

ESTUDIO RESTROSPECTIVO: 34 casos de neumonía o enfermedad intersticial pulmonar canina. Más allá de la fibrosis pulmonar.

RETROSPECTIVE STUDY: 34 cases of canine pneumonia or interstitial lung disease. Beyond pulmonary fibrosis.

Autores: Rodrigo Fravega¹ MV, Axel Rey² TM

1. rodrigofravega@gmail.com
2. ax.rey@hotmail.com

RECIBIDO: 15 Noviembre 2025

ACEPTADO: 20 Abril 2026

Resumen

Se describen 17 casos de pacientes con enfermedad pulmonar y se contrastan los hallazgos clínicos y patológicos. Se establece en la discusión las dificultades para un diagnóstico certero y se realza la importancia de obtener imágenes avanzadas y biopsia pulmonar para estos casos.

Abstract

Seventeen cases of patients with pulmonary disease are described, and their clinical and pathological findings are compared. The discussion highlights the difficulties in obtaining an accurate diagnosis and emphasizes the importance of advanced imaging and lung biopsy in these cases.

Key word: Neumonia, NINE, pulmonary disease, EPI.

Introducción

Las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) son aquellas que afectan principalmente a las paredes alveolares y al intersticio que las rodea. En personas son un grupo heterogéneo de patologías caracterizadas por el

compromiso difuso del tejido pulmonar, en su mayoría con importante morbimortalidad asociada. Muchas de ellas tienen guías diagnósticas, pronósticas y terapéuticas bien establecidas.^{1,2} Si bien, muchas EPI afectan el intersticio verdadero, definido como el espacio

anatómico revestido por células epiteliales alveolares y células endoteliales y tejido conectivo, varias EPI comprometen bronquios y espacio alveolar.³ Los neumólogos clasifican las EPI como de causa conocida o idiopáticas. Entre las de causa conocida se encuentran las manifestaciones pulmonares de vasculitis autoinmunes (poliarteritis, síndrome de Churg-Strauss, etc.), enfermedades del tejido conectivo (artritis reumatoide, polimiositis, esclerosis sistémica, lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis), toxicidad pulmonar inducida por fármacos (TPIF) y las por exposición ocupacional (silicosis, asbestosis, pulmón del granjero, etc.).² Las EPI idiopáticas incluyen la neumonía intersticial idiopática (NII), proteinosis alveolar pulmonar, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans, hemangiomatosis capilar pulmonar y enfermedad pulmonar venooclusiva, varias de estas han sido reportadas en perros y gatos.^{4,5} Otras neumopatías idiopáticas son la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), neumonía intersticial no específica (NINE), enfermedad intersticial con bronquiolititis, neumonía intersticial descamativa, neumonía organizada criptogénica (*COP*), neumonía intersticial aguda y neumonía linfocítica.⁴ La intersticiopatía más frecuente en personas es FPI y se clasifica radiológica e histopatológicamente como neumonía intersticial usual. En veterinaria las EPI están pobremente caracterizadas y se diagnostican con poca frecuencia. La EPI mayor descrita es la FPI que afecta principalmente a la raza Westhighland white terrier (WHWT). La gran mayoría de las EPI se diagnostican por histopatología y en varios casos por dictamen de neumólogos tras una

adecuada evaluación de la historia clínica, interpretación de las imágenes y análisis de la biopsia pulmonar. La NINE es una entidad con datos clínicos, radiológicos e histopatológicos característicos. En términos generales, las lesiones de la NINE se caracterizan por diversos grados de inflamación y fibrosis.^{1,2} En humanos puede ser una manifestación de conectivopatías, TPIF, enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4 (IgG4D), enfermedad de Rosai-Dorfman, síndromes mielodisplásicos, VIH y neumonitis por hipersensibilidad.^{6,7} En raras ocasiones NINE es la histología reconocida en pacientes con intersticiopatía, en quienes los esfuerzos por encontrar posibles fenómenos causales son inútiles.⁶ A continuación se describen en detalle trece casos de EPI distintas a la FPI, la mayoría con características de NINE, seguidos de una revisión de la literatura con enfoque clínico.

Materiales y Métodos

Se realizó una búsqueda en la base de datos del Hospital Veterinario de Santiago, que incluyó las siguientes palabras clave: Enfermedad pulmonar intersticial, neumonía intersticial y neumonía intersticial no específica. Se recopilaron datos de los historiales médicos de todos los perros que acudieron al hospital entre enero de 2017 y mayo de 2025. La información extraída de los historiales médicos incluyó el motivo de consulta, los hallazgos de la exploración física, los estudios de imagen, el hemograma completo, la bioquímica sérica, la oximetría de pulso, la gasometría arterial, el lavado broncoalveolar (LBA), el número de días de hospitalización, la dosis, la vía de administración y el tipo de

fármaco sospechoso de estar relacionado con la toxicidad pulmonar, así como su evolución. Se excluyeron todos los gatos. Se excluyeron los casos sin biopsia o tomografía pulmonar con cambios característicos de EPI, así como los casos de FPI sin historial médico completo y en los que se desconocía la evolución clínica.

