



Facultad de Medicina
División de estudios de posgrado.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Dr. Ismael Cosío Villegas.

**COMPORTAMIENTO DE LA NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD
(NH) EN PACIENTES MENORES Y MAYORES DE 55 AÑOS**

T E S I S

**Para obtener el grado de especialista en
N E U M O L O G I A**

P r e s e n t a :

Dr. Mario Alberto Rosas Navarro

T u t o r :

Dr. José Guillermo Carrillo Rodríguez

Cotutoras :

Dra. Teresa Suarez Landa

Dra. Mayra Mejía Avila





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

Dr. Juan Carlos Vázquez García

Profesor titular del Curso de Neumología

Tutor: Dr. José Guillermo Carrillo Rodríguez

Médico adscrito de la clínica de enfermedades intersticiales del pulmón

Cotutora: Dra. Teresa Suarez Landa

Médico adscrito de la clínica de enfermedades intersticiales del pulmón

Cotutora: Dra. Mayra E. Mejía Ávila

Jefa del servicio de la clínica de enfermedades intersticiales del pulmón

A mis padres

A mi hermana

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Guillermo Carrillo (Memo) por su gran apoyo, guía y colaboración, gracias a su ingenio este trabajo fue posible. A la Dra. Tere Suarez quien me guio y aconsejo en mi formación como neumólogo. Al Dr. Alonso quien me introdujo al conocimiento de la enfermedad pulmonar intersticial desde el primer año en el INER. A la Dra. Mayra Mejía por su colaboración en este trabajo.

Un especial agradecimiento a mis padres que son mi base, son mis cimientos, quienes me enseñaron lo esencial de la vida.

Agradezco a mi hermana quien ha estado al pendiente y superándose constantemente sirviendo de ejemplo a muchos. Agradezco a mis tías y tíos, tanto maternos como paternos. Agradezco a Tique quien ha contribuido en mi formación académica y personal. Agradezco a todos mis primos, en especial a David, dondequiera que se encuentre. A todos mis amigos, Adrián, David, Gerardo, Gustavo, Héctor, Hugo, Teo y Xavier. Gracias a todos por su amistad. A Yunuen quien con su cariño me ha acompañado en esta etapa de mi formación.

CONTENIDO

1. Introducción	1
2. Justificación	5
3. Hipótesis	6
4. Objetivos	7
5. Material y Métodos	8
6. Resultados	12
7. Discusión y Conclusiones	15
8. Anexos	18
9. Referencias	27

INTRODUCCIÓN

Las neumopatías intersticiales son un grupo heterogéneo de enfermedades difusas del parénquima pulmonar, caracterizadas por una combinación entre diferentes grados de inflamación y fibrosis, que afectan primordialmente el intersticio pulmonar asociados a la presencia de restricción pulmonar y alteración del intercambio gaseoso (hipoxemia).^{1, 2}

Actualmente este tipo de patologías se encuentran clasificadas en cuatro grandes grupos: 1) Idiopáticas, 2) las de etiología conocida, que incluyen las secundarias a enfermedad colágeno vascular y exposicionales, 3) las granulomatosas de etiología no infecciosa y 4) otras.¹ Dentro del segundo grupo destaca la neumonitis por hipersensibilidad, la cual se define como una enfermedad pulmonar intersticial granulomatosa causada por la inhalación de diversas partículas orgánicas. (**Tabla 1**)^{3, 4}. Cuya prevalencia varía según el tipo de población estudiada, reportándose en cuidadores de palomas entre el 8 y 30 % y en granjeros entre 0.5 y 5%.⁵

La presentación clínica de la neumonitis por hipersensibilidad se ha clasificado en aguda, subaguda y crónica. Siendo la frecuencia e intensidad de la exposición al antígeno lo que determina los diferentes tipos de presentación. El diagnóstico de esta patología es complicado ya que las manifestaciones clínicas no son específicas y los patrones radiográficos e histopatológicos pueden simular otras enfermedades.⁶

Cuadro clínico.

La disnea es un síntoma que se asocia al grado de afección a nivel de la unidad alveolo-capilar; incrementara conforme la enfermedad progresa y paulatinamente llega a ser de reposo. La presencia de tos, de intensidad variable, se acompaña de expectoración en escasa cantidad.⁷ La presencia de sibilancias es otro síntoma que se encuentra en presencia de alteraciones a nivel de la vía aérea periférica y no ha sido inusual que en más de una ocasión se mal diagnostique con otra enfermedad.⁸

La exploración física del tórax revelara a la auscultación estertores crepitantes, por lo general se auscultan en forma difusa. Tarde o temprano se observa en la evolución de la NID afección cardiovascular, esta se presenta cuando son evidentes las alteraciones en el intercambio gaseoso, así como, alteraciones estructurales del parénquima pulmonar, manifestándose hipertensión arterial pulmonar y cor pulmonar; el hipocratismo digital se ha asociado en general con un proceso irreversible, lo que le confiere a este hallazgo asociarle con mal pronóstico.⁶

Pruebas de función respiratoria.

