

# La TCAR en el diagnóstico de las Neumonías Intersticiales Idiopáticas

TOMÁS FRANQUET  
ANA GIMÉNEZ

Servicio de Radiodiagnóstico. Sección de Radiología Torácica  
Hospital de Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona  
Avda. Sant Antoni M.<sup>a</sup> Claret 167. 08025 Barcelona

e-mail: tfranquet@santpau.cat

## RESUMEN

El diagnóstico de las neumonías intersticiales idiopáticas es complejo y deberá hacerse siempre de forma consensuada entre el clínico, el radiólogo y el anatomopatólogo. Las imágenes radiológicas obtenidas por la Tomografía Computerizada de Alta Resolución en este grupo de enfermedades son muy ilustrativas, fundamentalmente para establecer el diagnóstico de neumonía intersticial usual y evitar la realización de biopsias innecesarias. Por estas razones, el médico clínico debe familiarizarse con los patrones radiológicos básicos asociados a este grupo especial de enfermedades pulmonares: septal, reticular, nodular, en "vidrio deslustrado", quístico y de condensación. En el presente artículo se describen las características y formas de presentación de estos patrones, para facilitar su identificación en dichos proceso.

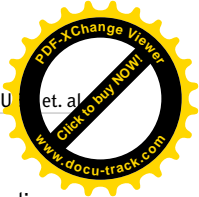
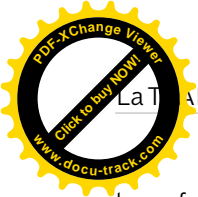
**PALABRAS CLAVE:** TCAR, neumonía intersticial, diagnóstico.

## Introducción

Las enfermedades intersticiales del pulmón representan un espectro de procesos de etiología diversa y, en ocasiones, nomenclatura confusa. En 2001, la American Thoracic Society y la European Respiratory Society, basándose en criterios clínicos, radiológicos y anatomopatológicos, consensuaron una clasificación de las neumonías intersticiales idiopáticas en siete entidades: a) fibrosis pulmonar idiopática (FPI)/neumonía

intersticial usual (NIU), 2) neumonía intersticial no específica (NINE), 3) neumonía intersticial aguda (NIA), 4) neumonía intersticial descamativa (NID), 5) bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial pulmonar (BR-EIP), 6) neumonía intersticial linfocítica (NIL) y 7) neumonía organizada (NO)<sup>1</sup>.

La tomografía computerizada de alta resolución (TCAR) es actualmente la técnica de imagen de elección para estudiar



las enfermedades intersticiales<sup>2</sup>. No obstante, el diagnóstico definitivo de las neumonías intersticiales idiopáticas y de otras enfermedades intersticiales requiere la concordancia con las manifestaciones clínicas y la comprobación anatomopatológica<sup>2</sup>.

## Anatomía pulmonar lobulillar

El conocimiento de la anatomía lobulillar del pulmón es básico para entender los diferentes patrones descritos en la tomografía computerizada de alta resolución (TCAR). El lobulillo pulmonar secundario es la porción anatómica más pequeña del pulmón. Está compuesto por 3 a 5 bronquiolos terminales, su configuración es poliédrica y tiene un diámetro entre 1 y 2,5 cm. Está limitado por septos de tejido conectivo (interlobulares) de ~ 0.1 mm de grosor. Las estructuras centrolobulillares están formadas por una arteriola y un bronquiolo terminal. La visualización de los bronquiolos terminales en la TCAR depende del grosor de su pared; en condiciones normales el grosor se encuentra por debajo del poder de resolución de la técnica<sup>3</sup>. Los septos interlobulares contienen venas pulmonares y linfáticos y se continúan con el tejido intersticial existente a nivel alveolar, pleural y peribroncovascular. La visualización de algún septo interlobular en los estudios de TCAR no tiene significado patológico<sup>3</sup>.

