

11231



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

EVALUACIÓN DE PATRONES TOMOGRÁFICOS EN LA ALVEOLITIS ALÉRGICA EXTRINSECA SECUNDARIA A ANTIGENO AVIARIO DE ACUERDO AL TIEMPO DE EVOLUCIÓN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

N E U M O L O G Í A

P R E S E N T A :

DR. JOAQUÍN ANDRÉS ERAÑA DÍAZ

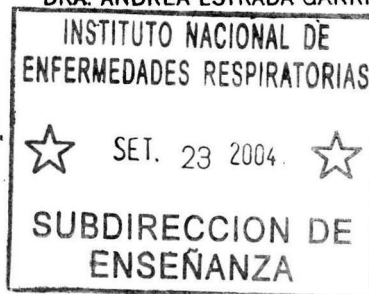
ASESOR: DRA. MAYRA EDITH MEJÍA AVILA

CO-ASESOR: DR. JOSÉ GUILLERMO CARRILLO RODRÍGUEZ
DRA. ANDREA ESTRADA GARRIDO

[Handwritten signature]

INER

MEXICO, D. F.



SEPTIEMBRE 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.

Dr. Fernando Cano Valle

Director General del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Profesor titular del curso de Neumología

Dr. José de Jesús Villalpando Casas

Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Dr. Jorge Salas Hernández

Subdirector de Enseñanza

Dra. Renata Báez Saldaña

Jefe del Departamento de Formación de Recursos en Salud

Dra. Mayra Edith Mejía Ávila

Médico Adscrito a la Clínica de Patologías Intersticiales
Servicio Clínico 1, INER
Tutor de Tesis

Dr. Guillermo Carrillo Rodríguez

Jefe de Servicio Clínico 1 de Patologías Intersticiales, INER
Co-Tutor de Tesis

Dra. Andrea Estrada Garrido

Médico Adscrito a la Clínica de Patologías Intersticiales
Servicio Clínico 1, INER
Co-Tutor de Tesis

SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DEDICATORIA

A María Luisa y Víctor Joaquín, por el esfuerzo y sacrificio de estos años...

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme fortaleza en estos años

A Mis padres y hermanos porque con su cariño, apoyo y ejemplo de vida, me lo dieron todo

A María Luisa por todo el tiempo que deje de estar con ella para lograr ésto que tanto nos costo y darme una de las muchas bendiciones que recibo de ella... Víctor Joaquín, por ellos todo mi amor y todo mi esfuerzo.

A mi maestro de Neumología de quien seguiré sus pasos por la gran admiración y respeto que siempre le tendré... Mi padre.

A los Amigos que me acompañaron con su apoyo durante todos estos años, Juan, Pepe, Jorge Abel, Vicente, Héctor, Jorge Luis, Áurea y Adolfo

A todas las personas que conocí en el INER por tantos momentos agradables, muy especialmente al los médicos del servicio clínico 1 Dra. Mayra Mejía, Dr. Guillermo Carrillo y Dra. Andrea Estrada por su gran colaboración en la realización de esta tesis.

CONTENIDO

	Página.
Resumen	1
Introducción	3
Justificación	7
Objetivos	8
Hipótesis	8
Material y Métodos	9
Análisis estadístico	11
Resultados	12
Discusión	14
Conclusiones	15
Referencias	16
Anexos	17

RESUMEN

La Alveolitis Alérgica Extrínseca (AAE) es un síndrome el cual resulta de la inhalación repetida de antígenos, principalmente partículas orgánicas y factores de susceptibilidad del huésped. La incidencia de la AAE en la población general es relativamente baja, en nuestra institución representa una de las dos principales causas de Neumopatía Intersticial Difusa (NID). En México la principal causa son las proteínas aviarias. La AAE tiene tres tipos de presentación: aguda, subaguda y crónica, las cuales van en relación con la intensidad de la exposición y tiempo de la misma; las dos primeras formas de presentación, tienen buena respuesta al tratamiento e incluso curación con buen pronóstico; sin embargo, la forma crónica generalmente responde mal al manejo con progresión de la enfermedad y muerte del sujeto.

JUSTIFICACIÓN: Hasta el momento no existe un criterio estricto en tiempo, que diferencie sobre todo a la forma subaguda de la crónica. Motivo por el cual, el presente trabajo tiene como objetivo conocer si por medio de la imagen de la Tomografía Computada de Alta Resolución (TCAR) se puede diferenciar las formas subagudas de las crónicas.

HIPÓTESIS: Presentar imagen tomográfica en vidrio despulido está en relación con un menor tiempo de evolución clínica en la AAE, mientras que una imagen tomográfica reticular está en relación con un mayor tiempo de evolución clínica en la AAE.

MÉTODOS: Se revisaron los expedientes de 370 pacientes con diagnóstico de AAE realizado en consenso por la Clínica de Fibrosis Pulmonar, de los cuales se incluyeron únicamente 297 pacientes que contaron con exposición a aves y anticuerpos positivos, de estos casos sólo 147 contaban con el estudio de TCAR. Las imágenes y su distribución nos permitieron separar los casos en 2 patrones: TAC1 como patrones inflamatorios y TAC2 como patrones fibróticos. De acuerdo al padecimiento actual, la evolución de inicio de los síntomas al momento de consulta se dividió en 2 tiempos, a los 6 y 12 meses.

RESULTADOS: La frecuencia encontrada en los 2 tiempos de corte fue para TAC1 51% y 71%, respectivamente; en cambio, para TAC2 fue de 9% y 30%, respectivamente, el promedio de evolución del padecimiento actual en meses fue para TAC1, 17.6±25 y TAC2, 44.4±48, $p < 0.05$; la edad para TAC1, 43±12 años y para TAC2, 49±12 años, $p < 0.05$. Las pruebas de función pulmonar (PFR)

mostraron mayor afección para los pacientes de TAC2 en relación con el grupo TAC1; la Capacidad Vital Forzada (CVF): TAC1, $63\pm 21\%$ y TAC2, $48\pm 14\%$, $p < 0.05$. La PaO₂ en el grupo TAC1, 55.7 ± 10 mmHg y el grupo TAC2, 50 ± 9 mmHg, $p < 0.05$. Así mismo, aunque ambos grupos presentaron desaturación en reposo que incrementó en ejercicio, ésta fue mayor para el grupo TAC2 con una Saturación en reposo (SaO₂), el grupo TAC1, $88\pm 5\%$ y TAC2, 82 ± 11 , $p < 0.05$. La SaO₂ en ejercicio: TAC1, $75\pm 13\%$ y TAC2, $70\pm 10\%$, $p < 0.05$. En cuanto al comportamiento en el seguimiento, el grupo TAC1 presentó: 9.8% pacientes curados, mejoría 49%, estables 33.3% perdidos 7.1%. No se registraron empeorados ni muertes. En contraste con el grupo TAC2 no existieron curados, con mejoría 15.1%, estables 31.4%, empeorados 30.2%, muertes 1.2%, perdidos 22.1%. **CONCLUSIÓN:** Con estos datos, considero que, independientemente del tiempo de evolución, las características de las imágenes en la TCAR pueden separar los casos subagudos de los crónicos y así, indirectamente, predecir la evolución del paciente desde el momento del diagnóstico.

