



## Nota clínica

Neumonitis por hipersensibilidad causada por *Trichoderma viride*Alicia Enríquez-Matas<sup>a,\*</sup>, Santiago Quirce<sup>a</sup>, Noelia Cubero<sup>b</sup>, Joaquín Sastre<sup>a</sup> y Rosario Melchor<sup>b</sup><sup>a</sup> Departamento de Alergia, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España<sup>b</sup> Departamento de Neumología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 20 de noviembre de 2007

Aceptado el 19 de diciembre de 2007

On-line el 12 de mayo de 2009

## Palabras clave:

Hongos

Neumonitis por hipersensibilidad

*Trichoderma viride*

Humidificadores ultrasónicos

## RESUMEN

Las neumonitis por hipersensibilidad (NH) pueden producirse debido a la exposición a hongos ambientales por contaminación de humidificadores y sistemas de calefacción. Describimos el caso de una paciente que acudió a urgencias por disnea, tos, dolor torácico y fiebre. Presentaba infiltrados intersticiales en la radiografía de tórax y leucocitosis con neutrofilia e hipoxemia grave en la analítica sanguínea. La combinación de exploraciones clínicas, radiológicas, fisiológicas e inmunológicas llevó al diagnóstico de NH. Tenía un humidificador doméstico en casa desde hacía un año. En el cultivo de las muestras de agua del humidificador creció *Trichoderma viride*. Se detectaron anticuerpos precipitantes inmunoglobulina G anti *T. viride* mediante enzoinmunoanálisis en el suero de la paciente. Tras retirar el humidificador la paciente permaneció asintomática. El resultado de los estudios indica que desarrolló NH causada por *T. viride* que contaminaba el agua del humidificador. Según nuestro conocimiento, éste es el primer caso descrito de NH por *T. viride*.

© 2007 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Hypersensitivity Pneumonitis Caused by *Trichoderma viride*

## ABSTRACT

Hypersensitivity pneumonitis (HP) can be induced by exposure to indoor molds contaminating humidifiers and heating or ventilation systems. A 54-year-old woman with dyspnea, cough, chest pain, and fever was seen in the emergency room. A chest radiograph revealed interstitial infiltrates and blood tests showed leukocytosis with neutrophilia and severe hypoxemia. A diagnosis of HP was made by a combination of clinical, radiologic, physiologic, and immunologic studies. *Trichoderma viride* was isolated in cultures of water samples from an ultrasonic humidifier installed in the patient's home a year earlier. Precipitating immunoglobulin G antibodies to *T. viride* were detected in the patient's serum by enzyme-linked immunosorbent assay. The patient remained symptom free after the humidifier was removed from her home. Our findings strongly suggest that the patient developed HP due to *T. viride* from the humidifier. To our knowledge, this is the first report of such a case.

© 2007 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Keywords:

Fungi

Hypersensitivity pneumonitis

*Trichoderma viride*

Ultrasonic humidifiers

## Introducción

Los hongos son una causa conocida de neumonitis por hipersensibilidad (NH) ocupacional, pero, salvo en Japón<sup>1</sup>, donde es común la NH del verano, por contaminación doméstica con especies de *Trichosporon*, no es habitual encontrar casos de NH por exposición doméstica a esporas fúngicas<sup>2</sup>. No obstante, en otras partes del mundo están aumentando las notificaciones de casos de NH inducida por hongos hallados en reservorios domésticos, tales como humidificadores o sistemas de calefacción o de ventilación contaminados<sup>3</sup>.

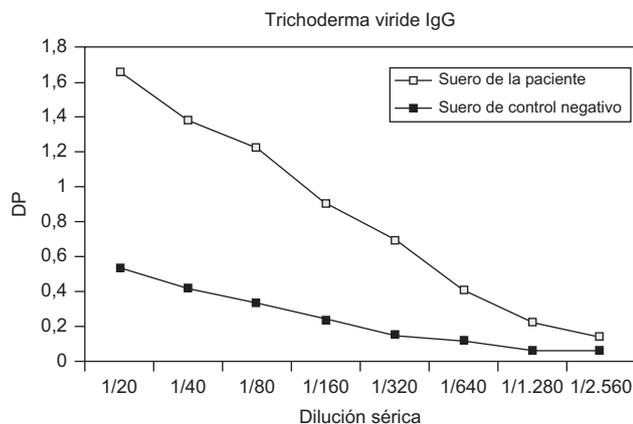
## Observación clínica

Una mujer de 54 años de edad, no fumadora y modista de profesión, acudió a urgencias con una historia de 2 meses de disnea progresiva. También notificó tener tos y fiebre durante los últimos 15 días. Un año antes la había examinado un neumólogo por tos persistente, y en ese momento su radiografía torácica era normal. No había estado expuesta a ninguna fuente obvia de polvo orgánico, salvo a las palomas que anidaban en los balcones cerca de su casa. Tenía un canario desde hacía años y había instalado un humidificador ultrasónico en su hogar el año anterior.

La exploración física reveló estertores crepitantes bilaterales. Los análisis de sangre mostraron leucocitosis (recuento de glóbulos blancos: 18.280/ml<sup>3</sup>) con neutrofilia (90%) e hipoxemia grave (presión arterial de oxígeno: 44 mmHg). Las radiografías de tórax evidenciaron infiltrados intersticiales. La paciente ingresó en

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aenriquezmatas@hotmail.com (A. Enríquez-Matas).



