



PULMON DEL GRANJERO. ESTUDIO DE 31 CASOS

F. MORELL*, E. MONSO* y C. MOLINA**

Sección de Neumología. Departamento de Medicina Interna.
Ciudad Sanitaria Vall d'Hebrón. Barcelona*.
Hospital Sabourin. Clermont-Ferrand**.

Se presentan 31 casos de alveolitis alérgica extrínseca (pulmón del granjero). La clínica de los pacientes fue con mayor frecuencia crónica (67,7 %), aunque es de resaltar que un 34,4 % presentaron reacciones inmediatas. Se detectó un patrón radiológico intersticial en un 80,8 %. El funcionalismo respiratorio mostró una alteración ventilatoria restrictiva en un 60 % y una alteración ventilatoria obstructiva en un 53,3 %. Se comenta la validez para el diagnóstico del test de provocación inhalatorio (positivo en el 58,3 %), la demostración de anticuerpos precipitantes por doble inmunodifusión e inmunoelectroforesis, las pruebas cutáneas con el alérgeno y el test de inhibición de la migración leucocitaria. Se resalta la validez de estas dos últimas pruebas para separar pacientes, de granjeros sanos. Dada la frecuencia de esta enfermedad en zonas de índice de pluviosidad elevado cabe suponer que en nuestro país esta entidad está pobremente diagnosticada.

Arch Bronconeumol 1985; 21:9-13

«Farmers Lung». A study of 31 cases

This study included 31 patients with extrinsic allergic alveolitis (farmers lung). The chronic form of the disease predominated (67.7 %) although there also were instances of the acute form (34.4 %). Interstitial anomalies were seen in 80.8 % of all radiographic images. Pulmonary function studies showed restrictive ventilatory capacity in 60 % and ventilatory obstruction in 53.3 %.

The validity of inhalation challenge tests (positive in 58.3 %), demonstration of precipitating antibodies with double immunodiffusion or immunoelectrophoresis, allergen skin test and leukocyte migration inhibition are discussed. The validity of the two last tests for distinguishing affected farmworkers from healthy ones is undelined.

Because the disease is frequent in areas with heavy rainfall, it is suggested that in our country the entity is often not correctly diagnosed.

Introducción

Las alveolitis alérgicas extrínsecas (AAE) son un grupo de enfermedades bien individualizadas, que representan una respuesta inmunológica a la inhalación de ciertos alérgenos que penetran en la vía respiratoria. Un gran número de alérgenos ha sido implicado en la génesis de la AAE, siendo la primera entidad descrita el pulmón del granjero (PG), resultado de la inhalación de heno enmohecido¹. A pesar de ser la primera causa de AAE en medio rural, esta enfermedad es de diagnóstico infrecuente en nuestro país²⁻⁵. Por ello realizamos una revisión de 31 casos de dicha neumopatía, controlados por uno de nosotros en otro país, con el fin de contribuir a su conocimiento, puesto que muchos casos de esta entidad deben pasar indagnosticados o calificados como otras entidades.

