

NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD CRONICA: CLAVES DIAGNOSTICAS

María José Olivera Serrano*, Itxaso Galán González*,
Susana Hernández Muñiz*, Claudia Valenzuela**,
José Jiménez Heffernan***, Paloma Caballero Sánchez-Robles*

S. de Radiodiagnóstico*

S. de Neumología**

S. de Anatomía Patológica***

OBJETIVOS DOCENTES

- Revisar las manifestaciones clínicas, histológicas y radiológicas de la neumonitis por hipersensibilidad crónica (NHC)
- Destacar los hallazgos en TC que ayudan al diagnóstico diferencial con otras enfermedades difusas fibrosantes
- Enfatizar la aportación del equipo multidisciplinar para alcanzar el diagnóstico correcto

REVISION DEL TEMA

- Introducción
- Epidemiología, etiología y patogenia
- Manifestaciones clínicas
- Hallazgos radiológicos
- Anatomía patológica
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Evaluación multidisciplinar
- Tratamiento y pronóstico
- Perspectivas futuras

Introducción

La neumonitis por hipersensibilidad (NH), o alveolitis alérgica extrínseca, es una enfermedad pulmonar difusa inmuno-mediada, causada por la sensibilización a gran variedad de partículas orgánicas inhaladas (y algunos agentes inorgánicos).

La exposición repetitiva a estos antígenos desencadena, en el huésped susceptible, una respuesta inflamatoria linfocitaria en paredes alveolares, vía aérea pequeña e intersticio circundante.

Representa un grupo heterogéneo de enfermedades con diferentes fenotipos; puede evolucionar a un daño pulmonar irreversible.

La NH es una enfermedad compleja y supone en muchas ocasiones un reto diagnóstico, puesto que:

- muestra amplia variabilidad de manifestaciones clínicas, radiológicas e histológicas
- en aproximadamente la mitad de los casos no se encuentra un antecedente de exposición claro (este % es mayor en la forma crónica)
- aún no disponemos de criterios diagnósticos validados

Por todo ello, la NH constituye una enfermedad infradiagnosticada.

Además, la distinción entre NHC (fibrótica) y otras enfermedades fibrosantes del pulmón, especialmente la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), es importante, puesto que tiene implicaciones terapéuticas.

Epidemiología

Incidencia :

Influida por diversos factores: climatología, área geográfica, naturaleza de la exposición antigénica...

En la población general: 0,3-0,9 por 100.000 individuos.

Representa, según algunas series, entre 18 y 30% de todas las enfermedades intersticiales difusas.

Prevalencia: se calcula que afecta al 5-15 % de los sujetos expuestos a polvos orgánicos.

Otros datos epidemiológicos:

-ligera preponderancia en mujeres

-riesgo menor en fumadores (“efecto protector” de la nicotina: inhibe respuesta de macrófagos y linfocitos); pero el tabaquismo predispone a la cronicidad de la NH

-pacientes más jóvenes que en la FPI

Etiología

Se conocen más de 200 antígenos causantes de NH. La exposición puede ser laboral, doméstica, relacionada con actividades de ocio, o indirecta.

Campbell describió en 1932 el primer caso de “enfermedad pulmonar del granjero”. Actualmente siguen describiéndose nuevas entidades.

Las NH mejor conocidas tienen origen ocupacional: pulmón del granjero y pulmón del cuidador de aves.

En general, distinguimos tres tipos antigénicos:

- proteínas animales, principalmente aviares
- microorganismos (hongos, bacterias y amebas ambientales)
- agentes químicos de bajo peso molecular (isocianatos)

Es probable que una mezcla de antígenos, en vez de un único antígeno, sea responsable de la sensibilización.

Algunas formas de NH frecuentes y sus antígenos causantes se recogen en la Tabla I.

Enfermedad	Fuente	Antígeno
Pulmón del granjero	Heno enmohecido	Actinomicetos termófilos (<i>Thermoactinomyces vulgaris</i>)
Pulmón del criador de aves	Excrementos o plumas de aves	Proteínas aviares (palomas, pichones, periquitos)
Bagazosis	Caña de azúcar enmohecida	Actinomicetos termófilos (<i>T. Sacharii</i> , <i>M. faeni</i>)
Suberosis	Corcho enmohecido	<i>Penicillium frequentans</i> <i>Penicillium glabrum</i>
Pulmón de los trabajadores del tabaco	Polvo del tabaco	<i>Aspergillus sp.</i>
Trabajadores de malta y cebada	Polvo enmohecido	<i>Aspergillus clavatus</i>
Neumonitis de ventilación	Polvo de equipos de aire acondicionado	<i>T. vulgaris</i> , <i>T. candidus</i>

Patogenia

En la NH existen factores inductores (antígenos) y promotores (genéticos y ambientales intercurrentes) que desencadenan una respuesta inmunopatológica, con el resultado de una intensa inflamación pulmonar (Figura 1).

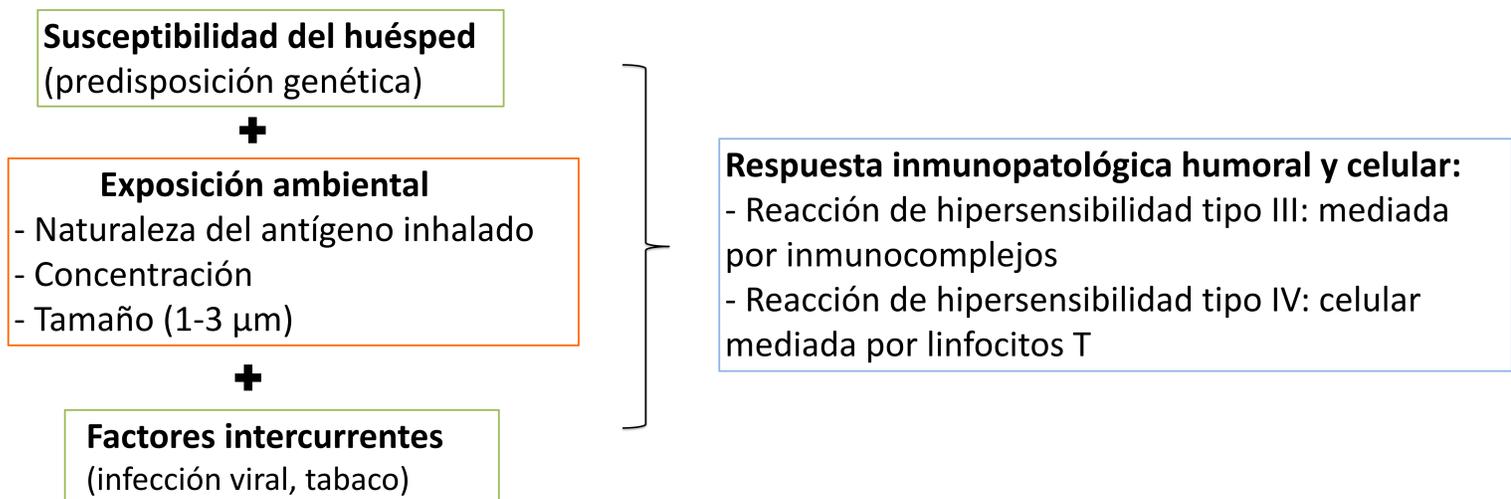
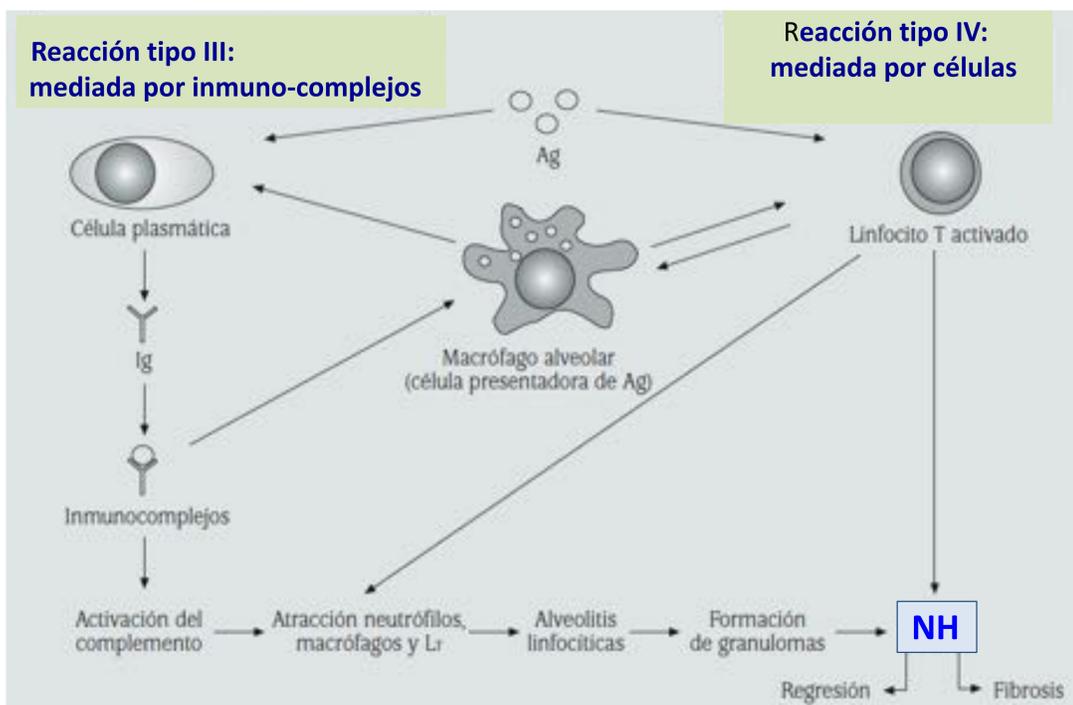
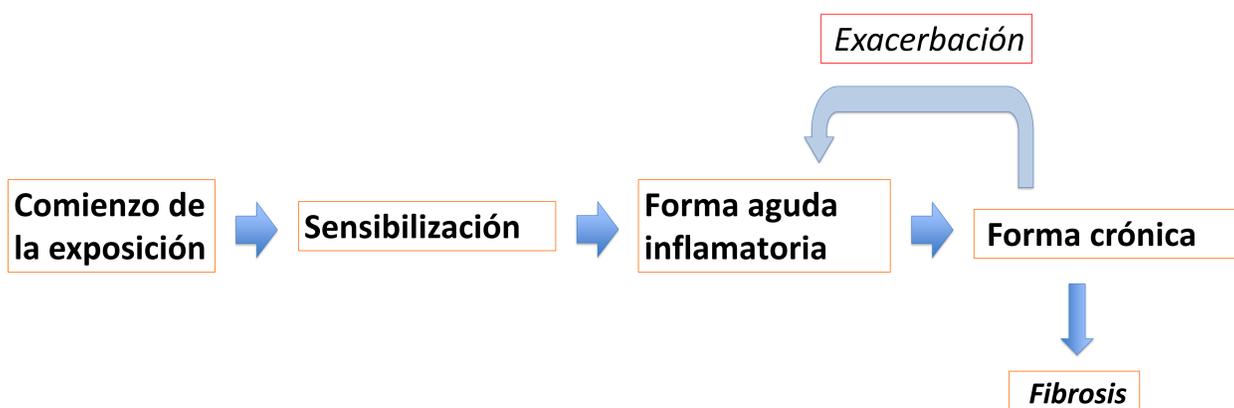


