



11250

2

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
SERVICIO DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA

ALVEOLITIS ALERGICA EXTRINSECA, REVISION DE 17 AÑOS EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE LA SUBESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA PEDIATRICA PRESENTA: DRA. DINORAH GARCIA OLAZARAN

INER

ASESOR CLINICO Y TUTOR: DR. ROBERTO VELAZQUEZ SERRATOS
ASESOR EN METODOLOGIA: DR. JULIO C. ROBLEDO PASCUAL

MEXICO, D.F.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
MAR. 13 2000
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA

2000

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

276511



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## **DEDICATORIA**

**A mis padres y hermanos por su confianza y tiempo invertido para que fuera posible la culminación de mis estudios.**

**A mi esposo Dr. Ariel O. Mercado C. por su apoyo incondicional durante mi curso de subespecialidad.**

**A mi hermano "Lupillo" por su motivación constante para seguir superándome en mi carrera.**

**A los pacientes por que sin ellos no seria posible adquirir nuevos conocimientos, lo que nos brinda mejorar las condiciones de vida, y buscar un mundo mejor.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A las personas por las que fue posible la realización de este trabajo**

**Dr. Roberto Velázquez Serratos  
Dr. Alfredo Toledo García  
Dr. Julio Cesar Robledo Pascual**

**Un agradecimiento muy especial al personal de archivo del INER**

**ALVEOLITIS ALÉRGICA EXTRÍNSECA, REVISIÓN  
DE 17 AÑOS EN EL SERVICIO DE  
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO  
NACIONAL DE ENFERMEDADES  
RESPIRATORIAS.**

**DR ROBERTO VELÁZQUEZ SERRATOS (1). DRA. DINORAH GARCÍA  
OLAZARÁN (2).**

1. - Médico adscrito al servicio de neumología pediátrica en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
2. - Médico residente de neumología pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

**Servicio de Padiatría del Instituto Nacional de Enfermedades  
Respiratorias. Secretaría de salud.**

Solicitud de sobretiros: Dr. Roberto Velásquez Serratos. Servicio de Neumología  
Pediátrica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Calzada de Tlalpan 4502.  
Colonia sección 16. Delegación Tlalpan. México Distrito Federal.

Cornisa: Alveolitis Alérgica Extrínseca.

## ABREVIATURAS

AAE - Alveolitis alérgica extrínseca  
PBCA - Biopsia pulmonar a cielo abierto  
PaO<sub>2</sub> - Presión arterial de oxígeno  
PaCO<sub>2</sub> - Presión arterial de bióxido de carbono  
D.E. - Desviación estándar  
MmHg - Milímetros de mercurio  
FEV<sub>1</sub> - Volumen espiratorio forzado en el primer segundo  
FVC - Capacidad vital forzada  
FEV<sub>1</sub>/FVC - Relación de volumen espiratorio forzado en el primer segundo sobre capacidad vital forzada.  
mg - Miligramo  
kg - Kilogramo  
Ag. - Antígeno  
HAP - Hipertensión arterial pulmonar  
NH - Neumonitis por hipersensibilidad  
HLA - Complejo mayor de histocompatibilidad  
INER - Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
C3 - Factor tres del complemento  
mm. - Milímetros  
Spp - Especies  
TAC - Tomografía axial computarizada  
RX - Radiografía  
TCL - Capacidad pulmonar total  
LBA - Lavado bronquioalveolar  
IgA - Inmunoglobulina A  
IgM - Inmunoglobulina M  
IgG - Inmunoglobulina G  
IgE - Inmunoglobulina E  
CD4 - Subpoblación de linfocitos T cooperadoras  
CD8 - Subpoblación de linfocitos T supresoras  
HAIN - Isoniacida  
NID - Neumopatía intersticial difusa  
Fig. - Figura  
n. - número absoluto  
Std. - Estándar  
Sat. O<sub>2</sub> - Saturación de oxígeno

## ÍNDICE

Resumen.....	1
Introducción: Antecedentes científicos.....	3
Justificación.....	17
Objetivo e hipótesis.....	18
Material y métodos.....	19
Descripción del estudio.....	20
Variables.....	21
Manejo de datos y análisis estadístico.....	23
Consideraciones éticas.....	24
Resultados.....	25
Discusión.....	37
Conclusiones.....	40
Bibliografía.....	41
Anexos(Hoja de recolección de datos y gráficas).....	44

## RESUMEN

La alveolitis alérgica extrínseca (AAE) en pediatría es poco frecuente, hasta el momento hay pocos reportes en la literatura tanto nacionales (Castañeda-Ramos) como internacionales; en nuestra institución se da atención a pacientes pediátricos y nuestras **preguntas de investigación** fueron: 1) Determinar la prevalencia de alveolitis alérgica extrínseca en pediatría así como, 2) conocer cuales son los aspectos epidemiológicos más importantes, 3) cuadro clínico, radiológicos, funcionales, de broncoscopia, curso clínico y mortalidad.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Diseño del estudio: observacional, descriptivo, longitudinal, retrolectivo del tipo cohorte retrospectiva. **Periodo** comprendido de 1982 a 1999 (17 años).

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** un año hasta 15 años, diagnóstico de sospecha de AAE después del abordaje clínico y radiográfico de ingreso.

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:** Neumopatía intersticial difusa diferente a la alveolitis.

**CRITERIO DE ELIMINACIÓN:** Alta voluntaria antes de haber concluido el diagnóstico.

**VARIABLES DE INTERÉS:** Universales, clínicas, radiológicas, funcionales, resultados del lavado bronquioalveolar, quirúrgicas, tiempo de evolución, variables de desenlace en el seguimiento.

**MANEJO DE LOS DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO** Los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos y vaciados en una hoja previamente diseñada, posteriormente las variables fueron analizadas dependiendo del tipo y distribución que guardaron, siendo para variables nominales y dicotómicas frecuencias absolutas y relativas; para numéricas promedio, desviación estándar, mínima, máximo, mediana. Fue necesario realizar una estratificación diagnóstica dado que en algunos casos no se pudo realizar biopsia pulmonar a cielo abierto. Finalmente se realizó una comparación de lo publicado en la literatura nacional e internacional con nuestros resultados.

**RESULTADOS:** De los 126 casos que fueron abordados como neumopatía intersticial difusa, 40 enfermos (31%) fueron egresados al menos con el diagnóstico presuncional de AAE. La biopsia pulmonar (BPCA) se realizó en el 30%, es decir obtuvimos el diagnóstico confirmatorio en 12 enfermos. En el seguimiento no hubo discordancia en el diagnóstico de egreso así pues, el abordaje clínico (presentación de cuadro clínico posterior a la exposición), radiográfico, determinación de antígeno aviario da un alcance bastante aproximado (concordancia) cuando no es posible realizar la BPCA. Género femenino (60%), masculino (37.5%), En el 95% se pudo determinar por interrogatorio un antecedente de exposición. 37 (92.5%) tuvo exposición a aves el porcentaje restante incluyó otros animales, plantas, humos. Destaca que algunos enfermos tenían más de un antecedente de exposición. El tiempo de contacto con el antígeno fue en promedio de 35 meses (2.9 años), con un mínimo de un mes y un máximo de 12 años. La relación de presentación del cuadro clínico fue el dato

más sobresaliente (23 casos) 57.5% y sobretodo en el grupo de diagnóstico presuncional; El hipocratismo digital se encontró en 30%. Radiográficamente los patrones más frecuentes fueron micronodular y reticular. La PaO<sub>2</sub> 54.58 (DE ±15.80), PaCO<sub>2</sub> 31.9 (± 6.16) mmHg, FEV<sub>1</sub> 53.6% ( DE ± 25.09), FVC 52.3 (± 23.24), FEV<sub>1</sub>/FVC 102.5 (DE ±17) Detectamos como manifestaciones tardías en 7 pacientes 17.5% siendo la mas frecuente cor pulmonale e hipertensión arterial pulmonar. Hubo 4 defunciones dentro del internamiento (10%). En el grupo global se describió buena evolución a 3 meses en el 60 %, regular 20 %, mala 5%. El tratamiento mas frecuentemente utilizado fue prednisona 1mg/ kg/día por dos meses y después descenso de dosis, se encontraron efectos secundarios a partir de los cuatro meses.

**CONCLUSIONES:** A pesar de las limitaciones que pueda tener este estudio encontramos algunas diferencias con lo reportado en la literatura y hacemos las siguientes aportaciones(\*). La prevalencia puntual de AAE fue de 31% (\*). En nuestra muestra fue mas frecuente en sexo femenino (60%). La exposición más frecuente fue aves (92.5%) y un tiempo de contacto de 35 meses(\*). La relación de aparición de síntomas con la exposición fue el dato clínico más trascendente (\*). En los casos donde no se pudo realizar BPCA el abordaje clínico, radiológico funcional, laboratorio (Ag Aviario) muestra buena concordancia. El cor pulmonale y la HAP se encontró fueron las complicaciones tardías más frecuentes (\*). El 60% mostró una buena evolución, regular 20%, mala 5% siendo el tratamiento base esteroide a dosis de 1 mg/kg./día por un tiempo promedio de 2 meses y después dosis de reducción (\*). Conviene realizar un estudio de cohorte observacional para poder determinar factores pronósticos asociados con sobrevida.

## MARCO TEÓRICO.

### INTRODUCCIÓN.

La alveolitis alérgica extrínseca (AAE), es una enfermedad difusa del parénquima pulmonar que afecta principalmente a las estructuras alveolares intersticiales, aunque frecuentemente compromete a las vías de pequeño calibre (1).

### HISTORIA :

- 1913 Ramazini reconoce esta enfermedad en granjeros (2).
- 1932 Campbell la da a conocer este padecimiento como pulmón del granjero describiendo cuadro clínico y evolución de esta enfermedad y la asoció a la inhalación de una gran variedad de polvos orgánicos (3).
- 1965 Reed y colaboradores describen la enfermedad en personas criadoras de aves y definen como agente etiológico al actinomicetes termofílico, además describen cuadro clínico en pacientes con inhalación de excretas de palomas. Reporta 3 casos del pulmón de criador de palomas en adultos y el primer caso en niño de nacionalidad mexicana (4).
- 1965 Pepys tipifica a la enfermedad como pulmón del granjero asociándola con el heno enmohecido (1).
- 1968 Fink y colaboradores le dan el nombre de neumonitis por hipersensibilidad (1,5).
- 1969 Pepys en Inglaterra propone el nombre de AAE (1).
- 1979 se la clasifica dentro de las enfermedades ocupacionales. Bureau y colaboradores reportan un caso en niño de 5 años que fue un caso clásico de este padecimiento (6).
- 1992 Roberts reporta el primer caso en una niña menor de 1 año (7).

### EPIDEMIOLOGIA:

No existen datos precisos a cerca de la prevalencia de la neumonitis por hipersensibilidad, principalmente debido a que la enfermedad representa en realidad un problema patológico causado por muy diferentes agentes etiológicos, y porque además no existen criterios diagnósticos uniformes para abordar el problema desde el punto de vista epidemiológico, por lo que a continuación mencionaremos datos de diferentes estudios reportados por la literatura nacional e internacional (5).

Ostergaard en estudio realizado en Dinamarca reporta que afecta a menos del 7.5% de todas las personas criadoras de aves (8).

Fink en Wisconsin reporta que en personas que se dedican a criar aves desarrollan la enfermedad de un 6 al 21% (3).

Rose en Wisconsin reportan una prevalencia de 42 en 100.000 en granjeros con exposición diaria a aves (9).

Grant estima una prevalencia de hasta el 9 % en los trabajadores expuestos en las zonas húmedas de Escocia y del 2.3% en las zonas secas ubicadas al este de Lothian. Los factores climáticos, geográficos y estacionales que contribuyen a la prevalencia y periodicidad del pulmón del granjero, están ausentes en la NH inducida por exposición a aves debido a que estas generalmente se encuentran en los hogares como mascotas. Mas aún basta tener una o dos aves para desarrollar la enfermedad. La enfermedad ocurre mas frecuentemente en mujeres que ejercen la labor de amas de casa y la incidencia familiar puede alcanzar hasta un 25% (5).

La prevalencia reporta referida a la reacción de anticuerpos precipitantes específicos también varía entre los países, probablemente reflejando las diferencias en las condiciones climáticas y del medio ambiente, así se han reportado la presencia de anticuerpos precipitantes específicos en una población agrícola del 5 al 15%, pudiendo desaparecer en 2 o 3 años después de retirarse de la exposición (10).

Selman en México (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias) reporta que en la población adulta se presenta en el instituto un promedio de 60 a 70 nuevos casos por año, con una prevalencia mayor en el sexo femenino con una relación mujer /hombre de 8/1 (11).

## ETIOLOGÍA

Existe diversidad de causas que pueden ocasionar neumonitis por hipersensibilidad, gran parte de ellas en los adultos están relacionadas con exposición ocupacional, sin embargo en los niños están relacionados con exposición al medio ambiente del hogar como aves (pichones, palomas, pollos y cotorras) (1)

La neumonitis por hipersensibilidad, es un grupo de enfermedades que afectan al alveolo y al intersticio pulmonar, debida a la intensa exposición repetida de ciertos polvos orgánicos con una medida apropiada que ocasiona una respuesta inmunológica del pulmón (12).

Para su producción es necesario que el material orgánico inhalado sea suficientemente pequeño con un diámetro aerodinámico de 1 a 3 micras para así alcanzar al acino pulmonar y depositarse en las vías aéreas terminales y en los alveolos. Si las partículas son mayores a 5 micras son desviadas a nariz o vías aéreas superiores como ocurre en la mayor parte de las respuestas alérgicas como en la rinitis y en el asma (13,14).

Existe una gran variedad de antígenos orgánicos que causan la NH, estos agentes pueden ser bacterias, hongos, insectos, proteínas o químicos. Las partículas que están presentes en la atmósfera normal, en todas las épocas del año asociadas a material orgánico en descomposición, las cuales son condicionadas por la temperatura y la humedad, la inhalación de polvo o esporas pueden inducir la enfermedad (3,14).

Las esporas de hongos saprófitos o *Thermoactinomyces* pueden ser grandes contaminantes en los vegetales, cereales, heno, caña de azúcar, bosques, aserrín, cortezas, depósitos de agua de humidificadores, sistemas de aire acondicionado (13,14).

El *thermoactinomyces*, *micropolyspora faeni*, el *thermoactinomyces* spp vulgaris, *sacchari* y *candidus*, *cryptostroma corticalis* y el *sitophilus grainarius* son frecuentemente involucrados en la etiología (15).

El *thermoactinomyces* mide 1 micra de diámetro, las personas que trabajan en graneros la inhalan y retienen en sus pulmones aproximadamente 750000 esporas por minuto. Se desarrolla en ambiente de temperatura de 40 a 60 grados (14,16).

Los agentes de origen animal no parecen estar asociados con antígenos de hongos como el *thermoactinomycetos*. Los antígenos de proteínas de bovinos y porcinos pueden ser inhalados por pacientes con diabetes insípida y pueden desarrollar la enfermedad (15).

Otra fuente de antígenos inhalados incluyen los aerosoles de sistemas contaminados y químicos usados en las industrias de plásticos tales como el diisocianato de tolueno, anhídrido de talio, anhídrido trimetilico y baryllium. Los hongos como los *aspergilos* se han detectado en plantas industriales, la *alternaria* también se conoce como contaminante del bosque y el *penicilium* se lo puede encontrar en quesos o corchos que también pueden inducir la enfermedad (2,15).

La exposición de gases o humo, tales como el diisocianato de tolueno y cobalto también pueden inducir la enfermedad (15,16).

En nuestro país la enfermedad es principalmente secundaria a exposición a aves (palomas y pichones). La forma insidiosa de la enfermedad se asocia más frecuentemente con cotorras y la forma aguda con pichones y palomas, pero cualquiera de los dos pájaros puede causar los dos tipos de reacción, los loros también pueden causar la enfermedad pero solo en raras ocasiones (17).

Piirila en Finlandia describió un caso de una mujer de 65 años que presentó enfermedad inducida por exposición a poliéster el año 1997, con antecedente de 20 años de exposición (18).

Cron en Washington reportó el caso inducido por metrotexate en una niña de 11 años con artritis reumatoidea juvenil (19).

Olesen en Dinamarca reporto un caso en un niño de 10 años inducida probablemente por el pelo de gato (20).

