

Neumonitis por hipersensibilidad

Mayra E Mejía,¹ Teresa de J Suárez,¹ Alejandro Arreola,² Delfino Alonso,¹ Andrea Estrada,¹ Ana C Zamora,¹ Fortunato Juárez,³ Miguel O Gaxiola,⁴ Guillermo Carrillo¹

RESUMEN. La neumonitis por hipersensibilidad (NH) representa una de las principales causas de afección intersticial en nuestro país, relacionada siempre a la inhalación de múltiples polvos orgánicos. La prevalencia de la NH es difícil de estimar ya que varía de país a país, y aun dentro de un mismo lugar. Clínicamente, las formas agudas y subagudas son las más frecuentes, pero evolucionan a la cronicidad, como sucede en nuestro país, donde el contacto al antígeno es de baja intensidad y por tiempos prolongados con una mortalidad del 29% a 5 años. El diagnóstico se establece básicamente con la identificación del alergeno (exposición y anticuerpos), disnea y crepitantes, patrón restrictivo funcional, imagen tomográfica compatible, casi siempre la presencia de vidrio despluido y nódulos broncocéntricos, linfocitosis en el lavado bronquioloalveolar (LBA) y con el patrón histológico de inflamación intersticial linfocítica y granulomas mal definidos. El reconocerla a tiempo tendrá implicaciones no sólo terapéuticas sino también pronósticas, por lo que la finalidad del presente texto es mencionar los aspectos más relevantes de esta entidad pulmonar.

Palabras clave: Neumonitis por hipersensibilidad, diagnóstico, imagen radiológica y tratamiento.

ABSTRACT. Hypersensitivity pneumonitis (HP) is one of the most frequent causes of interstitial lung diseases in our country, usually related to organic dust inhalation. The prevalence of HP is difficult to estimate because of country and same location variations. Clinically acute and subacute forms are the most frequent forms, but they may become chronic as there is mild contact with the antigen, but for long periods of time, as it happens in our country, where mortality raises to 29% rate in 5 years. Diagnosis is supported by the allergen identification (history of contact and antibodies), dyspnea, rales, a restrictive pattern, ground glass opacities (tomography), centric bronchiole nodes and lymphocytes (in the bronchialveolar lavage), as well as mononuclear interstitial inflammation and poorly defined granulomas (pathology). Early detection of HP may not only change the treatment, but prognosis may improve so here we present the most relevant aspects of this lung disease.

Key words: Hypersensitivity pneumonitis, diagnosis, radiologic image and therapeutics.

INTRODUCCIÓN

La neumonitis por hipersensibilidad (NH) es una entidad pulmonar que se caracteriza por la presencia de una respuesta inflamatoria monocelular en forma difusa del parénquima pulmonar y la vía aérea pequeña secundaria a la exposición de una gran variedad de partículas orgánicas como son las proteínas de aves, hongos, bacterias termofílicas, y ciertos compuestos químicos volátiles y no volátiles de bajo peso molecular¹ (*Cuadro 1*); la inhalación repetitiva de estos antígenos finamente dispersos en el ambiente ocasiona en el huésped susceptible una sensibilización y se manifiesta con alveolitis, de ahí que también se le conozca como alveolitis alérgica extrínseca (AAE), pero como esta entidad involucra al bronquio, se le refiere mejor como una bronquioloalveolitis. Se debe considerar un síndrome, ya que representa a un grupo heterogéneo de enfermedades con múltiples formas clínicas (aguda, subaguda y crónica) que pueden

¹ Clínica de Enfermedades Intersticiales del Pulmón.

² Médico residente de Neumología.

³ Departamento de Radiología.

⁴ Departamento de Morfología, Unidad de Investigación.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias «Ismael Cosío Villegas».

Correspondencia y solicitud de sobretiros:

Mayra E Mejía

Calzada de Tlalpan 4502

Clínica de Enfermedades Intersticiales del Pulmón

INER. México D.F

mayramej@yahoo.com

evolucionar a daño pulmonar irreversible, dependiendo del tiempo y cantidad de exposición al agente causal, así como la respuesta del huésped.²

PREVALENCIA

La prevalencia de la NH es difícil de estimar ya que varía de país a país, y aun dentro de un mismo lugar, estas variaciones están influenciadas por ciertas características como son: el clima local, costumbres locales, condiciones geográficas y estación del año, además aunado a ello existe el problema que la NH representa una entidad con diferentes agentes causales.³ Por otro lado, la inci-

dencia de la NH en población general es muy baja, lo que sugiere que muchos factores de susceptibilidad del huésped y otros factores ambientales son necesarios para que se pueda presentar la enfermedad. Es difícil determinar cuántas personas expuestas a agentes causales, desarrollan NH por la dificultad que encierra el diagnóstico, la mayoría de los expertos consideran que entre un 5 a 10% de las personas expuestas a niveles altos de agentes causales desarrollan la enfermedad,⁴ pero cuando la exposición es a concentraciones bajas, se desconoce la frecuencia. A pesar de que la NH está relacionada con partículas inhaladas, es una entidad poco frecuente en fumadores,⁵ se considera que el humo del cigarro está

Cuadro 1. Tipo de exposición a polvos orgánicos en la neumonitis por hipersensibilidad (NH), nombre de la entidad de acuerdo al antígeno causal y el lugar de exposición al mismo.

