

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

The seal of the Universidad de San Carlos de Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a person on horseback, holding a staff or scepter. Above the figure is a crown. To the left and right of the central figure are two pillars, each with a banner. The banner on the left says "PLUS" and the banner on the right says "ULTRA". The outer ring of the seal contains the Latin text "CONSPICUA + CAROLINA ACADEMIA COAGITATA INTER CETERAS ORBIS GUATEMALENSIS INTER".

**ALVEOLITIS ALERGICA
EXTRINSECA**

GUILLERMO ENRIQUE BETHANCOURT RUIZ

1981

INDICE

	INTRODUCCION	1
.	GENERALIDADES	3
	a) Etiología	
	b) Patogénesis	
	c) Manifestaciones Clínicas	
	d) Diagnóstico	
	e) Tratamiento	
	f) Prevención	
	g) Pronóstico	
.	OBJETIVOS	19
.	MATERIALES Y METODOS	21
	RESULTADOS	23
.	ANALISIS Y DISCUSION	27
I.	CONCLUSIONES	31
II.	RECOMENDACIONES	33
.	BIBLIOGRAFIA	35

I. INTRODUCCION

La Alveolitis Alérgica Extrínseca, también llamada Pneumonitis r hipersensibilidad, es con mucho, la enfermedad pulmonar media-inmunologicamente, que más importa reconocer debido a la ubicuidad de sus agentes etiológicos, a la severidad de los síntomas agudos al potencial daño fibrótico que puede ser causado al pulmón; por r prevenible por la eliminación del agente etiológico del ambiente.

Es mi inquietud realizar una investigación donde puede plasmar la la información posible sobre éste tema, para facilitar su conocimiento y manejo; y efectuar un juicio crítico, sobre bases científicas, sobre el enfoque que se da en los pacientes en quienes se sospecha ésta entidad, en el Hospital General San Juan de Dios.

Se presentan dos casos ilustrativos que han sido diagnosticados y tratados en el Hospital General San Juan de Dios, y considero conveniente dar a conocer las características primordiales de esta entidad rara vez diagnosticada y que, si bien es poco frecuente, no es rara para el paciente que la padece, ni para el médico que se enfrenta a ella.

II. GENERALIDADES

La aparición de la enfermedad respiratoria asociada con la inhalación de polvo orgánico fue reportada por primera vez por Ramazzini en 1713. El descubrió episodios recurrentes de tos y falta de aliento en trabajadores que estaban expuestos a polvo de granos de cereales sobrecalentados (3).

Se conoce esta enfermedad con este nombre por producir la afección a nivel alveolar (alveolitis) mediado por anticuerpos del tipo de precipitinas, que pueden ser identificadas por inmunoelectroforesis o doble difusión en el suero de los pacientes que la padecen (12).

Esta entidad patológica también llamada Pneumonitis de Hipersensibilidad, es talvez la enfermedad pulmonar más importante médicamente inmunológicamente a reconocer, por la ubicuidad de los agentes alérgicos, la severidad de los síntomas agudos, y el potencial daño crónico que puede producir en el pulmón, pero lo más importante es que la enfermedad es enteramente prevenible por remoción del agente alérgico responsable (9).

La Pneumonitis de hipersensibilidad como ya dijimos, es una neumonía intersticial inflamatoria que resulta de una reacción tipo AR-REACTIVA (III) y tipo (IV), en respuesta a una variedad de polvos orgánicos inhalados; como en el cuadro a continuación se describe (10, 11)

