

11231



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

DESCRIPCION DE LA HEMODINAMIA INICIAL EN 20 CASOS  
DE ALVEOLITIS ALERGICA EXTRINSECA DEL SERVICIO DE  
NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

SECRETARIA DE SALUD **T E S I S**  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE  
ORGANISMO DESCENTRALIZADO **N E U M O L O G I A**  
**P R E S E N T A :**  
**DR. ERICK BRINGAS LOCELA**



DIRECCION DE ENSEÑANZA



MEXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

**DESCRIPCION DE LA HEMODINAMIA INICIAL EN 20 CASOS DE ALVEOLITIS ALERGICA EXTRINSECA DEL SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.**

Servicio de Neumología. Hospital General de México. O.D.

Bringas Locela Erick

BILE700517M96

56 79 38 92

E-mail: erickbringas@yahoo.com.mx

*Dr. Guillermo Cueto Robledo*

Medico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios. Servicio de Neumología HGM.

Asesor de tesis

*Dr. De la Escosura Romero Gabriel*

Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios. Servicio de Neumología. Titular del curso de Postgrado en Neumología UNAM

Co-asesor de tesis

*Dr. Francisco Navarro Reynoso*

Jefe del Servicio de Neumología. HGM. OD

Profesor adjunto al curso de Postgrado en Neumología. UNAM

Co-asesor de tesis

*Dr. José Miguel Casanova*

Medico adscrito al Servicio Estadística e Informática del INC.

Asesor en estadística.



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

## **AGRADECIMIENTOS**

A toda mi familia.

A la Institución y sus pacientes.

Mi más profundo agradecimiento por siempre:

Dr. Raúl Cícero, Dr. Francisco Navarro, Dr. Cueto Robledo.

**INDICE**

1. Introducción.	4
2. Planteamiento del problema y justificación.	6
3. Hipótesis.	6
4. Objetivos.	7
5. Material y métodos.	7
6. Resultados.	9
7. Discusión.	11
8. Conclusiones.	13
9. Cuadros y tablas.	15
10. Referencias.	26

## INTRODUCCIÓN

La Neumonitis por hipersensibilidad constituye un grupo de enfermedades intersticiales, granulomatosas y bronquiolares del parénquima pulmonar secundarias a una inhalación repetitiva de polvos orgánicos así como partículas de antígenos químicos de bajo peso molecular (1-6).

La alveolitis alérgica extrínseca (AAE) es reconocida como la forma más frecuente en nuestro país (4), aún cuando dentro de las neumonías intersticiales, prevalece en primer lugar la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI), dentro de nuestro hospital (7).

La AAE es una enfermedad intersticial granulomatosa pulmonar difusa que representa una reacción inmunológica principalmente de tipo tardía.

En ocasiones cuando existen antecedentes de exposición poco claros y con patrones radiológicos y clínicos atípicos, hacen que el diagnóstico recaiga en gran medida en la integración conjunta de la triada clínica-tomográfica e histopatológica (8).

Si bien puede ser considerada la neumonitis granulomatosa en la biopsia obtenida junto con la alveolitis linfocítica, en el lavado bronquioloalveolar como una forma clásica y en cierta forma como un "gold estándar"; también se ha propuesto el obviar la biopsia cuando es posible, descartar otras posibilidades diagnósticas, y cuando los hallazgos clínico-tomográficos y el lavado bronquioloalveolar son sugerentes de la enfermedad (2,8, 9).

La lista de antígenos causales es amplia y continúa creciendo de acuerdo a los cambios ambientales y nuevas circunstancias de exposición, actualmente se clasifica en tres grandes categorías:

1. Agentes microbianos.
2. Proteínas animales.
3. Químicos de bajo peso molecular.

Teorías como la del polimorfismo son propuestas para explicar por que solo algunos individuos reaccionan al estímulo del antígeno, en distintas magnitudes, lo que hace sugerir un componente genético en la susceptibilidad del huésped (5,10).

Posiblemente sea una respuesta inmunológica alterada específicamente en el complejo mayor de histocompatibilidad clase II del FNT alfa quien presenta afinidad distinta para ciertos antígenos en particular.

Los agentes microbianos más frecuentemente identificados incluyen bacterias, hongos y amibas, estos contaminantes son habituales en ambientes cerrados y posiblemente son responsables de muchos más casos de los que son reportados en realidad.

Algunos estudios reportan la presencia de virus tanto en la FPI como en la neumonitis por hipersensibilidad, con mayor frecuencia el virus de la influenza tipo A en muestras de lavado bronquioloalveolar (6).

Ciertas variedades de *Aspergillus* han sido asociadas con neumonitis por hipersensibilidad en algunas ocupaciones laborales como son granjeros y jardineros.

En el caso de las proteínas animales la más reconocida y de importancia clínica es la exposición a excretas de aves, fue descrita por primera vez por Plessner en 1960, demostrando antígenos aviarios en suero y fluidos de pavos, gallinas, patos, pericos, pichones, canarios incluso aves nativas del lugar.

En cuanto a los sensibilizadores químicos estos son elementos menos frecuentes que los anteriores, sin embargo algunos antígenos inorgánicos como son los isocianatos son empleados ampliamente a gran escala en la fabricación de polímeros de poliuretano como adhesivos y forros de abrigos (11).

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Terho ha propuesto una serie de criterios menores y mayores para el diagnóstico de la enfermedad (1).

Considerando el diagnóstico confirmado si el paciente reúne todos los criterios mayores o al menos dos de los criterios adicionales si otras enfermedades con datos clínicos similares han sido descartadas.