Resultados

Se encontraron treinta y cuatro casos de EPI. Se excluyeron 21 casos, de los cuales 4 eran gatos y 17 perros. De los 17 perros, ocho fueron WHWT con FPI y 9 fueron perros con sospecha de EPI sin biopsia o tomografía. Trece casos fueron incluidos. La mayoría de los perros tuvo antecedentes de enfermedad pulmonar aguda (6/13 [50%]), hubo 5 perros con enfermedad subaguda y 2 casos tuvieron signos crónicos (promedio 20 días, rango 21-70 días). En los casos crónicos, hubo un deterioro agudo de la función respiratoria. Los principales signos observados por los propietarios fueron taquipnea (9/13 [81,8%]), respiración laboriosa (8/13 [72,7%]) y tos (4/13 [36,3%]). Hubo uno de los pacientes que evolucionó a falla respiratoria durante la hospitalización mientras estaba en tratamiento por un trastorno febril con anemia, colestasis no obstructiva y diarrea crónica. Este último mejoró los signos con prednisona y clorambucilo, excepto la diarrea. Este perro ingresó con cambios pulmonares bilaterales en la evaluación ecográfica (Figura 1) pero no presentó manifestaciones de compromiso respiratorio durante los primeros días de su hospitalización. La tomografía del paciente se realizó cuando empeoró su función respiratoria (Figura 3, izquierda). Cuatro de los perros estuvieron tomando

medicamentos durante semanas antes de que aparecieran signos respiratorios. Un perro estaba recibiendo gemcitabina durante las últimas 3 semanas, después del diagnóstico de carcinoma pancreático, el otro perro estaba recibiendo rifampicina, doxiciclina y enrofloxacin hace 8 semanas debido a un probable cuadro de brucelosis sistémica caracterizado por osteomielitis y prostatitis, y el otro estaba recibiendo doxiciclina, ácido ursodesoxicólico y una dieta de exclusión por anemia hemolítica y diarrea crónica. Otro paciente recibió amoxiciclina con ácido clavulánico, metamizol y esomeprazol mientras se estudiaba un cuadro febril. Un paciente de raza dachshund presentó cambios ecográficos pulmonares leves bilaterales, que fueron confundidos con una neumonía infecciosa durante el estudio con una fiebre de 6 semanas, el diagnóstico final fue una poliartritis inmunomediada idiopática. Al examen físico la mayoría presentó algún grado de disnea o taquipnea, excepto uno. Sólo algunos presentaron crépitos bilaterales finos. La mayoría de los perros tuvo una temperatura normal, tres perros tuvieron fiebre y ninguno tuvo hipotermia. La alteración bioquímica más frecuente fue el aumento de los niveles de ALT (promedio 87 UI/l, rango 34-270 UI/l) y fosfatasa alcalina (340 UI/l, rango 180-1200 UI/l). El VGA promedio fue 42 % (rango: 15-67 %), leucocitos 18 930 cél/μl (rango: 13 400-58 790 cél/μl) y plaquetas 130 000-663 000 cél/μl. La leucocitosis fue por neutrofilia con grados variables de desviación a la izquierda en todos los casos. Se midió la saturación mediante oximetría de pulso (SpO₂) en 11 de los 13 casos, la SpO₂ promedio fue de 88%, rango 82%-93%. Se realizó gasometría

arterial en 3 casos. El promedio de $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ 117 (rango, 89-185). Todos los pacientes recibieron suplementación de oxígeno, los tres tuvieron que ser intubados para ventilación mecánica debido a hipoxemia refractaria ($\text{SpO}_2 \leq 92\%$ con $\text{FiO}_2 \geq 60\%$). En todos los casos se realizó ecografía pleuropulmonar y radiografía de tórax. Todos los perros presentaron diversos grados de líneas B difusas bilaterales, en dos casos las líneas B se limitaron sólo a las regiones ventrales. En 10 de los 13 perros hubo engrosamiento e irregularidad pleural bilateral. En 4 pacientes hubo áreas con signo de desgarro. Los once perros que tuvieron radiografía presentaron un patrón pulmonar intersticial no estructurado. Seis perros también presentaron patrón alveolar. Se realizó tomografía de tórax en 9 perros. En todos hubo un patrón de vidrio esmerilado de distribución multifocal, 7/9 presentaron algún grado de condensación de distribución variable de ubicación preferentemente dorsales, en 4 casos hubo nódulos de hasta 3 mm, tres casos mostraron bronquiectasias por tracción y en uno de los casos hubo patrón reticulado lineal interlobulillar.

