

# CASO CLÍNICO 24/11/21

Patricia Hontoria Juez –R5 Medicina Interna

Dra. Rosario de Castro Losa- Médica Adjunta Medicina Interna

# MOTIVO DE CONSULTA



Mujer de 60 años con disnea en  
progresión y tos seca

# ANTECEDENTES PERSONALES (I)

- No AMC
- Vive en **medio rural** con su esposo
- Prolapso de velo posterior válvula mitral
- Síndrome ansioso – depresivo
- Hernia de hiato
- Intervenciones quirúrgicas: colecistectomizada hace 32 años, apendicectomizada.

# ANTECEDENTES PERSONALES (II)

- **Tratamiento habitual:**
  - Dobupal 75 mg (1-0-0)
  - Lexatín 1,5 mg (1-1-1)
  - Quetiapina 100 mg (0-0-1)
  - Noctamid 2 mg si insomnio.



# ENFERMEDAD ACTUAL

Cuadro de **disnea en progresión** de  
**2 – 3 meses** de evolución hasta  
hacerse de mínimo esfuerzo



Con accesos frecuentes de **tos seca**  
sin dolor torácico

- No síndrome constitucional, no fiebre, asténica.
- No artritis, no Raynaud. No lesiones cutáneas.
- Clínica de reflujo gastroesofágico.

# EXPLORACIÓN FÍSICA

- TA 140 / 85 mmHg Afebril. Saturación O<sub>2</sub> ambiente = 92 %.
- Buen estado general. Ligeramente disfónica. No adenopatías periféricas.
- AP: **crepitantes en velcro** hasta campos medios
- AC: cor rítmico, sin soplos.
- Abdomen blando y depresible, sin dolor, masas ni megalias.
- MMII: no edemas, ni signos de TVP.

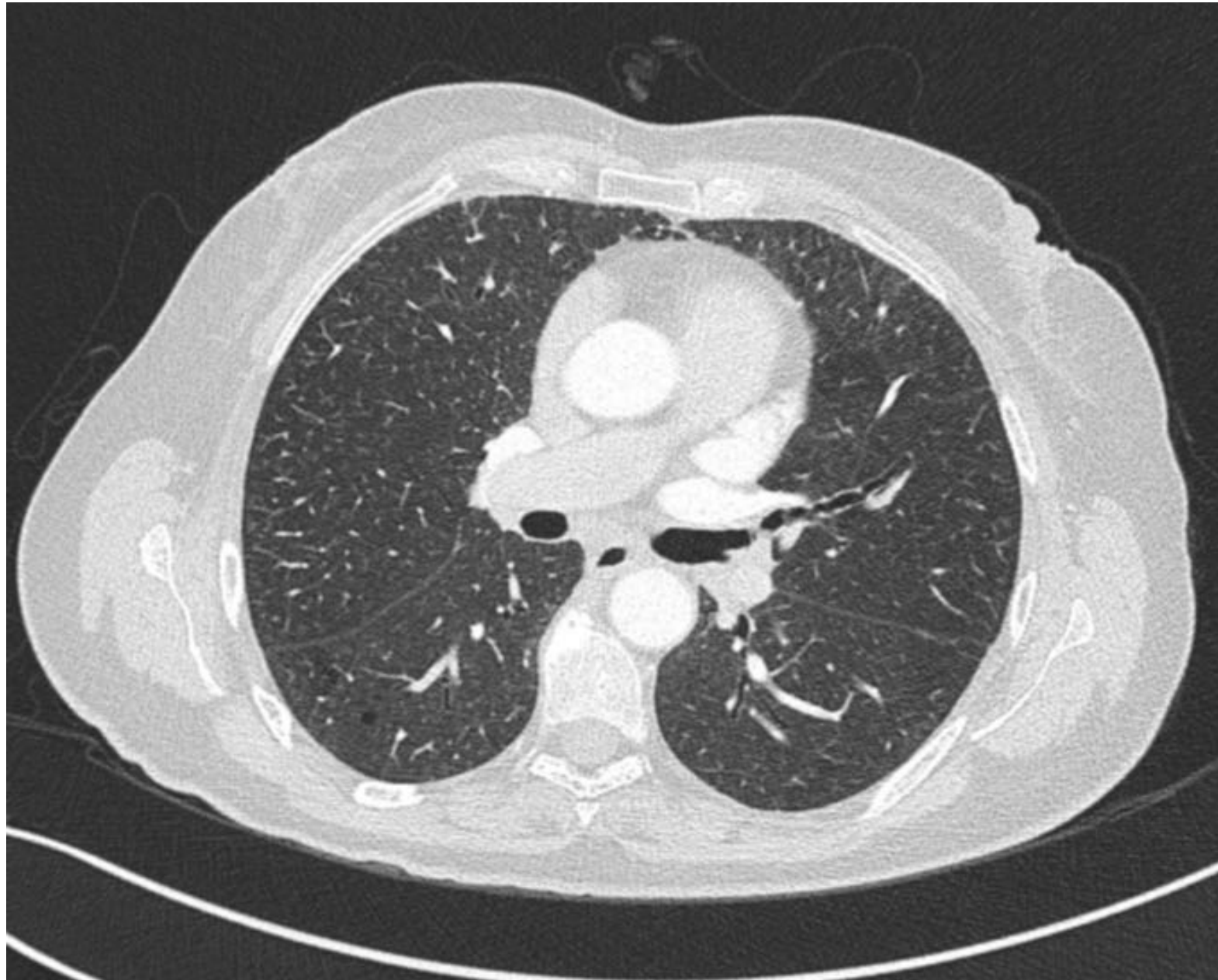
# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica
  - Bioquímica: Glucosa 89 Urea 35 Cr 0.9 PFH normales LDH 249 PCR 5.7 TSH 1.8 Proteínas totales 8.5 Calcio 10 P 3 ECA 40 U/L
  - Hemograma: 7000 L (52%N) Hb 13.4 g/dl Hto 39% VCM 88 300.000 plaquetas
  - Coagulación: INR 1 TP 89%
- Proteinograma: Hipergammaglobulinemia con leve componente monoclonal IgG lambda
- GAB: pH = 7.45 pO<sub>2</sub> = 59 pCO<sub>2</sub> = 34 SatO<sub>2</sub> = 91%
- ECG: Ritmo sinusal a 78 lpm. Eje QRS izquierdo.