Figura 2. Reacciones inmunológicas implicadas en la patogenia de la NH.



En el desarrollo natural de la NH se suceden varias fases evolutivas (Figura 3).



No se conoce con exactitud por qué algunos individuos desarrollan fibrosis pulmonar. En este subgrupo la respuesta inflamatoria-inmune conduce a la proliferación de fibroblastos con expansión de la matriz extracelular.

Manifestaciones clínicas

La NH produce una extensa variedad de alteraciones clínicas y funcionales. La división clásica en formas aguda, subaguda y crónica no resulta útil, por su escaso valor pronóstico.

Es preferible emplear una clasificación basada en los *hallazgos clínico-radio-patológicos*, que diferencia dos subgrupos:

- **forma aguda inflamatoria:** clínica de disnea, sibilancias, tos y síntomas sistémicos (fiebre, malestar), de duración inferior a 6 meses, generalmente de días-semanas.
- **forma crónica fibrótica:** curso prolongado (> 6 meses o 24 semanas), con o sin síntomas sistémicos intermitentes. Se presume debida a exposición continua de bajo grado, o bien recurrente.

Tabla II. Nueva clasificación propuesta de la NH (Vasakova, 2017)

NH aguda-inflamatoria	NH crónica-fibrótica
<ul style="list-style-type: none"> - reversible mayoritariamente - resolución completa - síntomas relacionados con exposición a antígeno, que desaparecen tras su retirada (frecuente en NH ocupacional) 	<ul style="list-style-type: none"> - potencialmente reversible - riesgo de progresión
<p>Radiología (TC):</p> <ul style="list-style-type: none"> - opacidades en vidrio esmerilado - nódulos centrolobulillares - atrapamiento aéreo 	<p>Radiología (TC):</p> <ul style="list-style-type: none"> - fibrosis - con frecuencia coexisten signos de NH aguda
<p>Histología: inflamación</p>	<p>Histología: Fibrosis ± inflamación</p>

La **NHC o fibrótica** se caracteriza por:

- **Clínica** insidiosa: disnea progresiva, tos seca, anorexia, pérdida de peso. No suele haber fiebre.

- **Exploración física:**

- * estertores crepitantes secos
- * en ocasiones sibilancias
- * acropaquias en 20-50% (signo de mal pronóstico)

- **Pruebas de función pulmonar:**

- * patrón restrictivo
- * disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO)
- * hipoxemia arterial (en reposo o tras ejercicio)

Hallazgos radiológicos

Radiografía de tórax

Papel limitado en el diagnóstico de NH.

Puede ser útil para:

- descartar otros procesos
- seguimiento de pacientes ya diagnosticados
- detección de complicaciones

Normal en aproximadamente 20%.

Las alteraciones radiológicas son inespecíficas y varían en función de la fase evolutiva.

Los principales hallazgos de la Rx tórax se recogen en la Tabla III.

NH aguda / inflamatoria	NHC fibrótica
<ul style="list-style-type: none"> * opacidades en vidrio esmerilado • lesiones nodulares o micronodulares • opacidades alveolares • distribución parcheada o difusa • predominio basal 	<ul style="list-style-type: none"> * opacidades lineales / reticulares • patrón en panal • predominio en campos superiores y medios • disminución de volumen pulmonar y distorsión arquitectural • signos de NH aguda asociados

Tabla III. Hallazgos en Rx tórax



Figura 4. Mujer de 71 a, con disnea, exposición a aves y linfocitosis en LBA. Rx tórax PA: opacidades lineales y reticulares en lóbulos superiores.

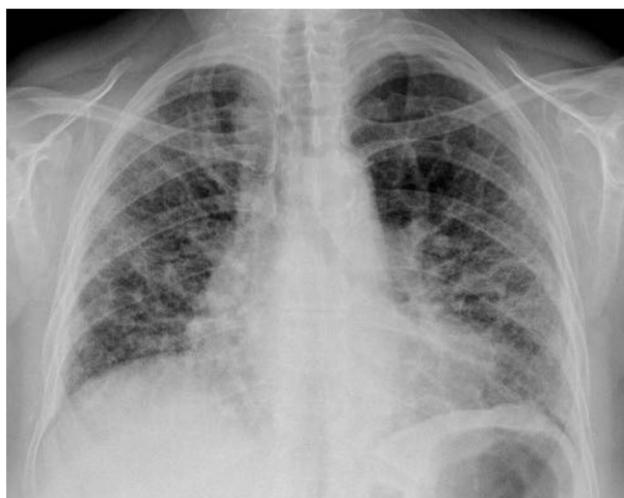


Figura 5. Mujer de 85 a con NHC por contacto con palomas. Rx tórax PA: opacidades reticulonodulares extensas, con predominio en campos medios y pérdida de volumen pulmonar.

TC de alta resolución (TCAR)

Desempeña un papel central en el diagnóstico de las neumopatías intersticiales difusas.

La TC muestra alteraciones en > 90% de pacientes con NH. Los hallazgos son variados, en función del grado de inflamación y/o fibrosis. Ciertos patrones son muy sugestivos y otros inespecíficos.

Los signos principales se recogen en la Tabla IV.

NH aguda / inflamatoria	NH crónica / fibrótica
<ul style="list-style-type: none"> - Opacidades en vidrio esmerilado parcheadas / difusas - Nódulos centrolobulillares: < 5 mm, difusos y con atenuación en vidrio esmerilado 	<ul style="list-style-type: none"> - Reticulación - Bronquiectasias de tracción - Panalización - Disminución de volumen
Atenuación en mosaico por atrapamiento aéreo	

Tabla IV. Hallazgos en TCAR



Figura 6 (A, B, C). Varón de 43 a, NH inflamatoria (pulmón del criador de palomas). La TCAR muestra nódulos centrolobulillares de distribución difusa (flechas), asociados a opacidades en vidrio esmerilado; y atenuación pulmonar en mosaico.

