



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"**

**"CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS ASOCIADAS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD  
SUBAGUDA / CRÓNICA"**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

**NEUMOLOGÍA**

PRESENTA

**DR. HEIDEGGER NOTBERTO MATEOS TOLEDO**

TUTOR

**DRA. MAYRA EDITH MEJÍA ÁVILA**

CO-TUTOR

**DR. JOSÉ GUILLERMO CARILLO RODRÍGUEZ**

MÉXICO, D. F., AGOSTO 2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dr. Jorge Salas Hernández**

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

---

**Dr. Juan Carlos Vázquez García**

Subdirector de enseñanza

Profesor titular del curso de Neumología

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

---

**Dra. Margarita Fernández**

Jefe de Departamento de Posgrado

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

---

**Tutor: Dra. Mayra Edith Mejía Ávila**

Médico adscrito al servicio de enfermedades intersticiales

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

---

**Co-tutor: Dr. José Guillermo Carrillo Rodríguez**

Jefe del servicio de enfermedades intersticiales

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

**“CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS ASOCIADAS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD  
SUBAGUDA / CRÓNICA”**

**AUTORES**

DR. HEIDEGGER NOTBERTO MATEOS TOLEDO

Residente del tercer año de neumología

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
“Ismael Cosío Villegas”

**TUTORES DE TESIS**

TUTOR: DRA. MAYRA EDITH MEJÍA ÁVILA

Médico adscrito al servicio de enfermedades intersticiales

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
“Ismael Cosío Villegas”

CO-TUTOR: DR. JOSÉ GUILLERMO CARILLO RODRÍGUEZ

Jefe del servicio de enfermedades intersticiales

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
“Ismael Cosío Villegas”

# **Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias**

**“Ismael Cosío Villegas”**

## **Dedicatoria**

*A mi esposa e hijos por apoyarme incondicionalmente  
en el desarrollo profesional, y ser mi principal motivación.*

*A mis padres por enseñarme que no existen límites para lograr metas de superación  
profesional más allá de los aparentes estratos sociales.*

*A mis hermanos que a la par, son un ejemplo a seguir en la superación personal  
y de servicio a la sociedad.*

*A mi maestra la Dra. Mayra Edith Mejía Ávila por su inigualable compromiso y responsabilidad  
en la formación de los nuevos recurso en materia de salud.*

## **Agradecimientos**

*Dr. José Guillermo Carrillo Rodríguez*

Servicio de Enfermedades Intersticiales del INER

*Dra. Andrea Estrada Garrido*

Servicio de Enfermedades Intersticiales del INER

*Dra. Ivette Buendía Roldán*

Unidad de investigación del INER

*Dr. Miguel Octavio Gaxiola Gaxiola*

Unidad de investigación del INER

A todo el personal del Servicio Clínico “pabellón 1” que integra una de las mejores áreas  
en la atención de los enfermos e investigación clínica del INER.

## Índice

<b>Introducción</b>	<b>6</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>10</b>
<b>Justificación</b>	<b>11</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>12</b>
<b>Objetivos</b>	<b>13</b>
<b>Material y Métodos</b>	<b>14</b>
<b>Implicaciones éticas</b>	<b>16</b>
<b>Análisis estadístico</b>	<b>17</b>
<b>Resultados</b>	<b>18</b>
<b>Discusión</b>	<b>22</b>
<b>Conclusión</b>	<b>25</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>26</b>
<b>Cuadros</b>	<b>29</b>
<b>Figuras</b>	<b>40</b>

## Introducción

La Alveolitis Alérgica Extrínseca (AAE) o Neumonitis por Hipersensibilidad (NH) resulta de una exposición repetida a una amplia variedad de antígenos inhalados (**cuadro 1**), los cuales provocan en personas susceptibles una respuesta inmunológica que condiciona inflamación de la vía aérea pequeña y del parénquima pulmonar, la presentación clínica depende de la intensidad y tiempo de exposición al antígeno, reconociéndose tres formas clínicas de la enfermedad: aguda, subaguda y crónica (**cuadro 2**)<sup>1</sup>.

Es importante reconocer que las formas crónicas de NH son las que evolucionan en forma frecuente al desarrollo de fibrosis pulmonar, progresión de la enfermedad e insuficiencia respiratoria. La evidencia histopatológica de fibrosis a través de la biopsia quirúrgica pulmonar se ha asociado a disminución en la sobrevida de los pacientes, por ende las características morfológicas han permitido identificar a aquellos sujetos con mayor riesgo de mortalidad<sup>2</sup>. La presencia de fibrosis en pacientes con NH se describió en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias por Pérez Padilla y col. en 1993, donde se documentó que las formas crónicas de NH presentaban una mortalidad a 5 años del 29% (**figura 1**)<sup>3</sup>; por otro lado, en forma reciente son varios los autores que han descrito que la NH presenta una variabilidad morfológica con patrones histológicos diferentes a las formas clásicas (NH subaguda y NH crónica) (**figura 2 a y b**), como son la neumonía intersticial no específica (NINE) y la neumonía intersticial usual (NIU) (**figura 2 c y d**) entre otros

patrones menos frecuentes, que han sido implicados como factores pronósticos <sup>4,5</sup>.

En la actualidad cada vez es menos común realizar biopsia pulmonar quirúrgica para el diagnóstico de NH, por tal motivo los métodos diagnósticos no invasivos como la tomografía computada de alta resolución del tórax (TCAR) adquieren importancia, la TCAR realizada en forma rutinaria en la evaluación de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI) para la evaluación inicial así como para seguimiento en NH se ha explorado para identificar factores pronósticos, este método de estudio ha permitido reconocer los rasgos característicos de sus diferentes formas clínicas de presentación (**cuadro 3**). Las imágenes de TCAR en NH subaguda y crónica incluyen una variedad de anomalías que dependen de la forma de presentación, con grados variables de inflamación y fibrosis que reflejan enfermedad reversible e irreversible <sup>6,7,8</sup>.

Las diferentes características por imagen de la TCAR en NH crónica no solo incluyen cambios fibróticos (Ej. opacidades reticulares o “panal de abeja”), también se han descrito nódulos centrilobulillares, opacidad en vidrio despulido, consolidación del espacio aéreo, perfusión en mosaico, atrapamiento aéreo o hallazgos mixtos <sup>9,10</sup>; por otro lado existen estudios que apoyan que la extensión de las alteraciones halladas por TCAR en NH correlacionan con las alteraciones funcionales de los pacientes <sup>11</sup> y pueden asociarse a procesos patológicos reversibles e irreversibles.



Es importante identificar que los diferentes patrones morfológicos asociados a NH en especial en la forma crónica se sobreponen y pueden confundirse con los asociados a NINE y NIU. Churg y col. reportaron que la presencia de estos patrones se correlacionan con una mayor mortalidad <sup>4</sup>, por tanto el análisis de las múltiples manifestaciones por imagen de NH en relación al pronóstico de los pacientes permitirá una evaluación más completa para el diagnóstico temprano, tratamiento y evitar o disminuir la progresión a fibrosis irreversible con la consecuente insuficiencia respiratoria y muerte <sup>12</sup>.

Existe la evidencia de que la fibrosis por TCAR y/o biopsia pulmonar quirúrgica <sup>3,6</sup> se asocia a una disminución en la sobrevida de los pacientes con NH, sin embargo, no parece ser un predictor único de mortalidad, también se han reportado anomalías en las pruebas de función pulmonar, la presencia de estertores crepitantes, deterioro clínico, la edad, género, tiempo de exposición a antígenos causales antes del diagnóstico, episodios sintomáticos recurrentes, tabaquismo, acropaquias y presencia de panal de abeja en la radiografía convencional de tórax. <sup>3,13-20</sup>

Con frecuencia el diagnóstico de NH crónica es difícil de establecer debido a que sus manifestaciones clínicas y funcionales son inespecíficas, estas manifestaciones pueden ser parecidas a las halladas en otras neumonías intersticiales crónicas en particular fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y neumonía intersticial no específica (NINE), la distinción es importante debido a que el tratamiento y pronóstico son diferentes, sin embargo resulta complejo ya

que NH presenta patrones histológicos similares a los observados en FPI y NINE <sup>21</sup>.

En la actualidad el diagnóstico de EIP tiende a ser menos invasivo, técnicas no invasivas como el estudio de TCAR se centran en describir cuales son las características que pueden asociarse con la evolución y pronóstico de la NH, a través de esta técnica de imagen se han descrito patrones tomográficos clásicos (NH subaguda y crónica) y patrones no clásicos que son similares a FPI y NINE <sup>8,21,23</sup>, sin embargo se desconoce si tienen implicaciones pronosticas como en las observaciones realizadas en los estudios morfológicos.

## **Planteamiento del Problema**

¿Cuáles son las características y patrones tomográficos asociados a mayor mortalidad en pacientes con Neumonitis por Hipersensibilidad?

## **Justificación**

Está descrito en NH, que la presencia de fibrosis, así como el patrón morfológico tienen implicaciones pronósticas <sup>3</sup>, los patrones morfológicos de tipo NINE y de NIU se han reportado con una frecuencia de 18% y 37% respectivamente <sup>8</sup>, y se asocian a mayor mortalidad en comparación con los patrones clásicos de NH subaguda y crónica aunque sigue siendo controvertido <sup>4,5</sup>. En la actualidad el diagnóstico de NH tiende a ser menos invasivo, la técnica por imagen de TCAR del tórax adquiere importancia en el diagnóstico, esta técnica es capaz de diferenciar patrones tomográficos similares a los observados por estudios morfológicos <sup>8,21,23</sup>, sin embargo no se conoce si tienen las mismas implicaciones pronósticas.