En general los estudios muestran un proceso de restricción pulmonar e hipoxemia en reposo que empeora al ejercicio, los cambios que se presentan a nivel de la mecánica pulmonar como en el intercambio gaseoso van a variar de acuerdo al daño establecido al momento de la evaluación del paciente.⁹

Imagen radiológica.

En las etapas tempranas no es raro observar una radiografía de tórax normal; conforme avanza la enfermedad se empiezan a observar

opacidades nodulares muy finas, la suma de las mismas darán una imagen difusa a través del campo pulmonar conocida con el nombre de opacidad en vidrio despolido, conforme las opacidades son mayores aparecen como nódulos o líneas, e incluso en forma conjunta; cuando lo que se observa es la destrucción de áreas de parénquima pulmonar, hay presencia de quistes con paredes gruesas dando una imagen conocida como panal de abeja.

Para una caracterización más adecuada del daño parenquimatoso se puede evidenciar con la tomografía computada de alta resolución (TCAR).¹⁰

Lavado Bronquioloalveolar (LBA).

El análisis del mismo se realiza a través del conteo diferencial de las células. En relación a las células el conteo diferencial normal (80%-90% de macrófagos, 10%-15% de linfocitos, 1%-2% de neutrófilos y <1% de eosinófilos), en la NH se encuentra lavado linfocítico mayor a 30%.¹¹

Biopsia Pulmonar.

La biopsia transbronquial no es muy útil a excepción de aquellas entidades con una distribución broncocéntrica; por lo que en la mayoría de los casos se requerirá una biopsia quirúrgica, la cual puede realizarse a cielo abierto o por videotoracoscopia, con valor diagnóstico similar.¹² En la neumonitis por hipersensibilidad se describe como infiltrado inflamatorio linfocitario peribronquiolar, con granulomas pobremente formados.

Tratamiento de la NID de origen inflamatorio.

Cuando el sustrato patogénico es la inflamación los esteroides son el tratamiento de elección. En general se utiliza la prednisona oral a dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día, con disminución gradual de acuerdo a cada caso en específico.

En el caso de que no se logre la mejoría con los corticoesteroides o los efectos secundarios sean importantes, se puede recurrir al uso (adicional o sustitutivo) de inmunosupresores, de los cuales los dos más utilizados son la Azatioprina a dosis de 1-3mg/kg/día oral (dosis máxima 150 mg. por día). Otro tratamiento alternativo es la Ciclofosfamida a 2mg/kg/día oral (dosis máxima 150 mg. por día).¹³

El curso clínico de la neumonitis por hipersensibilidad (NH) es variable. No todas las personas expuestas a las sustancias orgánicas desarrollaran NH, Uno de los aspectos más desconcertantes es el hecho de que entre grupos análogos de los individuos afectados por exposiciones similares, habrá un espectro de gravedad de la enfermedad que depende de múltiples variables tales como la intensidad de exposición, la frecuencia de la exposición, la duración de la inhalación, y ciertos factores del huésped como los posibles factores genéticos. Hoy en día no están descritas las características de la enfermedad y su evolución con respecto a la edad, los estudios detallan una evolución similar sin importar la edad. Sin embargo nosotros hemos observado en la práctica clínica que los pacientes a mayor edad presentan características funcionales basales con menor afección que los jóvenes, no hay evidencia suficiente que describa las diferencias clínico radiológicas en pacientes a diferentes edades. En este estudio se describen las características y las diferencias encontradas en pacientes con neumonitis por hipersensibilidad a diferentes edades.

JUSTIFICACIÓN

Este estudio aportara una mejor comprensión de las características clínico radiológicas de pacientes menores y mayores de 55 años con neumonitis por hipersensibilidad. Esto puede generar un mejor concepto de la enfermedad, para otorgar una atención favorable y oportuna.

HIPÓTESIS

Los pacientes con diagnóstico de NH menores a 55 años de edad presentan diferencias en el cuadro clínico, laboratorio y gabinete de menor severidad con respecto a los pacientes mayores de 55 años de edad.

OBJETIVO

Describir las características clínico radiológicas de pacientes con neumonitis por hipersensibilidad en menores y mayores de 55 años y comprar las características de los 2 grupos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo en el servicio clínico de enfermedades intersticiales del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas".

Se efectuó la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes que contaban con diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad, en el periodo comprendido de enero del 2005 a diciembre del 2011, dicho diagnóstico se realizó por consenso del grupo de expertos.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de NH por consenso en la clínica de enfermedades intersticiales del pulmón, INER.
2. Pacientes que cuenten con antígeno aviario positivo al momento de su diagnóstico.
3. Pacientes con expediente clínico, consultas subsecuentes, y pruebas de función pulmonar.