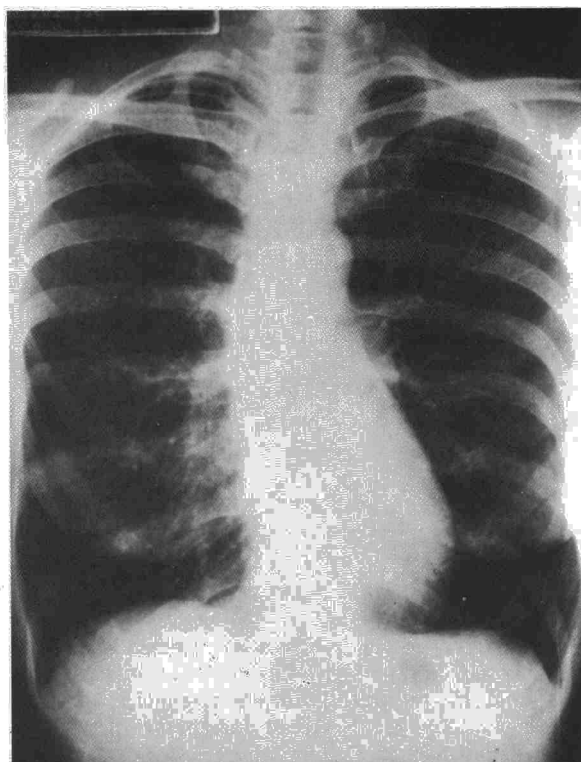
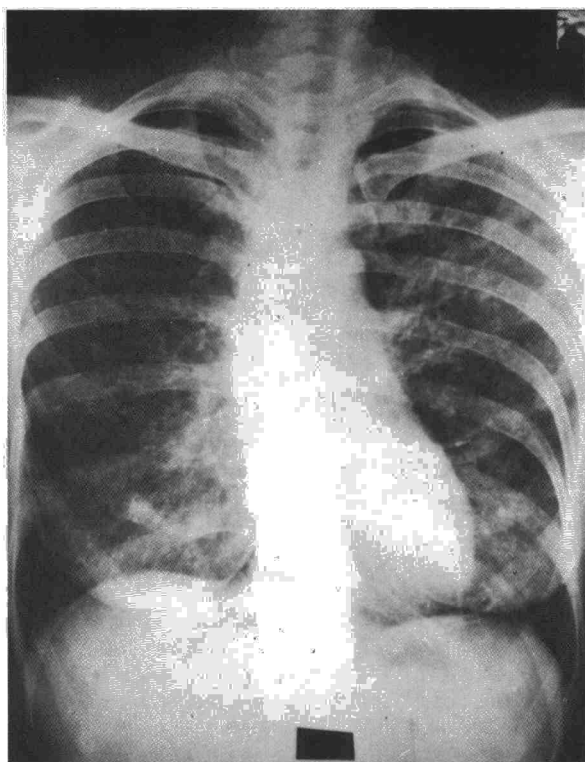
Recibido el 14-3-1984 y aceptado el 5-7-1984.

Material y métodos

Los pacientes fueron controlados en Francia por un miembro de nuestro equipo, en estrecha colaboración con el grupo asistencial del Hospital Sabourin (Clermont-Ferrand). A los pacientes se les realizó funcionalismo respiratorio, radiología torácica, pruebas cutáneas con alérgenos (extracto de heno, *Micropolyspora faeni*), detección de precipitinas por inmunoelectroforesis (IEF) y doble difusión de Ouchterlony (DD), así como valoración del factor inhibidor de la migración de los leucocitos (TIML)⁶. En 12 enfermos se realizó un test de provocación inhalatorio con extracto de heno a una concentración de 10 mg/ml.

En el estudio funcional se valoró la capacidad vital (CV), expresando los datos obtenidos como % de los valores teóricos establecidos por Morris; y la relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital $\times 100$ (índice de Tiffeneau). Se separaron los valores obtenidos según el grado; así el trastorno de la CV se consideró ligero (disminución al 70-85 % del teórico), moderado (60-70 %), marcado (50-60 %) o importante (< 50 %); y la alteración del índice de Tiffeneau se estimó como ligera (65-70), moderada (45-65), marcada (30-45) o importante (< 30).

El test de provocación se realizó con un aparato Bird Mark 8, colocando en el nebulizador 2 cc de la dilución preparada con el



Figs. 1 y 2. Pulmón del granjero. Patrón intersticial pulmonar diseminado (fig. 1), y desaparición del mismo después de separar al paciente de la exposición al heno (fig. 2).

alérgeno, y haciendo inspirar al paciente con presión inspiratoria positiva (5-10 cc H₂O) y flujos bajos, hasta la vaporización de todo el líquido (10 minutos aproximadamente). Previamente se hizo en cada caso un control con suero fisiológico, considerando como valor basal el previo a esta prueba. Se determinaron los volúmenes respiratorios a los 10 minutos del test de provocación, horariamente en las 6 siguientes horas y a las 24 horas, considerando como resultado positivo una disminución igual o superior al 15 % de la CV y/o FEV₁ previos a la provocación; o una disminución igual o superior al 10 %, si ésta se acompañaba de clínica compatible.