El conocer las características y patrones tomográficos asociados a mayor mortalidad en NH permitirá identificar a pacientes con mal pronóstico, en especial aquellos que por diversas razones no es posible establecerlo mediante el estudio de la biopsia pulmonar. Secundariamente el identificar a pacientes con mayor riesgo de mortalidad permitirá implementar otras estrategias de tratamiento, con la finalidad de evitar o disminuir la progresión de la enfermedad.

## **Hipótesis**

Los patrones tomográficos no clásicos NINE y NIU se asocian a mayor mortalidad en comparación con los patrones clásicos de NH subaguda y crónica.

## **Objetivos**

- Conocer el impacto de los patrones tomográficos clásicos y de NINE y NIU en la mortalidad de los pacientes con Neumonitis por Hipersensibilidad.
- Identificar si la presencia de fibrosis cuantificada por tomografía se asocia a mayor mortalidad en pacientes con Neumonitis por Hipersensibilidad.
- Identificar si la presencia de inflamación cuantificada por tomografía se asocia a mayor mortalidad en pacientes con Neumonitis por Hipersensibilidad.
- Reconocer si la presencia de atrapamiento aéreo, presencia de quistes pulmonares, afección pleural y afección esofágica se asocian a mayor mortalidad en pacientes con Neumonitis por Hipersensibilidad.

## **Material y Métodos:**

### **Diseño del estudio**

Estudio de cohorte retrospectiva. (Observacional, retrospectivo, longitudinal).

### **Selección de pacientes**

De los registros de la clínica de intersticiales de 1998 al 2006 se obtuvieron 235 pacientes consecutivos con NH los cuales contaban con criterio histológico para el diagnóstico, además del antecedente de exposición a antígeno orgánico establecido como factor causal de NH y cuadro clínico compatible, posteriormente se considero que tuvieran el estudio de TCAR al menos en un periodo de cuatro meses previo a la realización de la biopsia.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de NH subaguda o crónica realizado por consenso en la clínica de enfermedades intersticiales basados en los criterios establecidos por Yves Lacasse y Moises Selman<sup>22</sup> en el cual se incluyo el estudio morfológico (**cuadro 4**).
- Pacientes con estudio de TCAR realizado 4 meses previo o cercano a la biopsia pulmonar.
- Pacientes con expediente en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

## **Análisis de la tomografía de alta resolución**

Las imágenes de la tomografía de alta resolución se obtuvieron mediante una colimación de 1 mm, a espacios de 10 mm, durante inspiración y espiración, la interpretación de la tomografía se realizó por un médico especialista en neumología experimentado en EIP con concordancia intra-observador con kappa de 0.75. La descripción del estudio de TCAR del tórax se realizó a tres niveles invariablemente seleccionados, a nivel del cayado aórtico para lóbulos superiores derecho e izquierdo, a nivel de la carina principal para las porciones medias derecha e izquierda y por arriba de la interfase del diafragma (1cm) para la descripción de los lóbulos inferiores derecho e izquierdo. Se utilizó el método de Kazerooni (validado en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática) adaptado para pacientes con NH, para medir el porcentaje de fibrosis e inflamación <sup>24-25</sup> (**cuadro 5**), se describió también la presencia de atrapamiento aéreo, quistes pulmonares, afección pleural, afección esofágica.

- Se definió como patrón clásico de NH a las tomografías que reunían los siguientes criterios; presencia de nódulos centrilobulillares mal definidos, engrosamiento del intersticio bronco-vascular, vidrio deslustrado generalizado y atrapamiento aéreo con o sin datos de fibrosis.
- Se definió como patrón no clásico a los que no reunían los criterios previamente citados (**figura 3**).



## **Datos clínicos**

Los datos clínicos de importancia para el estudio se determinaron como tiempo de padecimiento previo al diagnóstico, fecha de diagnóstico, el estado vital actual se identificó a través de la revisión del expediente clínico documentando la fecha de la última cita, de los pacientes sin seguimiento actual se obtuvo el estado vital vía telefónica, se considero defunción a los pacientes en los cuales la muerte se relacionó a eventos cardio-respiratorios y se registro la fecha de defunción.

## **Implicaciones éticas**

Se trata de un estudio cuya fuente de información es secundaria (expedientes clínicos) por lo que no se requiere consentimiento informado, sin embargo, se aseguró que el manejo de la información y la conducción general del estudio se apegara a los lineamientos internacionales de las buenas practicas clínicas, armonización y disposición vigente de la Secretaria de Salud para la investigación clínica. El protocolo de estudio se aprobó y se registró en el Comité de Ciencia y Bioética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con el número C19-10.

## **Análisis estadístico**

Para el análisis de los datos, las variables continuas se expresan en media y desviación estándar, las variables dicotómicas se expresan en número y porcentaje. Para comprobar la normalidad de las variables continuas utilizamos la prueba de Kolmogorov-Smirnov para muestras individuales. Para la comparación entre grupos de variables continuas se empleó la “t” de Student y Kolmogorov-Smirnov para dos muestras independientes según corresponda, para las variables dicotómicas se empleó tablas de contingencia y se determinó las diferencias mediante la prueba de  $\chi^2$  y se obtuvo la razón de momios.

El análisis de supervivencia se realizó mediante el uso de curvas de Kaplan-Meier y prueba de Log-rank, el tiempo “0” fue establecido como la fecha del ingreso al Instituto, en el cual se realizó la biopsia pulmonar y el estudio de TCAR.

En todos los casos una  $p \leq 0.05$  fue considerada estadísticamente significativa.

## Resultados

La muestra del estudio consistió de 56 casos con NH subaguda/crónica, la relación hombre:mujer fue de 1:10 (hombres 5 / mujeres 51) la edad de los pacientes fue de  $45 \pm 10$  años, todos los casos contaban con diagnóstico definitivo de NH de acuerdo a criterios establecidos por Lacasse y Selman <sup>21</sup> (**cuadro 4**), en todos los pacientes se documentó el antecedente de exposición a un antígeno orgánico asociado a NH, en 39 (70%) pacientes se documentó el antígeno aviario positivo con una densidad óptica de  $0.73 \pm 0.53$ , en todos los casos se determinó el porcentaje de linfocitos en el lavado bronquiolo alveolar con  $49 \pm 20$  (se expresa en porcentaje), todos los casos fueron biopsiados y cumplieron criterios histológico de diagnóstico de NH. Del total de pacientes 23% tuvieron historia de tabaquismo, sin embargo a la fecha del diagnóstico todos eran exfumadores. En cuanto a co-morbilidad solo el 4% y el 14% padecían Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión Arterial Sistémica respectivamente. Basados en el estado vital los pacientes se clasificaron en Grupo 1 vivos con 31 pacientes (55%) y Grupo 2 muertos con 25 pacientes (45%). En cuanto a la descripción de las características generales se encontró diferencia entre la densidad óptica del antígeno aviario correspondiendo al Grupo 1 de  $0.98 \pm 0.58$  y al Grupo 2 de  $0.48 \pm 0.33$ ,  $p = 0.004$ , también se encontró diferencia en la frecuencia de acropaquias 61% para el Grupo 1 y 76% para el Grupo 2,  $p = 0.05$  (OR 3.37 IC 95% 1.06-10.74) (**cuadro 6**).

En las características funcionales se encontró una tendencia a una mayor PSAP en el Grupo 1 en comparación con el Grupo 2, 34 vs 43 mmHg respectivamente  $p = 0.073$  (**cuadro 7**).

En el análisis de las características tomográficas la comparación entre el Grupo 1 y Grupo 2 no tuvo diferencias en la frecuencia de atrapamiento aéreo, presencia de quistes, afección pleural y afección esofágica. El análisis de fibrosis mediante la escala semicuantitativa de Kazerooni demostró un menor grado de fibrosis en los pacientes del Grupo 1 en relación a los pacientes del Grupo 2 de  $0.56 \pm 0.64$  y  $0.81 \pm 0.61$  respectivamente,  $p = 0.05$ , no así el análisis de inflamación en el cual no hubo diferencias. La frecuencia de patrones tomográficos vistos en el Grupo 1 y el Grupo 2 es la siguiente, NH subaguda 19 pacientes (61%) y 7 pacientes (28%) respectivamente, OR de 0.2 (IC 95% 0.07-0.76),  $p = 0.017$ , NH crónica 10 pacientes (32%) y 9 (36%) respectivamente, sin diferencia estadística, NINE 2(6%) y 7 (28%), OR 5.6 (IC 95% 1-30),  $p = 0.05$ , finalmente NIU no presentó casos en el Grupo 1, en el Grupo 2, se reportó 2 pacientes (8%) sin diferencias estadísticas. (**cuadro 8**).

