

Patrones radiológicos de la neumonitis por hipersensibilidad en la TCAR.

Javier Pascual de la Fuente, José Alfredo Medina Pavón, Eva Martínez Martínez

Martín Fernández Díaz, Eduardo Olivares Vivancos, Benigno Magín Mingorance

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

Objetivo docente

- Describir la semiología, manifestaciones clínicas e histológicas, así como el tratamiento de la neumonitis por hipersensibilidad.
 - Revisar las distintas presentaciones y patrones radiológicos de la neumonitis por hipersensibilidad en sus diferentes fases evolutivas.
 - Destacar la importancia del manejo multidisciplinar para su correcto diagnóstico y tratamiento.
-

Revisión del tema:

- Definición:

La neumonitis por hipersensibilidad (NH) es una enfermedad **inflamatoria** y/o **fibrótica** que afecta al parénquima pulmonar y a la pequeña vía aérea. Por lo general, es el resultado de una reacción mediada por el sistema inmunitario (por células T) provocada por un **antígeno inhalado**, evidente u oculto, en individuos susceptibles.

Clásicamente la NH se dividía en las formas aguda, subaguda y crónica. La NH aguda se asociaba a una exposición de alto nivel al **agente sensibilizante**, mientras que la subaguda se desarrollaba de forma progresiva durante semanas o meses por exposiciones continuas de menor intensidad.

- El principal problema era el término NH crónica, ya que algunos autores lo definían según la duración de la enfermedad, mientras que otros lo utilizaban solo cuando existía fibrosis pulmonar.
 - Por ello, las guías recientes recomiendan clasificar la HP simplemente en formas no fibróticas y fibróticas.
-

Epidemiología:

- **Incidencia anual** en Europa de aproximadamente **0,3–0,9 casos por 100.000** habitantes.
 - La **prevalencia** estimada de NH es mayor en poblaciones de riesgo, 1,3–12,9 % en **agricultores**, 3,7–10,4 % en **criadores de aves** y 3,5–29 % en trabajadores de **cultivo de setas**.
 - Afecta predominantemente a los adultos entre **50-60 años**.
 - La NH es la **tercera** enfermedad pulmonar intersticial más frecuente, después de la fibrosis pulmonar idiopática y de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedades del tejido conectivo.
-

Etiología:

- Se han descrito más de **50 ocupaciones o exposiciones diferentes** asociadas con la NH relacionadas etiológicamente con microorganismos contaminantes, **proteínas animales** y, con menor frecuencia, sustancias químicas inorgánicas; sin embargo, muchas de ellas solo se aplican a grupos muy restringidos de trabajadores (Tabla 1).
 - La NH se desarrolla en individuos susceptibles tras la exposición repetida a uno o más agentes causales. Se han reportado diversos agentes causales potenciales y cientos de fuentes de dichos agentes.
 - Las exposiciones implicadas con mayor frecuencia son las **aves** (hasta en un 30% de los casos) a través del polvo de las plumas (*bloom*), los excrementos y el suero. Se estima que entre el 12 y el 28% de los casos de NH son directamente atribuibles a **exposiciones laborales**, siendo la más común la agricultura.
-

- ¿Qué tienen en común estos antígenos?
 - Son **pequeños ($<3 \mu\text{m}$)**, deben ser inhalados hasta los bronquios distales y los alvéolos.
 - Eliminación vía drenaje linfático que induce una **respuesta de anticuerpos IgG**.
 - Capacidad de activar las vías del **complemento**.
 - Presentan **glucoproteínas de alto peso molecular** resistentes a la degradación.
-