El extracto de heno se preparó según la técnica descrita en otro lugar⁶. Para su utilización en las pruebas cutáneas se manipulaba una concentración de 1 mg/ml, de la que se inyectaban 0,1 cc de forma intradérmica. Se efectuaban lecturas a los 15 minutos (reacción inmediata), 4-6 horas (reacción semirretardada) y a las 48 horas (reacción retardada). Se consideró resultado positivo si aparecía una pápula de más de 10 mm de diámetro. El extracto de *Micropolyspora faeni* se consiguió después de cultivarlo con 14 g de Nutrient agar, 10 g de glucosa y 1 litro de agua destilada, todo ello calentado a 70-80 °C con el Bunsen para homogenizarlo, siendo posteriormente esterilizado en autoclave.

La edad de los pacientes oscilaba entre los 20 y los 80 años. Entre los pacientes predominaban de forma clara los varones: 23 (74,2 %), sobre las mujeres: 8 (25 %).

Resultados

Existía una mayor incidencia de la enfermedad entre los 30 y 60 años: 19 casos (61,3 %). Todos los pacientes trabajaban en el campo, en contacto directo con el heno, aunque ocho de ellos habían dejado de tener exposición al mismo por lo menos

en el último año. Nueve de ellos tenían además exposición a pollos y gallinas (29 %), y uno de ellos a palomos.

La *clínica* de la enfermedad se presentó con manifestaciones agudas: 11 pacientes (34,4 %); subagudas: 13 (41,9 %) y crónicas (con clínica de bronconeumopatía crónica obstructiva y/o fibrosis pulmonar): 21 (67,7 %). La clínica aguda y subaguda incluía la aparición de astenia, fiebre, artromialgias, disnea y tos. Las formas crónicas se caracterizaban por disnea de esfuerzo, astenia, anorexia y pérdida de peso, constatándose también esta última en la forma subaguda. Once pacientes portadores de PG crónico habían tenido episodios agudos y/o subagudos después del contacto con el heno (11/21; 54,4 %).

La *exploración física* fue estrictamente normal en nueve pacientes (29 %); en el resto la auscultación respiratoria mostró estertores crepitantes (61,3 %), excepto en tres casos en que únicamente se apreciaban sibilancias (9,7 %).

La *radiología torácica* en el momento del diagnóstico fue patológica en 29 enfermos (90 %), siendo el patrón intersticial el más frecuentemente hallado (80,6 %) (tabla I y figuras 1 y 2). Es de resaltar que dos de los pacientes presentaban además signos radiológicos de atrapamiento aéreo. No se observó un predominio de la afectación radiológica en campos superiores.



La *exploración funcional respiratoria* fue anormal en el 83,3 % de los casos, manifestándose como trastorno ventilatorio restrictivo y/o obstructivo. Aunque el patrón más hallado fue el restrictivo (60 %), es de resaltar que en un 23,3 % de los casos exclusivamente se detectó patrón funcional obstructivo (tabla II). En 15 pacientes se realizó el test de difusión del monóxido de carbono, siendo patológico en nueve (60 %), uno de los cuales había presentado una espirometría normal. En 24 enfermos se determinaron los gases arteriales, hallándose una pO_2 inferior a 80 mmHg en 20 pacientes e inferior a 60 en 9 casos (83,3 % y 37,5 % respectivamente).

El *test de provocación* con extracto de heno se realizó en 12 enfermos, siendo patológico en siete (58,3 %). Este test sólo se realizó a una concentración de 10 mg/ml y por una sola vez, no repitiéndose la prueba, a pesar de su negatividad, con concentraciones superiores de alérgeno como actualmente se recomienda.

Los *tests cutáneos* con extracto de heno enmohecido se realizaron en 26 pacientes; dieciocho de ellos mantenían contacto con el antígeno, y los restantes habían suspendido la exposición al heno por tiempo superior a un año. Los resultados se reproducen en la tabla III.