Los criterios mayores incluyen:

1. Exposición a antígenos causales encontrados por historia, medidas ambientales o por presencia de antígenos específicos contra anticuerpos IgG.
2. Síntomas compatibles con AAE varias horas después de la exposición.
3. Radiografía de tórax anormal. (Una radiografía simple normal es permitida si la biopsia es positiva)

Los criterios adicionales o menores incluyen:

1. Estertores crepitantes basales.
2. Difusión de monóxido de carbono (DLCO) disminuida.
3. Disminución de la PaO<sub>2</sub> o saturación de oxígeno en reposo y ejercicio.
4. Histología anormal compatible con neumonitis por hipersensibilidad.
5. Pruebas de provocación con exposición laboral o reto inhalatorio.

Cormier propone criterios similares agregando la alveolitis linfocítica en el caso del lavado bronquioloalveolar.

La triada típica histológica de la neumonitis por hipersensibilidad propuesta por Coleman incluye (12):

1. Bronquiolitis celular (predominantemente linfocitos y células plasmáticas)
2. Infiltrado intersticial de células mononucleares.
3. Granulomas pequeños cicatrizales no necrotizantes.

Sin embargo es de recalcar que la histopatología de la neumonitis por hipersensibilidad es distintiva, pero no patognomónica y depende del estadio de la enfermedad al momento de la biopsia.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION**

Considerada como una enfermedad poco común; en los últimos años hay adelantos en la identificación de la misma, sin embargo a pesar de los avances hasta la fecha existen limitaciones tanto en su diagnóstico como en cuanto a su incidencia en nuestra población.

Generalmente el curso de la enfermedad es variable, sin embargo cuando la enfermedad es reconocida en etapas tempranas el pronóstico es considerablemente bueno.

En esta ocasión nos hemos concentrado en la revisión de las características hemodinámicas en los pacientes con diagnóstico histopatológico de AAE. Se evaluaron todas las variables cuantitativas tanto en reposo como ejercicio.

## **HIPOTESIS**

Existen alteraciones en el comportamiento hemodinámico de la AAE que pueden ser determinantes para diferenciarla de otras neumopatías intersticiales.

La hemodinámica inicial de la AAE esta más alterada en comparación con otras neumopatías intersticiales.

## **HIPOTESIS NULA**

La AAE tiene un comportamiento hemodinámico igual a otras neumopatías intersticiales.



## OBJETIVOS

Conocer la prevalencia y sobrevida de los pacientes con AAE en el Servicio de Neumología del Hospital General de México.

Analizar el comportamiento hemodinámico de la enfermedad.

## MATERIAL Y METODOS

Es un estudio retrospectivo observacional y descriptivo con análisis estadístico del comportamiento hemodinámico, hallazgos histológicos e intercambio gaseoso de todos los pacientes con AAE.

La Población incluida dentro del estudio fueron 21 pacientes consecutivos ingresados con diagnóstico de AAE en el Servicio de Neumología del Hospital General de México desde Octubre del 1996 a Junio del 2002 los cuales fueron sometidos a cateterismo cardiaco derecho (CCD).

Se compararon las variables hemodinámicas en reposo y ejercicio de los pacientes con AAE, antes de ser sometidos a toma de biopsia a cielo abierto mediante toracotomía sub-mamaria o posterolateral eligiendo el segmento de acuerdo a los hallazgos tomográficos.

20 casos de AAE (uno fue descartado por no contar con CCD) fueron posteriormente evaluados cuando cumplieron los siguientes *criterios de inclusión*:

1. Patrón mecánico respiratorio restrictivo.
2. No haber recibido tratamiento esteroideo previo o con citotóxicos.
3. Haber sido sometido a CCD.
4. Haber confirmado el diagnóstico por biopsia y/o cumplir con criterios Clínico- tomográficos sin necesidad de biopsia para descartar otra enfermedad.

Las variables incluidas dentro del estudio fueron las siguientes:

1. Edad en años cumplidos.
2. Sexo: Masculino o Femenino.
3. Tabaquismo.
4. Valores espirométricos:
  - CVF (Capacidad vital forzada)
  - CINS (Capacidad inspiratoria)
  - VER (Volumen espiratorio de reserva)
  - VEF1/CVF (Rel. vol. espiratorio forzado en el 1er. seg./capacidad vital forzada)
  - FEF25-75 (Flujo espiratorio forzado al 50% de la capacidad vital)
5. Variables hemodinámicas:
  - FC (Frecuencia cardiaca)
  - AD (Presión de la aurícula derecha en mm de Hg.)
  - VDS (Presión sistólica del ventrículo derecho en mm de Hg.)
  - VD1 (Presión diastólica del ventrículo derecho en mm de Hg.)
  - PAPS (Presión sistólica de la arteria pulmonar en mm de Hg.)