Enfermedad	Antígeno responsable	Origen de la exposición
Pulmón del granjero	<i>Mycropolyspora faeni</i> , <i>Teramoactinomices vulgaris</i>	Heno enmohecido, abono
Pulmón de los cuidadores de aves	Proteínas aviarias	Excretas y plumas de palomas, pichones, pericos
Bagazosis	<i>Teramoactinomices sacchari</i> , <i>Mycropolyspora faeni</i>	Caña de azúcar enmohecida
Suberosis	<i>Penicillium frequentous</i>	Polvo de corcho enmohecido
Pulmón de los descortezadores del arce	<i>Cryptostoma corticale</i>	Corteza de arce enmohecida
Pulmón de los recogedores de hongos	<i>Mycropolyspora faeni</i> , <i>Teramoactinomices vulgaris</i> , <i>Teramoactinomices viridis</i>	Estiércol de hongos
Neumonitis por el uso de ventiladores y nebulizadores	<i>Teramoactinomices vulgaris</i> , <i>Teramoactinomices candidus</i> , <i>Mycropolyspora faeni</i> , varios hongos, amibas	Polvo de equipo de aire acondicionado, hornos de calderas, nebulizadores, humidificadores
Sequeiosis	<i>Pullularia pullulans</i>	Polvo de pinos
Pulmón de los lavadores de quesos	<i>Penicillium caseii</i>	Partículas de queso enmohecidas
NH del verano en población japonesa	<i>Trichosporon cutaneum</i>	Mohos en los hogares en época de verano
Pulmón de los trabajadores de la malta y cebada	<i>Aspergillus clavatus</i>	Polvo enmohecido
Pulmón de los trabajadores con animales de laboratorio	Proteínas de roedores	Orina y caspa de roedores
Pulmón de los inhaladores de pituitaria	Proteínas de bovinos o puercos	Polvo de pituitaria
Pulmón de los trabajadores con resina epóxica	Anhídrido tálico	Resina epólica
Pulmón de los trabajadores del plástico	Anhídrido trimelíco	Anhídrido trimelíco
Pulmón de los operadores de máquinas	<i>Pseudomonas fluorescens</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Staphylococcus capitis</i> , <i>Rodococo sp.</i>	Aerosoles de líquido en manufactura de autopartes de metal
Pulmón de los pulidores de porcelanas	Diisocianato de tolueno	Catalizadores de pinturas
Pulmón de los limpiadores de alfombras	Agentes químicos orgánicos e inorgánicos volátiles	Polvo de alfombras
Pulmón de los trabajadores del pescado	Proteínas de pescado (?)	Preparación de alimentos
Pulmón de los trabajadores del café	(?)	Tostado del grano del café
Hot tube	<i>Mycobacterium avium</i>	Tuberías contaminadas en baños

En este cuadro se mencionan algunas de las ocupaciones específicas de riesgo para presentar NH, en él encontramos cuáles son los antígenos causales reconocidos hasta el momento

relacionado a un posible efecto inmunosupresor local, el cual puede disminuir la respuesta inmune contra el antígeno, previniendo así la reacción inmune exagerada que es necesaria para el desarrollo de la NH,⁶ pero es importante enfatizar, que cuando esta entidad ocurre en fumadores el curso clínico es más intenso e insidioso con progresión a la fibrosis.⁵

CLÍNICA

La NH puede presentarse con una extensa variedad de anormalidades clínicas y funcionales, el comportamiento clínico es similar, independientemente de la naturaleza del antígeno causante de la misma, hasta el momento el tiempo que existe entre los síntomas y la sensibilización al antígeno permanece aún desconocido, ya que al parecer puede tomar de meses a años después de la exposición, esta condición limita a cualquier clasificación, por lo que se ha propuesto para definir a la NH de acuerdo al sitio anatómico afectado. Cuando se afecta al parénquima pulmonar dará como resultado una NH típica, cuando la afección es a nivel de la vía aérea provocará una bronquitis crónica (obstrucción crónica de la vía aérea),¹ esta última forma se ha visto que se presenta entre el 10 y el 15% de los expuestos a proteínas aviarias. Sin embargo, lo más frecuente es observar un compromiso simultáneo del parénquima pulmonar y las vías aéreas, dando como manifestación característica de esta entidad una bronquioloalveolitis.⁸

Por otro lado, en relación a su presentación clínica y evolución, la NH puede presentarse en una forma aguda o bien insidiosa (subaguda y crónica). La forma aguda a su vez tiende a ser no progresiva e intermitente, con mejoría espontánea, después de evitar la exposición al antígeno o bien tener un comportamiento agudo progresivo, que requerirá tratamiento con antiinflamatorios esteroideos. La forma crónica puede ser no progresiva, donde habitualmente observamos la estabilización y mejoría de la misma, o presentarse como una forma crónica progresiva que evoluciona hacia la fibrosis pulmonar que inexorablemente condiciona un pulmón terminal,³ con alta mortalidad.⁹

Clásicamente se han descrito tres diferentes presentaciones clínicas: la forma aguda, subaguda y crónica.¹ La forma aguda se observa en sujetos con una sensibilización previa y que se exponen a concentraciones altas del antígeno, con un cuadro que se desarrolla en las primeras 4 a 8 horas posteriores a la inhalación, caracterizado por la presencia de tos, escalofríos y fiebre, y que resuelve en las primeras 24 a 48 horas. Las etapas subagudas y crónicas, tienen una exposición al antígeno en forma continua o intermitente y en concentraciones bajas, con cuadros clínicos que van de semanas a meses con disnea como

síntoma cardinal, esta característica es lo que se ha relacionado con la gravedad de la enfermedad.