Criterios de Exclusión:

1. Se excluirán los pacientes que cursen con otro tipo de enfermedad intersticial o aquellos con duda diagnóstica.
2. Pacientes con antígeno aviario negativo al momento del diagnóstico.

Los pacientes con diagnóstico de NH se dividieron en dos grupos:

Grupo 1 < 55 años y

Grupo 2 \geq 55 años

La edad de 55 años se tomó de manera arbitraria debido a que esa es la media de edad de la población vista en la clínica de enfermedades intersticiales del INER.

Entre estos dos grupos se compararon las siguientes características:

Características demográficas: Edad, género, tabaquismo, historia de exposición a antígenos relacionados con el desarrollo de neumonitis por hipersensibilidad (aves) y comorbilidades.

Variáveis clínicas: Tiempo de evolución, síntomas respiratorios y presencia de síntomas reumatológicos (artralgias, fenómeno de Raynaud y síndrome seco).

Estudios de laboratorio: Biometría hemática, reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva), creatinina, fosfoquinasa, deshidrogenasa láctica, creatinina, presencia de anticuerpos contra antígeno aviario y su densidad óptica.

Pruebas de función respiratoria: Porcentaje de predicho de capacidad vital forzada, porcentaje de predicho de difusión de monóxido de carbono, presión arterial de oxígeno al aire ambiente, saturación de oxígeno por oximetría de pulso en reposo y ejercicio.

Lavado bronquioloalveolar (LBA): Conteo celular diferencial.

Presión sistólica de la arteria pulmonar: Calculada a partir de la realización de ecocardiograma transtoracico.

Características tomográficas: Se calculo la severidad de fibrosis y de inflamación observada en tomografía de alta resolución de tórax en base a la escala de Kazerooni, **(Tabla 2)** validada para este propósito.

Análisis estadístico: Se realizo una base de datos en el programa SPSS versión 17.0 y se realizaron los siguientes análisis estadísticos: para las variables categóricas, se compararon con la prueba de X^2 , las variables continuas se expresaron en medias y desviación estándar (DS), como medida de tendencia central.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido a la naturaleza descriptiva del estudio y la ausencia de alguna intervención hacia los pacientes, no se requirió la realización de consentimiento informado, ya que la revisión de los expedientes clínicos no implica riesgos para los pacientes ni modifica el tratamiento actual de los mismos.

El estudio fue aprobado previo a su realización por el comité de bioética del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” con numero de protocolo **C50-11**

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado se encontraron un total de 436 casos enfermedad intersticial pulmonar, se excluyeron 224 casos por tener diagnostico definitivo diferente a NH, se excluyeron 59 casos por no contar con antígeno aviario al momento de la evaluación, se excluyeron otros 64 casos por no tener consultas subsecuentes o falta de pruebas de función respiratoria, para este estudio quedaron 89 casos, las características demográficas para el grupo en general, mostró una edad promedio de 53 ± 13 años, de los 89 casos encontramos que la mayoría corresponde al genero femenino con un total de 51 casos (58%) y al genero masculino solo 38 casos (42%), con una evolución del padecimiento antes de la primer consulta de 30 ± 34 meses, 21 pacientes presentaron tabaquismo (23%), 41 pacientes presentaron acropaquias (46%) (**Tabla 3**); los pacientes fueron reactivos al antígeno aviario con una media de densidad óptica de 0.734 (**Tabla 4**); las pruebas de función pulmonar con patrón restrictivo siendo la CVF de $55\pm 19\%$, con VEF_1 de $59\pm 21\%$, una relación VEF_1/CVF del $90\pm 14\%$, DLCO $42\pm 23\%$; el análisis de los gases arteriales mostró en general hipoxemia en reposo con una PaO_2 de 50 ± 11 mmHg, Saturación de oxígeno en reposo de $87\pm 8\%$ la cual al empeoro al ejercicio con valor de $76\pm 7\%$ (**Tabla 5**), Las lecturas de TCAR mostraron un patrón predominantemente inflamatorio con puntuación de 2.6 por escala de Kazerooni y con tendencia a la fibrosis con puntuación de 0.94 por escala de Kazerooni (**Tabla 6**); el lavado bronquioloalveolar mostró un predominio de linfocitos con valor promedio de $47\pm 22\%$, macrófagos de $50\pm 22\%$, neutrófilos de $1\pm 2\%$ y eosinófilos de $1\pm 1\%$. (**Tabla 7**)

Las características de los casos de NH cuando se decidió separar por grupos de acuerdo a la edad <55 años “grupo 1” y ≥ 55 años “grupo 2”, se encontraron los siguientes resultados: de las muestras séricas el único resultado que mostro diferencia significativa entre los 2 grupos fue el antígeno aviario, teniendo una densidad óptica de 0.99 ± 0.75 en el grupo 1 y 0.48 ± 0.67 en el grupo 2 (p 0.003) (Tabla 4 y Figura 1).