## Métodos de diagnóstico por imagen en la patología intersticial pulmonar

### Radiología simple de tórax

La radiografía simple de tórax sigue siendo muy útil en el estudio de la enfermedad pulmonar intersticial. Pero las enfermedades intersticiales son difíciles de interpretar radiológicamente y el desacuerdo entre observadores puede alcanzar hasta un 30%. En la fase inicial de las enfermedades intersticiales, la sensibilidad de la radiografía de tórax es muy baja. Un estudio de correlación radio-patológica en pacientes con enfermedad intersticial histológicamente

probada, demostró que en el 10% de los casos, la radiografía de tórax era normal<sup>4</sup>. Por otro lado, se obtuvo resultados similares (11%) en un grupo de pacientes con enfermedad intersticial probada y TCAR normal<sup>5</sup>.

### Tomografía computerizada de alta resolución (TCAR)

La TCAR, mediante cortes finos de 1 mm - 2 mm de grosor y un algoritmo de reconstrucción ósea, tiene una resolución espacial capaz de mostrar imágenes del parénquima pulmonar similares a la anatomía macroscópica (lobulillo pulmonar secundario). Las indicaciones de la TCAR incluyen: a) demostrar la presencia de enfermedad pulmonar en los casos con sospecha clínica y radiografía normal, b) caracterizar de manera más precisa la enfermedad pulmonar previamente demostrada en la radiografía convencional, c) valorar la posible actividad de la enfermedad y las posibilidades de tratamiento y d) indicar el lugar anatómico más apropiado para realizar una biopsia y el tipo de biopsia más adecuado .

## Patrones radiológicos básicos en la enfermedad intersticial pulmonar

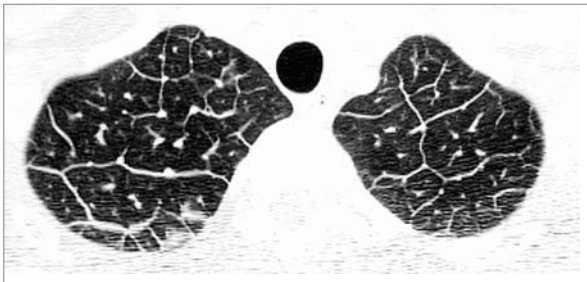
### Tomografía Computerizada de Alta Resolución (TCAR)

Cualquier patrón intersticial visible con la radiología convencional deberá estudiarse siempre con TCAR. La TCAR es muy útil no sólo para caracterizar los hallazgos sino para determinar su distribución anatómica. Un 10% de los estudios radiológicos interpretados como normales son patológicos en la TCAR. Mediante la TCAR, las lesiones intersticiales se agrupan en seis patrones básicos: 1) Septal, 2) Reticular, 3) Nodular, 4) "Vidrio deslustrado" 5) Quístico y 6) Condensación.

### Patrón Septal

El patrón septal representa un engrosamiento de los septos interlobulares secundario a la presencia de edema, infiltra-

**FIGURA 1.** TCAR a nivel de vértices pulmonares (ventana para pulmón), que muestra un patrón septal bilateral; el engrosamiento de los septos interlobulares delimita los lobulillos pulmonares secundarios que presentan una morfología poligonal.



ción celular y/o fibrosis. El engrosamiento de los septos interlobulares de localización central produce imágenes lineales de varios centímetros de longitud. Los septos localizados en la periferia del pulmón y perpendiculares a la superficie pleural, dan lugar a las líneas B de Kerley de la radiografía simple.

El engrosamiento septal puede ser liso, nodular o irregular. En la mayoría de los casos, el engrosamiento liso se debe a edema intersticial (Fig 1) y a la diseminación linfática de carcinoma (linfagitis carcinomatosa) o linfoma. El engrosamiento septal nodular se observa también en la linfagitis carcinomatosa y el sarcoma de Kaposi,

En las enfermedades intersticiales crónicas, la existencia de fibrosis se identifica por la presencia de septos engrosados, distorsión de la arquitectura pulmonar e imágenes quísticas de pequeño o mediano tamaño (panalización). En la fibrosis pulmonar establecida es característica la coexistencia de panalización y dilatación irregular de bronquios y bronquiolos ("bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción" (Fig 2).

