



Editorial

Neumonitis por hipersensibilidad. Estudio diagnóstico menos invasivo

Hypersensitivity Pneumonitis. Towards a Less Invasive Diagnostic Procedure

 Ferran Morell^{a,b,c,*}, Iñigo Ojanguren^{a,b,c} y María Jesús Cruz^{a,c}
^a Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Servei de Pneumologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^c CIBER Enfermedades Respiratorias CIBERES, Barcelona, España

Ante un paciente afecto de una enfermedad pulmonar intersticial (EPI) el neumólogo sabe que en un cierto porcentaje se tratará de una neumonitis por hipersensibilidad (NH). Para llegar a su diagnóstico deberá recordar que, en este caso, suele tratarse de pacientes de menos de 60 años, no fumadores, casi siempre sin acropaquias y con una auscultación normal o en todo caso auscultándose crepitantes no velcro y, ocasionalmente, unos pocos sibilantes mesoinspiratorios, piales, conocidos como *chirping rales*^{1,2}.

La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) mostrará en la forma aguda los característicos nodulillos centrolobulillares y zonas en vidrio deslustrado, sobre todo en los lóbulos superiores y en el lóbulo medio y la língula, o también un patrón en mosaico con zonas en vidrio deslustrado combinadas con otras áreas claras/hiperlucidas que traducen una insuflación por afectación inflamatoria bronquiolar centrolobulillar. En la forma crónica se visualizarán imágenes en mosaico y nodulillos centrolobulillares que traducen ya una cierta fibrosis y que, junto con zonas de panal, pueden visualizarse también en las bases. No descartaremos la NH si la TCAR muestra imágenes de neumonía intersticial usual, de neumonía intersticial no específica, o de neumonía organizada, e incluso si muestra una combinación de fibrosis y enfisema.

Se realizará una meticulosa anamnesis buscando evidenciar un contacto previo con aves, plumas (edredones, etc.) u hongos (humedades, aerosoles con agua contaminada, spa, plancha a vapor, paredes enmohecidas, etc.). El resto de etiologías, como son los isocianatos, taladrinas, proteínas inhaladas, metales duros, etc., son causas menos frecuentes. Se realizará una determinación de inmunoglobulinas G específicas (IgGe) frente al suero (no deyecciones) de diferentes aves y frente a algunos hongos, lo que nos ayudará a saber si ha habido o no contacto con estos antígenos con respuesta inmunológica frente a ellos.

Se practicará un lavado broncoalveolar (LBA) y también criobiopsias, ya que una cifra de linfocitos superior al 20% en el LBA y en la biopsia, una inflamación linfoplasmocitaria intersticial, junto

con una bronquiolitis, y en algunos casos el hallazgo de algunos granulomas o de algunas células gigantes en el intersticio ayudará a confirmar el diagnóstico. La biopsia transbronquial en las EPI tiene un bajo rendimiento diagnóstico que se sitúa alrededor del 20% al 38%^{3,4}.

En el caso de sospechar que la causa pueda estar en alguna materia orgánica o en un líquido con posible contaminación por hongos se efectuará un cultivo para identificar estos microorganismos.

Finalmente, si por el interrogatorio y/o por la positividad de las IgGe y/o el cultivo se sospecha de algún antígeno, es recomendable la práctica de una prueba de broncoprovocación específica frente a este antígeno, la cual si es positiva nos ayudará a efectuar incluso un diagnóstico etiológico. Esta precisión diagnóstica es importante, ya que la evitación de la exposición a la causa concreta condiciona una mejor evolución.

La biopsia pulmonar quirúrgica (BPQ) únicamente se efectuará en aquellos pocos casos en los que el diagnóstico no se haya podido asegurar tras efectuar las anteriores actuaciones clínicas^{1,2}.

Si bien esta pauta diagnóstica se sigue en algunos centros expertos desde antes del año 1976⁵ es llamativo comprobar que, en muchos centros con gran experiencia publicada en el estudio de las EPI, siguiendo las recomendaciones de las guías internacionales, únicamente efectúan la historia clínica, exploración física y la TCAR. En los centros europeos usualmente sí se practica la detección de las IgGe y el LBA, y actualmente la criobiopsia antes de proceder a practicar, o no, la BPQ; sin embargo, en muchos centros expertos de Norteamérica se indica directamente la BPQ, al considerarla el patrón de oro para el diagnóstico de NH.

