



SESIÓN CLÍNICA

17 Noviembre 2021

Clara Egea Hita R4 Medicina Interna

Dra. Ana Castañón Médico adjunto Medicina Interna

VARÓN DE 55 AÑOS

MOTIVO DE INGRESO

Fiebre, disnea y expectoración.

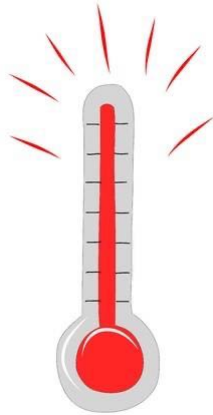
ANTECEDENTES PERSONALES

- Vive en medio rural con su pareja. Trabaja en el campo, agricultor de maíz, alubias, trigo. Exfumador en 2002 (20p/A).
- Dislipemia.
- Trastorno depresivo.
- IQ: hernia cervical intervenida en 2016.
- Infección COVID-19 en Abril 2020, que no precisó ingreso (IgG positivas).
- Niega TBC o contactos. Tiene tres gallinas, no almohada ni edredón de plumas. No almacén de paja/hierba/estiércol/compost. No humedades en casa.
- TRATAMIENTO HABITUAL: Fluvastatina , Omeprazol.



ENFERMEDAD ACTUAL

Mes y medio de evolución...



- **Fiebre** de predominio **vespertino**, en **picos**, manteniéndose por el día afebril.
- Aumento progresivo de **disnea** y **expectoración verdosa** matutina, que cede a lo largo del día.
- **Pérdida de 6 kg** en el último mes, con **astenia** asociada.
- Múltiples ciclos de antibioterapia previos.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Buen estado general. COC. Eupneico en reposo. **SatO2 94% con O2 en GN a 2 lpm.**

No lesiones cutáneas. No adenopatías. No rigidez.

AC: rítmico a 100 lpm. No soplos ni roce.

AP: **crepitantes tipo velcro en ambos campos pulmonares**, de predominio en **bases**.

Abd: blando depresible. No masas ni megalias.

EEII: sin edemas. No signos TVP.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (I)

BIOQUÍMICA: LDH 338, proBNP 57, PCR 72, resto normal.

HEMOGRAMA: Leu 14.400 (86%N), Hb 13.4, VCM 82, plaquetas 317000, VSG 86.

COAGULACIÓN: INR 1.16, TP 78 %, DD 261.

GASOMETRIA ARTERIAL: pH 7.44, pCO2 28.8, pO2 62.5, HCO3 21.9, SatO2 92%.

MARCADORES TUMORALES: normales.

PROTEINOGRAMA: no se evidencia componente monoclonal definido. Dado perfil electroforético alterado, repetir estudio en 2-3 meses, una vez resuelto proceso asociado.

INMUNOGLOBULINAS: IgG 2357, IgA 457, IgM 410.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (II)

AUTOINMUNIDAD: FR 40, ANA, ANCA, DNA, ENA negativos.

SEROLOGIAS: VHB, VHC, VIH, *Coxiella*, *Chlamydia*, *mycoplasma*: negativas.

CULTIVO DE ESPUTO: negativo. Baciloscopia y cultivo: negativa.

PCR SARS-COV 2: negativa.

AG URINARIOS: negativos.

ECG: RS 75x. Eje 60º.

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: poco inspirada. Cardiomegalia límite. Patrón reticular en ambos campos pulmonares, de predominio en bases (presente en Rx previa). Signos radiológicos de EPOC.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (III)



TAC TORACOABDOMINAL (Marzo 2021): **múltiples áreas en vidrio deslustrado bilaterales**, de distribución **difusa**, ligeramente más abundantes en **lóbulos superiores**, con **pequeñas consolidaciones / lesiones nodulares** en **LSI**. Condiciona un **patrón de atenuación en mosaico**, apreciándose áreas de menor densidad de morfología lobulillar que permanecen en el estudio en espiración, sugestivas de **atrapamiento aéreo**. Pequeñas **adenopatías paratraqueales** derechas altas, **prevasculares paraaórticas**, **hiliar derecha**, **interlobar inferior izquierda** y **subcarinales** de 1-1,3 cm, probablemente reactivas. Resto de ganglios mediastínicos subcentimétricos e inespecíficos. Como variante se observa una arteria subclavia derecha aberrante de recorrido retroesofágico. Aorta torácica, tronco de la arteria pulmonar y corazón de tamaño normales. No derrame pleural ni pericárdico. Abdomen sin hallazgos.

