



SITUACIONES CLÍNICAS

Alveolitis alérgica extrínseca: forma de presentación inicial como fiebre de origen desconocido

Á. Peña Irún^{a,*}, M. García Pérez^b y A. González Santamaría^c

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Comarcal Sierrallana, Torrelavega, España

^b Servicio de Neumología, Hospital Comarcal Sierrallana, Torrelavega, España

^c Medicina de Familia y Comunitaria, Servicio Cántabro de Salud, Santander, España

Recibido el 10 de julio de 2011; aceptado el 19 de octubre de 2011

Disponible en Internet el 2 de mayo de 2012

PALABRAS CLAVE

Alveolitis alérgica extrínseca;
Pulmón de granjero;
Fiebre de origen desconocido

KEYWORDS

Extrinsic allergic alveolitis;
Farmer's lung;
Fever of unknown origin

Resumen La alveolitis alérgica extrínseca se caracteriza por un proceso inflamatorio inmunológico con afectación pulmonar producida por inhalación de polvo orgánico. Se considera una enfermedad laboral y es una causa muy importante de incapacidad transitoria y permanente que se puede evitar.

Ocasionalmente el diagnóstico no es sencillo, pero es importante realizarlo en los primeros estadios, cuando todavía es reversible la enfermedad.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

Extrinsic allergic alveolitis: An initial form of presentation as a fever of unknown origin

Abstract Extrinsic allergic alveolitis is characterised by an inflammatory immune process with pulmonary impairment caused by inhalation of organic dust. It is considered an occupational disease and is a very significant cause of temporary and permanent disability that can be prevented.

The diagnosis is not often easy, but it is important to make it in the early stages, when the disease is still reversible.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

La alveolitis alérgica extrínseca (AAE), conocida también como neumonitis por hipersensibilidad (NH) comprende un grupo de enfermedades caracterizadas por una reacción

inflamatoria inmunológica que afecta a bronquiolos terminales, alvéolos e intersticio pulmonar. Se produce por la inhalación repetida y sensibilización a los polvos orgánicos, entre los que se incluyen bacterias, hongos y proteínas animales así como algún tipo de sustancia inorgánica de bajo peso molecular (isocianatos).

Habitualmente se consideran enfermedades ocupacionales, siendo el prototipo el pulmón de granjero, que se debe a la exposición a heno enmohecido. Su prevalencia varía

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alvaro290475@hotmail.com (Á. Peña Irún).

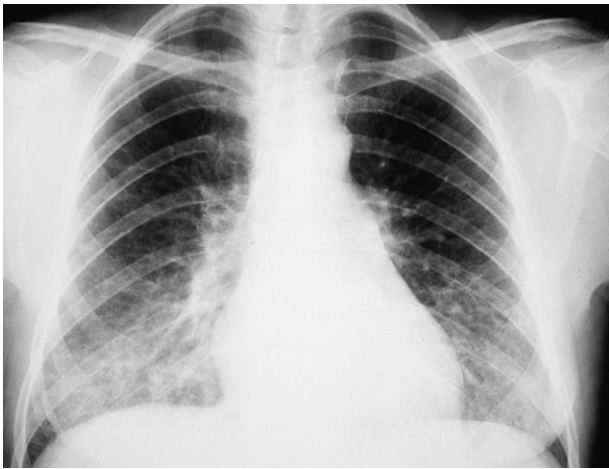


Figura 1 Radiografía de tórax con patrón alveolointersticial bilateral.

por regiones, dependiendo claramente de la humedad de la zona y el pico de incidencia se produce al final del invierno, cuando los animales están estabulados.

Exposición del caso

Presentamos el caso de un varón de 75 años que vive en medio rural, ex fumador de 15 paquetes/año desde hace 20 años y bebedor moderado, dislipidémico en tratamiento farmacológico y que había sido intervenido de túnel carpiano y artroplastia de cadera 2 años antes.

Durante los inviernos previos presentaba periodos de fiebre prolongada (más de un mes de duración) con artromialgias, que había sido estudiado por medicina interna 4 años antes sin llegar a ningún diagnóstico. Nunca había tenido síntomas respiratorios.

Acude a urgencias en marzo de 2008 porque desde hacía 3 meses tenía disnea progresiva que se había hecho de reposo junto con escasa tos seca sin dolor torácico, edemas, ortopnea u otros datos de insuficiencia cardíaca. Durante el último mes fiebre intermitente de 38 °C y pérdida de peso no cuantificada. Sin síndrome general.

Indagando en su actividad laboral comenta que tiene ganado, aves de corral y está en contacto con heno almacenado.

Estaba consciente, orientado, taquipneico en reposo, con un soplo sistólico eyectivo II/VI de predominio en foco aórtico a la auscultación cardíaca y crepitantes en velcro en los dos tercios inferiores de ambos hemitórax. Abdomen blando, depresible, no doloroso, sin organomegalias y extremidades sin edemas ni evidencia de acropaquias.