Se realizó LBA en 5 casos. Todos tuvieron aumento en el recuento celular con un predominio de neutrófilos (promedio 60%, rango 33-70%), macrófagos (promedio 22, rango 15-35%) y linfocitos (promedio 12%, rango 9-24%). No se observaron agentes infecciosos en ninguna de las muestras y los cultivos fueron negativos; salvo en un caso donde creció *Acinetobacter* sp. Diez pacientes recibieron corticosteroides y antibióticos por vía intravenosa. La mayoría recibió dexametasona a 0.5 mg/kg día. Tres perros recibieron una o dos dosis de furosemida

hasta que la ecocardiografía descartó edema pulmonar cardiogénico. La mayoría de los perros recibieron antibióticos hasta que el LBA dio negativo para bacterias o no hubo respuesta clínica a los 3 días de antibióticos. Un paciente recibió antibióticos para una pielonefritis durante su hospitalización. Tres pacientes recibieron prednisona en casa a dosis de 2 mg/kg día. Se observó respuesta significativa a corticoides en 4 casos. Cinco fueron eutanasiados y 4 fallecieron durante la hospitalización. Tres perros fueron sacrificados el primer día por insuficiencia respiratoria, por temas financieros y un pronóstico incierto. Dos pacientes fallecieron durante las primeras 48 horas debido a colapso hemodinámico durante la terapia ventilatoria con PEEP alta. La mayoría de los perros que mejoró con corticoides lo hizo entre el quinto y séptimo día.

Uno de los perros que mejoró con corticoides falleció luego de deteriorarse súbitamente la función respiratoria, al suspender gradualmente el tratamiento. Se realizó un análisis histopatológico pulmonar en 6 de los 13 casos. En 5 casos fue post mortem. El cambio principal fue una inflamación multifocal homogénea con áreas interpuestas de pulmón no afectado y fibrosis, engrosamiento de los tabiques alveolares con predominio de neumocitos tipo II. En un caso hubo solo fibrosis (Figure 4). En dos casos se observó daño alveolar difuso sobre un fondo fibrótico. Ambos pacientes tenían antecedentes de enfermedad pulmonar crónica.

Discusión

Existen más de 200 EIP en personas y para diagnosticarlas se requiere personal

médico y de imagenología especializado, además de patólogos con amplia experiencia en enfermedades pulmonares.¹ Para facilitar su diagnóstico, se agrupan en EPI de causa conocida o desconocida y la mejor herramienta para facilitar su clasificación es la historia y los hallazgos en tomografía.^{2,3} Ésta imagen puede mostrar cambios clásicos de FPI, conocidos como patrón de NIU (neumonía intersticial usual), EPI más común en personas y mejor documentada en perros.^{2,4,8} La tomografía también puede mostrar cambios típicos de COP, proteinosis alveolar pulmonar y NINE.³ Según algunos consensos, la biopsia puede llegar a ser prescindible si los hallazgos tomográficos son característicos.^{9,10} La NINE es un tipo común de EPI en humanos que puede ser originada por diversas causas p. ej., conectivopatías (lupus, artritis reumatoide, enfermedad de Still, etc.), TPIF, IgG4D, enfermedad de Rosai-Dorfman, síndromes mielodisplásicos, VIH y neumonitis por hipersensibilidad.^{11,12} En nuestro estudio, la mayoría de las biopsias pulmonares analizadas post mortem presentaron un patrón de NINE. En todo paciente con patología pulmonar no explicada del todo por infección, aspiración o insuficiencia cardíaca, se debe realizar un tomografía e idealmente biopsia. Debido a los costos y el pronóstico incierto, esta imagen no se realizó en todos los casos y tampoco la biopsia. No obstante, la realización de biopsia y/o tomografía permitió un diagnóstico razonable de EPI del tipo neumonía intersticial. Desde un enfoque pragmático, ante la sospecha de NINE u otra neumonía intersticial, se debe considerar la suspensión de cualquier fármaco que no parezca indispensable.

Existe una larga lista de medicamentos relacionados con TPIF. Los más frecuentes son fármacos para el cáncer, principalmente ciclofosfamida, metotrexato, bleomicina, gemcitabina y bleomicina, también antibióticos como nitrofurantoína y sulfas, antiarrítmicos como la amiodarona y medicamentos inmunosupresores como ciclosporina, azatioprina y leflunomida.¹³ En perros se ha sospechado TPIF por citarabina, bleomicina y lípidos.^{14,15,16} En gatos se ha relacionado el uso de bromuro de potasio con signos respiratorios.^{17,18} En dos de nuestros pacientes, hubo exposición a fármacos. La gemcitabina utilizada en uno de los pacientes coincide temporalmente con el desarrollo de neumopatía. Es un análogo de pirimidina que se usa ampliamente en personas para tratar el cáncer de mama, colon, ovario y páncreas. Se estima que la frecuencia de TPIF con la gemcitabina oscila entre el 2,7 % y el 24 %.^{19,20} Los patrones de lesión más comunes son NINE, lesiones similares a neumonitis por hipersensibilidad y hemorragia alveolar.¹⁹ El mecanismo de toxicidad se desconoce. Otra causa potencial de NINE en personas son algunas enfermedades sistémicas autoinmunes o idiopáticas como lupus, sarcoidosis, esclerosis, artritis reumatoide, vasculitis, entre otras.^{1,2,21,22} Incluso existen casos relacionados con enfermedad inflamatoria intestinal (IBD).²³ Aunque no hubo enfermedad autoinmune confirmada en todos nuestros casos, se documentó compromiso sistémico en dos pacientes sin una causa identificable y a un paciente se le diagnosticó poliartritis inmunomediada. Uno de los perros ingresó con un patrón intersticial y desarrolló insuficiencia