- PAPD (Presión diastólica de la arteria pulmonar en mm de Hg.)
  - PAPM (Presión media de la arteria pulmonar en mm de Hg.)
  - PCP (Presión capilar pulmonar en mm de Hg.)
  - IC (Índice cardiaco en L/min.)
  - TAS (Tensión arterial sistólica en mm de Hg.)
  - TAD (Tensión arterial diastólica en mm de Hg.)
  - TAM (Tensión arterial media en mm de Hg.)
  - PdAP-PCP (Gradiente de presión de la aurícula derecha-presión pulmonar en cuña en mm de Hg.)
  - RTP (Resistencias pulmonares totales en d/scm<sup>3</sup>)
  - RAP (Resistencias de la arteria pulmonar en d/scm<sup>3</sup>)
  - RS (Resistencias sistémicas en d/scm<sup>3</sup>)
  - Rp (Resistencias pulmonares en U/m<sup>2</sup>)
  - Rs (Resistencias sistémicas en U/m<sup>2</sup>)
  - Rp/Rs (Gradiente resistencias pulmonares/ resistencias sistémicas en U/m<sup>2</sup>)
6. Variables de intercambio gaseoso:
- PaO<sub>2</sub> (Presión arterial de oxígeno en mm de Hg.)
  - PaCO<sub>2</sub> (Presión arterial de dióxido de carbono en mm de Hg.)
  - pH<sub>a</sub> (pH arterial)
  - SaO<sub>2</sub> (Saturación arterial de oxígeno en porcentaje)
  - PvO<sub>2</sub> (Presión venosa de oxígeno en mm de Hg.)
  - PvCO<sub>2</sub> (Presión venosa de dióxido de carbono en mm de Hg.)
  - pH<sub>v</sub> (pH venoso)
  - SvO<sub>2</sub> (Saturación venosa de oxígeno en porcentaje)
  - PAO<sub>2</sub> (Presión alveolar de oxígeno en mm de Hg.)
  - GA-aO<sub>2</sub> (Gradiente alveolo-arterial de oxígeno en mm de Hg.)
  - CaO<sub>2</sub> (Contenido arterial de oxígeno en ml/100ml)
  - CvO<sub>2</sub> (Contenido venoso de oxígeno en ml/100ml)
  - Ga-vO<sub>2</sub> (Gradiente arterio-venoso de oxígeno en ml/100 ml)
  - Qs/Qt (Cortos circuitos pulmonares en porcentaje)
7. Diagnóstico histológico.
8. Grado de Inflamación.
9. Grado de Fibrosis.
10. Grado de Lesión vascular.
11. Precipitinas.
12. Patrón Tomográfico.
13. Sobrevida.

Criterios de exclusión incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de AAE que no contaron con CCD.

Criterios de no inclusión incluyeron a todos los pacientes que no aceptaron ser sometidos a CCD y/o biopsia pulmonar.

Toda la información obtenida de los expedientes se recolectó en hojas de registro para posteriormente ser procesada con métodos estadísticos descriptivos.

Se estableció el periodo del corte del estudio y sobrevivida de los pacientes en diciembre del 2003.

En el análisis estadístico se utilizó t de Student para variables cuantitativas (13).

## RESULTADOS

De Octubre de 1996 a Junio del 2002 se encontraron 200 pacientes con enfermedad intersticial, de estos 21 fueron diagnosticados con AAE (10.5%).

20 Pacientes fueron incluidos dentro del estudio, 19 mujeres y un hombre entre 35 y 68 años de edad, (51.5 promedio  $\pm$  16.5) (Cuadro 1) de ellos 18 con diagnóstico histopatológico de AAE mediante biopsia pulmonar a cielo abierto y dos pacientes con diagnóstico clínico-tomográfico.

(Un paciente no aceptó ser sometido a biopsia y otra paciente no fue aceptada por presentar hipertensión pulmonar severa).

18 pacientes fueron contactados posterior a su diagnóstico encontrando a la fecha cuatro fallecimientos (mortalidad del 20%, Grafica 1) con un promedio de sobrevivida después de la biopsia de 3.5 años (máxima de 6 años y una mínima de 2 años).

Así mismo de los 16 pacientes que sobreviven a la fecha, se encuentran 13 bajo tratamiento farmacológico con prednisona oral (promedio de 1 mg. /Kg. de peso). Dos casos han requerido de oxígeno suplementario definitivo en casa (Tabla 1).

Únicamente cinco casos han ameritado el agregar tratamiento con inmunosupresores (ciclofosfamida uno a seis ciclos) para el control de la enfermedad debido a la falta de respuesta a la prednisona y efectos colaterales graves.

Cinco pacientes se refieren con disnea de esfuerzo al momento de ser contactados vía telefónica, el resto refiere no presentar disnea sin embargo presentan tos crónica y aumento de la sintomatología o presencia de disnea durante los cambios climáticos sobre todo en invierno.

Lo cual puede sugerir cierta tendencia a exacerbaciones por infecciones agregadas, bronquiectasias o fibrosis.

Dos pacientes refieren regresión total de la enfermedad en base a la sintomatología y calidad de vida, de estos una paciente fue egresada por curación total en la consulta externa en base a la respuesta clínica, radiológica y funcional.

En cuanto al comportamiento hemodinámico de estos pacientes se sabe que posiblemente la fibrosis pulmonar lleve a hipertensión pulmonar secundaria e incremento de las resistencias vasculares pulmonares principalmente debido a factores anatómicos (14,15).

De los 20 pacientes con AAE sometidos a CCD se encontró un promedio de la presión media de la arteria pulmonar en reposo de 25.7 mmHg.  $\pm$  13.45 (rango de 11-53 mmHg) con una  $p= 0.324$  siendo significativamente estadístico cuando el valor de  $p= <0.05$  (Tabla 2).

De los 20 pacientes se encontraron doce (60%) con hipertensión pulmonar en reposo y su incremento durante el ejercicio no fue significativo ( $p=0.276$ ).

El incremento de la TAPM del reposo al ejercicio en el grupo de AAE fue de leve a moderada con un promedio de TAPMej (ej: ejercicio) 40.2 mmHg.  $\pm$  15.54 (Rango de 15-71 mmHg.).

Las resistencias vasculares pulmonares se encontraron en promedio en 438 d/scm<sup>3</sup> (rango 170-706 d/scm<sup>3</sup>). Con un incremento durante el ejercicio en hasta 626.5 d/scm<sup>3</sup>  $\pm$  94.25 (rango de 144-1109 d/scm<sup>3</sup>)  $p= 0.219$  y 0.580 respectivamente.

La presión de oclusión de la arteria pulmonar del grupo de AAE en reposo y ejercicio no fue estadísticamente significativa; en promedio fue de 5.29 mmHg. (Rango de 0-15 mmHg) para el reposo y de 7.61 mmHg. Durante el ejercicio (rango de 0-22 mmHg).