Las pruebas de función pulmonar mostraron diferencias significativas en la CVF, siendo $50 \pm 14\%$ para el grupo 1 y de $61 \pm 22\%$ para el grupo 2 con una p 0.01, VEF_1 de $52 \pm 17\%$ en el grupo 1 y de $65 \pm 23\%$ en el grupo 2 con una p 0.003; en cuanto al intercambio gaseoso no observamos diferencias significativas, donde el grupo 1 tuvo una PaO_2 de 49 ± 10 mmHg y el grupo 2 de 50 ± 13 mmHg; la DLCO la saturación en reposo y en ejercicio no se observaron diferencias significativas (Tabla 5 y Figura 2).

Las lecturas de TCAR al separarlos de acuerdo a la edad <55 años “grupo 1” y ≥ 55 años “grupo 2” mostraron un patrón predominantemente inflamatorio en el grupo 1 con una puntuación de 2.8 por escala de Kazerooni y en el grupo de 2 con una puntuación de 2.2 (p 0.05). El grupo 2 con puntuación de fibrosis por la escala de Kazerooni de 1.43 y en el grupo 1 con una puntuación de 0.62 con una diferencia estadísticamente significativa (p 0.001) (Tabla 6 y Figura 3).

En el lavado bronquioloalveolar mostró un predominio de linfocitos obteniendo $56 \pm 21\%$ en el grupo 1 y $39 \pm 21\%$ en el grupo 2 teniendo una diferencia estadísticamente significativa (p = 0.002) (Tabla 7 y Figura 4).

Al seguimiento de los pacientes con pruebas de función respiratoria se encontraron diferencias significativas en el grupo 1, teniendo en la evaluación inicial FVC de 51% y al seguimiento 61% ($p=0.033$), de la misma manera en la evaluación inicial el FEV1 con 54% y al seguimiento con 64% ($p=0.048$) (Tabla 8, Figura 5 y 6).

El grupo 2 no mostro diferencias en la evaluación inicial con el seguimiento en las pruebas de función respiratoria. Teniendo al seguimiento disminución no significativa tanto para FVC como para FEV1 (Tabla 8, Figura 5 y 6).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Nuestros resultados mostraron que los pacientes del grupo 1 (<55 años) con respecto al grupo 2 (≥ 55 años), en la evaluación inicial, presentaron mayor deterioro en las pruebas de función respiratoria (PFR), principalmente en la capacidad vital forzada (CVF) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) presento conforme a la escala de Kazerooni, mayor puntuación en la inflamación. La celularidad del lavado bronquioloalveolar (LBA) con linfocitosis y el antígeno aviario con una mayor densidad óptica (DO), no así en la PaO₂, que fue similar.

Una condición que consideramos trascendente fue que los pacientes del grupo 2 mostraron en la evaluación inicial mayor estabilidad aparente que el grupo 1, ya que en la pruebas de función respiratoria se encontraban con valores mayores al grupo 1, igualmente en el LBA presentaron menor celularidad en los linfocitos y menor DO del antígeno aviario, pero la TCAR siempre mostro mayor puntaje en la escala de fibrosis. Cuando evaluamos el seguimiento de los diferentes grupos esperábamos que la evolución fuera similar y para nuestra sorpresa no fue así ya que los pacientes del grupo 2 las PFR y PaO₂ no tuvieron cambios significativos posteriores a un año de tratamiento. En cambio el grupo 1 al seguimiento presento cambios significativos en las PFR. Esto nos muestra que los pacientes mayores de 55 años pudieran estar manifestando una menor respuesta inflamatoria, ya que nuestros resultados muestran que los jóvenes presentan una respuesta inflamatoria de mayor magnitud expresada por la puntuación de Kazerooni de la escala inflamatoria en la TCAR, la linfocitosis del LBA y mayor DO del

antígeno aviario y mostramos como tienen mejor respuesta al tratamiento al año de seguimiento.

Nuestros resultados contrastan con los descritos por Allen et al,¹⁴ quienes mostraron que en pacientes mayores de 40 años con exposición incrementada al antígeno eran más propensos a tener alteraciones funcionales, pero no observaron una disminución acelerada de la función pulmonar asociada con la edad o el índice de exposición. Sin embargo, hay que señalar que las tasas de disminución de función pulmonar presenta un proceso continuo. Esto significa que algunos pacientes disminuirán sus PFR más rápido (y es más probable que se deterioren).