La NH en sus formas aguda y subaguda representará los momentos más activos de esta enfermedad, pero cuando permanecen activas, evolucionan a una forma crónica, llegando a la fibrosis pulmonar.

En algunos países las formas más frecuentes son las agudas, como el pulmón del granjero (Farmer's lung), donde el sujeto experimenta síntomas sistémicos agudos, pocas horas después de la exposición al antígeno, los cuales se caracterizan por fiebre y calosfíos, además de disnea, tos, tórax apretado, que ceden en pocas horas o días al retirarse de la exposición, con o sin tratamiento médico. Con reexposición la enfermedad tiende a tomar un comportamiento recurrente episódico, donde la disnea se vuelve progresiva y continua.

La forma subaguda como se mencionó, tiende a presentar un comportamiento insidioso que varía de semanas o meses, mientras que la forma crónica probablemente representa una secuela de las formas anteriores, donde la disnea se acompaña por tos y expectoración, este comportamiento clínico de las formas subagudas y crónicas en general se debe a una exposición al antígeno de menor intensidad pero por tiempos de contacto más prolongados, un ejemplo de ello en nuestro medio lo representa el pulmón de criadores de pichones (Pigeon breeder's disease).^{8,10}

IMAGEN RADIOLÓGICA

Las imágenes radiográficas en las diferentes formas de la NH, se caracterizan por el tipo de opacidad y distribución de la misma. En la forma aguda se observan opacidades en vidrio desplumado y un patrón nodular fino (1 a 3 mm) mal definido en forma bilateral y difusa, rara vez se encuentran imágenes reticulares finas y consolidaciones de los lóbulos inferiores focales hasta en un 10 a 25%¹¹ (*Figura 1*). En las etapas subagudas el patrón retículo nodular se vuelve más prominente con acentuación de estructuras broncovasculares y las formas crónicas se caracterizan por fibrosis con retracción de los lóbulos superiores, con opacidades reticulares gruesas, bronquiectasias centrales y pérdida de volumen con imagen en «panal de abeja» que representa el proceso cicatrizal. Recalcando que las principales opacidades radiográficas que vamos a observar en la NH son reticulares o retículo nodulares que en varias ocasiones van a definir el patrón panalar. La presencia de sombras anulares que pueden llegar a tener un diámetro hasta de 4 cm suelen ocurrir debido a la presencia de bronquiectasias, bulas o quistes, todas estas imágenes las vemos en general en forma central con una distribución hacia los lóbulos superiores del pulmón. Actualmente se cuenta con otras técnicas

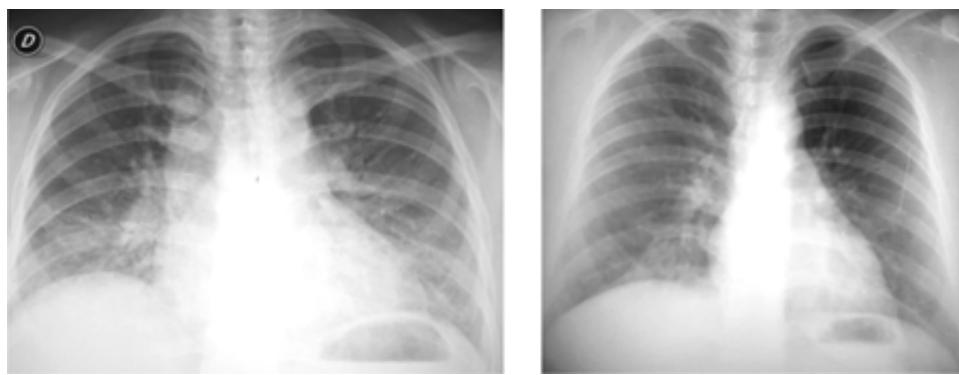


Figura 1. Dos ejemplos de radiografías postero-anterior en NH en sus fases aguda y subaguda, en donde observamos imagen en vidrio despulido.

Cuadro 2. Hallazgos por tomografía computada de alta resolución en la neumonitis por hipersensibilidad.

Subaguda

Opacidad en vidrio despulido en forma difusa o en parches ^a

Opacidad de nódulos pequeños centrolobulillares ^{a,b}

Sobreposición de los hallazgos anteriores ^{a,b}

Áreas lobulares con disminución en la attenuación pulmonar (*perfusión en mosaico*) ^{a,b}

Áreas lobulares de atrapamiento aéreo a la espiración ^{a,b}

Hallazgos de fibrosis

Crónico

Hallazgo de fibrosis (*engrosamiento intersticial intralobulillar, interfase irregular, engrosamiento septal interlobulillar irregular, panal de abeja, bronquiectasias por tracción o bronquioloectasias*) ^a

Sobreposición de opacidad en vidrio despulido o nódulos centrolobulillares ^a

Distribución en parche de las anormalidades ^{a,b}

No predominio de alguna zona de fibrosis, con relativo respecto de los ángulos costofrénicos ^{a,b}