## **PATOGÉNESIS**

La patogénesis de la neumonitis por hipersensibilidad no esta claramente definida, no se sabe con precisión cuantos eventos patológicos están involucrados. Sin embargo con la aparición de nuevos métodos de estudio como el análisis de las células pulmonares, el desarrollo en modelos animales, análisis del lavado bronquioloalveolar, nos ayudan a entender mejor esta enfermedad (1,11).

La NH depende de la interrelación compleja entre el agente etiológico, medio ambiente y los factores genéticos del huésped. Requiere de una sensibilización inicial, así como una reexposición al antígeno (21).

Dentro de los mecanismos de hipersensibilidad se ha visto que la tipo I, no participa en esta patología, algunos estudios refieren que el tipo II podría presentarse en la fase temprana de la enfermedad del granjero, aunque la mayor parte de los investigadores también la excluyen. La tipo III o de complejos inmunes que se manifestaría con la aparición de síntomas postexposición, con la presencia de precipitinas y componentes del complemento en las lesiones pulmonares, así como la formación de complejos inmunes (22,23).

La reacción de tipo IV o hipersensibilidad retardada juega un papel más significativo, donde los linfocitos T sensibilizados por el antígeno, liberan linfocinas. después del contacto secundario con el mismo antígeno induciendo a la producción de reacciones inflamatorias que activan y atraen a los macrófagos que liberan los mediadores de la inflamación. El papel de esta reacción ha sido demostrado en estudios experimentales, en los que se utilizó agente o procedimientos inhibidores de la inmunidad celular (ciclosporina, cortisona, timentonía neonatal, etc.), los cuales bloquean la formación de la NH. Las lesiones provocadas en el pulmón son características de las provocadas a las reacciones inmunológicas tipo IV (23).

Recientemente se ha elaborado una hipótesis para explicar porque solamente un número pequeño de individuos desarrolla la enfermedad, los factores que potencializan los procesos patológicos del pulmón, y por que algunos pacientes sanan, mientras que otros evolucionan hacia la fibrosis, independientemente de retirar la exposición al antígeno y de proporcionar un tratamiento adecuado (11).

El proceso inflamatorio se va a desarrollar con la presencia de un factor inductor el cual esta dado por el antígeno inhalado, siendo además necesario de la presencia del factor promotor, el cual va a ser de dos tipos, el factor genético en el cual participarían el complejo mayor de histocompatibilidad (sistema HLA) y su relación con el control de respuesta inmune. Se han realizado estudios en humanos sobre la posible relación entre algún fenotipo y la enfermedad, pero los resultados son contradictorios. Algunos autores reportan la predisposición estadísticamente significativa en ciertos alelos en la región D (clase II), por ejemplo HLA-DR3 o HLA-DQw3. Las discrepancias pueden deberse a diferencias en los antecedentes étnicos de las poblaciones estudiadas y el tamaño de la muestra seleccionada (15).

En México se realizó estudio en pacientes con antecedentes étnicos similares y los resultados mostraron un aumento significativo en el alelo HLA-DR7 con riesgo relativo cercano a 5 para desarrollar la enfermedad.

El segundo factor promotor es el adquirido, aunque ha sido difícil asociarlo al padecimiento. En nuestro país se ha reportado que en un estudio un 17% de mujeres al comienzo de su enfermedad se la ha relacionado al puerperio, con un comienzo de la enfermedad de un tiempo de 5 días a 6 meses después del parto. Otro factor es la inhalación de sustancias como insecticidas o herbicidas. El último factor asociado son las infecciones virales ya que la evolución clínica de cierto número de pacientes semeja a una infección viral respiratoria (13).

Finalmente también se ha visto la participación de factores de regresión o de progresión de esta enfermedad. Dentro de los factores de regresión se encuentra el evitar la exposición al antígeno y el de proporcionar un tratamiento adecuado a largo plazo de esteroides, lo que está relacionado a una respuesta adecuada del huésped con un aumento de la actividad supresora antígenoespecífica, lo que llevará a la curación del paciente (14,15)

Dentro de los factores de progresión encontramos la persistencia de exposición al antígeno, sumado a la falta de terapia adecuada lo que favorecerá a la progresión de la enfermedad la fibrosis pulmonar (15).

La experiencia reportada en México en el INER se ve que un 30 a 40% de los pacientes desarrollan fibrosis a pesar de evitar la inhalación del antígeno y de iniciar un buen tratamiento controlado (11)

Para la presencia de la fibrosis se requiere de la proliferación de fibroblastos y presencia de alteraciones en el metabolismo del colágeno, se ha visto que los pacientes que desarrollan fibrosis presentan actividad colagenolítica local muy baja, similar a la que presentan los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática avanzada, recientemente se ha encontrado cantidades elevadas de inhibidores de la colagenasa en sobrenadantes en pulmones de pacientes con AAE por palomas (24).

En conclusión se piensa que en el microambiente pulmonar de ciertos pacientes con AAE se producen durante la inflamación diferentes eventos moleculares que se traduce en una disminución de la capacidad para degradar el colágeno lo que lleva subsecuentemente al depósito exagerado del mismo que es la característica principal de la fibrosis. Por lo tanto en la AAE existe un desequilibrio en el control de la proliferación de fibroblastos y el metabolismo del colágeno (21,24).

## **FISIOPATOLOGÍA**

En la neumonitis por hipersensibilidad se van a presentar una serie de eventos, que es en un principio la producción de una reacción de tipo inmunitario donde participan las reacciones de tipo III y IV que desencadenarán un proceso inflamatorio, como se comentó previamente (23).

En la fase aguda de la enfermedad se presenta afección de bronquiolos centrolobulillares, alveolos y vasos sanguíneos, con intensa infiltración por granulocitos, monocitos y células plasmáticas, existe engrosamiento de la pared alveolar sin necrosis. Estudios de inmunofluorescencia muestran depósitos de inmunoglobulinas, C3 y complemento alrededor de los vasos sanguíneos afectados (23,25).

La fase subaguda se caracteriza por la presencia de granulomas no caseosos en los espacios intersticiales, que se acompañan de linfocitos y células plasmáticas con eosinofilia ocasionales y sin vasculitis. La enfermedad crónica se caracteriza por la persistencia de la patología subaguda, existen linfocitos en las paredes alveolares y la fibrosis intersticial. No existe eosinofilia y la inmunofluorescencia no muestra inmunoglobulinas o depósitos de complemento. El anticuerpo monoclonal revela la presencia de macrófagos activados y linfocitos T (23,25,26).

Otro factor que puede coadyuvar al desarrollo de la AAE es la presencia de endotoxinas o sustancias tóxicas resultado de la migración quimiotáctica o de otras células dentro del pulmón, que tienen actividad enzimática que sirve como antígeno e incita a una respuesta inmune con producción de inflamación (27).

Como se mencionó es importante el tamaño de las partículas, ya que para que se desarrolle esta enfermedad el complejo de la proteína debe ser menor a 5 micras. Si es mayor es filtrada al árbol traqueobronquial y removida al exterior por la limpieza mucociliar. El tamaño de la partícula y su sitio de deposición juegan un papel determinante en la ocurrencia de esta patología (1).

La distribución de las partículas en el pulmón es paralela a la distribución de la ventilación. West demostró que la ventilación es mayor en los ápices. Debido a diferencias regionales en la presión de arterias pulmonares y la limpieza de los linfáticos, es más lenta en las zonas superiores que en las inferiores, el material que es depositado en las zonas superiores tiene manifestaciones más lentas que en las inferiores.

La concentración de antígenos depende del balance entre la deposición y limpieza. Con la exposición crónica, las zonas superiores del pulmón son más severamente afectadas debido a la retención crónica de las partículas, siendo estas zonas las más severamente afectadas con presencia de cambios quísticos y fibrosis. Los pacientes con formas agudas tienen más involucrados los lóbulos inferiores (28).

La fibrosis puede estar localizada en áreas adyacentes a enfisemas y en algunos pueden dar la apariencia de microquistes similares a los observados en la fibrosis intersticial. Por lo tanto de acuerdo al sitio anatómico involucrado, los mecanismos patogénicos y el tipo de partículas orgánicas, son los desórdenes clínicos que se van a presentar, incluyendo asma, obstrucción de la vía aérea crónica no asmática y bronquitis crónica (14,28).

#### **CUADRO CLINICO:**

Se clasifica de acuerdo a la forma de presentación, al sitio anatómico comprometido (5).

##### **CLASIFICACION DE ACUERDO A SU FORMA DE PRESENTACION:**

**AGUDA:** Se manifiesta de 2 a 9 horas después de la exposición, con un pico típico entre las 6 y 24 horas (29).

Se caracteriza por manifestaciones clínicas similares a la influenza con fiebre, escalofríos, sudoración, malestar general mialgias, tos seca, cefalea, disnea y cuando se presenta expectoración esta es escasa y mucoide (13,29).

Esta forma resulta de la exposición intermitente e intensa en ambientes ocupacionales. Puede ceder espontáneamente o gradualmente en 24 a 48 horas. Si recurre este cuadro clínico cada cierto tiempo después de la exposición al antígeno se clasifica como aguda intermitente no progresiva. Si el paciente continúa con cierta sintomatología y la disnea no desaparece sino que por el contrario comienza a progresar se clasifica como aguda progresiva (5,29,30).

A la exploración física se detectan estertores crepitantes en ambos campos pulmonares más acentuados en las bases, taquicardia, taquipnea, (13,31).

**SUBAGUDA:** Aparece gradualmente en días o semanas y esta marcada por disnea progresiva con cianosis, expectoración mucosa, anorexia y pérdida de peso, lo que amerita hospitalización urgente. Esta se presenta cuando la exposición es relativamente menos intensa, pero continua como sucede con el antígeno aviario (13).

A la exploración física se encuentran estertores crepitantes y subcrepitantes diseminados en ambos campos pulmonares y signos de hipertensión arterial pulmonar. Esta forma puede confundirse con tuberculosis miliar, carcinomatosis, histoplasmosis y neumonía intersticial linfocítica (13,31).

**CRÓNICA:** Se refiere a la neumonitis prolongada y persistente. Se caracteriza por disnea progresiva, anorexia, pérdida de peso, insuficiencia respiratoria progresiva, cor pulmonale, dedos en palillo de tambor, edema y cianosis, siendo esta la forma más avanzada caracterizada por fibrosis intersticial con daño pulmonar irreversible (31)

Esta forma crónica puede ser no progresiva si los síntomas y la función respiratoria se estabilizan o mejoran ya sea espontáneamente cuando se evita el contacto con el antígeno, o bajo tratamiento con esteroides. La forma crónica progresiva evoluciona hacia la fibrosis con la destrucción del parénquima pulmonar. (5,31)

Tanto en las formas agudas o crónicas se encuentran estertores crepitantes y subcrepitantes bilaterales difusos de predominio basal y ocasionalmente sibilancias, también se ha descrito en tórax la presencia de un sonido musical inspiratorio llamado Squawk, el cual es de corta duración, aparece tardíamente en la inspiración que sugiere que puede deberse a la apertura de las vías aéreas, este sonido también se le ha encontrado en la fibrosis criptogénica y enfermedad pulmonar reumatoide (32).

**CLASIFICACIÓN POR EL SITIO ANATÓMICO COMPROMETIDO:** Si se compromete el parénquima pulmonar da la neumonitis por hipersensibilidad clásica y si se compromete las vías aéreas se presenta la bronquitis crónica, obstrucción crónica de las vías aéreas. (5)

## **DIAGNÓSTICO**

No existe dato clínico o de laboratorio patognomónico de este padecimiento. Es importante en hacer un diagnóstico temprano. Es frecuente ver pacientes que han sido diagnosticados de padecimientos respiratorios (tuberculosis, asma, bronquitis crónica, etc.) retardando el diagnóstico, el tratamiento y la suspensión de la exposición al antígeno (11).

El punto angular para realizar el diagnóstico de NH es la identificación del agente etiológico y establecer una relación entre la exposición del antígeno y el desarrollo de los síntomas (1).

Se han formulado para un mejor diagnóstico oportuno criterios mayores y menores los cuales mencionamos a continuación:

**CRITERIOS MAYORES:**

- Síntomas compatibles con NH.

- Evidencia de exposición al antígeno por historia o detección en el suero.
- Hallazgos compatibles con NH en la radiografía de tórax o en la tomografía de alta resolución.
- Linfocitos en lavado bronquioloalveolar.
- Cambios en la biopsia compatible NH.
- Pruebas de reto positivas posteriores al contacto con el antígeno (la reproducción de los síntomas se realiza en el laboratorio y se observa si hay anomalías después de exponer al paciente con el antígeno (10,33).

**CRITERIOS MENORES:** Son menos específicos

- Estertores bilaterales basales.
- Disminución de la capacidad de difusión.
- Hipoxemia arterial durante el reposo o el ejercicio.

El diagnóstico es confirmado si el paciente cumple con 4 de los criterios mayores y por lo menos dos de los criterios menores y si otras enfermedades con síntomas similares son descartadas (sarcoidosis, fibrosis pulmonar idiopática) (33).

## **IMAGENOLÓGIA**

### **Radiografía de tórax:**

La radiografía de tórax algunas veces puede ser normal, en las formas clínicas aguda y subaguda. Como se reporta en estudios en pacientes con NH (criadores de aves) donde presentan radiografías tórax normales en un 10%, aún en pacientes con cuadro clínico sugestivo con disnea progresiva y hallazgos histológicos comprobados de enfermedad pulmonar intersticial (29,34).

En la radiografía de tórax se pueden encontrar cuatro tipos de imágenes anormales:

1. Imagen en vidrio despulido.
2. Imágenes micronodulares
3. Imágenes reticulonodulares.
4. Imágenes reticulares

En todos los casos las alteraciones radiológicas son difusas, aunque comprometen más severamente ambas bases. No se observa adenomegalias, ni enfermedad pulmonar localizada. Se considera que los dos primeros tipos de imágenes se observan en la fase aguda y subaguda del padecimiento y traducen proceso inflamatorio. La presencia de trazos reticulares sugiere la existencia de fibrosis (13,35).

Selman describe las imágenes radiológicas según los diferentes estado de la enfermedad:

**AGUDA NO PROGRESIVA:** La radiografía incluso puede ser normal o mostrar una imagen en vidrio despulido o consolidación de los espacios alveolares. El infiltrado es bilateral en el 80% de los casos (5,10,35).

**AGUDA PROGRESIVA:** La radiografía puede revelar imágenes similares y/o acompañarse de un patrón nodular fino, estos nódulos por lo general miden menos de 3mm (5,35).

**CRONICA NO PROGRESIVA:** Se caracteriza por un patrón reticulonodular de predominio reticular, la periferia del pulmón puede ser la mas involucrada(5, 29).  
**CRONICA PROGRESIVA:** Se aprecian áreas quísticas, visibles entre el intersticio engrosado que se describe como pulmón en panal de abeja. Se encuentran cambios fibróticos ya bien establecidos, como son disminución de los volúmenes pulmonares mas a menudo en los lóbulos superiores. Se observan signos radiológicos de hipertensión arterial pulmonar con crecimiento de la silueta cardiaca (5,11,35)

#### **Tomografía computada:**

Recientemente se han realizado estudios en los que se refiere que la tomografía puede ser útil en el manejo y seguimiento de los pacientes con NH y enfermedades intersticiales pulmonares (15).

En 1992 Lynch y colaboradores reportaron una sensibilidad del 45% para la detección de este padecimiento (1).

Con el avance tecnológico y la presencia del TAC se ha logrado hallar imágenes típicas como nódulos pequeños centrolobulillares o áreas hiperlúcidas o enfisema (33,36).

De la misma manera que en la radiografía de tórax, en la fase aguda de esta enfermedad pueden ser de características normales (33).

Se ha visto que la tomografía de alta resolución es más sensible para detectar NH que la RX de tórax, principalmente en para los estadios mas tempranos esta patología, pero también se pueden presentar falsas negativas (1,36).

El TAC de alta resolución muestra imágenes similares a la s descritas en la radiografía de tórax, pero es mucho más sensible y específica, permite un análisis más preciso del patrón, extensión y distribución de la enfermedad y correlaciona mejor con diferentes parámetros clínicos y funcionales (1,33).

Los principales hallazgos tomográficos incluyen un aumento difuso de la densidad del parénquima (opacificación en vidrio despulido), nódulos pequeños y pobremente definidos y en las etapas crónicas opacidades reticulares que pueden progresar hasta panalización (33,36).

También se utiliza la tomografía como guía para toma de biopsia percutánea para obtención de tejido para diagnóstico histológico de este padecimiento y de otras patologías pulmonares en adultos, recientemente se ha empezado a utilizar también en niños (37).