Por otro lado hay varios estudios que indican que criadores de palomas con neumonitis por hipersensibilidad presentan fibrosis pulmonar intersticial posterior al proceso inflamatorio con cambios irreversibles en la estructura y la función pulmonar,¹⁵⁻¹⁷ asociado aunque no siempre, con la exposición continua al antígeno.¹⁸ Esto también contrasta con nuestros resultados ya que los pacientes mayores de 55 años, aparentemente no presentan una reacción inflamatoria al momento del diagnóstico, y al seguimiento no mejoran su función pulmonar. En cambio los menores de 55 años si presentan cuadro de inflamación manifestado por leucocitosis en el LBA, TCAR con patrón en vidrio despulido y mayor reactividad al antígeno aviario con mejoría significativa al año de tratamiento, lo que sugiere la posibilidad que los pacientes con NH mayores de 55 años se salten la respuesta inflamatoria hacia una fase fibrosante directa.

Hay varias limitaciones en nuestro estudio. Al ser retrospectivo hace que sea difícil determinar la información detallada sobre el apego preciso al tratamiento, aunque protocolariamente los pacientes recibieron prednisona y azatioprina como tratamiento base, cabe hacer resaltar que en los expedientes clínicos se reporta que los pacientes si siguieron su tratamiento, por lo que consideramos esto no invalida el estudio. Igualmente el carácter retrospectivo de este estudio hace que sea difícil determinar con precisión si se evito el contacto con los antígenos causantes de la neumonitis por hipersensibilidad de estos pacientes, pero siempre en los expedientes se consignó la indicación de la suspensión del contacto con el probable antígeno.

En conclusión las diferencias entre los pacientes menores y mayores de 55 años son claras. Las diferencias están en relación a la respuesta inflamatoria. Es posible que los pacientes con NH mayores de 55 años se salten la respuesta inflamatoria hacia una fase fibrosante temprana como en la FPI.

Cabe la posibilidad de que sea una forma atípica de FPI.

La interrogante de con qué frecuencia, en qué circunstancias y en qué secuencia de la neumonitis por hipersensibilidad progresa en los pacientes, permanece sin respuesta, por lo que este estudio da la pauta a otras investigaciones relacionadas.

ANEXOS

TABLA 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>Termoactinomices vulgaris</i>	Heno enmohecido, abono.
Pulmón de los cuidadores de aves	Proteínas aviarias	Excretas y plumas de palomas, pichones, pericos.
Bagazosis	<i>Termoactinomices sacchari</i> , <i>Mycropolyspora faeni</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>Termoactinomices vulgaris</i> , <i>Termoactinomices viridis</i>	Estiércol de hongos.
Neumonitis por el uso de ventiladores y nebulizadores	<i>Termoactinomices vulgaris</i> , <i>Termoactinomices 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 epóxica.
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>Rhodococo 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

Tabla 2. Sistema de puntaje de Kazerooni de TCAR para valorar grado de fibrosis e inflamación pulmonar.

PUNTAJE	CARACTERÍSTICAS
INFLAMACIÓN	
0	Sin vidrio despulido
1	Vidrio despulido < 5% del lóbulo
2	Vidrio despulido que abarca entre el 5 – < 25% del lóbulo
3	Vidrio despulido que abarca entre el 25 al 49% del lóbulo
4	Vidrio despulido que abarca entre el 50 al 75% del lóbulo
5	Vidrio despulido que abarca > 75% del lóbulo
FIBROSIS	
0	Sin fibrosis
1	Engrosamiento de los septos interlobulillares; sin panalización
2	Panalización (con o sin engrosamiento septal) que abarca < 25% del lóbulo
3	Panalización (con o sin engrosamiento septal) que abarca entre el 25 al 49% del lóbulo
4	Panalización (con o sin engrosamiento septal) que abarca entre el 50 al 75% del lóbulo
5	Panalización (con o sin engrosamiento septal) que abarca > 75% del lóbulo

Tabla 3. Características generales de los pacientes

	Total n=89	grupo 1 n=45	grupo 2 n=44	
Edad (años)	53 ±13	43 ±8.8	64 ±5.8	
Genero (F/M)	51/38	27/18	24/20	OR 0.8 (IC 95% 0.34-1,8)
Tabaquismo (n)	21	14	7	OR 0.41 (IC 95% 0.15-1.16)
Acropaquias (n)	41	17	24	OR 1.9 (IC 95% 0.84- 4.6)

Características generales de los pacientes en donde se muestran las características de la población en estudio, así como, las diferencias encontradas del grupo 1 (<55 años) y grupo 2 (≥55 años). Cabe destacar que se analizo el tabaquismo por grupo y este no influyo en los resultados de la medición de inflamación o fibrosis evaluada por TCAR.