Conclusión: hallazgos sugestivos como **primera opción infección vírica / atípica** (poco probable aunque no se puede descartar COVID19).

EVOLUCIÓN

- Tratamiento antibiótico empírico con Ceftriaxona + Levofloxacino.
- Buena respuesta clínica, asintomático y afebril durante el ingreso.
- Analítica al alta: PCT 0.05, PCR 24, leucocitos 6.000 (FN).



Revisión al mes: de nuevo **disnea** y **fiebre**.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

CULTIVO DE ESPUTO: *Pseudomonas composti* y *Actinomyces odontolyticus*.

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: borrosidad de la trama broncovascular por tenue opacidad, de predominio en **vidrio deslustrado**, fundamentalmente en **zonas parahiliares de campos medios y bases pulmonares**.

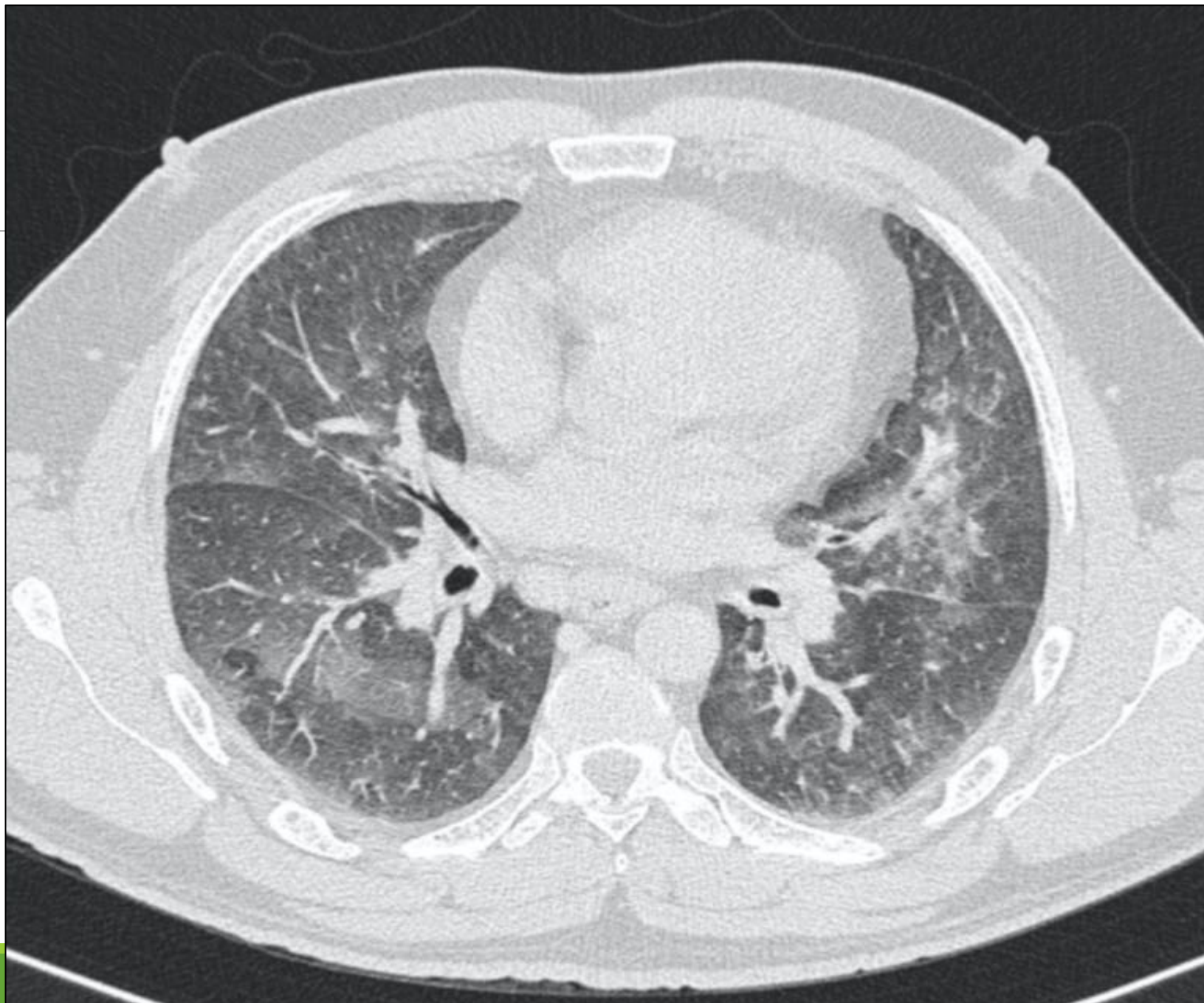
TACAR (MAYO 21): **resolución** de las **consolidaciones y lesiones pseudonodulares** del LSI y **reducción** de las **áreas en vidrio deslustrado en LLSS**, que no obstante **persisten de manera difusa**, condicionando un **patrón en mosaico** de predominio en **lóbulos inferiores**, con áreas hipoatenuantes de morfología lobulillar que permanecen en el estudio en espiración, en relación con **atrapamiento aéreo**. Asocia ligero **engrosamiento de paredes bronquiales**. No se observan nódulos pulmonares sospechosos. Pequeñas **adenopatías** paratraqueales derechas superiores e inferiores, paratraqueales izquierdas, prevasculares lateroaórticas, subcarinales y en hilio pulmonar derecho, de 1 -1,3 cm, **sin cambios significativos**, inespecíficas.