En el análisis de supervivencia se encontró una mortalidad a 60 meses del 32%, la supervivencia media para todos los casos fue de 8 años (**figura 1 a**). La presencia de acropaquias en los pacientes se asocia a mayor mortalidad en comparación con los pacientes que no presentan acropaquias,  $p = 0.03$ , la supervivencia a 60 meses fue de 81% para pacientes sin acropaquias y de 58% para los pacientes con acropaquias, con supervivencia media de 9 años y 6 años respectivamente (**figura 4**). Los pacientes con mayor puntaje en la escala de Kazerooni tienden

a más mortalidad,  $p = 0.09$ , con sobrevida a 60 meses de 75% en pacientes sin fibrosis y del 58% en pacientes con fibrosis, la sobrevida media fue de 9 años y 6 años respectivamente (**figura 5**). El análisis de los patrones tomográficos asociados a mortalidad muestra un sobrevida a 60 meses de 79% para NH subaguda, de 73% para NH crónica, de 33% para NINE y 0% para NIU. La sobrevida media se encontró de 9 años 3 meses para NH subaguda, 8 años 3 meses para NH crónica, 4 años 4 meses para NINE y 2 años 5 meses para NIU,  $p = 0.001$  (**figura 6 a**).

El comportamiento de sobrevida y mortalidad fue similar en los patrones tomográficos de NH subaguda y NH crónica por lo que se agruparon en Grupo de patrones clásicos ( $n=45$ ), en contraste los patrones tomográficos NINE y NIU tuvieron menor sobrevida que los previos y se agruparon como patrones no clásicos ( $n=11$ ). La comparación de ambos grupos mostró mayor frecuencia de acropaquias en el grupo de patrones no clásicos 91% en relación con los patrones clásicos 53%,  $p = 0.03$  (OR 9 IC 95% 1-74), en el resto de las características clínicas y funcionales no se encontró diferencias (**cuadro 9 y 10**).

El análisis del estudio tomográfico mostró mayor frecuencia de afección esofágica en los pacientes con patrón tomográfico no clásico 72% contra 13% en el grupo de patrón clásico,  $p = 0.001$  (OR 17 IC 95% 4-84), el resto de las características tomográficas incluyendo el grado de fibrosis por escala semicuantitativa de Kazerooni no mostró diferencias (**cuadro 11**).

El análisis de sobrevida comparando el patrón clásico contra el patrón no clásico mostró una mortalidad a 60 meses de 77% y 27% respectivamente, así como una sobrevida media para patrón clásico de 9 años y el patrón no clásico de 4 años,  $p < 0.001$ , (**figura 7**). La presencia de afección esofágica en la TCAR se asocio a mayor mortalidad, con una sobrevida a 60 meses de 41% en comparación de las pacientes sin afección esofágica con sobrevida a 60 meses de 76%, la sobrevida media fue de 5 años y 8 años respectivamente (**figura 8**).

## Discusión

La NH representa en nuestro medio una causa común de EIP de predominio en pacientes del sexo femenino, en nuestro estudio encontramos una frecuencia de afección al sexo femenino del 91% coincidiendo con lo reportado en población mexicana <sup>3</sup>, sin embargo esta frecuencia es variable en la literatura desde 45% a 70% <sup>4,5,6</sup> dependiendo del tipo de fuente de exposición en la cual pacientes del sexo masculino se ven involucrados, en México la principal causa de NH es exposición a aves en el domicilio que son cuidadas principalmente por mujeres, en nuestro estudio se encontró exposición a aves en el 92% de los pacientes y de estos el 75% presento positividad al antígeno aviario, esto contrasta con otros países en los que existen otras fuentes de exposición <sup>1</sup>. El grupo de edad más afectado es población activa de  $45 \pm 10$  años coincidiendo con estudios previos en población mexicana, sin embargo en la literatura refiere cercano a 54-57 años <sup>4,5,6</sup>.

En la comparación entre pacientes con NH vivos y muertos, se encontró diferencia en la Densidad Óptica del antígeno aviario, pensamos que AV es posible marcador de inflamación y se ha relacionado con mejor respuesta al tratamiento. También se encontró diferencia en la presencia de acropaquias, grado de fibrosis por TCAR y PSAP los cuales fueron más importantes en los pacientes muertos indicando cronicidad de la enfermedad y por ende mayor riesgo de mortalidad <sup>2,4,5,6,20</sup>.

La mortalidad general en este estudio a 5 años fue del 32%, coincidiendo con lo visto en estudios previos en población mexicana del 29% <sup>3</sup> y en la literatura internacional del 27% al 42% <sup>4,5,6</sup>. La sobrevida media reportada en nuestro estudio es de 8 años lo cual coincide con reportes previos <sup>3</sup>.

Cuando se analizó la imagen de TCAR no solo por el grado de fibrosis e inflamación, sino por patrones tomográficos se encontró que la presencia de patrones NINE y NIU en los pacientes con NH presentó un comportamiento más agresivo, expresado con mayor mortalidad (**figura 6**) coincidiendo con las observaciones morfológicas descritas recientemente por Churg y col. <sup>4</sup>. El análisis de los patrones tomográficos asociados a mortalidad mostró una sobrevida a 60 meses de 79% para NH subaguda, de 73% para NH crónica, de 33% para NINE y 0% para NIU. La sobrevida media para NH subaguda fue de 9 años 3 meses, para NH crónica 8 años 3 meses, para NINE de 4 años 4 meses y para NIU de 2 años 5 meses.

La comparación entre pacientes con patrón clásico (NH subaguda y NH crónica) contra pacientes con patrones no clásicos (NINE y NIU) identificó una mortalidad a 60 meses de 27% con sobrevida media de 9 años y una mortalidad de 77% con sobrevida media de 4 años respectivamente,  $p = 0.001$  (**figura 7**). Una de las diferencias entre los patrones clásicos y no clásicos fue mayor afección esofágica, con diferencias significativas, 13% contra 72% con un OR 17 (IC 95% 4 – 84),  $p = 0.001$  y se asoció a mayor mortalidad (**figura 8**), no existe en la bibliografía datos que apoyen este hallazgo en NH, sin embargo existen publicaciones de que la afección esofágica puede estar relacionada a



enfermedad por reflujo gastro-esofágico y ser un mecanismo asociado a Fibrosis Pulmonar según las descripciones hechas por Ganesh Raghu <sup>26,27</sup>, y tal vez tenga un rol importante en la evolución y progresión de NH, por otro lado cabe la posibilidad de que se trate de enfermedades con afección esofágica como algunas del tejido conectivo, y aun mas que la cronicidad (fibrosis), sea un mecanismo de alteración estructural del esófago.

## Conclusiones

- El estudio de TCAR del tórax es de utilidad en identificar factores asociados a mortalidad
- Los patrones tomográficos no clásicos de NINE y NIU en NH se asocian a mayor mortalidad.
- La extensión de la fibrosis por TCAR tiene asociación a mortalidad en los pacientes con NH..
- La presencia de afección esofágica en el estudio de TCAR fue más frecuente en patrones tomográficos no clásicos NINE y NIU y se asoció a mayor mortalidad.

## Bibliografía:

1. Selman M. Hypersensitivity Pneumonitis: a multifaceted deceiving disorder. *Clin Chest Med* 2004; 25: 531–547.
2. Vourlekis JS, Schwarz MI, Cherniack RM, et al. The effect of pulmonary fibrosis on survival in patients with Hypersensitivity Pneumonitis. *Am J Med* 2004; 116: 662-668.
3. Pérez Padilla R, Salas J, Chapela R, et al. Mortality in Mexican patients with chronic pigeon breeder's lung compared with those with usual interstitial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 49-53.
4. Churg A, Sin D, Everett D, et al. Pathologic patterns and survival in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 1765-1770.
5. Lima M, Coletta E, Ferreira R, et al. Subacute and chronic Hypersensitivity pneumonitis: histopathological patterns and survival. *Resp Med* 2009;103: 508-515.
6. Hanack V, Golbin JM, Hartman TE, Ryu JH. High-Resolution CT findings of parenchymal fibrosis correlate with prognosis in hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2008;134:133-138.
7. Patel RA, Sellami D, Gotway MB, et al. Hypersensitivity Pneumonitis: patterns on high-resolution CT. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24: 965–970.
8. Silva CIS, Churg A, Müller NL. Hypersensitivity Pneumonitis: Spectrum of High-Resolution CT and Pathologic Findings. *AJR* 2007; 188: 334–344.
9. Lynch DA, Rose CS, Way D, King TE Jr: Hypersensitivity Pneumonitis: sensitivity of high-resolution CT in a population-based study. *Am J Roentgenol* 1992, **159**, 469-472.
10. Hansell DM, Wells AU, Padley SPG, Muller NL: Hypersensitivity pneumonitis: correlation of individual CT patterns with functional abnormalities. *Radiology* 1996, **199**, 123-128.
11. Zioria D, Jastrzebsky D, Lubina M. High-resolution computed tomography in hypersensitivity pneumonitis – correlation with pulmonary function. *Ann Agric Environ Med* 2005, 12, 31–34.
12. Hartman TE. The HRCT features of extrinsic allergic alveolitis. *Semin Respir Crit Care Med* 2003; 24:419–426.

