

Neumonía intersticial usual

Usual interstitial pneumonia

ELENA CHEVALIER CHOCKEE, MD;¹ JORGE LUÍS RODRÍGUEZ, MD;² JAVIER LEONARDO GALINDO, MD;³
LILIANA ARIAS, MD;⁴ CARLOS CELIS-PRECIADO, MD, MSc.⁵

El patrón histológico de neumonía intersticial usual (NIU) fue descrito por primera vez en 1969 por Averill Liebow como una forma común de fibrosis pulmonar en adultos mayores (1). Por muchos años se identificó en biopsias quirúrgicas como una fibrosis del pulmón con la característica particular de presentar heterogeneidad geográfica (áreas de fibrosis alternadas con un parénquima sano) y temporal (áreas de fibrosis antigua de colágeno denso y zonas de nueva fibrosis expresadas en focos fibroblásticos) (1). Estos criterios se mantuvieron en la definición histológica del patrón NIU en el primer consenso multidisciplinario de clasificación de las neumonías intersticiales de 2002 (2).

En 2011, las sociedades ATS/ERS/JRS/ALAT revisaron la definición del patrón histológico de NIU y señalaron que debería incluir la presencia de fibrosis marcada con distorsión de la arquitectura pulmonar, con o sin panalización, de distribución subpleural o paraseptal, con fibrosis en parches y focos fibroblásticos, en ausencia de características que sugirieran un diagnóstico alternativo (granulomas, membranas hialinas, neumonía en organización, infiltrado inflamatorio intersticial alejado de la panalización o cambios centrados en la vía aérea) (**Figura 1**) (3, 4). Otros hallazgos (que no hacen parte de la definición diagnóstica, pero que pueden encontrarse) son los infiltrados linfocitarios y plasmocitarios intersticiales en parches, áreas con metaplasia de músculo liso e hipertrofia muscular de los vasos (5).

El diagnóstico diferencial histológico de NIU se realiza con otras causas de fibrosis pulmonar. La neumonía intersticial no específica (NINE) puede presentar focos fibroblásticos y panalización, aunque el compromiso temporal y geográfico de la fibrosis es homogéneo (4). La neumonitis por hipersensibilidad se acompaña de granulomas adyacentes a la vía aérea, pero puede presentarse como patrón de NIU con presencia de células gigantes multinucleadas aisladas (**Figura 2**). Las neumoconiosis también deben sospecharse dentro de los diferenciales; en este caso, la microscopía de polarización puede revelar partículas birrefringentes (9).

¹Fellow de Neumología, Universidad de Panamá, Hospital Santo Tomás. Ciudad de Panamá, Panamá.

²Patólogo, Departamento de Patología, Hospital Universitario San Ignacio. Profesor instructor, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá D. C., Colombia.

³Neumólogo, Unidad de Neumología, Hospital Universitario Mayor. Bogotá D. C., Colombia.

⁴Radióloga, Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Hospital Universitario San Ignacio. Profesora *ad honorem* Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá D. C., Colombia.

⁵Neumólogo, Unidad de Neumología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio. Profesor Asistente, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá D. C., Colombia.

Autor de correspondencia

Carlos Celis-Preciado. Correo electrónico: celisc@javeriana.edu.co.

Recibido: 8/9/2018. Aceptado: 9/12/2018.