BRONCOSCOPIA: normal.

LAVADO BRONCOALVEOLAR:

- Gram y cultivo, no crecimiento bacteriano. Auramina (-).
- Citología lavado: negativo para malignidad, no microorganismos, abundantes células gigantes multinucleadas, lavado con predominio linfoplasmocítico.





EN RESUMEN...

Varón de 55 años
Ex fumador
Medio rural

Infección respiratoria
+
Síndrome general

TAC TORACOABDOMINAL
Patrón en vidrio deslustrado bilateral
(LLSS)
Consolidaciones / lesiones nodulares LSI
Patrón en mosaico
Pequeñas adenopatías

Buena
evolución tras
ingreso
hospitalario y
antibioterapia

1 mes después...
Nuevo episodio de disnea y
fiebre

TACAR
Resolución de consolidaciones LSI
↓ **áreas en vidrio deslustrado en LLSS,**
Pero persisten → Patrón en mosaico
adenopatías =

PATRONES RADIOLÓGICOS EN LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

1. Patrón septal-reticular
2. Patrón nodular
- 3. Patrón en “vidrio deslustrado”**
4. Patrón de consolidación
5. Patrón quístico

Patrón de “vidrio deslustrado”

Agudas

- Edema pulmonar
- Hemorragia pulmonar
- Neumonía por *P. jirovecii*
- Micoplasma
- Neumonía vírica (incluída COVID)
- Neumonía intersticial aguda (SDRA)

Subagudas / Crónicas

- Neumonitis por hipersensibilidad
- Neumonías intersticiales idiopáticas:
 - Neumonía intersticial descamativa
 - Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial difusa
 - Neumonía intersticial no específica
 - Neumonía organizada criptogénica
- Neumonía eosinófila crónica
- Proteinosis alveolar pulmonar
- Carcinoma bronquioloalveolar
- Sarcoidosis

Neumonías intersticiales idiopáticas:

Neumonía intersticial descamativa	Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial difusa	Neumonía intersticial no específica	Neumonía organizada criptogenética
Tabaco	Tabaco	• Idiopática • Enfermedad del colágeno • Fármacos	• Neumonía • Fármacos • Neumonitis por hipersensibilidad, neumonía eosinófila crónica, etc. EXCLUIR!
Cuadro subagudo (tos, disnea)		+ Síndrome general 50% (fiebre, astenia, pérdida de peso)	
	+ engrosamiento paredes alveolares	+ imágenes reticulares	+infiltrados alveolares cambiantes + zonas de consolidación
	Afectación bronquiolos → parénquima (fase inicial de NID)	Dx: biopsia quirúrgica	Dx: clínica + imagen + histología
TTO: abandono del tabaco, buen pronóstico			Corticoides (respuesta 65%)