Tabla 4. Otras variables

	Total n=89	Grupo 1 n=45	Grupo 2 n=44	p
VSG (mm/h)	23.9±28	23.5 ±23	24 ±12	0.969
DENSIDAD OPTICA	0.734±0.757	0.998 ±755	0.484 ±0.678	0.003
DHL (UI/L)	443±125	438 ±135	448 ±115	0.741
PSAP (mmHg)	47±19	44.9 ±17	49.8 ±21	0.322

Otras variables estudiadas de la población en estudio, así como, las diferencias encontradas del grupo 1 (<55 años) y grupo 2 (≥55 años) en donde la única que mostro diferencia significativa fue la reactividad al antígeno aviario medida por la densidad óptica.

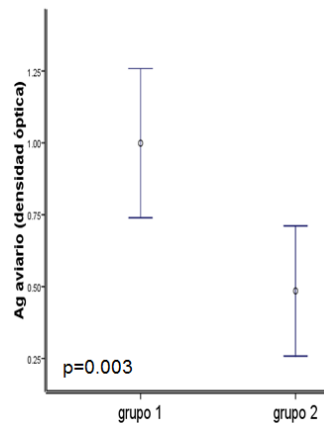


Figura 1. Gráficas de los resultados obtenidos de la densidad óptica del antígeno aviario en donde se muestran las diferencias significativas entre el grupo 1 (<55 años) y grupo 2 (≥55 años).

Tabla 5. Pruebas basales de función respiratoria

Función Respiratoria				
	Total	Grupo 1	Grupo 2	p
FVC (%Pred)	55±19	50 ±14	61 ±22	0.01
FEV1 (%Pred)	59±21	52 ±17	65 ±23	0.003
DLCO (%Pred)	42±23	41 ±20	44 ±26	0.613
PaO2 (mmHg)	50±11	49 ±10	50 ±13	0.84
SAT REP (%)	87±8	89 ±7	85 ±9	0.115
SAT EJER (%)	76±7	76 ±7	76 ± 5.9	0.752

Resultados de las pruebas basales de función respiratoria en donde se muestran las características de la población en estudio, así como, las diferencias encontradas del grupo 1 (<55 años) y grupo 2 (≥55 años). En donde se resalta la diferencia en FVC y FEV1.

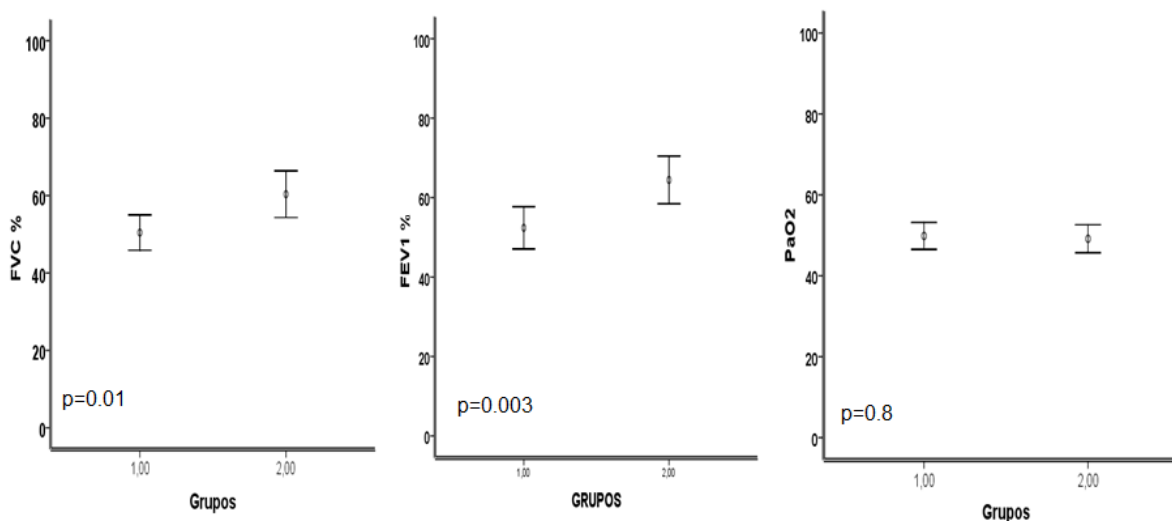


Figura 2. Graficas de las pruebas de función respiratoria basales en donde se muestran las diferencias significativas en FVC y en FEV1 entre el grupo 1 (<55 años) y grupo 2 (≥55 años); así como, la similitud en PaO2 entre los 2 grupos.

Tabla 6. Tomografía Computarizada de Alta Resolución (TCAR)

	Total *	Grupo 1	Grupo 2	p
Inflamación	2.6	2.8 ±0.86	2.2 ±0.85	0.05
Fibrosis	0.94	0.62 ±0.6	1.43 ±0.7	0.001

Puntuación de la medición de inflamación y fibrosis por escala de Kazerooni en donde se demuestran las diferencias significativas entre el grupo 1 (<55 años) y grupo 2 (≥55 años).