Nombre	Fuente de exposición	Antígeno
Aves	Palomas, periquitos, cakatúas, pollos	Proteínas del polvillo de plumas, excrementos, suero o productos de plumón
Moho	Daños por agua previos, humedad ascendente	<i>Aspergillus</i> spp., <i>Cladosporium</i> spp., <i>Penicillium</i> spp.
Agricultura	Heno o ensilado mohoso	<i>Saccharomyces</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp.
Aire acondicionado / Humidificador	Agua contaminada	<i>Thermoactinomyces</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp., <i>Penicillium</i> spp.
Bañera de hidromasaje	Agua contaminada	Complejo <i>Mycobacterium avium</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>M. abscessus</i> , <i>Cladosporium</i> spp.
Operadores de máquinas / Fluidos de metalurgia	Fluidos de corte de base acuosa contaminados	Complejo <i>Mycobacterium avium</i> , <i>Mycobacterium immunogenum</i>
Isocianatos	Pegamento, espuma de poliuretano, pintura, plástico, resinas, barnices	Anhidridos de ácido isocianato
Pulmón del trabajador de champiñones	Compost y hongos mohosos (Shiitake, bunashimeji, himeji)	<i>Actinomycetes</i> termofílicos

Tabla 1. Algunos antígenos y su fuente de exposición.

Manifestaciones clínicas:

- Los síntomas y signos comunes tanto de la NH no fibrótica como de la fibrótica incluyen **disnea, tos y estertores crepitantes inspiratorios**.
 - Con menor frecuencia, pueden aparecer síntomas constitucionales como pérdida de peso, síntomas pseudogripales (escalofríos, febrícula y malestar general), opresión torácica y sibilancias, así como hallazgos en la exploración física como estertores y cianosis.
-

Tratamiento:

- El paso más importante es identificar y evitar/eliminar el antígeno causante.
 - Los **corticoides sistémicos** son el tratamiento de primera línea para los pacientes en los que la NH no mejora o no se resuelve con la eliminación exitosa del antígeno.
 - Inmunosupresores como el **micofenolato de mofetilo** y la **azatioprina** se utilizan para permitir dosis menores de corticosteroides.
 - Terapia biológicas como el **Rituximab** ha mostrado resultados prometedores en estudios retrospectivos para estabilizar la función pulmonar.
 - La **rehabilitación respiratoria** ha demostrado en pacientes con NH la mejora de la distancia recorrida en la prueba de los 6 minutos.
-

Protocolo de la TCAR:

- Dos series de imágenes adquiridas en **decúbito supino**: una en inspiración profunda y una segunda tras una espiración prolongada. Todas las características de la infiltración pulmonar pueden representarse en las imágenes inspiratorias, a excepción del atrapamiento aéreo.
 - Se recomienda evitar los estudios con dosis “ultra-baja”.
 - Reconstrucción de imágenes de TC de corte fino.
-

Principales hallazgos radiológicos:

- **Atenuación en mosaico**: combinación de áreas de baja y alta atenuación puede corresponder a dos situaciones principales:
 - Áreas de vidrio esmerilado (altas) y pulmón normal (bajas) o
 - Áreas de pulmón normal (altas) y áreas de atenuación disminuida (bajas)
 - **Atrapamiento aéreo**: retención anormal de aire distal a una obstrucción de la vía aérea. Aparece como zonas focales de hipoatenuación sobre un fondo de pulmón normal hiperatenuante en las imágenes de **TC espiratorias**.
-

- **Patrón de tres densidades signo/patrón en “cabeza de jabalí”**: combinación de tres atenuaciones en imágenes de **TC inspiratorias**:
 - Pulmón de aspecto normal
 - Alta atenuación
 - Pulmón lúcido

Es indicativo de un proceso mixto obstructivo e infiltrativo y es altamente específico para la NH.

- **Nódulos centrolobulillares**: Pequeños nódulos mal definidos, a menudo difusos, que corresponden a bronquiolitis.
 - **Opacidades en vidrio esmerilado**: Áreas de aumento de atenuación pulmonar con preservación de los márgenes de los vasos y bronquios; a menudo con distribución parcheada.
-

Neumonitis por hipersensibilidad no fibrosante:

- Se clasifica en NH típica, compatible e indeterminada.

El patrón **típico** es sugestiva del diagnóstico de NH, y requiere:

Al menos una anomalía indicativa de **infiltración parenquimatosa**:

- Opacidades en vidrio deslustrado.
- Atenuación en mosaico.