^a Hallazgos más comunes

^b Hallazgos que pueden ayudar en el diagnóstico diferencial

diagnósticas como la tomografía de alta resolución, que ofrecen una mejor ayuda para el diagnóstico. Lo que ha hecho que la sensibilidad de la radiografía de tórax disminuya. Es importante considerar que la radiografía convencional de tórax puede ser normal hasta en el 20% de los casos agudos y subagudos,¹² la razón de este hallazgo se desconoce, aunque se sugiere que los granulomas son tan pequeños o tan escasos y la neumonitis tan sutil como para ser aparentes en la radiografía, en donde habitualmente observamos imágenes. Por ello la tomografía de tórax de alta resolución (TCAR), método más sensible para evaluar el parénquima pulmonar comparativamente con la radiografía convencional de tórax, facilita el diagnóstico aun en casos sutiles de la enfermedad.¹³ Las imágenes en TCAR son muy similares para las descritas en radiografía convencional (Cuadro 2), en las formas agudas de la NH se presenta un aumento de la densidad parenquimatosa con una attenuación en vidrio despulido en parches o difusa del espacio aéreo (Figura 2); en la fase subaguda predominan las imágenes redondas, pequeñas, mal definidas de distribución difusa, pero con

una preferencia broncocéntrica que usualmente se verán sumadas a los cambios agudos (Figura 3); en cambio los casos crónicos presentan un patrón nodular sumado a opacidades reticulares finas y gruesas (patrón reticulonodular) de predominio central con engrosamiento del intersticio broncovascular, que en forma paulatina progresan a una imagen de conglomerados fibróticos o áreas quísticas o en «panal de abeja» (Figura 4). Además de los patrones específicos para el tipo de afección intersticial, contamos con las imágenes que identifican a las alteraciones a nivel de la vía aérea.¹⁴ Son signos indirectos de la obstrucción bronquiolar la presencia en fase inspiratoria de una imagen en «perfusión en mosaico» mientras que en la fase espiratoria se presenta «atrapamiento aéreo»,^{13,14} que con frecuencia tendrán una distribución lobulillar (Figura 5); así mismo se le considera otro tipo de alteración secundaria a la obstrucción bronquiolar parcial por infiltrados linfocíticos peribronquiolares a la presencia de lesiones quísticas en la TCAR que pueden llegar a presentarse hasta en el 13% (Figura 6) de los casos de acuerdo a la forma clínica de la enfermedad.¹⁵

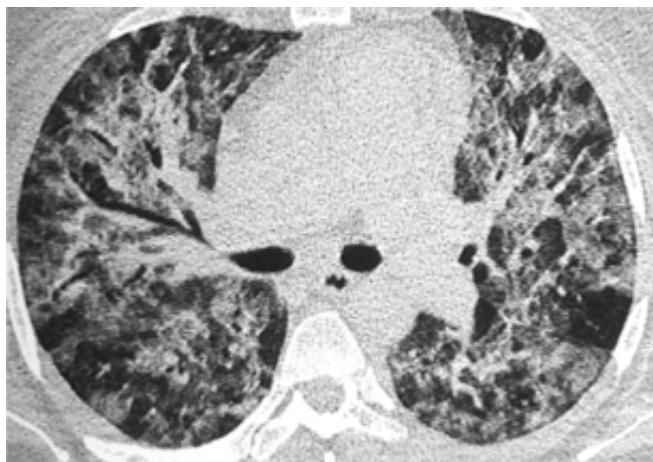


Figura 2. Corte tomográfico en el cual observamos una imagen en vidrio despulido alternando con zonas de consolidación en parche en forma difusa en un caso de NH aguda.

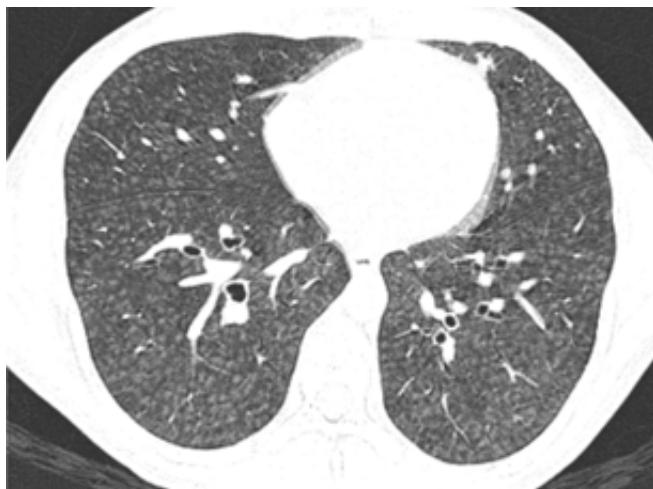


Figura 3. Corte tomográfico en el cual observamos nódulos mal definidos de densidad en vidrio despulido con distribución bronquiocéntrica y que se hallan en forma difusa en todo el parénquima pulmonar en una forma subaguda de NH.

HISTOPATOLOGÍA

Debido a que el pronóstico difiere en las distintas formas de NH, el hacer un diagnóstico preciso es de suma importancia. En general los cambios observados por histopatología son similares, independientemente del antígeno causal de la NH, pero dependiendo de la cronicidad de la misma se encuentran algunas diferencias (*Cuadro 3*). En las formas agudas estos datos son poco precisos, ya que rara vez se realiza una biopsia quirúrgica; en cambio, en las formas subagudas los rasgos patológicos están bien definidos y son ampliamente conocidos. En su forma clásica encontramos un discreto infiltrado inflamatorio intersticial crónico, el cual se encuentra centrado a la vía aérea e involucra la pared bronquiolar. Hasta en el 70% de los casos¹⁶ se hallan en forma aislada células gigantes intersticiales o granulomas pobemente formados, aunque su ausencia no debe alterar el diagnóstico de la misma.¹⁷ En algunas ocasiones, se llega a observar una distribución mucho más homogénea del infiltrado inflamatorio intersticial; en estos casos puede ser difícil