PALABRAS CLAVES Y ABREVIATURAS

Neumopatía Intersticial Difusa (NID)

Alveolitis Alérgica Extrínseca (AAE)

Tomografía Computada de Alta Resolución (TCAR)

Pruebas de Función Pulmonar (PFR)

Capacidad Vital Forzada (CVF)

Volumen Espirado Forzado en el primer segundo (VEF₁)

Presión Parcial de Oxígeno (PaO₂)

Presión Parcial de Bióxido de Carbono (PaCO₂)

Saturación de Oxígeno en Reposo (Sat.R)

Saturación de Oxígeno en Ejercicio (Sat.E)

Lavado Bronquioloalveolar (LBA)

1. INTRODUCCIÓN

La Alveolitis Alérgica Extrínseca (AAE) es una enfermedad pulmonar mediada inmunológicamente relacionada a la inhalación repetitiva de antígenos finamente dispersos en el ambiente y sensibilización a los mismos; estos antígenos engloban a una amplia cantidad de partículas orgánicas, como son proteínas de aves o mamíferos, hongos, bacterias termofílicas y compuestos químicos volátiles y no volátiles de peso molecular bajo (**tabla 1**). La AAE es un síndrome el cual puede presentarse con múltiples formas clínicas y que puede evolucionar a daño pulmonar irreversible dependiendo de varios factores, incluyendo la cantidad y duración de la exposición antigénica, la naturaleza del polvo inhalado y la respuesta del huésped^{1,2}.

La constelación de alteraciones observadas en el parénquima pulmonar que caracterizan a la AAE están dados por la presencia de granulomas no necrotizantes, inflamación alveolar e intersticial, exudado intraalveolar y bronquiolitis; en la forma crónica se observa la presencia de fibrosis intersticial con engrosamiento del septo alveolar, mientras que en las formas tempranas usualmente se observa edema proteináceo y fibrinoide intraalveolar^{3,4}; todos estos hallazgos se presentan independientemente del antígeno causal y dependen principalmente del estado de la enfermedad. Debido a que la mayoría de los pacientes son biopsiados en las formas subagudas y crónicas estas son las mejor descritas; siendo la marca histológica de las formas subagudas y crónicas de la AAE la neumonitis intersticial granulomatosa caracterizada por un prominente infiltrado intersticial, con frecuencia en parches, el cual usualmente tiene distribución peribronquiolar y se extiende hacia el parénquima en forma extensa; la alveolitis esta compuesta principalmente por linfocitos, células plasmáticas, monocitos y macrófagos; los macrófagos espumosos predominan en los espacios aéreos mientras que los linfocitos son más abundantes en el intersticio. Aunque la presencia de granulomas es un rasgo clásico de la AAE, estos granulomas usualmente son pequeños, pobremente diferenciados, de bordes mal definidos y contienen una gran cantidad de linfocitos^{1,4}.

La AAE puede presentarse con una extensa variedad de anormalidades clínicas y funcionales; siendo el comportamiento clínico similar

independientemente de la naturaleza del antígeno causante de la misma². Hasta el momento el tiempo entre los síntomas y la sensibilización al antígeno se desconoce, al parecer puede tomar desde varios meses hasta años después de la exposición; se desconoce si la entidad se manifiesta en diferentes etapas, actualmente se han descrito tres diferentes presentaciones clínicas de la AAE que son las formas: aguda, subaguda y crónica. La AAE aguda y subaguda representan las formas más activas de la enfermedad, las cuales pueden evolucionar a la cronicidad cuando permanece progresiva, y de esta forma evolucionar a un estado de pulmón terminal^{1,5}.

En algunos lugares la AAE aguda es la forma más frecuente de presentación de esta entidad, ejemplo de ello lo representa el pulmón del granjero (Farmer's lung), donde el sujeto experimenta síntomas sistémicos agudos, pocas horas después de la exposición al antígeno causante, los cuales se caracterizan por fiebre y escalofríos que acompañan a las manifestaciones respiratorias como son la disnea, tos, sensación de opresión torácica; los cuales ceden en pocas horas o días al retirar la exposición, con o sin tratamiento médico, si existe reexposición la enfermedad tiende a tomar un comportamiento recurrente episódico, donde la disnea se vuelve progresiva y más continua; la forma subaguda de la AAE describe un comportamiento insidioso en semanas o meses, mientras que la forma crónica probablemente representa una secuela de las formas anteriores, donde la disnea se acompaña por tos y expectoración². Las formas subagudas y crónicas generalmente se presentan cuando la exposición al antígeno es de menor intensidad, pero por tiempos más prolongados, un ejemplo de ello es el pulmón de criadores de pichones (Pigeon breeder's disease)¹.

INCIDENCIA Y PREVALENCIA

La incidencia de la AAE en población general es muy baja, lo que sugiere que muchos factores de susceptibilidad del huésped y otros factores ambientales son necesarios para su presentación, además es difícil determinar cuantas personas expuestas a agentes causales desarrollan la enfermedad, dado que esta entidad en forma frecuente no es reconocida o es mal diagnosticada. La mayoría de los expertos concuerdan que aproximadamente del 5 al 15% de las

personas expuestas a niveles altos de agentes asociados con AAE desarrollaran enfermedad; sin embargo cuando la exposición es a concentraciones más bajas se desconoce la frecuencia de la enfermedad, la prevalencia de la AAE varía de país a país, incluso dentro de un mismo país, varía según el clima, estación, condiciones geográficas y costumbres locales, e incluso con la presencia de industrias; aunado a esto existe el problema que la AAE representa un síndrome con diferentes agentes causales y no solo un factor etiológico^{6,7}.