Atenuación en mosaico

Consiste en densidad pulmonar heterogénea, con áreas geográficas de menor atenuación. Frecuente en NH aguda y crónica (hasta en 86%), en las que traduce atrapamiento aéreo lobulillar.

Es importante obtener imágenes en espiración:

- permiten confirmar atrapamiento aéreo
- en espiración las áreas de baja atenuación no se modifican, o bien aparece patrón en mosaico no visible en inspiración

Cuando el mosaico es extenso (bilateral y afecta a más de tres lóbulos), sugiere NH.

En la NHC suele localizarse en las regiones del pulmón con menos signos de fibrosis.

No es un hallazgo exclusivo de la NH, también se da en sarcoidosis y enfermedades del tejido conectivo; en la FPI no se presenta o es muy limitado.

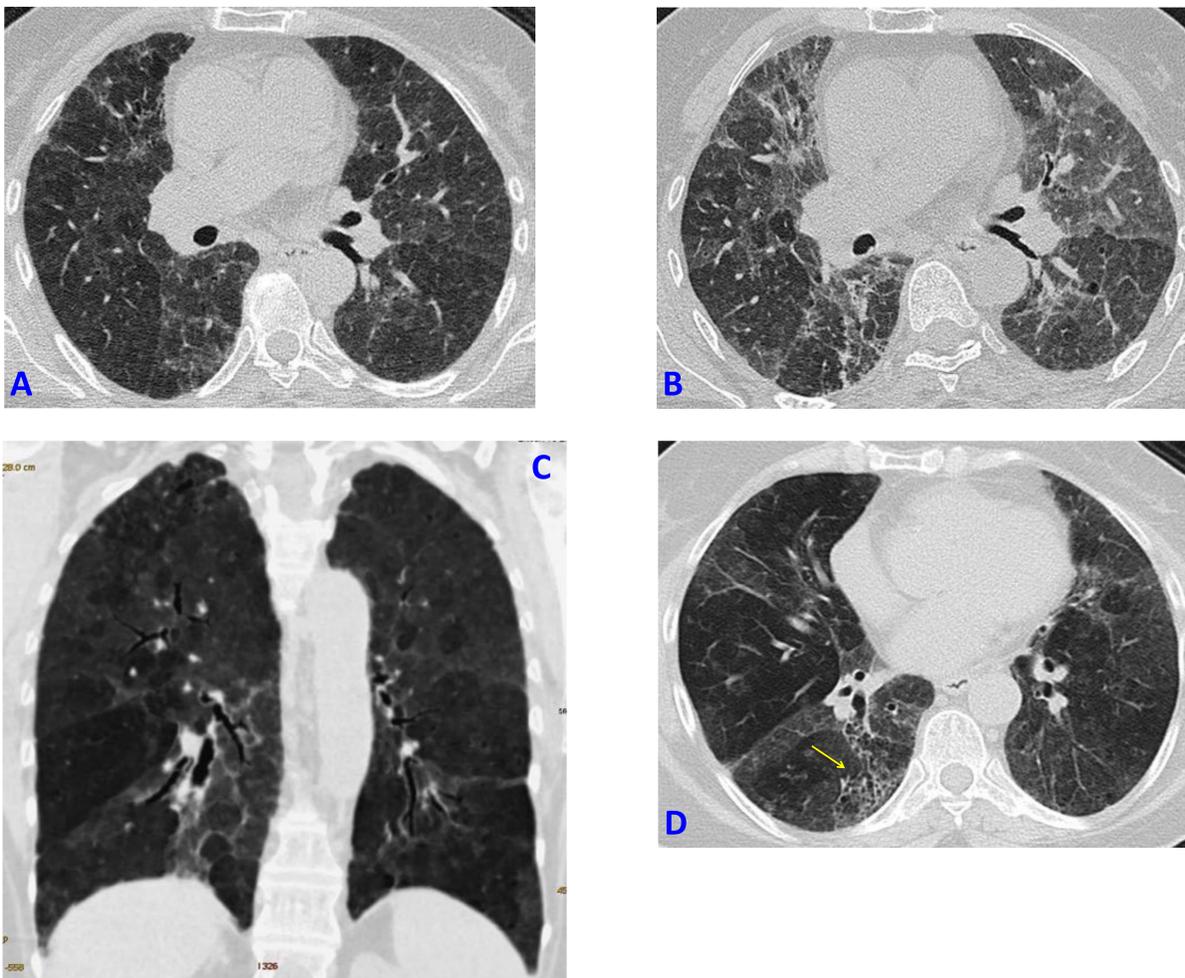


Figura 7. Mujer de 71 a. Diagnóstico clínico de NHC: disnea progresiva, exposición a antígeno aviar, linfocitosis en LBA, hallazgos sugestivos en TCAR.
 Cortes axiales en inspiración (A) y espiración (B): se observa atenuación en mosaico, que se acentúa en la espiración, en relación con atrapamiento aéreo. La reconstrucción coronal de mínima intensidad de proyección o MinIP (C) destaca el patrón en mosaico: se identifican lobulillos y áreas geográficas de menor atenuación con márgenes nítidos.
 Se aprecian también opacidades en vidrio esmerilado, engrosamiento septal, así como reticulación peribroncovascular con bronquiectasias de tracción (D); estas últimas predominan en el lóbulo inferior derecho (flecha).

El signo o patrón en “cabeza de jabalí” (“headcheese sign”), por su similitud con este tipo de embutido, consiste en la combinación de parénquima pulmonar normal, atrapamiento aéreo y opacidades en vidrio esmerilado, con distribución geográfica. Es un hallazgo muy característico de la NH inflamatoria, que refleja sus componentes infiltrativo y obstructivo.

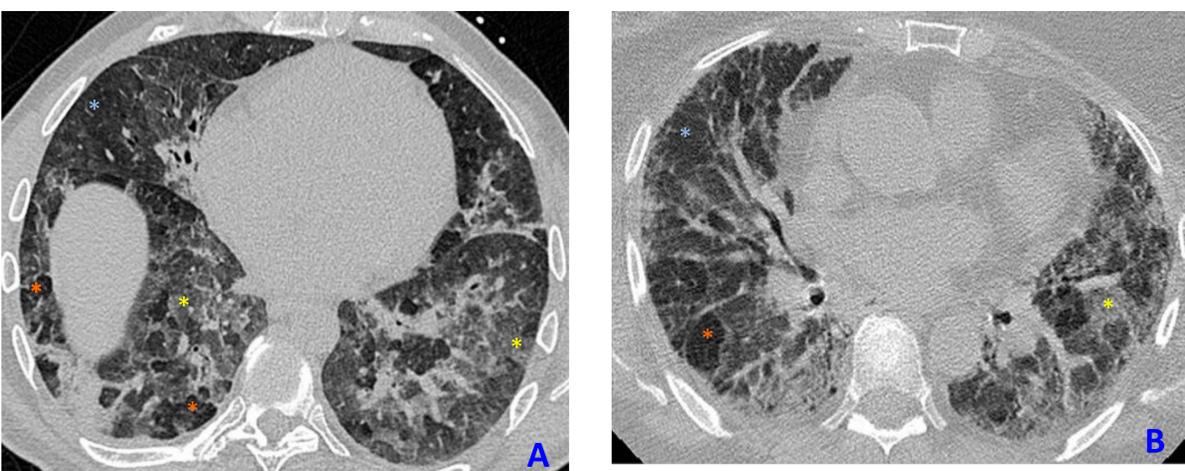


Figura 8 (A y B). Signo de la “cabeza de jabalí” en dos pacientes con NH.
 Vidrio esmerilado (*)
 Pulmón normal (*)
 Atrapamiento aéreo (*)

Características del patrón de fibrosis en la NHC

- predominio en lóbulos superiores-medios, respetando las bases; no obstante, hasta en un 30 % presenta predominio basal, similar a la FPI
- distribución parcheada, subpleural y peribroncovascular
- presencia de lobulillos pulmonares secundarios respetados
- coexistencia de signos de NH aguda, por ejemplo nódulos centrolobulillares y opacidades en vidrio esmerilado
- asociación con patrón en mosaico