<u>ENFERMEDAD</u>	<u>EXPOSICION</u>	<u>ANTIGENO</u>
Pulmón de granjero	Compuestos de vegetales mohosos	-----
Pulmón de trabajador de Hongos	Compuestos de vegetales mohosos	Micropolyspora Faeni
Bagazosis	Compuesto de vegetales mohosos	Thermoactinomyces Vulgaris
Pulmón de el aire acondicionado	Sistema de aire contaminado	Thermoactinomyces Saccharii
Pulmón de descortezador de arce	Corteza mohosa, Malta mohosa	Cryptostroma Cortical Aspergillus Clavatus
Secuoiiosis	Polvo mohoso de Sequoia, Sempervirens	Aureobasidium Pullulans
Pulmón de astilla de Paprika	Polvo de Paprika	Mucor Stolonifer
Enfermedad del Gorgojo de trigo	Gorgojo y harina de trigo	Sithophilus Granarius
Pulmón de trabajador de queso	Moho de queso	Penicillium Caseii
Suberosis	Moho de corcho	Penicillium Sp.
Pulmón de criador de aves (palomas, pericos)	Proteínas de aves Palomas, Pericos	Proteínas de aves
Pulmón de polvo de pituitaria	Pituitaria de porcinos y bovinos	Proteínas de porcinos y bovinos
Aspergillosis	Esporas de Aspergilla	Aspergillus fumigatus
Enfermedad de trabajadores de Malta	Esporas de hongos	Aspergillus clavatus
Pulmón de trabajadores de café	Polvo de café	?

Anticuerpos precipitantes de la clase Ig G, Ig A, Ig M, Ig D, e Ig E, son generados por la inhalación de esporas de hongos de una variedad de especies frecuentes, sin embargo, no siempre está asociado a una exposición ocupacional. El reconocimiento de la enfermedad depende de reconocer la presentación clínica, el tiempo que transcurre y la habilidad de identificar uno de los muchos posibles agentes alérgicos (2, 3, 8, 5).

ETIOLOGIA

La Pneumonitis de hipersensibilidad, puede resultar de pequeñas partículas antígenas de origen biológico, animal o de origen vegetal. La forma más común es por la inhalación de esporas de hongos, secas y fragmentadas o partículas de insectos de proteínas animales, como son las encontradas en palomas, excremento de puercos o polvo de pituitaria de las reses o proteína de suero de cerdo usada para ser inhalada. Las especies responsables de hongos son variadas, pero las más abundantes son la Thermophilus Actinomicetes identificadas como Micropolyspora Faeni o Thermoactinomyces Vulgaris y Saccharii. El hongo se desarrolla mejor a 45 grados a 60 grados de temperatura (centígrados) usualmente en vegetales desecados como por ejemplo la paja de la caña de azúcar y otros productos vegetales. El hongo solo puede crecer en agua caliente asociado con aire acondicionado o en sistemas de calefacción de casas y edificios comerciales. Otros materiales fúngicos son los encontrados en las partículas de polvo (9).

Usualmente la exposición ocurre dentro de áreas pobremente ventiladas donde el paciente encuentra nubes de esporas de pequeño tamaño. El pulmón de granjero es el prototipo de la enfermedad causada por esporas de microbios, en la cual aproximadamente el 20% de los finqueros expuestos a moldes de heno desarrollan anticuerpos precipitantes a M. Faeni pero sólo una pequeña proporción (5%) desarrollan enfermedad pulmonar clínica (9, 10, 11, 12, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8).

CARACTERISTICAS CLINICAS

Forma Aguda:

La clásica y las más fácilmente reconocidas formas de Pneumonitis de hipersensibilidad resulta de la exposición intermitente a polvo orgánico (3).

Los síntomas se asemejan a una infección viral o bacteriana en las cuales se incluyen escalofríos, fiebre, sudoración, malestar, anorexia, náusea, cefalea y torax tenso, tos no productiva y disnea, sin jadeo desarrollada 4 a 6 horas después de la exposición.

Los síntomas se resuelven espontáneamente en diez y seis horas si no ocurre reexposición. Con frecuencia en severos ataques, hay pérdida de peso y puede haber fatiga. Durante los ataques se encuentran, cianosis, taquipnea, taquicardia y estertores finos inspiratorios en ambas bases pulmonares. El jadeo es difícil escucharlo. Leucocitosis arriba de $25,000/\text{mm}^3$ puede presentarse, particularmente con fiebre alta, pero la eosinofilia es inusual, los niveles de inmunoglobulinas cuantitativos están frecuentemente elevados. El factor reumatoideo en varios pacientes puede estar positivo. Altos títulos de anticuerpos precipitantes contra el antígeno ofensor pueden ser demostrados en el suero de los pacientes (3, 1, 2).