#### **Resonancia magnética:**

Aunque de menor valor clínico que el TAC para el estudio de parénquima pulmonar, puede ser útil en la detección de infiltrados pulmonares que disminuyen los espacios aéreos, encontrándose áreas de opacidad, las cuales son igualmente valorables en el TAC por lo que no es muy solicitado en la NH (1,5).

#### **Gamagrafía con galio 67:**

Esta puede ser positiva en las etapas agudas de la enfermedad pero debido a su baja especificidad no es un estudio recomendado. Ha sido usada para evaluar la presencia y extensión de la inflamación en numerosas enfermedades intersticiales pulmonares agudas o crónicas pero no es específica para la NH. Se ha

informado que la acumulación anormal de galio 67 demuestra inflamación activa y parece correlacionar con el curso clínico del padecimiento, cuando se presenta mejoría en el curso clínico se muestra bajos índices de galio 67, mientras que cuando las captaciones pulmonares son altas se observa que los pacientes se han deteriorado(1,5,10).

#### **Pruebas de función respiratoria:**

Se pueden encontrar una serie de alteraciones en las pruebas de función respiratoria y en la gasometría arterial que desafortunadamente para el propósito de diagnóstico diferencial, son compartidas por casi todas las enfermedades intersticiales del pulmón (11).

Se han realizado diferentes estudios para ver el comportamiento de la función respiratoria en este padecimiento en la población adulta principalmente. En niños no se tiene información variada sobre este aspecto ya que los estudios son pocos (1,11).

Los cambios principalmente se observan con disminución de los volúmenes pulmonares, de la distensibilidad y de la difusión del monóxido de carbono (1,11,38).

La NH en cualquiera de sus formas clínicas produce alteraciones funcionales de tipo restrictivo (capacidad pulmonar total disminuida (TLC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) normal o disminuido, capacidad vital forzada (FVC) disminuida, relación FEV1/FVC normal o aumentada) (39,40).

Sin embargo algunos estudios se reporta que además del patrón restrictivo es posible observar cierto grado de obstrucción sobre todo de las vías aéreas periféricas con disminución de las velocidades del flujo máximo y medio (15,29).

Durante la fase aguda de la enfermedad ciertos pacientes desarrollan un patrón obstructivo, el cual se puede observar inmediatamente o hasta dos horas después de estar expuesto al antígeno, en las formas subagudas o crónicas el patrón respiratorio cambia a ser restrictivo (14,41).

La relación volumen espiratorio forzado/capacidad vital forzada se encuentra dentro de los límites normales en la mayoría de los pacientes demostrando que el problema fundamentalmente es restrictivo (14,15).

Estudios realizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias han sugerido que el análisis exponencial de la curva presión volumen puede ser útil para evaluar el grado de fibrosis pulmonar y eventualmente el pronóstico de los pacientes con NH crónica. Una disminución significativa de la constante exponencial sugiere un cambio real en las propiedades mecánicas del pulmón, mientras que un valor normal acompañado de alteraciones funcionales restrictivas sugiere pérdida de unidades pulmonares con propiedades mecánicas normales de las unidades que no son funcionales, por lo tanto en los pacientes que se encuentran con una constante exponencial normal se observa mejoría con el tratamiento, mientras en los que se encuentra disminuida no presentan mejoría. Estos resultados sugieren que el análisis de la constante exponencial que evalúa la forma de inclinación de la curva de distensibilidad puede ayudar a evaluar el desarrollo de fibrosis (5).

Otro parámetro el cual puede ser útil para las alteraciones pulmonares provocadas por la inflamación es el índice de distensibilidad pulmonar dinámica /

distensibilidad pulmonar estática. Cuando existe fibrosis, el índice es inferior de 0.8 y cuando no hay fibrosis es superior. (5).

En cuanto a la gasometría, el patrón característico consiste en hipoxemia de reposo que se exacerba con el ejercicio, en cuadros leves o moderados puede haber una normoxemia la cual siempre va a disminuir con el ejercicio. Esta hipoxemia se debe principalmente a trastornos en la relación ventilación/perfusión y en menor grado al problema de la difusión de los gases, En lo que se refiere a la PaCO<sub>2</sub> por lo general se observa siempre hipo o normocapnia mas sin embargo en las formas clínicas crónicas, en etapa de fibrosis avanzada puede encontrarse hipercapnia lo cual es signo de mal pronóstico (17).

#### **LAVADO BRONQUIOALVEOLAR:**

En el LBA normal las células que se encuentran son:

- Macrófagos .....90%
- Linfocitos .....6 a 8%
- Leucocitos polimorfonucleares .....1 a 2% (1).

En el paciente con NH se encuentra:

- Aumento en el número absoluto y porcentual de los linfocitos T
- Predominio de la subpoblación CD8 (citotóxica/supresora)
- Desequilibrio en la relación CD4/CD8(17,42,43).

Además en el LBA se encuentra aumento en las IgA e IgM, junto con la presencia de anticuerpos del antígeno agresor(13,42,43).

#### **Pruebas de laboratorio:**

Los hallazgos de laboratorio son inespecíficos, mencionaremos los más importantes:

**BIOMETRIA HEMATICA:** Leucocitosis, con predominio de neutrófilos y eosinofilia que puede llegar hasta mas del 10% (13).

**VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACION:** Elevada (5).

**PROTEINA C REACTIVA:** Elevada (5)

**INMUNOGLOBULINAS:** !gA, IgG y la IgM se encuentran elevadas. La IgE la cual solo se va a encontrar elevada cuando el caso es primario. Además el complemento se encuentra normal (44).

**FACTOR REUMATOIDE:** Se encuentra positivo en el 50% de los casos (13).

**EVALUACION ESPECIFICA DEL ANTIGENO:** Esta prueba inmunológica es la más discriminativa y la más específica la cual valora la respuesta inmune celular contra el antígeno, siendo la más utilizada la prueba del antígeno aviario en nuestro medio. Desafortunadamente es posible también encontrarla en individuos expuestos pero asintomáticos en un porcentaje aun no precisado (5,13).

#### **Histopatología:**

Los cambios histopatológicos que aparecen en pacientes con NH varían de acuerdo a la fase en la que se encuentra la enfermedad ya sea aguda o crónica(5).

Las características de las biopsias pulmonares de pacientes con NH muestran:

1. - INFLAMACION INTERSTICIAL E INTRAALVEOLAR: La alveolitis es predominante mononuclear y esta compuesta de linfocitos, células plasmáticas, monocitos y macrófagos. A menudo se observan células gigantes multinucleadas. La célula dominante es el linfocito mientras que en los espacios alveolares es el macrófago. Los linfocitos T predominan sobre los linfocitos B, la subpoblación de células T identificada con el marcados CD8 (supresora/citotóxica) es usualmente más abundante que la CD4, lo que traduce en la relación CD4/CD8 menor a uno (11,13,45).

2.-GRANULOMAS: Rasgo característico de la NH, en especial en el pulmón de granjero. Sin embargo en la NH inducida por el antígeno aviario donde los granulomas que se observan no son los descritos como clásicos ya que son pobremente diferenciados y poco compactos (11,13,45).

3. - EXUDADO INTRALVEOLAR: Se observa en las fases tempranas del padecimiento y se debe a la organización de edema proteináceo y fibrinoso provocado por la salida del líquido de los capilares a los espacios alveolares (11,13,45).

4.-BRONQUIOLITIS: Los bronquiolos membranosos son los más frecuentemente afectados. En el pulmón de granjero se ha descrito la presencia de bronquiólitis obliterante de hasta 50%. Se ha encontrado en a mayoría de los enfermos que existe inflamación y fibrosis peribronquial así como hipertrofia del músculo liso (11,13,45).

5. FIBROSIS: Diferentes grados de fibrosis intersticial e intraalveolar se observan en las formas crónicas de enfermedad, difícil de diferenciar de otros padecimientos del pulmón. Sin embargo la presencia de un moderado infiltrado inflamatorio con linfocitos, algunas células gigantes y la observación de algunos granulomas pobremente formados pueden ser sugestivos de NH (11,13,45).

Finalmente, es importante destacar que en esta enfermedad se pueden observar cambios vasculares del tipo de la enfermedad hipertensiva pulmonar pero nunca se encuentra vasculitis (11,13,45).

## **TRATAMIENTO**

El manejo terapéutico de este padecimiento consiste:

**EVITAR SUBSECUENTE EXPOSICION AL ANTIGENO:** Constituye la medida más importante del tratamiento. En ocasiones puede constituir la única indicación necesaria en la forma aguda no progresiva (46).

**TRATAMIENTO CON ESTEROIDES:** Esta indicado en la forma aguda progresiva, si existen datos de insuficiencia respiratoria o se retarda la resolución espontánea en ausencia del antígeno, se recomienda su uso para disminuir la alveolitis (5,13,46).

El tratamiento habitual se realiza con prednisona, por vía oral, con un esquema que consta de un primer mes a dosis de 1 mg/kg/día; seguida de la reducción gradual de la dosis total a 5 mg cada 15 días hasta llegar a la dosis de sostén que

varía de acuerdo a la respuesta clínica, pero que generalmente oscila entre 10 y 30 mg (5,11,46).

Hay un reporte en la literatura de los doctores Leland L. Fan y Claire Langston, en niños donde la dosis utilizada es de 2mg/kg/día de prednisona vía oral por dos meses, posteriormente la dosis es ajustada en base a la respuesta clínica y a las pruebas de función pulmonar(47).

A pesar de que los ensayos controlados a largo plazo son escasos, en la forma crónica de la enfermedad, en la cual los pacientes pueden empeorar, incapacitarse y aun morir, que es lo que sucede con frecuencia en la NH inducida por la exposición doméstica a aves, se recomienda el uso prolongado de esteroides(5,46).

Si el paciente cura, o si no se aprecia ninguna mejoría clínica y funcional, el medicamento se suspende. Si el enfermo continúa con anomalías pulmonares y después de retirar la prednisona empeora rápidamente, la dosis de mantenimiento se prolonga indefinidamente (11,46).

Si el paciente se encuentra recibiendo la dosis de mantenimiento, y presenta un rebrote inflamatorio de la enfermedad, la prednisona vuelve a aumentarse durante un tiempo, con observación rigurosa, para comenzar de nuevo su disminución cuando el problema se considera controlado (46).

Las complicaciones secundarias a tratamiento con esteroides pueden traducirse por hipertensión arterial, aumento de peso, cara de luna llena, gastritis, hirsutismo, falla en el crecimiento, osteoporosis, cataratas, miopatías, infecciones oportunistas e hiperglicemia. En este padecimiento la literatura no reporta la presencia de estas complicaciones por el uso de este medicamento (47,48).

Debido al alto índice de efectos colaterales indeseables y graves que acarrea el uso prolongado de esteroides por vía oral, recientemente hemos explorado la posibilidad de reemplazarlo con el uso de esteroides inhalados, como son la beclometasona y se han publicado estudios en los que los efectos secundarios son menores que en los sistémicos. En un estudio realizado en 1992 por Carlsenen en un niño de 12 años se usó la budesonide en nebulización (por tres meses) posterior al uso de esteroides orales en un curso corto de 5 días al término del tratamiento con budesonide inhalado las pruebas de función respiratoria volvieron a ser normales, y no se presentaron efectos secundarios. La budesonide inhalada penetra en la periferia de las vías aéreas y alcanza el sitio del proceso de la enfermedad de la misma manera que se precipita el agente por sí mismo(49).

**OXIGENOTERAPIA:** Se necesita de este apoyo en las diferentes etapas de este padecimiento según las necesidades que requiera el paciente (1).

**HAIN:** En nuestro medio donde aun existe una alta incidencia de tuberculosis, es necesario el uso profiláctico de HAIN (Isoniacida) de manera concomitante al tratamiento con esteroides orales. La dosis de Hain en adultos es de 300 mg/día y en los niños 5 mg/kg/día por un tiempo mínimo de 6 meses. (11).

En la forma crónica los pacientes pueden presentar cor pulmonale, el manejo de este es similar al que se da cuando es secundario a otros padecimientos pulmonares, es en base a digital, diurético y oxigenoterapia (1).

## PRONÓSTICO

Clásicamente considerado como enfermedad benigna, con buena respuesta al tratamiento e inclusive que tiende a autolimitarse sin dejar secuelas (11,50).

El pronóstico varía considerablemente, dependiendo de su forma clínica, del daño pulmonar al momento del diagnóstico, y de las posibilidades del paciente para evitar el contacto con el antígeno (14,31,50).

Es bueno para aquellos pacientes cuya enfermedad se reconoce en los primeros estadios y son alejados de la exposición al antígeno, aunque existen algunas evidencias de que este no es el caso de los pacientes ancianos (50).

Los pacientes con la forma aguda intermitente y no progresiva se recuperan completamente, los que presentan la enfermedad crónica no progresiva pueden mejorar o permanecer estables por periodos largos de tiempo después de haber cesado la exposición del agente causal y los pacientes con la enfermedad crónica progresiva empeoran gradualmente aun en ausencia de la exposición y con tratamiento adecuado. (5,14).

Los factores que determinan el pronóstico de la NH son pobremente estudiados (9,50).

La edad a la que se realiza el diagnóstico, la duración de la exposición del antígeno después de un ataque agudo de síntomas, y el total de años de la exposición antes de hacer el diagnóstico, fundamentalmente tiene un valor predictivo para conseguir la curación de la enfermedad. Se mencionan también como factores del mal pronóstico al sexo masculino, hipocratismo digital, eritrocitosis, desaturación de oxígeno, gasometría con hipoxemia e hipercapnia, patrón radiológico en panal de abeja, predominio de fibrosis en la biopsia(9,31).

El grado de fibrosis pulmonar en el momento del diagnóstico constituye el principal factor pronóstico y por este motivo constituye por si mismo la mejor medida terapéutica(5,50).

Sin embargo en estudios realizados en nuestro país se apreció que un 40% de los pacientes evoluciona hacia fibrosis y el 30% fallece en un promedio de 5 años (11,14).

Así mismo alrededor de otro 40% de los pacientes queda con alteraciones clínicas radiológicas y funcionales de diferentes grados y solamente cura el 20% (11.50).

## **JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La alveolitis alérgica extrínseca es una enfermedad pulmonar intersticial producida por una respuesta inmune exagerada a la inhalación de partículas orgánicas. En nuestro país existen estudios previos en personas adultas donde se ha evidenciado un aumento en la incidencia por un diagnóstico más frecuente de este padecimiento, esto en vista del mejor conocimiento de la enfermedad y por el desarrollo de una mejor metodología de estudio en esta población.

No existen estudios previos de este padecimiento en la población pediátrica de nuestro país, por lo que es importante conocer la magnitud de presentación de casos, determinar su cuadro clínico, los hallazgos radiológicos y de laboratorio, para así diagnosticar esta enfermedad y evitar confundirla con otros padecimientos, esto con el fin de realizar un diagnóstico precoz y mejorar el pronóstico al iniciar un tratamiento efectivo.

## **OBJETIVO**

### **PRIMARIO :**

Determinar la prevalencia de Alveolitis Alérgica Extrínseca en Pediatría.

### **SECUNDARIO**

Determinar: antecedentes, etiología, cuadro clínico, características radiológicas, de laboratorio, pruebas de función respiratoria, de lavado bronquioalveolar, curso clínico, repercusiones hemodinámicas, mortalidad.

## **HIPÓTESIS**

### **HIPOTESIS GENERAL:**

La alveolitis alérgica extrínseca en los enfermos atendidos en el INER, es un padecimiento que tiene algunas características distintas en cuanto al curso clínico, de laboratorio y radiológico, en relación con la literatura internacional.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

- COHORTE RETROSPECTIVA.
- ESTUDIO DESCRIPTIVO, OBSERVACIONAL, RETROLECTIVO, LONGITUDINAL. ()

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Pacientes atendidos en el INER con diagnóstico de sospecha de Alveolitis Alérgica Extrínseca del servicio de Neumología Pediátrica.

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Edad : Pacientes de 1 hasta 15 años de edad.  
Diagnóstico de sospecha de alveolitis alérgica extrínseca.  
Antígeno aviario positivo.  
Radiología con patrón intersticial.  
Pruebas de función respiratoria: espirometría, gasometría.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

Enfermedades intersticiales diferentes a la AAE.

### **CRITERIO DE ELIMINACIÓN**

Muerte o alta voluntaria antes de haberse concluido el diagnóstico.