13. Allen DJ, Williams GV, Wooleoek AJ. Bird Breeder's hypersensitivity pneumonitis progress studies of lung function after cessation of exposure to the provoking antigen. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114:139-143.
14. Gracia J, Morell F, Bofill JM. Time of exposure as a prognosis factor in avian hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med* 1989; 83:139-143.
15. Cormier Y, Belanger J. Long-term physiologic outcome after acute farmer's lung. *Chest* 1985; 87:796-800.
16. Braun SR, doPico GA, Tsiatis A, et al. Farmer's lung disease: long-term clinical and physiologic outcome. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:185-191.
17. Erkinjuntti PR, Kokkarinen JI, Tukiainen IIO, et al. Long-term outcome of pulmonary function in farmer's lung: a 14 years follow-up with matched controls. *Eur Respir J* 1997; 10:2046-2050.
18. Ohtsuka Y, Munakata M, Tanimura K, et al. Smoking promotes insidious and chronic farmer's lung disease, and deteriorates the clinical outcome. *Intern Med* 1995; 34:966-971.
19. Coleman A, Colby TV. Histologic diagnosis of extrinsic allergic alveolitis. *Am J Surg Pathol* 1988; 12:514-518.
20. Sansores R, Salas J, Chapela R, et al. Clubbing in hypersensitivity pneumonitis: its prevalence and possible prognostic role. *Arch Intern Med* 1990; 150:1849-1851.
21. Silva I, Müller NL, Lynch D, et al. Chronic Hypersensitivity Pneumonitis: Differentiation from Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Nonspecific Interstitial Pneumonia by Using Thin-Section CT. *Radiology* 2008; 246: 288-297.
22. Yves Lacasse, Moises Selman. Clinical Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 952-958.
23. V. Hirschmann. Hypersensitivity Pneumonitis: A Historical, Clinical and Radiologic Review. *RadioGraphics* 2009; 29: 1921-1938.
24. Ella A. Kazerooni, Fernando J. Martínez, Andrew Flint. Thin-Section CT Obtained at 1.0-mm Increments versus Limited Three-Level Thin-Section CT for Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Correlation with Pathologic Scoring. *AJR* 1997; 169:977-983.

25. Baskaran Sundaram, Barry H. Gross, Fernando J. Martinez, Eugene Oh, Nestor L. Müller, Matt Schipper, Ella A. Kazerooni. Accuracy of High-Resolution CT in the Diagnosis of Diffuse Lung Disease: Effect of Predominance and Distribution of Findings. *AJR* 2008; 191.
26. Richard W, Charles E, Carlos A, Mary JE, Raghu G. Increased Prevalence of Gastroesophageal Reflux in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Dec; 158(6):1804-8.
27. Raghu G, Freudenberger TD, Yang S, Curtis JR, Spada C, Hayes J, Sillery JK, Pope CE 2nd, Pellegrini CA. High prevalence of abnormal acid gastro-oesophageal reflux in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2006 Jan; 27(1):136-42.

**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**

ENFERMEDAD	ANTÍGENO RESPONSABLE	ORIGEN DE LA EXPOSICIÓN
Pulmón del granjero.	<i>Mycropolyspora faeni</i> , <i>Termoactinomyces vulgaris</i> .	Heno enmohecido, abono.
Pulmón de los cuidadores de aves.	Proteínas aviarias.	Excretas y plumas de palomas, pichones, pericos.
Bagazosis.	<i>Termoactinomyces sacchari</i> , <i>Mycropolyspora faeni</i> Suberosis <i>Penicillium frequentous</i> .	Caña de azúcar enmohecida.
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>Termoactinomyces vulgaris</i> , <i>Termoactinomyces viridis</i> .	Estiércol de hongos.
Neumonitis por el uso de ventiladores y nebulizadores.	<i>Termoactinomyces vulgaris</i> , <i>Termoactinomyces candidus</i> , <i>Micropolyspora 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.	Anhidrido tálico.	Resina epóxica.
Pulmón de los trabajadores del plástico.	Anhidrido trimelico.	Anhidrido trimelico.
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

Fuente: M. Selman / Clin Chest Med 25 (2004) 532

**Cuadro 2**  
**Presentación Clínica de la Neumonitis por Hipersensibilidad**

<b>Presentación clínica</b>	<b>Evolución</b>	<b>Síntomas</b>	<b>TCAR</b>	<b>LBA</b>	<b>Patología</b>
<b>Aguda</b>	Algunas horas posterior a la exposición intensa	Síndrome "Flu-like"	Atenuación en parches o vidrio deslustrado difuso	Linfocitos > 30% Neutrófilos > 20%	Infiltrado inflamatorio agudo
<b>Subaguda</b>	Semanas, algunos meses	Progresivos Disnea Tos Malestar general Con frecuencia fiebre	Atenuación en vidrio deslustrado. Nódulos centrilobulillares pobremente diferenciados Atenuación en mosaico	Linfocitos > 40%. Usualmente mayores del 50%	Neumonitis intersticial bronquiocentrica lipo plasmocítica intersticial. Granulomas no necrotizantes pobremente definidos. Celulas gigantes aisladas. Escasas areas de neumonía organizada.
<b>Crónica</b>	Varios meses a años	Progresiva Disnea Tos Fatiga Malestar general Pérdida de peso Acropaquias	Opacidades reticulares y bronquiectasias por tracción sobre puestas a los hallazgos de NH subaguda. En algunos casos cambios enfisematosos.	Linfocitos > 30%	Patrón fibrótico sobrepuesto a hallazgos subagudos.

**TCAR:** tomografía computada de alta resolución  
**LBA:** lavado bronquiolo alveolar

Fuente: M. Selman / Clin Chest Med 25 (2004)

---

### Cuadro 3

## Hallazgos por tomografía computada de alta resolución de tórax en la neumonitis por hipersensibilidad

---

### Subaguda

- Opacidad en vidrio despolido en forma difusa o en parches <sup>a</sup>
- Opacidad de nódulos pequeños centrolobulillares <sup>a,b</sup>
- Sobreposición de los hallazgos anteriores <sup>a,b</sup>
- Áreas lobulares con disminución en la atenuación pulmonar (perfusión en mosaico) <sup>a,b</sup>
- Áreas lobulares de atrapamiento aéreo a la espiración <sup>a,b</sup>
- Hallazgos de fibrosis

### Crónico

- Hallazgos de fibrosis (engrosamiento intersticial intralobulillar, interfase irregular, engrosamiento apical interlobulillar irregular, panal de abeja, bronquiectasias por tracción o bronquieloectasias) <sup>a</sup>
- Sobreposición de opacidad en vidrio despolido o nódulos centrolobulillares <sup>a</sup>
- Distribución en parche de las anomalías <sup>a,b</sup>
- No predominio de alguna zona de fibrosis, con relativo respeto de los ángulos costofrénicos <sup>a,b</sup>

---

<sup>a</sup> hallazgos más comunes

<sup>b</sup> Hallazgos que pueden ayudar en el diagnóstico diferencial



---

**Cuadro 4**  
**Criterios diagnósticos en la Neumonitis por Hipersensibilidad**

---

**Mayores**

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

**Menores**

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

Fuente: Yves Lacasse, Moises Selman, Clinical Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis Am J Respir Crit Care Med Vol 168. pp 952–958, 2003

---

**Cuadro 5**

**Sistema de puntaje a través de TCAR de tórax para valorar grado de fibrosis e inflamación en la EPID**

---

Puntaje	Datos
<b>Fibrosis</b>	
0	No fibrosis
1	Engrosamiento septal interlobulillar, sin panal de abeja
2	Panalización (con o sin engrosamiento septal) que involucra menos del 25% del lóbulo
3	Panalización (con o sin engrosamiento septal) que involucra entre el 25% a 49% del lóbulo
4	Panalización (con o sin engrosamiento septal) que involucra entre el 50% a 75% del lóbulo
5	Panalización (con o sin engrosamiento septal) que involucra más del 75% del lóbulo
<b>Inflamación</b>	
0	No inflamación
1	Inflamación < 5% del lóbulo, mínimo pero no normal
2	Inflamación que involucra hasta el 25% del lóbulo
3	Inflamación del 25% a 49% del lóbulo
4	Inflamación del 50% a 75% del lóbulo
5	Inflamación que afecta > 75% del lóbulo

**Fuente:** Ella A. Kazerooni *AJR* 1997; 169:977-983

**Cuadro 6**  
**Características generales de una cohorte de pacientes con**  
**NH en relación a el estado vital**

	<b>Total (n=56)</b>	<b>Grupo 1 Vivos (n=31)</b>	<b>Grupo 2 Muertos (n=25)</b>	<b>P</b>
Sexo femenino, n (%)	51 (91)	27(87)	24(96)	N/S
Edad (media ± DE)	45 ± 10	45 ± 11	46 ± 10	N/S
Antígeno Aviario DO, (media ± DE)	0.73 ± 0.53	0.98±0.58	0.48±0.33	<b>0.004</b>
Exposición identificada, n (%)	56(100)	31(100)	25(100)	N/S
Linfocitos en BAL* (media ± DE)	49 ± 20	50±23	48±17	N/S
Tiempo de padecimiento (media ± DE)	72 ± 50	77±52	67±48	N/S
Tabaquismo (IT > 5 p/a), n (%)	13(23)	10(32)	3(12)	N/S
Diabetes Mellitus, n (%)	2(4)	2(6)	0	N/S
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	8(14)	5(16)	3(12)	N/S
Acropaquias, n (%)	34(61)	15(48)	19(76)	<b>0.05**</b>
Hemoglobina g/dl (media ± DE)	16 ± 5	16±3	17±7	N/S
Hematocrito (media ± DE)	46 ± 9	47±8	45±9	N/S
Bolos Metilprednisolona, n (%)	41(73)	25(81)	16(64)	N/S
Esteroides sistémico, n (%)	56(100)	31(100)	25(100)	N/S

\*El valor de los linfocitos en el lavado bronquiolo alveolar se interpreta en porcentaje del total de la celularidad.