Niveles altos de anticuerpos precipitados pueden ser encontrados en suero de sujetos asintomáticos expuestos a polvo orgánico conocido como la causa de la enfermedad, éste hallazgo no significa necesariamente que las personas tengan la enfermedad.

Después de cortos períodos de exposición, la radiografía de tórax puede estar normal, pero dos patrones pueden ser más observados: Primero: Una nodulación pequeña, difusa y pobremente definida. Los nódulos pueden variar de pequeñas a grandes dimensiones (mm). Sus bordes son usualmente indistinguibles y rara vez tan claras como aquellas vistas en tuberculosis miliar o silicosis.

Los nódulos son igualmente distribuidos en ambos pulmones aún que ellos siempre están dispuestos simétricamente en la base o en los ápices.

Un segundo patrón estrechamente relacionado en distribución e intensidad es una difusa y suave fibrosidad o como parche de infiltrado intersticial. Nodulaciones pueden estar presentes, durante la cumbre de la fase aguda con uno y otro patrón, éste patrón nodular presenta huellas relucientes en las líneas de los bronquios secundarios que son vistos, y que puede ser debido a edema bronquial. Estos cambios radiológicos son usualmente reversibles cuando el paciente es retirado de la exposición y tratado con esteroides.

Los cambios clínicos y fisiológicos seguidos a la inhalación al polvo orgánico en sujetos sensibilizados bajo condiciones controladas de muestran una característica elevación de temperatura, seguida la exposición y leucocitosis ocurre de 6 a 10 horas después de la exposición. Los cambios fisiológicos seguidamente a la exposición puede ser de dos tipos: La clásica respuesta (reacción inmunológica tipo III): Muestra cambios máximos de ocho a doce horas después de la exposición e involucra primariamente el perímetro del pulmón.

Esta reacción puede ocurrir tan temprano como a las cuatro horas después de la exposición y puede ser gradual o relativamente abrupta sobre el ataque. Allí hay una disminución de la fuerza de capacidad vital y en la fuerza expiratoria de volumen en un segundo con pequeños cambios en relación a la fuerza respiratoria de volumen en un segundo y fuerza de capacidad vital.

Si éste defecto restrictivo es severo, el fluido medido puede siempre estar disminuyendo. Entonces estos cambios ocurren primariamente en la periferia de las vías aéreas y hay una disminución en el rendimiento estático y en el rendimiento dinámico, convirtiéndose en frecuencia dependiente.

Estudios realizados han demostrado un incremento en el volumen cerrado que da una indicación adicional de que la periferia de las vías aéreas está envuelta. Cambios en las pequeñas vías aéreas resultan en distribución no uniforme de la ventilación y en relación a ventilación perfusión. Manifestaciones de hiposemia y de una capacidad difundida dificultosa existen en este desajuste. Sujetos a típicos usualmente presentan un simple estado de respuesta después de cortos

períodos de exposición al antígeno por el cual ellos son sensibilizados (3). Esta reacción tipo III es bloqueada por Cromolin Sódico, pero no por el isoproterenol y la resolución es acelerada por el uso de corticosteroides (3).

Sujetos a típicos, usualmente responden a cambios inhalatorios en dos etapas con reacciones, inmediatamente después de la exposición hay una típica reacción asmática, con escalofríos y una disminución en la fuerza de volumen respiratorio y la velocidad de fluido respiratorio, pero una capacidad difundida normal y permanente. Una escasa disminución en la tensión de oxígeno arterial (PCO_2) puede ser observada. Allí hay una resolución rápida de estos cambios, esta reacción es bloqueada por el Cromolin y el isoprotereno. Fiebre y leucocitosis no ocurre inmediatamente a la reacción, siendo esta respuesta seguida por una reacción retardada tipo III, desarrollada de cuatro a seis horas después de una reacción Tipo I. Estudios recientes revelan que pacientes con Pneumonitis de Hipersensibilidad pueden mostrar elevaciones de niveles séricos de Ig E, causada por la aspergilosis, pero no en la enfermedad de los criadores de palomas o en los que padecen pulmón de granjero. Anticuerpos precipitantes contra el polvo orgánico específico estaba presente en el suero de todos los pacientes, indicativo de un mecanismo inmunológico tipo III (3). Hay un tercer tipo de respuesta que es típico en pacientes con Aspergilosis Alérgica Broncopulmonar, pero el cual puede haber sido visto en algunos pacientes con hipersensibilidad al polvo de madera. El tiempo de secuencia es similar a las dos etapas de reacciones descritas. Sin embargo, los cambios fisiológicos ocurren durante la etapa tardía con obstrucción primaria involucrando las vías aéreas grandes, existiendo allí una disminución en el volumen de fuerza espiratorio que proporcionan velocidad al fluido espiratorio con pequeños cambios en la capacidad vital. La capacidad difundida no cambia apreciablemente como en el caso de muchos pacientes con asma, siempre con presencia de obstrucción significativa. Habiendo siempre allí un incremento del volumen cerrado sugiriendo pequeños espacios aéreos asociados y complicados, conclusión previamente observada en sujetos asmáticos.