Al menos una anomalía indicativa de enfermedad de la **pequeña vía aérea**, ambas con una distribución difusa:

- Atrapamiento aéreo
 - Nódulos centrolobulillares mal definidos.
-

- El patrón **compatible** consiste en hallazgos que han sido descritos en la NH pero no son específicos:

Anomalías parenquimatosas:

- Áreas en vidrio deslustrado uniforme o sutiles.
- Áreas consolidativas.
- Quistes pulmonares

El patrón **indeterminado** no presenta ninguno de estos hallazgos ni cumple dichos criterios.

Neumonitis por hipersensibilidad fibrosante:

Se clasifica en NH típica, compatible e indeterminada.

- El patrón **típico** es sugestiva del diagnóstico de NH fibrosante, y requiere;

Hallazgos sugestivos de **fibrosis** con una de las distribuciones siguientes:

- Opacidades lineales irregulares/reticulación gruesa con distorsión pulmonar.
- Las bronquiectasias por tracción y panalización pueden estar presentes, pero no predominan.

La distribución de la fibrosis puede ser: aleatoria, con predominio en la zona pulmonar media o preservación/respeto relativo de las bases pulmonares

Al menos una anomalía indicativa de enfermedad de la pequeña vía aérea:

- Atrapamiento aéreo
 - Nódulos centrolobulillares mal definidos.
 - Patrón de tres densidades.
-

El patrón **compatible** existe cuando la distribución/patrón de la fibrosis varía de aquella típica, y que debe ir acompañado de signos de enfermedad de la pequeña vía aérea:

- Patrones variantes de fibrosis pulmonar → **Patrón NIU o extensas áreas en vidrio deslustrado superpuestas a fibrosis.**
- Distribución peribroncovascular o subpleural (axial)/ y predominio en lóbulos superiores.

El patrón **indeterminado** existe cuando los hallazgos no son sugerentes ni compatibles con una patrón de NH típica o probable.



Figura 1.