respiratoria mientras recibía tratamiento por un cuadro febril relacionado con colestasis, anemia y diarrea de dos meses de duración. Inicialmente, se identificó un patrón ecográfico pulmonar con líneas B bilaterales asociadas a focos leves de consolidación subpleural. Este hallazgo se produjo tras la búsqueda de neumonía que explicara la fiebre persistente. Inicialmente se trató con doxiciclina, dado que la serología dio positivo para enfermedad por rickettsias. Debido a una colestasis no explicada por hemólisis, se realizó una biopsia hepática. Al séptimo día de hospitalización, se inició tratamiento con corticosteroides debido al deterioro respiratorio con patrón tomográfico de neumonía intersticial y fiebre persistente. Un esquema de prednisona y clorambucilo logró mantenerlo bien durante 4 meses. Este caso presentó características de *IBD* con colangitis asociada, un fenómeno inmunomediado bien descrito en humanos y que puede complicarse con *NINE*.²³ Sin embargo, la ausencia de biopsia intestinal no permite concluir el diagnóstico. El otro perro tuvo fiebre por varios meses con hiperglobulinemia y lesiones inflamatorias piogranulomatosas en bazo y linfonodos, con un patrón histológico pulmonar de *NINE*. Todas las muestras fueron negativas para micobacterias y micosis. Después de leer el estudio de Lydia et al. he indagar más sobre enfermedades raras, podría haber sido un caso de *igG4D* o alguna enfermedad relacionada.²⁴ Este perro fue sacrificado antes de evaluar respuesta a terapia inmunosupresora. Según estudios realizados en personas, un porcentaje no menor de pacientes presenta *NINE* idiopática y respuestas razonables al tratamiento con corticosteroides.

Se observó una respuesta positiva en la mitad de los pacientes que iniciaron dexametasona. Uno de los perros tenía una urosepsis y se pensó en *SDRA*. Un artículo mostró una mejora en la supervivencia y una reducción de los días de ventilación mecánica con el uso de dexametasona en personas con *SDRA*.²⁵ Las principales causas del *SDRA* son la sepsis y la aspiración.^{26,27} Ningún perro tuvo neumonía por aspiración y el paciente que cumplió los criterios de urosepsis no tuvo cambios histológicos de *SDRA*. Además, cuando se suspendieron los corticoides tuvo una descompensación respiratoria fatal. Koster y Kirberger (2014) publicaron dos casos de *EPI* con respuesta a corticosteroides en perros. En ambos casos, la respuesta clínica se mantuvo hasta seis meses, fecha de publicación del estudio, en el que ambos perros aún recibían prednisona.²⁸ En el estudio de Phillips y cols., donde describen a un perro con sospecha de *COP*, se observó remisión mientras tomaba corticosteroides durante al menos 8 meses.²⁹ Es probable que la disminución de las dosis de corticosteroides haya sido muy rápida en uno de nuestros pacientes que experimentó recaída.

Algunos autores han documentado altas tasas de recurrencia en las *EPI* idiopáticas corticosensibles. Por lo tanto, los expertos recomiendan suspender el tratamiento gradualmente en un plazo de 4 a 6 meses, sin interrumpirlo en el plazo de un año.¹ Dos pacientes presentaron signos muy crónicos y fueron refractarios al tratamiento con corticosteroides. Tras consultar ambos casos con un médico neumólogo, se concluyó que podrían tratarse de exacerbación aguda de fibrosis pulmonar (*EAFPI*), en lugar de *NINE*. El

deterioro agudo, el predominio de fibrosis en la histopatología pulmonar y la presencia de crepitantes con radiografía normal durante meses previos al deterioro abrupto de la función respiratoria son características de la EAFPI. Según la literatura, la EAFPI presenta un patrón histológico predominantemente fibrótico con daño alveolar difuso y edema. La escasa experiencia de los patólogos veterinarios en patología pulmonar probablemente explique estas discrepancias. La EAFPI tiene pésimo

pronóstico en humanos y la mayoría fallece en el plazo de un mes si no se realiza un trasplante de pulmón.³⁰ El grupo de la Dra. Reinero fue pionero en la introducción de estos temas con dos revisiones bibliográficas, recopilando toda la información disponible. Dada la baja prevalencia de estas enfermedades, la colaboración de diferentes especialistas a nivel mundial es esencial para recopilar el mayor número de casos posible y comenzar a comprenderlas mejor.