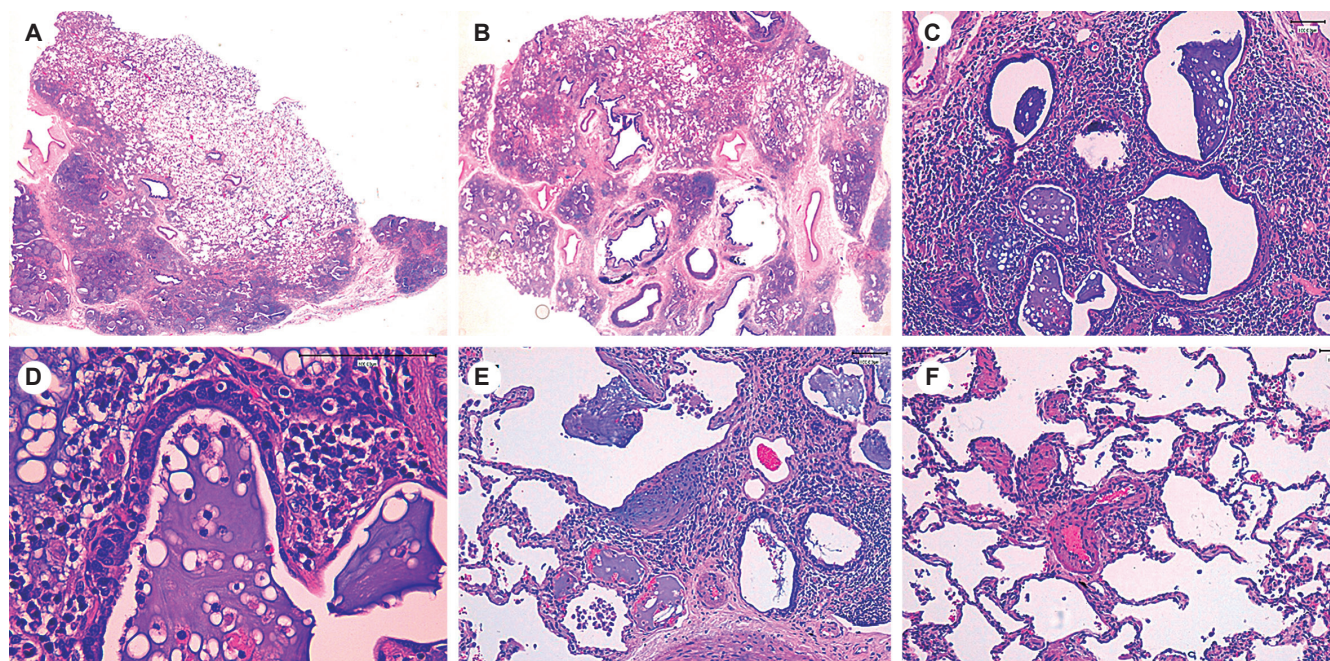


Figura 1. Patrón histológico de NIU. **A.** Destrucción de la arquitectura pulmonar con áreas de fibrosis parenquimatosa predominantemente subpleural y áreas sanas (heterogeneidad geográfica). **B.** Destrucción de la arquitectura pulmonar con áreas de fibrosis paraseptal y áreas sanas (heterogeneidad geográfica). **C.** Panalización microscópica: quistes revestidos por el epitelio respiratorio con luz ocupada por mucina; se observa una inflamación mononuclear en relación con el área de panal de abejas. **D.** Panalización microscópica: revestimiento de tipo respiratorio con presencia de cilias. **E.** Focos fibroblásticos: proliferación subepitelial de tejido conectivo en regiones de transición entre el parénquima normal y las zonas de fibrosis. **F.** Engrosamiento de la pared de los vasos arteriales. Las biopsias transbronquiales generalmente no permiten un diagnóstico histopatológico confiable, por lo que se requieren múltiples biopsias quirúrgicas de 2 a 3 lóbulos y de 3 a 5 cm de tejido para el procesamiento histológico (6, 7). Recientemente, la criobiopsia ha emergido como una alternativa con menor morbilidad en el diagnóstico de las enfermedades intersticiales; sin embargo, dada la estandarización que requiere el procedimiento y que las muestras que se obtienen son centrales, alejadas del compromiso subpleural de esta patología, su indicación no es clara por encima de la biopsia quirúrgica en el patrón de NIU (5, 7, 8).

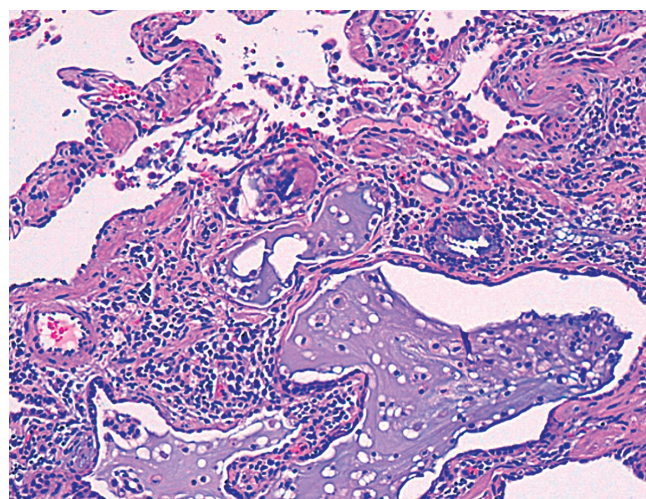


Figura 2. Presencia de células gigantes multinucleadas aisladas en un patrón de NIU secundario a neumonitis por hipersensibilidad.

Ya que la definición del patrón histológico de NIU no diferencia los casos idiopáticos de los secundarios a exposiciones o enfermedades sistémicas, la Sociedad Fleischner de Radiología propuso una versión revisada de dichos criterios con el fin de hacerlos más específicos para la definición de NIU en el contexto de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) (**Tabla 1**) (7, 10). Esta propuesta fue acogida por la guía de FPI de las sociedades ATS/ERS/JRS/ALAT de 2018, en la que se recomendó clasificar los hallazgos histopatológicos de las biopsias como el patrón de NIU, patrón probable de NIU, patrón indeterminado para NIU y patrón de diagnóstico alternativo, haciendo las categorías consistentes con los patrones descritos en la tomografía de tórax, de tal forma que los conceptos se unifiquen para su evaluación en los grupos de discusión multidisciplinaria (**Tabla 2**) (5).