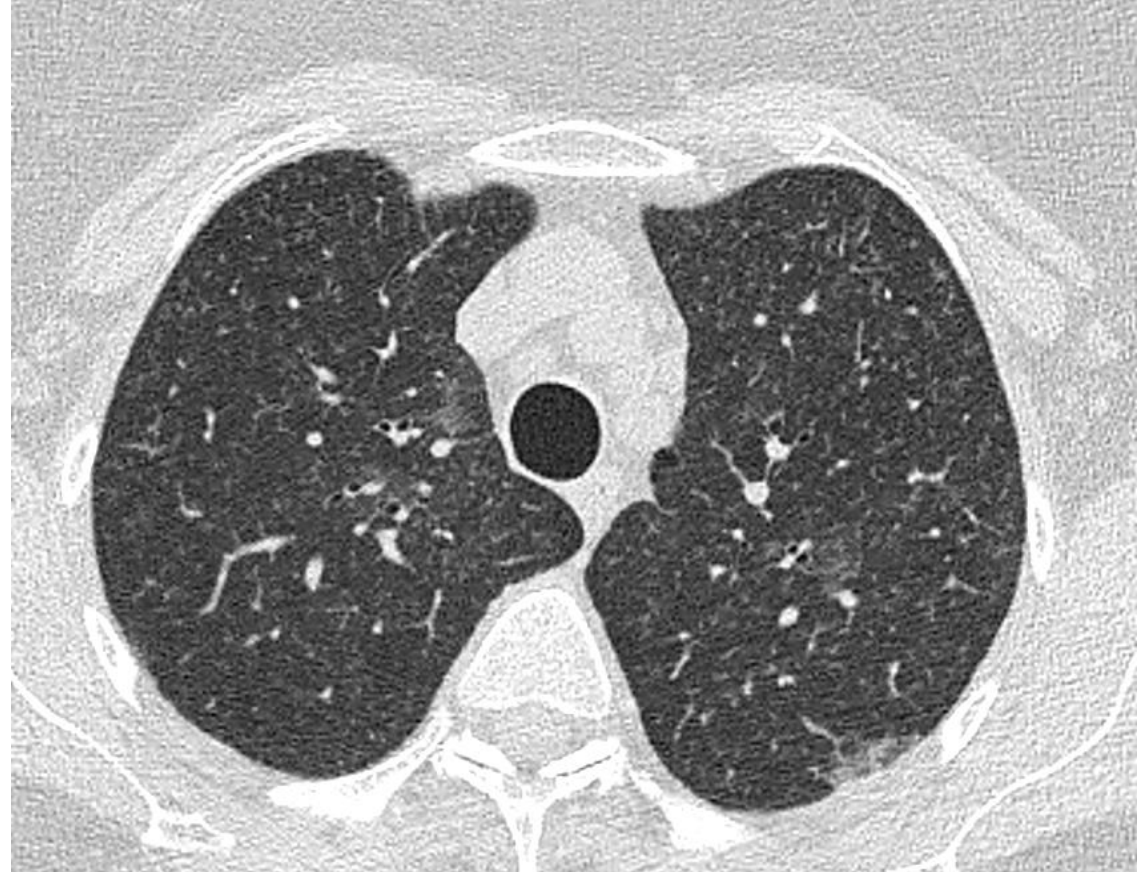


Figura 2.



Figura 3.



Figura 4.

CASO 1

Figuras 1-4. Paciente de 59 años con patrón nodular centrolobulillar con claro predominio en los lóbulos superiores. Se observan también opacidades parcheadas en vidrio deslustrado. Hallazgos en relación con NH no fibrosante con patrón compatible. Paciente expuesta proteína de aves y hongos.

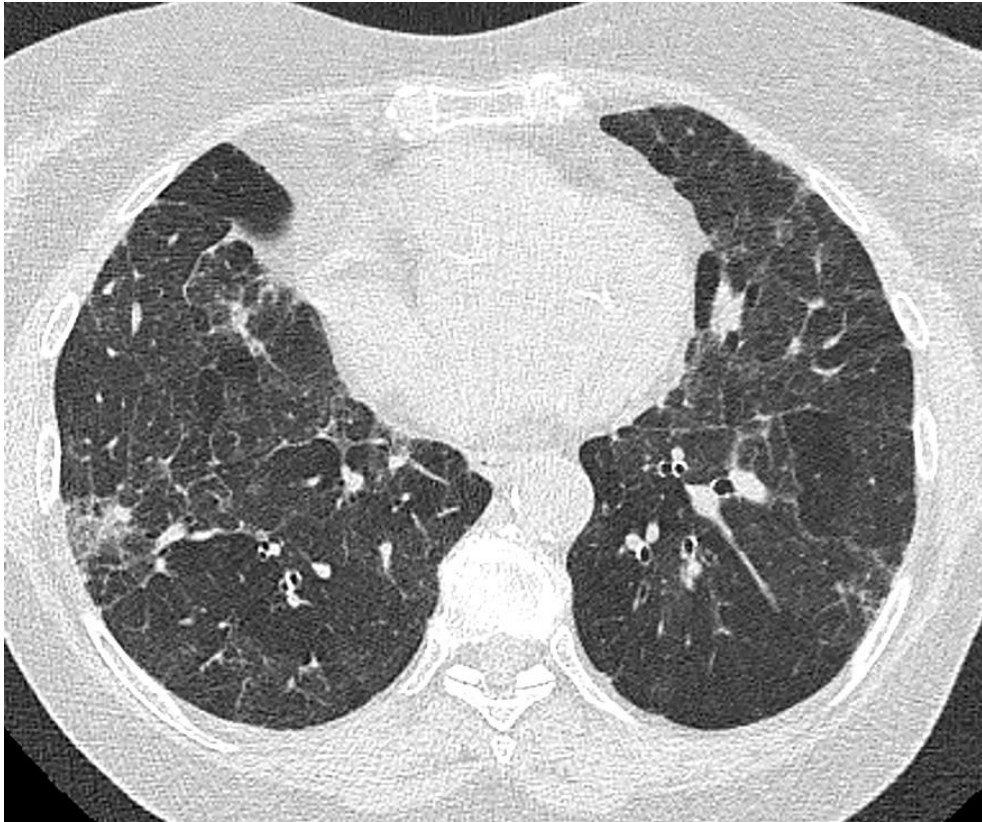


Figura 5.