### Patrón Reticular

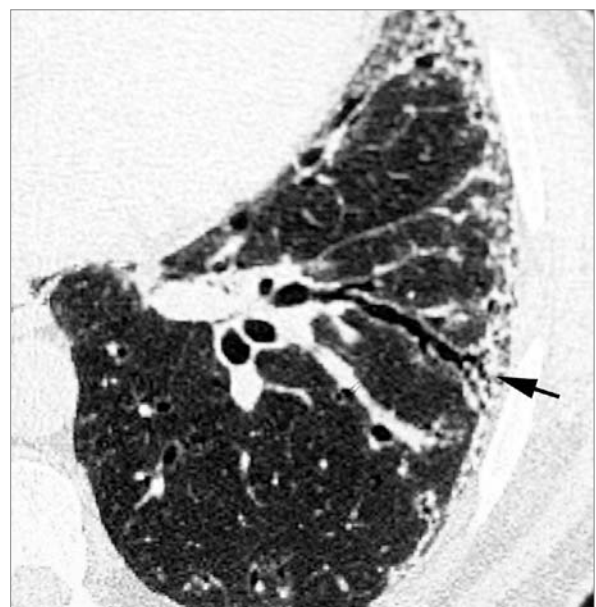
El patrón reticular representa un engrosamiento del intersticio intralobular generalmente debido a la existencia de fibrosis. Las enfermedades que presentan un patrón re-

ticular incluyen: fibrosis pulmonar idiopática, patrón de neumonía intersticial usual/neumonía intersticial no específica asociada a conectivopatía, alveolitis alérgica extrínseca crónica y sarcoidosis (Fig 3). El patrón reticular sin distorsión asociada de las estructuras centrolobulillares puede verse en las enfermedades pulmonares por depósito, edema intersticial o linfangitis.

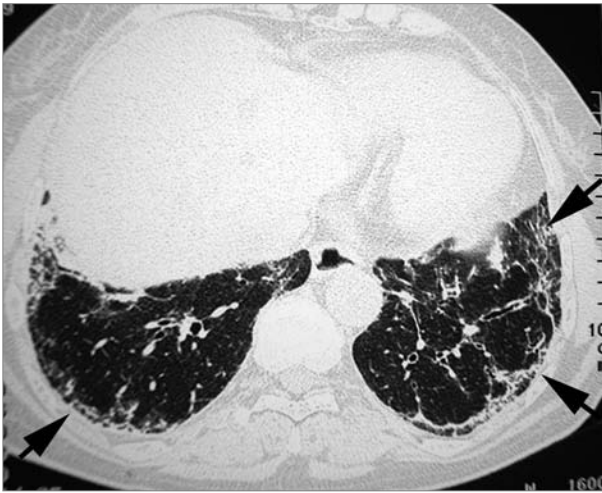
### Patrón Nodular

Los nódulos pueden ser de pequeño tamaño (>2mm) o miliares (1-2mm). El patrón micronodulillar es frecuente en enfermedades granulomatosas como la sarcoidosis, tuberculosis, silicosis e histiocitosis de células de Langerhans, así como en los pacientes con metástasis. Pueden verse también imágenes micronodulillares en pacientes con enfermedad alveolar, presentando una localización centrolobulillar. La distribución perilinfática es muy sugestiva de sarcoidosis, silicosis o linfagitis carcinomatosa, mientras que una distribución aleatoria es característica de la TB miliar o de las metástasis.

**FIGURA 2.** Fibrosis pulmonar. TCAR a nivel de la base pulmonar izquierda (ventana para pulmón) que muestra un patrón reticular de localización simétrica y subpleural asociado a bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción (flecha).