RADIOGRAFÍA Y TOMOGRAFÍA DE TÓRAX

La apariencia radiográfica del tipo de opacidades y su distribución varía con los diferentes estados de la enfermedad⁵, los hallazgos radiográficos en la forma aguda de la AAE incluyen opacificación en vidrio despolido difusa y un patrón nodular mal definido, rara vez una imagen reticular fina, con frecuencia predominado en los lóbulos inferiores, la consolidación rara vez llega a observarse; el patrón retículo nodular se vuelve más prominente en las etapas subagudas, en cambio, las formas crónicas se caracterizan por fibrosis con retracción de los lóbulos superiores, opacidades reticulares, pérdida de volumen y una imagen en “panal de abeja”⁸. Sin embargo, debido a que el índice de sospecha a la enfermedad se ha incrementado y otras técnicas diagnósticas han mejorado, por lo cual la sensibilidad de la radiografía de tórax ha disminuido; de hecho, la utilidad en estudios recientes es sólo del 10%⁹. Además, es importante considerar que la radiografía convencional de tórax puede ser normal hasta en el 20% de los casos agudos y subagudos¹⁰⁻¹². En el artículo clásico de Epler, et al¹³, este hallazgo representó el 38%, los autores sugieren que los granulomas son tan pequeños o tan escasos y la neumonitis tan sutil como para producir un incremento visible en la densidad radiográfica. La Tomografía de Tórax de Alta Resolución (TCAR), es un método más sensible para evaluar el parénquima pulmonar que la radiografía convencional de tórax⁹, facilita el diagnóstico aun en casos iniciales de la enfermedad. Las imágenes en TCAR son muy similares para las descritas en la radiografía convencional, en las formas agudas de la AAE se presenta un aumento de la

densidad parenquimatosa con una atenuación en vidrio despulido en parches o con opacificación difusa del espacio aéreo, en la fase subaguda son imágenes redondas pequeñas, son las que usualmente se verán sumadas a los cambios agudos; en cambio, los casos crónicos presentan un patrón nodular con opacidades reticulares finas y gruesas, que eventualmente progresan a la imagen en "panal de abeja"¹.

La opacidad en vidrio despulido se define como incremento de la densidad pulmonar que no logra oscurecer los trayectos broncovasculares, cuando estos se oscurecen, se utiliza el término de consolidación¹⁴. La opacidad en vidrio despulido resulta de anomalías morfológicas por debajo de la resolución del TCAR y reflejan un mínimo engrosamiento del intersticio pulmonar o de las paredes alveolares, la presencia de células o fluido dentro del espacio aéreo, o un incremento en el volumen sanguíneo de los capilares, este tipo de imagen es el que se presenta en las formas agudas y subagudas de la AAE con distribución difusa homogénea o en parches (perfusión en mosaico), o bien en nódulos pequeños mal definidos de localización broncocéntrica^{15,16}. En cambio, la enfermedad crónica tiende a presentarse principalmente con una imagen reticular fina y/o gruesa que evoluciona a "panal de abeja" con distorsión de la arquitectura pulmonar, cuya distribución se puede presentar subpleural o peribroncovascular¹⁷, los hallazgos de enfermedad activa generalmente están sobrepuestos¹⁵. (Tabla 2).

2. JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de AAE se basa en un conjunto de criterios (**Tabla 3**), donde el antecedente de exposición a algún polvo orgánico con potencial fibrogenético es evidente, y esta exposición guarda una relación causal sintomática en el padecimiento del sujeto; los métodos de imagen guardan primordial importancia para la evaluación y diagnóstico. Sin embargo, la imagen en radiografía convencional de tórax para la detección de afección intersticial es inespecífica para un diagnóstico preciso, esta limitación ha sido en los últimos años superada desde la introducción de la TCAR, permitiendo una mejor caracterización de las lesiones a nivel parenquimatoso, identificando el tipo de imágenes de mejor forma, lo que incluye la distribución de las mismas, haciéndose más fácil su estudio. La AAE presenta diferentes tipos de imágenes de acuerdo al tiempo de evolución, lo cual ha sido descrito previamente con grupos pequeños de enfermos^{12,15-17}, debido a que contamos con una amplia cohorte de pacientes con esta entidad, sin dudas en el diagnóstico definitivo, en donde la mayoría de ellos cuentan con TCAR, así como un seguimiento por la consulta externa, consideramos importante la descripción de los patrones tomográficos observados en los pacientes; por otro lado, no existe en forma precisa un tiempo desde el inicio de síntomas que pueda separar a los pacientes con formas subagudas de las crónicas, por lo que consideramos que la TCAR podría superar esta limitante, y debido a que existe un seguimiento de nuestros casos, se podrá valorar si desde su primera evaluación por imagen se puede predecir la evolución futura de los pacientes.

3. OBJETIVOS

Demostrar que independientemente del tiempo de evolución, las características de las imágenes en la TCAR pueden separar los casos subagudos de los crónicos y así, indirectamente, predecir la evolución del paciente desde el momento del diagnóstico.

Secundarios:

Demostrar que la imagen en vidrio despulido se presenta en los pacientes con AAE con un menor tiempo de evolución

Demostrar que la imagen reticular se presenta en los pacientes con AAE, con mayor tiempo de evolución

La distribución de las lesiones tomográficas va en relación con la cronicidad de la AAE

4. HIPÓTESIS

Independientemente del tiempo de evolución, las características de las imágenes en la TCAR pueden separar los casos subagudos de los crónicos y así, indirectamente, predecir la evolución del paciente desde el momento del diagnóstico.

Presentar imagen tomográfica en vidrio despulido con distribución difusa y central, está en relación con un menor tiempo de evolución clínica en los pacientes con AAE

Presentar imagen tomográfica reticular con distribución apical y central, está en relación a un mayor tiempo de evolución clínica en los pacientes con AAE

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: De cohorte observacional, descriptivo, retrospectivo.

Se utilizaron los expedientes del Archivo Clínico del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) de los pacientes pertenecientes a la Clínica de Patologías Intersticiales que habían sido vistos en el tiempo comprendido de Enero de 1994 a Mayo del 2004

Se revisaron los expedientes clínicos de 370 pacientes con diagnóstico de AAE emitido por consenso por la clínica de patología intersticial, se tomó como criterio de selección para ser incluidos en el estudio el antecedente de exposición a aves y contar con anticuerpos positivos a proteínas aviares, siendo la muestra seleccionada de 297 pacientes, de estos casos solicitamos el expediente tomográfico, contándose con el en 147 casos, que fue el grupo de estudio del presente trabajo.

Los expedientes clínicos fueron revisados por un grupo de médicos neumólogos de la Clínica de Enfermedades Intersticiales en base a cuestionario estandarizado para otros proyectos en AAE. Se decidió evaluar la evolución del padecimiento actual en tiempo menor o mayor a 6 meses para diferenciar cuadros clínicos subagudos y crónicos, siguiendo este último grupo por más de 12 meses.

Las imágenes de TCAR fueron evaluadas por un médico neumólogo de la Clínica de Enfermedades Intersticiales del INER con entrenamiento en evaluación de imágenes de la patología intersticial, sin conocer el cuadro clínico de los casos incluidos.