\*\*OR: 3.37 (IC 95% 1.06-10.74)

NH: neumonitis por hipersensibilidad

DO: Densidad óptica

BAL: lavado bronquioloalveolar

IT: índice tabáquico (número de cigarrillos al día, por el número de años de consumo dividido entre veinte)

**Fuente:** Cohorte retrospectiva de pacientes registrados en la clínica de enfermedades intersticiales del pulmón en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

**Cuadro 7**  
**Características funcionales de una cohorte de pacientes con NH en relación a el estado vital**

	<b>Total (n=56)</b>	<b>Grupo 1 Vivos (n=31)</b>	<b>Grupo 2 Muertos (n=25)</b>	<b>P</b>
FVC, % predicho (media ± DE)	57 ± 18	59±17	56±20	N/S
FEV1, % predicho (media ± DE)	59 ± 20	60±19	59±20	N/S
Relación FEV1/FVC, (media ± DE)	86 ± 15	87±13	85±17	N/S
DLCO (media ± DE)	61 ± 22	61±24	63±18	N/S
PaO2 mmHg (media ± DE)	54 ± 10	53±10	54±12	N/S
PaCO2 mmHg(media ± DE)	34 ± 6	33±5	35±5	N/S
SaO2 reposo (media ± DE)	87 ± 6	86±8	88±6	N/S
SaO2 ejercicio (media ± DE)	75 ± 8	75±9	74±6	N/S
PSAP (media ± DE)	34 ± 15	30±12	43±16	<b>0.073</b>

NH: Neumonitis por hipersensibilidad

FVC: Capacidad vital forzada

FEV1: Volumen espirado forzado en el primer segundo

DLCO: Difusión de monóxido de carbono

PaO2 mmHg: Presión arterial de oxígeno en milímetros de mercurio

PaCO2 mmHg: Presión arterial de dióxido de carbono en milímetros de mercurio

SaO2: Saturación arterial de oxígeno

PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar

**Fuente:** Cohorte retrospectiva de pacientes registrados en la clínica de enfermedades intersticiales del pulmón en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

**Cuadro 8**  
**Características tomográficas de una cohorte de pacientes con**  
**NH en relación a el estado vital.**

Hallazgos tomográficos	Total (n=56)	Grupo 1 Vivos (n = 31)	Grupo 2 Muertos (n=25)	P
Atrapamiento aéreo, n (%)	16 (29)	10(32)	6(24)	N/S
Quistes, n (%)	12 (21)	6(19)	6(24)	N/S
Afección pleural, n (%)	17(30)	7(23)	10(40)	N/S
Afección esofágica, n (%)	14(25)	6(19)	8(32)	N/S
Índice de Fibrosis * (media ± DE)	<b>0.67 ± 0.64</b>	<b>0.56±0.64</b>	<b>0.81±0.61</b>	<b>0.05</b>
Índice de Inflamación * (media ± DE)	2.22 ± 1	<b>2.25±1.15</b>	<b>2.18±0.89</b>	N/S
<b>Patrón tomográfico</b>			<b>n = 56</b>	
NH Subaguda, n (%)	26(46)	19(61)	7(28)	<b>0.01**</b>
NH Crónica, n (%)	19(34)	10(32)	9(36)	NS
NINE, n (%)	9(16)	2(6)	<b>7(28)</b>	<b>0.05***</b>
NIU, n (%)	2(4)	0	<b>2(8)</b>	NS

\* Basados en el índice de Kazerooni  
 NH: Neumonitis por hipersensibilidad  
 NINE: Neumonía intersticial no específica  
 NIU: Neumonitis intersticial usual  
 \*\* **OR: 0.2 (IC 95% 0.07-0.71)**  
 \*\*\* **OR: 5.6 (IC 95% 1-30)**

**Fuente:** Cohorte retrospectiva de pacientes registrados en la clínica de enfermedades intersticiales del pulmón en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

**Cuadro 9**  
**Características generales de una cohorte de pacientes con**  
**NH clasificados por tomografía como clásica y no clásica**

	<b>Total (n=56)</b>	<b>Grupo 1 Clásica (n=45)</b>	<b>Grupo 2 No clásica (n=11)</b>	<b>P</b>
Género femenino, n (%)	51 (91)	41(91)	10(91)	N/S
Edad (media ± DE)	45 ± 10	44 ± 10	50 ± 10	N/S
Antígeno Aviario DO, (media ± DE)	0.73 ± 0.53	0.80 ± 0.54	0.53 ± 0.47	N/S
Exposición identificada, n (%)	56(100)	45(100)	11(100)	N/S
Linfocitos en BAL* (media ± DE)	49 ± 20	50 ± 21	48 ± 19	N/S
Tiempo de padecimiento (media ± DE)	72 ± 50	77 ± 52	53 ± 33	N/S
Tabaquismo (IT > 5 p/a), n (%)	13(23)	12(27)	1(9)	N/S
Diabetes Mellitus, n (%)	2(4)	2(4)	0	N/S
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	8(14)	7(16)	1(9)	N/S
Acropaquias, n (%)	34(61)	24(53)	10 (91)	<b>0.036*</b>
Hemoglobina g/dl (media ± DE)	16 ± 5	17 ± 5	15 ± 2	N/S
Hematocrito (media ± DE)	46 ± 9	47 ± 9	44 ± 6	N/S
Bolos Metilprednisolona, n (%)	41(73)	35(78)	6(55)	N/S
Esteroides sistémico, n (%)	56(100)	45(100)	11(100)	N/S

\*El valor de los linfocitos en el lavado bronquiolo alveolar se interpreta en porcentaje del total de la celularidad

\*\***OR: 9 (IC 95% 1-74)**

NH: neumonitis por hipersensibilidad

DO: Densidad óptica

BAL: lavado bronquioloalveolar

IT: índice tabáquico (número de cigarrillos al día, por el número de años de consumo dividido entre veinte)

**Fuente:** Cohorte retrospectiva de pacientes registrados en la clínica de enfermedades intersticiales del pulmón en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

**Cuadro 10**  
**Características funcionales de una cohorte de pacientes con NH**  
**clasificada por tomografía como clásica y no clásica (n=56)**

	<b>Total (n=56)</b>	<b>Grupo 1 Clásica (n=45)</b>	<b>Grupo 2 No clásica (n=11)</b>	<b>P</b>
FVC, % predicho (media ± DE)	57 ± 18	57 ± 18	59 ± 21	N/S
FEV1, % predicho (media ± DE)	59 ± 20	59 ± 20	60 ± 21	N/S
Relación FEV1/FVC, (media ± DE)	86 ± 15	85 ± 16	89 ± 8	N/S
DLCO (media ± DE)	61 ± 22	60 ± 23	77 ± 2	N/S
PaO2 mmHg (media ± DE)	54 ± 10	54 ± 10	52 ± 13	N/S
PaCO2 mmHg(media ± DE)	34 ± 6	34 ± 6	34 ± 4	N/S
SaO2 reposo (media ± DE)	87 ± 6	86 ± 7	90 ± 4	N/S
SaO2 ejercicio (media ± DE)	75 ± 8	75 ± 8	74 ± 5	N/S
PSAP (media ± DE)	34 ± 15	34 ± 15	37 ± 16	N/S

NH: Neumonitis por hipersensibilidad

FVC: Capacidad vital forzada

FEV1: Volumen espirado forzado en el primer segundo

DLCO: Difusión de monóxido de carbono

PaO2 mmHg: Presión arterial de oxígeno en milímetros de mercurio

PaCO2 mmHg: Presión arterial de dióxido de carbono en milímetros de mercurio

SaO2: Saturación arterial de oxígeno

PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar

**Fuente:** Cohorte retrospectiva de pacientes registrados en la clínica de enfermedades intersticiales del pulmón en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

**Cuadro 11**  
**Características tomográficas de una cohorte de pacientes con**  
**NH clasificada como clásica y no clásica**

Hallazgos tomográficos	Total (n=56)	Grupo 1 clásica (n = 45)	Grupo 2 No clásica (n=11)	p
Atrapamiento aéreo, n (%)	16 (29)	15 (33)	1 (9)	N/S
Quistes, n (%)	12 (21)	10 (22)	2 (18)	N/S
Afección pleural, n (%)	17(30)	12 (27)	5 (45)	N/S
Afección esofágica, n (%)	14(25)	6 (13)	8 (72)	< <b>0.001*</b>
Índice de Fibrosis ** (media ± DE)	0.67 ± 0.64	0.61 ± 0.64	0.92 ± 0.58	N/S
Índice de Inflamación ** (media ± DE)	2.22 ± 1	2.33 ± 1.07	1.77 ± 0.74	N/S
<b>Patrón tomográfico</b>			<b>n = 56</b>	
NH Subaguda, n (%)		26 (45)		
NH Crónica, n (%)		19 (34)		
NINE, n (%)			9 (16)	
NIU, n (%)			2 (4)	