**FIGURA 3.** TCAR a nivel de las bases pulmonares (ventana para pulmón) que muestra un patrón reticular bilateral de localización simétrica y subpleural caracterizado por la existencia de finas imágenes lineales (septos intralobulillares engrosados) (flechas).



### Patrón en "vidrio deslustrado"

En la TCAR, el patrón en "vidrio deslustrado" se define como un tenue aumento de la densidad pulmonar de distribución, a menudo geográfica, que no borra las estructuras vasculares adyacentes. Es un patrón inespecífico, que se asocia a enfermedades alveolares, intersticiales o mixtas. En la enfermedad intersticial, es visible cuando existe engrosamiento de los septos interlobulillares o un grado mínimo de fibrosis. En la mayoría de los casos, indica una patología potencialmente tratable. Se denomina patrón en "empedrado" ("crazy-paving") a la superposición de un patrón lineal sobre un patrón en vidrio deslustrado". Originalmente este patrón se describió asociado a la proteinosis alveolar; pero también se ha observado en la neumonía lipodea exógena, hemorragia alveolar, daño alveolar difuso y en la infección pulmonar por *P. jiroveci*.

### Patrón quístico

Se caracteriza por la existencia de imágenes redondeadas de paredes finas (generalmente de 1 a 3 mm de grosor), bien definidas y con aire en su interior. Los quistes pueden

representar neumatocelos, áreas de panalización y bronquiectasias quísticas. Las enfermedades pulmonares crónicas asociadas a la presencia de quistes incluyen: fibrosis pulmonar idiopática, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans y linfangioleiomiomatosis. El patrón en panel representa el estadio terminal en la afectación pulmonar ("pulmón en estadio final") y contraindica la realización de una biopsia pulmonar en dicha zona (Fig 4). En los pacientes con neumonía intersticial idiopática, la demostración de panalización en la TCAR tiene implicaciones diagnósticas y pronósticas muy importantes. La presencia de panalización con una distribución atípica se ha descrito en la asbestosis, sarcoidosis, NINE, fibrosis pulmonar secundaria al consumo de fármacos y alveolitis alérgica extrínseca crónica.

### Patrón de condensación

El patrón de condensación se caracteriza por un aumento de la atenuación pulmonar asociado a un borramiento del contorno de los vasos adyacentes; en ocasiones puede identificarse la presencia de broncograma aéreo. En la mayoría de los casos, el patrón de condensación representa enfermedad alveolar. Entre las enfermedades pulmonares que comúnmente presentan un patrón de condensación se incluyen: infecciones bacterianas y fúngicas, síndrome agudo de distrés respiratorio (SADR), neumonía organizada (NO) y alveolitis alérgica extrínseca.

## Neumonías Intersticiales Idiopáticas

Constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades pulmonares caracterizadas histológicamente por la presencia de inflamación y fibrosis intersticial. No es infrecuente observar un mínimo componente de afectación alveolar en estas enfermedades. Debido a su mal pronóstico, el objetivo final del diagnóstico debe encaminarse a la distinción de la NIU del resto de las neumonías intersticiales idiopáticas.

### Neumonía intersticial usual

La NIU es la forma más frecuente de neumonía intersticial idiopática. En los Estados Unidos de América tiene una pre-

valencia e incidencia aproximada de 80.000 y 30.000 individuos por año, respectivamente. Se presenta entre la quinta y séptima décadas de la vida y su cuadro clínico se caracteriza por disnea progresiva, tos seca y fatiga. Los hallazgos histológicos de la NIU coinciden con los descritos en la fibrosis pulmonar idiopática (FPI); de ahí que en ocasiones los términos NIU y FPI se utilicen como sinónimos<sup>6</sup>. El pronóstico de la enfermedad es malo y la mortalidad, durante los 5 años siguientes a su diagnóstico, alcanza el 50%.