Rx tórax: aumento de la trama broncovascular de predominio en bases, inespecífico





Con estos datos... ¿Qué pienso que pueda tener mi paciente?

Enfermedad pulmonar intersticial

TABLA 1

**Clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales idiopáticas**

Mayores	Crónicas fibrosantes	Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)
		Neumonía intersticial no específica (NINE)
	Relacionadas con el tabaco	Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial (BR-EPI)
		Neumonía intersticial descamativa (NID)
	Agudas/subagudas	Neumonía organizada criptogénica (NOC)
		Neumonía intersticial aguda (NIA)
Raras		Neumonía intersticial linfoide (NIL)
		Fibroelastosis pleuroparenquimatosa idiopática (FEPP)

Neumonías intersticiales inclasificables

Adaptada de *American Thoracic Society*<sup>2</sup>.

TABLA 2

**Clasificación de las enfermedades intersticiales de etiología conocida**

Polvos orgánicos	Neumonitis por hipersensibilidad (NH)
Polvos inorgánicos	Neumoconiosis (silicosis, bisinosis, asbestosis)
Fármacos o radioterapia	Nitrofurantoína, minociclina, amiodarona, etc.
Asociadas a enfermedades de colágeno	Artritis reumatoidea, dermatopolimiositis, esclerodermia, etc.
Asociadas a enfermedades hereditarias	Síndrome de Hermansky Pudlak

Adaptada de Morell F<sup>3</sup>.

TABLA 3

**Enfermedades intersticiales pulmonares de etiología desconocida**

Linfangioleiomiomatosis
Vasculitis
Sarcoidosis
Proteinosis alveolar
Microlitiasis alveolar
Eosinofilia pulmonares
Histiocitosis de células de Langerhans
Amiloidosis

Adaptada de Morell F<sup>3</sup>.

## Duración de la enfermedad pulmonar intersticial antes del diagnóstico

### Agudo (días a semanas)

Neumonía intersticial idiopática aguda (AIP, síndrome de Hamman-Rich)

Neumonía eosinofílica

Neumonitis por hipersensibilidad

Neumonía organizada criptogénica

### Subaguda (semanas a meses)

Sarcoidosis

Algunas ILD inducidas por fármacos

Síndromes de hemorragia alveolar

Neumonía organizada criptogénica

Enfermedad del tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico o polimiositis)

### Crónico (meses a años)

Fibrosis pulmonar idiopática

Sarcoidosis

Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans

Neumonitis por hipersensibilidad crónica

# Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)