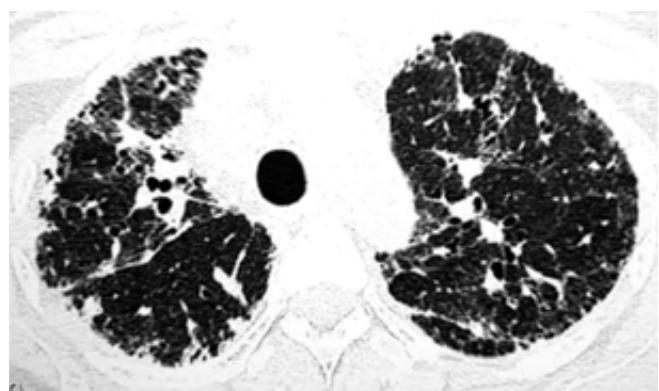


Figura 4. Corte tomográfico en el cual observamos imágenes reticulares asociadas a zonas en vidrio despulido, obsérvese cómo a nivel central se encuentra engrosamiento del intersticio broncovascular.

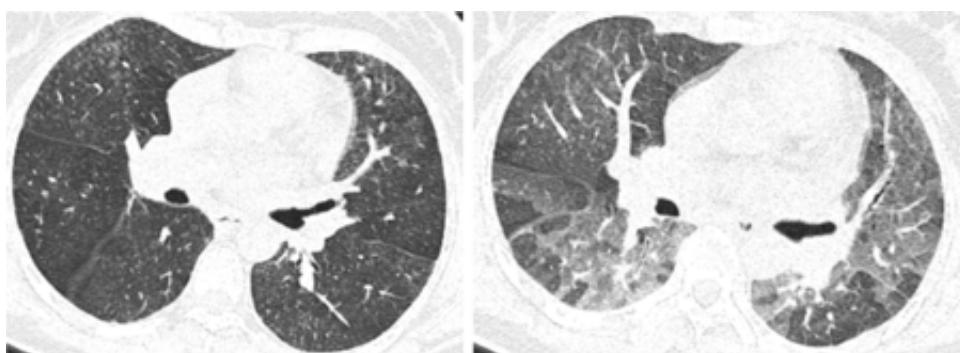


Figura 5. Cortes tomográficos en ambas fases de la respiración (inspiración y inspiración) en donde podemos observar la imagen en perfusión de mosaico y el atrapamiento aéreo.



Figura 6. En esta imagen de TCAR además de observar múltiples nódulos de distribución broncocéntrica, encontramos la presencia de una imagen quística, imagen que se puede presentar hasta en el 13% de los casos con NH en sus formas subagudas y crónicas.

Cuadro 3. Características histopatológicas en la neumonitis por hipersensibilidad.

Subaguda

- Bronquiolitis celular
- Granulomas no caseosos
- Granulomas mal definidos (pobremente formados)
- Neumonitis intersticial bronquiolocéntrica con predominio linfocítico
- Infiltrado intersticial linfocítico
- Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada

Crónica

- Fibrosis intersticial
- Fibrosis peribronquiolar
- Fibrosis intraluminal o neumonía organizada
- Neumonitis intersticial celular bronquiolocéntrica
- Granulomas no caseosos

distinguir una NH subaguda de una forma celular de la neumonitis intersticial no específica (Non specific interstitial pneumonia),¹⁸ por lo que buscar la presencia de células gigantes o granulomas puede sugerir el diagnóstico correcto; sin embargo, hay que reiterar que estos últimos no siempre están presentes. Las formas crónicas de NH presentan también diferentes patrones morfológicos, por lo que podemos observar fibrosis periférica en parches semejando los cambios observados en la neumonitis intersticial usual (NIU), que va asociada a focos de fibro-

blastos; la fibrosis puede tener una distribución más homogénea semejante a la hallada en las formas fibróticas de la neumonitis intersticial no específica, hallándose también fibrosis peribronquiolar, la cual se extiende hacia la periferia.

Así observamos que los rasgos histológicos de la NH están dados en general por la presencia de *bronquiolitis, alveolitis linfocítica y granulomas mal formados*,¹⁹ la neumonitis intersticial granulomatosa se caracteriza por un prominente infiltrado linfocitario a nivel intersticial que con frecuencia es en parches, y que usualmente se inicia cerca del bronquiolito terminal y se extiende hacia el parénquima pulmonar, lo que representa una inflamación pulmonar bronquiolocéntrica (*Figuras 7 y 8*), la que en las formas agudas de NH nos dará una bronquiolitis de tipo proliferativo endobronquial (*Figura 9*), mientras que la persistencia del proceso inflamatorio bronquiolar y peribronquiolar en los casos crónicos se asocia con fibrosis de proporciones variables dando así una bronquiolitis de tipo constrictivo (*Figura 10*);^{20,21} ya que las anormalidades bronquiolares ocurren en paralelo a aquéllas halladas en el parénquima pulmonar adyacente y son proporcionales al mismo. No es de sorprender que los cambios de fibrosis a nivel de la vía aérea periférica no afecten la evolución clínica y por ello el pronóstico de la enfermedad una vez que se ha presentado el proceso cicatrizal, por lo que las manifestaciones en el comportamiento clínico van a depender más de los cambios estructurales parenquimatosos y no de la vía aérea involucrada.²⁰

El lavado bronquioloausalveolar (LBA) mostrará un predominio de linfocitos en la cuenta celular ya que hay un aumento en el número absoluto y porcentual, con cifras por arriba del 50%,^{22,23} y en donde éstos son predominantemente linfocitos T con un fuerte predominio de la subpoblación CD8+ (citotóxica/supresora); debemos hacer énfasis en que el valor porcentual de linfocitos en el LBA tiene un factor pronóstico evidente, ya que se puede predecir con valores superiores al 70% que los pacientes tendrán una buena respuesta al tratamiento.²³

DIAGNÓSTICO

No hay ningún dato clínico o de laboratorio preciso en la NH, por lo que es necesario reunir una serie de datos en forma conjunta para poder elaborar un diagnóstico definitivo (*Cuadro 4*). La combinación de esta serie de datos nos lleva a contar con criterios diagnósticos (*Cuadro 5*) para esta entidad, con relevancia en los siguientes puntos:

- 1) Sospecha clínica, ante un antecedente de exposición conocida a un alergeno capaz de producir NH y síntomas relacionados a la misma, lo que se conoce como una relación causa-efecto.

