

Alveolitis alérgica extrínseca por *Penicillium frequentans*. Revisión y presentación de un caso

A.J. Moral, J. Arias, M.A. García, R. Abengózar, C. Pérez-Carral y C. J. Senent

Sección de Alergología. Hospital Virgen del Valle. Toledo.

Se presenta un caso de alveolitis alérgica extrínseca por *Penicillium frequentans* (suberosis) en un trabajador de una fábrica de corcho. El diagnóstico se realizó por la historia clínica y la presencia de un patrón espirométrico restrictivo, infiltrados pulmonares reticulonodulares en la radiografía, pruebas cutáneas intradérmicas con reacción dual y precipitinas séricas positivas frente a dicho hongo.

A pesar de que el paciente se negó a la realización de una provocación bronquial específica, se evidenciaron en dos ocasiones unas provocaciones naturales coincidiendo de nuevo con la manipulación de corcho enmohecido una vez que había abandonado su anterior puesto de trabajo.

Así mismo se realiza una breve revisión histórica de la enfermedad hasta nuestros días.

Palabras clave: Neumonitis por hipersensibilidad. Suberosis. *Penicillium*.

Arch Bronconeumol 1994; 30: 462-464

Extrinsic allergic alveolitis due to *Penicillium frequentans*. A review and case study

We present a case of extrinsic allergic alveolitis due to *Penicillium frequentans* exposure (suberosis) at a cork factory. Diagnosis was based on clinical history, a restrictive spirometric pattern, evidence of reticular-nodular lung infiltrates on the X-ray, intradermal skin tests with dual reaction and precipitins-positive serum samples in the presence of the *P. frequentans* fungus.

Although the patient refused to submit to a specific bronchial challenge, two natural challenges occurred when he once again happened to handle wet cork after leaving his previous job.

The literature referring to this disease is reviewed.

Key words: Hypersensitivity pneumonitis. Suberosis. *Penicillium*.

Introducción

Las alveolitis alérgicas extrínsecas (AAE) son enfermedades pulmonares producidas por la exposición repetida a diferentes partículas orgánicas inhaladas. Los agentes causantes de estos procesos son muy variados destacando *Actynomices* termofilicos, proteínas animales, artrópodos, partículas vegetales, amebas y hongos¹. Dentro de estos últimos existe una gran variedad en la que destaca *Penicillium frequentans* como causante de la suberosis².

La primera referencia bibliográfica de la suberosis se debe a Lopo de Cancellá³ en 1955, que asoció la inhalación de polvo de corcho a esta enfermedad. En 1968, Ávila y Villar⁴ determinaron la existencia de precipitinas séricas positivas frente a polvo de corcho enmohecido en trabajadores expuestos a polvo de corcho, siendo negativas frente al polvo de corcho sin

enmohecer. Pimentel y Ávila⁵ lograron aislar cepas de *P. frequentans* dentro de algunas fábricas de corcho, además de obtener en los trabajadores expuestos la presencia de precipitinas séricas positivas y pruebas cutáneas intradérmicas con reacción dual frente a este hongo. En la biopsia pulmonar de algunos de estos pacientes se visualizó polvo de corcho con la técnica de rojo cochinilla. En 1980, Mármol⁶ estudió la incidencia de suberosis en 151 trabajadores expuestos al polvo del corcho de la provincia de Sevilla, encontrando 32 personas con precipitinas séricas positivas y ninguno con AAE por *P. frequentans*. Ávila⁷ en 1983 presentó 48 casos de suberosis en Portugal y un año más tarde Ruiz Manzano⁸ publicó el primer caso en España.

Observación clínica

Varón de 35 años, trabajador en una fábrica de manufacturación de corcho, que presentaba desde hacía 7 años episodios de fiebre superior a 38 °C, mialgias, cefalea, sudación, tos seca, disnea de esfuerzo y astenia durante los meses de

Correspondencia: Dr. J. Arias Irigoyen.
Sección de Alergología. Hospital Virgen del Valle.
Ctra. de Cobisa, s/n. 45071 Toledo.

Recibido: 4-1-94; aceptado para su publicación: 25-1-94.