- Es la EPI más frecuente, se presenta en personas > 50 años
- Su inicio es insidioso: **disnea de esfuerzo progresiva** y **tos seca**
- Limitada a los **pulmones**
- Exploración: **crepitantes secos en bases** (90%) y acropaquias (50%)
- Laboratorio: ANA y FR positivos en 10-20%
- BAL: neutrofilia discreta con o sin eosinofilia
- Rx tórax: puede ser normal en fases iniciales
- TACAR: engrosamiento intersticial intralobulillar (patrón reticular), engrosamiento de septos interlobulillares, bronquiectasias por tracción, quistes subpleurales (panalización) y patrón en vidrio deslustrado. Distribución periférica, subpleural y de predominio basal y posterior.
- Dx definitivo: clínica + radiología +/- histología

# Neumonía intersticial no específica (NINE)

- Hasta hace unos años se englobaba dentro de la FPI
- Su presentación es **insidiosa o subaguda**, con **tos** y **disnea de esfuerzo**. El 50% presentan síntomas sistémicos y el 30%, acropaquias
- La NINE puede ser idiopática (60%) o estar asociada a enfermedades del colágeno, neumonitis por hipersensibilidad, fármacos o AP de distrés respiratorio
- La rx tórax y el TACAR muestran características inespecíficas, no diagnósticas, como opacidades en “vidrio deslustrado”, asociadas o no a imágenes reticulares, de distribución simétrica y basal. No suele haber panalización.
- Diagnóstico: biopsia pulmonar quirúrgica

# Neumonía organizada criptogenética (NOC)

- Anteriormente denominada BONO (Bronquiolitis Obliterante con Neumonía Organizada)
- Inicio subagudo: **tos** y **disnea progresiva**, a menudo con fiebre (puede confundirse con infecciones respiratorias), astenia y pérdida de peso.
- Puede ser idiopática o asociada a enfermedades del colágeno, infecciones, fármacos o radioterapia.
- Rx tórax: consolidaciones uni o bilaterales, en ocasiones migratorias y recidivantes, aunque en algunos casos las imágenes son nodulares o reticulonodulillares.
- TACAR: áreas de consolidación de distribución subpleural o peribronquiolar
- BAL: linfocitosis marcada, con moderada neutrofilia y/o eosinofilia, cociente CD4+/CD8+ disminuido
- Diagnóstico: clínica + radiología compatibles + demostración histológica de neumonía organizada en biopsia transbronquial o quirúrgica

# Sarcoidosis

- Enfermedad granulomatosa sistémica que afecta principalmente al pulmón y ganglios linfáticos mediastínicos y, con menor frecuencia, a ojos, piel y otros órganos
- Etiología desconocida
- Personas < 40 años. Forma de presentación variable: aguda, subaguda o crónica.
- Clínica: **tos**, **disnea** y sibilancias. Se acompaña de síntomas sistémicos (fiebre, malestar general, pérdida de peso, artralgias). Síndrome de Löfgren: eritema nodoso, poliartralgias y adenopatías hiliares bilaterales
- La ECA suele estar elevada en el 75% de los pacientes, pero una cifra normal NO excluye el diagnóstico. Hipercalcemia e hipercalciuria
- BAL: linfocitosis, con un cociente CD4+/CD8+ aumentado (>3.5 es muy característico)
- Rx tórax: linfadenopatías mediastínicas y/o infiltrados pulmonares
- TACAR: confirma la presencia de adenopatías y cuando hay infiltrados pulmonares son característicos los patrones nodulillar y reticulonodulillar de distribución subpleural y broncovascular
- Diagnóstico: de exclusión. Clínica + radiología compatibles + demostración de granulomas sarcoideos (no caseificantes)



# Neumonitis por hipersensibilidad (NH)

- Se caracteriza por una reacción inflamatoria inmunológica que afecta a los bronquiolos terminales, a los alveolos y al intersticio pulmonar
- Se produce por la inhalación repetida y la sensibilización a polvos orgánicos (bacterias, hongos, proteínas derivadas de animales como las aves)
- Formas: aguda, subaguda y crónica
- Clínica: **disnea progresiva** y **tos seca**. La opresión torácica y los síntomas generales (fiebre, pérdida de peso, astenia) son menos frecuentes
- Exploración: **crepitantes secos bibasales**
- Laboratorio: precipitinas séricas
- BAL: predominio de neutrófilos (forma aguda) y predominio de linfocitos (formas subaguda y crónica). Cociente CD4+/CD8+ típicamente disminuido
- Rx tórax: **puede ser normal**
- TACAR: forma aguda (opacidades en vidrio deslustrado y **nódulos centrolobulillares** pequeños), forma crónica, fibrótica (opacidades lineales irregulares/reticulación gruesa con distorsión pulmonar en la zona media del pulmón, bronquiectasias por tracción y/o panalización).
- Biopsia pulmonar (transbronquial o quirúrgica)