## **DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

Se revisaron expedientes clínicos de pacientes pediátricos que fueron hospitalizados y que después del abordaje clínico, radiográfico se contempló el diagnóstico de neumopatía intersticial difusa y aquellos que fueron egresados del servicio de neumopediatría con el diagnóstico definitivo de alveolitis alérgica extrínseca o neumonitis por hipersensibilidad en el período comprendido de 1982 a 1999.

De la lista obtenida se solicitaron los expedientes y en ellos se recabaron las siguientes variables:

## **VARIABLES INDEPENDIENTES**

- **VARIABLES UNIVERSALES:**

Edad, lugar de procedencia, género, peso, talla.

- **EPIDEMIOLOGICOS.**

Tipo de exposición, tiempo de exposición, grado de desnutrición.

- **VARIABLES CLÍNICAS**

Tiempo de evolución.

Cuadro clínico.

Tos, dificultad respiratoria, cianosis, insuficiencia cardíaca, hipocratismo digital, hemoptisis, disnea, fiebre.

- **VARIABLES RADIOGRÁFICAS**

Patrón micronodular

Patrón reticular.

Patrón Reticulonodular.

Patrón en panal de abeja.

- **VARIABLES FUNCIONALES**

FEV1 valores absolutos y porcentaje del predicho.

FVC valores absolutos y porcentajes del predicho.

Relación FEV1 / FVC

### **EXÁMENES DE GABINETE**

Biometría hemática.

Inmunoglobulinas.

Antígeno aviario.

### **FIBROBRONCOSCOPÍA**

## **VARIABLES INDEPENDIENTES**

- **VARIABLES UNIVERSALES:**

Edad, lugar de procedencia, género, peso, talla.

- **EPIDEMIOLÓGICOS.**

Tipo de exposición, tiempo de exposición, grado de desnutrición.

- **VARIABLES CLÍNICAS**

Tiempo de evolución.

Cuadro clínico.

Tos, dificultad respiratoria, cianosis, insuficiencia cardíaca, hipocratismo digital, hemoptisis, disnea, fiebre.

- **VARIABLES RADIOGRÁFICAS**

Patrón micronodular

Patrón reticular.

Patrón Reticulonodular.

Patrón en panal de abeja.

- **VARIABLES FUNCIONALES**

FEV1 valores absolutos y porcentaje del predicho.

FVC valores absolutos y porcentajes del predicho.

Relación FEV1 / FVC

### **EXÁMENES DE GABINETE**

Biometría hemática.

Inmunoglobulinas.

Antígeno aviario.

### **FIBROBRONCOSCOPIA**

RESULTADOS DEL LBA

MEDICINA NUCLEAR

QUIRÚRGICAS

BIOPSIA PULMONAR A CIELO ABIERTO(complicaciones)

CURSO CLÍNICO

Buena, Regular, Mala, sin cambios.

INTERNAMIENTOS.

TRATAMIENTO UTILIZADO

Tiempo de seguimiento.

### **VARIABLE DEPENDIENTE**

De Muerte

Tiempo sobrevida.

De los datos obtenidos del cuestionario se clasificaron en variables independientes y dependientes.

## **MANEJO DE LOS DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Los resultados fueron presentados como valores absolutos y relativos (porcentajes); fue necesario clasificar al grupo de enfermos en dos estratos uno los de diagnóstico confirmatorio y el otro grupo como presuncional.

Los resultados obtenidos fueron comparados con los que revisamos de la literatura mundial y el único reporte mexicano

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Por tratarse de un estudio retrospectivo no requiere consentimiento de los pacientes o familiares.

## **RECURSOS HUMANOS**

### **PERSONAL MEDICO DEL SERVICIO:**

Servicio de Neumología Pediátrica.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.  
Secretaria de Salud.

### **PERSONAL ADMINISTRATIVO:**

Servicio de Archivo Clínico.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.  
Secretaria de salud

## RESULTADOS

Durante el estudio se revisaron los expedientes desde 1982 hasta 1999 en los que se reportaron 9722 hospitalizaciones en el servicio de neumología pediátrica del INER, correspondiendo 2225 casos asma, neumonías 577 tuberculosis 458 y casos de neumopatía intersticial difusa (NID) 126. De este grupo se egresaron 40 pacientes con el diagnóstico al menos preseuncional de alveolitis alérgica extrínseca (neumonitis por hipersensibilidad) siendo la prevalencia puntual de pacientes 31% que corresponde aproximadamente a 2.3 casos por año. (Fig. 1)

Estos 40 pacientes son los que se incluyen al análisis, cabe mencionar que en solo 12 pacientes se llegó al diagnóstico confirmatorio a través de biopsia pulmonar a cielo abierto siendo el 30 % de la muestra, las razones por las cuales no pudo realizarse el procedimiento fue principalmente por la negativa de los padres o tutores a que se llevara a cabo el procedimiento o en su caso a solicitud de alta voluntaria. (Fig. 2)

Por tal motivo nosotros pensamos necesario presentar nuestros resultados de manera estratificada.

Los resultados fueron los siguientes:

**LUGAR DE ORIGEN:** 45% (18) originarios del D.F, 27.5% (11) del estado de México, 10%(4) de Guanajuato, 5% (2) de Hidalgo y 2.5% (1) para cada uno de los estados de Guerrero, Puebla, Guadalajara, Campeche y Chiapas. (Fig. 3)

Cuadro No. 1

LUGAR DE ORIGEN	n	%
D.F.	18	45
EDOMEX.	11	27.5
GUANAJUATO	4	10
HIDALGO	2	5
GUERRERO	1	2.5
PUEBLA	1	2.5
GUADALAJARA	1	2.5
CAMPECHE	1	2.5
CHIAPAS	1	2.5

**SEXO:** 60% (25) fueron de sexo femenino y 37.5% (15) fueron de sexo masculino. (Fig. 4).

Cuadro No. 2

	n	%
MASCULINO	15	37.5
FEMENINO	25	60

**CENTRO HOSPITALARIO DE REFERENCIA:** 35% (14) fueron referidos de hospitales pediátricos, 32.5% (13) acudieron de manera espontánea, 20% (8) fueron referidos por médico particular, 7.5% (3) de centros de salud y 5%(2) de institutos de salud.

**DIAGNÓSTICO DE REFERENCIA:** 40% (16) fueron referidos con diagnóstico de asma, 27.5% (11) como neumonías, 12.5% (5) con el diagnóstico de Alveolitis Alérgica Extrínseca, 5% (2) como tuberculosis, 2.5%(1) fibrosis pulmonar, 2.5% (1) ensanchamiento mediastinal.

**.ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:** Dentro de estos antecedentes encontramos que el 42.5% (17 pacientes) presentaron cuadros infecciosos de vías respiratorias superiores y el 42.5% (17 pacientes) presentaron cuadros repetitivos afectación de vías respiratorias inferiores dentro de las cuales se refieren neumonías y cuadros de hiperreactividad bronquial, el resto fueron: 17.5% (7) presentaron varicela. Sarampión 12.5% (5), estos dos últimos se refiere en las historias clínicas que iniciaron su sintomatología sugestiva posterior a estas enfermedades (varicela y sarampión).

**MEDIO SOCIOECONÓMICO:**

El 85% (34) fueron de medio socioeconómico bajo, 15% (6) de medio y no hubo pacientes de alto.

**ANTECEDENTES DE CONTACTO CON ANIMALES Y/O SUSTANCIAS:**

En el 5.02 % de los casos no presentaron el antecedente 94.98% se encontró el siguiente antecedente:

El 92.5% (37) tuvieron contacto con aves (pájaros, palomas, gallinas), otro tipo de animales 27.5% (11) con perros, 12.5% (5) con gatos, 2.5% (1) con murciélagos, en 5% casos (2) con plantas, 7.5% (3) con polvo, 5% (2) con humo de leña, 20% (20) tuvieron tabaquismo pasivo y solo 5% (2) no tuvieron antecedentes de contacto, llama la atención que algunos pacientes presentaron mas de un antecedente de exposición. (Fig. 5).

### TIEMPO DE CONTACTO:

El promedio del tiempo de contacto fue de 35 meses con un mínimo de un mes y un máximo de 12 años.

### RELACIÓN DE PRESENTACIÓN DEL CUADRO CLÍNICO CON LA EXPOSICIÓN (CAUSA - EFECTO).

El cuadro clínico se relacionó con exposición a animales, plantas y/o sustancias en 57.5% (23). 42.5% (17) fue negado la exposición.

### CUADRO CLÍNICO

En cuanto a los datos clínicos los síntomas predominantes en orden de frecuencia fueron:

Tos, dificultad respiratoria, disnea, fiebre, pérdida de peso siendo él mas frecuente la tos y la dificultad respiratoria.

Cuadro No. 3

SÍNTOMAS/SIGNOS	n	%
TOS	38	95
DIF. RESPIRATORIA	35	87.5
DISNEA	34	85
PIEBRE	25	62.5
PERDIDA DE PESO	19	47.5

**Tos** : En 95% (38), la cual tuvo una evolución de 204 días con un rango entre 7 días y 14 años. **Dificultad respiratoria**: La cual se presentó en el 87.5% (35) acompañada predominantemente de tiros intercostales en un 35% (14), siguiendo en orden de frecuencia disociación toracoabdominal en 27.5% (11), retracción xifoidea en 22.5% (9), aleteo nasal en 10% (4) y quejido en 2.5% (1). De este 87.5% (35) que tuvieron dificultad respiratoria, el 75%(30) presentaron cianosis intermitente, 5% (2) permanente y el 20% (8) no la presentaron, se presentó dolor torácico en 12.5% (5) y sibilancias solo en un 20% (8). **Disnea**: En el 85% (34) de los pacientes la cual fue predominantemente de grandes esfuerzos 35% (14) **Fiebre**: Presentándola en el 62.5% (25) siendo la mas frecuente de predominio nocturno en un 30%(12). **Pérdida de peso**: Presentándose en un 47.5%(19), con

una pérdida promedio de 4.4 kg, entre un rango de 1 a 14 kg en un periodo de tiempo promedio de 127 días.

#### **PESO Y TALLA:**

De acuerdo al peso y la talla de los pacientes se presentó un 37.5%(15) sin desnutrición, con desnutrición de primer grado fue un 20%(8), de segundo grado en un 30%(12) y de tercer grado en un 12.5% (5)

Cuadro No.4

#### **ESTADO NUTRICIONAL**

<b>DESNUTRICIÓN</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
PRIMER GRADO	8	20
SEGUNDO GRADO	12	30
TERCER GRADO	5	12.5
SIN DESNUTRICIÓN	15	37.5

#### **EXAMEN FISICO:**

**Edad:** En cuanto a la edad encontramos los siguientes resultados: de 1 a 2 años con un 5%(2), de 2 a 5 años con 2.5%(1) y de 5 a 14 años 37% (92.5%)

Cuadro No. 5

<b>GRUPO DE EDAD</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
< 1 AÑO	0	0
1-2 AÑOS	2	5
3-4	1	2.5
5-14	37	92.5

En cuanto a la exploración física los datos más relevantes fueron:

En **cabeza y cuello** se encontró que el 27.5%(11) presentó cianosis peribucal, en cuello adenomegalias con un 25% (10) e ingurgitación yugular estuvo presente en el 10% (4).

**Tórax:** A la **inspección** lo que se presentó fue tórax en quilla en un 10%(4), tórax en tonel 7.5% (3), escoliosis 2.5% (1), pectus excavatum 2.5% (1), y 45%(18) asimétrico, en cuanto a datos de **dificultad respiratoria** la presentaron el 52.5% (21), de estos predominó el tiraje intercostal con un 39% (12), además se presentó taquipnea en un 17.5%(7) y polipnea en un 25% (10).

Los **movimientos respiratorios** fueron normales en el 42.5% (17), disminuidos en un 32.5% (13) y aumentados en un 25% (10). A la **percusión** se encontró claro

pulmonar en un 85% (34), submate en un 10% (4), mate en un 2.5% (1), hipersonoridad en un 2.5% (1) la cual fue bilateral de predominio basal. Los ruidos respiratorios en un 45% (18) eran normales, en un 37.5% (15) disminuidos y en un 17.5% (7) aumentados. A la auscultación se encontraron estertores crepitantes en un 27.5% (11) y subcrepitantes en un 20% (8), estertores silbantes en un 2.5% (1), frote pleural en un 5% (2).

**Área cardiaca:** Los ruidos cardiacos en un 45% (18) fueron normales, aumentados en intensidad en un 15% (6), 47.5% (19) con reforzamiento del segundo ruido, 2.5% (1) frote pericárdico, 2.5% (1) soplo cardiaco en foco mitral grado 1 no irradiado.

**Abdomen:** 77.5% (31) no presentó alteraciones, 22.5% (9) si las presento y dentro de estas se encontraron hepatomegalia en un 29% (8), de 2-2-2 hasta 4-6-10, dentro de las líneas convencionales.

**Extremidades:** solo el 62.5% (25) las presentaron con alteraciones dentro de las que se encontraron 32.5% (15) con acrocianosis en extremidades superiores, hipocratismo en un 30% (12) en extremidades superiores y edema de miembros inferiores en un 5% (2).

Cuadro No.6

CABEZA Y CUELLO	n	%
CIANOSIS PERIBUCAL	11	27.5
ADENOMEGALIAS	10	25
INGURGITACIÓN YUG.	4	10
<b>TÓRAX</b>		
EN QUILLA	4	10
EN TONEL	3	7.5
ESCOLIOSIS	1	2.5
PECTUM EXCAVATUM	1	2.5
ASIMÉTRICO	18	45
<b>RUIDOS RESPIRATORIOS</b>		
NORMALES	18	45
DISMINUIDOS	15	37.5
AUMENTADOS	7	17.5
<b>TIPOS DE RUIDOS RESP</b>		
CREPITANTES	11	27.5
SUBCREPITANTES	8	20
SILBANTES	1	2.5
FROTE PLEURAL	2	5
<b>RUIDOS CARDIACOS</b>		
NORMALES	18	45
AUMENTADOS	6	15
REF. 2Do. RUIDO	19	47.5

FROTE PERICARDICO	1	2.5
SOPLO CARDIACO	1	2.5
<b>ABDOMEN</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
HEPATOMEGALIA	8	29
<b>EXTREMIDADES</b>		
ACROCIANOSIS	15	32.5
HIPOCRATISMO	12	30
EDEMA	2	5

### LABORATORIO Y GABINETE

**Radiografía de tórax:** el 30% (12) aumento del cono de la pulmonar derecha, 5% (2) aumento del cono de la pulmonar izquierda, 15%(6) aumento del flujo pulmonar, 10% (4) cardiomegalia, siendo 7.5% (3) de grado I y II, 2.5% (1) de grado III. **Parénquima pulmonar:** Normal en un 5% (2), y con alteraciones en un 95% (38). De estas últimas el 25% (19) con patrón micronodular, reticular en un 35% (14), reticulonodular en un 30% (12), alveolar 0 y en panal de abeja en un 5% (2). La localización fue bilateral difusa en un 65% (26)b y basal bilateral en un 22.5% (9). **Atrapamiento aéreo:** el 80% (32) no lo presentó y el 20% (8) si lo presentó. **Otros hallazgos radiológicos:** 5%(2) presentó atelectasias, engrosamiento pleural, neumomediastino, traquea desviada a la izquierda 2.5% (1) de cada uno.

Cuadro No.7

	<b>n</b>	<b>%</b>
Patrón micronodular	19	25
Patrón reticular	14	35
Patrón reticulonodular	12	30
Patrón panal de abeja	2	2.5

**Electrocardiograma:**77.5% (31) normal, 22.5% (9) con presencia decrecimiento de cavidades derechas, 5% (2) taquicardia sinusal.

**Pruebas de función pulmonar:** En un 25% (10) no se realizaron, en un 75% (30) si se realizaron. De estos que si se realizaron se encontró con patrón restrictivo un 56.6% (17), patrón obstructivo un 10% (3) y patrón mixto en un 33.3% (10). De los pacientes que tuvieron patrón restrictivo que fueron 17 tuvieron restricción leve un 23% (4), moderada 11.7% (2), moderadamente grave un 5.8% (1), grave 23.5% (6) y muy grave 35% (6), de acuerdo a la clasificación American Thoracic Society (ATS).

En el siguiente cuadro se muestra que el FEV1 promedio fue de 56.6, con un mínimo de 15 y un máximo de 105, teniendo una desviación estándar de 25, El

FVC presento un mínimo de 16 con un máximo de 96, quedando de promedio 52 y una desviación estándar de 23 y la relación de FEV1/FVC fue con un mínimo de 77, máximo de 148 con una media de 102 y una desviación estándar de 17.