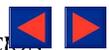


TABLA I
Estudio inmunológico realizado con distintos hongos

Hongos	Prick	ID reacción inmediata	ID reacción tardía	IgE específica ELISA	Precipitinas
<i>Aspergillus</i>	-	-	-	-	-
<i>Alternaria</i>	-	-	-	-	-
<i>Mucor</i>	-	-	-	-	NR
<i>Cladosporium</i>	-	-	-	-	NR
<i>Penicillium species</i>	-	+	+	+	+
<i>Penicillium frequentans</i>	-	+	+	NR	+

Prick: prueba cutánea epidérmica. ID: prueba cutánea intradérmica. Reacción inmediata: reacción inmediata a los 15-30 minutos. Reacción tardía: reacción tardía a las 6 horas. IgE específica ELISA: determinación de IgE específica por técnica ELISA. Precipitinas: precipitinas determinadas por inmunodifusión. NR: no realizado.

noviembre a abril, cuando manipulaba corcho enmohecido dentro de la fábrica. Los síntomas aparecían a diario, se iniciaban a mediodía y empeoraban por la tarde, con discreta mejoría los fines de semana. Durante los meses de primavera y verano mejoraba clínicamente al trabajar al aire libre descortezando los alcornoques.

En abril de 1990 los síntomas se agravaron. El paciente presentaba disnea de reposo y pérdida de peso (7 kg), apreciándose cianosis labial y crepitanes basales. En la analítica no presentaba leucocitosis ni desviación a la izquierda y la velocidad de sedimentación fue de 47/96. Los resultados de las pruebas de función respiratoria se reflejan en la figura 1. En la radiografía de tórax se apreciaba un patrón reticulonodular bilateral (fig. 2).

Durante los 5 meses siguientes (de abril a septiembre de 1990) el paciente abandonó temporalmente su trabajo y evolucionó de manera favorable tanto clínica como espirométricamente y presentaba los valores que se exponen en la figura 1. El paciente mejoró notablemente cuando cambió de puesto de trabajo dentro de la misma fábrica evitando así el contacto con corcho enmohecido.

Sin embargo, en dos ocasiones que volvió a su puesto de trabajo anterior por falta de personal presentó el mismo cuadro clínico. El paciente nunca había recibido corticoides en este período.

En marzo de 1991 el paciente acudió a nuestro servicio presentando disnea de esfuerzo de modo ocasional, tos y mialgias. En las exploraciones complementarias no presentaba leucocitosis ni desviación a la izquierda, y la velocidad de sedimentación era normal. Las proteínas totales fueron de 7,4 g/100 ml (albúmina, 41,9%; alfa, 2,3%; alfa-2, 5,9%; beta, 13%, y gamma, 36,9%). La IgG total fue 2.030 mg/dl (800-1.800), con IgG₁, 1.200 mg/dl (422-1.292), IgG₂, 853 mg/dl (117-747); IgG₃, 80 mg/dl (41-129), e IgG₄, 11 mg/dl (1-291). La IgM, IgA e IgE séricas fueron normales. La gasometría arterial en reposo presentó los siguientes valores: pH, 7,38; pO₂, 92; pCO₂, 36, y Sat O₂ 91%.

La radiografía de tórax y el ECG fueron normales y el Mantoux negativo. Los valores espirométricos se reflejan en la figura 1. El test de difusión con monóxido de carbono fue normal. El estudio inmunológico realizado con algunos hongos se representa en la tabla I. Las pruebas cutáneas intradérmicas con *P. frequentans* presentaron reacción dual y las precipitinas séricas con dicho hongo fueron positivas. Por su parte, las precipitinas séricas frente a *Thermoactinomyces vulgaris* y *Micropolyspora faeni* fueron negativas.

Se inició tratamiento con ciclo de corticoides orales obteniendo un mes más tarde (abril de 1991) una mejoría clínica y espirométrica que se refleja en la figura 1.