El índice cardiaco obtenido durante el reposo y ejercicio no fue estadísticamente significativo; se encontró en promedio 3.58 y 4.79 L/min./m<sup>2</sup>. (Rango 2.2-5.4 y 2.9-6.08 L/min./m<sup>2</sup>), con una  $p= 0.628$  y 0.564 respectivamente.

La PaO<sub>2</sub> en reposo se encontró en promedio en 53.3 mmHg.  $\pm$  12.91 y la diferencia entre la PaO<sub>2</sub> en reposo y ejercicio no fue estadísticamente significativa (54.78 mmHg.  $\pm$  15.45  $p= 0.951$ , 0.766 respectivamente).

El promedio de la PaCO<sub>2</sub> durante el reposo y ejercicio fue de 35.05 mmHg.  $\pm$  7.17 y 32.05 mmHg.  $\pm$  6.58 sin ser estadísticamente significativo  $p= 0.148$ , 0.549 respectivamente.

La diferencia de la saturación arterial de oxígeno (Sat. %) durante el reposo y el ejercicio se encontró en promedio en 84.75%  $\pm$  8.60 y 84.57%  $\pm$  10.13, no fue estadísticamente significativa  $p= 0.606$  y 0.313 respectivamente.

Los cortos circuitos pulmonares Qs/Qt se encontraron muy elevados con un promedio de 40% tanto para el reposo como el ejercicio (rango de 13-67% y 8-72%) sin ser estadísticamente significativos,  $p= 0.302$ , 0.544 respectivamente.

La diferencia de la presión alveolar de oxígeno PAO<sub>2</sub> para el reposo y el ejercicio se encontró en promedio en 105.3 mmHg. y 106.4 mmHg. (Rango 68-117 mmHg. y 48-123 mmHg) respectivamente.

La PvO<sub>2</sub> durante el ejercicio fue en promedio de 34.9  $\pm$  6.55 con un valor de  $p$  significativo ( $p= 0.031$ ).

Así mismo la PvCO<sub>2</sub> se encontró en promedio en 37.4  $\pm$  7.35 para el reposo y 41.8  $\pm$  8.42 en ejercicio alcanzando valor estadístico significativo con una  $p= 0.005$ .

El G(a-v) O<sub>2</sub> para el reposo y el ejercicio fue también estadísticamente significativo con un promedio de  $2.94 \pm 0.78$  para el reposo y  $4.56 \pm 2.16$  en ejercicio con una  $p=0.001, 0.006$  respectivamente.

La Saturación venosa de oxígeno también alcanzo significado estadístico al comparar el reposo con el ejercicio de  $69.35 \pm 10.04$  y  $60.6 \pm 15.17$   $p=0.035, 0.023$  respectivamente.

El patrón hemodinámico de los casos fallecidos como se muestra en los resultados (tabla 3), presentó en promedio una TAPM de  $32.5 \text{ mmHg.} \pm 28.9$  (Rango 12-53 mmHg.) un IC en promedio de  $3.3 \pm 1.06 \text{ L/min./m}^2$  (Rango 2.6-4.1 L/min./m<sup>2</sup>).

En cuanto al intercambio gaseoso en la PaO<sub>2</sub> se encontró hipoxemia severa en los cuatro casos con un promedio de  $41 \pm 8.4 \text{ mmHg.}$  La PaCO<sub>2</sub> se encontró en promedio en  $44.5 \pm 12.02 \text{ mmHg.}$  (Rangos de 35-47 mmHg. y 36-53 mmHg. respectivamente), así mismo los Qs/Qt y la saturación arterial de oxígeno se encontraron en promedio en 48% y 76%.

El patrón funcional respiratorio de los cuatro fallecimientos en general presentó un patrón restrictivo severo con un promedio de la CVF de  $44 \pm 13\%$ , con alteración de la Difusión de CO en grado moderado.

En cuanto a los resultados histológicos como se muestra en las gráficas 2 y 3, el grado de inflamación reportado en general fue de leve a severo, a pesar de que en el 40% de los casos no fue reportado, predominó del grado moderado en seis casos, cuatro casos con grado leve y dos casos con grado severo.

En cuanto al el grado de fibrosis que predominó a pesar de que un 30% tampoco se reportó en las biopsias, fue el moderado con ocho casos, seguido de seis casos con grado leve.

En cuánto a los hallazgos histológicos en los cuatro fallecimientos solo un caso se encontró con fibrosis leve, con grados de inflamación que variaron de moderado a severo en los casos restantes.

## DISCUSIÓN

Aun cuando la verdadera prevalencia de la AAE es desconocida, en algunos estudios se ha determinado que la incidencia puede estar entre 2.3% y 12%, en relación a la neumonitis por hipersensibilidad siendo la mayoría de los pacientes de zonas rurales.

Por otro lado la prevalencia entre personas en contacto con aves de ornato puede estar entre el 0.5% y el 21% (1, 12,16).

Ciertos estudios han logrado encontrar una mayor incidencia de la enfermedad entre pacientes no fumadores que en pacientes fumadores, en nuestro estudio el 35% de los pacientes tuvieron tabaquismo positivo (Gráfica 4) (1,16).

Reportes indican que las precipitinas séricas se encuentran en un 3% a 30% en campesinos asintomático y hasta en un 50% en cuidadores de palomas asintomáticos. En este estudio de los 20 pacientes solo 14 contaron con el reporte de precipitinas y de estos ocho fueron negativas (40%) , seis positivos (30%) pero otro 30% no se determino (Gráfica 5) (1).