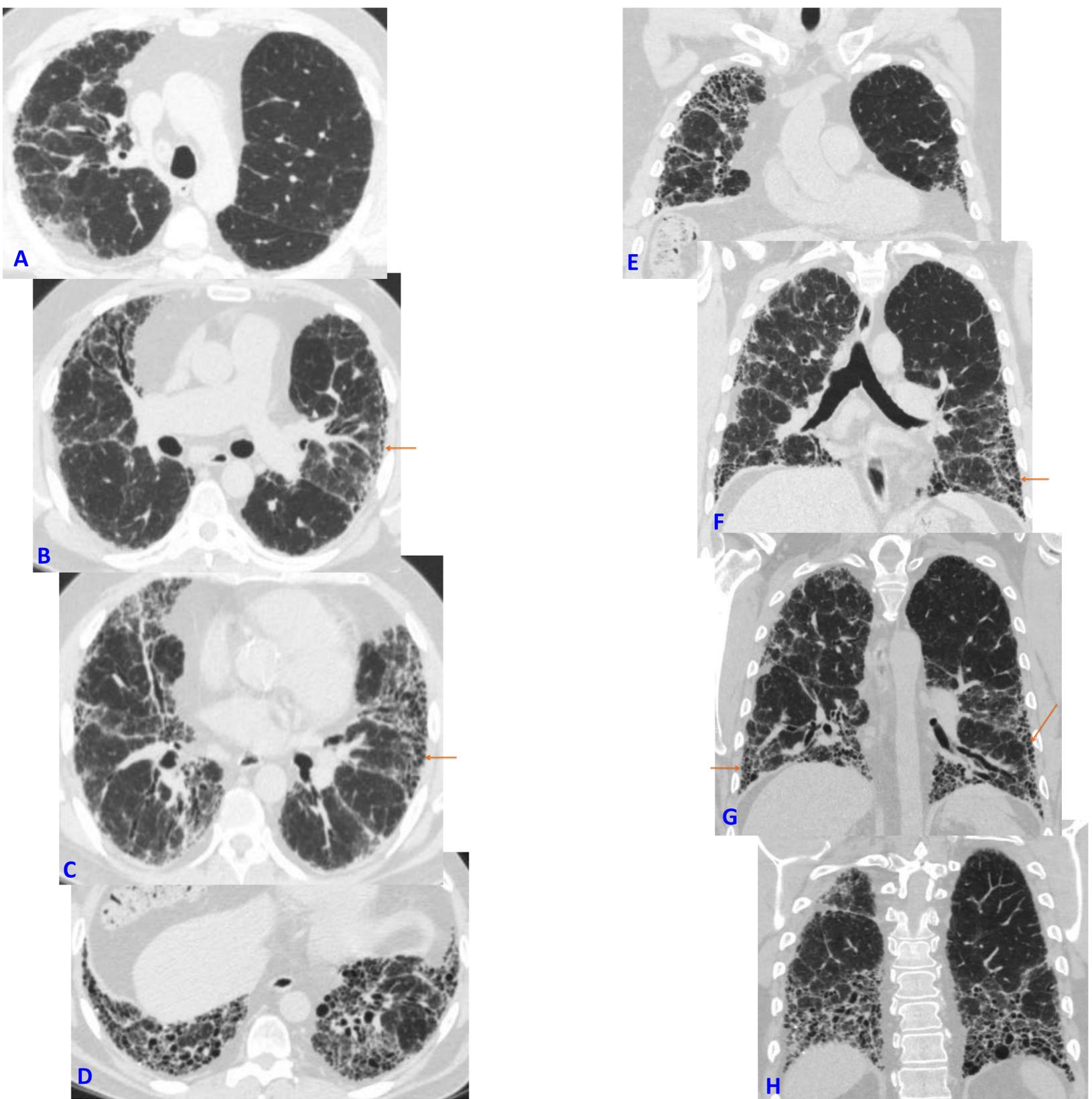


Figura 9. Varón de 64 a. Disnea progresiva. LBA: linfocitosis > 40%. Sin datos de exposición. TCAR con cortes axiales (A, B, C, D en sentido craneocaudal) y coronales (E, F, G, H en sentido anteroposterior). Signos de fibrosis peribronquial y subpleural: reticulación, bronquiectasias de tracción, panal (flechas), distorsión arquitectural. Pequeños infiltrados en vidrio esmerilado en algunas áreas de reticulación y atenuación en mosaico bilateral.

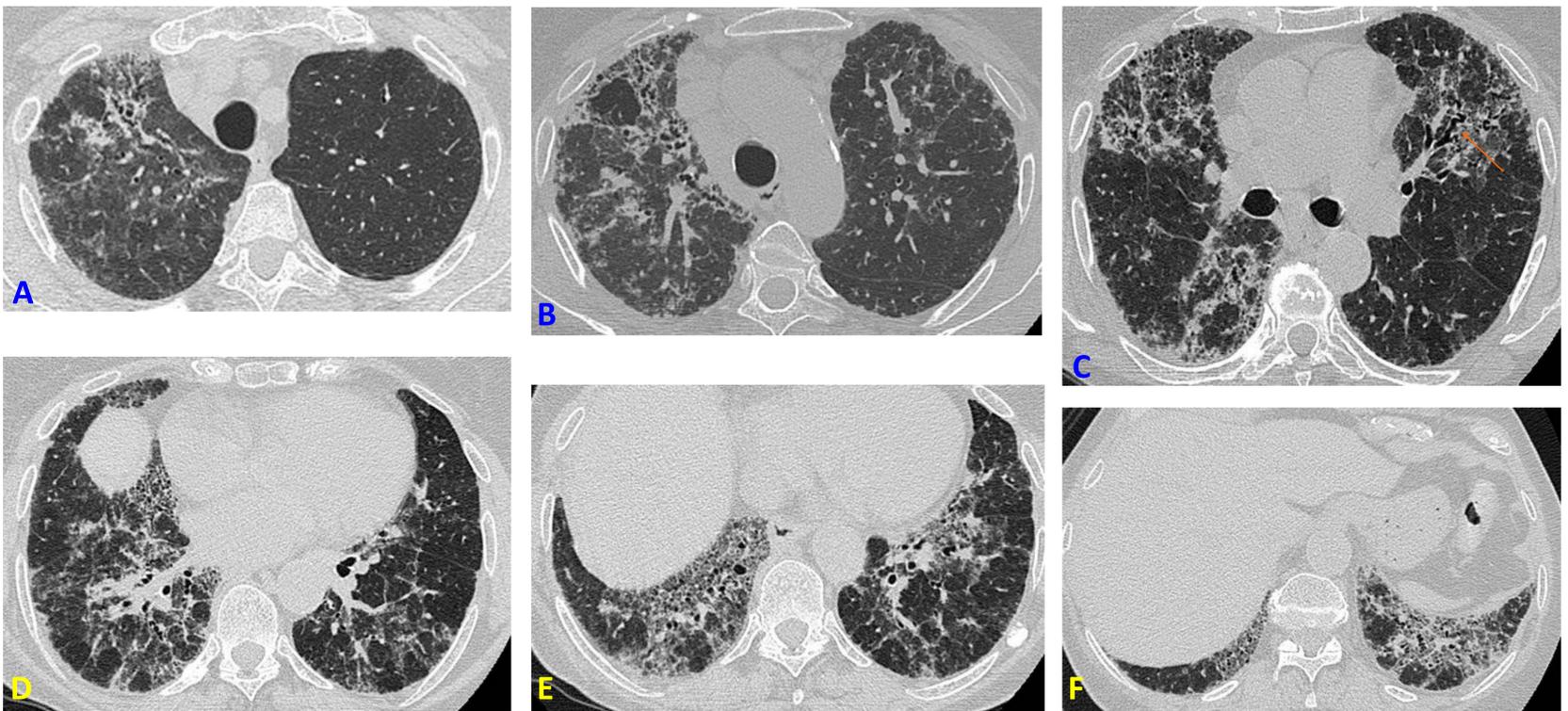


Figura 10. Mujer de 70 a. NHC por exposición a palomas. Disnea progresiva. DLCO: 41%. Ig G específicas elevadas. Biopsia con hallazgos compatibles.

TCAR: cortes axiales sucesivos en sentido craneocaudal (A, B, C, D, E, F). Se aprecian hallazgos de NH inflamatoria: opacidades parcheadas en vidrio esmerilado combinadas con áreas de baja atenuación de distribución lobulillar y pulmón normal, así como datos de fibrosis: reticulación y bronquiectasias de tracción (flecha), de predominio peribronquial, con preservación relativa de las áreas subpleurales y los senos costofrénicos.

