

Neumonitis por hipersensibilidad: nuevas entidades

F. Morell y C. Murio

Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Las neumonitis por hipersensibilidad (NH) son un conjunto de entidades clínicas causadas por la inhalación repetida de sustancias orgánicas que, en ciertos individuos, desencadenan una reacción inflamatoria de la pared alveolar, del intersticio y de los bronquiolos, de marcado predominio monocítico-macrofágico, que se acompaña frecuentemente de la presencia de granulomas. En algunos pacientes esta afectación pulmonar puede eventualmente progresar a fibrosis. La primera referencia de esta entidad fue realizada por Ramazzini en 1713 en los tratantes de grano¹. La descripción del pulmón del granjero (PG), enfermedad líder de estas entidades, fue realizada por Campbell en 1932². Reed, Sosman y Barbee fueron quienes describieron en 1965 el primer caso del pulmón del cuidador de aves (PCA)³, la NH que con más frecuencia se diagnostica en nuestro medio.

La prevalencia de las NH en la población expuesta varía dependiendo de la fuente antigénica, del nivel de exposición y de factores intrínsecos de los individuos expuestos, estos últimos pobremente caracterizados hasta el momento. Se puede aceptar una cifra promedio que oscila entre el 5-15%⁴, pero el aproximar un porcentaje será siempre aleatorio, puesto que es problemático en la práctica clínica catalogar como "enfermos" a aquellos sujetos que tan sólo muestran algunos síntomas o reacciones pulmonares y/o inmunológicas. ¿Es posible que los que meramente presentan algún tipo de afectación deban estar ya en el capítulo de la patología? A este respecto, son interesantes los resultados obtenidos en el estudio de sujetos controles, meramente expuestos, a nivel de su histología pulmonar y del desarrollo de anticuerpos específicos frente a antígenos de conocida capacidad de producir NH. En efecto, en estos individuos se detectan un aumento de linfocitos en el lavado broncoalveolar y, en un gran número de ellos, precipitinas frente a los antígenos en cuestión^{5,6}.

Aunque, clásicamente, la presentación clínica típica de la NH es la de una enfermedad pulmonar intersticial difusa, cabe destacar en el espectro clínico el cuadro de bronquitis crónica, descrito más recientemente⁷⁻⁹. Lógicamente, el desconocimiento de esta manifestación clí-

nica ha condicionado, a buen seguro, que algunos individuos no hayan sido diagnosticados. Estas dificultades, junto con la considerable tecnificación que requiere el diagnóstico de las NH, en especial en las de descripción original, han condicionado que muchas entidades hayan tardado en ser descritas o, lo que es más probable, que muchas estén aún por describir. Es posible que alguno o muchos de los casos que hemos venido diagnosticando estos años como fibrosis pulmonar idiopática sean en realidad casos evolucionados de un primitivo cuadro de NH cuyo diagnóstico y, por tanto, cuyo tratamiento —el abandono del antígeno— no se realizó en las etapas tempranas de la enfermedad.

Es por todo ello que la descripción de nuevas entidades o formas de presentación clínica debe ser bienvenida, puesto que con este conocimiento se podrá conseguir un diagnóstico temprano que evitará y disminuirá, de forma consecutiva, el desarrollo de un buen número de fibrosis pulmonares posteriores.

Por un lado, la posibilidad de fabricación (en el laboratorio) de extractos procedentes de los diversos materiales implicados, así como el desarrollo de técnicas más sensibles y específicas para la detección de anticuerpos frente a los antígenos en cuestión, han permitido ampliar el conocimiento del número de agentes desencadenantes de NH. Así es como en la actualidad existen más de 30 tipos de fuentes ambientales y ocupacionales relacionadas con el desarrollo de la enfermedad¹⁰. Veamos ahora cuáles han sido las NH descritas en los últimos años.

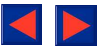
En 1987 se publicó el caso de un paciente afectado del *pulmón del trabajador de conchas de moluscos*¹¹, posteriormente se describieron nuevos casos de esta entidad en un grupo de trabajadoras de una fábrica de botones de nácar en Tortosa¹². Una de ellas cursó con un cuadro de amiloidosis focal que curó al cesar el contacto con el antígeno¹³. Los sujetos expuestos serán aquellos que trabajan tanto las conchas de moluscos como los productos derivados, como son los botones, perlas, figuras decorativas, etc. De hecho, en prácticamente todos los lugares costeros existen industrias dedicadas a este tipo de producción.