Proteinosis alveolar pulmonar

- Acúmulo de surfactante en los alveolos.
 - 1ª o adquirida (rara)
 - 2ª: por inhalación de sílice, aluminio, otros polvos inorgánicos.
 - Congénita
- **Disnea lenta, progresiva. Tos seca, pérdida de peso y febrícula.**
- Crepitantes
- **Hipergammaglobulinemia, ↑LDH.**
- TACAR: patrón en «empedrado» (*crazy-paving*)
- LBA: lechoso, macrófagos cargados de lípidos, material proteináceo PAS+

Carcinoma bronquioloalveolar

- > frecuente en jóvenes, mujeres y no fumadores.
- **Clínica respiratoria** (tos y expectoración) + **síndrome general.**
- **No se resuelve** tras múltiples antibióticos. Neumonitis obstructiva.
- Patrón en vidrio deslustrado (diseminación avanzada).
- Lesiones pseudonodulares en LSI resueltas y adenopatías estables. Reducción de área en vidrio deslustrado → sugiere patología de tipo inflamatorio.
- No otras alteraciones radiológicas (derrame pleural, imágenes nodulares, masas, de consolidación).
- Citología de LBA negativa para malignidad.

Sarcoidosis

- 1/3 casos: forma aguda (semanas):
 - **Síntomas constitucionales:** fiebre, malestar, anorexia, pérdida de peso.
 - **Clínica respiratoria:** tos, disnea.
- TAC: infiltrados reticulonodulares bilaterales y simétricos, de predominio en campos medios y superiores. Nódulos de distribución pericisural +/- infiltrados alveolares.
- **Adenopatías intratorácicas** (80-90% casos): más frecuentes hiliares, bilaterales y simétricas. Paratraqueales.
- **Hipergammaglobulinemia, ↑VSG.**
- Función pulmonar: patrón restrictivo (estadío II o >), ↓DLCO. En ocasiones hiperreactividad bronquial.
- LBA: ↑ linfocitos Th CD4 (↑ CD4/CD8, ↑ macrófagos).

Neumonitis por hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca)

CULTIVO DE ESPUTO:
Pseudomonas composti
Actinomyces odontolyticus

- Inhalación de productos orgánicos; **exposiciones ocupacionales**:
 - Granjeros (aves), agricultores (granos de cereales), etc.
- Clínica:
 - Aguda: 4-8h tras inhalación de grandes cantidades del agente causal.
 - Disnea de grado variable, tos seca, hipoxemia, fiebre alta, dolor torácico. Desaparece tras el cese de la exposición.

• Subaguda: inhalaciones continuadas, pero no masivas, del agente causal.

• Mal estado general, **pérdida de peso, febrícula, tos seca o productiva**, y **disnea** de esfuerzo.

• **Patrón nodulillar** centrolobulillar

• **Zonas de vidrio deslustrado**

• Zonas de hiperclaridad (bronquiolitis) **(imagen en mosaico)**.

• Predominio en **lóbulos inferiores**.



- Crónica: si continúa el contacto con el antígeno causal.
 - Meses, años. Disnea progresiva, tos.
 - Infiltrados nodulares y lineales de predominio en lóbulos superiores (variabilidad).

Neumonitis por hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca)