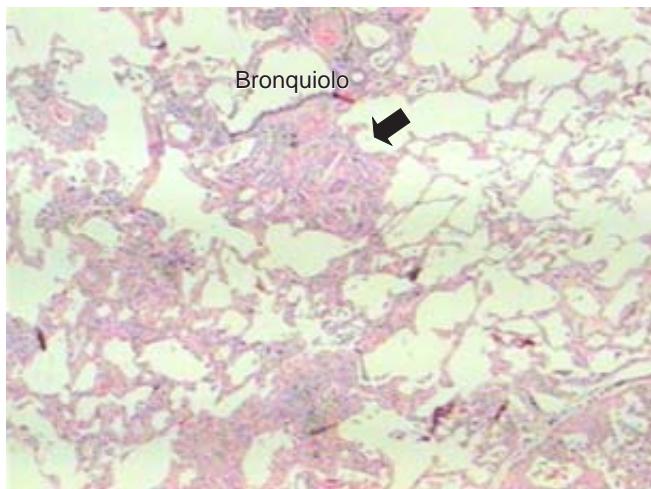


Figura 7. Neumonitis intersticial granulomatosa, la cual se inicia cerca del bronquiolo terminal y se extiende al parénquima pulmonar, dando así una distribución bronquiolocéntrica del proceso inflamatorio en la NH. La flecha indica un granuloma peribronquiolar.

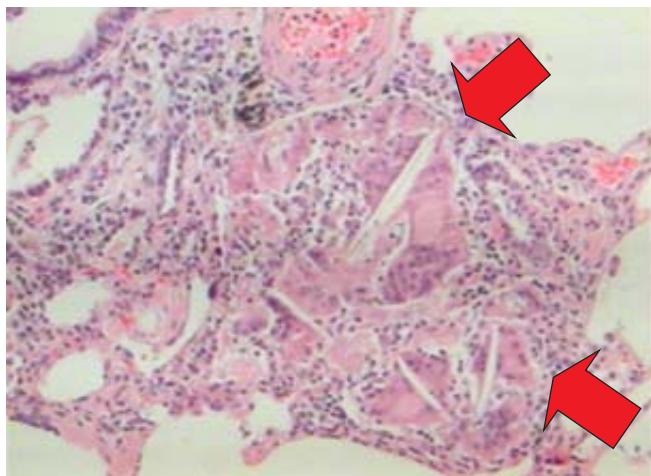


Figura 8. Detalle que muestra un granuloma mal definido con células gigantes multinucleadas (flechas).

- 2) Presencia de anticuerpos específicos para el antígeno bajo sospecha.
- 3) Cuadro clínico, radiológico y funcional característico de una neumopatía intersticial difusa.
- 4) Cambios histológicos que muestren una neumonitis por hipersensibilidad, y linfocitosis en el LBA.

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en suprimir el contacto con la fuente alergénica causal de la entidad (*Cuadro 1*); al mis-

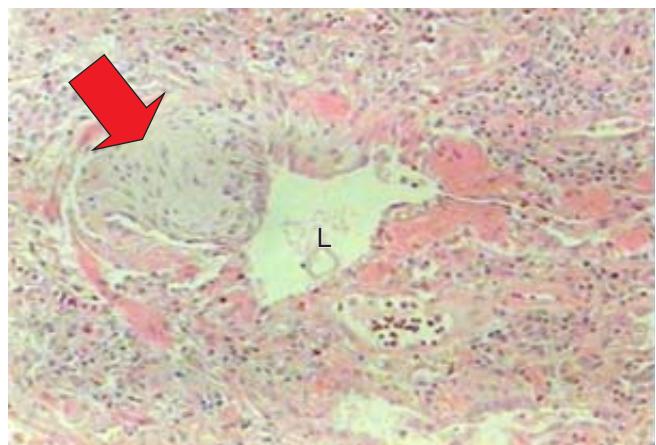


Figura 9. Imagen de un bronquiolo en el cual observamos obliteración intrínseca moderada (la flecha indica una formación polipoidea en la luz (L) del bronquiolo).