Los hallazgos histológicos consisten en áreas fibróticas heterogéneas en el tiempo y asociadas a zonas de panalización y a la presencia de focos fibroblásticos diseminados

La gran utilidad de la TCAR en los pacientes con NIU reside en la demostración del grado de fibrosis y la detección de la fase evolutiva de la enfermedad. Los hallazgos radiológicos más frecuentes incluyen la disminución global del volumen pulmonar, la presencia de opacidades pulmonares basales bilaterales de tipo reticular y la existencia de panalización (Fig 5)<sup>6</sup>. Aunque la distribución suele ser simétrica, la asimetría reflejaría la heterogeneidad temporal de la lesión.

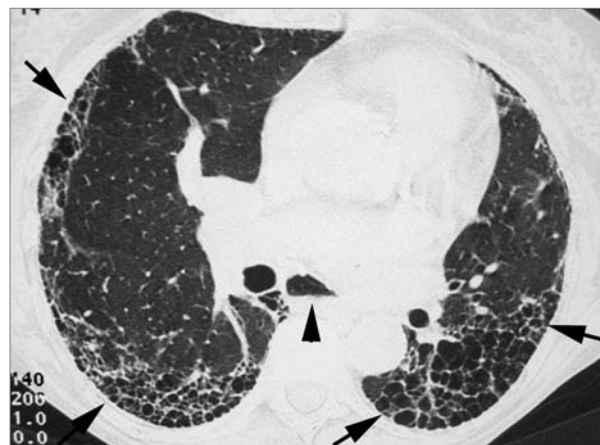
El diagnóstico diferencial deberá plantearse con asbestosis, enfermedades del colágeno (artritis reumatoide y esclerodermia), alveolitis alérgica extrínseca crónica y sarcoidosis.

## Neumonía intersticial no específica

La NINE es una entidad clínico-patológica de etiología desconocida, diferente de la neumonía intersticial usual y de la neumonía intersticial descamativa. A pesar de que el cuadro clínico es similar, el pronóstico clínico de la NINE es mejor que el de la NIU y similar al de la neumonía intersticial descamativa.

Desde el punto de vista anatomopatológico, la alteración estructural observada en la NINE puede encontrarse también en enfermedades del colágeno, en la reacción pulmonar a determinados fármacos, la asociada a infección pulmonar o la de causa desconocida (idiopática). Histológicamente, la NINE es homogénea en el tiempo y el espacio. Existen dife-

**FIGURA 4.** Panalización (fibrosis pulmonar) en una paciente con esclerodermia. TCAR a nivel del bronquio intermediario (ventana para pulmón). Presencia de múltiples imágenes quísticas de pequeño tamaño y de localización subpleural (panalización) (flechas). Nótese la presencia de una dilatación asociada del esófago (punta de flecha).



rentes grados de inflamación y fibrosis que afectan de modo uniforme a los septos alveolares. Dependiendo del grado de inflamación o fibrosis, la NINE se divide histológicamente en una forma celular y otra fibrótica. Los focos fibroblásticos activos y la panalización microscópica que definen a la NIU son raros.

El hallazgo radiológico más frecuente en la NINE son los infiltrados intersticiales bilaterales. En algunos casos, como suele suceder en otras neumonías intersticiales, la radiografía simple de tórax es normal. La imagen más frecuente en la TACAR es la de un patrón bilateral en "vidrio deslustrado", único o combinado con áreas de consolidación (Fig 6)<sup>4</sup>. Las manifestaciones radiológicas pueden desaparecer completamente tras el tratamiento con esteroides. Con la TCAR, el hallazgo radiológico que caracteriza a la NINE es la existencia de un patrón "en vidrio deslustrado" de localización periférica y afectando a las zonas medias y basales de ambos pulmones. En la TCAR existe panalización en el 27% de los pacientes y, a medida que progresa la fibrosis, las bronquiectasias/bronquiolectasias de tracción son más visibles<sup>6,7</sup>.