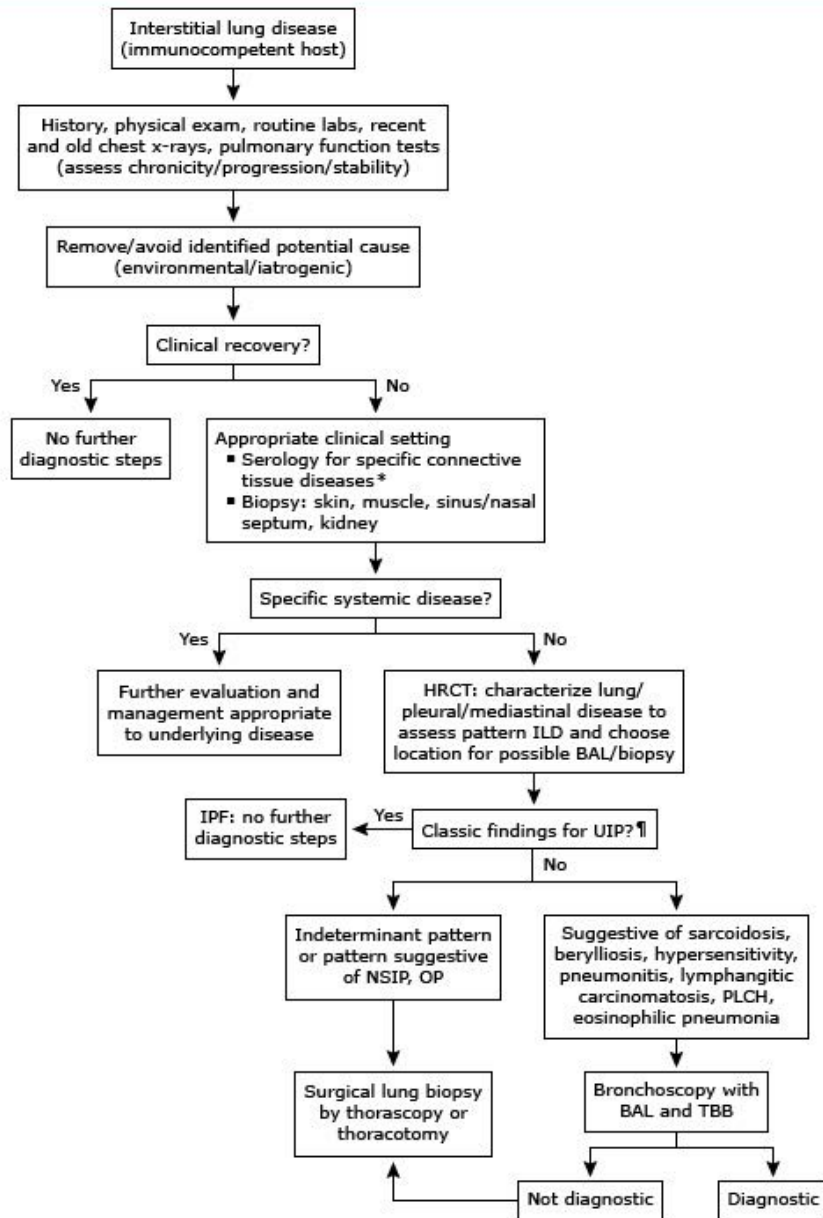
- **Leucocitosis** (neutrofilia), **↑VSG**, **↑PCR**, **↑inmunoglobulinas (IgG)**, **↑FR**.
- Función pulmonar: patrón restrictivo, **↓DLCO**. Asocia defecto obstructivo en fase crónica (bronquiolitis).
- Fibrobroncoscopia:
 - LBA: **↑neutrófilos (<48h)**, **↑linfocitos T CD8**.
 - Puede ser precisa la biopsia quirúrgica (transbronquial rara vez obtiene material suficiente).
- Pruebas inmunológicas: prueba cutánea → determinación de precipitinas (ELISA).
- Prueba de broncoprovocación: raro; si duda diagnóstica.

Diagnóstico:

Historia clínica compatible (exposición) + afectación funcional y radiológica + precipitinas frente al Ag responsable.

- Tratamiento:
 - Reconocimiento y eliminación del agente etiológico (retirada del lugar de exposición).
 - Episodios agudos graves, forma subaguda: corticoides orales (15-20 mg/día).

Interstitial lung disease



- ✓ Historia clínica
- ✓ Pruebas cutáneas
- ✓ Determinación de precipitinas
- ✓ Espirometría. Test de DLCO
- ✓ Lavado broncoalveolar (CD4, CD8)
- ✓ Broncoscopia y biopsia

PFT: pulmonary function tests; HRCT: high resolution computed tomography; ILD: interstitial lung disease; BAL: bronchoalveolar lavage; UIP: usual interstitial pneumonia; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis; NSIP: nonspecific interstitial pneumonia; OP: organizing pneumonia; PLCH: pulmonary Langerhans cell histiocytosis; TBB: transbronchial lung biopsy.