TABLA 6

**Criterios diagnósticos de las neumonitis por hipersensibilidad**

**Criterios mayores**

Síntomas compatibles con alveolitis alérgica extrínseca

Evidencia de exposición al antígeno sospechoso o detección de anticuerpos en suero o LBA frente a este antígeno

Hallazgos compatibles en la radiografía de tórax o TCAR

LBA con linfocitosis

Histología compatible con alveolitis alérgica extrínseca

Prueba de provocación bronquial positiva

**Criterios menores**

Crepitantes bibasales

DLCO disminuida

Hipoxemia en reposo o en las pruebas de esfuerzo

DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono; LBA: lavado broncoalveolar; TCAR: tomografía computarizada de alta resolución.

Adaptada de Juretschke MA, et al<sup>29</sup>.

Para el diagnóstico de la enfermedad, es necesario que se cumplan 4 criterios mayores y al menos 2 de los menores

# Asbestosis

- Se trata de una fibrosis pulmonar difusa, lentamente progresiva, causada por la inhalación de fibras de asbesto
- Clínica insidiosa: **disnea de esfuerzo**. La tos y las sibilancias son poco frecuentes
- Exploración: **crepitantes secos bibasales**
- Los hallazgos de laboratorio son inespecíficos. Puede haber ANA y FR positivos, así como aumento de VSG
- Pruebas de función pulmonar: volúmenes pulmonares reducidos y disminución de la difusión
- BAL poco útil
- Rx tórax: pequeñas opacidades parenquimatosas bilaterales con un patrón multinodular o reticular
- TACAR: Densidades lineales subpleurales paralelas a la pleura, fibrosis, bandas parenquimatosas gruesas, panal de abeja grueso en enfermedad avanzada y placas pleurales
- Dx: clínica y exposición compatible + evidencia de fibrosis (crepitantes, hallazgos radiológicos, alteración de las PFR), descartadas otras causas

# Pruebas a pedir...

- Completar Historia Clínica: contacto con animales (aves), tipo de edredón y almohada, contacto con humedades, jacuzzis, exposiciones, historial de fármacos
- Completar analítica: con Autoinmunidad (ANA, ENAs, FR, Ac anti-péptido citrulinado), CK, pro-BNP, (precipitinas)
- TACAR
- Pruebas de función respiratoria: Espirometría, volúmenes pulmonares y DLCO
- Broncoscopia: BAL +/- biopsia transbronquial (biopsia pulmonar en último término)



# Impresión diagnóstica

Neumonitis por hipersensibilidad

Fibrosis pulmonar idiopática

# Bibliografía

[www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) “Abordaje del adulto con enfermedad pulmonar intersticial: evaluación clínica” “Abordaje del adulto con enfermedad pulmonar intersticial: pruebas diagnósticas” “Neumonitis por hipersensibilidad: epidemiología, causas y patogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención” “Enfermedad pleuropulmonar relacionada con el amianto”

Diagnóstico y tratamiento médico (DTM). Marbán. 2011.

“*Enfermedad intersticial pulmonar*”. J.A. Tenesa,b,\* , D. Laordena, J.J. Cabanillasa,b,c y C. Prados, Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. bDepartamento de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España. IdiPAZ. CIBERES. *Medicine*. 2018;12(67):3909-16