En cuanto a los datos analíticos: el hemograma y la bioquímica resultaron normales; velocidad de sedimentación globular, 61; elemental y sedimento de orina, normales, y antígenos en orina, negativos. Presentaba insuficiencia respiratoria parcial con una PO₂ de 56 mm de mercurio (mmHg) y la radiografía de tórax mostraba infiltrados alvéolo-intersticiales bilaterales (fig. 1). La tomografía computarizada (TC) torácica posterior manifestó afectación parenquimatosa bilateral con relativo respeto de las zonas periféricas con patrón «en vidrio deslustrado» (fig. 2). Ante



Figura 2 TC torácica con patrón «en vidrio deslustrado».

la sospecha de AAE, concretamente pulmón de granjero, se inició tratamiento con 60 mg/día de prednisona oral, con el que experimentó mejoría, y se solicitaron una serie de pruebas complementarias dirigidas a confirmar la enfermedad.

- Se realizó un lavado broncoalveolar (BAL) con celularidad de predominio linfocitario. La citología, cultivo y Ziehl fueron negativos.
- El ecocardiograma descartaba endocarditis infecciosa.
- Se solicitaron precipitinas que resultaron positivas para *Micropolyspora faeni* (*M. faeni*).
- Finalmente, la biopsia transbronquial mostró inflamación granulomatosa no necrosante, hallazgo compatible y muy indicativo de NH.

Se le dio el alta asintomático, tras 2 semanas hospitalizado y con la recomendación de evitar la exposición al heno y mantener tratamiento con prednisona durante 4 meses, 2 meses más a 20 mg/día, un mes con 10 mg/día y el resto con 7,5 mg/día. Se revisó al paciente periódicamente durante un año y medio permaneciendo asintomático con normalización de pruebas de función respiratoria y negativización de precipitinas.

Discusión

En 1713, Bernardino Romazzini ya describió la primera relación entre la inhalación de pequeñas partículas orgánicas y enfermedad entre los tratantes de ganado. Desde entonces han ido sucediendo descripciones, datando el pulmón de granjero de 1932.

Los polvos orgánicos producen varios efectos biológicos que pueden ser directa o indirectamente tóxicos para el epitelio pulmonar. Entre los tóxicos directos se encuentra una amplia variedad de enzimas, endotoxinas y mitógenos, y entre los indirectos un gran número de proteínas antigénicas que poseen marcados efectos inmunológicos. Dentro de esta respuesta inmunitaria existe un mecanismo de hipersensibilidad de tipo III mediado por inmunocomplejos, que están involucrados en la lesión precoz, y un mecanismo de hipersensibilidad celular retardada (tipo

IV) mediada por linfocitos T que es probablemente el mecanismo inmunopatogénico mayor, tal como demuestra el hallazgo de granulomas en los tejidos¹.

Las manifestaciones clínicas de las distintas AAE son semejantes con independencia del agente causal². En cada caso las características clínicas están causadas por el tamaño, cantidad, antigenicidad y frecuencia con que se inhala. Y en función de estos factores se manifestará en 3 formas de presentación clínica: aguda, subaguda y crónica.

— *Forma aguda*. Se produce tras la inhalación de grandes cantidades de antígeno y se caracteriza por un conjunto de síntomas respiratorios como tos, disnea y opresión torácica. Puede acompañarse de síntomas sistémicos como malestar general, fiebre, astenia, mialgias y cefalea. Estos síntomas se presentan a las 4-6 h de la exposición, que habitualmente coincide con el final de la jornada laboral. Las manifestaciones suelen persistir durante 18 h, desapareciendo después para reaparecer si hay una nueva exposición³.

— *Forma subaguda*. Ocurre tras exposiciones continuadas pero no masivas del agente causal. Presenta una sintomatología más atenuada con febrícula, tos y disnea de esfuerzo junto al cuadro de afectación sistémica. Ésta fue la forma de presentación de nuestro paciente. Los síntomas aparecen habitualmente después de la alimentación del ganado en establos durante el invierno. Aquel invierno había sido especialmente frío y húmedo, por lo que el paciente estuvo más sintomático, dado que las esporas de *M. faeni* se multiplican más y su concentración es mayor. Ocasionalmente los síntomas respiratorios son leves o están ausentes, presentándose la enfermedad como un cuadro febril inespecífico. De hecho, y como sucedió en este caso durante los años previos, la AAE puede ser una rara causa de fiebre de origen desconocido⁴.

— *Forma crónica*. Se produce cuando la exposición se realiza de forma prolongada y en pequeñas cantidades antigénicas. La sintomatología es menos espectacular, la disnea leve aunque progresiva y menos reversible, con tos, malestar general, astenia y pérdida de peso.

El primer paso para la detección de la enfermedad es la sospecha clínica. En atención primaria, sobre todo en áreas rurales, el paciente suele consultar por síntomas respiratorios relacionados con su estancia en el establo. El diagnóstico se basa en una combinación de hallazgos clínicos, serológicos, radiológicos y citológicos-histológicos⁵.

En los casos con manifestaciones clínicas típicas y un contacto temporal con una fuente antigénica sospechosa, el diagnóstico puede establecerse con cierta seguridad y la mejoría espontánea al evitar el contacto apoyará el diagnóstico. Otras veces no es tan sencillo, pero siempre es importante realizarlo de forma temprana porque es reversible en estadios iniciales.