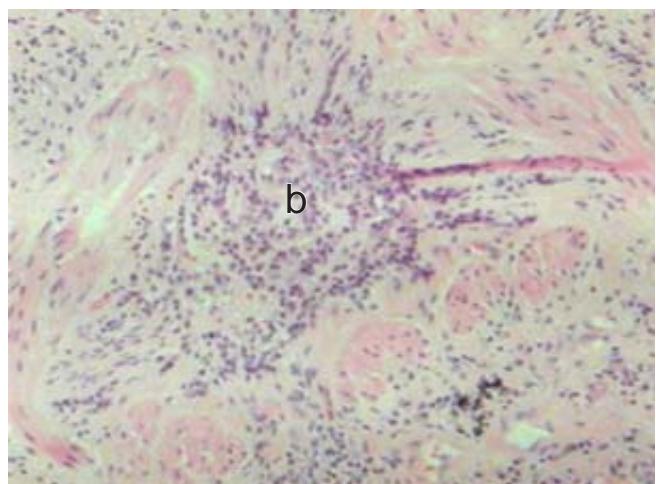


Figura 10. Obliteración extrínseca severa de un bronquiolo (b) por un proceso inflamatorio persistente.

mo tiempo se debe suprimir el componente inflamatorio a nivel parenquimatoso, lo cual se logra esencialmente con manejo antiinflamatorio. Se usará en forma inicial esteroides sistémicos a dosis de 0.5 a 1 mg/kg de peso ideal al día, con una disminución paulatina cada 4 a 6 semanas hasta lograr suspender en forma definitiva; sin embargo esto va en relación a la cronicidad de la entidad, y en los casos subagudos y crónicos, nos veamos en la necesidad de sostener una dosis de mantenimiento de los esteroides (10 a 20 mg/día) por períodos prolongados. En forma más reciente se ha visto una buena respuesta, obteniéndose en ocasiones una mejoría o estabilidad de la enfermedad con el uso inicial de dosis altas de esteroide sistémico vía intravenosa por perio-

Cuadro 4. Criterios requeridos para hacer el diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad (NH).

Historia de exposición	Evidencia de exposición a una partícula orgánica lo suficientemente pequeña para penetrar hasta el parénquima pulmonar, evidenciándose una causa-efecto entre el contacto alergénico y el inicio de síntomas pulmonares
Resolución al retiro	Cese de síntomas después del retiro de la exposición antigenica
Síntomas y signos	Episodios de disnea, frecuentemente acompañada de tos seca, fiebre, malestar general, los cuales ocurren algunas horas después de la exposición al antígeno
Hallazgos radiográficos	Presencia de estertores crepitantes en forma bilateral de predominio hacia las bases pulmonares
Hallazgos tomográficos	Evidencia de un patrón intersticial de tipo nodular o retículo nodular, en la fase aguda acompañado de llenado alveolar, mientras que en las crónicas se aprecia imagen en panal de abeja
Pruebas de función pulmonar	La presencia de opacidad en vidrio desplazado difusa con distribución en mosaico y atrapamiento de aire en la fase inspiratoria, o bien la presencia de nódulos mal definidos de localización broncocéntrica en forma difusa, con imágenes reticulares apicales y engrosamiento de la vaina broncovascular asociada a ectasias y masas fibróticas
Prueba de reto	Éstas evidencian un patrón restrictivo por disminución en los volúmenes y capacidades pulmonares, con alteraciones en el intercambio gaseoso
Biopsia pulmonar	La presentación de síntomas, cambios funcionales y radiográficos, unas horas después de la provocación con la nebulización del antígeno en sospecha
Lavado bronquioloalveolar	La presencia de un infiltrado intersticial difuso de predominio peribronquiolar, ocasionando una neumonitis linfocitaria y una bronquiolitis, con formación de granulomas mal definidos no caseosos
Anticuerpos	La presencia de linfocitosis, con predominio de linfocitos T (CD8)
	La presencia de anticuerpos séricos específicos para el antígeno bajo sospecha

Cuadro 5. Criterios diagnósticos en la neumonitis por hipersensibilidad.**Mayores**

- Síntomas compatibles
- Evidencia de exposición/anticuerpos
- Datos compatibles por imagen (radiográficos/tomográficos)
- Lavado bronquioloalveolar con predominio de linfocitos
- Cambios histológicos compatibles
- Reto antigenico positivo

Menores

- Estertores crepitantes subescapulares
- Difusión de monóxido de carbono (DLCO) baja
- Hipoxemia arterial en reposo y/o al ejercicio

dos de tiempo muy cortos a base de pulsos de metilprednisolona (1 gramo/día/3 días) y posteriormente se mantiene una dosis alta de esteroide inhalado (ej. beclometasona a 1,000 µg cada 12 h) por un tiempo prolongado (mayor a 12 meses de manejo), modalidad terapéutica que al compararse con los esteroides sistémicos ha mostrado tener resultados semejantes, pero sin los efectos secundarios del manejo sistémico.²⁴ Cuando no se ha observado una buena respuesta al antiinflamatorio en los primeros 3 a 6 meses, se recomienda agregar un inmunosupresor, como la azatioprina a dosis de 1 a 2 mg/kg/día, con lo que se ha visto mejoría o estabilidad. Se ha sugerido sostener la terapia de acuerdo a la evo-

lución clínica, funcional y de imagen, así como a tolerancia del esquema instituido.

El uso de broncodilatadores en esta entidad es importante, sobre todo en base a que los pacientes presentan alteraciones de la vía aérea periférica. Esta maniobra de tratamiento va encaminada a mejorar sintomatología, así como pruebas de función pulmonar. Aquí se recomienda cualquier grupo de broncodilatadores e incluso se pueden usar combinación de los mismos.

El uso de oxígeno suplementario se instalará en todos los casos que exista hipoxemia. La dosis de oxígeno estará determinada de acuerdo a los parámetros gasométricos en cada caso (litros/minuto y tiempo en horas a usar). Como recomendación inicial se puede usar a 3 L/min, mínimo 18 horas al día.