En su forma aguda, el patrón clásico de opacidades micronodulares finas u opacidades difusas en vidrio despulido son las más frecuentes.

La imagen en panal de abeja es reportada en algunos estudios en las formas más crónicas en un porcentaje de aproximadamente el 50%.

Sin embargo esta aceptado que hasta un 20% de los casos agudos las radiografías de tórax pueden ser normales en los pacientes con la enfermedad (1).

En este estudio el patrón radiológico y tomográfico más habitual ha sido de opacidades micronodulares (doce pacientes) con algunas áreas en vidrio despulido (siete pacientes) lo cual sugiere una fase aguda en nuestro estudio.

La biopsia pulmonar al igual que para la FPI como es establecido en los últimos consensos, podría dejarse para pacientes donde no hay criterios clínicos y para-clínicos suficientes para establecer el diagnóstico y ante la necesidad de descartar otras enfermedades que requieran de un tratamiento diferente.

La biopsia transbronquial es considerada de poca utilidad (3, 12,16). Aun en sitios donde se cuenta con la experiencia suficiente el número de muestras necesarias es entre cinco a siete biopsias con un riesgo también mayor para neumotórax.

Hasta el momento a quedado confinada a establecer diagnósticos diferenciales tales como sarcoidosis, enfermedades granulomatosas, carcinomatosis linfangítica e infecciosas (8, 17,18).

Desde nuestro punto de vista debe al igual que la biopsia a cielo abierto tomarse biopsias transbronquiales de por lo menos dos sitios diferentes, para una mayor confiabilidad y mayor representatividad de extensión de la enfermedad.

En cuanto al grado de fibrosis encontrado se clasificó de acuerdo a los hallazgos en: leve, moderada y severa, predominando en ocho pacientes el grado moderado y en seis pacientes grado leve, en cuatro pacientes no se reporta el grado de fibrosis.

La mayoría de las descripciones histopatológicas revisadas en éste estudio mencionan cambios estructurales de la arquitectura alveolar en relación al grado de fibrosis y cambios de vasos y arterias de acuerdo al grado de lesión vascular, así como presencia de granulomas compuestos por células epiteliales y algunos infiltrados inflamatorios, lo que hace suponer al contrario de los estudios radiológicos que la mayoría de estos pacientes se encontraron en fase sub-aguda o crónica de la enfermedad.

Dos terceras partes de las biopsias se tomaron en el Lóbulo inferior derecho, el resto del lóbulo medio y lingula.

Debido a que esta enfermedad representa un reto en cuanto a la gran problemática para establecer su diagnóstico definitivo; es de gran importancia el interrogatorio de todos los posibles factores exposicionales (19).

Una vez establecidos los mismos debe de desarrollarse sistemáticamente un algoritmo diagnóstico en base a criterios clínicos, tomográficos e histopatológicos; que nos permita un diagnóstico confiable.

Sin embargo creemos que en este último rubro, la biopsia a cielo abierto puede dejarse al igual que en algunos otros casos de neumonías intersticiales para aquellos casos poco claros o con otras posibilidades diagnósticas que requieran de un tratamiento diferente o que no respondan al tratamiento instaurado.

Mucho más importante que los tratamientos farmacológicos disponibles es necesario agotar todo tipo de instancias para conocer el factor desencadenante y así evitar su exposición continua, lo cual contemplara la posibilidad de una cura definitiva.

## **CONCLUSIONES**

Los resultados obtenidos de este estudio presentan ciertas similitudes entre otros (14, 15, 20) en cuanto al comportamiento hemodinámico de la AAE como se puede observar en la tabla 2.

Las variables que alcanzaron significado estadístico fueron el  $G_a-vO_2$ , la Sat.Venosa de oxígeno así como la  $P_vO_2$  en ejercicio y la  $P_vCO_2$ .

Hemos encontrado que estas alteraciones son más significativas a nivel del intercambio gaseoso venoso que a nivel arterial.

Podemos decir que aun cuando se encontró un componente de hipoxemia e hipercapnea similar tanto en el reposo como el ejercicio, se hace evidente una diferencia estadística en las variables gasométricas y no en las variables hemodinámicas de la enfermedad.

En cuanto a la mecánica pulmonar no se encontró ninguna variable con significado estadístico (tabla 4).

Creemos que es necesario protocolizar más estrictamente a nuestros pacientes para generar una experiencia propia, adecuada y confiable en auxiliares diagnósticos como son tanto el lavado bronquioloalveolar como la biopsia transbronquial.

Es requerido contar con instalaciones propias y adecuadas para realizar estudios hemodinámicos que nos permitan contar con mayor experiencia y número de casos.

Es necesario trabajar en conjunto con el servicio de patología y el reciente instaurado servicio de investigación de nuestra unidad para desarrollar más estudios y protocolos que nos permita redundar en diagnósticos más confiables y más seguros, con menor morbilidad y costos.



**Cuadro I. Edad por Grupo y Sexo**

Sexo:	Número	Hombres	Mujeres
M	01		
F	19		
Edad:			
35-40	05		05
41-50	07	01	08
51-60	02		02
+60	05		05

Tabla 1.

