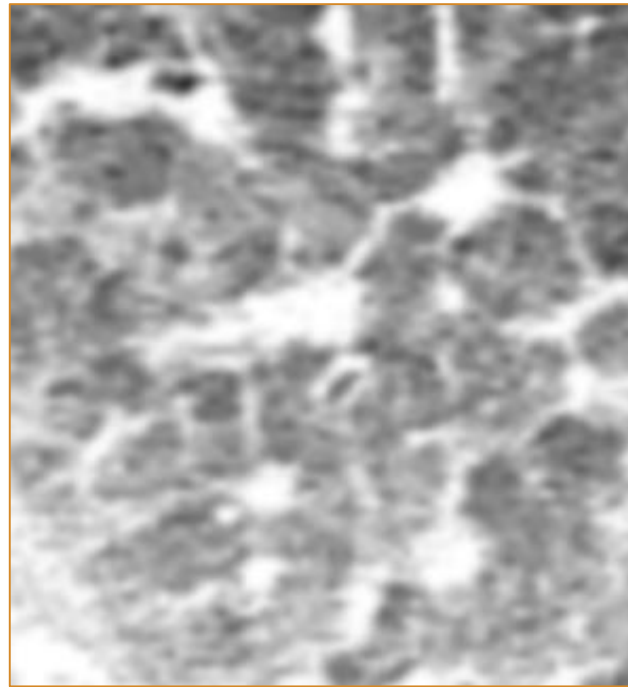
Patrón reticular: Consiste en una red de líneas entrecruzadas de aspecto irregular en el LPS, y traduce el engrosamiento del intersticio intralobulillar del LPS. Si a ello se suma distorsión arquitectónica, suele indicar fibrosis.



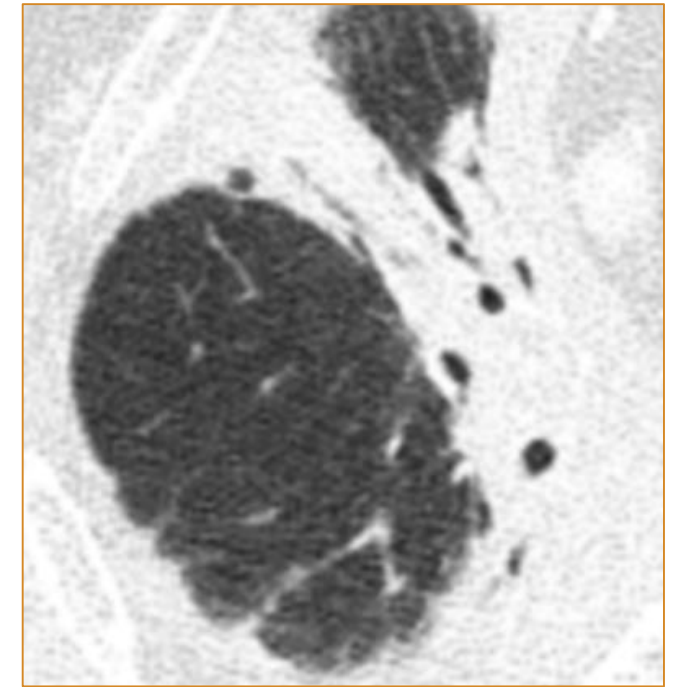
Bronquiectasias/bronquiolectasias por tracción: Dilatación irreversible de la vía aérea, si son irregulares y tortuosas suelen ser sugestivas de EPID.



Vidrio deslustrado: Opacidades tenues que permiten ver los vasos y bronquiolos, aparece en etapas iniciales o en inflamación alveolar en exacerbaciones. Cuando se asocia a engrosamiento septal, genera el “patrón en empedrado”.



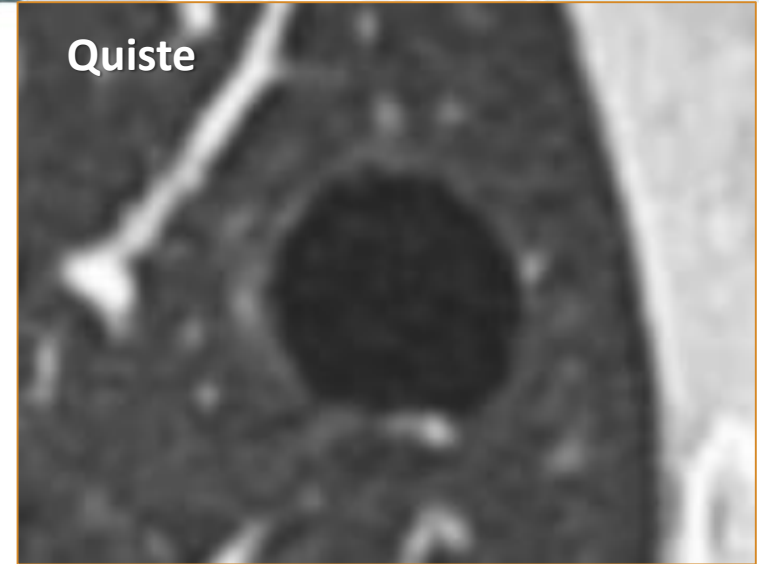
Consolidación: Opacidades alveolares que no permiten la visualización de los vasos. Sugiere exacerbación, infección o neumonía en organización (asociada a enfermedades del tejido conectivo).



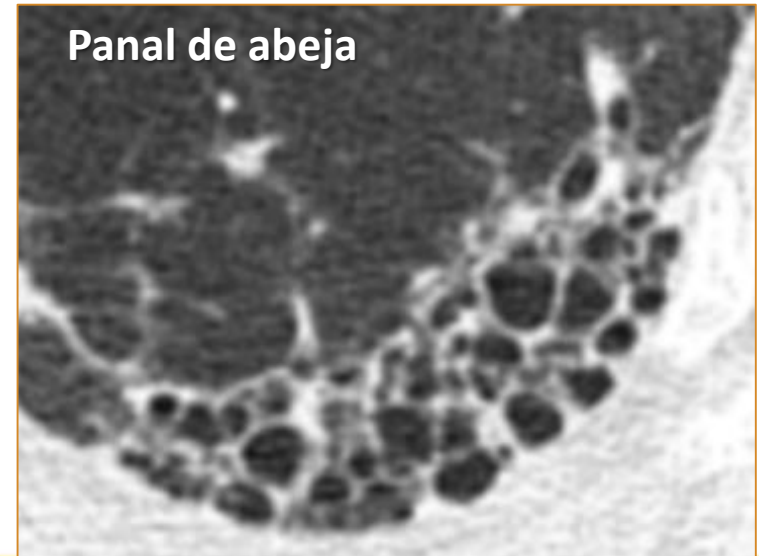
Quistes: Imagen redondeada de pared fina (<2 mm), de baja atenuación y bien delimitada del parénquima circundante.