En 24 pacientes se realizaron los tests cutáneos con *Micropolyspora faeni*, de los que 16 mantenían contacto antigénico (tabla III).

La *detección de precipitinas* se hizo en 26 enfermos. Dieciocho mantenían el contacto antigénico, obteniéndose en ellos valores positivos de DD en 18 (100 %) y de IEF en 14 (77,8 %). En ocho pacientes sin contacto en el último año se obtuvieron los siguientes resultados positivos: DD seis casos (75 %), IEF cuatro casos (50 %).

En 20 pacientes se realizó el TIML, obteniéndose positividad del mismo en 19 enfermos (95 %), teniendo todos estos casos contacto reciente con el antígeno. En ocho pacientes que habían suspendido la exposición el último año se constataron siete positivities (87 %).

Discusión

El PG, la primera enfermedad descrita del grupo de las AAE, es producida por la inhalación de actinomicetos termofílicos. Las especies implicadas incluyen *Micropolyspora faeni*, *Thermoactinomyces vulgaris*, *Th. thalophilus* y *Saccharomonospora viridis*. De forma ocasional se ha relacionado la enfermedad con *Aspergillus fumigatus*. Los actinomicetos crecen en vegetales que son almacenados con un alto grado de humedad (heno, paja, alfalfa...) y esto hace que se produzca una neblina clásica, conocida por los granjeros como que «el heno fuma», que el paciente inhala al manejar el vegetal, produciéndose una entrada masiva de acti-

TABLA I
Radiología torácica

	N.º pacientes	%
Normal	2	6,4
Patrón intersticial	25	80,8
Patrón alveolo-intersticial	2	6,4
Aumento trama broncovascular	2	6,4

TABLA II
Pruebas funcionales respiratorias

	N.º pacientes	%
CV normal	12	40,0
Disminución ligera	10	33,3
Disminución moderada	3	10,0
Disminución marcada	2	6,7
Disminución importante	3	10,0
Índice de Tiffeneau normal	14	46,7
Disminución ligera	2	6,7
Disminución moderada	11	36,6
Disminución marcada	3	10,0
Disminución importante	0	0,0
Patrón normal	5	16,7
Patrón mixto	9	30,0
Patrón restrictivo puro	9	30,0
Patrón obstructivo puro	7	23,3

TABLA III

	N.º pacientes	%
TEST CUTANEO CON EXTRACTO DE HENO ENMOHECIDO		
Contacto actual (18 pacientes)		
Reacción inmediata	15	83,3
Reacción semiretardada	18	100,0
Reacción retardada	8	44,4
Sin contacto en el último año (8 pacientes)		
Reacción inmediata	6	75,0
Reacción semiretardada	7	87,5
Reacción retardada	3	37,3
TEST CUTANEO CON MICROPOLYSPORA FAENI		
Contacto actual (16 pacientes)		
Reacción inmediata	12	75,0
Reacción semiretardada	16	100,0
Reacción retardada	8	50,0
Sin contacto en el último año (8 pacientes)		
Reacción inmediata	5	62,5
Reacción semiretardada	3	37,5
Reacción retardada	3	37,5

micetos en los pulmones. La enfermedad tiene una elevada incidencia en zonas de gran pluviosidad, como Gales, Escocia⁸, región de los Grandes Lagos⁹ y la Cornisa Cantábrica^{3,4}.

En los pacientes susceptibles de desarrollar la enfermedad, la inhalación provocará una respuesta



semirretardada a las 6-8 horas, con afectación sistémica de tipo pseudogripal (fiebre, artromialgias, astenia) y clínica respiratoria (disnea, taquipnea, estertores, tos, dolor torácico). Dada la respuesta clínica retardada no es raro que no se relacionen los síntomas con la inhalación, por lo que la enfermedad puede pasar sin diagnosticarse. La repetición de estos episodios, a veces clínicamente poco evidentes, provocará manifestaciones estables en forma de tos, astenia, pérdida de peso, dolor torácico, fiebre y disnea de esfuerzo (fase subaguda). Si persiste el contacto, la enfermedad puede evolucionar hasta una fase crónica, bien en la forma de fibrosis pulmonar irreversible, o bien con clínica predominantemente bronquial, semejando un cuadro de bronconeumopatía crónica obstructiva¹⁰.