Tabla V. Otros hallazgos en TC

Hallazgo	Características
Quistes aéreos	- Pared fina - Poco numerosos - Causados por obstrucción bronquiolar
Engrosamiento septal	- Liso - Hallazgo ocasional
Consolidación	- Muy poco frecuente - Sospechar otro diagnóstico o infección sobreañadida
Enfisema centrolobulillar	- Descrito sobre todo en el pulmón del granjero - Afecta también a pacientes no fumadores - Pueden desarrollar enfisema extenso
Adenopatías mediastínicas	Tamaño 10-20 mm
Dilatación de arterias pulmonares	Probablemente causada por hipertensión arterial pulmonar

Valor pronóstico de los signos de fibrosis en TCAR

La TCAR proporciona información pronóstica útil en pacientes con NHC:

- la presencia y la extensión de la fibrosis se correlacionan con peor pronóstico
- la severidad de las bronquiectasias de tracción parece superior a las pruebas de función pulmonar para predecir la mortalidad
- las técnicas de imagen basadas en el análisis automático por ordenador sugieren que la extensión de la reticulación es un predictor independiente de mortalidad.

Anatomía patológica

Lavado broncoalveolar (LBA)

Técnica muy sensible para detectar inflamación alveolar en pacientes con neumo patía intersticial.

En la NH es característico un recuento celular total aumentado, con % de linfocitos > 30%, (o > 20% en fumadores).

- la **linfocitosis** > 50% es altamente indicativa de NH
- en la NHC la inflamación alveolar es menor: en el 40% de los pacientes la linfocitosis es inferior al 25%
- en la FPI no suele haber linfocitosis, por lo que un recuento < 20% hace muy improbable el diagnóstico de FPI.

Cociente CD4/CD8 < 1 se considera sugestivo de NH; es un dato controvertido, variable en función de la exposición y la fase evolutiva (actualmente no recomendada su utilización).

Biopsia pulmonar

La biopsia pulmonar quirúrgica (por videotoracoscopia) queda reservada para establecer el diagnóstico en casos ambiguos. Habitualmente se trata de pacientes con signos de NH fibrótica en TC.

Para evitar los riesgos de la biopsia quirúrgica, puede plantearse la biopsia guiada por broncoscopia:

- biopsia transbronquial convencional (BTB): rendimiento limitado (por pequeño tamaño de la muestra y carácter parcheado de la afectación intersticial)
- criobiopsia: consigue muestra mayor que BTB, y tiene menos complicaciones que la videotoracoscopia; aún se precisan más estudios para establecer su rentabilidad.

Hallazgos histológicos

La NH provoca una neumonitis intersticial granulomatosa crónica, con distribución parcheada y temporalmente uniforme.

Los principales hallazgos histológicos de las formas inflamatoria y fibrótica se recogen en la Tabla VI.

Fase activa, celular o inflamatoria	Fase crónica fibrótica
<p><i>Triada típica:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • neumonía intersticial linfo-histiocitaria bronquiocéntrica • bronquiolitis celular • granulomas no necrotizantes pobremente formados (a veces sólo agregados de células gigantes) 	<ul style="list-style-type: none"> • predomina la fibrosis • infiltrados inflamatorios menos desarrollados • en casi 1/3 no se observan granulomas • patrones similares a NIU o NINE fibrótica

Tabla VI. Hallazgos histológicos más importantes

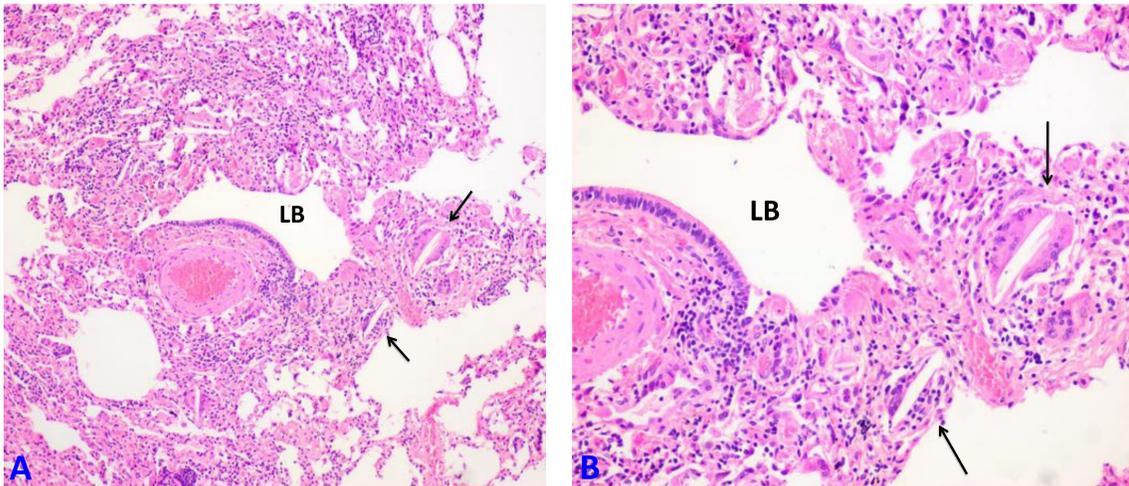


Figura 11. A. A pequeño aumento se observa una luz bronquiolar (LB) y a su alrededor varias células gigantes multinucleadas que contienen cristales de colesterol (flechas).

B. A mayor aumento se aprecia la luz bronquiolar (LB) situada a la izquierda, y a su derecha dos células gigantes multinucleadas con los cristales antes referidos (flechas).

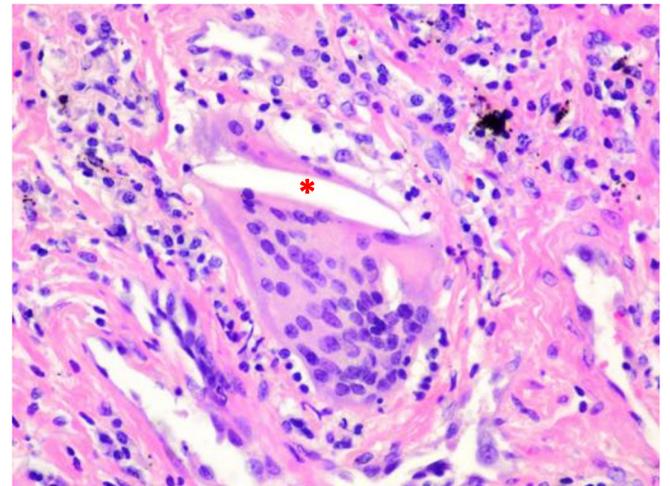


Figura 12. Detalle de una célula gigante multinucleada con la hendidura dejada por un cristal de colesterol (*).

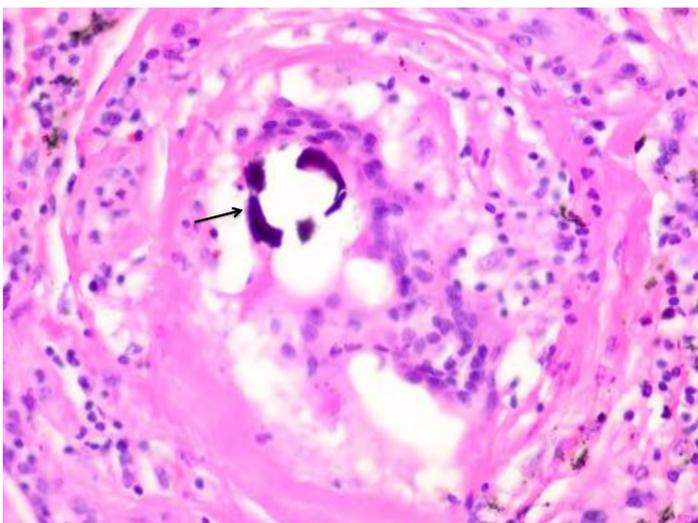


Figura 13. Estructura granulomatosa con un cuerpo de Schaumann (flecha) en forma de estructura nodular calcificada dentro de una célula gigante multinucleada.

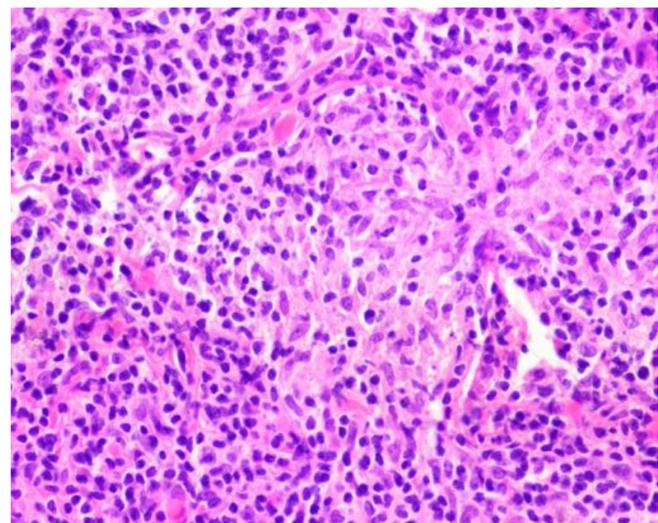


Figura 14. Se observa un agregado histiocitario mal definido de aspecto pseudogranulomatoso acompañado de linfocitos.