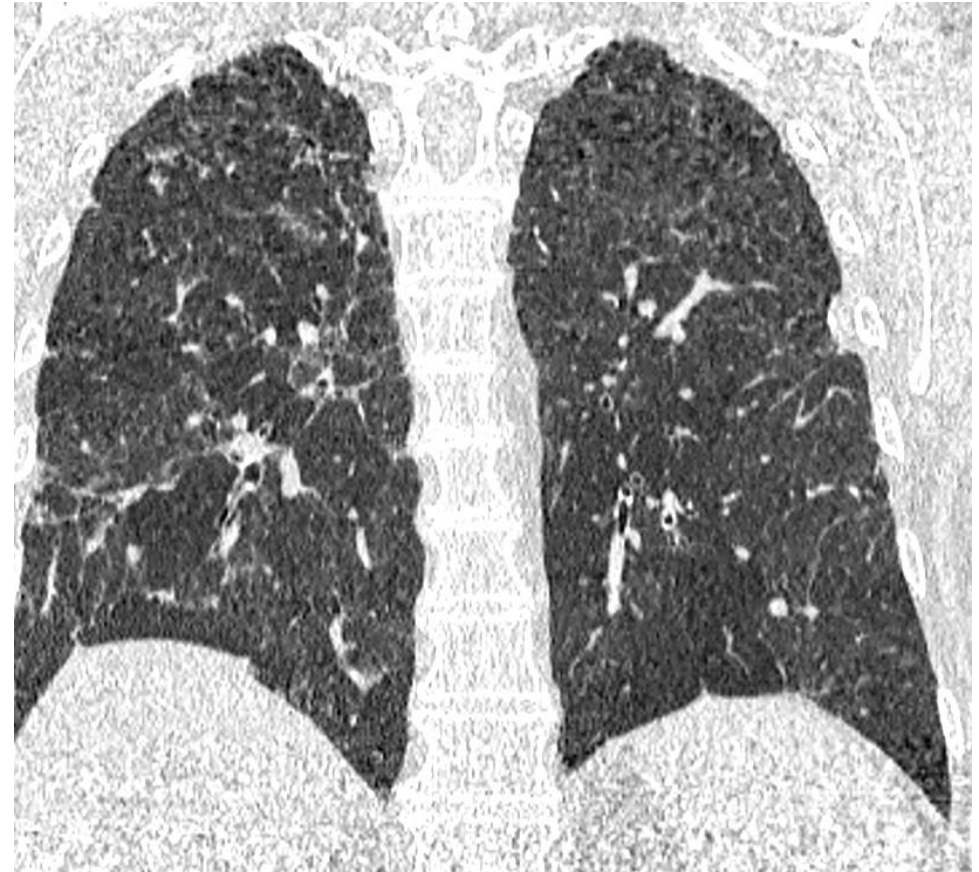


Figura 6.

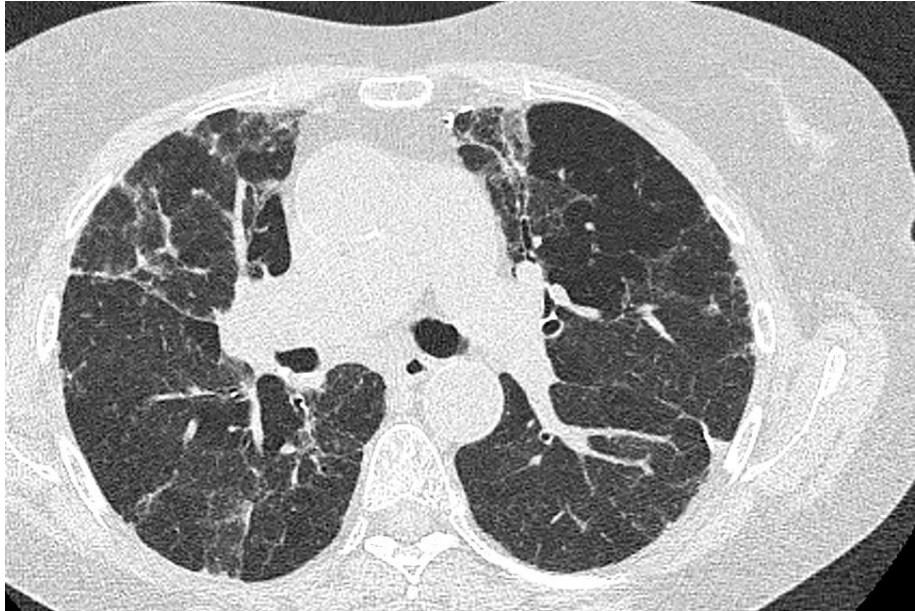


Figura 7.