No se ha realizado provocación bronquial específica debido a la negativa del paciente; sin embargo, él mismo se había

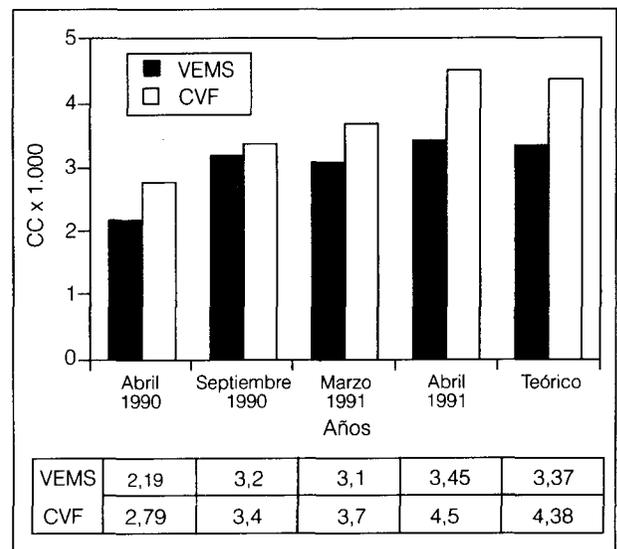


Fig. 1. Pruebas pulmonares respiratorias realizadas al paciente durante el año de evolución. Los valores de VEMS y CVF se multiplican por 1.000.

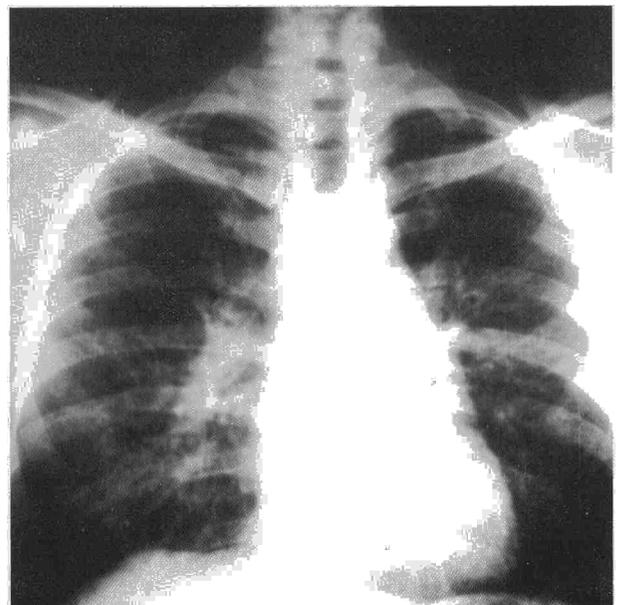


Fig. 2. Radiografía de tórax posteroanterior realizada en abril de 1990 donde se aprecia un infiltrado reticulonodular bilateral.

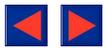


TABLA II
Criterios diagnósticos de las alveolitis alérgicas extrínsecas

Exposición al antígeno
Disnea, tos, fiebre y astenia unas 4 a 6 horas tras la exposición
Crepitantes basales bilaterales
Infiltrado reticulonodular pulmonar
Patrón espirométrico restrictivo y transferencia de monóxido de carbono reducida
Precipitinas séricas y en el lavado broncoalveolar
Transformación linfoblástica frente al antígeno
Provocación pulmonar positiva
Infiltrado de linfocitos y granulomas en biopsia
Mejoría clínica tras evitación del antígeno
Celularidad típica en el lavado broncoalveolar

practicado provocaciones naturales en dos ocasiones cuando tuvo que volver a su trabajo inicial después de haber evitado la exposición al corcho enmohecido.

Ninguno de los 35 trabajadores restantes de la fábrica presentaba síntomas similares. Se lograron identificar colonias verdes aterciopeladas de *Penicillium* en una pieza de corcho enmohecido de la fábrica.

Discusión

El corcho se obtiene de la corteza del alcornoque. España es el segundo productor mundial de corcho después de Portugal.

La aparición de *P. frequentans* sobre el corcho se debe a la humedad producida durante la fase de hervido en la fabricación del corcho^{6,9}.

Habitualmente en los meses de primavera y verano se descortezan los alcornoques, mientras que en otoño e invierno se realiza la manufacturación de la corteza en corcho dentro de las fábricas⁹. Estos datos explican la aparición estacional de los síntomas en el paciente descrito.

Entre los trabajadores del corcho se han descrito tres tipos diferentes de cuadros clínicos: asma-like, bronquitis crónica y AAE^{5,9}. Dentro de las AAE se diferencian los siguientes estadios clínicos: agudo, subagudo y crónico^{10,11}. En la forma aguda, los síntomas (fiebre elevada, escalofríos, malestar general, artralgias y mialgias) aparecen de manera rápida varias horas después de la exposición. En la forma subaguda el comienzo de la clínica (febrícula, disnea progresiva de esfuerzo, astenia, anorexia y pérdida de peso) es más insidioso y en la forma crónica la clínica (tos y disnea progresiva de esfuerzo) aparece muy solapadamente.