## Neumonía intersticial descamativa

El término NID fue introducido por Liebow en 1965, al creer que las células descritas en estos pacientes a nivel intra-alveolar, correspondían a neumocitos tipo 2 descamados. El término NID está mal utilizado y debería sustituirse por el de "bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial". Hoy en día se sabe que la NID forma parte de un espectro de enfermedades intersticiales asociadas al consumo de tabaco entre las que se incluyen la bronquiolitis respiratoria y la bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial<sup>6</sup>. Un dato importante aquí es que el 90% de los pacientes con un patrón histológico de NID son fumadores. A diferencia de la neumonía intersticial usual (NIU), los pacientes con NID son significativamente más jóvenes y presentan una buena evolución clínica.

La imagen radiológica de la NID consiste en opacidades bilaterales en "vidrio deslustrado" de localización simétrica y basal. También se han descrito infiltrados reticulares que en ocasiones son indistinguibles de los hallazgos radiológicos descritos en la NIU. El estudio radiológico es normal en el 22% de los pacientes con NID<sup>8</sup>.

## Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial pulmonar

La bronquiolitis respiratoria (BR) se caracteriza histológicamente por la presencia de macrófagos pigmentados en el interior de los alvéolos y de los bronquiolos respiratorios de primer y segundo orden. La BR ocurre en fumadores y raramente es sintomática (9). La bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial pulmonar (BR-EIP) representa la manifestación clínica de la BR cuando se acompaña de enfermedad intersticial. Esta entidad clinicopatológica afecta casi exclusivamente a pacientes fumadores. Los hallazgos histopatológicos de la BR-EIP y la NID son muy similares y en ocasiones se solapan. A diferencia de la NID, en la BR-EIP la distribución preferentemente peribronquiolar de los macrófagos es una característica histológica que permite distinguir a la BR-EIP de la NID. Por otra parte, se ha demostrado histológicamente la coexistencia de áreas de histiocitosis de células

**FIGURA 5.** Fibrosis pulmonar idiopática. TCAR a nivel de las bases pulmonares (ventana para pulmón) muestra un patrón reticular bilateral de localización simétrica y subpleural, con presencia de múltiples zonas quísticas que corresponden a zonas de panalización (flechas).



de Langerhans, BR-EIP y NID en la misma biopsia. Estos hallazgos sirven para ilustrar el espectro de manifestaciones histológicas asociadas con el tabaquismo.

La radiografía simple de tórax es normal en el 20% de los pacientes con BR-EIP. Los hallazgos en la TCAR incluyen: a) áreas multifocales de "vidrio deslustrado", b) pequeños nódulos centrolobulillares mal definidos y c) mínimos cambios enfisematosos. No se observan bronquiectasias de tracción ni áreas de panalización. El diagnóstico diferencial de la BR-EIP debe establecerse fundamentalmente con la alveolitis alérgica extrínseca.

## Neumonía intersticial aguda (NIA)

La neumonía intersticial aguda (NIA) es una enfermedad intersticial caracterizada por el desarrollo rápido de infiltrados pulmonares difusos, disnea e hipoxia. Histológicamente existe un daño alveolar difuso (DAD), con presencia de edema pulmonar y formación de membranas hialinas. Posteriormente aparecerán cambios proliferativos a nivel intersticial, bronquial y alveolar. Los hallazgos más frecuentes en la TCAR consisten en áreas multifocales de con-

solidación que tienden a la coalescencia y progresan hacia un patrón alveolar difuso<sup>6,10</sup>.