Panal de abeja: Múltiples lesiones quísticas agrupadas de 3-10 mm de diámetro, de distribución subpleural y dispuestas en capas contiguas, con paredes gruesas (1-3 mm) y asociadas a otros signos de fibrosis pulmonar.

Quiste



Panal de abeja



Panal de abeja			Enfisema		
Diámetro 3-10 mm			Diámetro >10 mm		
Pared de 1-3 mm			Pared de 1 mm		
Múltiples filas			Una sola fila		
Fibrosis asociada			Enfisema	centrolobulillar	
			asociado		
Predominio	en	lóbulos	Predominio	en	lóbulos
inferiores			superiores		

Tabla 2

CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PULMONARES IDIOPÁTICAS (EPI)

NEUMONÍAS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS (NII)	DE CAUSA CONOCIDA	OTRAS
Neumonías intersticiales idiopáticas principales - Fibrosis pulmonar idiopática (FPI). - Neumonía intersticial no específica (NINE). - Neumonía intersticial aguda (NIA). - Neumonía de organización criptogénica (NOC). - Neumonía intersticial descamativa (NID). - Bronquiolitis respiratoria–enfermedad pulmonar intersticial (BR-EPID). Neumonías intersticiales idiopáticas raras - Neumonía intersticial linfoide idiopática (NIL). - Fibroelastosis pleuroparenquimatosa. Neumonías intersticiales idiopáticas inclasificables	EPI-Tejido conectivo (ETC) - EPI-Artritis reumatoide (AR). - EPI-Miopatías inflamatorias. - EPI-Esclerosis sistémica (ES). - Neumonía intersticial con rasgos de autoinmunidad. Neumonitis por Hipersensibilidad (NH) (por polvos orgánicos) Neumoconiosis (por polvos inorgánicos) - Silicosis. - Asbestosis. Inducida por fármacos o radioterapia	- Sarcoidosis (granulomatosa). - Linfangioleiomiomatosis. - Histiocitosis de células de Langerhans. - Proteinosis alveolar. - Eosinofiliyas pulmonares.

Tabla 3: Adaptado y modificado de: Travis WD et al. (2013).

Clasificación de las Neumonías Intersticiales Idiopáticas (NII)

- Las NII son un tipo de EPI que no tienen una causa conocida. La última clasificación del 2013 distingue 6 tipos principales, dos entidades raras y una categoría inclasificable. Las NII principales se clasifican según los criterios de la tabla 4.

Categoría	Diagnósticos clínicos–radiológicos–patológicos	Patrones radiológicos y/o patológico-morfológicos
NI fibrosantes crónicas	Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)	Neumonía intersticial usual (NIU)
	Neumonía Intersticial No Específica (NINE)	Neumonía intersticial no específica (NINE)
NI aguda/subaguda	Neumonía de Organización Criptogénica (NOC)	Neumonía organizada (NO)
	Neumonía Intersticial Aguda (NIA)	Daño alveolar difuso (DAD)
NI asociadas a tabaco	Bronquiolitis Respiratoria–Enfermedad Pulmonar Intersticial (BR-EPID)	Bronquiolitis respiratoria (BR)
	Neumonía Intersticial Descamativa (NID)	Neumonía intersticial descamativa (NID)

Tabla 4: Adaptado y modificado de: Travis WD et al. (2013).

PATRÓN NIU

- Es el patrón morfológico-radiológico característico de la FPI; aunque no es exclusivo de esta entidad, por lo que es importante tener en cuenta los diagnósticos diferenciales asociados a este patrón (enfermedades del tejido conectivo como AR o ES, NH fibrosante, drogas, asbestosis y sarcoidosis).
- Está definido por la fibrosis densa del tejido pulmonar, con distorsión de la arquitectura de inicio subpleural, en bases, y que se extiende hacia los septos interlobulillares. Tiene una progresión con heterogeneidad temporal y espacial, alternando áreas preservadas y áreas fibróticas en distintos estados evolutivos.
- Mayor prevalencia en mayores de 50 años expuestos a tabaco y/o a otros agentes.

Hallazgos en TCAR

Signos de fibrosis:

- **Patrón en panal.**
- Bronquiectasias/bronquiolectasias (perpendiculares a la pleura).
- Reticulación intralobulillar y engrosamiento septal.

Localización periférica y subpleural, predominantemente en bases.

Vidrio deslustrado (limitado a las áreas fibróticas).

Osificación pulmonar: Calcificaciones en el parénquima.