Número de Casos n = 20	Tiempo de Evolución en meses	Fecha de Biopsia/TAC n = 20	Tratamiento: n = 20	Dosis: n = 20
Caso 1	6 meses	12-07-01	PDN	1mg. /Kg. (<)
Caso 2	3 meses	12-12-96	PDN CFX	1mg./Kg. y un ciclos de 1 gr. (<)
Caso 3	18 meses	26-11-96*	PDN CFX	1mg./Kg. y seis ciclos de 1 gr. (0)
Caso 4	84 meses	18-02-97	PDN	1mg. /Kg. (=)
Caso 5	60 meses	04-03-97	PDN O2	1mg. /Kg. (<)
Caso 6	12 meses	06-03-97	PDN CFX	1mg./Kg. y seis ciclos de 1 gr. (<)
Caso 7	24 meses	22-04-97 *	PDN CFX	1mg./Kg. y seis ciclos de 1 gr. (0)
Caso 8	1 mes	01-07-97**	PDN CFX	1mg./Kg. y seis ciclos de 1 gr. (0)
Caso 9	10 meses	07-04-99*	PDN	1mg. /Kg. (0)
Caso 10	24 meses	06-05-99	PDN	1mg. /Kg. (<)
Caso 11	48 meses	27-07-00	PDN	1mg. /Kg. (<)
Caso 12	6 meses	08-02-0**	PDN	1mg. /Kg. (0)
Caso 13	5 meses	26-04-01	PDN O2	1mg. /Kg. (<)
Caso 14	10 meses	03-10-01*	PDN	1mg. /Kg. (0)
Caso 15	180 meses	04-10-01	PDN	1mg. /Kg. (<)
Caso 16	48 meses	25-10-01	Sin Tx.	Alta voluntaria (0)
Caso 17	12 meses	11-02-02	PDN	1mg. /Kg. (<)
Caso 18	8 meses	09-05-02	PDN	1mg. /Kg. (<)
Caso 19	18 meses	16-05-02	PDN	1mg. /Kg. (<)
Caso 20	1 mes	09-07-02	PDN	1mg. /Kg. (<)

(Casos de AAE; PDN: Prednisona, Tx: Tratamiento: = igual, >: Aumentó,  
<: disminuyó, 0: sin Tratamiento, CFX: Ciclofosfamida, \*: Muerto \*\*: Curación).

Tabla 2.

Variable	Promedios y Desv. estándar	Normal	N= pacientes	p <0.05
TAPM mmHg.	R 25.7 ± 13.45	<20 mmHg. <25 mmHg.	20	0.324
	E 40.2 ± 15.54		20	0.276
RTPd/scm3	R 365.4 ± 163.2	50-150 d/scm3	20	0.219
	E 458.7 ± 234.3		20	0.580
PCP mmHg.	R 5.29 ± 3.65	5-12 mmHg.	20	0.501
	E 7.61 ± 5.40		20	0.334
PaO2 mmHg.	R 53.3 ± 12.91	60-100 mmHg.	20	0.951
	E 54.78 ± 15.45		20	0.766
PaCO2 mmHg.	R 35.05 ± 7.17	35-45 mmHg.	20	0.148
	E 32.05 ± 6.58		19	0.549
PvCO2 mmHg.	R 37.4 ± 7.35	25-35 mmHg.	20	<b>0.005</b>
	E 41.8 ± 8.42		19	<b>0.046</b>
Sat. Arterial %	R 84.75 ± 8.60	>90%	20	0.606
	E 84.57 ± 10.13		19	0.313
Sat. Venosa %	R 69.35 ± 10.04	75%	20	<b>0.035</b>
	E 60.6 ± 15.17		19	<b>0.023</b>
GA-aO2 mmHg.	R 52.23 ± 11.97	4 mmHg. X 10 edad	20	0.318
	E 53.15 ± 16.76		19	0.949
Ga-vO2	R 2.94 ± .78	3-5ml./ 100ml.	20	<b>0.001</b>
	E 4.56 ± 2.16		19	<b>0.006</b>
PAO2 mmHg.	R 105.3 ± 11.38	95-110 mmHg (21%).	20	0.173
	E 106.4 ± 16.05		20	0.972
PvO2 mmHg	R 36.7 ± 7.35	30-35 mmHg.	20	0.300
	E 34.9 ± 8.42		20	<b>0.031</b>
IC L/min./m2	R 3.58 ± .77	2.5-3.5 L/min./m2 3.5-5.5 L/min./m2	20	0.628
	E 4.79 ± .98		20	0.564
Qs/Qt	R 46.7 ± 14.72	5-8%	20	0.302
	E 40.0 ± 16.92		19	0.544

(R= Reposo, E= Ejercicio, valores promedio en todas las variables).

Tabla 3.

Número de Casos	Edad /Sexo	Fecha de Biopsia	Fecha de defunción	Sobrevida meses	Hallazgos hemodinámicos	Grado Patrón histológico
n = 4						
Caso 1	53 / F	26-11-96	06-10-00	37.3	TAPM: 12 mmHg. IC:2.6 L/min/m <sup>2</sup> Qs/Qt: 32%. PaO <sub>2</sub> : 41 mmHg. PaCO <sub>2</sub> :36 mmHg. Sat%: 76 %	I: Moderado  F: Leve.
Caso 2	63 / F	22-04-97	31-12-03	81.6	TAPM: 20 mmHg. IC:4.1 L/min/m <sup>2</sup> Qs/Qt: 52%. PaO <sub>2</sub> : 47 mmHg. PaCO <sub>2</sub> :41 mmHg. Sat%: 83 %	I: Moderado  F: Moderado
Caso 3	61 / F	07-04-99	05-06-02	38.4	TAPM: 23 mmHg. IC:3.1 L/min/m <sup>2</sup> Qs/Qt: 61%. PaO <sub>2</sub> : 45 mmHg. PaCO <sub>2</sub> :36 mmHg. Sat%: 73 %	I: Severa.  F: Moderado
Caso 4	42 / F	03-10-01	01-11-03	25.2	TAPM: 53 mmHg. IC:4.0 L/min/m <sup>2</sup> Qs/Qt: 64%. PaO <sub>2</sub> : 35 mmHg. PaCO <sub>2</sub> :53 mmHg. Sat%: 69 %	I: NR  F: NR.