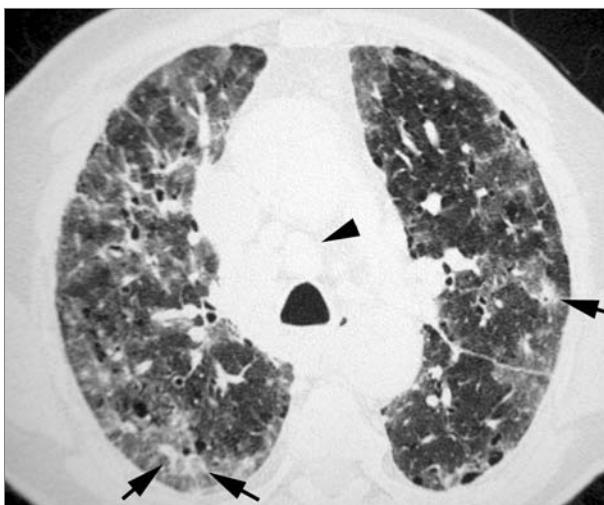
## Neumonía organizada

La neumonía organizada (NO), anteriormente denominada bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, se caracteriza histológicamente por la proliferación de tejido de granulación en el interior de los bronquiolos, ductos alveolares y en los espacios alveolares adyacentes.

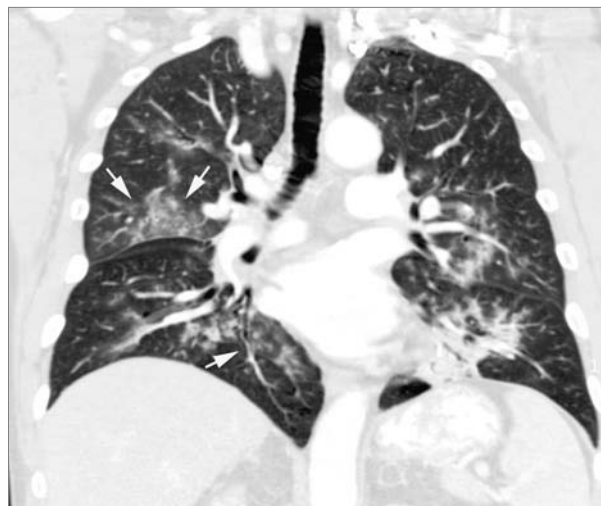
La NO puede ser idiopática (neumonía organizada criptogénica) o representar una respuesta pulmonar ante diversos procesos entre los que se incluyen: a) enfermedades del colágeno, b) infecciones virales o bacterianas, c) episodios de aspiración y d) fármacos. Clínicamente los pacientes presentan un cuadro subagudo, de características "seudogripales", con síntomas inespecíficos que incluyen tos no productiva, disnea y fiebre.

En la TCAR, la NO se caracteriza por la existencia de múltiples zonas, unilaterales o bilaterales, de consolidación, generalmente de localización periférica (subpleural) (Fig 7).

**FIGURA 6.** Neumonía intersticial no específica en paciente con esclerodermia. La TCAR a nivel de las bases pulmonares (ventana para pulmón) muestra un patrón bilateral en "vidrio deslustrado" asociado a zonas multifocales (lobulares) de condensación (flechas). A nivel mediastínico se ven algunas adenopatías (punta de flecha).



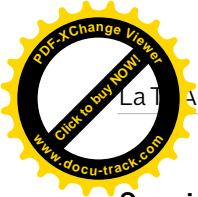
**FIGURA 7.** Neumonía organizada. La reconstrucción coronal (ventana para pulmón) a partir de un estudio con Tomografía Computarizada con MultiDetectores muestra múltiples áreas bilaterales de consolidación y en "vidrio deslustrado", de localización central (flechas).



Otras formas menos frecuentes de presentación son: a) consolidación focal, b) áreas de consolidación peribronco-vascular, c) opacidades nodulares de presencia variable, d) opacidades de distribución perilobular, e) opacidades en "banda" y f) opacidades redondeadas con densidad en "vidrio deslustrado", rodeadas por áreas de mayor atenuación (signo del "halo invertido")<sup>6,11</sup>.