Cuadro No.8

	n	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Std.
FEV1	20	16.00	105.00	53.6000	25.0923
FVC	20	16.00	96.00	52.3500	23.2476
Relación	20	77.00	148.00	102.5500	17.0154

**Gasometría arterial:** En un 27.5% (11) no se realizó, en un 72.5% (29) si se realizó, de estos se encontró que en un 51.7% (15) presentan hipoxemia, hipercapnia en un 17.2% (5), acidosis respiratoria 6.8% (2), alcalosis respiratoria 17.2% (5), normal en un 27.58% (8). De los que presentaron hipoxemia 5(33.3%) fue severa, 4(26.6%) moderada y 6(40%) leve.

En el cuadro siguiente se muestra que la PaO<sub>2</sub> mínima fue de 29, la máxima de 91 con una media de 54.5 y una desviación estándar de 15.8, la PaCO<sub>2</sub> tuvo una mínima de 20, máxima de 44 con media de 31.9 y una desviación estándar de 6.16, el Ph fue de 7.29 en la mínima en la máxima de 7.55, con una media de 7.4 con desviación estándar de 6.2, la saturación de oxígeno su mínimo fue de 52 con un máximo de 98 con una media de 82 y su desviación estándar de 11.8.

Cuadro No.9

	n	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Std.
PaO <sub>2</sub>	29	28.00	91.00	54.5862	15.8013
PaCO <sub>2</sub>	29	20.00	44.50	31.9138	6.1616
Ph	29	7.29	7.55	7.4110	6.281
Sat.O <sub>2</sub>	29	52.00	98.00	82.6552	11.8390

**Ecocardiograma:** En un 75% (30) no se realizó, solo se realizó en un 25% (10), de estos se encontró que un 20% (2) fueron normales, hipertensión pulmonar leve en un en un 30% (3), hipertensión pulmonar moderada en un 50% (5).

**Gamagrafía:** No se realizó en el 90% (36) de los pacientes, y se realizó en un 10% (4), de estos últimos los resultados que se reportaron fueron: un 50% (2) fueron normales, 25% (1) se reportó afectación moderada del parénquima pulmonar, 25% (1) con defectos perfusorios en el segmento apical y posterior y lingula.

**Broncoscopia:** Solo se realizó en el 15%(6) de los pacientes, siendo reportadas como normales, solo se reportaron 2 positivos para *Candida albicans* y en uno positivo para *Pneumocystis carinii* con *Staphylococcus aureus* y los restantes 3 se reportó

negativo para todo (hongos, BK y piógenos. La celularidad se realizó solo en un 50%(3), predominando en un 33%(1) macrófagos y en un 66.6% (2) neutrófilos no se reportó el porcentaje encontrado de linfocitos.

**Biometría Hemática:** Se les realizó al 100% (40) de los pacientes, reportándose como normal al 10%(4) y con alteraciones el 90%(36) siendo estas anemia 5% (2), leucocitosis 22.5% (9), neutrofilia 37.5% (15), linfocitosis 10%(4), eosinofilia 52.5% (21), poliglobulia 65% (26), bandemia 10% (4), reticulocitosis 2.5%(1) y plaquetosis 2.5%(1).

**Antígeno aviario:** Se le realizó al 100% (40) de los pacientes, encontrándose positivo en 77.5%(31) y negativo en 22.5% (9).

**Inmunoglobulinas:** No se realizó en el 30% (12) de los pacientes y se realizó en 70% (28) en estos se encontraban normales en el 17.5% (5), IgA elevada en 3.5% (1), baja en 3.5%(1). IgG alta en 46.4% (13), IgM alta en 14.28% (4), IgE alta en un 28.5% (8).

Cuadro No. 10

#### LABORATORIO

BIOMETRÍA HEMÁTICA	n	%
NORMAL	4	10
ANEMIA	2	5
LEUCOCITOSIS	9	22.5
NEUTROFILIA	15	37.5
LINFOCITOSIS	4	10
EOSINOFILIA	21	52.5
POLIGLOBULIA	26	65
BANDEMIA	4	10
RETICULOCITOSIS	1	2.5
PLAQUETOSIS	1	2.5
ANTIGENO AVIARIO		
POSITIVO	31	77.5
NEGATIVO	9	22.5
INMUNOGLOBULINAS		
NORMALES	5	17.5
IgA AUMENTADA	1	3.5
IgA DISMINUIDA	1	3.5
IgG AUMENTADA	13	46.4
IgM AUMENTADA	4	14.28
IgE AUMENTADA	8	28.5

**BIOPSIA PULMONAR:** No se realizó en el 70% (28) de los pacientes, realizándose al 30% (12). Las indicaciones de esta fueron para diagnóstico de certeza, grado de afectación y pronóstico.

**HISTOPATOLOGIA:** Se reportó con inflamación intersticial y alveolar; fibrosis pulmonar en 10 pacientes (83.33%), exudado intralveolar y bronquiolitis en 2 (16.66%).

Cuadro No.11

**BIOPSIA PULMONAR**

	n	%
NO REALIZADA	28	70
REALIZADA	12	30
<b>HISTOPATOLOGÍA</b>		
INFLAMACIÓN	10	83.33
EXUDADO INTRAALVEOLAR	2	16.66
BRONQUIOLITIS	2	16.66
FIBROSIS PULMONAR	10	83.33

**COMPLICACIONES DE LA BIOPSIA PULMONAR:** 96.66% (11) no presentó complicaciones, el 9.16% (1) presentó complicación por sobrecarga de líquidos.

**DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA:** El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 35 días con un rango entre 9 y 105 días

**COMPLICACIONES TARDÍAS.**

No presentaron complicaciones 82.5% (33) y si presentaron complicaciones en un 17.5%(7). De estos últimos las complicaciones más frecuentes fueron: Cor pulmonar con un 71% (5), hipertensión arterial pulmonar en un 57%(4) e hipoxemia en un 28% (2).

Cuadro No. 12

	n	%
COR PULMONALE	5	71
HAP	4	57
HIPOXEMIA	2	28

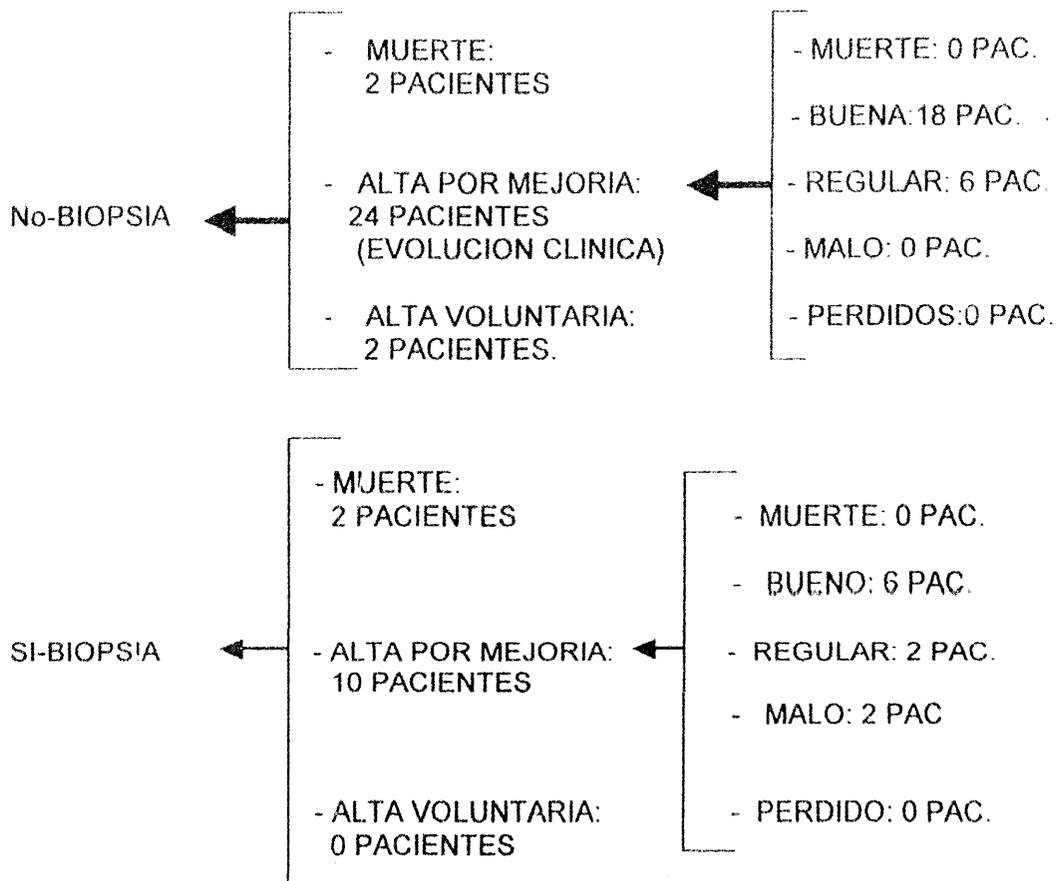
**CURSO CLÍNICO:** Debido a que un grupo de enfermos se quedó confirmado el diagnóstico de alveolitis alérgica mediante biopsia pulmonar y otro grupo no, consideramos necesario evaluar por una parte el curso clínico de manera estratificada ya que desafortunadamente en dos casos no se pudo por interrogatorio documentar una causa epidemiológica asociada a este padecimiento; era pues necesario conocer si durante el seguimiento hubo algún cambio en la historia natural de estos enfermos, ya que existía la posibilidad de que el abordaje clínico no fuera del todo cierto.

Dentro del internamiento hubo 4 defunciones (10%) dos en el grupo de no biopsiado y otros dos en el biopsiado, ellos presentaron sepsis en 3 casos (en uno neumonía grave) y el otro por un deterioro de la función pulmonar por lo avanzado de la enfermedad, en todos ellos hubo necesidad de asistencia mecánica ventilatoria. En dos casos se solicitó alta voluntaria (5%) del grupo total y se encontró en el grupo no biopsiado. Dentro del seguimiento pudimos ver que era muy alto el abandono o falta al seguimiento en la institución por diversas causas, esto fue mas impactante al cabo de 6 meses (mas del 50% de pérdidas), motivo por el cual decidimos haber una corte del curso clínico a 3 meses; sabemos de las limitaciones que esto tiene y que muchos de los enfermos pudieron haber cambiado su evolución en los siguientes 3 meses, los resultados se muestran en la tabla.

Destaca que no hubo muertes, ni pérdidas en ambos grupos; mostraron buena evolución 18/24 (75%), 6/10 (60%) en los grupos presuncional y confirmatorio respectivamente; regular 6/24 (25%), 2/10 (20%) presuncional y confirmatorio respectivamente y se observó una mala evolución en dos casos del grupo confirmatorio (20%).

Se tiene registrado internamiento al instituto en un caso de cada grupo siendo las causas un deterioro de la enfermedad en donde no se requirió de asistencia mecánica y un caso de estos fue hospitalizado cuando tenía 24 años de edad (10 años de seguimiento incompleto).

Con los datos anteriores nos parece que el abordaje clínico fue bueno ya que al menos no parece haber habido discrepancias en la evolución y esto puede justificar una prueba terapéutica en aquellos casos en los cuales los padres no dan la autorización de la realización de BPCA (Fig. 6 y 7).



### TRATAMIENTO:

No recibieron tratamiento con esteroides 7.5% (3), y los que si recibieron tratamiento con esteroides fueron 92.5%(37). Siendo estos administrados por vía oral en un 89.18% (33), por vía intravenosa 5.4% (2), y vía inhalada 5.4% (2), hubo dos pacientes que recibieron varias vías de administración de medicamentos uno recibió vía oral, intravenosa e inhalada y otro solo inhalada e intravenosa. Con respecto al **tiempo** de duración del medicamento, hubo un rango entre 10 y 180 días (6 meses) con un promedio de 70 días teniendo así que recibieron en orden de frecuencia un 30.3%(10) recibieron el tratamiento por 60 días (2 meses), un 21.2% (7) lo recibieron por 30 días (un mes), un 12.12% (4) lo recibieron por 180 días (6 meses), el 9% (3) por 120 días (3 meses), un 9% (3) en 45 días (un mes y medio), el 6%(2) por 75 días (dos meses medio), un 6% (2) en 10 días, un 3%(1) en 90 días (3 meses) y un 3% (1) en 25 días. **Dosis:** La dosis que se les dio a estos pacientes por vía oral fue de 0.3 a 1 mg por kilo día, teniendo así que un 9% (3) la recibió a 0.3mg/kg/día, un 3% (1) la recibieron a 0.3, 0.6, 0.7 y 0.8 cada uno

y 78.7%(26) la recibieron a 1mk/kg/día. El esteroide que recibieron por vía oral solo fue prednisona.

#### **COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO CON ESTEROIDE:**

El 85% (33) no las presentaron, el restante 15% (7) si las presentó, se reporto aumento de peso en dos 28.5%, cara de luna llena en 5 (71)%, gastritis en 2 (28.5%)(2), hirsutismo en dos 28.5%.

**OXIGENOTERAPIA:** No la recibieron el 20% (8) de los pacientes, y si la recibieron el 80% (32) la cual fue administrada en forma intermitente en un 93.7% (30) y en forma continua con puntas nasales con oxigeno a 2 litros por minuto se le administró solo a un 6.25% (2) de los pacientes.

**INHALOTERAPIA:** No la recibieron el 37.5% (15) de los pacientes, la recibieron el 62.5% (25), el 100% de estos se les administró beta adrenergicos (salbutamol, no se refieren dosis) también a 6 (24%) se les administró esteroides, (dexametasona, sin referir dosis) ; 2 (8%) se les administró anticolinergicos (bromuro de ipratropio, no se refiere dosis), y a 2 (8%) se les administró furosemide (no se refiere dosis).

**ANTIMICROBIANOS:** No recibieron terapia antimicrobiana el 10% (4), el resto que fue un 90% (36) si recibieron, de estos el 80.5% (29) recibieron HAIN, betalactamicos el 27% (10), aminoglucosidos 19.4.% (7), cefalosporinas 5.5% (2).

**OTROS MEDICAMENTOS:** Se administro Furosemide 2 (10%) ,aminofilina en 2 (10%), Betaadrenergicos vía oral en 4 (20%), isorbide en 3 (7.5%) y colquicina en 2 (5%).

**FISIOTERAPIA RESPIRATORIA:** No la recibieron en un 30% (12) y si la recibieron 70% (28).

**PRONÓSTICO** Nos llamó la atención que el grupo que no se le realizó biopsia tuvo una mejor evolución y nos surgió la pregunta de que factores pudieron haber contribuido para esto, un diagnóstico oportuno, la utilización eficaz de un tratamiento adecuado o tal vez estaban menos deteriorados, etc.

## DISCUSIÓN

La alveolitis alérgica extrínseca o neumonitis por hipersensibilidad, es una enfermedad difusa del parénquima pulmonar que afecta principalmente a las estructuras alveolares e intersticiales, aunque frecuentemente compromete a las vías aéreas de pequeño calibre.

Sin embargo se desconoce la frecuencia en el paciente pediátrico, debido a la poca información que hay en la literatura tanto internacional como nacional, siendo la mayoría de los reportes en adultos. Así tenemos que en la literatura internacional principalmente se reportan casos aislados, siendo el estudio del Dr. Cunningham realizado en el Hospital Mary Imogene Basset de Cooperstown de Nueva York que incluyó a 12 pacientes. De manera similar en la literatura nacional, solo se reportan casos aislados, siendo el estudio Dr. Castañeda Ramos realizado en el Hospital de Pediatría del centro médico nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social de Guadalajara que incluyó a 10 pacientes. Nuestro estudio reporta 40 casos en un periodo de 17 años, lo que representa un número importante de pacientes que nos ayudan a describir las características de esta patología en la población pediátrica que contribuye al mejor conocimiento de este padecimiento.

Se tiene una prevalencia puntual de 31%, con 2.3 casos por año de este padecimiento, en los últimos años se ha visto el incremento en número de pacientes con neumonitis por hipersensibilidad tanto en adultos como en niños, esto se puede explicar principalmente por el mejor conocimiento de este padecimiento por el personal de salud, el mayor acceso a instituciones que cuentan con medios adecuados para el diagnóstico de esta enfermedad, además por la presencia de desastres ecológicos que también influyen en la aparición de nuevos casos.