**\*OR 17 (IC 95% 4 – 84)**

NH: Neumonitis por hipersensibilidad

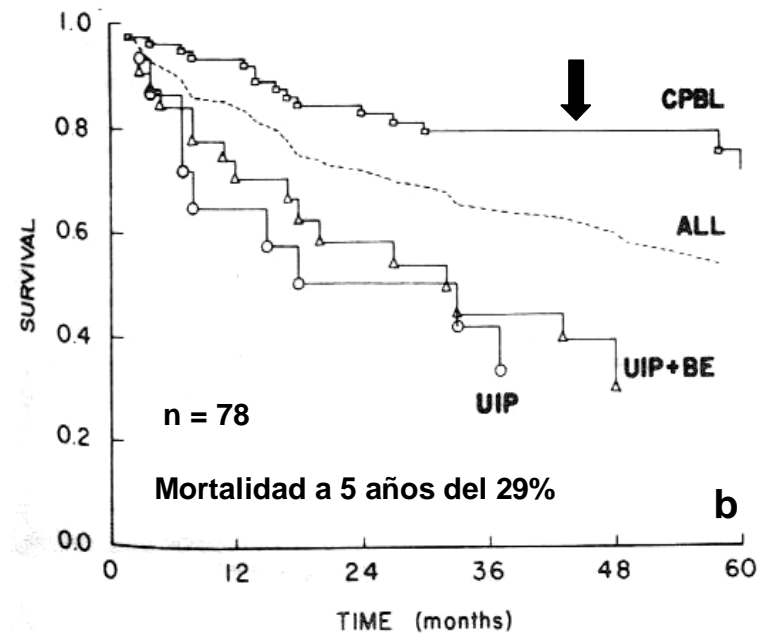
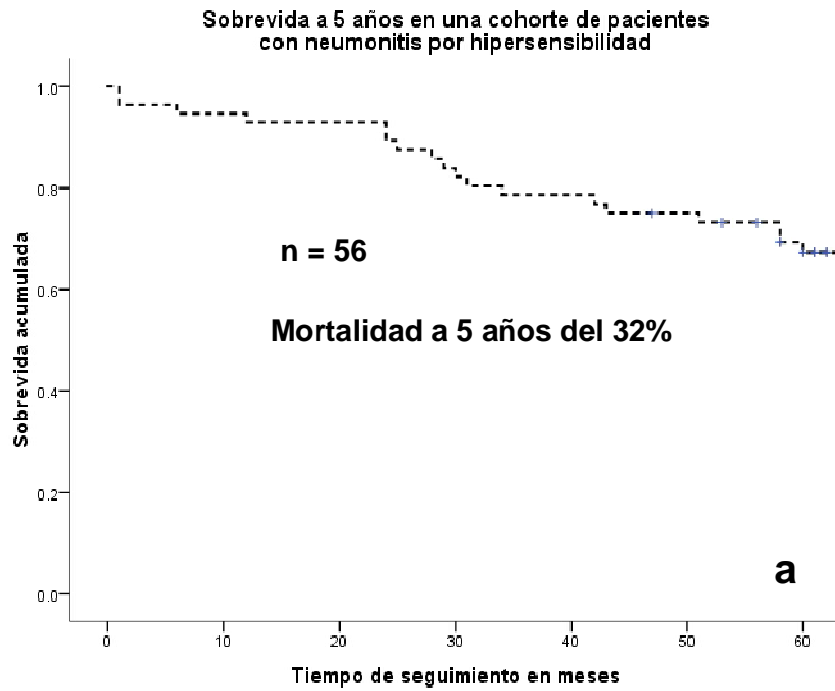
NINE: Neumonía intersticial no específica

NIU: Neumonitis intersticial usual

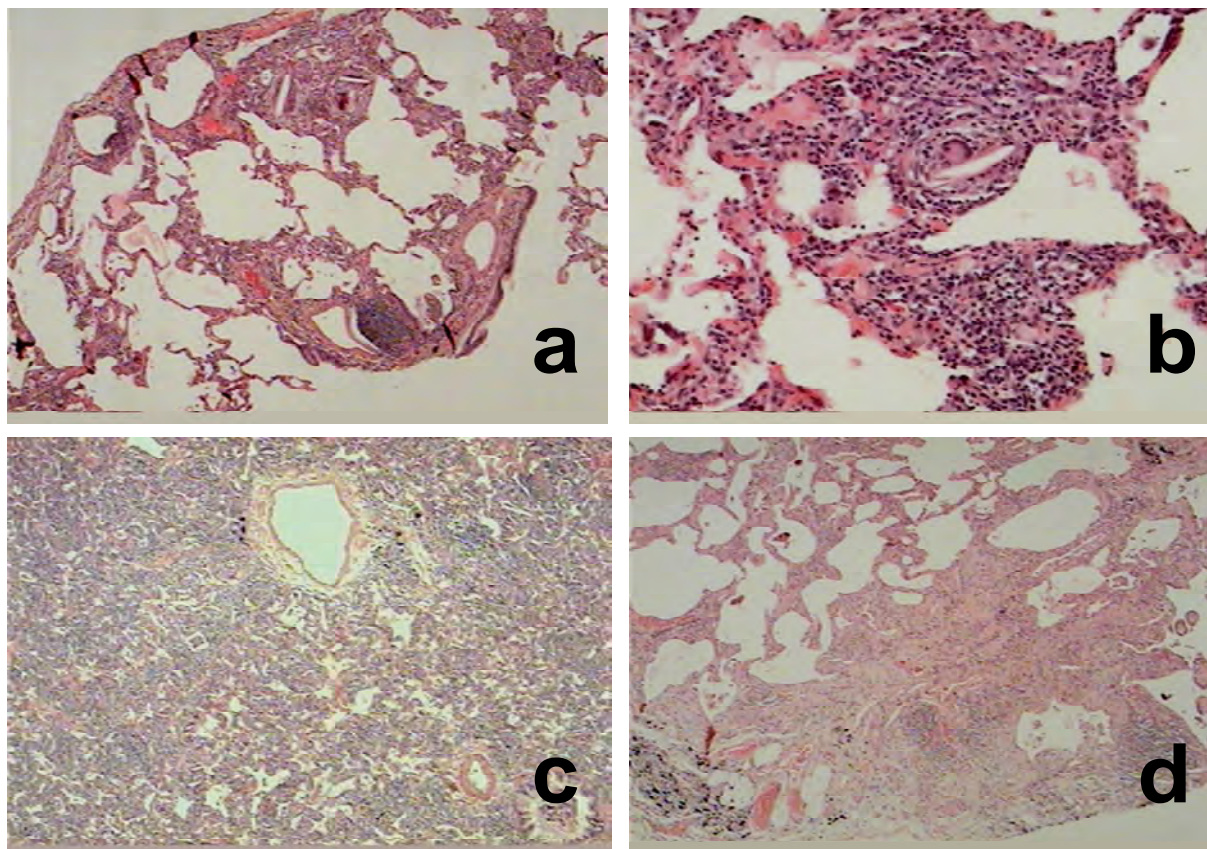
\*\* Basados en el índice de Kaserooni

**Fuente:** Cohorte retrospectiva de pacientes registrados en la clínica de enfermedades intersticiales del pulmón en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.



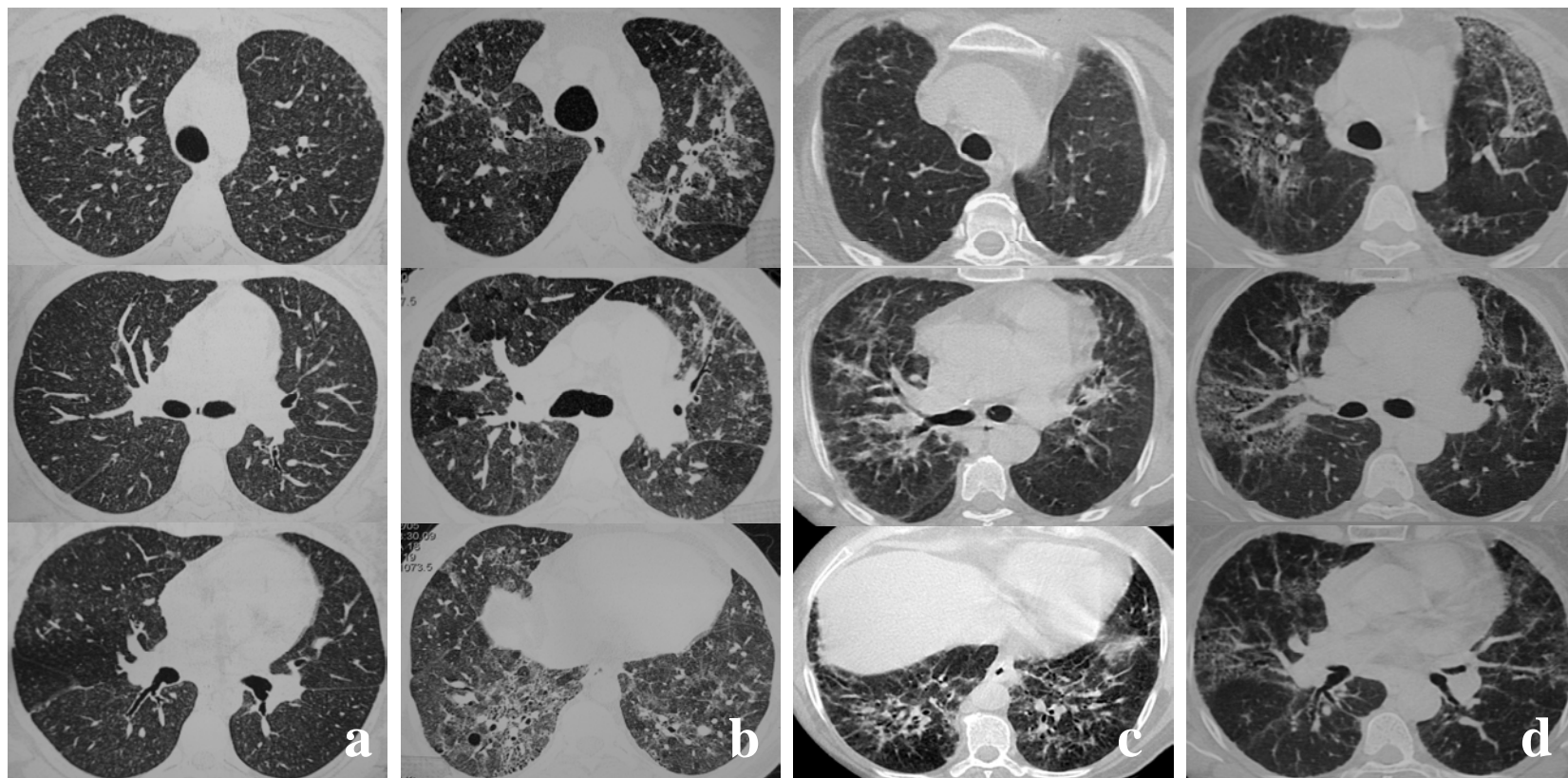


**Figura 1. a)** muestra la curva de supervivencia a 60 meses del 32% en una cohorte de 56 pacientes con Neumonitis por Hipersensibilidad, **b)** la flecha negra señala la curva de supervivencia de 78 pacientes con neumonitis por hipersensibilidad (CPBL) a 5 años del 29%, visto por Pérez Padilla en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en 1993.