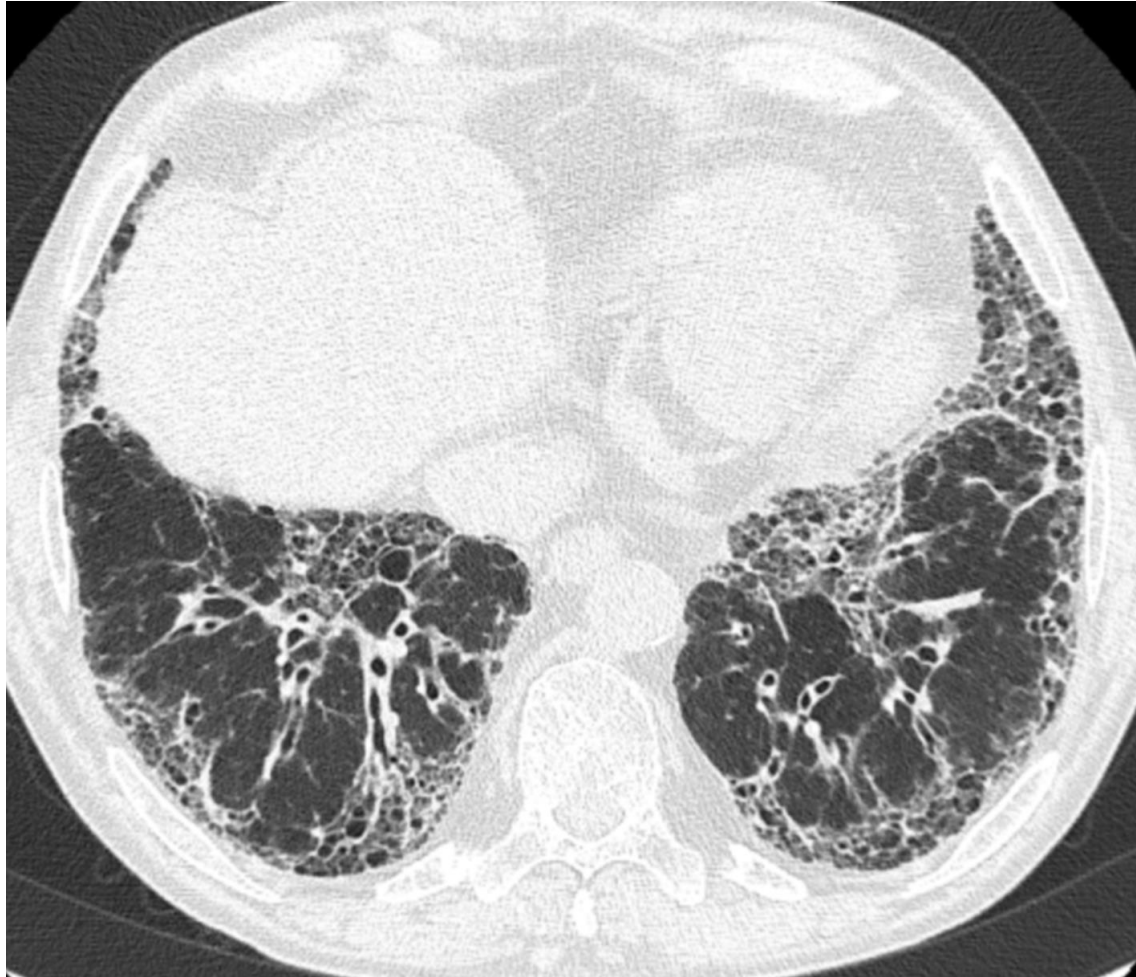
Heterogeneidad espacial y temporal.

PATRÓN NIU

NIU TÍPICO	NIU PROBABLE	NIU INDETERMINADA	DIAGNÓSTICO ALTERNATIVO
Predominio subpleural y basal Distribución heterogénea (ocasionalmente difusa)	Predominio subpleural y basal Distribución heterogénea (ocasionalmente difusa)	Predominio subpleural y basal Distribución heterogénea (ocasionalmente difusa)	Predominio - Peribroncovascular - Perilinfático - Campos medios-superiores
Patrón en panal +/- bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción	Patrón reticular + bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción	Patrón reticular leve Características de la TC y/o distribución de la fibrosis pulmonar que no sugieren ninguna etiología específica	Quistes Vidrio deslustrado predominante Mosaico marcado Micronódulos profusos Nódulos centrolobulillares Nódulos Condensaciones
Hallazgos superpuestos - Vidrio deslustrado leve - Patrón reticular - Osificación pulmonar	Puede tener Vidrio deslustrado leve	Puede tener Vidrio deslustrado leve o distorsión	Hallazgos extrapulmonares - Placas pleurales (Asbestosis). - Esófago dilatado (ES). - Erosiones en clavícula distal (AR). - Adenopatías muy aumentadas de tamaño - Derrame pleural

Tabla 6: Adaptado y modificado de Raghu G. et al.(2018).

NIU TÍPICO

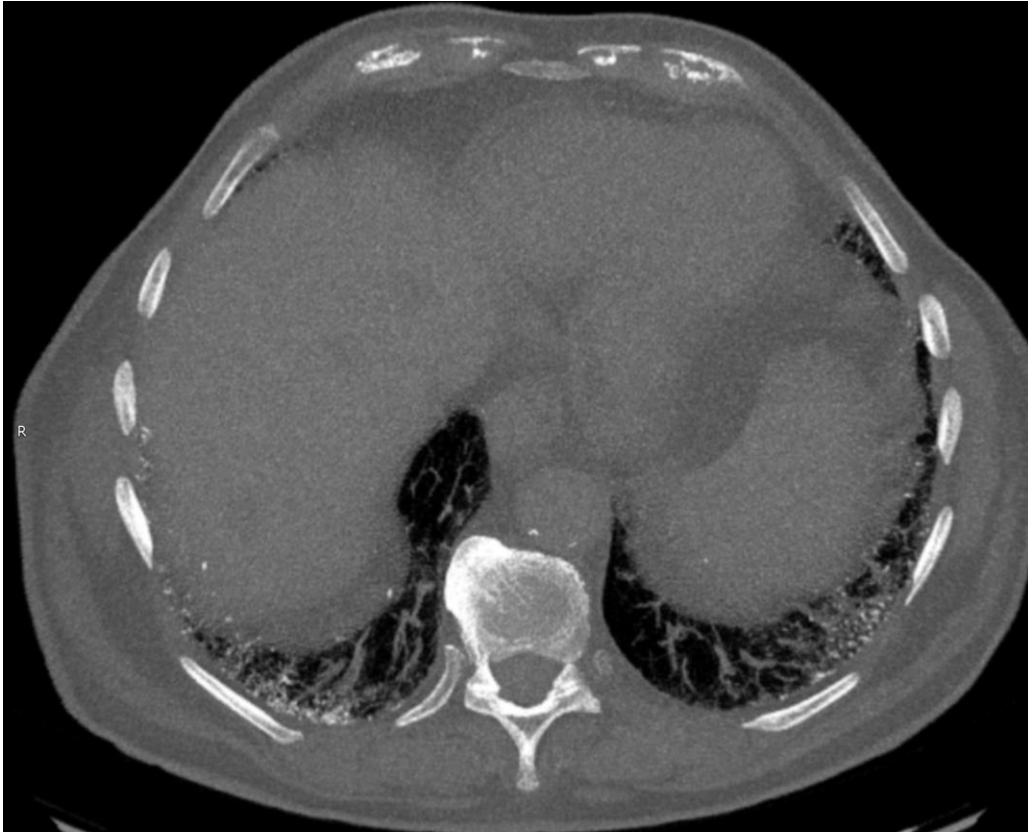


Patrón en panal + bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción
Patrón reticular leve.