**Figura 1.** Anticuerpos precipitantes de inmunoglobulina G (IgG) contra *Trichoderma viride* detectados en el suero de la paciente mediante enzimoanálisis. Densidades ópticas (DO) expresadas en 492 nm.

la Unidad de Cuidados intensivos durante 5 días y recibió ventilación mecánica no invasiva. Se observó una notable mejoría a los pocos días de tratamiento con antibióticos, oxigenoterapia y broncodilatadores. Una tomografía computarizada de alta resolución mostró infiltrados micronodulares difusos bilaterales, así como opacidades en vidrio deslustrado. Las pruebas de función pulmonar revelaron una capacidad vital forzada (FVC) del 63% del valor predicho, un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) del 56% predicho y un cociente FEV<sub>1</sub>/FVC del 75%. La capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) fue del 57% y el cociente DLCO/volumen alveolar del 73%.

Se observó linfocitosis (73%) en el líquido del lavado broncoalveolar, así como un cociente CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> de 14. Una biopsia transbronquial mostró neumonitis intersticial linfocítica y microgranulomas. Los cultivos del líquido de lavado broncoalveolar para micobacterias fueron negativos, al igual que las pruebas de serología para agentes patógenos respiratorios comunes y las precipitinas para microorganismos comunes, suero y excrementos de paloma. Las pruebas cutáneas de en prick para neuroalérgenos habituales fueron igualmente negativas. En cultivos de muestras de agua procedentes del humidificador ultrasónico creció *Trichoderma viride*. En el suero de la paciente se detectaron anticuerpos precipitantes antiinmunoglobulina G (IgG) contra *T. viride* mediante enzimoanálisis, pero no se detectaron en el suero de un sujeto control (fig. 1). Se analizó la respuesta de IgG específica mediante inmunotransferencia utilizando un extracto fabricado con el cultivo del hongo. Tras la incubación con suero de la paciente se observaron en el extracto varias bandas fijadoras de IgG de aproximadamente 6 a 8; 13, y 66 kDa. El diagnóstico fue de NH debida a *T. viride* procedente del agua del humidificador. La

paciente ha permanecido sin síntomas desde que se retiró el dispositivo de su hogar hace un año.

## Discusión

El diagnóstico de NH se basó en hallazgos clínicos, radiológicos, fisiológicos e inmunológicos que indicaban firmemente que el cuadro clínico estaba relacionado con la contaminación por *T. viride* de un humidificador ultrasónico en el hogar de la paciente. Entre las pruebas que respaldaban el diagnóstico estaban su excelente respuesta al evitar la exposición, tras eliminar el humidificador ultrasónico contaminado, y la detección de anticuerpos precipitantes de IgG contra *T. viride*.

*T. viride* es la más común de las especies de *Trichoderma*, un hongo filamentoso y saprofito que está extendido por todo el mundo. Se utiliza ampliamente en la industria para obtener enzimas derivadas de hongos y en la agricultura sirve como biofungicida. Se han publicado sólo unos pocos casos de infección debida a *Trichoderma* y a *T. viride* en particular<sup>4</sup>. Hay además 2 notificaciones de neumonía eosinofílica con anticuerpos precipitantes contra *Trichosporon cutaneum* y *T. viride*<sup>5</sup>. Por último, se han obtenido concentraciones altas de *T. viride* en el polvo recogido de dormitorios de niños con asma que viven en hogares con problemas de humedad<sup>6</sup>.

Según nuestro conocimiento, el caso aquí descrito es el primero que se notifica de NH debida a contaminación por *T. viride* de un humidificador ultrasónico doméstico.

## Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Jerónimo Carnés, de Leti Alergia (Tres Cantos, Madrid), su ayuda en la realización del enzimoanálisis.

## Bibliografía

1. Sugita T, Ikeda R, Nishikawa A. Analysis of *Trichosporon* isolates obtained from the houses of patients with summer-type hypersensitivity pneumonitis. *J Clin Microbiol.* 2004;42:5467-71.
2. Bush RK, Portnoy JM, Saxon A, Terr AI, Wood RA. The medical effects of mold exposure. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:326-33.
3. Álvarez-Fernández JA, Quirce S, Calleja JL, Cuevas M, Losada E. Hypersensitivity pneumonitis due to an ultrasonic humidifier. *Allergy.* 1998;53:210-2.
4. Chouaki T, Lavarde V, Lachaud L, Raccourt CP, Hennequin C. Invasive Infections due to *Trichoderma* species: report of 2 cases, findings of in vitro susceptibility testing, and review of the literature. *Cin Infect Dis.* 2002;35:1360-7.
5. Imokawa S, Sato A, Taniguchi M, Imamura M, Shirai T, Suda T, et al. Two cases of acute eosinophilic pneumonia with precipitating antibody against *Trichosporon cutaneum* and *Trichoderma viride*. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi.* 1993;31:352-9.
6. Vesper SJ, McKinstry C, Yang C, Haugland RA, Kerckmar CM, Yike I, et al. Specific molds associated with asthma in water-damaged homes. *J Occup Environ Med.* 2006;48:852-8.