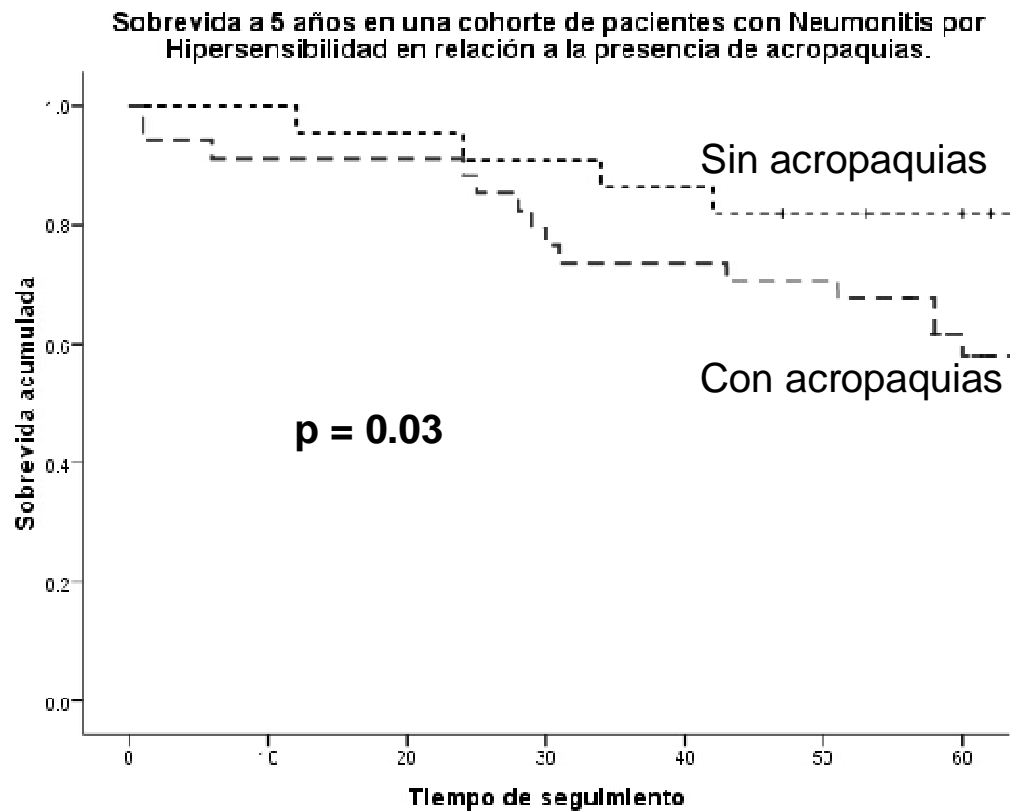
**Figura 2.** Panel a y b, muestran imagen histológica clásica de neumonitis por hipersensibilidad en donde observamos granulomas mal formados con inflamación linfocitaria. Panel c, imagen homogénea inflamatoria con patrón de neumonía intersticial no específica. Panel d, imagen subpleural con espacios quísticos y fibrosis en un patrón de neumonía intersticial usual.

**Fuente: Dr. Miguel Gaxiola.** Laboratorio de morfología del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

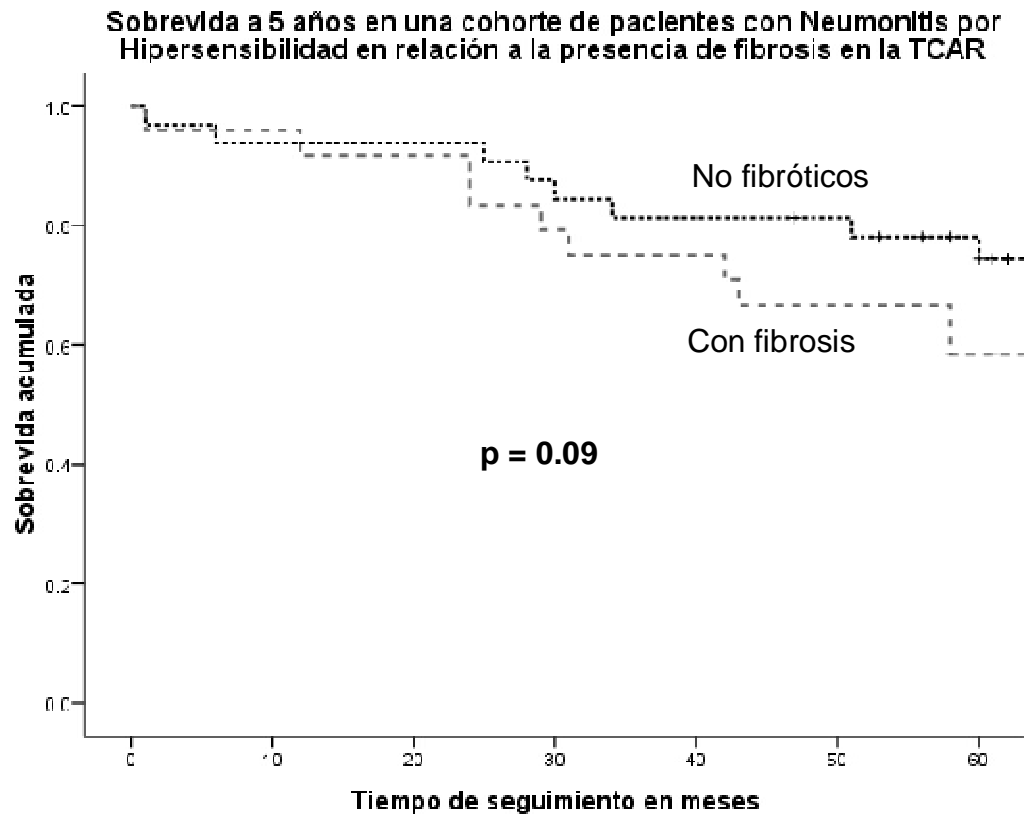


**Figura 3.** **a)** Patrón clásico de NH subaguda muestra nódulos centrilobulillares mal definidos y vidrio deslustrado sin evidencia de fibrosis, **b)** NH crónica muestras mismas características que NH subaguda, junto con engrosamiento septal y algunas bronquiectasias por tracción, **c)** NH con patrón no clásico tipo NINE, con extenso vidrios deslustrado, moderada reticulación, bronquiectasias por tracción, sin evidencia de panalización con predominio basal y distribución subpleural relativa, **d)** NH con patrón no clásico tipo NIU, muestra reticulación en todos los lóbulos, panalización en todos los lóbulos, mínimo vidrios deslustrado.