Las imágenes en la TCAR fueron divididas de acuerdo a lo descrito en la literatura como lesiones inflamatorias y fibróticas (**tabla 2**); de acuerdo a su distribución se dividieron en cinco patrones, denominándose de la siguiente manera:

- 1) **Patrón 1:** Imágenes nodulares mal definidas con densidad en vidrio despulido con distribución broncocéntrica y en forma difusa (**figura 1**)
- 2) **Patrón 2:** Imagen en vidrio despulido en forma difusa o en parches (perfusión en mosaico), sin asociarse a imágenes reticulares ni distorsión anatómica del parénquima pulmonar (**figura 2**)

- 3) **Patrón 3:** Imagen reticular con lesiones quísticas de predominio basal y central, respetando la periferia pulmonar, con engrosamiento de las vainas broncovasculares y ectasias por tracción, asociadas o no con imágenes en vidrio despulido o nodulares (**figura 3**).
- 4) **Patrón 4:** Imagen reticular con lesiones quísticas de predominio apical y central, con engrosamiento de las vainas broncovasculares y ectasias por tracción, masas fibróticas, asociadas o no con imágenes en vidrio despulido o nodulares (**figura 4**)
- 5) **Patrón 5:** Imagen reticular con lesiones quísticas de predominio basal, en parches y subpleural, asociado a ectasias por tracción asociada o no a imágenes en vidrio despulido o nodulares, recordando a la imagen que se observa en la fibrosis pulmonar idiopática (**figura 5**).

Para fines de análisis estadístico se decidió agrupar los patrones tomográficos de la siguiente manera:

- 1) **TAC1:** Incluye a los patrones 1 y 2 que representaron patrones inflamatorios
- 2) **TAC2:** Incluye a los patrones 3, 4 y 5 que representaron patrones fibróticos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1) Pacientes con diagnóstico definitivo de AAE por consenso (clínico-radiológico-funcional y morfológico)
- 2) Todos los pacientes que contaran con exposición directa a aves
- 3) Pacientes que contaran con antígeno aviario positivo
- 4) Pacientes que contaran con TCAR

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1) Pacientes con duda en el diagnóstico de AAE (clínico- radiológico-funcional y morfológico)
- 2) Todos los pacientes que no contaran con exposición directa a aves
- 3) Pacientes que no contaran con antígeno aviario positivo
- 4) Pacientes que no contaran con TCAR

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos fueron analizados en el programa estadístico SPSS 10 para Windows. El análisis de los resultados se realizó con estadística descriptiva, se hizo con base al tipo y distribución de las variables. Para las nominales o categóricas, ordinales y dicotómicas se utilizó frecuencias relativas y frecuencias acumuladas. Para variables numéricas continuas o discretas se utilizó en caso de tener una distribución Gausiana, promedio y desviación estándar como medidas de tendencia central y dispersión, respectivamente. De igual manera, cuando adoptó una distribución no paramétrica utilizamos mediana, mínimo y máximo valor. Se aceptó una $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

6. RESULTADOS

Se evaluaron un total de 147 casos con AAE en forma clínica, como por imagen; las imágenes de TCAR de todos los casos se dividieron por tipo de opacidad y distribución en los patrones correspondiendo para cada uno de ellos: 21 casos para el patrón 1, 35 casos para el patrón 2, 41 casos para el patrón 3, 44 casos para el patrón 4, y 6 casos para el patrón 5 (Tabla 4); para el análisis se agruparon los casos de acuerdo a patrón tomográfico: inflamatorio (TAC1) y fibrótico (TAC2), con las siguientes características demográficas: el grupo TAC1 con 56 casos, 49 mujeres y 7 hombres; el grupo TAC2 con 91 casos, 84 mujeres y 7 hombres; los pacientes fueron más jóvenes para el grupo TAC1 en comparación con TAC2, con edades de 43 ± 12 años en TAC1 y de 49 ± 12 años en TAC2, con $p < 0.001$. La intensidad de exposición cuantificada por número de aves y densidades ópticas para el antígeno aviario no mostró significancia estadística entre los grupos (tabla 5). La evolución sintomática promedio en meses antes de acudir a consulta de primera vez fue menor para TAC1 de 17.6 ± 25 meses, con una mediana de 6 (rango <1-144), en comparación a TAC2 con 44.4 ± 48 meses, con mediana de 24 (rango 3-264), con $p < 0.005$ (Gráfica 1).

Las Pruebas de Función Pulmonar (PFP) de todos los pacientes mostraron alteraciones restrictivas en la mecánica pulmonar, siendo más grave para el grupo fibrótico que para el inflamatorio, la capacidad vital forzada (CVF) en porcentaje fue de $63 \pm 21\%$ en TAC1 y de $48 \pm 14\%$ en TAC2, con una $p < 0.05$; así mismo, el intercambio gaseoso se encontró alterado en todos los casos, siendo la hipoxemia y la desaturación al ejercicio más grave para el grupo fibrótico que para el inflamatorio, la PaO_2 en mmHg fue de 55.7 ± 10 mmHg para TAC1 y de 50 ± 9 mmHg para TAC2 con una $p < 0.05$; de igual manera, en la saturación de oxígeno, aunque ambos grupos presentaron desaturación en reposo que incrementó en ejercicio, ésta fue mayor para el grupo fibrótico que para el inflamatorio, con una saturación en reposo de $88 \pm 5\%$ para TAC1 y de $82 \pm 11\%$ para TAC2 con una $p < 0.05$, la saturación en ejercicio fue de $75 \pm 13\%$ para TAC1 y de $70 \pm 10\%$ para TAC2 con una $p < 0.05$. (Tabla 6).

El Lavado Bronquioloalveolar (LBA) mostró linfocitosis en ambos grupos siendo esta mayor para TAC1 61.5 ± 22 en comparación a TAC2 43.3 ± 22 con $p < 0.001$,

lo cual parece estar en relación con la actividad de la enfermedad (**Tabla 7**). El patrón TAC1 se encontró en los pacientes con AAE en un 50.9% a los 6 meses de haber iniciado los síntomas y en un 70.9% a los 12 meses, mientras que el patrón TAC2 se encontró sólo en el 8.9% de los casos a los 6 meses y en un 30% a los 12 meses; si tomamos en cuenta tiempos menores de evolución para el patrón TAC1, a los 3 meses lo presentaron 23.6% de los casos, lo cual sólo ocurrió para TAC2, en el 2.2% de los casos (**Tabla 8**).

En cuanto al comportamiento en el seguimiento TAC1, presentó: 9.8% pacientes curados, con mejoría 49%, estables 33.3%, no se registraron muertes ni empeoramientos, y tuvimos 7.1% pérdidas al seguimiento; en contraste, TAC2 no registro pacientes curados, con mejoría 15.1% de los casos, estables 31.4%, empeorados 30.2%, muertes 1.2%, y las pérdidas al seguimiento fueron de 22.1% (**Tabla 9**).