La gran mayoría de nuestros pacientes presentaban clínica de PG crónico (67,7 %), aunque en una elevada fracción de ellos existían agudizaciones claras (54,4 %). Es de resaltar que un grupo importante de enfermos mostraba una respuesta inmediata a la inhalación antigénica, en forma de disnea y sibilantes (34,5 %), por lo que este tipo de respuesta no debe considerarse infrecuente.

La *exploración física* es inespecífica, limitándose a la existencia de crepitantes bilaterales o a la eventual presencia de roncus y sibilantes. La radiología torácica típica muestra una afectación intersticial, que pudimos constatar en un 80,8 % de nuestros casos. Ocasionalmente, la radiología es normal o muestra únicamente un aumento de la trama broncovascular. Más rara es la comprobación de un patrón alveolo-intersticial, que suele verse en las formas hiperagudas y que observamos en dos pacientes.

Las *pruebas funcionales respiratorias* suelen evidenciar un patrón restrictivo, que constatamos en un 60 % de nuestros casos. Por otro lado, dada la habitual afectación de los bronquiolos, es frecuente el hallazgo de una obstrucción al flujo aéreo, que pudimos comprobar en un 53,3 % de los pacientes. El *test de provocación inhalatorio* mostró una positividad del 58,3 %, pero no se repitió a concentraciones superiores para disminuir el número de falsos negativos. En todo caso, como es sabido, la negatividad de esta prueba no descarta el diagnóstico^{10,11}. La prueba inhalatoria debe usarse cuando no se ha conseguido una seguridad diagnóstica por otro método. Para la realización de este test, el paciente debe tener un funcionalismo respiratorio aceptable, ya que sino existe el riesgo de provocar agudizaciones graves.

El *diagnóstico* de la enfermedad se basa fundamentalmente en una historia clínica compatible y la demostración de anticuerpos precipitantes frente al extracto del vegetal o frente al *M. faeni*¹², pero debe tenerse en cuenta que el mero hallazgo de precipitinas, que nosotros encontramos por DD en el 100 %, no presupone necesariamente la enfermedad, puesto que en un elevado número de granje-

ros asintomáticos también puede demostrarse¹³. Por otro lado, en ciertas ocasiones algunos pacientes pueden presentar resultados negativos¹⁴. También se ha observado una disminución de los índices de positividad al transcurrir tiempo sin contacto antigénico^{9,15,16}, dato que nuestra serie reafirma.

El segundo paso diagnóstico, en nuestra experiencia, constituye la práctica de los tests cutáneos con extracto de vegetal o con *M. faeni*. Esta prueba ha demostrado su utilidad en el diagnóstico del pulmón del cuidador de aves¹⁷, pero en el PG su valor no es considerado por muchos grupos^{18,19}. En nuestros pacientes, sin embargo, se obtuvo un elevado índice de positividad, incluso en enfermos sin contacto con el hecho en el año previo. La aparición de una respuesta inmediata discriminó los pacientes de los granjeros asintomáticos de forma muy significativa ($p < 0,001$), incrementándose esta capacidad diagnóstica del test cutáneo cuando era seguida de una reacción semirretardada, y en especial si se mantenía a las 48 horas²⁰.

La práctica del LMIT requiere un utillaje especializado y es lenta su realización, por lo que, si bien es un test válido como discriminador entre enfermos y granjeros asintomáticos ($p < 0,005$)⁶, su práctica debe reservarse para los casos en que el diagnóstico sea dudoso. En estos casos también puede realizarse un lavado broncoalveolar, ya que el hallazgo de un aumento porcentual de linfocitos refuerza el diagnóstico²¹; o una biopsia transbronquial, que si demuestra granulomas prácticamente lo confirma.