*media de la población total.

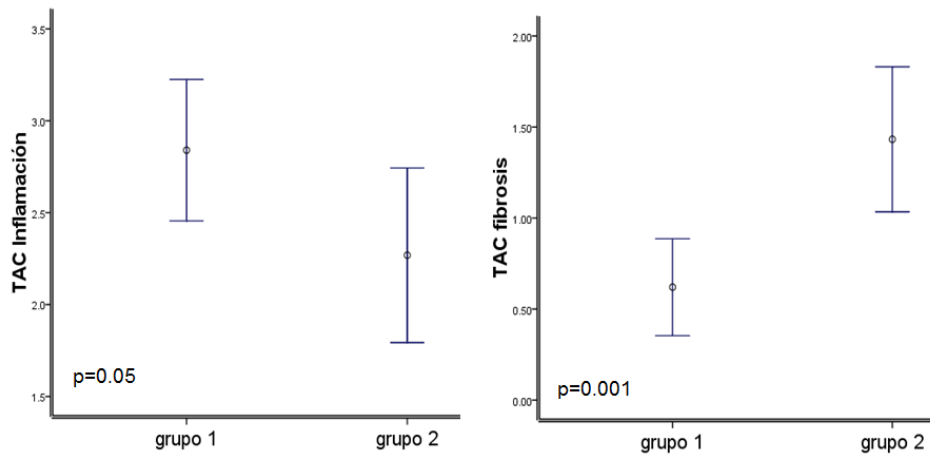


Figura 3. Graficas en donde se muestran las puntuaciones de la medición de inflamación y fibrosis por escala de Kazerooni en donde se demuestran las diferencias significativas entre los grupos 1 y 2.

Tabla 7. Lavado Bronquioloalveolar

LBA				
	Total	Grupo 1	Grupo 2	p
MACROFAGOS	50±22	41 ±19	59 ±21	0.05
LINFOCITOS	47±22	56 ±21	39 ±21	0.002
NEUTROFILOS	1.52±1.93	1.4 ±1.7	1.6 ±2.0	0.642
EOSINOFILOS	1.06±1.47	0.68 ±1.10	1.4 ±1.68	0.46

Lavado bronquioloalveolar (LBA): Conteo celular diferencial en donde se muestran los resultados de la población en estudio, así como, las diferencias encontradas del grupo 1 (<55 años) y grupo 2 (≥55 años). En donde se resalta la diferencia significativa en linfocitos.

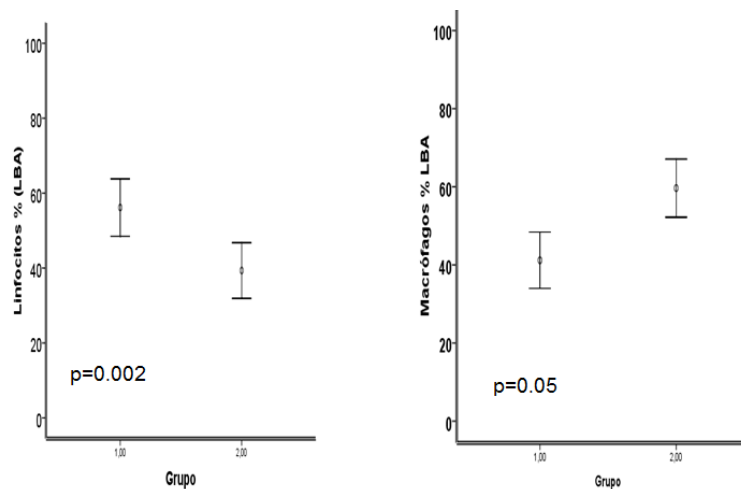


Figura 4. **(LBA):** Conteo celular de macrófagos y en linfocitos en donde se muestran las diferencias entre el grupo 1 (<55 años) y el grupo 2 (≥55 años).

Tabla 8. Pruebas de Función Respiratoria al año de seguimiento

	GRUPO 1 (<55 años)			GRUPO 2 (≥55 años)		
	BASAL	SEGUIMIENTO	p	BASAL	SEGUIMIENTO	p
FVC	51 ±14	61 ±18	0.03	72 ±22	66 ±20	0.26
FEV 1	54 ±16	64 ±19	0.05	77 ±22	73 ±21	0.32
PaO2	51 ±8	56 ±15	0.36	56 ±15	57 ±14	0.73

Resultados de las pruebas de seguimiento de función respiratoria en donde se muestran las diferencias encontradas del grupo 1 y grupo 2. En donde se resalta la diferencia en FVC y FEV1.