Figura 8.

CASO 2

Figuras 5-8. Paciente de 70 años de profesión peluquera y alérgica a los persulfatos, con engrosamientos septales periféricos asociados a opacidades parcheadas en vidrio deslustrado, de predominio en lóbulo superior derecho. No se identifica gradiente apicobasal ni panalización. Tampoco se identifican bronquiectasias por tracción evidentes. Hallazgos en relación con NH fibrosante con patrón compatible.



Figura 9.



Figura 10.



Figura 11.

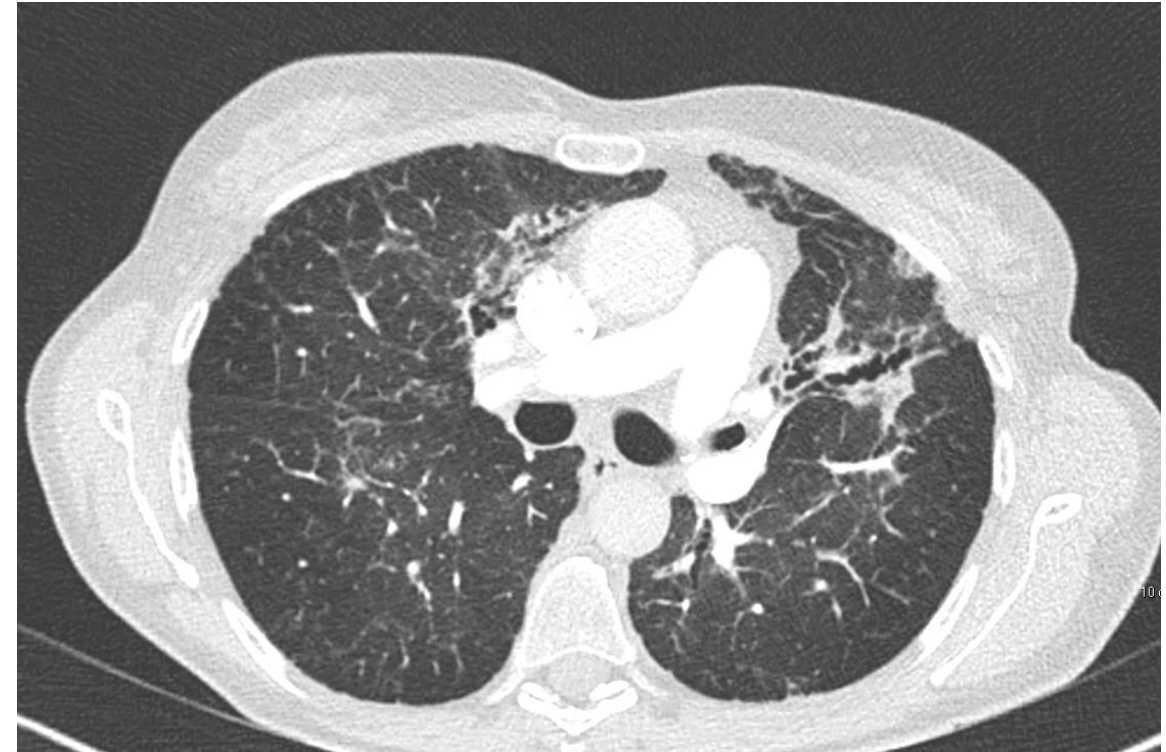


Figura 12.