Muchas gracias

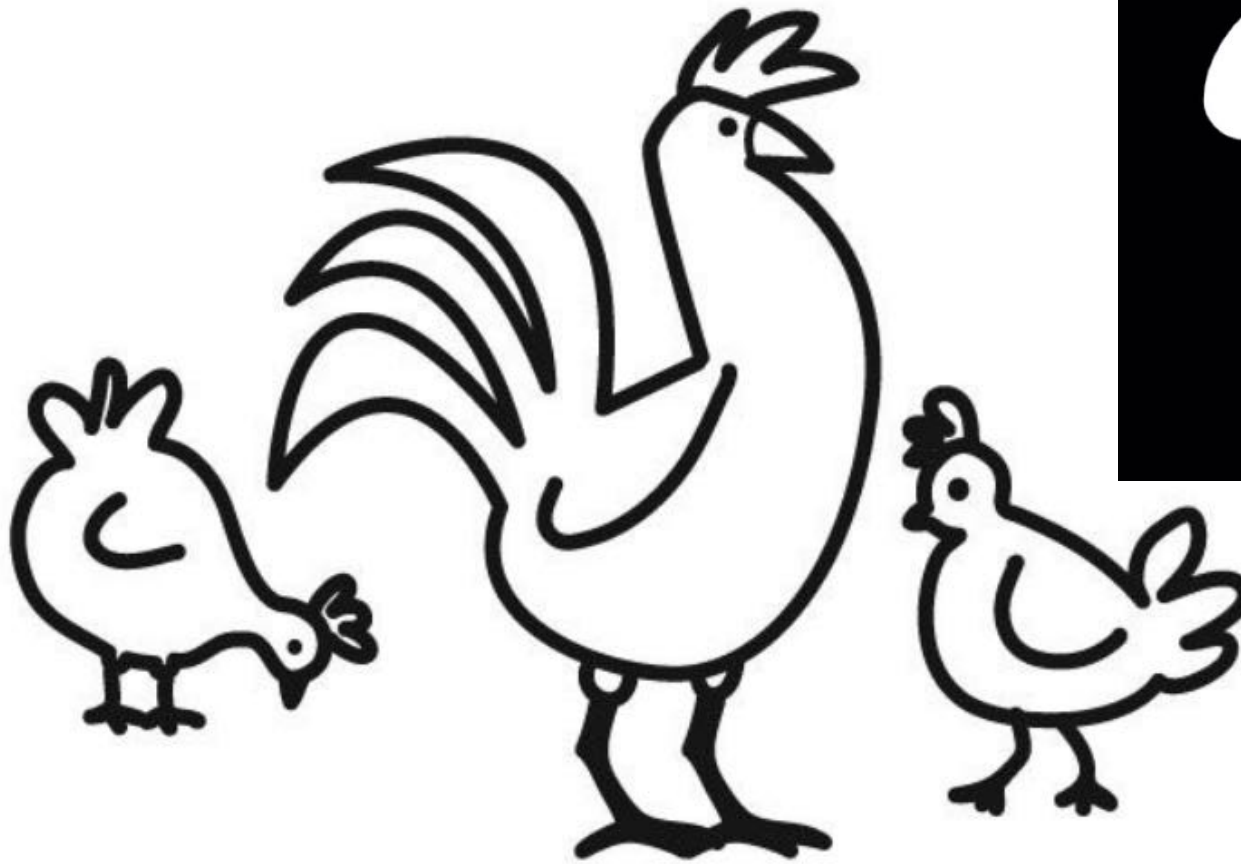
# ***SESIÓN CLÍNICA***

*Patricia Hontoria*

*R. de Castro*

***24 – Noviembre – 2.021***





- Se vuelve a preguntar a la paciente y reconoce que tiene y está en contacto regular con 6 gallinas y 4 palomas. No almohada ni edredón de plumas. Niega pajar o silo. No contacto con asbesto.

# **PRUEBAS COMPLEMENTARIAS**

- **Autoinmunidad (ANA, ANCA, DNAn y ENAS):** negativas.
- **TACAR:**
  - ❑ Múltiples nodulillos milimétricos de atenuación en vidrio deslustrado, de distribución centrolobulillar y de predominio en lóbulos superiores.
  - ❑ Cortes secuenciales en espiración: extenso patrón en mosaico con afectación de todos los campos pulmonares de forma bilateral que traduce atrapamiento aéreo.
  - ❑ Mínimo engrosamiento de septos interlobulillares. Pequeños engrosamientos pleuroparenquimatosos en ambos vértices pulmonares de aspecto cicatricial.
  - ❑ Ganglios mediastínicos todos ellos inferiores al cm.
  - ❑ Cono de la pulmonar de calibre normal.
  - ❑ Conclusión: hallazgos sugestivos de neumonitis por hipersensibilidad en fase inflamatoria.
  - ❑ Diagnóstico diferencial: neumonía intersticial linfoide.

# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

## ➤ Pruebas funcionales respiratorias:

- **Espirometría:** FVC: 2440 (77 %) FEV1: 2110 (78 %)  
FEV1 / FVC: 86 %
- **Difusión:** DLCO: 42 %