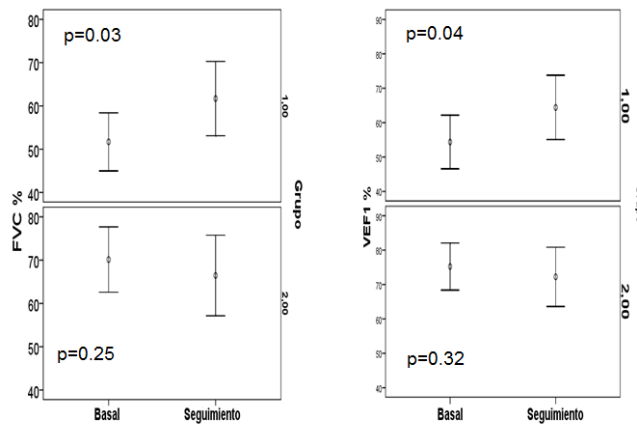


Figura 5. Graficas de las pruebas de función respiratoria al año de seguimiento en donde se muestran las diferencias significativas en FVC y en FEV1 del grupo 1 (<55 años) a diferencia del grupo 2 (≥55 años) en donde no hay diferencias.

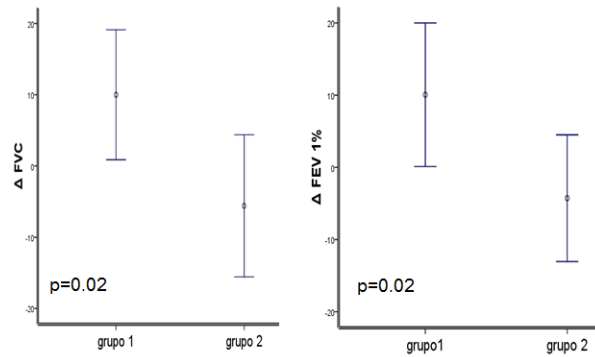


Figura 6. Δ de las pruebas de función respiratoria al año de seguimiento de FVC y FEV1 entre los grupos en donde hay diferencias significativas.

REFERENCIAS

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus. Classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
2. Tzelepis GE, Tova SP, Moutsopoulos. Occult connective tissue diseases mimicking idiopathic interstitial pneumonias. *Eur Respir J* 2008; 11-20.
3. Selman M. Hypersensitivity pneumonitis: a multifaceted deceiving disorder. *Clin Chest Med* 2004; 25: 531-547.
4. Silva CIS, Churg A, Müller. Hypersensitivity pneumonitis: Spectrum of high-resolution CT and pathologic findings. *AJR* 2007; 188: 334-344.
5. Enelow RI. Hypersensitivity pneumonitis. In Fishman's pulmonary diseases and disorders. *Mc Graw-Hill*. 2008: 1161-1172.
6. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin JC, Ando M, et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 952-958.
7. Morris DG: Gold, silver, and bronze: Metals, medals, and standards in hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:909–910.
8. Yves Lacasse, Moisés Selman. Clinical Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 952–958.
9. Monkare S, Haahtela T: Farmer's lung—a 5-year follow-up of eighty-six patients. *Clin Allergy*; 1987, 17:143–151.

10. Pérez-Padilla R, Salas R, Chapela M, 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.
11. Drent M, van Velzen-Blad H, Diamant M, et al: Bronchoalveolar lavage in extrinsic allergic alveolitis: Effect of time elapsed since antigen exposure. *Eur Respir J*; 1993, 6:1276–1281.
12. Ohtani Y, Saiki S, Kitaichi M, et al: Chronic bird fancier's lung: histopathological and clinical correlation. An application of the 2002 ATS/ERS consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax*; 2005, 60:665–671.
13. Kokkarinen JI, Tukiainen HO, Terho EO: Effect of corticosteroid treatment on the recovery of pulmonary function in farmer's lung. *Am Rev Respir Dis*; 1992, 145:3–5.
14. Allen DH, Williams GV, Woolcock AJ. Bird breeder's hypersensitivity pneumonitis: progress studies of lung function after cessation of exposure to the provoking antigen. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114:555-566.
15. Hapke EJ, Seal RME, Thomas GO, Hayes M, Meek JC. Farmer's lung: a clinical, radiographic, functional and serologic correlation of acute and chronic stages. *Thorax* 1968; 23:451-68.
16. Emanuel DA, Wenzel FJ, Bowerman CI, Lawton BR. Farmer's lung: clinical, pathologic and immunological study of twenty-four patients. *Am J Med* 1964; 37:392-401.

17. Barbee RA, Callies Q, Dickie HA, Rankin J. The long-term prognosis in farmer's lung. *Am Rev Respir Dis* 1968; 97:223-31.

18. Braun SR, DoPico GA, Tsiatis A, Horvath E, Dickie HA, Bankin J. Farmer's lung disease: long-term clinical and physiological outcome. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:185-91.