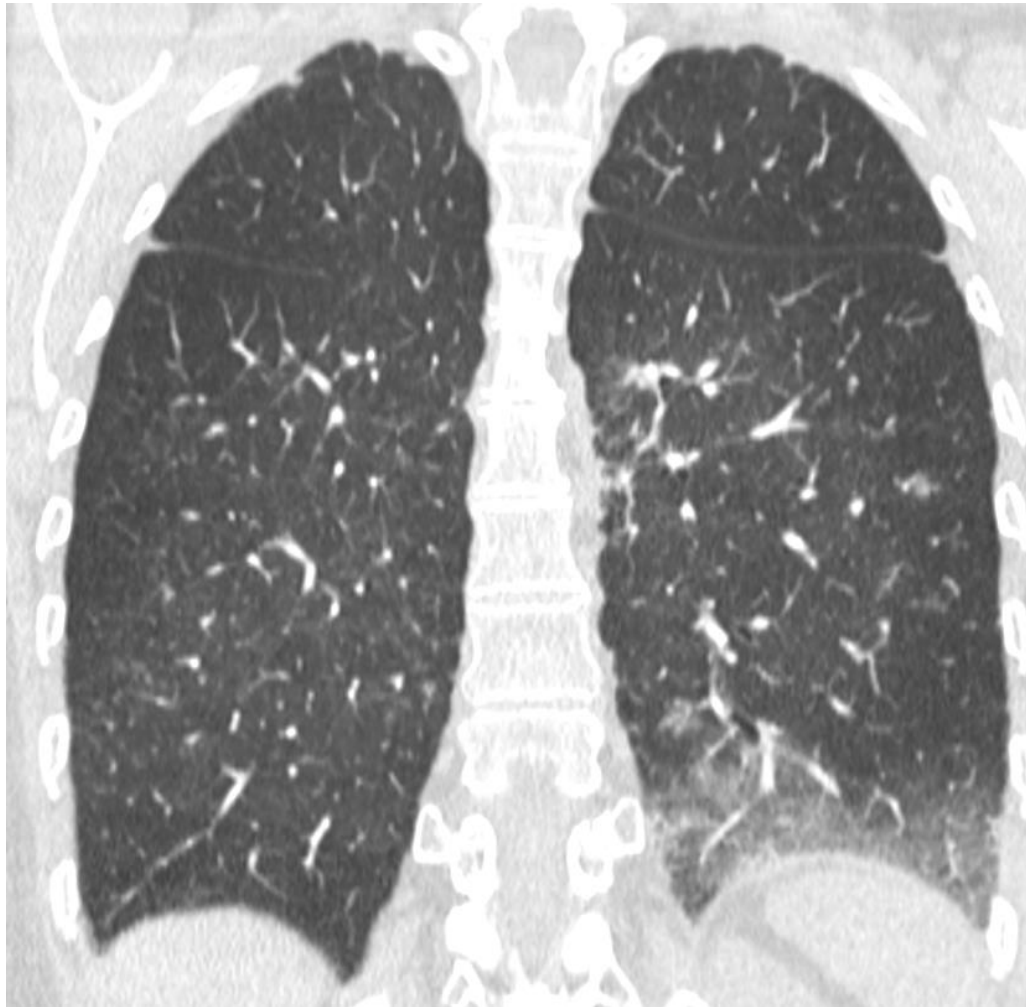


Figura 13.



Figura 14.