7. DISCUSIÓN:

La AAE representa una de las causas más frecuentes de Neumopatía Intersticial difusa (NID) en nuestro medio; las formas de presentación aguda o subaguda de la enfermedad cursan con un buen pronóstico en comparación con los casos crónicos que tienden a progresar a pulmón terminal y la muerte del paciente¹⁸, el diagnóstico temprano de esta entidad nos permite iniciar un manejo adecuado y oportuno, en el cual es importante identificar al agente causal y retirar al sujeto de la exposición⁵. En ocasiones, separar los cuadros de AAE subaguda y crónica se hace de forma arbitraria ya que no existe, hasta el momento, un criterio en tiempo específico de la evolución sintomática que los defina, es importante establecer la diferencia ya que el pronóstico no será el mismo en las dos formas de la enfermedad. La biopsia pulmonar permite identificar los cambios inflamatorios de los fibróticos, pero es un método invasivo que no está exento de complicaciones y además sólo evalúa una pequeña porción de pulmón en una enfermedad que es difusa; por otra parte, no es ético realizar este procedimiento en forma rutinaria como seguimiento; muchos de estos inconvenientes están siendo superados conforme los métodos no invasivos se van sofisticando y nos permiten una imagen del parénquima pulmonar con una aproximación muy cercana a la histológica^{19,20} como en el caso de la TCAR, que en una gran variedad de entidades intersticiales ha permitido su caracterización; la presencia de opacidad en vidrio despulido o pequeños nódulos mal definidos en la AAE representan enfermedad potencialmente reversible y tratable, mientras que los hallazgos de opacidades reticulares “panal de abeja” y distorsión de la arquitectura pulmonar representan fibrosis y por ello una enfermedad irreversible^{12,14}.

De la evaluación de los 147 pacientes con AAE, el patrón inflamatorio (TAC1) se presentó en 56 casos, de los cuales tenían patrón 1 (nódulos) el 37.5% y patrón 2 (vidrio despulido) el 62.5%, y para el patrón fibrótico (TAC2) 91 casos, de los cuales tenían patrón 3 (fibrosis basal central) el 45.1%, patrón 4 (fibrosis apical central) el 48.4% y patrón 5 (fibrosis basal periférica) el 6.6%. Los pacientes con AAE con patrones inflamatorios presentaron menor tiempo de evolución sintomática al momento de consulta, mejores parámetros

funcionales, mayor linfocitosis en el LBA y mejor evolución al tratamiento, con curación en el 9.8% de ellos, sin detectarse empeoramientos ni muertes en este grupo al momento del presente estudio, lo cual va en relación con el mejor pronóstico de las lesiones inflamatorias a nivel parenquimatoso; mientras que, los pacientes con AAE y patrón fibrótico tenían más tiempo de evolución sintomática, mayor deterioro funcional, menor linfocitosis en el LBA y una peor evolución al tratamiento, en este grupo no se registraron pacientes curados, pero si hubo empeoramientos en el 30.2% de los casos y se detectó 1.2% de muertes, lo cual nos habla de la irreversibilidad de la fibrosis y el peor pronóstico que conlleva este hallazgo. Por otra parte, encontramos que los pacientes con patrones inflamatorios tenían evoluciones sintomáticas que van desde días hasta varios meses (144 meses), si tomamos como punto de corte una evolución menor a 6 meses sólo el 50.9% de los casos entrarían en el término de subagudo, en contra parte los pacientes con patrones fibróticos también presentaron evoluciones que van desde los tres meses en adelante (hasta 264 meses), de nuevo si tomamos como crónicos a aquellos que tuvieran evolución mayor a 6 meses, el 8.9% de los casos fibróticos no corresponderían a este grupo. Por lo que podríamos estar catalogando erróneamente el tipo de comportamiento de los pacientes, siendo que el pronóstico en el seguimiento no es el mismo para los diferentes tipos de lesiones; como no se ha establecido con exactitud que representa una forma subaguda y crónica en la AAE, lo cual es sumamente difícil hasta el momento actual, consideramos que la imágenes parenquimatosas en la TCAR nos puede permitir esta diferenciación independientemente del tiempo de síntomas que tenga el paciente al momento de su consulta de primera vez.

8. CONCLUSIONES

Con estos datos, consideramos que independientemente del tiempo de evolución, las características de las imágenes en la TCAR pueden separar los casos subagudos de los crónicos y así, indirectamente, predecir la evolución del paciente desde el momento del diagnóstico.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Selman M. Hypersensitivity Pneumonitis. In: Schwarz MI, King TE jr, ed. *Interstitial Lung Diseases*. 3rd ed. Hamilton, BC: Decker Inc, 1998: 393-422
2. Bertorelli G, Bocchino V, Olivieri D. Hypersensitivity Pneumonitis. *Interstitial lung diseases*, *Eur Respir Mon* 2000;14, 120-136
3. Rose C. Hypersensitivity Pneumonitis. In: Murray JFNJ, ed. *Respiratory Medicine*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 1867-1884
4. Coleman A, Colby TV. Histologic diagnosis of extrinsic allergic alveolitis. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 514-518
5. Lacasse Y, Selman M, Costabel U. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 952-958
6. Grant IWB, Blyth W, Wardrop VE. Prevalence of farmer's lung in Scotland; a pilot survey. *BMJ* 1972;1:530-534
7. Gruchow HW, Hoffmann RG, Marx JJ. Precipitating antibodies to farmer's lung antigens in Wisconsin farming population. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:411-415
8. Selman M, Chapela R, Salas J. Hypersensitivity pneumonitis: Clinical approach and an integral concept about its pathogenesis. A Mexican point of view. In: Selman M, Barrios R, ed. *interstitial pulmonary diseases: selected topics*. Boca Raton, FL: CRC press, 1991: 171-198
9. Glazer CS, Rose CS, Lynch DA. Clinical and radiologic manifestations of hypersensitivity pneumonitis. *Journal of Thoracic Imaging* 2002; 17:261-272
10. Lynch DA, Rose CS, Way D. Hypersensitivity pneumonitis: sensitivity of high resolution CT in population based study. *Am J Roentgenol* 1992;159: 469-472
11. Hodgson MJ, Parkinson DK, Karpf M. Chest X rays in hypersensitivity pneumonitis: a meta-analysis of secular trends. *Am J Ind Med* 1989; 16: 45-53