* Serology as indicated by clinical findings: rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide, antinuclear antibody, antisynthetase antibodies, creatine kinase, aldolase, Sjögren's antibodies and scleroderma antibodies.

¶ Classic HRCT features of UIP:

1. Reticular opacities in basal and peripheral distribution.
2. Traction bronchiectasis.
3. Honeycombing (clustered airspaces 3 to 10 mm diameter) in subpleural location.
4. Ground glass opacities may be present but are less extensive than reticular opacities.

Adapted from: Raghu G. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151:909.

UpToDate®

BIBLIOGRAFÍA

- Farreras Rozman, medicina interna. Volumen I. Sección V: neumología. Capítulo 78: enfermedades difusas del pulmón. 18ª edición. 2016.
- Diagnóstico por Imagen de las Enfermedades Pulmonares Difusas: Signos y patrones diagnósticos básicos. Tomás Franquet. Universidad Autónoma de Barcelona. Jefe de la Sección de Imagen Torácica. Departamento de Radiología. Hospital de Sant Pau Barcelona, España. Medicina respiratoria 49 2012, 5 (3): 49-67.
- Talmade E King, Jr. Approach to the adult with interstitial lung disease: clinical evaluation. Jul 2021. UpToDate.
- Stark, P. High resolution computed tomography of the lungs. Ago 2019. UpToDate.

¡GRACIAS!



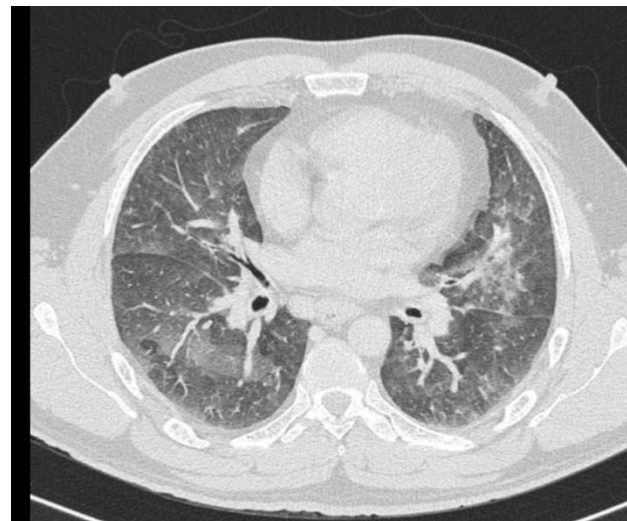
Sesión de caso clínico

Dra. Clara Egea

Dra. Ana Castañón

Medicina Interna.Hospital de León

17 Noviembre 2021



--

PRUEBA	RESULTADO	UNIDADES	VALOR REFERENCIA
LABORATORIO EXTERNO			
PRECIPITINAS SUERO			
ANÁLISIS DE PRECIPITINAS EN SUERO POR INMUNODIFUSIÓN (OUCHTERLONY):			
Excrementos de gallina:	Positivo débil (1 arco de precipitación)		
Suero de gallina:	No se detectan		
Micropolyspora faeni:	No se detectan		
ALDOLASA SUERO		2.9	U/L
Hasta 7,6 U/L (37 °C)			