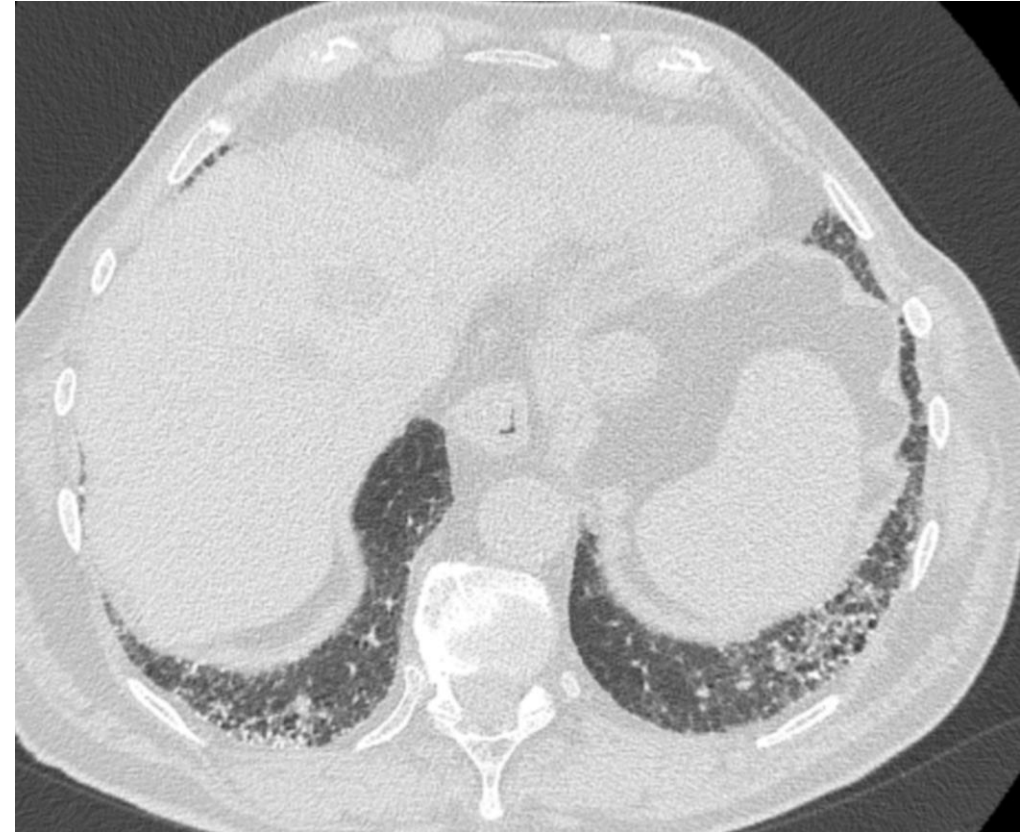


Predominio subpleural y basal (gradiente ápico basal).
• *Distribución heterogénea.*

HALLAZGOS ADICIONALES



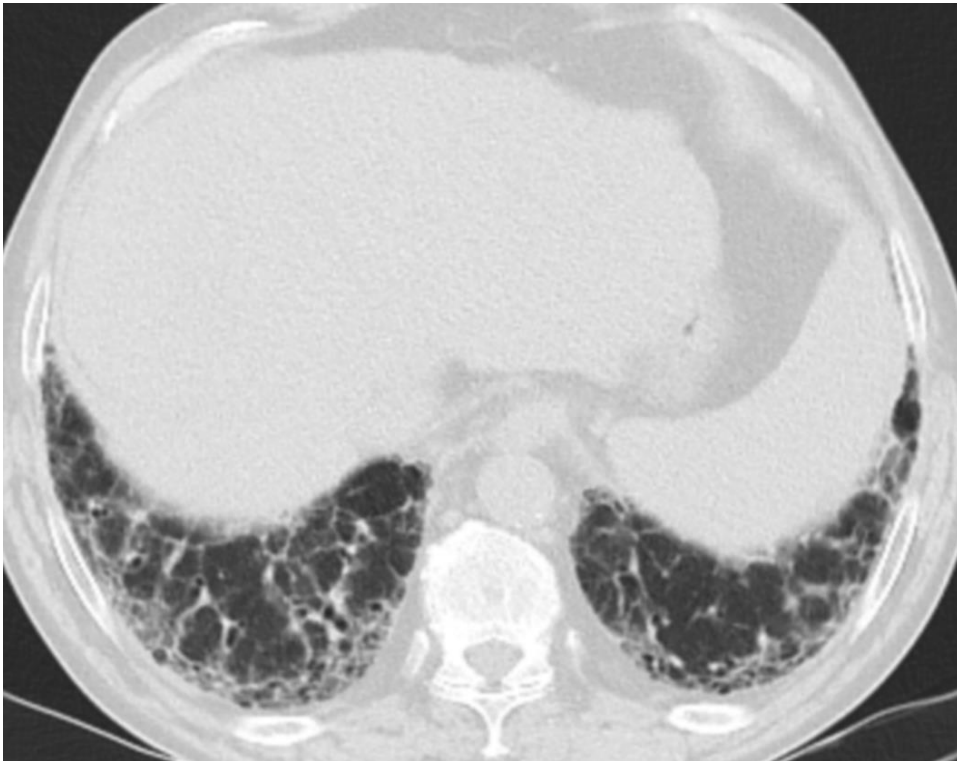
Osificaciones dendríticas subpleurales bibasales.
Reconstrucción en proyección MIP, en ventana de hueso.



Patrón reticular + bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción.

NIU PROBABLE

2022



Patrón reticular + bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción.
Gradiente ápico basal.
Sin claros quistes de panal