(Hemodinámia y Patrón histológico en casos de Fallecidos, I: Inflamación, F: Fibrosis, NR: No reportado).

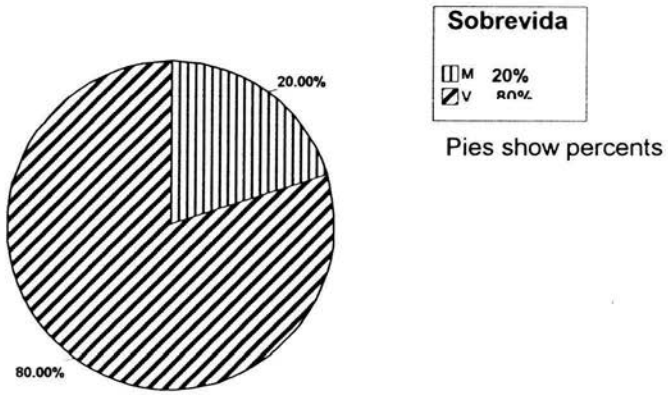
Tabla 4.

Variable	Promedio	Resultados	Desviación estándar s.d.	N = pacientes	p= < 0.05
CVF %	44.9	Máx.:65 min. : 22	±12.75	20	0.922
CINS	49.3	Máx.:75 min. : 23	±13.32	20	0.606
VEF1/CV %	95.3	Máx.:122 min. : 63	±15.29	20	0.271

(CVF: Capacidad Vital Forzada, CINS: Capacidad Inspiratoria, VEF1/CVF: Relación volumen espiratoria forzado en el primer segundo y CVF en AAE).

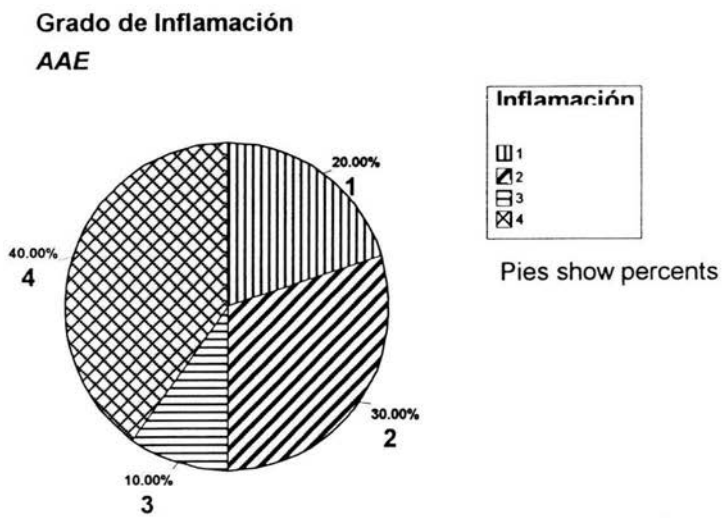
Grafica 1.

**Sobrevida  
AAE**



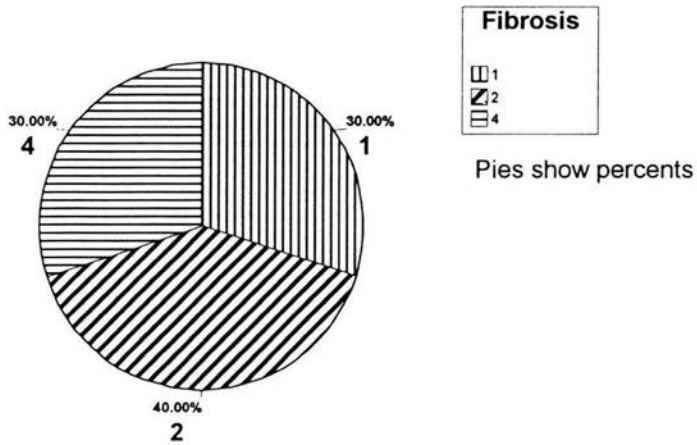
(V: Vivo, M: Muerto, Mortalidad del 20%)

Grafica 2.



(1: Leve, 2: Moderado, 3: Severo, 4: No se reportó)

Gráfica 3.

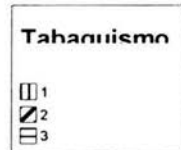
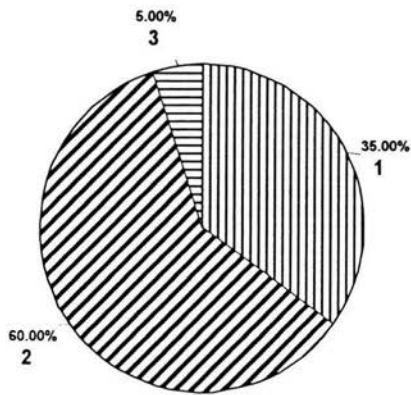
**Grado de Fibrosis****AAE**

(1: Leve, 2: Moderado, 3: Severo (cero casos), 4: No se reportó)



Grafica 4.

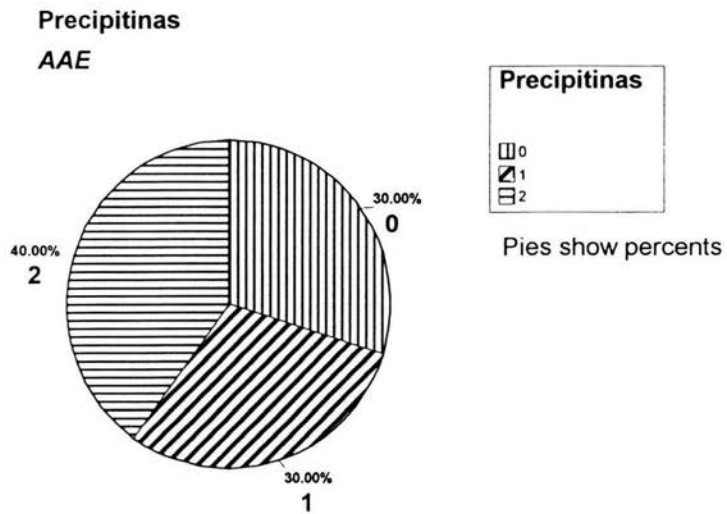
**Tabaquismo**  
**AAE**



Pies show percents

(1: Positivo, 2: Negativo, 3: No documentado)

Grafica 5.