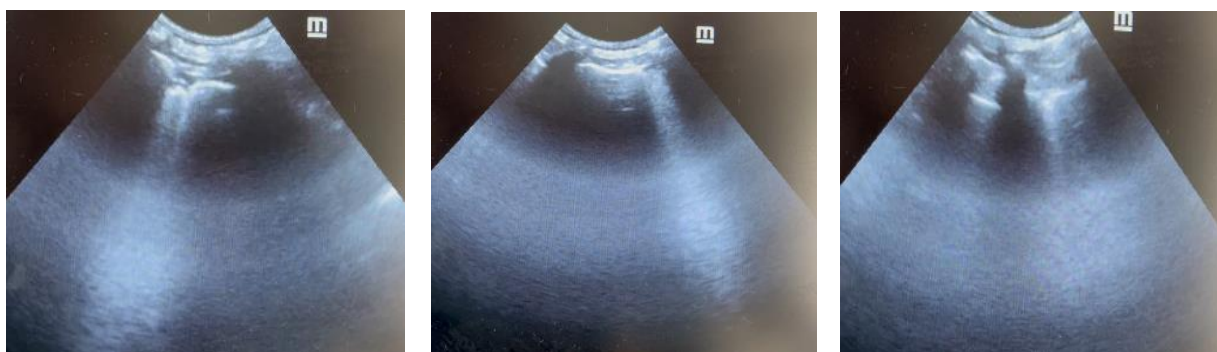


Figura 1. Hallazgos ecográficos pulmonares en un perro con sospecha de enfermedad autoinmune sistémica relacionada a enfermedad inflamatoria intestinal. Tanto las líneas B como los desgarros pleurales son discretos pero consistentes. A la derecha se aprecia un nódulo.

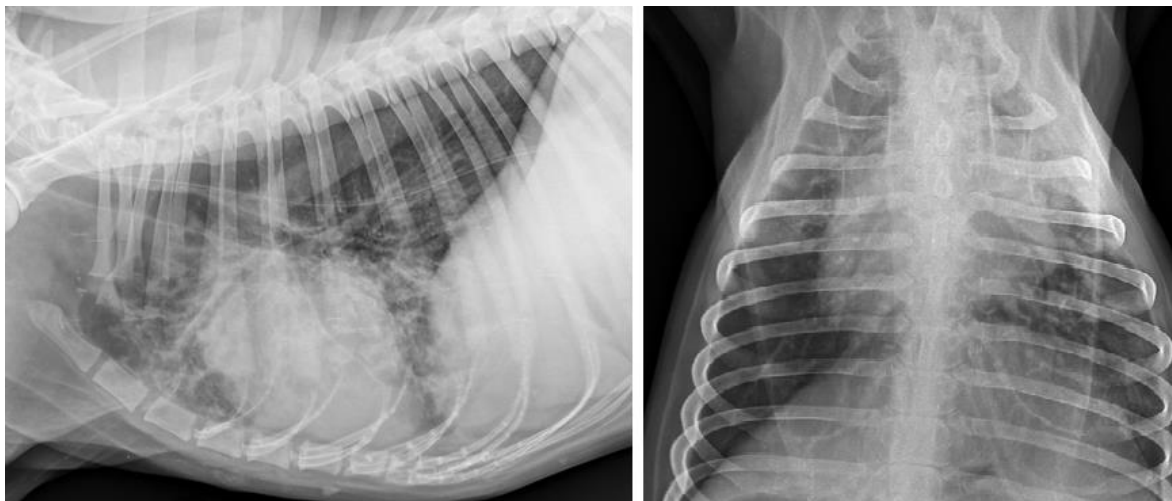


Figura 2. Patrón intersticial no estructurado en un paciente con sospecha de NINE. El TC y los hallazgos histopatológicos en la figura 5.