El esparto es una planta silvestre, conocida en medicina por la posibilidad de poder producir, en los trabajadores que la procesan, cuadros de asma, enfermedad obstructiva crónica y fibrosis^{14,15}. Sin embargo, no es hasta 1984 cuando se describe el primer caso de NH secundaria al manejo de este material¹⁶. Recientemente,

Correspondencia: Dr. F. Morell.
Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Vall d'Hebron.
08035 Barcelona.

Recibido: 6-2-96; aceptado para su publicación: 13-2-96.

Arch Bronconeumol 1996; 32: 377-378



un grupo de autores de diferentes zonas de nuestro país ha agrupado la primera serie de 8 pacientes afectados de *espartosis*, describiendo las características clínicas de esta entidad¹⁷.

Los hongos del género *Candida* son ubicuos en el medio ambiente que nos rodea y forman parte, además, de la flora saprófita de nuestro organismo. Nos parece de una relevante trascendencia clínica la descripción del primer caso de NH crónica en una paciente granjera japonesa, que había estado expuesta durante años al heno húmedo contaminado por este hongo¹⁸. Recientemente, ha sido diagnosticado en nuestro Centro otro caso afectado de una NH por inhalación de *Candida*, cuya biopsia transbronquial, también como en la anterior paciente, mostraba ya fibrosis pulmonar.

La industria de los *embutidos* está muy extendida en nuestro país, por lo que es de interés el diagnóstico de 2 casos de Gerona y otro de Salamanca que cumplían criterios de NH, cuya clínica se desencadenaba al limpiar los embutidos para eliminar parte de la capa fúngica que los reviste.

Desde 1929 se sabe que la *soja* causa gran variedad de reacciones alérgicas¹⁹. En 1995 se describió el primer caso de NH producida por inhalación de antígenos procedentes de la cáscara de la soja en una mujer que trabajaba en el campo de la alimentación animal, habiendo estado expuesta a la misma durante 20 años. El diagnóstico se confirmó por la presencia de títulos de IgG específicos elevados, prueba de broncoprovocación positiva y resolución del cuadro tras la evicción²⁰.

Bernstein et al²¹ describen en 1995 el *pulmón de los operarios de maquinaria* en relación con la exposición a los fluidos empleados en la industria como lubricantes y refrigerantes. En estos casos, la reacción inmunológica estaba desencadenada por antígenos microbianos (*Pseudomonas fluorescens*, *Aspergillus niger*, *Staphylococcus capitis*, *Rhodococcus* sp. y *Bacillus pumilus*) que comúnmente colonizan dichos fluidos.

Se han descrito también casos de NH producidos por el empleo de *humidificadores ultrasónicos* en domicilios, cuya agua estaba contaminada por múltiples microorganismos, entre ellos *Cephalosporium* y *Candida albicans*. Recientemente hemos tenido ocasión de diagnosticar un paciente que desarrolló NH por la nebulización, que con uno de estos aparatos realizaba en la habitación de su hijo durante las noches. Como es conocido, estos humidificadores crean partículas aerosolizadas de 0,5-3 µm capaces de alcanzar los espacios aéreos distales en donde pueden condicionar la reacción inmunológica²².

Quedan muchos puntos a esclarecer en el terreno de las NH, así como, probablemente, quedan por describir nuevas entidades, por lo que la postura del clínico deberá ser de alerta frente al posible descubrimiento de nuevos desencadenantes antigénicos, así como frente a la posibilidad de ampliar el conocimiento del espectro de sus manifestaciones clínicas. Los casos recientemente

publicados, que hemos referido aquí, son una buena muestra del avance que en el nivel de diagnóstico se ha experimentado en este campo.