Esta enfermedad representa un diagnóstico raro en las enfermedades respiratorias pediátricas. La literatura internacional reporta la exposición al antígeno aviario como agente causal más frecuente, a nivel nacional solo se tiene un reporte de 10 casos donde solo el 50% tuvo antígeno aviario positivo. En nuestro reporte se tiene el 77.5% de los casos que fueron positivos. Lo que nos hace pensar que en el resto de los pacientes que tuvieron antígeno aviario negativo, su enfermedad sea secundaria a otra clase de antígenos.

La edad de presentación más frecuente fue en el grupo de 5 a 14 años de edad, lo que coincide con la literatura internacional, en estudios nacionales no se tiene esta información, anteriormente se pensaba que la AAE solo se presentaba en niños mayores y en adultos pero en la literatura internacional se reporta un caso en una niña de 10 meses de edad, en nuestro estudio no se presentaron casos menores de un año.

El género que predominó en nuestro hospital fue el femenino con una relación de 1.6:1, lo que no coincide con la literatura internacional y nacional donde el género predominante fue el masculino.

En los antecedentes exposicionales se tuvo el antecedente de contacto con aves, coincidiendo esto con lo reportado por la literatura internacional.

El tiempo de contacto reportado en la literatura internacional es muy inespecífico ya que varía de semanas a años, en la nacional se tiene un estudio con un promedio de 25 meses, en nuestro estudio se tiene un promedio de 35 meses. La relación de presentación del cuadro clínico con el antecedente de exposición en nuestro estudio fue de 57.5%, sobre todo en el grupo de diagnóstico presuncional. Dentro del cuadro clínico, el síntoma más predominante en la literatura internacional es la disnea, en nuestro estudio el síntoma más predominante tos. No se tiene valoración del estado nutricional en otros estudios revisados. En nuestro estudio se presentó desnutrición de primer grado en un 20 %, de segundo grado en un 30% y de tercer grado en un 12.5%, no tuvieron desnutrición 37.5%. Dentro de los hallazgos radiológicos, la literatura internacional reporta al patrón reticulonodular como el más frecuente, nosotros encontramos patrón micronodular como el más frecuente, lo que significa que nuestros pacientes se les diagnosticó la enfermedad en etapas agudas y subagudas.

Dentro de los exámenes de laboratorio la literatura reporta elevación de las inmunoglobulinas G y M, en nuestro estudio se evidenció una elevación importante de la Ig G, nos llamó la atención la elevación de la Ig E, esto pudiese explicarse la probable asociación con atopia en nuestros pacientes, o que sean casos primarios.

Las pruebas de función respiratoria coincidieron con lo reportado en la literatura internacional predominando el patrón de tipo restrictivo, correspondiendo a moderadamente grave, grave y severamente grave en un 64%. Es bueno considerar que la realización de este estudio es compleja en la población pediátrica y que requiere de personal capacitado para la realización de la misma. De manera similar a lo reportado en estudios en la gasometría arterial se encontró hipoxemia en el 37.5%, siendo leve en el 40%, moderado en el 26% y severa en el 33.3%, se reportó acidosis respiratoria en el 6.8%.

De igual manera a lo reportado en otros estudios, la biometría hemática reportó poliglobulia, leucocitosis con neutrofilia. Nos llamó la atención que se reportó la presencia de eosinofilia en el 52.5%, lo que puede estar explicado por probable atopia en estos pacientes.

Así como recomienda la literatura internacional de tratamiento con esteroide por vía oral por un tiempo entre 2 a 5 meses, nuestros pacientes recibieron este tratamiento de hasta 6 meses, con un promedio de tiempo de 2 meses. Se presentaron complicaciones solo en el 15% de los pacientes a partir del cuarto mes de tratamiento como resultado de ofrecer dosis adecuadas para pacientes pediátricos. Estas complicaciones se manifestaron por cara de luna llena y aumento de peso, no se tiene información sobre este punto en otros estudios.

Se realizó biopsia pulmonar a cielo abierto (BPACA) a un 30% de los pacientes, presentando una sola complicación de sobrecarga de líquidos.

Se comparó los resultados entre el grupo de pacientes con diagnóstico presuncional con los de diagnóstico confirmado, observándose que en los primeros presentaron buena evolución clínica en el 75% mientras que en el segundo grupo 60% tuvo buena evolución.

Por lo descrito anteriormente antes de realizar la toma de biopsia pulmonar se debe tomar en cuenta los antecedentes exposicionales, pruebas de función respiratoria, radiografías, estado general del paciente, se debe iniciar manejo de

manera inmediata retirando a los pacientes del factor de exposición, iniciar manejo con tratamiento con esteroides, si este presenta mejoría se realiza el diagnóstico presuncional, además debemos de tomar en cuenta que en algunos de nuestros pacientes no se les realizó diagnóstico confirmatorio basándose en biopsia ya que los padres no autorizaron y prefirieron llevarse al paciente de alta voluntaria. Por lo que sugerimos que el diagnóstico confirmatorio solo debe de realizarse cuando el paciente no presente buena evolución o no tenga suficientes datos para sospecharla en este caso el punto angular son los antecedentes exposiciones ya que como referimos anteriormente en los pacientes con diagnóstico presuncional la mayoría tuvieron positivos estos antecedentes además que el cuadro clínico coincidió con los mismos.

## CONCLUSIONES

A pesar de las limitaciones que puede tener este estudio encontramos algunas diferencias con lo reportado en la literatura y hacemos las siguientes aportaciones (\*).

- 1.- La prevalencia puntual de AAE en nuestra institución fue de 31% (\*).
2. - En nuestra muestra fue mas frecuente en el sexo femenino (60%).
3. -La exposición más frecuente fue a aves (92.5%) y un tiempo de contacto de 35 meses(\*).
4. -La relación de aparición de los síntomas con la exposición fue el dato clínico más trascendente(\*).
5. - En los casos donde no se pudo realizar BPCA el abordaje clínico, radiológico, funcional, de laboratorio (antígeno aviario), muestra buena concordancia.
6. - El Cor Pulmonale y la hipertensión arterial pulmonar (HAP) se encontraron que fueron las complicaciones tardías más frecuentes (\*).
7. -El 60% de los pacientes mostró buena evolución, regular en un 20% y mala en un 5% siendo el tratamiento a base de esteroide a dosis de 1 mg/kg/día por un tiempo promedio de dos meses y después dosis de reducción(\*).

Conviene realizar un estudio ue cohorte observacional para poder determinar factores pronósticos asociados con la sobrevida.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Kendig's. Disorders of the respiratory tract in children. Sixth Edition 1998 : 731-738.
2. Levy M.B. and Fink J.N. Hipersensitivity Pneumonitis. *Annals of Allergy* 1985; 54:167-170.
3. Fink J.N. Hipersensitivity Pneumonitis. *Clinics in Chest Medicine* 1992; 13: 303-309.
4. Allen D.H., Basten A., Williams G. and cols. Familial hypersensitivity pneumonitis. *The American Journal of Medicine* 1975; 59: 505-514.
5. Selman L.M. Neumopatías Intersticiales Difusas 1997: 65-87.
6. Bureau M.A., Fecteau C., Patriquin H. And cols. Farmer's lung in early childhood. *American Review of Respiratory Disease* 1979; 119:671-675.
7. Roberts R. and Moore V. Immunopathogenesis of hypersensitivity pneumonitis. *American Review of Respiratory Disease* 1977; 116: 1075-1087.
8. Ostergaard J.R. Case report reversible pulmonary arterial hipertension in a 6 year old girl with extrinsic allergic alveolitis. *Acta Paedtr. Scand.* 1989; 78:145-148.
9. Rose C. And King T.E.. Controversies in Hipersensitivity Pneumonitis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 145:1-2.
10. Cormier Y. And Laviolette M. Farmer's lung. *Seminars in Respiratory Medicine* 1993; 14 (1): 31-37.
11. Selman M., Chapela R., Salas J. y col. Alveolitis Alérgica Extrínica. *Revista del INER* 1991; 1 (2): 9-26.
12. Salvaggio J. and Millhollon. Allergic alveolitis: new insights into old mysteries. *Respiratory Medicine* 1993;87:495-501.
13. Selman M., Fortoul T., Terán y col. Alveolitis Alérgica Extrínica. *Neumología III*: 899-904.
14. Selman M. Perez P. Airflow obstruction and airway lesions in hypersensitivity pneumonitis. *Clinics in Chest Medicine* 1993; 14 (4): 699-713.
15. Selman M., Chapela R., Raghu G. Hipersensitivity Pneumonitis: clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis and therapeutic strategies. *Seminars in Respiratory* 1993; 14 (5): 353-363.
16. Reed C. Hipersensitivity Pneumonitis. *Postgraduate medicine. University of Wisconsin.* 1972; 120-127.
17. Perez P., Gaxiola M., Salas and cols. Bronchiolitis in Chronic pigeon breeder's diseases. *Chest* 1996; 110 (2): 371-377.
18. Piirila P., Keskinen H., Anttila S. and cols. Allergic alveolitis following exposure to epoxy polyester powder paint containing low amounts of acid anhydrides. *Eur. Respir. J.* 1997; 10:948-951.
19. Sherry D., Wallace C. Cron R. and cols. Methotrexate induced hypersensitivity pneumonitis in a child with juvenile rheumatoid arthritis. *J. Pediatr.* 1998; 132:901-902.
20. Olesen H., Thelle T. And Moller J. Childhood hypersensitivity pneumonitis probably caused by cat hair- *Acta Paediatr.* 1998 ; 87:811-813.
21. Reyes M. *Neumología Pediátrica. Tercera edición* 1998:403-408.

22. Stiehm E., Reed C., Tooley W. And cols. Pigeon Breeder's lung in children. *Pediatrics* 1967; 39 (6): 904-915.
23. Stites D., Terr A. and Parslow T. *Inmunología básica y clínica*. Novena edición 1998:723-739.
24. Selman M., Montaña M., Ramos C. and cols. *Chest* 1998; 94 (2): 347-353.
25. Diaz R. and Bowman M. Childhood interstitial lung disease. *Seminars in Respiratory Medicine* 1990; 11 (3): 253-267.
26. Pepys J. Hypersensitivity and the lung. *The Lancet* 1966; 26:471-172.
27. Salvaggio J. Inhaled particles and respiratory disease. *J. Allergy Immunol.* 1994; 94 (2): 304-309.
28. Fishman A. *Tratado de Neumología*. Segunda edición. Volumen I; 1991:619-626.
29. Richerson H., Berstein L., Fink J. and cols. Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis. *J. Allergy Clin. Immunol* 1989;84 (5): 839-843.
30. Bourke S., Anderson K., Lynch P. and cols. Chronic simple bronchitis in pigeon fanciers. *Chest* 1989; 95(3): 598-601.
31. Castañeda R., Rodriguez M., Trujillo L. Y col. Neumonitis por Hipersensibilidad tipo criador de aves. *Bol. Med. Infan. Mex.* 1996; 53 (9): 431-440.
32. Aris J., Marsh K., Pearson M. and cols. The inspiratory squawk in extrinsic allergic alveolitis and other pulmonary fibroses. *Thorax* 1982;37: 923-926.
33. Schuyler M., Albuquerque N., Cormier Y and cols. The diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest* 1997; 111 (3): 534-536
34. Schmidt D., Jenses R., Christensen L. And cols. Longitudinal Pulmonary function changes in pigeon breeders. *Chest* 1988; 93 (2): 359-363.
35. Vincent J. Flower C. and Shneerson J. Extrinsic allergic alveolitis: problems in diagnosis and a potential use for computed tomography. *Respiratory Medicine* 1992; 86: 135-141.
36. Lynch D., Rose C., and Way D. Hypersensitivity Pneumonitis: Sensitivity of high-resolution CT in a population-based study. *A.J.R.* 1992; 159:469-472.
37. Spencer D., Alton H., Raafat F. And cols. Combined percutaneous lung biopsy and high-resolution computed tomography in the diagnosis and management of lung disease in children. *Pediatr. Pulmonol.* 1996; 22:111-116.
38. Banham S., Carter R. and Boyd P. Longitudinal course of extrinsic allergic alveolitis in pigeon breeders. *Thorax* 1989; 44:415-418.
39. Paton J., Bautista D., Stabile M. and cols. Digital clubbing and pulmonary function abnormalities in children with lung disease. *Pediatric. Pulmonology* 1991; 10:25-29.
40. Reiss J., Eiss N., Payette K and col. Childhood pigeon breeder's disease. *Annals of Allergy* 1974; 32:208-212.
41. Cunningham A., Fink J. and Schlueter P. Childhood hypersensitivity pneumonitis due to dove antigens. *Pediatrics* 1976; 58 (3): 436-442.
42. Semenzato G. Current concepts on bronchoalveolar lavage cells in extrinsic allergic alveolitis. *Respiration* 1988; 54 suppl: 59-65.
43. Martin W. And Sanderson D. Clinical utility of bronchoalveolar lavage in the assessment of interstitial lung disease. *Ann. Otl. Thinol. Laringol*, 1983; 92: 362-365.

44. Patterson R., Schatz M., Fink J. and cols. Pigeon breeders disease. Serum immunoglobulin concentrations; Ig G, Ig M, Ig A and Ig E. Antibodies against pigeon serum. The American Journal of Medicine 1976; 60: 144-150.
45. Reyes C., Wenzel F., Lawton B. And cols. The pulmonary pathology of farmer's lung. Chest 1982; 81 (2): 142-146.
46. Kokkarinen J., Tukiainen H. And Terho E. Effect of corticosteroid treatment on the recovery of pulmonary function in farmer's lung. Am. Rev. Respir. Dis. 1992; 145: 3-5.
47. Fan L. and Langston C. Chronic Interstitial Lung Disease in Children. Pediatric Pulmonology 1993; 16:184-186
48. Leff A. Pulmonary and Critical Care Pharmacology and Therapeutics. Segunda edición 1996: 1090
49. Carlsen K., Leegaard J., Lund O. and col. Allergic alveolitis in a 12 year old boy: Treatment with budesonide nebulizing solution. Pediatric pulmonology 1992; 12: 257-259.
50. Fraser R., Paré J., and Paré P. Sinopsis de Enfermedades del Tórax. Segunda edición, 1996: 420-426.



## ANTECEDENTES PERSONALES :

- 8. A.P.P.
  - 8.1. Quirúrgico.....
  - 8.2. Traumático.....
  - 8.3. Alérgia.....
  - 8.4. Asma.....
  - 8.5. Vías Resp. Sup.....
  - 8.6. Vías Resp. Inf.....
  - 8.7. Cardiológico.....
  - 8.8. Neoplásico.....
  - 8.9. Renal.....
  - 8.10. Otros.....
- 9. AGO.
  - 9.1. Pretérmino.....
  - 9.2. Término.....
  - 9.3. Vaginal.....
  - 9.4. Cesárea.....
  - 9.5. Eutócico.....
  - 9.6. Distócico.....
  - 9.7. No. de gesta.....
- 10. ALIMENTACION:
  - 10.1. Seno materno.....
  - 10.2. L.M.P.....
  - 10.3. Ablactación.....
- 11. RECIEN NACIDO :
  - 11.1. APGAR.....
  - 11.2. SA.....
  - 11.3. Peso.....
  - 11.4. Talla.....
- PADECIMIENTO ACTUAL: Síntomas :**
- 12. TIEMPO :
  - 12.1. Fecha de inicio.....
  - 12.2. Horas.....
  - 12.3. Días.....
  - 12.4. Semanas.....
  - 12.5. Meses.....
  - 12.6. Años.....
- 13. EXPOSICION :
  - 13.1. Animales.....
  - 13.2. Plantas.....
  - 13.3. Polvo.....
  - 13.4. Negativo.....
- 14. VIAS RESP. SUPERIORES :
  - 14.1. Rinorrea.....
  - 14.2. Estornudos.....
  - 14.3. Prurito nasal.....
  - 14.4. Prurito ocular.....
- 15. TOS :
  - 15.1. Tiempo.....
  - 15.2. Seca.....
  - 15.3. Húmeda.....
  - 15.4. Emetizante.....
  - 15.5. Cianosante.....
  - 15.6. Accesos.....
  - 15.7. Agravantes.....
  - 15.8. Atenuantes.....
  - 15.9. Hemoptoicos.....
  - 15.10. Matutino.....
  - 15.11. Vespertino.....
  - 15.12. Nocturno.....
- 16. DISNEA :
  - 16.1. Tiempo.....
  - 16.2. Pequeños.....
  - 16.3. Medianos.....
  - 16.4. Grandes.....
  - 16.5. Evolutiva.....
  - 16.6. Paroxística nocturna.....
  - 16.7. Ortopnea.....
- 17. PERDIDA DE PESO:
  - 17.1. Tiempo.....
  - 17.2. Cantidad.....
  - 17.3. Negativo.....
- 18. FIEBRE :
  - 18.1. Matutina.....
  - 18.2. Vespertina.....
  - 18.3. Nocturna.....
  - 18.4. Escalofrios.....
  - 18.5. Diaforesis.....