Por lo tanto, en un intento de estandarizar al máximo el diagnóstico de la AAE se han propuesto unos criterios. Se confirma si existen 4 criterios mayores y 2 menores⁶ (tabla 1)⁷.

En lo referido a nuestro paciente se cumplieron todos los criterios mayores y 2 de los menores. Presentaba síntomas compatibles con AAE de evolución subaguda que mejoró tras evitar la exposición al heno, demostrándose esta mediante precipitinas séricas positivas para *M. faeni*. En cuanto al diagnóstico radiológico se empleó la tomografía

Tabla 1 Criterios diagnósticos de la AAE

Criterios mayores	Criterios menores
Síntomas compatibles	Crepitantes bibasales
Evidencia de exposición al antígeno sospechoso por la detección de precipitinas séricas	Capacidad de difusión de oxígeno (DLCO) disminuida
Hallazgos radiológicos compatibles	Hipoxemia en reposo (pO ₂ < 80 mmHg)
Linfocitosis en el BAL	
Historia compatible	

Fuente: Xaubet et al.⁷.

computarizada de alta resolución (TACAR), que es la prueba más sensible. El patrón radiológico⁸ es variable dependiendo del estadio de la enfermedad y, en nuestro caso, de acuerdo con el curso subagudo se evidenció un patrón difuso «en vidrio deslustrado» con respeto periférico y predominio en zonas medias/altas.

El lavado broncoalveolar (BAL) es la prueba más sensible para demostrar alveolitis. Se evidencia una cifra elevada de linfocitos (mayor de 60%) con aumento en la relación CD8/CD4, que tiende a igualarse conforme se cronifica la enfermedad. También realizamos biopsia transbronquial que confirmó el quinto criterio al hallar granulomas no caseificantes. Estas 2 últimas pruebas son muy útiles para descartar otras enfermedades.

Por otro lado, se encontraron 2 criterios menores, los crepitantes a la exploración y la insuficiencia respiratoria.

No realizamos PFR en la fase aguda, aunque sí confirmamos la normalización durante el seguimiento y tampoco realizamos pruebas de provocación con inhalación del antígeno por el riesgo de empeoramiento que conlleva.

Se plantean distintas posibilidades de diagnóstico diferencial en función del estadio. En la forma aguda puede simular un proceso infeccioso y también enfermedades que ocurren como resultado de la inhalación de polvo orgánico pero que no son verdaderas alveolitis como el síndrome tóxico por polvo orgánico que es un cuadro que presenta los mismos síntomas que la AAE aguda pero a diferencia de esta la radiología de tórax es normal, no hay sensibilización previa por lo que no se detectan precipitinas y tampoco linfocitosis en el BAL.

En el estadio subagudo es fundamental diferenciarlo de tuberculosis (el Ziehl fue negativo), la sarcoidosis (en el BAL hay predominio de CD4) y con el resto de enfermedades pulmonares intersticiales difusas.

En este caso, por la forma de presentación los años previos, también con la fiebre de origen desconocido.

La AAE puede prevenirse. Si la identificación del antígeno causal se sigue de su eliminación posterior, se conseguirá que el tratamiento alcance la mayor eficacia. Si no es posible la eliminación completa, se pueden utilizar mascarillas o filtros.

La forma aguda suele remitir sin necesidad de tratamiento. En casos de disnea intensa y en la forma subaguda, se emplean corticoides en dosis de 1 mg/kg/día durante 2 semanas, con disminución a 20 mg/día que se mantendrá 2-3 meses y posterior reducción gradual hasta

suspensión. No existe evidencia de que este tratamiento modifique el pronóstico de la enfermedad a largo plazo, pero sí está demostrado que acelera la normalización clínica, radiológica y funcional de las formas agudas de presentación más severa⁷.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Sobradillo Peña V. Enfermedad pulmonar intersticial. Neumonitis por hipersensibilidad. *Medicine*. 2010;10:4449-55.
2. Hannak V, Golbin JM, Ryu JH. Causes and presenting features in 85 consecutive patients with hypersensitivity pneumonitis. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:812.
3. Lacasse Y, Carmier Y. Hypersensitivity pneumonitis. *Orphanet J Rare Dis*. 2006;1:25.
4. Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers H. Recurrent or episodic fever of unknown origin. *Medicine*. 1993;72:184-96.
5. Lacasse Y, Selman M, Castabel V, Dalphin JC, Ando M, Morell F, et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Resp Crit Care Med*. 2003;168:952-8.
6. Cebollero P, Echechipía S, Echegoyen A, Lorente MP, Fanlo P. Neumonitis por hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca). *An Sist Sanit Navar*. 2005;28:91-9.
7. Hirschmann JV, Pipavath SN, Godwin JD. Hypersensitivity pneumonitis: A historical, clinical and radiologic review. *Radiographics*. 2009;29:1921-38.
8. Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morel F, Rodríguez Becerra E, et al. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:580-600.