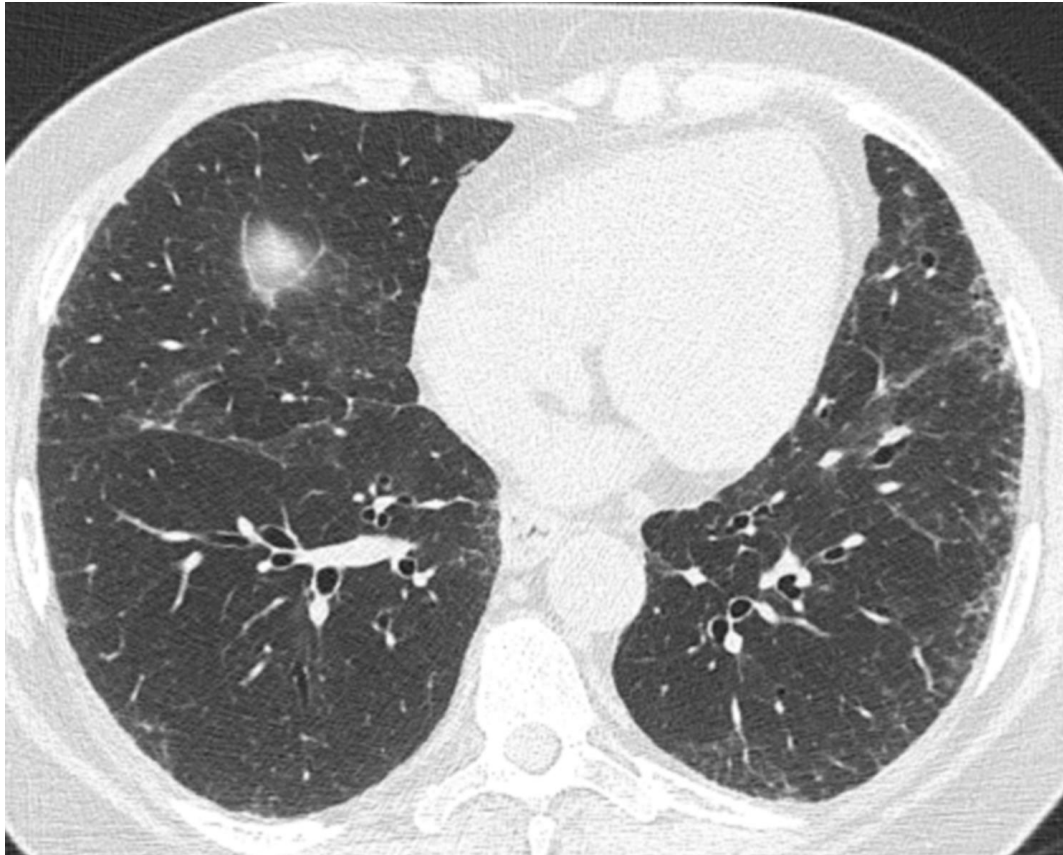
NIU TÍPICO

2025



Patrón en panal + bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción.
Gradiente ápico basal.

NIU INDETERMINADO



Patrón **reticular leve subpleural** + Tenue atenuación en **vidrio deslustrado** y alguna escasa bronquiolectasia.
No se aprecia **panalización** clara.

PATRÓN NINE

- Segunda NII más frecuente, con mayor prevalencia en mujeres no fumadoras de 40-50 años.
- Mejor pronóstico que NIU.
- Se caracteriza por una inflamación del intersticio y ensanchamiento de las paredes alveolares, de forma uniforme y con homogeneidad temporal y espacial.

Hallazgos en TCAR

Predominio lóbulos inferiores y de distribución peribroncovascular.

- *Respeto la región subpleural.*

Patrón en vidrio deslustrado predominante.

- Reticulación intralobulillar.

Patrón en panal ausente o mínimo.

Septos engrosados e irregulares.

Bronquiectasias de tracción.

Pérdida de volumen con distorsión de la arquitectura.

PATRÓN NINE



Enfermedad intersticial bilateral difusa de distribución **predominantemente basal y periférica**, con reticulación, bronquiolectasias y **vidrio deslustrado** sin apenas panalización.

NIU VS NINE

Característica	NIU	NINE
Epidemiología	Varones fumadores mayores de 50 años.	Mujeres no fumadoras de 40-50 años.
Distribución	Predominio subpleural y basal. <i>Distribución heterogénea (ocasionalmente difusa).</i>	Predominio lóbulos inferiores y de distribución peribroncovascular. <i>Respeto la región subpleural.</i>
TCAR	Patrón en panal. <i>+/-bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción.</i>	Patrón en vidrio deslustrado predominante. Reticulación intralobulillar. Patrón en panal ausente o mínimo.
Histopatología	Fibrosis densa, heterogeneidad temporal y espacial, focos fibroblásticos.	Engrosamiento homogéneo de septos alveolares por inflamación y/o fibrosis, sin focos fibroblásticos.
Asociación con ETC	Puede estar presente, especialmente con Artritis reumatoide.	Muy frecuente, especialmente en esclerosis sistémica. Sjögren, lupus, etc.
Pronóstico	Peor supervivencia, de curso progresivo y con mala respuesta al tratamiento.	Variable, pero mejor que NIU.

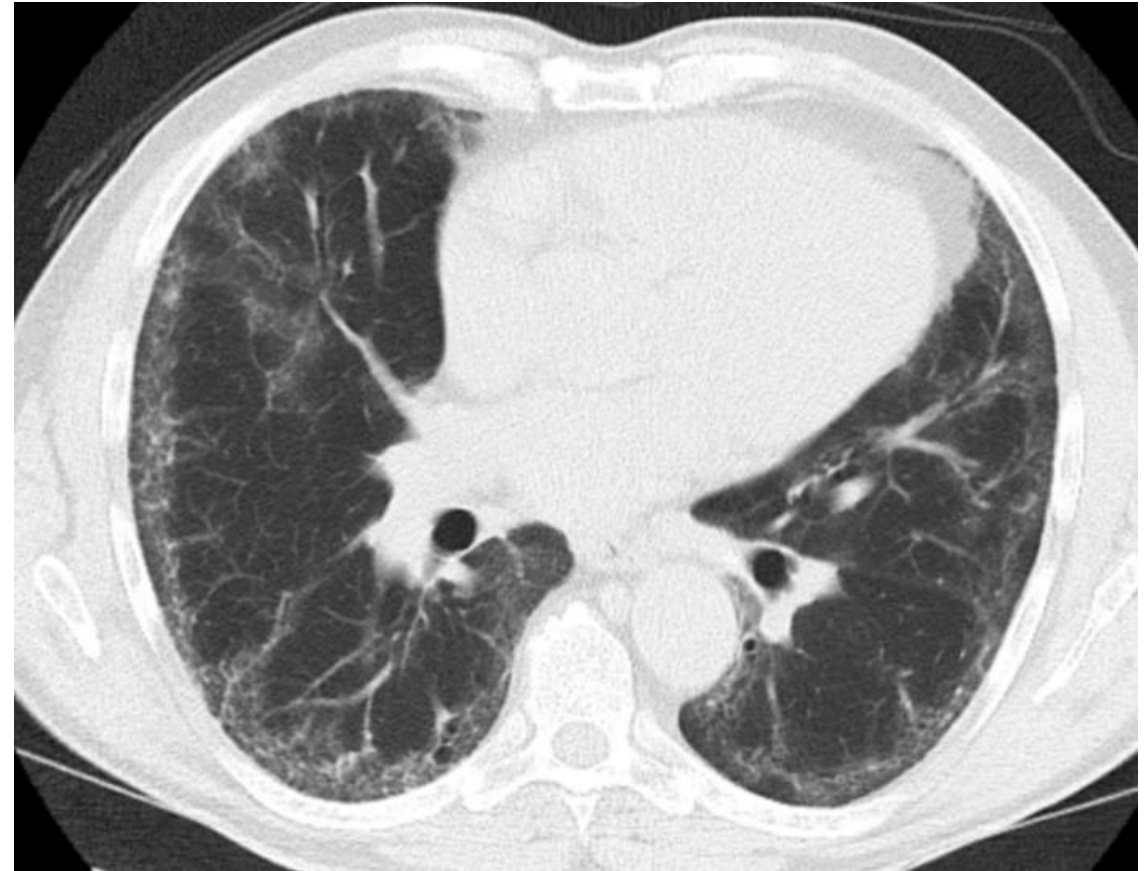
Tabla 8

NIU



Patrón en panal + bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción. Predominantemente subpleural.