**Síndrome ventilatorio no obstructivo con descenso moderado – severo de la difusión.**

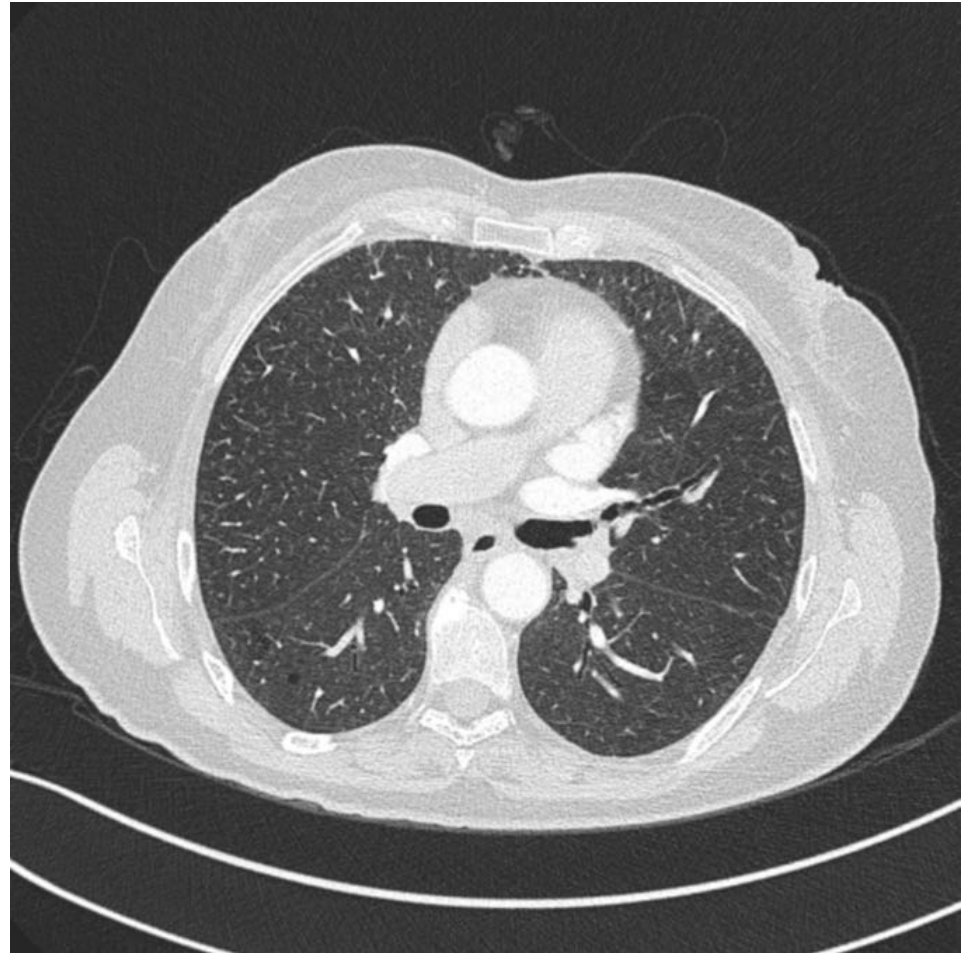
➤ **Ecocardiograma:** insuficiencia mitral mínima. No datos de hipertensión arterial pulmonar en reposo.