12. Remy-Jardin M, Remy J, Wallaert B, Müller NL. Subacute and chronic bird breeder hypersensitivity pneumonitis: sequential evaluation with CT and correlation with lung function tests and bronchoalveolar lavage. *Radiology* 1993; 189: 111-118
13. Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA. Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N Engl J Med* 1978; 298: 934-939
14. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. Diseases characterized primarily by parenchymal opacification. *High Resolution CT of the Lung*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 355-420
15. Silver SF, Müller NL, Miller RR. Hypersensitivity Pneumonitis: evaluation with CT. *Radiology* 1989; 173: 441-445
16. Hansell DM, Moskovic E. High-resolution computed tomography in extrinsic allergic alveolitis. *Clin Radiol* 1991; 43: 8-12
17. Adler BD, Padley SP, Müller NL. Chronic hypersensitivity pneumonitis: high-resolution CT and radiographic features in 16 patients. *Radiology* 1992; 185:91-95
18. Pérez-Padilla R, Salas J, Chapela R. Mortality in Mexican patients with chronic pigeon breeder's lung compared to those with usual interstitial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 49-53
19. Müller NL, Staples CA, Miller RR. Disease activity in idiopathic pulmonary fibrosis: CT and pathologic correlation. *Radiology* 1987; 165: 731-734
20. Remy-Jardin M, Giraud F, Remy J. Importance of ground-glass attenuation in chronic diffuse infiltrative lung disease: pathologic-CT correlation. *Radiology* 1993; 189: 693-698

Tabla 1. Antígenos y Tipos de Alveolitis Alérgica Extrínseca

Pulmón del Granjeo	Pastura enmohecida	<i>Actinomyces termofilicos</i>
Bagasosis	Bagazo de Caña de azúcar	<i>A. termofilicos</i> <i>T. schari</i> , <i>T. vulgaris</i>
Suberosis	Corcho enmohecido	<i>Penicillium spp.</i>
Neumonitis por polvo de madera	Polvo de madera contaminado	<i>Alternaria spp.</i>
Pulmón de los trabajadores del café	Polvo de café verde	<i>desconocido</i>
Alveolitis alérgica domestica	Madera Podrida	<i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Paecilomyces variottii</i>
Pulmón del criador de pichones	Excretas de aves	<i>Proteínas aviarias</i>
Pulmón "Tina caliente"	Filtros y tuberías contaminadas	<i>Mycobacterium avium complex</i> , <i>Cladosporium spp.</i>
Pulmón de los ventiladores	Sistemas de aire condicionado contaminado	<i>A. termofilicos</i> <i>T. vulgaris</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Candida spp.</i>

Tomada de Fishman's pulmonary diseases and disorders 3rd ed.

Tabla 2. Hallazgos tomográficos en la Alveolitis Alérgica Extrínseca

Subaguda

- 1) Opacidad en vidrio despulido en parches o difusa ^a
- 2) Opacidades nodulares pequeñas centrolobulillares ^{a,b}
- 3) Sobreposición de los dos hallazgos anteriores ^{a,b}
- 4) Áreas lobulillares de atenuación disminuidas (perfusión en mosaico) ^{a,b}
- 5) Áreas lobulillares de atrapamiento aéreo ^{a,b}
- 6) Hallazgos de fibrosis

Crónica

- 1) Hallazgos de fibrosis ^a
- 2) Sobreposición de nódulos centrolobulillares o vidrio despulido ^a
- 3) Distribución en parche de las alteraciones ^{a,b}
- 4) No predominio zonal de la fibrosis, respetando en forma relativa los ángulos costofrénicos ^{a,b}

^a Hallazgos comunes

^b Hallazgos que pueden ayudar en el diagnóstico diferencial

Tomado de Webb WR. High Resolution CT of the lung 3ed.

Tabla 3. Criterios Diagnósticos para Alveolitis Alérgica Extrínseca

Diagnósticos

Exposición a un antígeno específico

Disnea de esfuerzo

Estertores crepitantes

LBA Linfocítico

Hallazgos que apoyan al diagnóstico

Episodios recurrentes de fiebre

Infiltrados en Radiografía del tórax

Disminución en la DLCO

Anticuerpos contra Antígeno sospechado

Granulomas NO caseosos en biopsia pulmonar

Mejoría clínica al suspender contacto con antígeno

Tabla 4. Distribución por Patrones Tomográficos

	Patrón	Frecuencia	Porcentaje
TAC1	Nodular	21	14.3
	Vidrio despulido	35	23.8
TAC2	Fibrosis basal central	41	27.9
	Fibrosis apical central	44	29.9
	Fibrosis basal periférica	6	4.1

Tabla 5. Características demográficas de los pacientes con patrón inflamatorio (TAC1) vs patrón fibrótico (TAC2)

	TAC1 N 56	TAC2 N 91	p
Edad	43±12	49±12	0.001
Padecimiento actual	17.6±25	44.4±48	0.005
Numero de aves	11.5±21	25.6±75	No significativo
Densidades Ópticas	0.98±0.51	0.94±1.77	No significativo

Tabla 6. Características funcionales de los pacientes con patrón inflamatorio (TAC1) vs patrón fibrótico (TAC2)

PFR	TAC 1	TAC 2	p
CVF	63±21	48±14	0.001
PaO2	56±10	50±10	0.005
SaO2 R	88±5	82±11	0.002
SaO2 E	75±13	70±10	0.03

Tabla 7. Características en el LBA de los pacientes con patrón inflamatorio TAC1 vs patrón fibrótico TAC2

LBA	TAC 1	TAC 2	P
Macrófagos	35.2±23	52.9±20.9	0.001
Linfocitos	61.5±22	43.3±22	0.001
Neutrófilos	1.54±5	1.83±3	NS
Eosinófilos	1.58±4.9	1.35±2.3	NS

Tabla 8. Porcentaje de presentación de patrón inflamatorio (TAC1) y fibrótico (TAC2), de acuerdo a tiempo del padecimiento actual en meses

TIEMPO	TAC 1 N 56		TAC 2 N 91	
	F. absoluta	F. acumulada	F. absoluta	F. acumulada
3 meses	23.6%	23.6%	2.2%	2.2%
6 meses	27.3%	50.9%	6.7%	8.9%
12 meses	20.0%	70.9%	21.1%	30.0%
> 12 meses	29.1%	100%	70%	100%
Todos	100%	100%	100%	100%

Tabla 9. Evolución en el seguimiento de los pacientes con patrón Inflamatorio (TAC1) vs patrón fibrótico (TAC2)

EVOLUCIÓN	TAC 1 N 56	TAC2 N 91
Curado	5 (9.8%)	-
Mejor	25 (49%)	13 (15%)
Estable	17 (33.3%)	27 (31.4%)
Peor	-	26 (30.2%)
Muerto	-	1 (1.2%)
Se Ignora	4 (7.8%)	19 (22.1%)