Nuestro paciente presentaba una forma subaguda de la enfermedad con astenia, pérdida de peso, disnea progresiva y clínica insidiosa que se acompañaba de episodios de reagudización manifestados por mialgias, sudación y fiebre elevada. Así mismo, se objetivó una mejoría en los valores espirométricos tras la evitación del corcho enmohecido.

En 1977, Roberts¹² expuso unos criterios diagnósticos de las AAE que se reflejan en la tabla II.

La aparición de precipitinas séricas positivas y de unas pruebas cutáneas intradérmicas con reacción dual (inmediata y tardía) frente a *P. frequentans* sólo indican que nuestro paciente ha estado expuesto a este hongo⁸. Sin embargo, la presencia de síntomas y signos clínicos típicos coincidiendo con la exposición al antígeno con posterior mejoría tras su evitación, así como la aparición de infiltrados pulmonares reticulonodulares radiológicos y un patrón restrictivo espirométrico nos conducen a sospechar una AAE por *P. frequentans*¹³. En nuestro enfermo no se realizaron técnicas invasivas como biopsia pulmonar y lavado broncoalveolar.

La confirmación definitiva de la enfermedad vendría dada por la prueba de provocación específica que nuestro paciente se negó a realizar ya que se encontraba asintomático. Sin embargo, se evidenciaron provocaciones naturales positivas en las dos ocasiones que tuvo que volver a su trabajo anterior.

Se debe destacar también el hallazgo de un aumento de la IgG₂ sérica, pudiéndose tratar del anticuerpo precipitante, hecho no reflejado en la literatura.

Por último, sorprende la elevada incidencia de suberosis en Portugal respecto a nuestro país⁶, circunstancia que podría explicarse por las peores condiciones higiénicas de sus fábricas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Senent CJ. Otras enfermedades pulmonares por hipersensibilidad. En: Senent CJ, Gozalo F, editores. Pregrado. Alergología. Madrid: Luzán, S.A., 1985; 307-326.
2. Ávila R, Lacey J. The role of *Penicillium frequentans* in suberosis (Respiratory disease in workers in the cork industry). Clin Allergy 1974; 4: 109-117.
3. Cancellata de Abreu LC. On a special kind of pneumoconiosis: the suberosis. Med Contemporanea 1955; 73: 235-243.
4. Ávila R, Villar TG. Suberosis. Respiratory disease in cork workers. Lancet 1968; 1: 620-621.
5. Pimentel JC, Ávila R. Respiratory disease in cork workers (suberosis). Thorax 1973; 28: 309-423.
6. Marmol J, Conejero A, Jiménez A et al. Estudio de la incidencia de suberosis en trabajadores del corcho, de la provincia de Sevilla. Allergol et Immunopathol (Madrid) 1980; 7: 400-406.
7. Ávila R. Some aspects of occupational asthma. Clin Allergy 1983; 13: 191-195.
8. Ruiz-Manzano J, Valdés M, León MA, Morell F, Sendra SJ. Suberosis: alveolitis alérgica extrínseca en un trabajador del corcho. Med Clin (Barc) 1984; 82: 265-266.
9. Ávila R. Alguns aspectos da suberose. Doença respiratoria dos trabalhadores da industria corticeira. Hspalis Medica 1979; 417: 103-132.
10. Fink JN. Neumonitis por hipersensibilidad. En: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, editores. Alergia. Principios y práctica. Tomo II. Barcelona: Salvat S.A., 1992; 1: 149-1.163.
11. Pastor MA, Cordero PJ, Ramos V. Alveolitis alérgica extrínseca. Clínica, anatomía patológica y radiología. PAR 1992; 114: 47-57.
12. Roberts RC, Moore VL. Immunopathogenesis of hypersensitivity pneumonitis. Am Rev Respir Dis 1977; 116: 1.075-1.090.
13. Alegre J. Enfermedades respiratorias en los trabajadores del corcho (suberosis). Arch Bronconeumol 1991; 27: 153-155.