19. DIFICULTAD RESPIRATORIA: 20. FECHA DE REMISION :
- 19.1. Aleteo Nasal.....
- 19.2. Retracción xifoidea.....
- 19.3. Tiros Intercostales.....
- 19.4. Disociación T/A.....
- 19.5. Quejido.....
- 19.6. Cianosis intermitente.....
- 19.7. Cianosis permanente.....
- 19.8. Negativo.....

### EXAMEN FISICO :

21. PESO :..... 22. TALLA :..... 23. SIGNOS VITALES:
- 21.1. 5..... 22.1. 5..... 23.1. F.C.....
- 21.2. 10..... 22.2. 10..... 23.2. F.R.....
- 21.3. 25..... 22.3. 25..... 23.3. T/A.....
- 21.4. 50..... 22.4. 50..... 23.4. Temp.....
- 21.5. 75..... 22.5. 75.....
- 21.6. 90..... 22.6. 90.....
- 21.7. 95..... 22.7. 95.....
24. EDAD : 25. SEXO : 26. CABEZA Y CARA :
- 24.1. 0 - 1 años..... 25.1. Masculino..... 26.1. Cianosis.....
- 24.2. 1 - 2 años..... 25.2. Femenino..... 26.2. Aleteo nasal.....
- 24.3. 2 - 5 años..... 26.3. Faringitis.....
- 24.4. 5 - 14 años..... 26.4. Negativo.....
27. CUELLO : 28. TORAX : 29. DIF. RESPIRATORIA:
- 27.1. Ing. Yugular..... 28.1. Simétrico..... 29.1. Tiros inter.....
- 27.2. Adenomegalias..... 28.2. Asimétrico..... 29.2. Retracción xifoide.....
- 27.3. Negativo..... 28.2. Otros..... 29.3. Disociación T/A.....
- 29.4. Polipnea.....
- 29.5. Taquipnea.....
30. MOV. RESPIRATOR. 31. VIBRACIONES VOVAL. 32. PERCUSION TORAX :
- 30.1. Normal..... 31.1. Normal..... 32.1. Claro pulmonar.....
- 30.2. Aumentado..... 31.2. Aumentado..... 32.2. Submate.....
- 30.3. Disminuido..... 31.3. Disminuido..... 32.3. Mate.....
- 30.4. Región..... 31.4. Abolidas..... 32.4. Región.....
- 31.5. Región.....
33. RUIDO RESP. : 34. OTROS : 35. AREA CARDIACA : R.C.
- 33.1. Normal..... 34.1. Soplo cavitario..... 35.1. Normal.....
- 33.2. Aumentado..... 34.2. Soplo tubario..... 35.2. Aumentado.....
- 33.3. Disminuido..... 34.3. Frote pleural..... 35.3. Disminuido.....
- 33.4. Región..... 34.4. Región..... 35.4. Frote pericardico.....
- 35.5. Reforzamiento.....
- 35.6. Soplo.....

- |                  |                          |                           |
|------------------|--------------------------|---------------------------|
| 36. INTENSIDAD : | 37. IRRADIACION:         | 38. ABDOMEN :             |
| 36.1. I.....     | 37.1. Cuello.....        | 38.1. Hepatomegalia.....  |
| 36.2. II.....    | 37.2. Axila.....         | 38.2. Esplenomegalia..... |
| 36.3. III.....   | 37.3. Hueco supraes..... | 38.3. Otros.....          |
| 36.4. IV.....    | 37.4. R. Xifoidea.....   | 38.4. Normal.....         |
|                  | 37.5. Negativo.....      |                           |
39. EXTREMIDADES :
- 39.1. Acrocianosis.....
- 39.2. Hipocratismo.....
- 39.3. Acropaquia.....

## LABORATORIO Y GABINETE

- |                             |                          |                               |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| 40. RX DE TORAX (VASC):     | 41. PATRON PAREN.:       | 42. ATRAP. AEREO:             |
| 40.1. Cardiomegalia.....    | 41.1. Normal.....        | 42.1. Hipercl. unilat.....    |
| 40.2. Art. Pulmonar Iz..... | 41.2. Micronodular.....  | 42.2. Hipercl. Bilateral..... |
| 40.3. Art. Pulmonar De..... | 41.3. Reticular.....     | 42.3. Horizontal. arcos.....  |
| 40.4. Red. Flujo.....       | 41.4. Reticulonod.....   | 42.3. Hemidiaf. abatidos....  |
| 40.5. Normal.....           | 41.5. Alveolar.....      | 42.4. Negativo.....           |
|                             | 41.6. Panal avejas.....  |                               |
|                             | 41.7. Regiones.....      |                               |
| 43. OTROS:                  | 44. TAMAÑO PARENQ.:      | 45. E.K.G. :                  |
| 43.1. Neumotórax.....       | 44.1. Normal.....        | 45.1. Normal.....             |
| 43.2. Derrame pleural.....  | 44.2. Aumentado.....     | 45.2. Crec. Cav. Der...       |
| 43.3. Bulas.....            | 44.3. Disminuido.....    | 45.3. Crec. Cav. Izq...       |
| 43.4. Cavernas.....         |                          | 45.4. Crec. Global.....       |
| 43.5. Atelectasia.....      |                          | 45.5. Otros.....              |
| 43.6. Engros. Pleural.....  |                          |                               |
| 43.7. Otros.....            |                          |                               |
| 46. P.F.R. :                | 47. P.F.R.:              | 48. GASO. ARTERIAL :          |
| 46.1. CVF.....              | 47.1. Restrictivo.....   | 48.1. FIO <sub>2</sub> .....  |
| 46.2. VEF I.....            | 47.2. Obstructivo.....   | 48.2. PaCO <sub>2</sub> ..... |
| 46.3. VEF I/CVF.....        | 47.3. Mixto.....         | 48.3. PaO <sub>2</sub> .....  |
| 46.4. Vmax.....             | 47.4. Leve.....          | 48.4. PH.....                 |
| 46.5. V max 50.....         | 47.5. Moderada.....      | 48.5. HCO <sub>3</sub> .....  |
| 46.6. Rva.....              | 47.6. Grave.....         | 48.6. EB.....                 |
| 46.7. Cl.....               | 47.7. Normal.....        |                               |
| 46.8. DI CO.....            |                          |                               |
| 49. G.A. (INTERP) :         | 50. ECOCARDIOGRAMA:      | 51. GAMAGRAFIA :              |
| 49.1. Normal.....           | 50.1. Normal.....        | 51.1. Normal.....             |
| 49.2. Hipoxemia.....        | 50.2. H.P. leve.....     | 51.2. Hallazgo.....           |
| 49.3. Hipercapnea.....      | 50.3. H.P. moderada..... | .....                         |
| 49.4. Ac. Resp.....         | 50.4. H.P. Severa.....   | .....                         |
| 49.5. Al. Resp.....         | 50.5. Otros.....         | .....                         |
| 49.6. Ac metabólica....     | .....                    | .....                         |

52. BRONCOSCOPIA :	53. CULTIVOS :	54. LBA.(Celularidad):
52.1. Normal.....	53.1. Hongos.....	54.1. Neutrofilos.....
52.2. Hiperemia.....	53.2. Piogenos.....	54.2. Eosinófilos.....
52.3. Secreciones.....	53.3. BK.....	54.3. Linfocitos.....
52.4. Otros.....	.....	54.4. CD 4.....
.....	.....	54.5. CD 8.....
.....	.....	54.6. Basófilos.....
.....	.....	54.7. Mastocitos.....
55. CEP. BRONQ. :	56. B.H. COMPLETA :	57. B.H. (interpretación):
55.1. Normal.....	56.1. Hb.....	57.1. Anemia.....
55.2. Otro.....	56.2. Hto.....	57.2. Leucocitosis.....
.....	56.3. VSG.....	57.3. Neutrofilia.....
.....	56.4. Leuc.....	57.4. Linfocitosis.....
.....	56.5. Linf.....	57.5. Eosinofilia.....
.....	56.6. PMN.....	57.6. Plaquetopenia.....
.....	56.7. Eosinófilos.....	57.7. Otros.....
.....	56.8. Plaquetas.....	.....
58. AG. AVIARIO :	59. INMUNOG. :	60. COMPLICACIONES:
58.1. Negativo.....	59.1. A. Alta.....	60.1. Hipoxemia.....
58.2. Positivo.....	59.2. A baja.....	60.2. HAP.....
61. EVOLUCION I.H. :	59.3. G alta.....	60.3. Insf. Cardiaca.....
61.1. Buena.....	59.4. G baja.....	60.4. Insuf. Resp.....
61.2. Regular.....	59.5. M alta.....	60.5. Cor-pulmonar.....
61.3. Mala.....	59.6. M baja.....	60.6. Fibrosis pulmonar..
.....	59.7. E alta.....	60.7. Infecciones.....
.....	59.8. E baja.....	60.8. Otros.....
.....	59.9. Normales.....	.....

### TRATAMIENTO :

62. ESTEROIDES :	VA. DOSIS TIEMPO	63. ESTEROIDE (Complicaciones)
62.1. Prednisona.....	.....	63.1. HTA.....
62.2. Metilprednisolona.....	.....	63.2. Aumento de peso.....
62.3. Hidrocortisona.....	.....	63.3. Cara en luna llena.....
62.4. Beclometasona.....	.....	63.4. Gastritis.....
.....	.....	63.5. Hirsutismo.....
.....	.....	63.6. Ninguna.....
64. OXIGENOTERAPIA:	65. INHALOTERAPIA:	66. ANTIMICROBIANOS:
64.1. Si.....	65.1. Betadrenergicos.....	66.1. HAIN.....
64.2. No.....	65.2. Anticolinérgico.....	66.2. Betalactámicos.....
.....	65.3. Esteroides.....	66.3. Amiglucósidos.....
67. FISIOTERAPIA R.:	65.4. Otros.....	66.4. Cefalosporina.....
67.1. Si.....	65.5. Ninguno.....	66.5. Otros.....
67.2. No.....	.....	66.6. Ninguno.....

**BIOPSIA PULMONAR A CIELO ABIERTO :**

- 68. INDICACION :
  - 68.1. Falla Tto.....
  - 68.2. Deterioro Fisico.....
  - 68.3. DX certeza.....
  - 68.4. Grado afectación...
  - 68.5. Pronóstico.....
- 69.HISTOPATOLOGIA:
  - 69.1. Inflamación intersticial e intraalveolar.....
  - 69.2. Granulomas.....
  - 69.3. Exudado intraalveolar.....
  - 69.4. Bronquiolitis.....
  - 69.5. Fibrosis.....
  - 69.6. MACROSCOPICO.....
- 70. COMPLICACIONES:
  - 70.1. Hemorragia.....
  - 70.2. Neumotórax.....
  - 70.3. Infección.....
  - 70.4. Defunción.....
  - 70.5. Otras.....
  - 70.6. Ninguna.....
- 71. EVOLUCION:
  - 71.1. S.E.P.....
  - 71.2. Post. Quir.....
- 72. TRATAMIENTO :
  - 73. DEFUNCION:
    - 73.1. Respiratoria.....
    - 73.2. Cardiaca.....
    - 73.3. Infecciosa.....
    - 73.4. Otras.....

**74.DIAGNOSTICOS DEFINITIVOS :**

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....
- 5.....

**CONSULTA EXTERNA :**

- SINTOMAS.....
- E. FISICO.....
- RX.....
- PFR.....
- GSA.....
- EKG.....
- GAMAGRAFIA.....
- DIFUSION DE CO2.....
- BHC.....
- AG AVIARIO.....
- TRATAMIENTO.....
- EVOLUCION.....

ESTE TEST NO DEBE  
 SER USADO EN LA  
 BIBLIOTECA

SINTOMAS.....  
E.FISICO.....  
RX.....  
PFR.....  
GSA.....  
EKG.....  
GAMAGRAFIA.....  
DIFUSION DE CO2.....  
BHC.....  
AG AVIARIO.....  
TRATAMIENTO.....  
EVOLUCION.....

ELABORO : DRA. DINORAH GARCÍA OLAZARÁN .