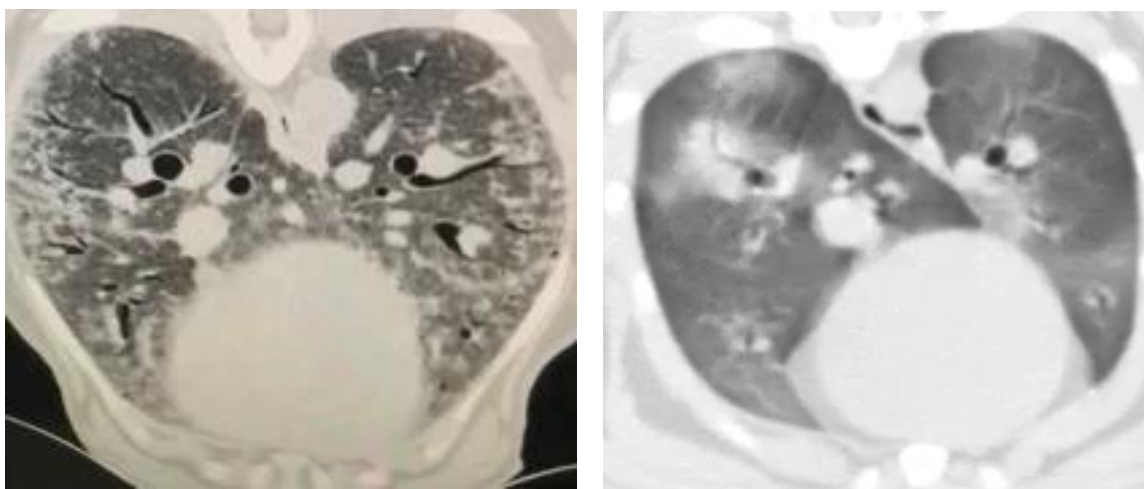


Figura 3. A la derecha tomografía del pulmón de un perro con sospecha de COP, nótese las áreas de multifocales de condensación y vidrio esmerilado difuso. A la izquierda tomografía de un perro con sospecha de NINE, note el patrón reticular, vidrio esmerilado difuso y bronquiectasias por tracción.

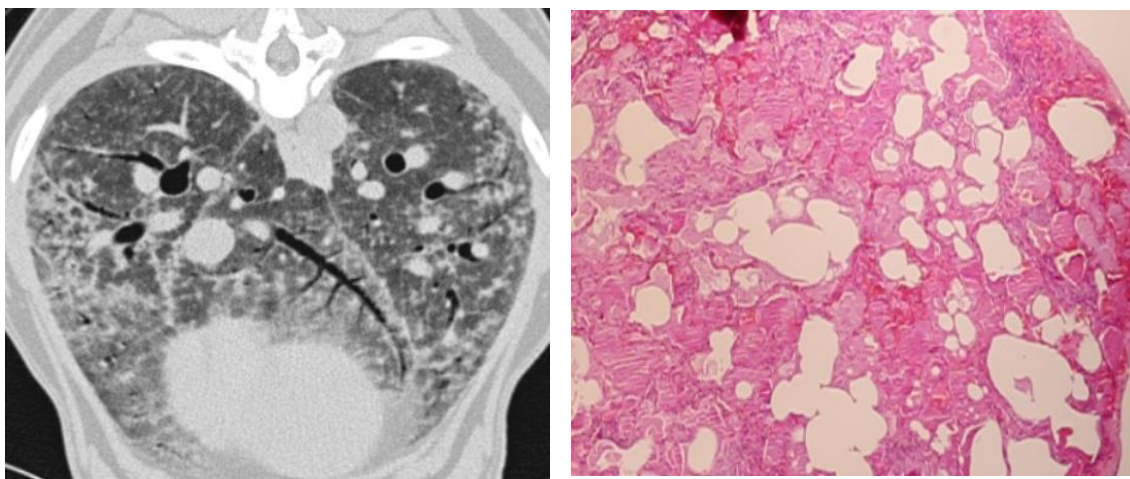


Figura 4. Muestra histopatológica del pulmón de un bulterrier con FPI.