NINE



Patrón en vidrio deslustrado predominante con bandas de respeto subpleural. Patrón en panal ausente o mínimo.

PATRÓN NO

- Es el patrón asociado a la NOC, que es la tercera EPI más frecuente, tiene un curso subagudo (< 3 meses), con grados variables de tos y disnea.
- Tiene buena respuesta a corticoides, pero la recaída es frecuente.

Hallazgos en TCAR

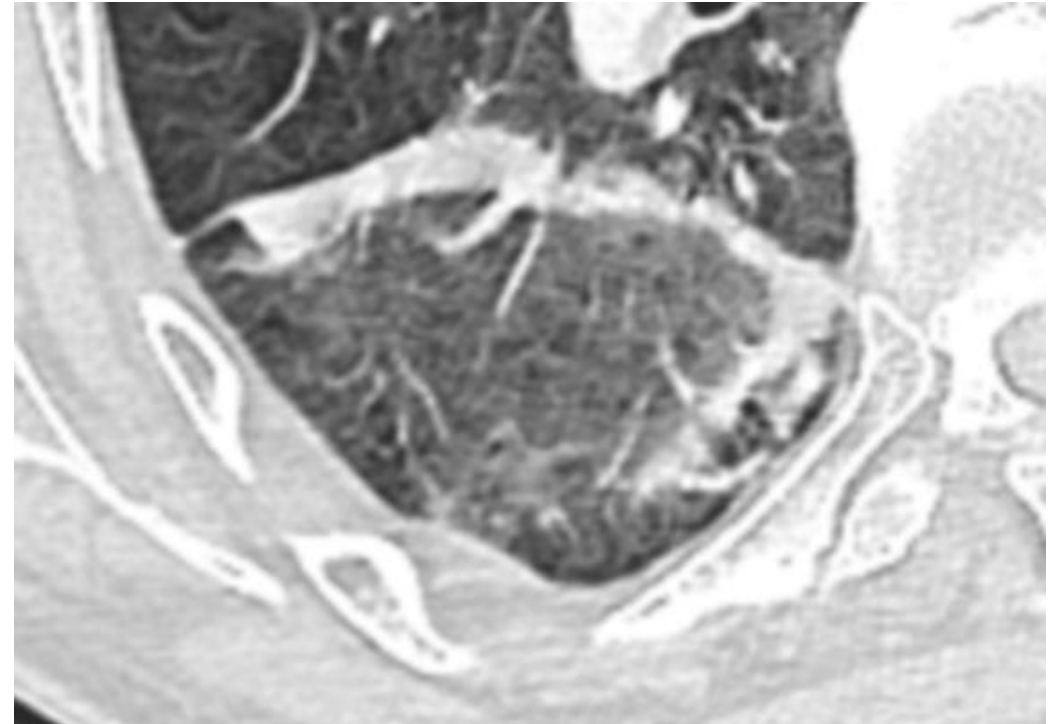
Distribución peribroncovascular y subpleural.

Consolidaciones

- *Periféricas, bilaterales y migratorias.*
- *Bronquiectasias reversibles en las áreas de condensación.*
- *Pueden ser en banda o curvas.*

Vidrio deslustrado no predominante.

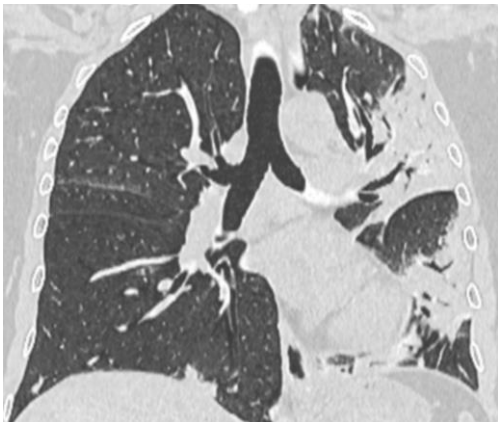
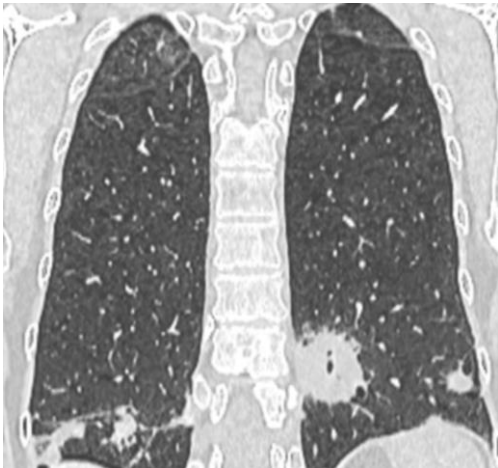
Signo del halo invertido: Área de vidrio deslustrado rodeada por consolidación periférica.