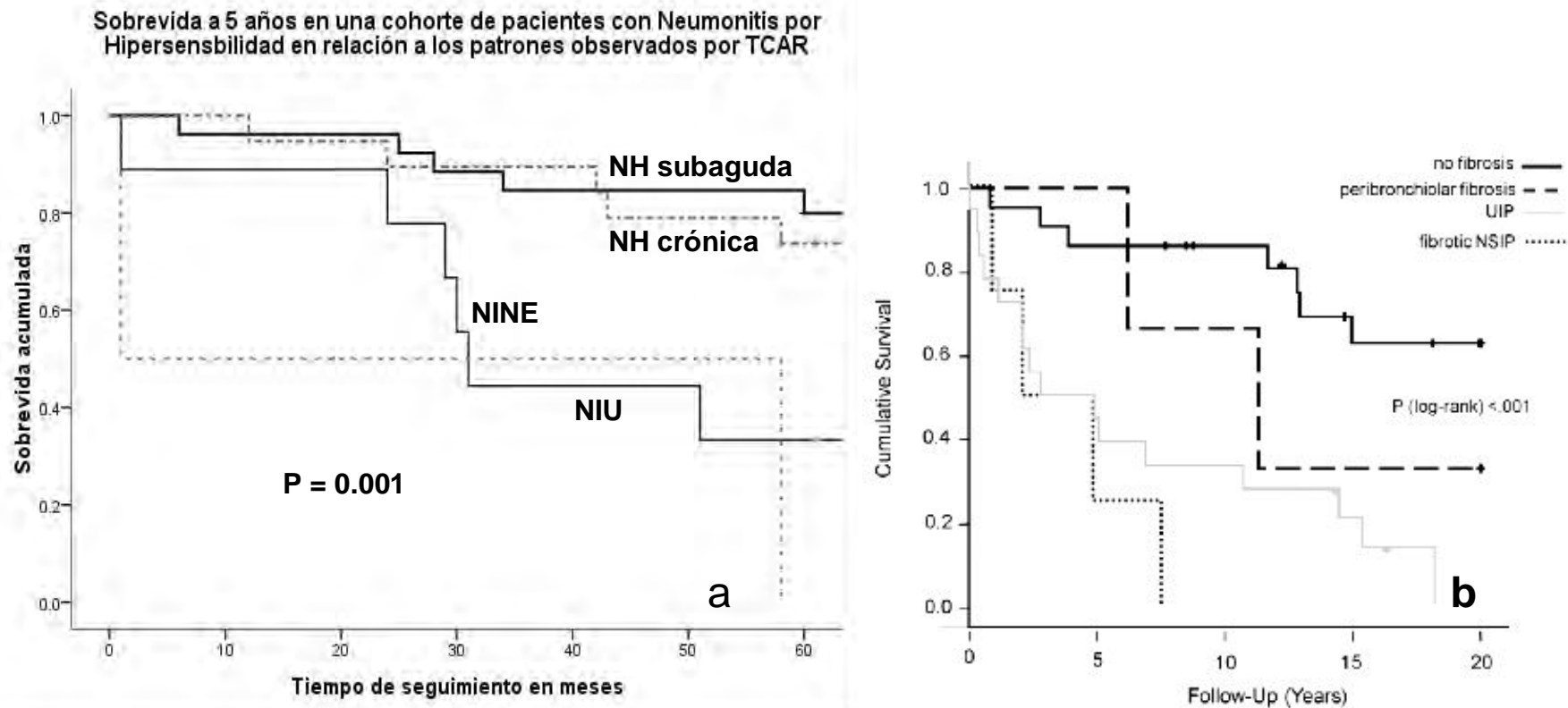
**Fuente:** Archivo radiológico de la clínica de enfermedades intersticiales del pulmón.



**Figura 4.** La presencia de acropaquias en los pacientes se asocia a mayor mortalidad en comparación con los pacientes que no presentan acropaquias,  $p = 0.03$ , la sobrevida a 60 meses fue de 81% para pacientes sin acropaquias y de 58% para los pacientes con acropaquias, con sobrevida media de 9 años y 6 años respectivamente.

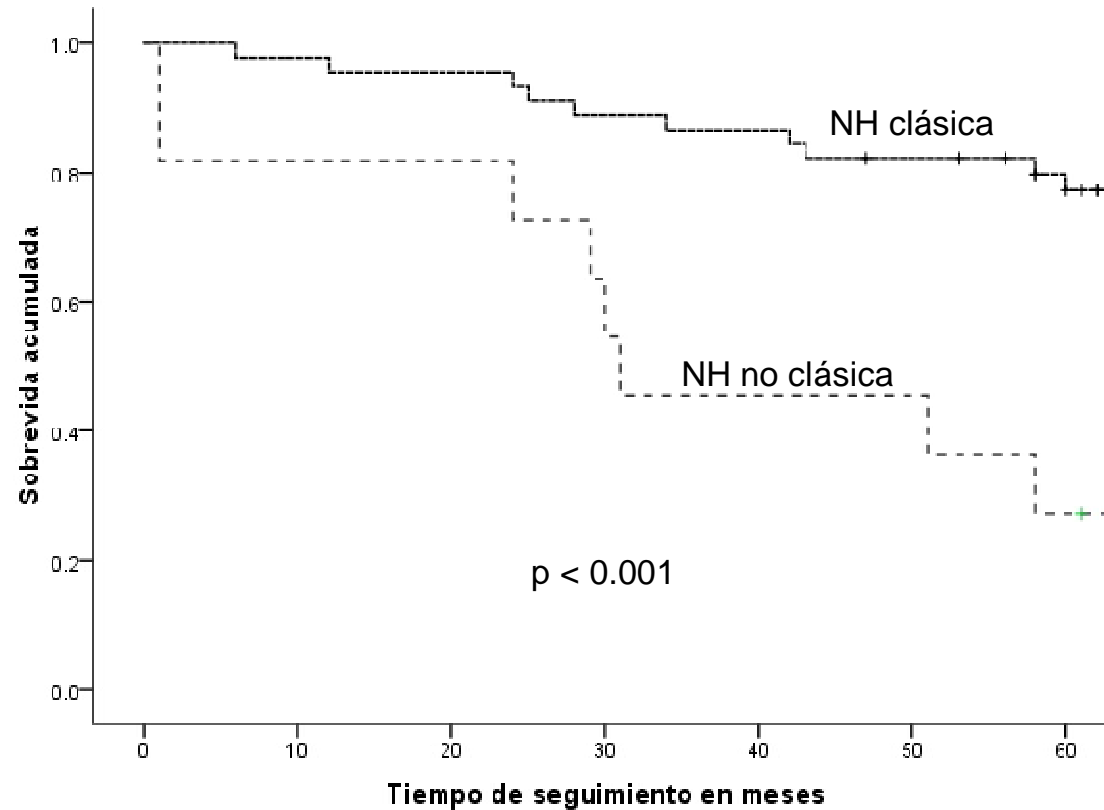


**Figura 5.** Los pacientes con mayor puntaje en la escala de Kazerooni tienden a más mortalidad,  $p = 0.09$ , con sobrevida a 60 meses de 75% en pacientes sin fibrosis y del 58% en pacientes con fibrosis, la sobrevida media fue de 9 años y 6 años respectivamente.



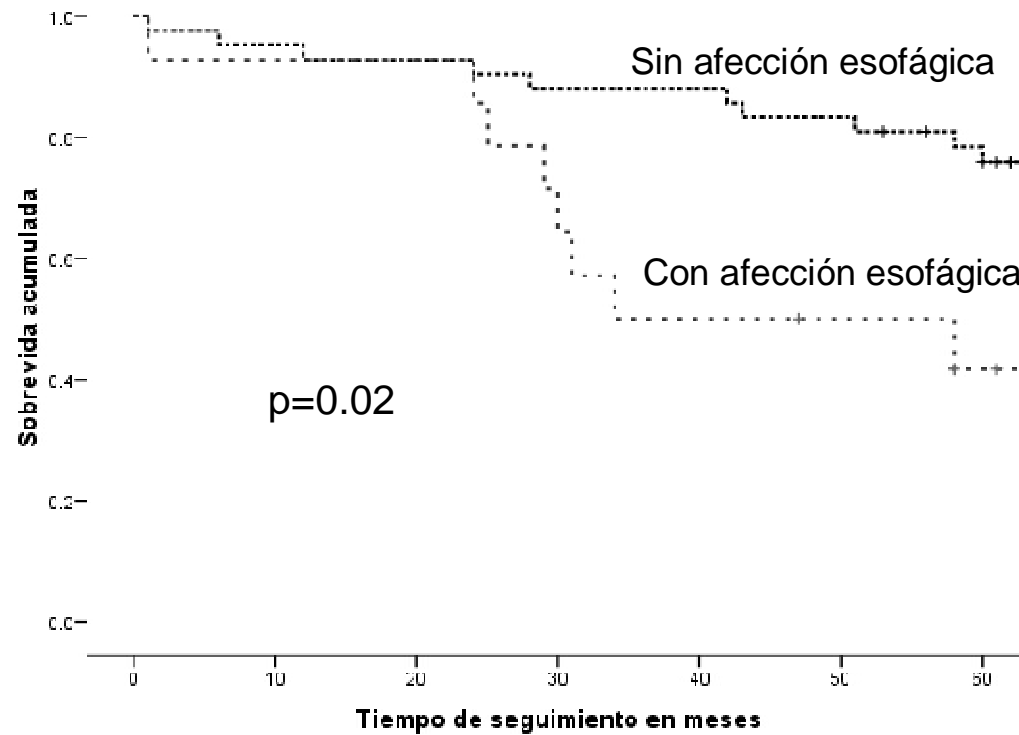
**Figura 6. a)** El análisis de los patrones tomográficos asociados a mortalidad muestra un supervida a 60 meses de 79% para NH subaguda, de 73% para NH crónica, de 33% para NINE y 0% para NIU. La supervida media se encontró de 9 años 3 meses para NH subaguda, 8 años 3 meses para NH crónica, de 4 años 4 meses para NINE y 2 años 5 meses para NIU. **b)** Hallazgos morfológicos vistos por Churg y col.

**Sobrevida a 5 años en pacientes con Neumonitis por Hipersensibilidad clasificados por tomografía en clásicos y no clásicos**



**Figura 7.** El análisis de sobrevida comparando el patrón clásico contra el patrón no clásico mostró una mortalidad a 60 meses de 77% y 27% respectivamente así como una sobrevida media para patrón clásico de 9 años y el patrón no clásico de 4 años,  $p < 0.001$ .

**Sobrevida a 5 años en una cohorte de pacientes con Neumonitis por Hipersensibilidad en relación a la presencia de afección esofágica en la TCAR**



**Figura 8.**La presencia de afección esofágica en la TCAR se asocio a mayor mortalidad, con una sobrevida a 60 meses de 41% en comparación de las pacientes sin afección esofágica con sobrevida a 60 meses de 76%, la sobrevida media fue de 5 años y 8 años respectivamente.