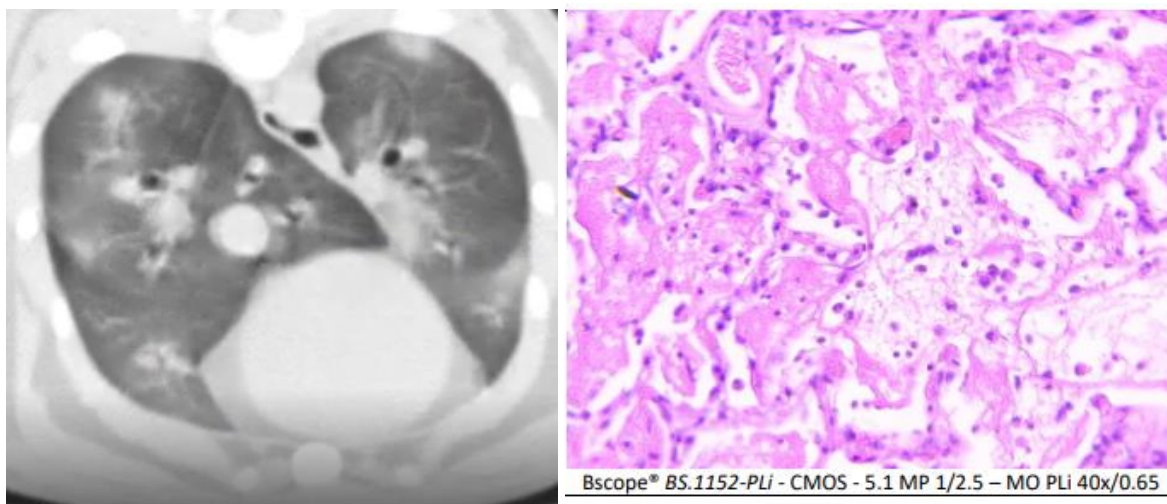


Figura 5. A la izquierda tomografía y a la derecha histopatología de paciente con EPI crónica sin respuesta a corticoides. En la tomografía se aprecia aumento de la opacidad pulmonar leve-moderada difusa, de tipo vidrio esmerilado con focos de consolidación multifocales de predominio periférico. En la histopatología los septos alveolares se encuentran engrosados por edema, congestión capilar y moderado infiltrado inflamatorio mixto, constituido por macrófagos, linfocitos, eosinófilos y neutrófilos polimorfonucleares. Los espacios alveolares muestran exudado proteináceo fino con abundantes macrófagos alveolares y células epiteliales reactivas, con citoplasma basófilo y núcleos aumentados de tamaño. En algunos sectores se aprecian focos inflamatorios perivasculares y peribronquiolares, acompañados de fibrosis intersticial incipiente.

Referencias:

1. Travis WD, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Sep 15;188(6):733-48.
2. Hunninghake G, Rosas IO. Enfermedad pulmonar intersticial. En: Jameson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Loscalzo, Eds. *Harrison principios de medicina interna*. 20ª Ed. Vol. 1. Mc Graw Hill, 2018: 1999-2009.
3. Kadoch MA, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: a radiology-pathology correlation based on the revised 2013 American Thoracic Society-European Respiratory Society classification system. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2015 Jan-Feb;44(1):15-25.
4. Billups LH, et al. Pulmonary granulomas associated with PAS-positive bodies in brachycephalic dogs. *Vet Pathol* 1972; 9: 294–300.
5. Reiner CR, et al. Clinical features of canine pulmonary veno-occlusive disease and pulmonary capillary hemangiomatosis. *J Vet Intern Med*. 2019 Jan;33(1):114-123.
6. Poletti V, et al. Current status of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012 Oct;33(5):440-9.
7. Teoh AKY, Corte TJ. Nonspecific Interstitial Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020 Apr;41(2):184-201.
8. Johnson VS, et al. Thoracic high resolution computed tomographic findings in dogs with canine idiopathic pulmonary fibrosis. *J Small Anim Pract* 2005; 46: 381-388.
9. Ryerson CJ, Bankier A, Beasley MB, et al. Standardized Clinical Terms and Definitions for Interstitial Lung Disease: A Consensus Statement from the Fleischner Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 2025 Oct;211(10):1756-1774.
10. Carroll MB, Kanne JP, Martin Rother MD. Update on Interstitial Pneumonias. *Clin Chest Med*. 2024 Jun;45(2):419-431.
11. Darke PG, et al. Acute respiratory distress in the dog associated with paraquat poisoning. *Vet Rec* 1977; 100: 275-277.
12. Castleman WL. Bronchiolitis obliterans and pneumonia induced in young dogs by experimental adenovirus infection. *Am J Pathol* 1985;119, 495-504.
13. Schwaiblmair et al. Drug Induced Interstitial Lung Disease. *Open Respir Med J*. 2012; 6: 63–74.
14. Fleischman RW. Bleomycin-induced interstitial pneumonia in dogs. *Thorax* 1971; 26: 675-682.
15. Hart SK, Waddell L. Suspected drug-induced infiltrative lung disease culminating in acute respiratory failure in a dog treated

- with cytarabine and prednisone. *J Vet Emerg Crit Care* 2016; 26: 844-850.
16. Botha H, et al. Suspected Acute Respiratory Distress Syndrome Associated With the Use of Intravenous Lipid Emulsion Therapy in a Dog: A Case Report. *Front Vet Sci*. 2019. Jul 9;6:225.
 17. Wagner SO. Lower airway disease in cats on bromide therapy for seizures (abstr), in *Proceedings. 19th Am Coll Vet Intern Med Forum* 2001; 19:562.
 18. Boothe DM, George KL, Couch P. Disposition and clinical use of bromide in cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2002 Oct 15;221(8):1131-5.
 19. Tamura M, Saraya T, Fujiwara M, et al. High-resolution computed tomography findings for patients with drug-induced pulmonary toxicity, with special reference to hypersensitivity pneumonitis-like patterns in gemcitabine-induced cases. *Oncologist*. 2013;18(4):454-459.
 20. Dimopoulou I, Efstathiou E, Samakovli A, et al. A prospective study on lung toxicity in patients treated with gemcitabine and carboplatin: clinical, radiological and functional assessment. *Ann Oncol*. 2004;15(8):1250-1255.
 21. Nagai S, Kitaichi M. Neumonías intersticiales idiopáticas. En: Crapo, Karlinsky, Glassroth, King, Eds. 7ª Ed. Marbán, 2007: 489-500.
 22. de Lauretis A, et al. Review series: Aspects of interstitial lung disease: connective tissue disease-associated interstitial lung disease: how does it differ from IPF? How should the clinical approach differ? *Chron Respir Dis*. 2011;8(1):53-82.
 23. Zippi M, et al. Extraintestinal manifestations in a large series of Italian inflammatory bowel disease patients. *World J Gastroenterol*. 2014 Dec 14;20(46):17463-7.
 24. Lydia J et al. Immunoglobulin G4-related disease in a dog. *J Vet Intern Med*. 2019; 33(6): 2732- 2738.
 25. Villar J, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar;8(3):267-276.
 26. Bellani G, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):788-800.
 27. Boiron L et al. Risk factors, characteristics, and outcomes of acute respiratory distress syndrome in dogs and cats: 54 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2019 Mar;29(2):173-179.
 28. Koster L, Kirberger R. Steroid-responsive idiopathic interstitial lung disease in two dogs. *Vet Rec Case Rep* 2014; 2: e000091.
 29. Phillips S, et al. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia in a dog. *J Vet Intern Med*. 2000 Mar-Apr;14(2):204-7.
 30. Juarez M, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis—