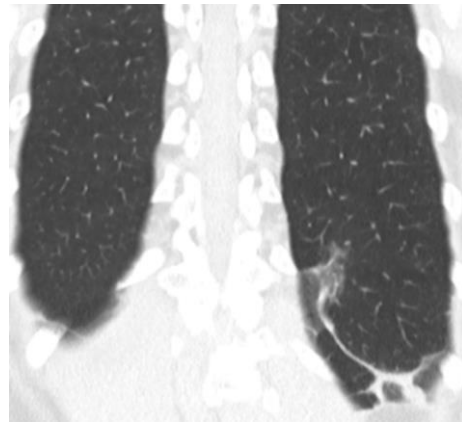
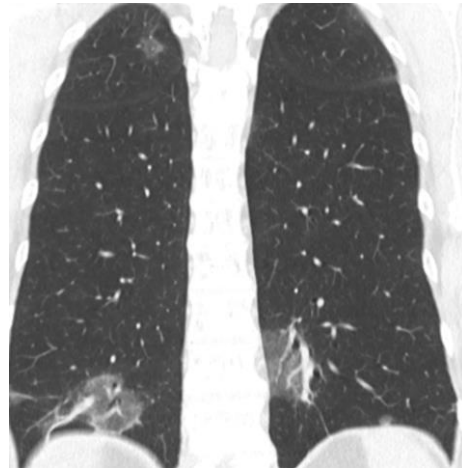
Signo del “atolón” o halo invertido

PATRÓN NO

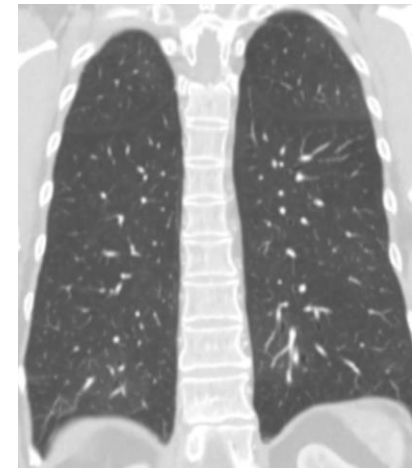
09/06/25



01/07/25



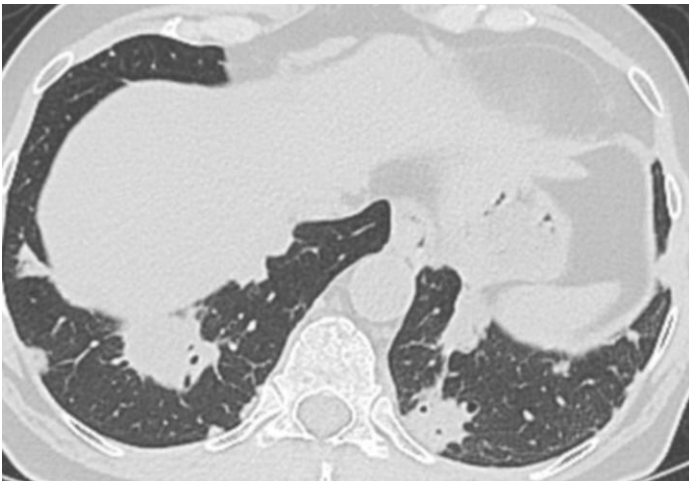
26/09/25



PATRÓN NO

09/06/25

De forma dispersa afectando tanto a lóbulos superiores como a lóbulos inferiores se observan múltiples consolidaciones, muchas de ellas con broncograma aéreo, que son altamente sugestivas de corresponder a neumonía organizada



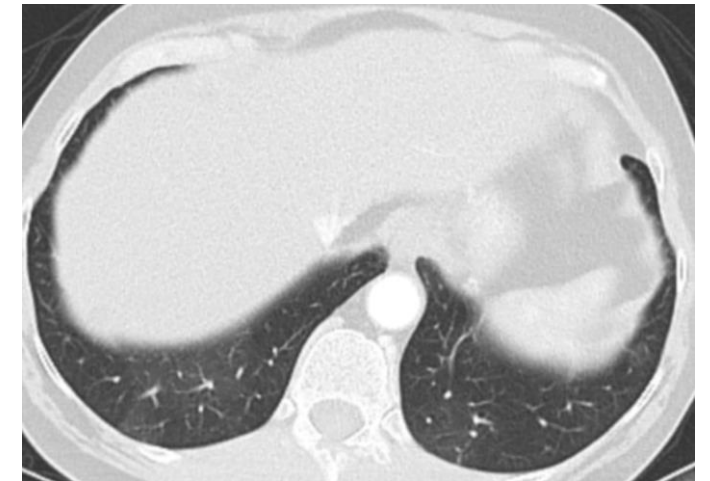
01/07/25

Las consolidaciones se han modificado con disminución leve de tamaño y de su densidad presentando todas actualmente aspecto en vidrio deslustrado, algunas con signo del atolón



26/09/25

Se han resuelto por completo las áreas parcheadas de atenuación en vidrio deslustrado visibles en ambos pulmones en relación con NOC



PATRÓN DE DAÑO ALVEOLAR DIFUSO (DAD)

- Es el patrón asociado a la NIA, que se caracteriza por un curso agudo y de mal pronóstico, con hipoxemia rápidamente progresiva, es de causa desconocida, a diferencia del Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
- Histológicamente presenta daño alveolar difuso (DAD), con edema pulmonar y formación de membranas hialinas.

Hallazgos en TCAR

Fase exudativa

Vidrio deslustrado bilateral y parcheado

- +/- condensación basal del pulmón dependiente
- +/- patrón en empedrado

Fase fibrótica

Patrón reticular con vidrio deslustrado y fibrosis (bronquiectasias de tracción y distorsión de la arquitectura).



Tabla 10

NI ASOCIADAS A TABACO

<i>Característica</i>	Bronquiolitis Respiratoria–Enfermedad Pulmonar Intersticial (BR-EPID)	Neumonía intersticial descamativa (NID)
<i>Histopatología</i>	Fibrosis Leve, focal, peribronquiolar. Macrófagos pigmentados en bronquiolos y alveolos peribronquiolares.	Fibrosis moderada, difusa, intersticial. Macrófagos pigmentados en alveolos distales.
<i>Clínica</i>	Tos, disnea leve, curso insidioso, síntomas menos severos.	Disnea y tos, síntomas más severos, curso subagudo.
<i>Epidemiología</i>	Fumadores activos.	Fumadores y no fumadores, menos frecuente.
<i>TCAR</i>	Opacidades en vidrio deslustrado, en mosaico. Nódulos centrolobulillares. Predominio en lóbulos superiores. Enfisema asociado.	Opacidades en vidrio deslustrado difusas. Menos nódulos. Predominio en lóbulos inferiores. Quistes y panalización limitada.

Tabla 11

Bronquiolitis Respiratoria–Enfermedad Pulmonar Intersticial (BR-EPID)



Enfisema centrolobulillar difuso y presencia de múltiples **micronódulos** con predominio en **lóbulos superiores**, hallazgos sugestivos de bronquiolitis respiratoria más enfermedad intersticial en paciente fumador-enfisematoso.

Neumonía intersticial descamativa (NID)



Amplias áreas de **vidrio deslustrado dispersas bilaterales** con predominio en **lóbulos inferiores**. Hay también **reticulación periférica**.