(0: No documentado, 1: Positivas, 2: Negativas)

\*En seis pacientes no se documento sin embargo la  
Mayoría en los que si se determino fueron negativas.

## REFERENCIAS

1. Textbook of Respiratory Medicine. Murray, Nadel, Mason, Boushey, Third Edition Vo. Two 2000. Saunders, Chapter 67, 1867-1884.
2. William Merrill, MD, FCCP New Orleans, LA. Hypersensitivity Pneumonitis Just Think of It! *Chest* / 120 / 4 / October, 2001 1055.
3. Yves Lacasse, Moises Selman, Ulrich Costabel, Jean-Charles Dalphin, Masayuki Ando, Ferran Morell, Ritta Erkinjuntti-Pekkanen, Nestor Müller, Thomas V. Colby, Mark Schuyler, and Yvon Cormier for the HP Study Group Clinical Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* Vol. 168. pp 952–958, 2003.
4. Rogelio Pérez Padilla MD, Miguel Gaxiola, MD, Jorge Salas, MD; Mayra Mejía, MD, Carlos Ramos, MSc; and Moisés Selman, MD, FCCP. Bronchiolitis in Chronic Pigeon Breeder's Disease. *Chest* 1996; 110:371-77.
5. Mark Schuyler, M.D., Are Polymorphisms the Answer in Hypersensitivity Pneumonitis? *Am J Respir Crit Care Med* Vol. 163. Pp 1513–1519, 2001.
6. Azzeddine Dakhama, Richard G. Hegele, Geneviève Laflamme, Evelyne Israël-Assayag, and Yvon Cormier. Common Respiratory Viruses in Lower Airways of Patients with Acute Hypersensitivity Pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* Vol. 159. pp. 1316–1322, 1999.
7. Valoración de la Sobrevida de los pacientes con Neumopatía intersticial idiopática. Dra. Yolanda Mares Gutiérrez, Dr. Guillermo Cueto R. Hospital General de México O.D. Septiembre 2003.
8. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment International Consensus Statement. This joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, July 1999 and by the ERS executive committee, October 1999. *Am J Respir Crit Care Med* Vol. 161. Pp 646–664, 2000.
9. David G. Morris, M.D. Gold. Silver, and Bronze Metals, Medals, and Standards in Hypersensitivity Pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* Vol. 168. Pp 909–917, 2003.
10. Ángel Camarena, Armida Juárez, Mayra Mejía, Andrea Estrada, Guillermo Carrillo, Ramcés Falfán, Joaquín Zuñiga, Carmen Navarro, Julio Granados, And Moisés Selman. Major Histocompatibility Complex and Tumor Necrosis Factor alpha Polymorphisms in Pigeon Breeder's Disease. *Am J Respir Crit Care Med* Vol. 163. Pp 1528–1533, 2001.
11. Paul Cullinan, M.D. Idiopathic Interstitial Pneumonias: The Role of Environmental Triggers, Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine Thieme Medical Publishers, Inc. London, UK. Vol. 22 Num: 4, 2001.

12. Coleman A. Colby T: Histologic diagnosis of extrinsic allergic alveolitis. *Am J Surg Pathol* 12:514-518, 1988.
13. *Bioestadística Médica. Manual médico.* Beth Dawson / Saunders 1999.
14. Eulo Lupi Herrera, Julio Sandoval, David Bialostozky, Mario Seoane, Maria Luisa Martínez, Pedro Fernández Bonetti, Pedro Reyes, and Roberto Barrios Extrinsic Allergic Alveolitis Caused by Pigeon Breeding at High Altitude (2,240Meters): Hemodynamic Behavior of Pulmonary Circulation. *Am Rev Resp. Dis.* 124:602-607, 1981.
15. Emmanuel Weitzenblum, May Ehrhart, Julia Rasaholinjanahary, Christine Hirth Pulmonary Hemodynamics in Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Other Interstitial Pulmonary Diseases. *Respiration* 44: 118-127, 1983.
16. Atlas of Nontumor Pathology Non-Neoplastic Disorders of the Lower Respiratory Tract William D. Travis, M.D., Thomas V. Colby, M.D., Michael N. Koss, M.D. Melissa L. Rosado-de-Christenson, Col, USAF, MC, FARC, Nestor Luis Müller, M.D., PhD Talmadge E. King Jr., MD *Fist Series Fascicle 2*, 2002.
17. Lacasse Y, Fraser RS, Fournier M, Cormier Y. Diagnostic accuracy of transbronchial biopsy in the diagnosis of acute farmer's lung. *Chest* 1997; 112:1459-1465.
18. Pulmonary Endoscopy and Biopsy Techniques European Respiratory Monograph Number 9, November 1998. Chapter 8: 83-112.
19. Marc A. Judson, MD, FCCP, Steven A. Sahn, MD, FCCP, Medical University of South Carolina Charleston, SC. Bird-Years as Well as Pack-Years *Chest*, 125;1; January, 2004 353:54.
20. Interstitial Pulmonary Diseases: Selected Topics. Moisés Selman Lama, M.D. Roberto Barrios, M.D. 1991 by CRC Press, Inc. USA. Chapter 12: 283-300.