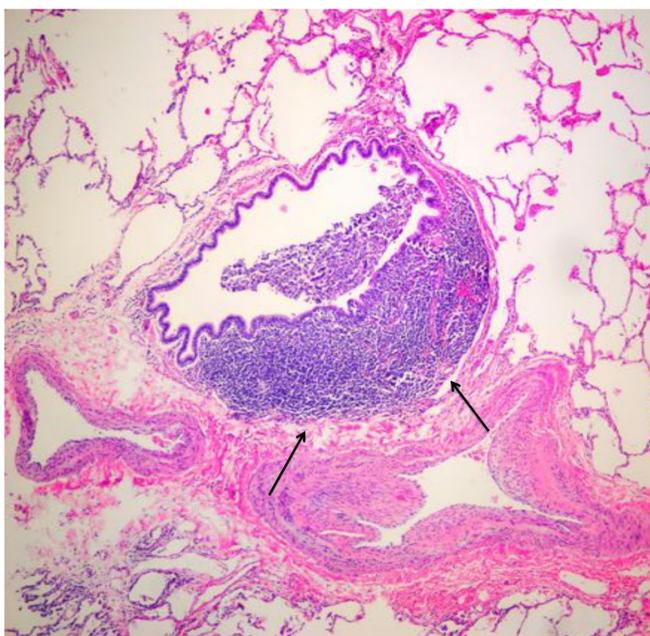


Figura 15. A pequeño aumento se distingue un bronquiolo y rodeando una parte del mismo un denso acúmulo celular linfoide (flechas). Esta imagen de bronquiolitis es propia de la fase inflamatoria activa.

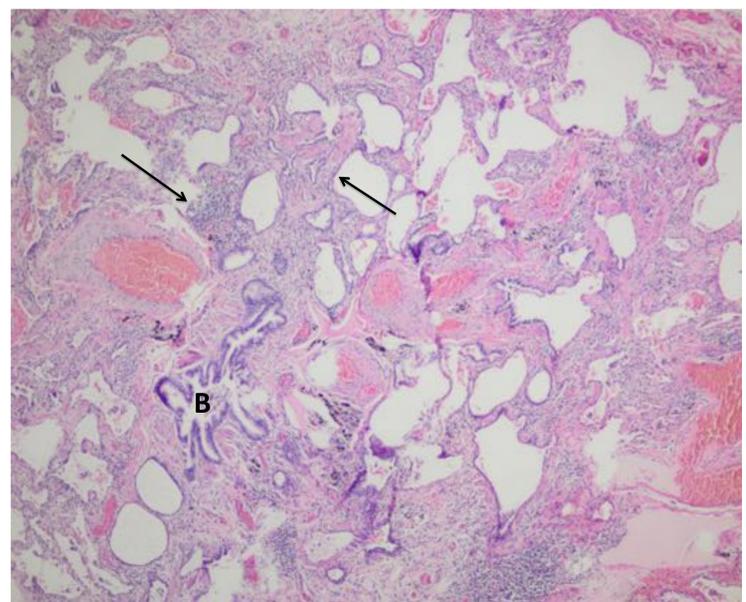


Figura 16. Signos de fibrosis peribronquiolar. Se aprecia engrosamiento intersticial y de las paredes alveolares (flechas), y distorsión arquitectural, con distribución centrada en un bronquiolo (B). Este hallazgo es típico de la fase crónica fibrótica.

Diagnóstico

No existe ningún dato clínico, de laboratorio, radiológico o histológico patognomónico de NH, por lo que el diagnóstico se basa en la combinación de varios hallazgos:

- es preciso un alto índice de sospecha, basado en una historia clínica minuciosa, orientada a identificar exposición a un alérgeno y síntomas relacionados con ésta (relación causa-efecto)
- signos radiológicos compatibles en TCAR
- determinación de anticuerpos (precipitinas o Ig G séricas específicas) frente al alérgeno sospechoso
- linfocitosis en el LBA
- datos histológicos sugestivos de NH

Identificación del antígeno causante

Determinar la fuente de exposición es crucial para el diagnóstico y el manejo de la NH.

Incluye varios aspectos:

- empleo de **cuestionarios** dirigidos
- determinación de **Ig G específicas**: su presencia indica exposición / sensibilización, pero no diagnostica la enfermedad (prueba sensible pero no específica). Su ausencia no excluye NH.
- **prueba de provocación** mediante inhalación del antígeno (en medio natural o en laboratorio): tiene utilidad limitada (falta de estandarización, difícil interpretación y riesgo de exacerbación). No se emplea de forma rutinaria, pero puede plantearse cuando la biopsia pulmonar está contraindicada o no es concluyente.

Si tras analizar los datos clínico-radiológicos, serológicos y del LBA, el diagnóstico de NH sigue siendo incierto, debe plantearse la **biopsia pulmonar**. Idealmente esta decisión debería tomarse por discusión multidisciplinar, al igual que la elección de criobiopsia o biopsia pulmonar quirúrgica (dependiendo de la situación clínica del paciente y la experiencia del centro).

Aunque no existen **criterios diagnósticos** estandarizados, los más empleados en la práctica clínica son los propuestos por Schuyler en 1997 (Tabla VII). Para diagnosticar NH es preciso cumplir al menos 4 criterios mayores y 2 menores, así como haber descartado otras neumopatías intersticiales.

<i>Criterios mayores</i>	<i>Criterios menores</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas compatibles • Evidencia de exposición antigénica apropiada (historia clínica, precipitinas séricas o en LBA) • Hallazgos radiológicos compatibles • Linfocitosis en LBA • Hallazgos histopatológicos compatibles • Prueba de provocación bronquial específica positiva (natural o controlada en laboratorio) 	<ul style="list-style-type: none"> • Crepitantes basales • Disminución de la DLCO • Hipoxemia arterial en reposo o tras ejercicio

Tabla VII. Criterios diagnósticos de NH (Schuyler)

Diagnóstico diferencial

La NH puede simular otras enfermedades pulmonares, tanto desde el punto de vista clínico como radio-patológico. Habitualmente, alguno de los tres aspectos de la valoración multidisciplinar muestra rasgos sugestivos de NH.

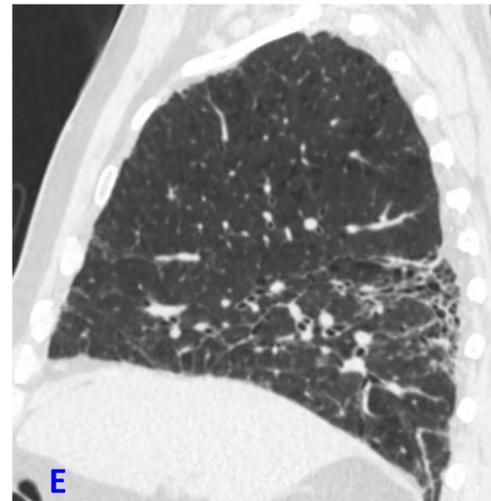
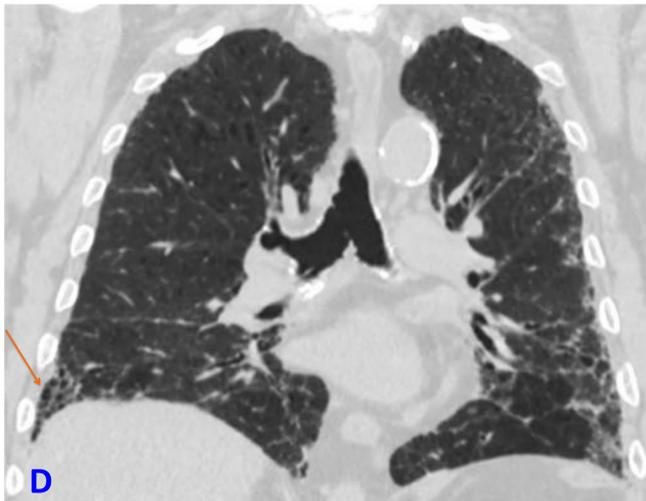
La forma crónica fibrótica resulta en muchas ocasiones difícil de distinguir de la FPI. Los hallazgos que ayudan en el diagnóstico diferencial entre ambas entidades se recogen en la Tabla VIII.