## Formas aceleradas de NIU y NINE

La exacerbación aguda de la NIU, también denominada fase acelerada de la fibrosis pulmonar idiopática, se caracteriza por la instauración de un fallo respiratorio agudo con infiltrados pulmonares difusos (12). Histológicamente se demuestra un patrón de DAD asociado a hallazgos típicos de NIU o NINE. Las manifestaciones en la TCAR, una semana después del inicio agudo de los síntomas, consisten en: a) distorsión de la arquitectura pulmonar, b) bronquiectasias de tracción y c) zonas de "vidrio deslustrado". También se han descrito exacerbaciones agudas de NINE asociada a enfermedades del colágeno<sup>12</sup>.



## Seguimiento y pronóstico de la FPI

En la TCAR, la presencia de un patrón reticular con zonas de panalización es característico de fibrosis pulmonar y por consiguiente refleja una situación irreversible de la enfermedad, mientras que un patrón predominante en “vidrio deslustrado” se asocia histológicamente a una infiltración inflamatoria y representa una fase potencialmente tratable de la enfermedad. Sin embargo, las alteraciones sugestivas de NINE en la TCAR, tienen características histológicas típicas de NIU en la biopsia pulmonar. Por otro lado, los hallazgos de la TCAR no permiten distinguir entre una NIU y una NINE fibrótica<sup>7,13</sup>.

El valor pronóstico de los diferentes patrones encontrados en la TCAR constituye un tema de debate. El seguimiento de estos pacientes puede llevarse a cabo mediante pruebas de función pulmonar y TCAR<sup>14</sup>. Recientemente se ha demostrado que la capacidad pulmonar para la difusión del monóxido de carbono (DLCO) y la cuantificación (grado) de la fibrosis en la TCAR son factores pronósticos independientes de la supervivencia de los pacientes con NIU y NINE fibrótica<sup>15</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:277-304.
2. Muller NL, Colby TV. Idiopathic interstitial pneumonias: high-resolution CT and histologic findings. *Radiographics* 1997; 17:1016-1022.
3. Webb WR. Thin-section CT of the secondary pulmonary lobule: anatomy and the image--the 2004 Fleischner lecture. *Radiology* 2006; 239:322-338.
4. Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA, Mikus JP, Carrington CB. Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N Engl J Med* 1978; 298:934-939.
5. Orens JB, Kazerooni EA, Martinez FJ, et al. The sensitivity of high-resolution CT in detecting idiopathic pulmonary fibrosis proved by open lung biopsy. A prospective study. *Chest* 1995; 108:109-115.
6. Lynch DA, Travis WD, Muller NL, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: CT features. *Radiology* 2005; 236:10-21.
7. Johkoh T, Muller NL, Colby TV, et al. Nonspecific interstitial pneumonia: correlation between thin-section CT findings and pathologic subgroups in 55 patients. *Radiology* 2002; 225:199-204.
8. Attili AK, Kazerooni EA, Gross BH, Flaherty KR, Myers JL, Martinez FJ. Smoking-related interstitial lung disease: radiologic-clinical-pathologic correlation. *Radiographics* 2008; 28:1383-1396; discussion 1396-1388.
9. Flaherty KR, Hunninghake GG. Smoking: an injury with many lung manifestations. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:1070-1071.
10. Johkoh T, Muller NL, Taniguchi H, et al. Acute interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 36 patients. *Radiology* 1999; 211:859-863.
11. Lee JS, Lynch DA, Sharma S, Brown KK, Muller NL. Organizing pneumonia: prognostic implication of high-resolution computed tomography features. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27:260-265.
12. Collard HR, Moore BB, Flaherty KR, et al. Acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:636-643.
13. Flaherty KR, Thwaite EL, Kazerooni EA, et al. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: survival implications. *Thorax* 2003; 58:143-148.
14. Flaherty KR, Mumford JA, Murray S, et al. Prognostic implications of physiologic and radiographic changes in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:543-548.
15. Shin KM, Lee KS, Chung MP, et al. Prognostic Determinants among Clinical, Thin-Section CT, and Histopathologic Findings for Fibrotic Idiopathic Interstitial Pneumonias: Tertiary Hospital Study. *Radiology* 2008; 249:328-337.