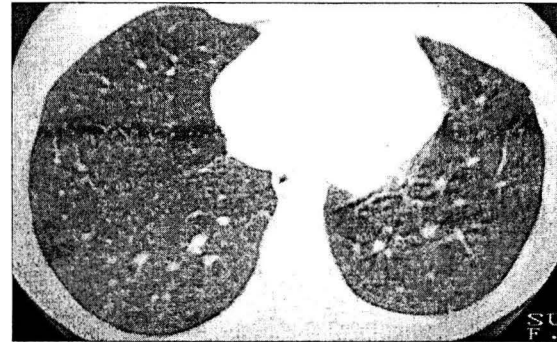
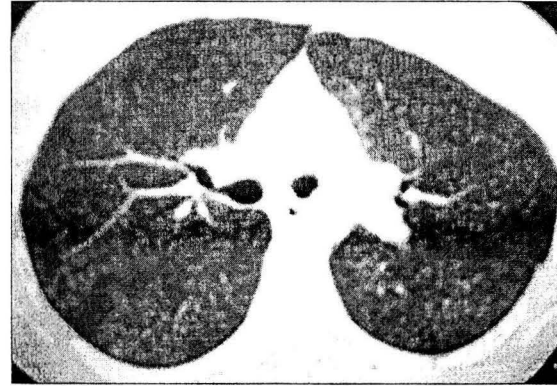
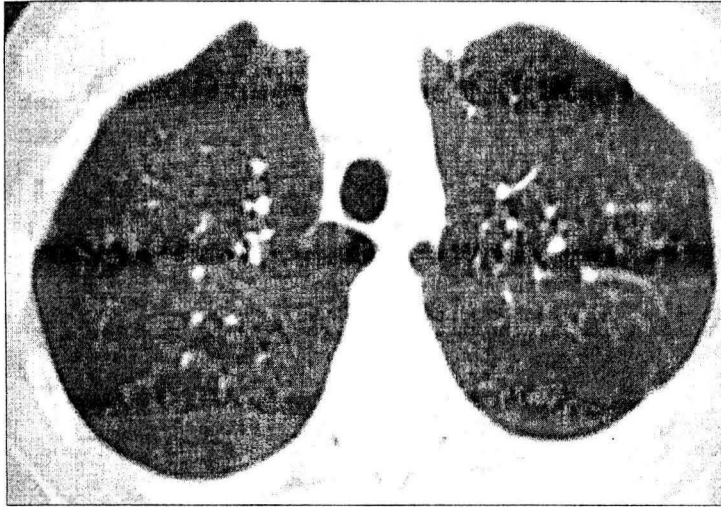


Figura 1. Patrón 1: Imágenes nodulares mal definidas con densidad en vidrio despolido con distribución broncocéntrica y en forma difusa.

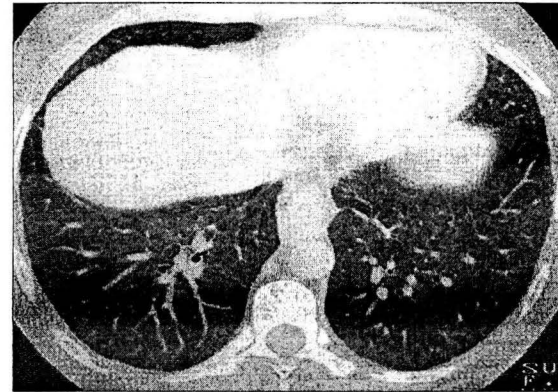
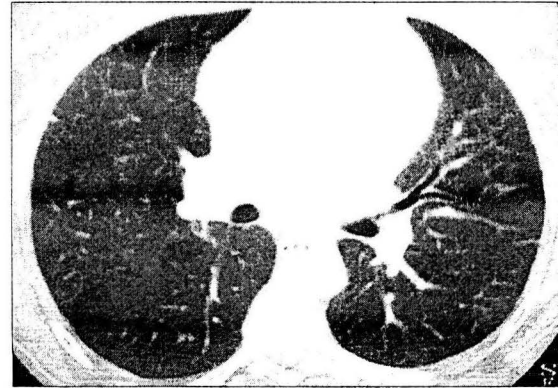
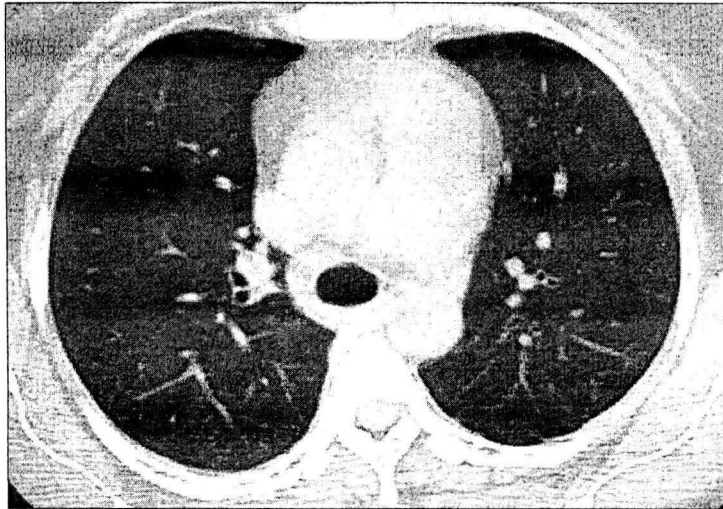


Figura 2. Patrón 2: Imagen en vidrio despulido en forma difusa o en parches (perfusión en mosaico), sin asociarse a imágenes reticulares ni distorsión anatómica del parénquima pulmonar.