# NEUMOPATIAS INTERSTICIALES

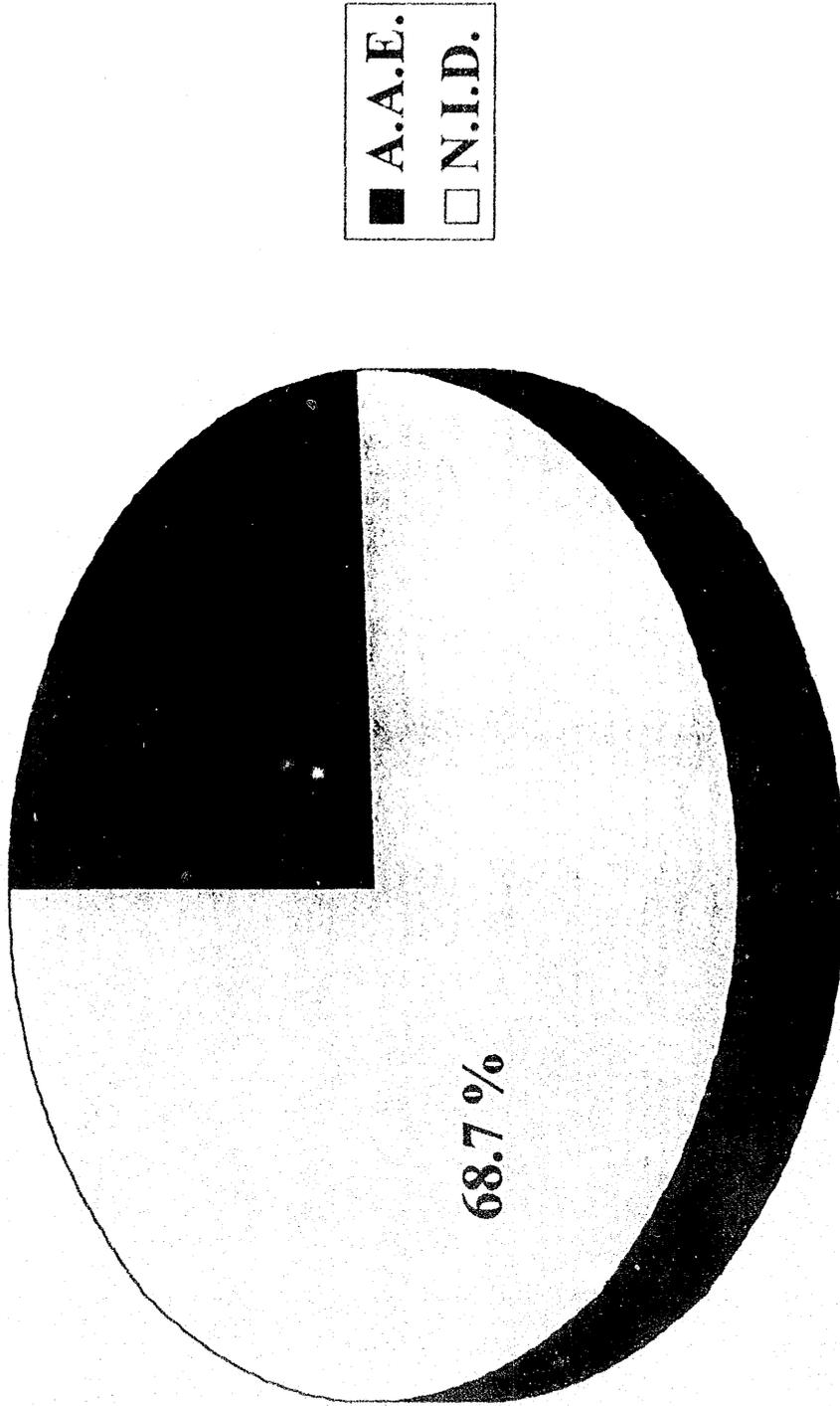


Fig. 1

# DIAGNÓSTICO PRESUNCIONAL DIAGNÓSTICO CONFIRMATORIO

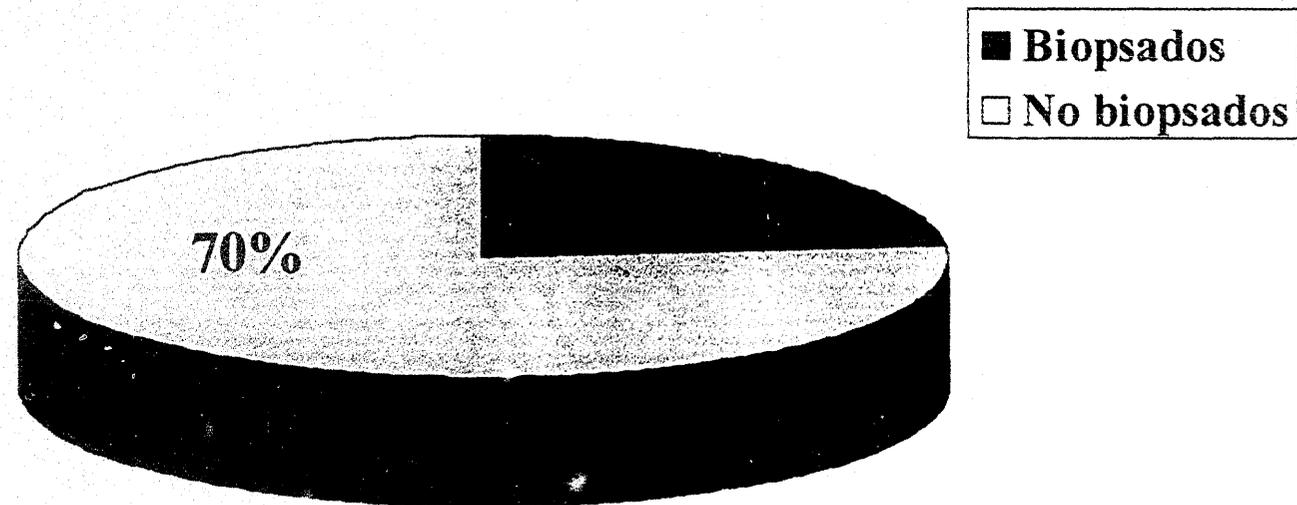


Fig. 2

# LUGAR DE ORIGEN DE LA POBLACION

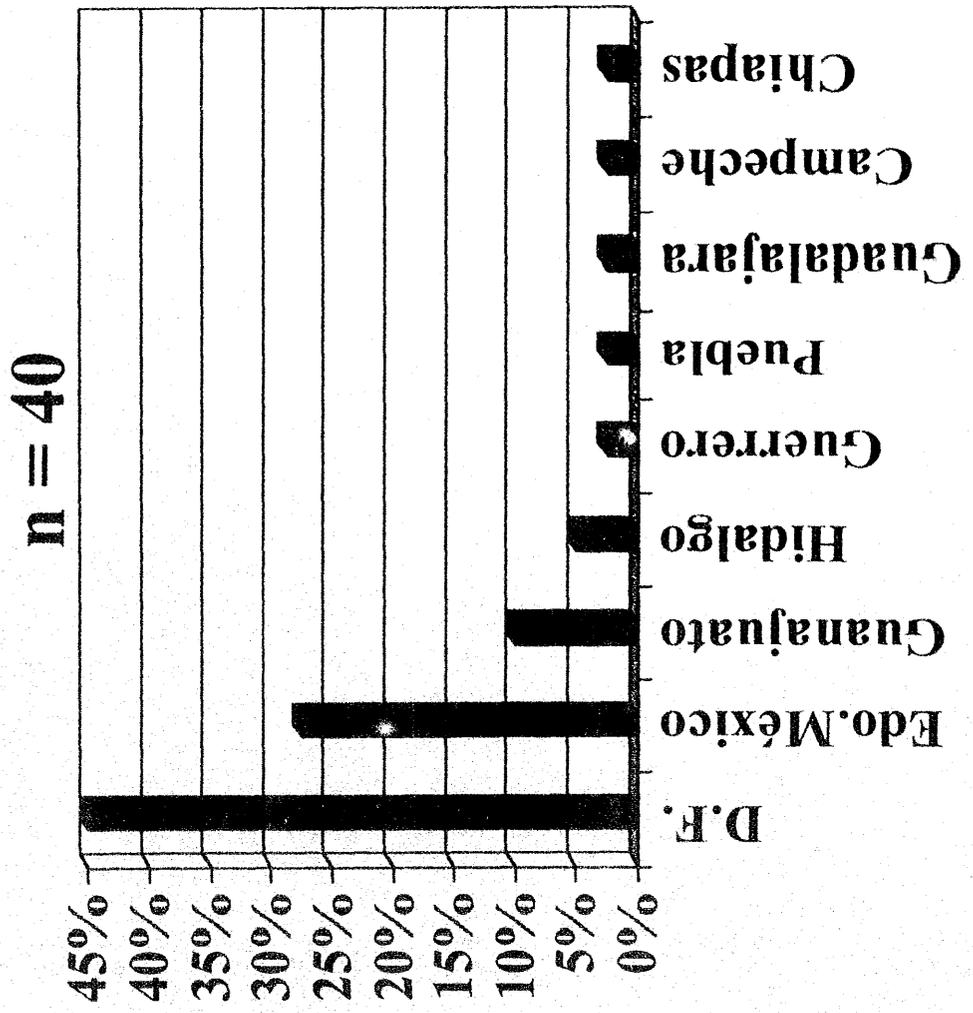
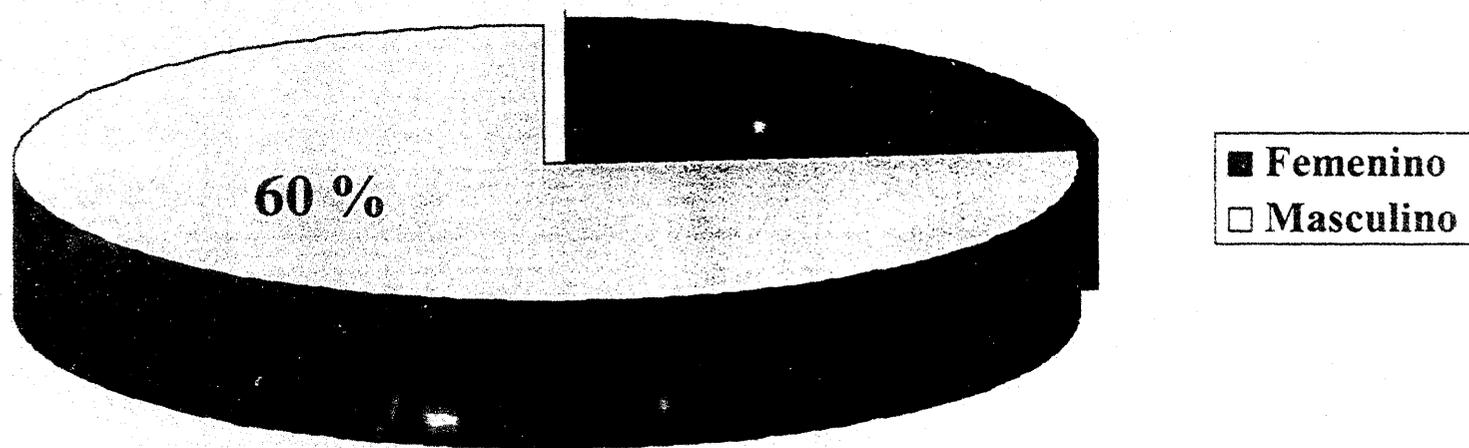


Fig. 3

# DISTRIBUCION POR SEXO DE LA POBLACION



**n = 40**

Fig. 4

# ANTECEDENTES EXPOSICIONALES

n = 40

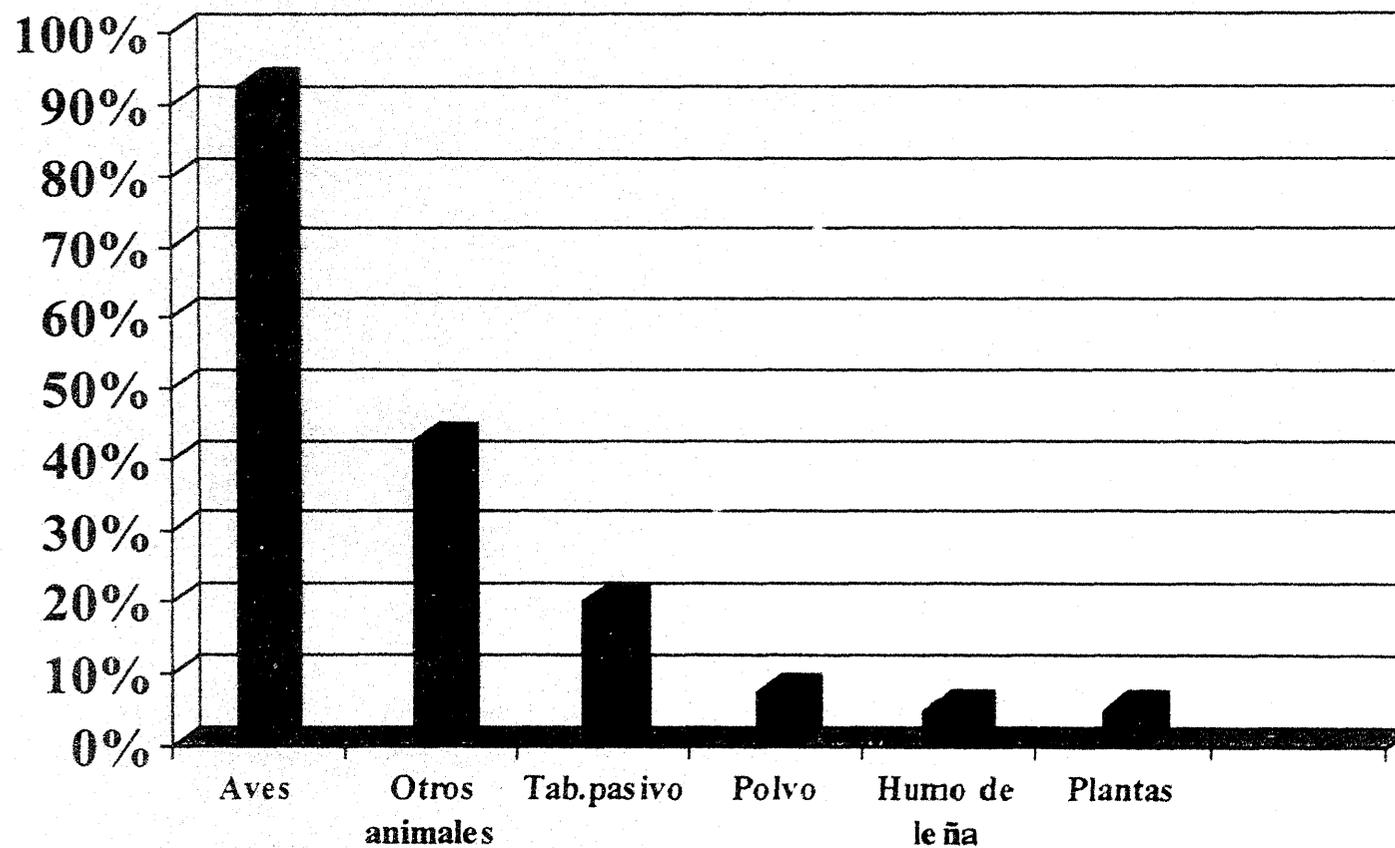


Fig.5

# GRUPO DE DIAGNÓSTICO PRESUNCIONAL

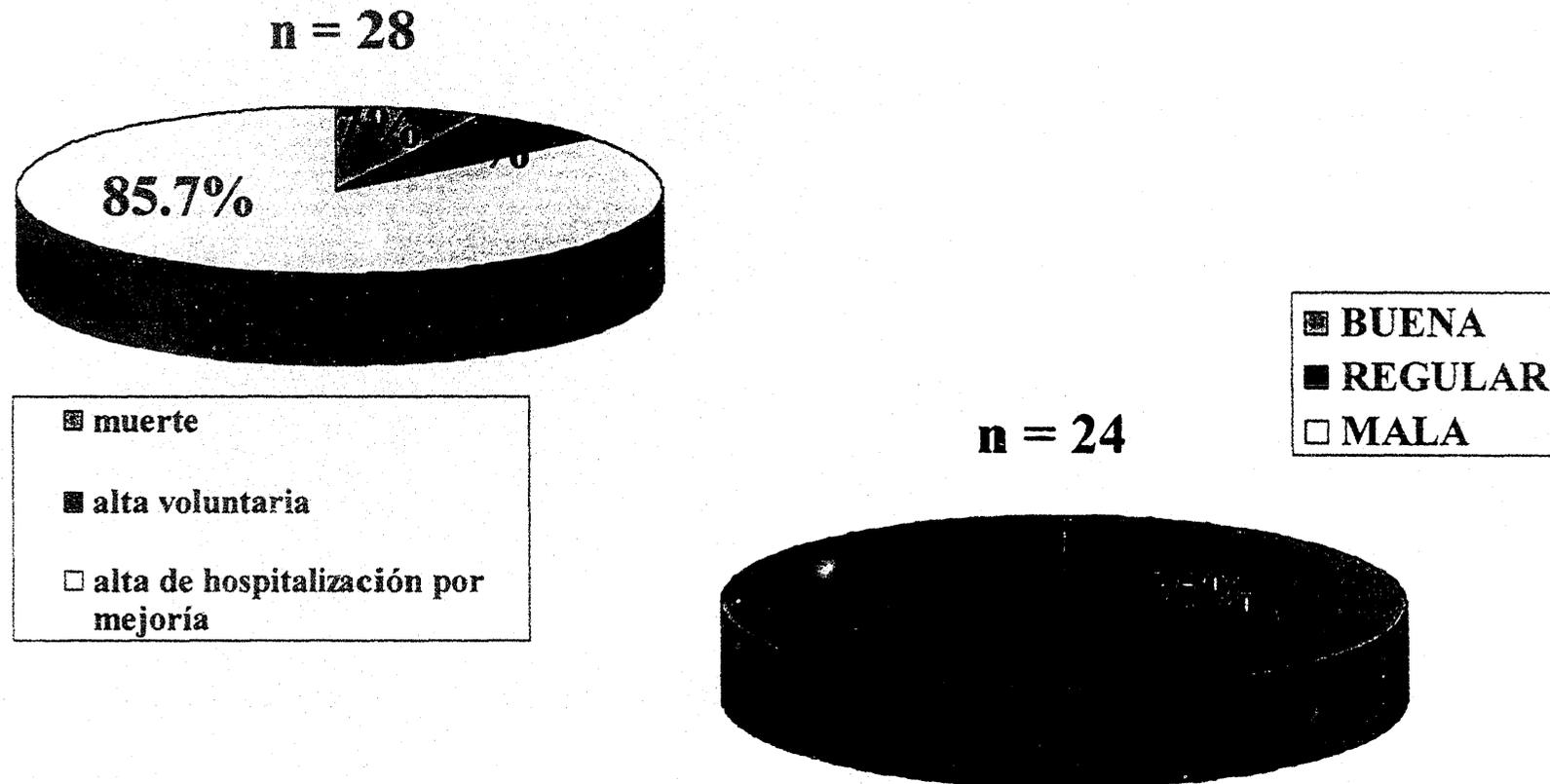
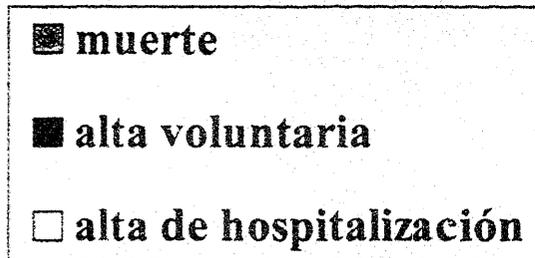
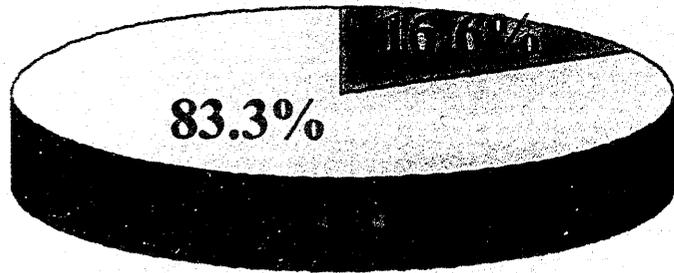


Fig. 6

# GRUPO DE DIAGNÓSTICO CONFIRMADO

n = 12



n = 10

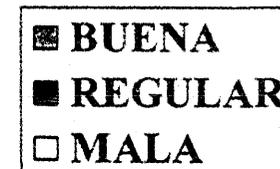


Fig. 7