La cuestión radica, para cada una de las pruebas, en la fiabilidad diagnóstica. La detección de los anticuerpos IgGe por métodos cuantitativos como el ELISA tiene una alta sensibilidad y una baja especificidad y, además, su fiabilidad solo ha sido estudiada para alguno de los antígenos causantes de NH. Con los métodos cualitativos, como la detección de precipitinas, la sensibilidad es baja. En los centros con experiencia la determinación de las IgGe por métodos cuantitativos es de gran interés, ya que su positividad servirá para: 1) establecer una asociación entre exposición y enfermedad; 2) en el caso de no tener sospecha por la anamnesis, su positividad ofrece una pista sobre la posible causa; y 3) de modo inverso, su

* Autor para correspondencia.

 Correo electrónico: fmorell@vhebron.net (F. Morell).

negatividad reforzará en su caso el criterio de que aquella NH no es secundaria a una exposición a hongos o plumas.

Las dudas sobre la efectividad del LBA se pueden en gran parte soslayar con los resultados de las recientes publicaciones, que muestran que el hallazgo de un porcentaje de linfocitos superior al 30%⁶, o incluso superior al 20%⁷, es muy sugestivo de NH. Lo mismo sucede con la criobiopsia, cuyo rendimiento diagnóstico en las EPI, al compararlo con el de la BPQ, parece ya suficientemente demostrado^{8,9}.

En cuanto a la prueba de broncoprovocación específica son ya también muchos los estudios que muestran su efectividad diagnóstica en algunos tipos de NH causadas por los antígenos más frecuentes¹⁰.

Nuestra opinión y posicionamiento clínico y ético es seguir la pauta diagnóstica que hemos recomendado, ya que mientras esperamos a que se realicen los estudios de validación de todos estos procedimientos diagnósticos, serán muchos los pacientes que innecesariamente serán sometidos a una BPQ, con todas las incomodidades y complicaciones que comporta el procedimiento¹¹. Las muy recientes recomendaciones de algunos expertos en NH están en esta línea¹².

Bibliografía

- Morell F, Villar A, Ojanguren I, Muñoz X, Cruz MJ. Hypersensitivity pneumonitis: Challenges in diagnosis and management. Avoiding surgical lung biopsy. *Semin Respir Care Med.* 2016;37:395–405.
- Morell F, Villar A. Fibrosis pulmonar (idiopática): estudio diagnóstico con 10 actuaciones clínicas. *Med Clin (Barc).* 2017;149:253–5.
- Sheth JS, Belperio JA, Fishbein MC, Karezooni EA, Langstein A, Murray S, et al. Utility of transbronchial vs surgical lung biopsy in the diagnosis of suspected fibrotic interstitial lung disease. *Chest.* 2017;151:389–99.
- Morell F, Reyes L, Doménech G, de Gracia J, Majó J, Ferrer J. Diagnoses and lung diagnostic procedures in 500 consecutive patients with clinical suspicion of interstitial lung disease. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:185–91.
- Tornos MP, Guardia J, Fuentes F, Gallart MT, Roca A, Morera J, et al. Pulmón del cuidador de aves. Experiencia en 4 casos. *Med Clin.* 1976;67:6–9.
- Ohshimo S, Bonella F, Cui A, Beume M, Kohno N, Guzman J, et al. Significance of bronchoalveolar lavage for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:1043–7.
- Morell F, Villar A, Montero MA, Muñoz X, Colby TV, Pipvath S, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis in patients diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis: A prospective case-cohort study. *Lancet Respir Med.* 2013;1:685–94.
- Sharp C, McCabe M, Adamali H, Medford AR. Use of transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease—a systematic review and cost analysis. *QJM.* 2017;110:207–14.
- Iftikhar IH, Alghothani L, Sardi A, Berkowitz D, Musani AI. Transbronchial lung cryobiopsy and video-assisted thoracoscopic lung biopsy in the diagnosis of diffuse parenchymal lung disease: A meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14:1197–211.
- Muñoz X, Sánchez-Ortiz M, Torres F, Villar A, Morell F, Cruz MJ. Diagnostic yield of specific inhalation challenge in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J.* 2014;44:1658–65.
- Han Q, Luo Q, Xie JX, Wu LL, Liao LY, Zhang XX, et al. Diagnostic yield and postoperative mortality associated with surgical lung biopsy for evaluation of interstitial lung diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:1394–401.
- Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: Perspectives in diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196:680–9.