a review of current and novel pharmacotherapies. *J Thorac Dis.* 2015 Mar; 7(3): 499–519.

Otra bibliografía consultada:

- Bailiff NL, Norris CR. Clinical signs, clinicopathological findings, etiology, and outcome associated with hemoptysis in dogs: 36 cases (1990-1999). *J Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38: 125–133.
- Berry CR, et al. Pulmonary lymphomatoid granulomatosis in seven dogs (1976-1987). *J Vet Intern Med* 1990; 4: 157–166.
- Black LJ, et al. Presumed lupus erythematosus cells identified in bronchoalveolar lavage fluid from a Mexican Hairless dog. *Vet Clin Pathol.* 2017 Jun;46(2):354-359.
- Busch MD, et al. Feline pulmonary Langerhans cell histiocytosis with multiorgan involvement. *Vet. Pathol* 2008; 45: 816–824.
- Cadore JL, et al. Interstitial lung disease in feline immunodeficiency virus (FIV) infected cats. *Res Vet Sci* 1997; 62: 287-288.
- Cogan DC, Carpenter JL. Diffuse alveolar injury in two dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1989; 194, 527-530.
- Cohn, L.A., et al. Identification and characterization of an idiopathic pulmonary fibrosis-like condition in cats. *J Med Intern Med* 2004; 18, 632-641.
- Corcoran BM., et al. Chronic pulmonary disease in West Highland white terriers. *Vet Rec* 1999; 144: 611-616.
- Corcoran, B.M., et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in a Staffordshire bull terrier with hypothyroidism. *J Small Anim Pract* 1999; 40: 185-188.
- Evola MG, et al. Radiographic and histopathologic characteristics of pulmonary fibrosis in nine cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 2014 Mar-Apr;55(2):133-40.
- Fina C, et al. Computed tomographic characteristics of eosinophilic pulmonary granulomatosis in five dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2014; 55: 16–22.
- Holopainen S, et al. ANLN truncation causes a familial fatal acute respiratory distress syndrome in Dalmatian dogs. *PLoS Genetics* 2017; 13: e1006625.
- Jaffey JA, et al. Vasoproliferative process resembling pulmonary capillary hemangiomatosis in a cat. *BMC Vet Res* 2017; 13: 72.
- Jarvinen AK, et al. Lung injury leading to respiratory distress syndrome in young Dalmatian dogs. *J Vet Intern Med* 1995; 9: 162-168.
- Jenkins TL, Jennings RN. Pulmonary capillary hemangiomatosis and hypertrophic cardiomyopathy in a Persian cat. *J. Vet. Diagn. Invest* 2017; 29: 900–903
- Kobayashi, R., et al. Diffuse alveolar damage in a young cat. *J Vet Med Sci* 2011; 73: 1347-1349.
- Koster LS, Kirberger RM. A syndrome of severe idiopathic pulmonary parenchymal disease

with pulmonary hypertension in Pekingese. *Veterinary Medicine: Research and Reports* 2016; 7: 19-31.

- Morita T, et al. Pulmonary hypertension due to unclassified interstitial lung disease in a Pembroke Welsh corgi. *J Vet Med Sci.* 2018 Jun 29;80(6):939-944.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 May 1;205(9):e18-e47.
- Rahaghi FF, Hsu VM, Kaner RJ, et al. Expert consensus on the management of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Respir Res.* 2023 Jan 9;24(1):6.
- Silverstein D, et al. Pulmonary alveolar proteinosis in a dog. *J Vet Intern Med.* 2000 Sep-Oct;14(5):546-51.
- Szatmári V, et al. Pulmonary alveolar proteinosis in a cat. *BMC Vet Res.* 2015 Dec 9;11: 302.
- Williams JH et al. Paraquat intoxication and associated pathological findings in three dogs in South Africa. *J S Afr Vet Assoc.* 2016 Nov 9;87(1): e1-e9.