PRUEBA	RESULTADO	UNIDADES	VALOR REFERENCIA
Inmunoglob IgE			
IgE Total	* 3.41	UI/mL	Hasta 3 años: 15UI/ml Hasta 4 años: 40UI/ml Hasta 6 años: 70 UI/ml Hasta 10 años: 135 UI/ml A partir de 14 años: 100UI/ml
PROTEINOGRAMA SUERO			
Electroforesis capilar			
PROTEINAS TOTALES	* 8.4	g/dL	[6 - 8]
ALBUMINA	4.05	g/dL	[3.75 - 5.01]
ALFA 1	0.3	g/dL	[0.21 - 0.56]
ALFA 2	0.76	g/dL	[0.38 - 0.84]
BETA	0.88	g/dL	[0.6 - 0.99]
GAMMA	* 2.41	g/dL	[0.72 - 1.46]
COCIENTE A/G	0.931		
INTERPRETACION PROTEINOGRAMA			
Se realiza inmunofijación. VER GRAFICA E INFORME IEF.			
INMUNOFIJACION			
Electroforesis en gel de agarosa			
Débil banda monoclonal IgG Kappa en gamma tardía + otra banda monoclonal de cadena ligera Lambda en gamma sin asociación clara a cadena pesada + muy dudosa banda monoclonal IgM sin asociación clara a cadena ligera. Repetir estudio en siguiente control analítico.			
IgG MOHOS Y HONGOS			
PENICILLIUM NOTATUM	57.6	mgA/l	[2 - 120]
ASPERGILLUS FUMIGATUS	86.5	mgA/l	[2 - 120]
ASPERGILLUS TERRERUS	33.6	mgA/l	[2 - 120]
ASPERGILLUS NIGER	65	mgA/l	[2 - 120]
ASPERGILLUS FLAVUS	90.2	mgA/l	[2 - 120]
IgG PLUMA DE POLLO	24.1		
IgG THERMOACTINOMYCES VULGARIS	44.7		

Descripción Macroscópica :

MATERIAL RECIBIDO.: - 40 cc, turbio TINCIONES REALIZADAS.: -Papanicolaou -Giemsa -Grocott -Ziehl-Neelsen -PAS -Perls

Descripción Microscópica :

CONTAJE CELULAR.: -Macrófagos: 28 % -Linfocitos: 46 % -Polinucleares neutrófilos: 23 % -Polinucleares eosinófilos: 3 % CELULAS MALIGNAS.: -Ausentes INCLUSIONES NUCLEARES (CITOMEGALOVIRUS).: -Ausentes HONGOS.: -Ausentes PNEUMOCISTIS CARINII.:
-Ausentes BACIOS ACIDO-ALCOHOL RESISTENTES.: -Ausentes

NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD (HP)

- Poco diagnosticada. Casos leves o moderados, dcos de infección viral o asma.
- El pulmón del granjero, entre 0.4 -7% de población agricultora.
- El tabaco se asocia con disminución de riesgo.
- Reacción inmunológica a un antígeno, generalmente orgánico
- HP aguda, anticuerpo IgG específico y en HP crónica, mediada por linfocitos CD4
- Diferenciar del Síndrome tóxico del polvo orgánico (ODTS): alta exposición a polvos de moho inhalados.
- Directrices 2020 de la ATS, clasifican en fibrótica y no fibrótica
- Sospecha en paciente con historia de exposición, clínica de tos, fiebre, disnea, pérdida de peso... Rx de enfermedad intersticial y no diagnóstico alternativo (enf reumática, sarcoidosis, fármacos..)

Helpful clues in the recognition of hypersensitivity pneumonitis

History of recurrent atypical pneumonia (eg, fever, cough, shortness of breath), particularly if there is regularity to the illness (eg, only in spring or fall, only certain time of week, in certain place, or following certain events)
Symptoms developed after moving to new job or home
Other people have similar symptoms or have left work because of recurrent symptoms
Patient feels better when away from home or work (such as after a vacation)
Does the patient have exposure to any of the following:
■ Pets (especially birds); cleaning outside bird feeder
■ Hobby involving feathers, fur, or plants
■ Use of feather pillow, duvet, sleeping bag, jacket
■ Wind instrument player
■ History of water damage to home or office, particularly to crawl space, basement, roof, ceiling tiles, carpet (even if cleaned)
■ Use of hot tub, jacuzzi, sauna, swimming pool
■ Use of air conditioning units, humidifier, air cooler
■ Workplace exposures* (eg, laboratory animals, veterinary work, barn, horse stable, farming, hay handling, mushroom growing or processing, brewery, winery, metalworking, plastics or epoxy manufacturing, spray painting)

* The list of workplace exposures associated with hypersensitivity pneumonitis is much longer; the settings listed are just a sampling. Refer to UpToDate content on causes of hypersensitivity pneumonitis.