En todo caso creemos que es fundamental en nuestro país aumentar el índice de sospecha de la enfermedad, en especial en las zonas con elevado índice de pluviosidad, puesto que creemos que en algunas ocasiones la enfermedad debe pasar indagnosticada.

BIBLIOGRAFIA

1. Ramazzini B. De morbus artificum diatriba. 1973; Chicago University Press 1940.
2. Rodríguez Sanchón B, Pastor F, Poch J, Portús T, Coll R, Juncosa Orga J. Pulmón del granjero. A propósito de una observación. Med Clin (Barcelona) 1980; 75:65-68.
3. Cabal González M. Pulmón del agricultor. Ed. Richard Grandio. Oviedo 1974.
4. Martínez de Salinas JL, Suquia A, Etura J, Espinar M, Fernández Ferreiros F. Poumon du fermier dans la province de Guipúzcoa. Bronches 1971; 21:504-509.
5. Suquia Mendizábal A. Alveolitis por polvos orgánicos con especial referencia al pulmón del granjero. X Congreso SEPAR, La Manga del Mar Menor (Murcia), mayo 1977.
6. Morell F, Jeanneret A, Aïache JM, Molina C. Leukocyte migration inhibition in farmer's lung. J Allergy Clin Immunol 1982; 69:405-409.
7. Crowle AJ. The detection and measurement of antigen-antibody interaction. En Samter M, editor: Immunological diseases, Boston, Little, Brown and Co 1978; 139.
8. Grand IWB, Blyth W, Wardrop VE, Gordon RM, Pear-



son JCG, Mair A. Prevalence of farmer's lung in Scotland: A pilot survey. *Br Med J.* 1972; 1:530-534.

9. Molina C. *Inmunopatologie bronchopulmonaire.* Ed Masson et Cie. Paris 1973.

10. Schlueter DP. Response of the lung to inhaled antigens. *Am J Med* 1974; 57:476-492.

11. Edwards JH, Davies BH. Inhalation challenge and skin testing in farmer's lung. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 68: 58-64.

12. Pepys J, Ridell RW, Citron KM, Clayton YM. Precipitins against extracts of hay and moulds in the serum of patients with farmer's lung, aspergillosis, asthma and sarcoidosis. *Thorax* 1962; 17:336.

13. Fink JM. Hypersensitivity pneumonitis. En Kirkpatrick CH, Reynolds HY Editors: *Immunologic and infectious reactions in the lung.* New York, Marcel Dekker Inc 1976; 229-241.

14. Rankin J, Kobayashi M, Barbee RA, Dickie HA. Pulmonary granulomatoses due to inhaled organic antigens. *Med Clin North Am* 1967; 51:459-482.

15. Lachmann PJ, Peters DK. *Clinical aspects of Immunology.* 4.ª ed. Blackwell. Oxford 1982.

16. Hapke EJ, Seal RME, Thomas GO, Hayes M, Meek JC. Farmer's lung. A clinical, radiographic, functional and serological correlations of acute and chronic states. *Thorax* 1978; 23:451.

17. Moore VL, Fink JN, Barboriak JJ, Ruff LL, Schlueter DP. Immunologic events in pigeon breeder's disease. *J Allergy Clin Immunol* 1974; 53:319-328.

18. Slavin Rg, Avioli LV. Hypersensitivity pneumonitis. *Arch Intern Med* 1976; 136:352-356.

19. Stanford RE, Salvaggio JE. Experimental granulomatous pneumonitis: Bronchopulmonary response to *Micropolyspora faeni* in the rabbit (The 18th Aspen Lung Conference). *Chest* 1976; 69:287 (suppl.).

20. Morell F, Orriols R, Jeanneret A, Aïache M, Molina C. Hypersensibilité immédiate et alvéolites allergiques extrinsèques. *Rev Fr Allergol* 1982; 22:91-95.

21. Reynolds HY, Fulmer JD, Kazmierowski JA et al. Analysis of cellular and protein content of bronchoalveolar lavage fluid from patients with idiopathic pulmonary fibrosis and chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Clin Invest* 1977; 59:165-175.