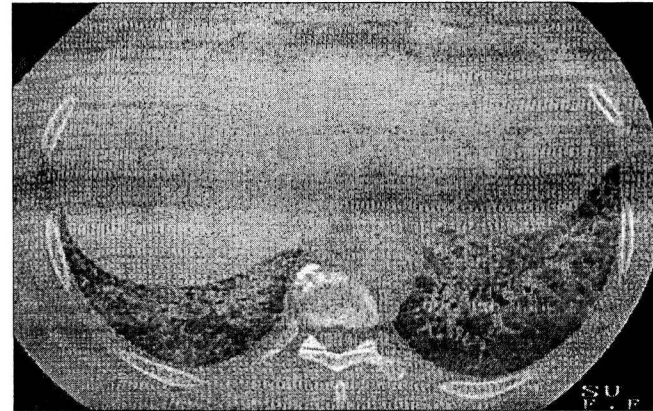
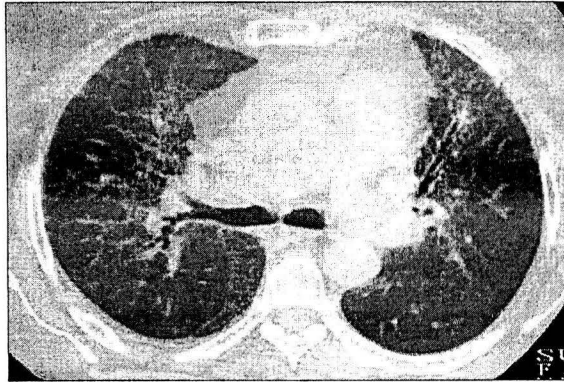
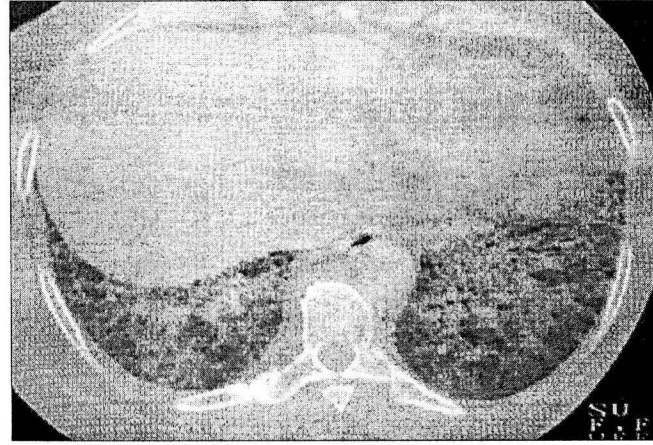
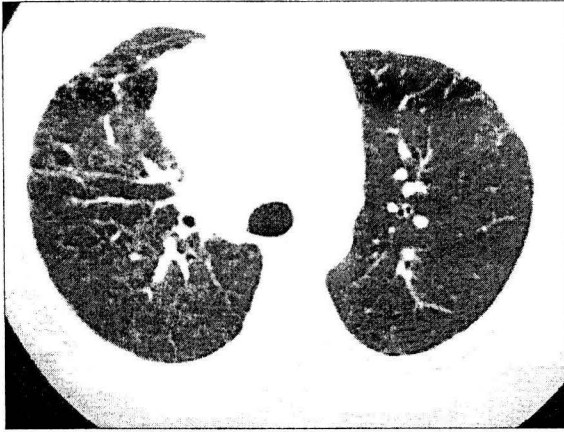


Figura 3. Patrón 3: Imagen reticular con lesiones quísticas de predominio basal y central, respetando la periferia pulmonar, con engrosamiento de las vainas broncovasculares y ectasias por tracción, asociadas o no con imágenes en vidrio despolido o nodulares.

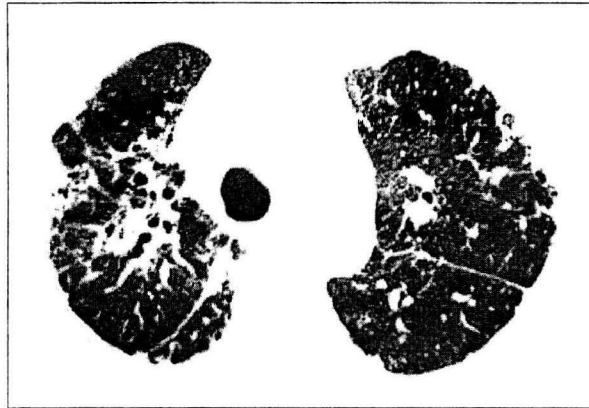
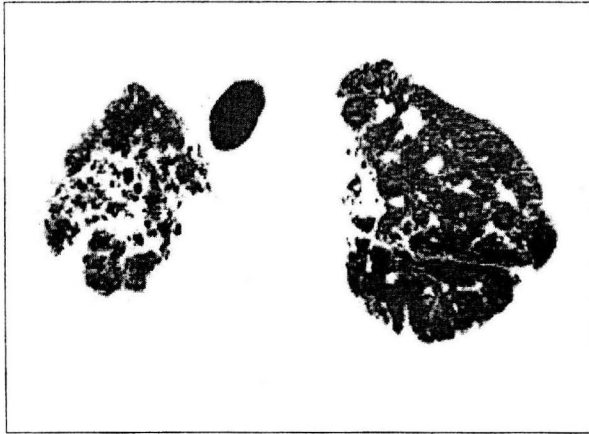


Figura 4. Patrón 4: Imagen reticular con lesiones quísticas de predominio apical y central, con engrosamiento de las vainas broncovasculares y ectasias por tracción, masas fibróticas, asociadas o no con imágenes en vidrio despolido o nodulares.

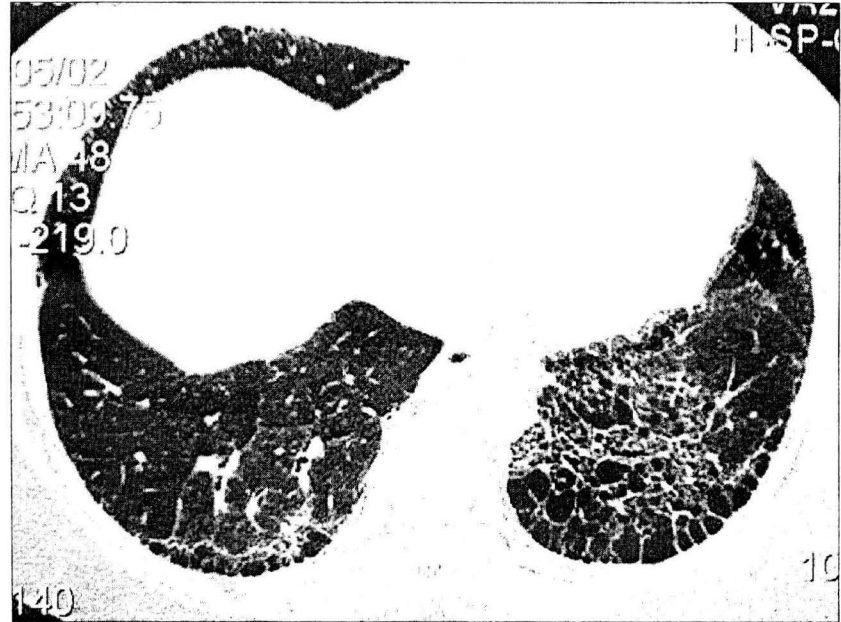
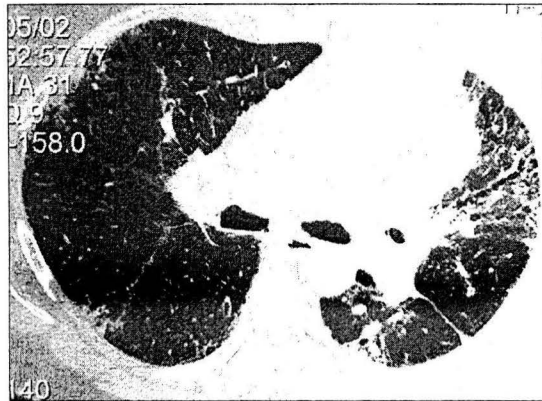


Figura 5. Patrón 5: Imagen reticular con lesiones quísticas de predominio basal, en parches y subpleural, asociado a ectasias por tracción asociada o no a imágenes en vidrio despulido o nodulares, recordando a la imagen que se observa en la fibrosis pulmonar idiopática.