Tabla 1. Criterios histológicos de NIU asociada con FPI sugeridos por la Sociedad Fleischner y adaptados a las guías 2018 de las sociedades ATS/ERS/JRS/ALAT (5, 7)

Patrones	Criterios específicos	Requerimientos
NIU	<ul style="list-style-type: none"> - Fibrosis densa que ocasiona remodelación de la arquitectura (cicatrización o panal de abejas). - Compromiso parcheado del pulmón por la fibrosis. - Distribución subpleural o paraseptal. - Focos fibroblásticos en los bordes de las cicatrices densas. 	Todos los criterios están presentes, sin hallazgos que sugieran un diagnóstico alternativo (p. ej. no NIU).
Probable de NIU	<ul style="list-style-type: none"> - Algunas características histológicas del patrón de NIU están presentes, pero en una medida que impide un diagnóstico definitivo. - Solo fibrosis en panal de abejas. 	Se presenta fibrosis que no alcanza a mostrar todos los criterios de NIU, sin hallazgos que sugieran un diagnóstico alternativo.
Indeterminado para NIU	<ul style="list-style-type: none"> - Fibrosis con o sin distorsión de la arquitectura, con características que favorecen un patrón distinto de NIU (fibrosis homogénea difusa, compromiso centrolobulillar, escasos granulomas o células gigantes multinucleadas) o características que favorecen la NIU secundaria a otra causa (hiperplasia linfoide o inflamación difusa). - Algunas características histológicas del patrón de NIU, pero con características que sugieren un diagnóstico alternativo. 	Evidencia de un proceso fibrosante, pero con hallazgos que están más a favor de un patrón no NIU o de NIU no asociada con FPI.
Hallazgos consistentes con un diagnóstico alternativo	<p>Patrón de NIU con hallazgos adicionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Daño alveolar difuso prominente o neumonía en organización: considerar exacerbación aguda de NIU. - Granulomas: considerar neumonitis por hipersensibilidad, sarcoidosis, infección. - Infiltrado celular inflamatorio intersticial marcado lejos de las áreas de NIU: considerar neumonitis por hipersensibilidad. <p>Patrón no NIU:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hallazgos de otras enfermedades intersticiales fibrosantes: neumonitis por hipersensibilidad, neumonía intersticial no específica, neumonía en organización, fibroelastosis pleuroparenquimatosa, histiocitosis de células de Langerhans, fibrosis intersticial relacionada con el cigarrillo. 	Presencia de rasgos o hallazgos indicativos de otras enfermedades intersticiales fibrosantes.

Tabla 2. Diagnóstico de FPI basado en los patrones radiológicos e histológicos (5)

Sospecha de FPI	Patrón radiológico			
	NIU definitiva	NIU probable	Indeterminado para NIU	Diagnóstico alternativo
NIU definitiva	FPI	FPI	FPI	FPI (probablemente)*/no FPI
NIU probable	FPI	FPI	FPI (probablemente)*	No FPI
Patrón histológico Indeterminado para NIU	FPI	FPI (probablemente)*	Indeterminado**	No FPI
Diagnóstico alternativo	No FPI	No FPI	No FPI	No FPI

*FPI es probable si se presenta cualquiera de las siguientes características:

- Bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción leves en cuatro o más lóbulos o moderadas a graves en dos o más lóbulos, en un hombre mayor de 50 años o en una mujer mayor de 60 años.
- Reticulación extensa (>30 %) en mayores de 70 años.
- Aumento de neutrófilos o ausencia de linfocitosis en citología de lavado bronquioalveolar.
- La discusión multidisciplinaria llega a un diagnóstico confiable de FPI.

**Indeterminado: sin una biopsia adecuada es poco probable que sea FPI. Con una biopsia adecuada se puede reclasificar a un diagnóstico más específico después de una discusión multidisciplinaria o una consulta adicional.

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés con el presente artículo.

Referencias

1. Liebow A, Carrington CB. The interstitial pneumonias. En: Simon M, Potchen EJ, Le May M (editores). *Frontiers of pulmonary radiology: pathophysiologic, roentgenographic and radioisotopic considerations*-Proceedings of the Symposium sponsored by Harvard Medical School, April 21-22, 1967. Nueva York: Grune & Stratton; 1969. p. 102-141.
2. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(2):277-304.
3. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(6):788-824.
4. Larsen BT, Smith ML, Elicker BM, Fernandez JM, de Morvil GAA, Pereira CAC, et al. Diagnostic approach to advanced fibrotic interstitial lung disease: bringing together clinical, radiologic, and histologic clues. *Arch Pathol Lab Med.* 2017;141(7):901-15.
5. 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.* 2018;198(5):e44-e68.
6. Leslie KO, Wick MR. *Practical pulmonary pathology: a diagnostic approach.* 3.ª edición. Filadelfia: Elsevier; 2018.
7. Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, Brown KK, Colby TV, Galvin JR, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med.* 2018;6(2):138-53.
8. Bango-Álvarez A, Ariza-Prota M, Torres-Rivas H, Fernández-Fernández L, Prieto A, Sánchez I, et al. Transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: experience in 106 cases – how to do it. *ERJ Open Res.* 2017;3(1). pii: 00148-2016.
9. Katzenstein ALA. *Diagnostic atlas of non-neoplastic lung disease: a practical guide for surgical pathologists.* 1.ª edición. Nueva York: Springer; 2016.
10. Smith ML. Update on pulmonary fibrosis: not all fibrosis is created equally. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140(3):221-9.