	NHC	FPI
Clínica	Más en mujeres y no fumadores Antecedente de exposición (50%)	Más en varones y fumadores Ausencia de exposición
Histología	Fibrosis peribronquial: preservación relativa de septos y área subpleural Granulomas mal formados dispersos	Fibrosis subpleural y basal Ausencia de fibrosis bronquiocéntrica Ausencia de granulomas
TCAR	Reticulación peribroncovascular Predominio en campos superiores Panal en aproximadamente 50% Engrosamiento septal ocasional Nódulos centrolobulillares Atenuación en mosaico / atrapamiento aéreo	Reticulación subpleural Predominio basal Panal frecuente Engrosamiento septal raro Ausencia de nódulos centrolobulillares Ausencia de atenuación en mosaico

Tabla VIII. Diagnóstico diferencial entre NHC fibrótica y FPI

Figura 17. FPI en varón de 78 a, ex-fumador. Disnea de moderados esfuerzos. Ausencia de exposición antigénica. LBA sin linfocitosis. Se excluyen otras neumopatías de causa conocida. TC con cortes axiales (A, B, C), y reconstrucciones coronal (D) y sagital (E): patrón de NIU típico: reticulación subpleural con predominio basal (gradiente craneo-caudal), bronquiectasias de tracción, pequeñas áreas de panalización subpleural en LID (flechas) y mínimas opacidades en vidrio esmerilado coincidentes con algunas zonas de reticulación. Se aprecia también enfisema centrolobulillar poco extenso en lóbulos superiores.





La NHC también debe distinguirse de otras neumopatías fibrosantes, entre ellas las secundarias a enfermedades del tejido conectivo, sarcoidosis, neumoconiosis y toxicidad pulmonar por fármacos (bleomicina, metotrexate, nitrofurantoina...). Sus principales diferencias con la NHC, clínicas, radiológicas e histológicas, se resumen en la Tabla IX.

	Sarcoidosis	Conectivopatías	Neumoconiosis / drogas
Clínica	Manifestaciones sistémicas frecuentes (cutánea, ocular...)	Manifestaciones articulares y musculares Serología +	Exposición a: - polvos inorgánicos - drogas / fármacos
TCAR	- Fibrosis con marcada distribución peribroncovascular - Micronódulos perilinfáticos	- Patrón NINE* frecuente - Serositis	Hallazgos similares o idénticos a NHC
Histología	Granulomas bien formados, coalescentes, con distribución linfática	- Agregados linfoides prominentes con centros germinales - Engrosamiento arterial miointimal	-Neumoconiosis por metales pesados: rasgos típicos -Toxicidad: muchas veces indistinguible de NHC

* NINE: neumonía intersticial no específica

Tabla IX. Otros diagnósticos diferenciales de la NHC

Valoración multidisciplinar

La evaluación conjunta por un equipo multidisciplinar (neumólogo / radiólogo /patólogo), que integre los hallazgos clínicos, de TCAR e histológicos, contribuye a aumentar la exactitud diagnóstica.

Sin embargo, en la NH la discusión multidisciplinar alcanza un menor acuerdo entre especialistas que en otras enfermedades intersticiales difusas. Este hecho refleja la falta de confianza diagnóstica, incluso entre expertos, y la ausencia de guías diagnósticas validadas.

Los dos escenarios en los que el diagnóstico de NHC resulta más complejo son:

- pacientes con exposición plausible, pero ausencia de hallazgos sugestivos de NHC en TC y biopsia
- pacientes que cumplen requisitos de neumonía intersticial idiopática, pero en los que TC y/o histología muestran rasgos que se asocian a NHC, por ejemplo:
 - atrapamiento aéreo o nódulos centrolobulillares en TCAR
 - células gigantes y/o fibrosis bronquiocéntrica en biopsia pulmonar

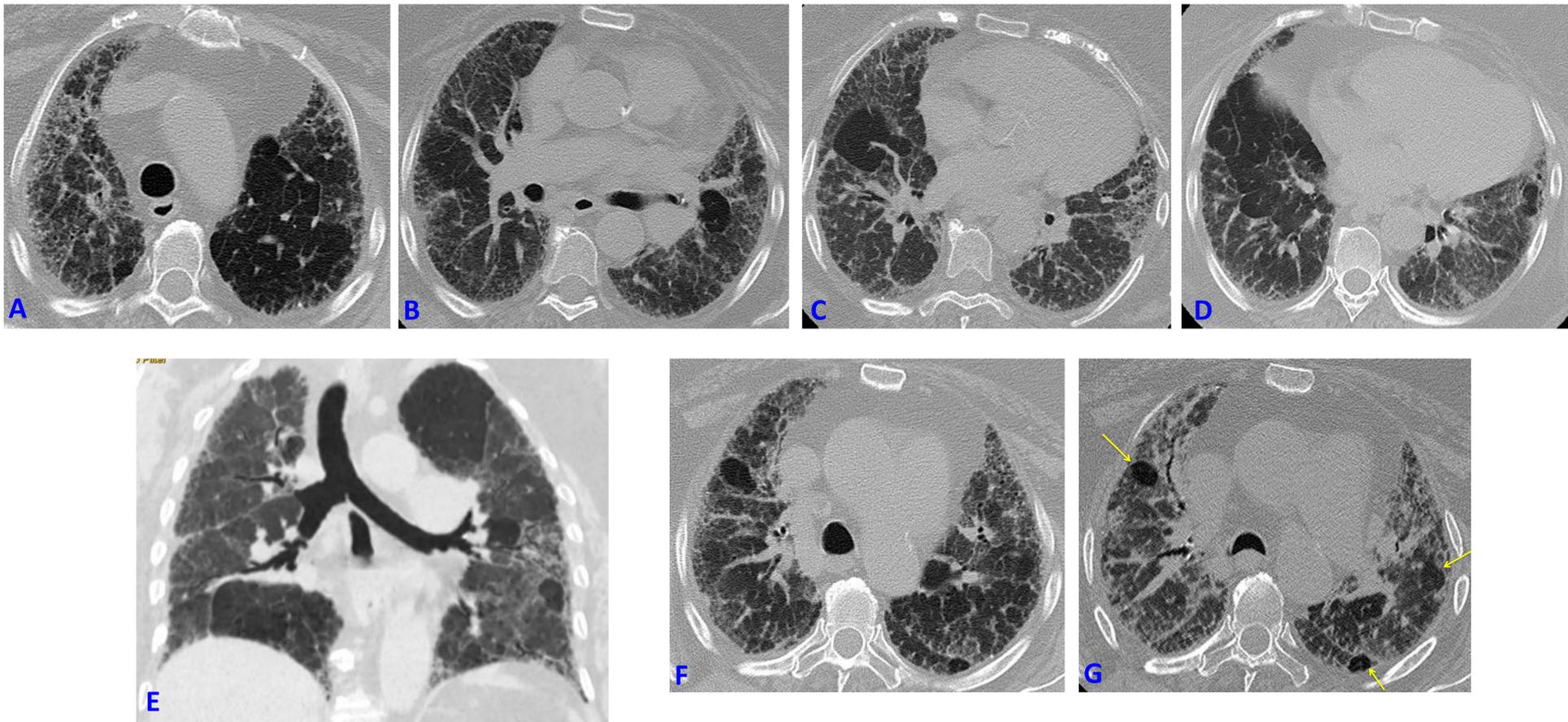


Figura 18. Mujer de 70 a. No fumadora. Obesa. Disnea progresiva. Patrón restrictivo en PFP. Hipertensión arterial pulmonar. Sin antecedente de exposición antigénica. LBA sin linfocitosis. No se realiza biopsia por su mala situación funcional.

TCAR: Imágenes axiales (A, B, C, D), coronal MinIP (E), y cortes comparativos en inspiración (F) y espiración (G). Se observa reticulación extensa peribronquial y periférica, sin gradiente craneocaudal, asociada a bronquiectasias de tracción. No se aprecia panal. Las alteraciones son más acusadas en el LSD, donde existe pérdida de volumen. Se identifican lobulillos pulmonares respetados y pequeñas opacidades en vidrio esmerilado acompañando a la reticulación. Atenuación en mosaico bilateral, que se acentúa en espiración (flechas), indicativa de atrapamiento aéreo. La distribución de la fibrosis y el mosaico extenso son datos “inconsistentes” con NIU (neumonía intersticial usual), y sugieren NHC.

Tratamiento y pronóstico

Las pautas fundamentales en el manejo de la NH incluyen:

- Evitar la exposición antigénica: es la piedra angular del tratamiento; pero en un alto % de NHC no se identifica la fuente de exposición.
- Tratamiento farmacológico:
 - corticoides sistémicos en la fase aguda inflamatoria
 - inmunomoduladores: azatioprina y micofenolato
 - antifibróticos (ensayos clínicos)

c) Otras medidas terapéuticas:

- rehabilitación respiratoria
- valoración y tratamiento de comorbilidades

d) Trasplante pulmonar: en pacientes con NHC y deterioro progresivo. La supervivencia post-trasplante a medio-largo plazo es mejor que en FPI.