PRONÓSTICO

En teoría, al momento del diagnóstico, con el sólo hecho de retirar la exposición antigenica el paciente debe curar y no tener ningún efecto adverso o secuela pulmonar (forma aguda); sin embargo, en algunas ocasiones, al no sospecharse la entidad y debido a que la exposición al antígeno no es masiva, el paciente no se retira o no es retirado a tiempo del agente causal, siendo referido por primera vez a evaluación pulmonar en etapas crónicas e irreversibles del daño parenquimatoso en donde, ante la presencia de fibrosis, la sobrevida se verá francamente afectada. En estos casos, el pronós-

tico tiende a ser malo, causando complicaciones graves que conlleven a la muerte del paciente en un tiempo relativamente corto. Así vemos que en México, donde esta entidad es una de las principales causas de enfermedad intersticial pulmonar, la NH crónica tiene una mortalidad a 5 años del 29%.⁹

REFERENCIAS

1. Selman M, Chapela R, Salas J, et al. Hypersensitivity pneumonitis: clinical approach and integral concept about its pathogenesis. A Mexican point of view. In: Selman M, Barrios R, ed. *Interstitial pulmonary diseases: selected topics*. Boca Raton, Fl: CRC Press, 1991: 171-198.
2. Selman M. Hypersensitivity pneumonitis. In: King T, Schwarz M, ed. *Interstitial lung diseases*. Hamilton, On: BC Decker, 1998: 393-422.
3. Selman M. Neumonitis por hipersensibilidad. In: Selman M, ed. *Neumopatías intersticiales difusas*. México: Panamericana, 1996: 65-82.
4. Rodríguez de Castro F, Carrillo T, Castillo R, et al. Relationship between Characteristics of exposure to pigeon antigens: clinical manifestations and humoral immune response. *Chest* 1993; 103: 1059-1063.
5. Arima K, Ando M, Ito K, et al. Cigarette smoking on prevalence of summer type hypersensitivity pneumonitis caused by *trichosporon cutaneum*. *Arch environ Health* 1992; 47: 274-278.
6. Hughes D, Haslam P. Effect of smoking on the lipid composition of the lung lining fluid and relationship between immunostimulatory lipids, inflammatory cells and foamy macrophages in extrinsic allergic alveolitis. *Eur Respir J* 1990; 3: 1128-1139.
7. Ohtsuka Y, Munakata M, Tanimura K, et al. Smoking promotes insidious and chronic farmer's lung disease deteriorates the clinical outcome. *Intern Med* 1995; 34: 966-71.
8. Navarro C, Mejía M, Gaxiola M, et al. Hypersensitivity pneumonitis: a broader perspective. *Treat Respir Med* 2006; 5: 167-179.
9. Pérez-Padilla R, Salas J, Chapela R, et al. Mortality in Mexican patients with chronic pigeon breeder's lung compared to those with usual interstitial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 49-53.
10. Selman M, Chapela R, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis. Clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapeutic strategies. *Seminars Resp Med* 1993; 14: 353.
11. Hargreave F, Hinson K, Reid L, et al. The radiological appearances of allergic alveolitis due to bird sensitivity (bird fancier's lung). *Clin Radiol* 1972; 23: 1-10.
12. Epler G, McLoud T, Gaensler E, et al. Normal chest roentgenogram in diffuse infiltrative lung disease. *N Engl J Med* 1978; 298: 934.
13. Webb R, Müller N, Naidich D. Airway disease. In: *High resolution CT of the lung*. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000: 467-546.
14. Silva CI, Churg A, Müller N. Hypersensitivity pneumonitis: spectrum of high resolution CT and pathologic findings. *AJR* 2007; 188: 334-344.
15. Franquet T, Hansell D, Senbanjo T, Remy-Jardin M, Muller N. Lung Cysts in subacute hypersensitivity pneumonitis. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27(4): 475-478.
16. Reyes C, Wenzel F, Lawton B, et al. The pulmonary pathology of farmer's lung disease. *Chest* 1982; 81: 142-146.
17. Churg A, Müller N, Flint J, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis and differential diagnosis. *Eur Respir Mon* 2007; 39: 189-198.
18. Vourlekis J, Schwarz M, Cool C, et al. Nonspecific interstitial pneumonitis as the sole histologic expression of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Med* 2002; 112: 490-493.
19. Travis W, Colby T, Koss M, et al. Idiopathic interstitial pneumonitis and other diffuse parenchymal lung diseases. In: *Atlas of nontumor pathology non-neoplastic disorders of the lower respiratory tract*. Washington, DC: American registry of pathology and the armed forces institute of pathology, 2002: 115-123.
20. Pérez-Padilla R, Gaxiola M, Salas J, et al. Bronchiolitis in chronic pigeon breeder's disease. Morphologic evidence of a spectrum of small airway lesions in hypersensitivity pneumonitis induced by avian antigens. *Chest* 1996; 110: 371-377.
21. Cordier J. Challenges in pulmonary fibrosis 2: Bronchiocentric fibrosis. *Thorax* 2007; 62: 638-649.
22. Haslam P, Dewar A, Butchers P, et al. Mast cells, atypical lymphocytes and neutrophils in bronchoalveolar lavage in extrinsic allergic alveolitis. Comparison with other interstitial lung diseases. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 35-47.
23. Mejía M, Estrada A, Suárez T, et al. La linfocitosis en el lavado bronquioloalveolar puede predecir la respuesta al tratamiento en pacientes con neumonitis por hipersensibilidad. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2007; 20: 183-188.
24. Carrillo G, Estrada A, Mejía M, et al. Inhaled beclomethasone versus prednisone in patients with subacute/chronic hypersensitivity pneumonitis (HP). Two years of follow up (abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: A359.