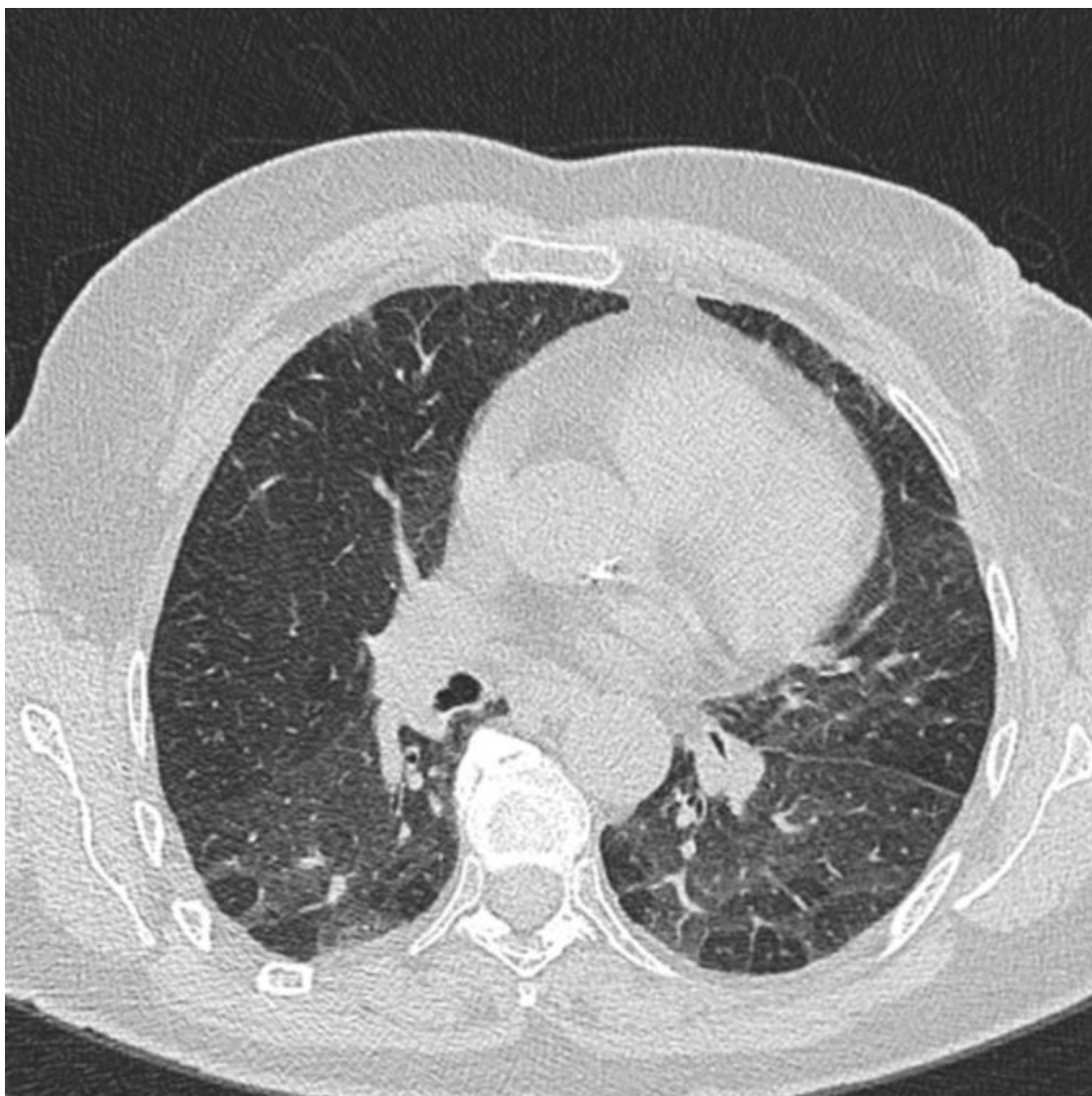
➤ **Broncoscopia:** datos de inflamación crónica.

- **BAL:** 31 % linfocitos 43 % macrófagos 26 % neutrófilos  
Microbiología negativa  
Inmuno: CD4 / CD8 = 3,76
- **Biopsia transbronquial:** Neumonitis intersticial con bronquiolitis celular compatible con neumonitis por hipersensibilidad.

➤ **IgG específica a pluma de pollo:** > 200

➤ **Precipitinas en suero, excremento y plumas de paloma:** positivo





# JUICIO CLÍNICO

- ❑ **Neumonitis por hipersensibilidad en fase inflamatoria. Pulmón del cuidador de aves.**



# TRATAMIENTO

- Abandono estricto de la exposición.
- Prednisona 30 mg / 24 h en pauta descendente.
- 1 año después se introduce Azatioprina 50 mg suspendiendo el corticoide 2 meses más tarde.



## Condiciones clínicas asociadas con un patrón histológico inespecífico de neumonía intersticial

Sin causa detectable (NSIP idiopática)
Enfermedad vascular del colágeno
Neumonitis por hipersensibilidad
Neumonitis inducida por fármacos
Infección
Inmunodeficiencia, incluida la infección por VIH