BIBLIOGRAFÍA

- Ramazzini GL. De morbus artificum diatriba 1713 [traducción]. Chicago: University of Chicago Press, 1940.
- Campbell JA. Acute symptoms following work with hay. Br Med J 1932; 2: 1.143-1.144.
- Reed CE, Sosman A, Barbee RA. Pigeon breeder's lung. JAMA 1965; 193: 261-264.
- Fink JN. Hypersensitivity pneumonitis. Clinics in Chest Med 1992; 13: 303-309.
- Cormier Y, Belanger J, Tardif A, Leblanc P, Leviolette M. Relationship between change, pulmonary function and bronchoalveolar lavage fluid lymphocytes in farmer's lung disease. Thorax 1986; 41: 28-33.
- Barbariak JJ, Fink JN, Sosman AJ, Ohaliwal KS. Precipitating antibody against pigeon antigens in sera of asymptomatic pigeon breeders. J Lab Clin Med 1973; 82: 372-376.
- Morell F, Sampol G, Orriols R, Ferrer J, Ruiz I. Hypersensitivity pneumonitis: an occupational bronchial syndrome. Milán y Stresa: Proceedings of IV Congress of European Society of Pneumology, 1985.
- Bourke S, Anderson K, Lynch P, Boyd J, King S, Banham S. Chronic simple bronchitis in pigeon fanciers. Chest 1989; 95: 598-601.
- Dalphin JCH, Pernet D, Dubiez A, Debiuvre D, Allemand H, Depierre A. Etiologic factors of chronic bronchitis in dairy farmers. Chest 1993; 103: 417-421.
- Morell F. Alveolitis alérgicas extrínsecas. En: Pneumológica. Pautas, datos y técnicas en medicina respiratoria. Barcelona: Interamericana McGraw-Hill, 1994; 3-7.
- Weiss W, Baur X. Antigens of powdered pearl-oyster shell causing hypersensitivity pneumonitis. Chest 1987; 91: 146-148.
- Orriols R, Manresa JM, Aliaga JL, Codina R, Rodrigo MJ, Morell F. Mollusk shell hypersensitivity pneumonitis. Ann Intern Med 1990; 113: 80-81.
- Orriols R, Aliaga JL, Rodrigo MJ, García F, Royo L, Morell F. Localised alveolar-septal amyloidosis with hypersensitivity pneumonitis. Lancet 1992; 339: 1.261-1.262.
- Rodríguez Agrados J. "Espartosis" o enfermedad profesional por inhalación del polvo de esparto. Rev Clin Esp 1961; 82: 184-189.
- Jiménez Díaz G, López García E, Lahoz F, Ramírez Guedes J, Ales JM. Asma y fibrosis (consideraciones sobre enfermos del cáñamo y esparto). Rev Clin Esp 1966; 3: 182-188.
- Hinojosa Macías M, Sánchez Cano M, Martín Muñoz F, Díez Gómez ML, Pérez Rodríguez E, Picher Nuñez J et al. Neumonitis por hipersensibilidad en trabajadores expuestos al esparto (stipatosis). Med Clin (Barc) 1984; 82: 214-217.
- Morell F, Gómez F, Uresandi F, González A, Suárez I, Rodrigo MJ. Espartosis. Un nuevo tipo de alveolitis alérgica extrínseca en los escayolistas de la construcción. Med Clin (Barc) 1995; 105: 19-23.
- Ando M, Yoshida K, Nakashima H, Sugihara Y, Kashida Y. Role of *Candida albicans* in chronic hypersensitivity pneumonitis. Chest 1994; 105: 317-318.
- Hill LW, Stuart HC. Soybean food preparation for feeding infants with mild idiosyncrasy. JAMA 1929; 93: 985-989.
- Zubeldia JM, Gil P, Miralles P, De Barrio M, Aranzabal A, Herrero T et al. Hypersensitivity pneumonitis caused by soybean antigens. J Allergy Clin Immunol 1995; 95: 622-626.
- Bernstein DI, Lummus ZL, Santilli G, Siskosky J, Bernstein IL. Machine operator's with lung. A hypersensitivity pneumonitis disorder associated exposure to metalworking fluid aerosol. Chest 1995; 108: 636-641.
- Suda T, Sato A, Ida M, Gema H, Hayakawa H, Chida K. Hypersensitivity pneumonitis associated with home ultrasonic humidifiers. Chest 1995; 107: 711-717.