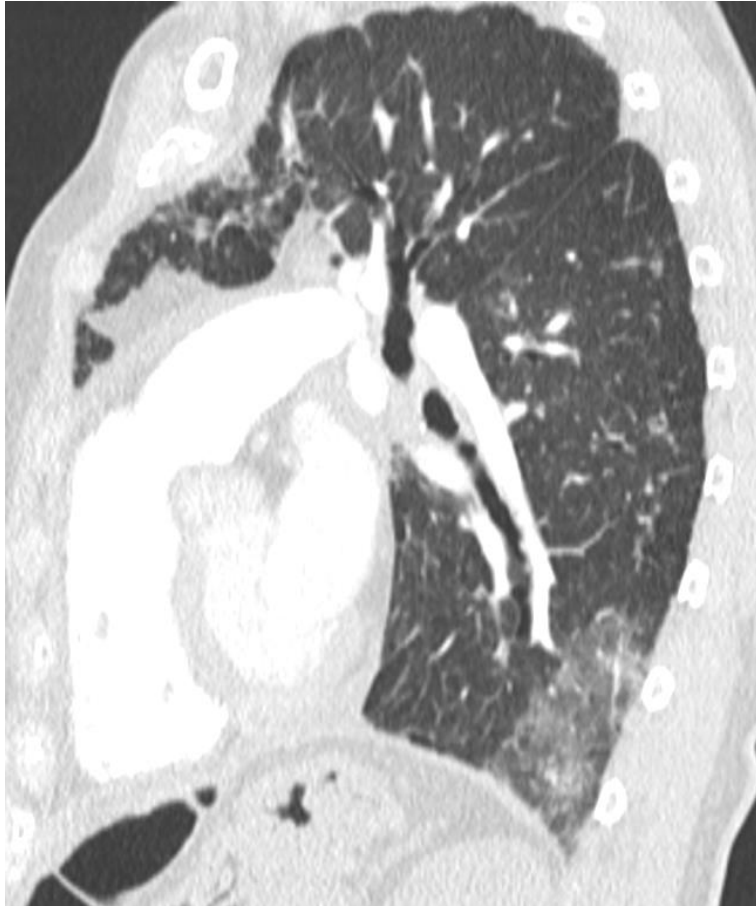


Figura 15.



Figura 16.

CASO 3

Figuras 9-16. Paciente de 61 años con engrosamiento reticular del intersticio y bronquiectasias de predominio en segmentos anteriores de ambos lóbulos superiores y en língula. Asocia opacidades en vidrio deslustrado en segmentos posterior y lateral del lóbulo inferior izquierdo y consolidaciones alveolares parcheadas en lóbulo superior derecho, así como nódulos puntiformes bilaterales de distribución peribroncovascular. Hallazgos en relación con NH fibrótica reagudizada.

Conclusiones

- La neumonitis por hipersensibilidad es una enfermedad poco frecuente aunque infradiagnóstica que se presenta en un amplio espectro clínico-radiológico.
 - La TCAR es esencial para la detección temprana y la evaluación de la progresión fibrótica en la neumonitis por hipersensibilidad, ya que permite optimizar el manejo clínico y mejorar el pronóstico del paciente
 - Se ha abandonado la división clásica (aguda, subaguda, crónica) en favor de una clasificación clínica y radiológica más pragmática: **no fibrótica** vs **fibrótica**.
 - La clasificación en ***típica, compatible o indeterminada*** permite estandarizar el diagnóstico, basándose en la presencia de signos de infiltración parenquimatosa combinados con afectación de la vía aérea pequeña.
 - El **enfoque multidisciplinar** resulta determinante para lograr un diagnóstico integral, establecer un tratamiento adecuado y favorecer un mejor pronóstico a largo plazo.
-

Bibliografía

1. Churg A. Hypersensitivity pneumonitis: new concepts and classifications. *Mod Pathol*. 2022 Jan;35(Suppl 1):15-27.
 2. Barnes H, Troy L, Lee CT, Sperling A, Streck M, Glaspole I. Hypersensitivity pneumonitis: Current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Allergy*. 2022 Feb;77(2):442-453.
 3. Nogueira R, Melo N, Novais e Bastos H, Martins N, Delgado L, Morais A, et al. Hypersensitivity pneumonitis: antigen diversity and disease implications. *Pulmonology*. 2019;25(2):97-108.
 4. Calaras D, David A, Vasarmidi E, Antoniou K, Corlateanu A. Hypersensitivity Pneumonitis: Challenges of a Complex Disease. *Can Respir J*. 2024 Jan 18;2024:4919951.
 5. Ganesh Raghu, Martine Remy-Jardin, Christopher J. Ryerson, et al on behalf of the American Thoracic Society, Japanese Respiratory Society, and Asociación Latinoamericana de Tórax, Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults: An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Volume 202, Issue 3, August 2020, Pages e36–e69.
 6. Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, McSharry C, Baldwin CI, Calvert JE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur Respir J* 2001; 18(32 suppl):81s.
 7. Hirschmann JV, Pipavath SN, Godwin JD. Hypersensitivity pneumonitis: a historical, clinical, and radiologic review. *Radiographics*. 2009 Nov;29(7):1921-38. doi: 10.1148/rg.297095707. PMID: 19926754.
-