Gráfico 60068 Versión 1.0



## Approach to the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis (HP)

<b>Characteristics that help in the diagnosis of HP in patients with respiratory +/- constitutional symptoms (eg, cough, breathlessness, fever, fatigue) and absence of features to suggest systemic rheumatic disease</b>	
1. Known exposure to offending antigen identified by: <ul style="list-style-type: none"> <li>A. History of appropriate exposure: Aerobiologic or microbiologic investigations of the environment that confirm the presence of an inciting antigen</li> <li>B. The presence of specific IgG antibodies in serum against the identified antigen (serum precipitins, ELISA, or ImmunoCAP)*</li> </ul>	
2. Compatible HRCT findings: <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Acute/subacute: Upper and middle lobe predominant small centrilobular nodules, ground-glass attenuation, and lobular areas of decreased attenuation and vascularity</li> <li>B. Chronic/fibrotic: Upper and middle lobe predominant fibrosis, peribronchovascular fibrosis, honeycombing, mosaic attenuation, air trapping, centrilobular nodules, and relative sparing of bases</li> </ul>	
3. BAL lymphocytosis: Supports diagnosis of HP if lymphocytosis, but nonspecific and not always needed <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Lymphocytosis &gt;20%, often &gt;50%</li> <li>B. Mycobacterial stains and culture negative</li> </ul>	
4. Positive inhalation challenge testing by: <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Reexposure to the environment</li> <li>B. Inhalation challenge to the suspected antigen in a hospital setting (not widely available or standardized)</li> </ul> Only performed in selected patients	
<b>Confident HP without biopsy:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Criteria 1, 2, and 3 are met – Histopathologic confirmation of the diagnosis is not needed in the majority of such cases</li> <li>▪ Criteria 1 and 2 are met – BAL not needed for patients with clear exposure, typical HRCT, and response to antigen avoidance</li> </ul>	
<b>Probable HP:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Criteria 1 (A or B) and 3 are met, but HRCT more consistent with UIP, NSIP, CPFE, or OP.</li> <li>▪ Criteria 2 and 3 are met, but no identifiable historical or serologic evidence of exposure.</li> </ul>	Lung biopsy <sup>¶</sup> needed to confirm HP or identify alternate diagnosis.
<b>Possible HP</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Criteria 1 (A or B) is met. HRCT more consistent with other IIP; BAL not done or without lymphocytosis.</li> <li>▪ Criteria 1 (A or B) and 2 are met, but BAL does not show lymphocytosis.</li> </ul>	Lung biopsy <sup>¶</sup> needed to confirm HP or identify alternate diagnosis.
<b>HP unlikely but clinical features atypical for IPF</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Criteria 1, 2, 3 not met; HRCT more consistent with UIP, NSIP, CPFE, or OP.</li> </ul>	Lung biopsy <sup>Δ</sup> may be appropriate to confirm HP or identify alternate diagnosis.
<b>Interpreting results of lung biopsy</b>	
Histopathologic features of HP include: <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Poorly formed, noncaseating granulomas, multinucleated giant cells near respiratory or terminal bronchioles</li> <li>B. Chronic cellular bronchiolitis</li> <li>C. Chronic cellular pneumonitis with patchy lymphoplasmacytic infiltration</li> </ul>	

## Radiologic features and differential diagnosis of idiopathic interstitial pneumonias

Clinical diagnosis	Histologic pattern	Radiographic features	Typical distribution	Typical CT findings	Differential diagnosis
IPF/CFA	UIP	Basal-predominant reticular abnormality with volume loss	Peripheral, subpleural, basal	Reticular, honeycombing, traction bronchiectasis/bronchiolectasis; architectural distortion. Focal ground glass	Asbestosis, collagen vascular disease, hypersensitivity pneumonitis, sarcoidosis
NSIP	NSIP	Ground glass and reticular opacity	Peripheral, basal, symmetric	Ground glass attenuation, irregular lines, consolidation	UIP, DIP, COP, hypersensitivity pneumonitis
COP	OP	Patchy bilateral consolidation	Subpleural/peribronchial	Patchy consolidation and/or nodules	Infection, vasculitis, sarcoidosis, alveolar carcinoma, lymphoma, eosinophilic pneumonia, NSIP
AIP	DAD	Progressive diffuse ground glass density/consolidation	Diffuse	Consolidation and ground glass opacity, often with lobular sparing. Traction bronchiectasis later	Hydrostatic edema, pneumonia, acute eosinophilic pneumonia
DIP	DIP	Ground glass opacity	Lower zone, peripheral predominance in most	Ground glass attenuation, reticular lines	RB-ILD, hypersensitivity pneumonitis, sarcoidosis, PCP
RB-ILD	RB	Bronchial wall thickening; ground glass opacity	Diffuse	Bronchial wall thickening, centrilobular nodules, patchy ground glass opacity	DIP, NSIP, Hypersensitivity pneumonitis
LIP	LIP	Reticular opacities, nodules	Diffuse	Centrilobular nodules, ground glass attenuation, septal and bronchovascular thickening, thin-walled cysts	Sarcoidosis, lymphangitic carcinoma, Langerhans' cell histiocytosis

AIP: acute interstitial pneumonia; CFA: cryptogenic fibrosing alveolitis; COP: cryptogenic OP (also called idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia [BOOP]); DAD: diffuse alveolar damage; DIP: desquamative interstitial pneumonia; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis; LIP: lymphoid interstitial pneumonia; NSIP: nonspecific interstitial pneumonia; OP: organizing pneumonia; PCP: Pneumocystis jirovecii (carinii) pneumonia; RB-ILD: respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease; UIP: usual interstitial pneumonia.