HP

- Pruebas serológicas** : anticuerpos IgG específicos disponibles para muchos Ag potenciales : S y E variable.
- Pruebas cutáneas**: no útiles ya que evalúan IgE
- Pruebas de función pulmonar** : evaluar gravedad. Patrón de restricción
- TACAR** :
 - . No fibrótica : opacidad en vidrio deslustrado y nodulillos centrolobulillares
 - . Fibrótica : vidrio deslustrado, reticulación gruesa, y cuando hay fibrosis, mas habitual en campos medios y superiores.
- LBA** : prueba más sensible, pero no siempre necesaria: linfocitosis marcada, > 20%, generalmente >40%
- Biopsia transbronquial/pulmonar** : bronquiolitis alveolar con célula gigantes multinucleada, granulomas no necrotizantes pequeños .

Characteristics that help in the diagnosis of HP in patients with <u>respiratory +/- constitutional symptoms</u> (eg, cough, breathlessness, fever, fatigue) and <u>absence of features to suggest systemic rheumatic disease</u>	
1. Known exposure to offending antigen identified by: A. <u>History of appropriate exposure</u>: Aerobiologic or microbiologic investigations of the environment that confirm the presence of an inciting antigen B. <u>The presence of specific IgG antibodies</u> in serum against the identified antigen (serum precipitins, ELISA, or ImmunoCAP)*	
2. Compatible HRCT findings: A. Acute/subacute: <u>Upper and middle lobe predominant small centrilobular nodules</u>, <u>ground-glass attenuation</u>, and lobular areas of decreased attenuation and vascularity B. Chronic/fibrotic: Upper and middle lobe predominant fibrosis, peribronchovascular fibrosis, honeycombing, mosaic attenuation, air trapping, centrilobular nodules, and relative sparing of bases	
3. BAL lymphocytosis: Supports diagnosis of HP if lymphocytosis, but nonspecific and not always needed A. <u>Lymphocytosis >20%</u>, often >50% B. <u>Mycobacterial stains</u> and culture negative	
4. Positive inhalation challenge testing by: A. Reexposure to the environment B. Inhalation challenge to the suspected antigen in a hospital setting (not widely available or standardized) Only performed in selected patients	
Confident HP without biopsy:	
■ <u>Criteria 1, 2, and 3</u> are met – Histopathologic confirmation of the diagnosis is not needed in the majority of such cases ■ Criteria 1 and 2 are met – BAL not needed for patients with clear exposure, typical HRCT, and response to antigen avoidance	
Probable HP:	
■ Criteria 1 (A or B) and 3 are met, but HRCT more <i>consistent</i> with UIP, NSIP, CPFE, or OP. ■ Criteria 2 and 3 are met, but no identifiable historical or serologic evidence of exposure.	Lung biopsy [¶] needed to confirm HP or identify alternate diagnosis.
Possible HP	
■ Criteria 1 (A or B) is met. HRCT more consistent with other IIP; BAL not done or without lymphocytosis. ■ Criteria 1 (A or B) and 2 are met, but BAL does not show lymphocytosis.	Lung biopsy [¶] needed to confirm HP or identify alternate diagnosis.
HP unlikely but clinical features atypical for IPF	
■ Criteria 1, 2, 3 not met; HRCT more consistent with UIP, NSIP, CPFE, or OP.	Lung biopsy ^Δ may be appropriate to confirm HP or identify alternate diagnosis.

HP

-HP aguda con síntomas leves : Evitar exposición

-HP aguda o subaguda con síntomas persistentes :

- .Deterioro función pulmonar

- .Hipoxemia

- .Compromiso pulmonar extenso

Prednisona 0.5 mg/Kg/dia en dosis única por la mañana. Tras 1 o 2 semanas, reducción gradual durante las siguientes 2-4 semanas.

-HP fibrótica crónica :

Prednisona 0.5 mg/Kg/dia durante 4-8 semanas, con reducción de 10 mg cada 3 meses.

Si no mejoría añadir un segundo IS (**Azatioprina, Micofenolato**)

Trasplante pulmonar.

Direcciones futuras : **Rituximab, Leflunomida, agentes antifibróticos.**