Neumonía intersticial linfoide idiopática (NIL)

- Es un tipo de neumonía intersticial rara, en la cual hay una infiltración de células plasmáticas y linfoides en el intersticio pulmonar. Suele asociarse a conectivopatías (Sjögren) o inmunodeficiencias (VIH).

Hallazgos en TCAR

Vidrio deslustrado bilateral.

Nódulos centrolobulillares, con predominio basal.

- *Engrosamiento del intersticio peribroncovascular y septal.*
- *+/- Quistes peribroncovasculares.*

Tabla 12



Fibroelastosis pleuroparenquimatosas

- Es la última NII incluida en la clasificación, consiste en la fibrosis de la pleura y del parénquima subyacente, predominantemente en campos superiores.

Hallazgos en TCAR

Engrosamiento pleural.

Áreas de condensación subpleurales.

- *Bronquiectasias de tracción.*
- *Panal de abeja.*
- *Pérdida de volumen.*

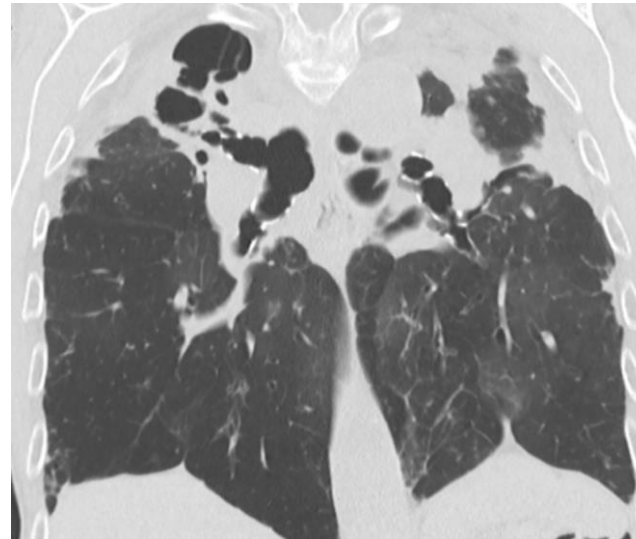
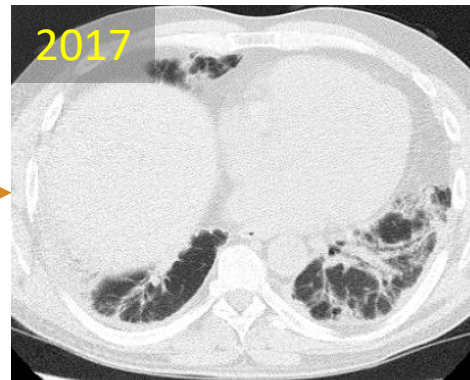
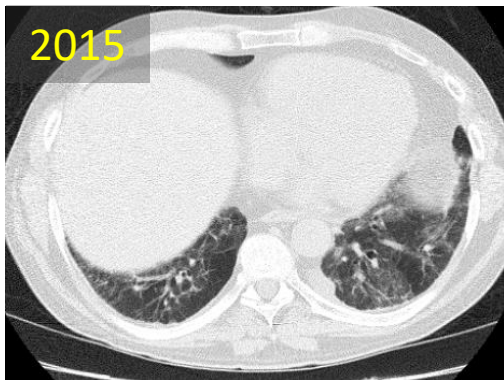


Tabla 13

Neumonías intersticiales idiopáticas inclasificables

- Hasta el 10% de los casos, tras una valoración conjunta clínica/radiológica/histológica. Incluye:
 - I. Datos clínicos, radiológicos o patológicos inadecuados
 - II. Discordancia importante entre los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos
 - A. Terapia previa que resulta en una alteración sustancial de los hallazgos radiológicos o histológicos.
 - B. Entidad nueva o variante inusual de una entidad reconocida.
 - C. Múltiples patrones de tomografía computarizada de alta resolución y/o patológicos que pueden encontrarse en pacientes con neumonía intersticial idiopática.



Es importante observar la evolución dinámica de la enfermedad. Un patrón que puede ser inclasificable en un inicio puede ir variando. A mayor panalización y bronquiectasias de tracción, peor pronóstico.

CONCLUSIONES

- La fisiopatología de las EPID se manifiesta a través de patrones radiológicos característicos identificables mediante TCAR. La integración de estos hallazgos con una evaluación multidisciplinar permite establecer un diagnóstico preciso.
 - La clasificación y el reconocimiento precoz de los patrones fibróticos, junto con los avances tecnológicos en imagenología, contribuyen significativamente a optimizar el pronóstico y el seguimiento de los pacientes afectados.
-

BIBLIOGRAFÍA

1. Webb WR, Higgins CB. Thoracic imaging: Pulmonary and cardiovascular radiology. 3a ed. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Lippincott Williams and Wilkins; 2016.
 2. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2018;198(5):e44–68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201807-1255ST>
 3. Reyes-Cartes F. Actualizaciones clínicas en enfermedades pulmonares intersticiales: estrategias diagnósticas y terapéuticas avanzadas. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2024;35(3–4):241–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2024.05.004>
 4. Furnaro L. F, Sepúlveda P. P. Patrones radiológicos en enfermedades pulmonares intersticiales. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2024;35(3–4):255–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2024.05.003>
 5. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2013;188(6):733–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201308-1483ST>
-

BIBLIOGRAFÍA

6. Wijsenbeek M, Suzuki A, Maher TM. Interstitial lung diseases. Lancet [Internet]. 2022;400(10354):769–86. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01052-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01052-2)
 7. Maher TM. Interstitial lung disease: A review: A review. JAMA [Internet]. 2024;331(19):1655–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2024.3669>
 8. Pefaur-Despouy R, Garrido-Oyarzún MF. Idiopathic fibrotic interstitial pneumonias: state of the art. Revista Chilena de Radiología [Internet]. 2024 [citado el 17 de marzo de 2026];30(4):213–24. Disponible en: https://www.resochradi.com/frame_eng.php?id=115
 9. Chelala L, Brixey AG, Hobbs SB, Kanne JP, Kligerman SJ, Lynch DA, et al. Current state of fibrotic interstitial lung disease imaging. Radiology [Internet]. 2025;316(1):e242531. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.242531>
 10. Gaillandre Y, Duhamel A, Flohr T, Faivre J-B, Khung S, Hutt A, et al. Ultra-high resolution CT imaging of interstitial lung disease: impact of photon-counting CT in 112 patients. Eur Radiol [Internet]. 2023;33(8):5528–39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-023-09616-x>
-