La evolución de la NH es variable; depende, entre otros factores, de las manifestaciones iniciales y la detección precoz de la enfermedad, con retirada del alérgeno.

En algunas formas crónicas el deterioro funcional avanza tras haberse instaurado el tratamiento. En este grupo la supervivencia media es de aproximadamente 7 años.

Algunos factores se han relacionado con una evolución desfavorable (Tabla X).

Factores relacionados con pronóstico desfavorable

- edad avanzada
- historia de tabaquismo
- presencia de crepitantes en la auscultación
- reducción de la capacidad pulmonar
- disminución de la DLCO
- ausencia de linfocitosis en LBA
- signos de fibrosis en TCAR
- ausencia de identificación del antígeno causante

Perspectivas futuras

Los criterios diagnósticos disponibles no están estandarizados y son aplicables principalmente a la NH aguda inflamatoria clásica, pero su valor es limitado en las formas crónicas de la enfermedad.

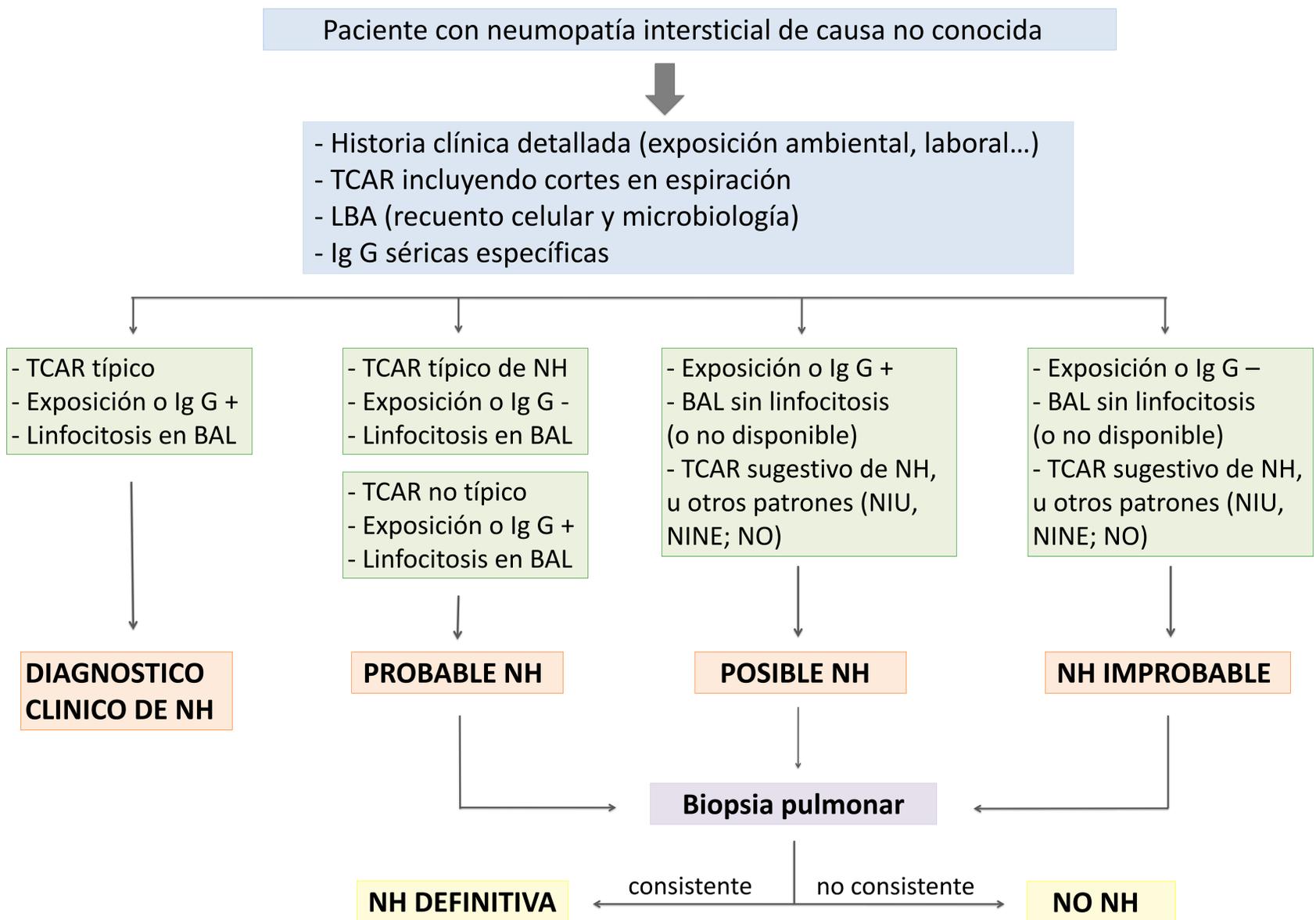
Sería deseable establecer una guía diagnóstica, basada en el consenso entre expertos, que precisara los criterios mínimos para el diagnóstico de la NH fibrótica.

Mostramos el algoritmo diagnóstico de consenso para la NH propuesto recientemente por Vasakova (2017) (Figura 19).

La estandarización de los métodos de detección de la exposición antigénica también ayudaría al diagnóstico de NH.

Por otro lado, resulta necesario valorar la eficacia de los fármacos antifibróticos en la NHC, así como de los nuevos agentes antiinflamatorios, mediante ensayos clínicos bien diseñados.

Figura 19. Algoritmo diagnóstico propuesto para la NH (Vasakova, 2017)



CONCLUSIONES

La NH es una entidad infradiagnosticada, que se presenta con diferentes fenotipos clínicos y manifestaciones radio-patológicas variadas.

Puesto que su diagnóstico resulta en muchas ocasiones complejo, es recomendable una valoración multidisciplinar (neumólogo-radiólogo-patólogo), que consigue aumentar la exactitud diagnóstica.

Las formas crónicas / fibróticas deben diferenciarse de otras neumopatías fibrosantes, especialmente de la FPI. Esta distinción tiene implicaciones terapéuticas.

Algunos hallazgos en TCAR sugieren NHC: fibrosis peribronquial con predominio en lóbulos superiores, asociada a signos de NH aguda-inflamatoria, por ejemplo nódulos centrolobulillares, opacidades en vidrio esmerilado y / o atenuación en mosaico por atrapamiento aéreo.

Bibliografía

- Hirschmann JV, Pipavath SNJ, Godwin JD. Hypersensitivity pneumonitis: a historical, clinical, and radiologic review. *Radiographics* 2009; 29: 1921-38.
- Riario Sforza G, Marinou A. Hypersensitivity pneumonitis: a complex lung disease. *Clin Mol Allergy* 2017; 15: 6.
- Silva CI, Churg A, Müller NL. Hypersensitivity pneumonitis: spectrum of high-resolution CT and pathologic findings. *AJR* 2007; 188: 334-344.
- Magee AL, Montner SM, Husain A, et al. Imaging of hypersensitivity pneumonitis. *Radiol Clin N Am* 2016; 54: 1033-46.
- Elicker BM, Jones KD, Travis HS, Collard HR. Multidisciplinary approach to hypersensitivity pneumonitis. *J Thorac Imaging* 2016; 31: 92-103.
- Vasakova M, Morell F, Walsh S, et al. Hypersensitivity pneumonitis: perspectives in diagnosis and management. *Am J Resp Crit Care Med* 2017; 196: 680-689.
- Walsh SLF, Sverzellati N, Devaraj A, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: high resolution computed tomography patterns and pulmonary function indices as prognostic determinants. *Eur Radiol.* 2012; 22: 1672–1679.
- Jacob J, Bartholmai BJ, Egashira R, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: identification of key prognostic determinants using automated CT analysis. *BMC Pulmonary Medicine* 2017; 17: 81.
- Kouranos V, Jacob J, Nicholson A, Renzoni E. Fibrotic hypersensitivity pneumonitis: key issues in diagnosis and management. *Journal of Clinical Medicine.* 2017; 6: 62.
- Salisbury ML, Myers JL, Belloli EA, et al. Diagnosis and treatment of fibrotic hypersensitivity pneumonia. Where we stand and where we need to go. *Am J Resp Crit Care Med* 2017; 196: 690-699.
- Kern RM, Singer JP, Koth L, et al. Lung transplantation for hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2015; 147: 1558 – 1565.
- Morisset J, Johansson KA, Jones KD, et al. Identification of diagnostic criteria for chronic hypersensitivity pneumonitis: an international modified Delphi survey. *AJRCCM* 2017; 10.1164/rccm.201710-1986OC.