Forma Subaguda:

Un pequeño número de pacientes demuestran formas más insidiosas de la enfermedad, simulando una bronquitis crónica progresiva con tos productiva, disnea, fatiga de pequeños esfuerzos, anorexia y pérdida de peso. Los ataques agudos son infrecuentes pero pueden ser precipitados con grandes exposiciones. Esta forma de ver a los pacientes con exposiciones prolongadas de bajos niveles al antígeno, como los propietarios de pericos. Ambos defectos, restrictivo y obstructivo funcionales a nivel pulmonar son observados en compañía de una disminución en la capacidad difundida de acuerdo a un pulmón estático (3).

Los Rayos X de tórax pueden mostrar una nodulación difusa o cambios indicativos de fibrosis intersticial o en algunas veces puede parecer normal. Pequeños períodos de escape de exposición y administración de corticosteroides resulta la resolución de síntomas y signos de la enfermedad, pero, la respuesta es baja como en las formas agudas.

Formas Crónicas:

Exposiciones prolongadas e intensas a polvo orgánico, causan Pneumonitis de hipersensibilidad, pueden llevar a desarrollar gradualmente incapacidad, y producir síntomas con cambios fisiológicos irreversibles. Fibrosis pulmonar es el cuadro particularmente predominante en el pulmón de granjero o en pacientes que crían pericos, éstos pacientes tienen un empeoramiento progresivo restrictivo, con un defecto de difusión, hipoxemia y disminución en el rendimiento pulmonar (3).

Los Rayos X del tórax en fase fibrótica, muestran una tendencia a producir elementos lineales que son más diferentes (duros). La periferia de los pulmones pueden dar más prominencia a involucrar y crear una apariencia como de paredes blancas. También puede verse una imagen en forma de panal como cambios quísticos en ambos pulmones con cambios fibróticos intersticiales (3).

Algunas nodulaciones pueden persistir pero probablemente no representan lesión activa granulomatosa. Con un incremento en la fibrosis no hay pérdida en el volumen pulmonar ni de acentuación de cambios pulmonares.

El colapso de los lóbulos superiores ocurre pero pueden ser indistinguibles por Rayos X de otras enfermedades granulomatosas. In frecuentemente se encuentra consolidación en ésta etapa.

PATOGENESIS

Las pequeñas partículas respirables (entre dos a cinco micras) alcanzan lo profundo del pulmón, donde son fagocitados por macrófagos y otras células fagocíticas de la superficie alveolar.

Una respuesta inmunológica está caracterizada por el descubrimiento de anticuerpos precipitantes Ig G al antígeno (9, 3).

Sólo una fracción de esos en quienes se descubren anticuerpos presentan síntomas y signos crónicos o agudos, dependiendo de la naturaleza de exposición, lo que es pobremente entendible. Los anticuerpos precipitados, interactúan con inhalaciones frescas o depósitos de antígenos con complejos inmunes de depósito. Ellos son fagocitados por células inflamatorias y liberados por mediadores inflamatorios y agentes quimiotácticos y un grupo de linfocitos, en una inflamación crónica o aguda. Aunque la enfermedad es largamente mediada a través de reacción inmune tipo III en el pulmón enfermo, allí sólo hay una evidencia de producción de granuloma y probablemente una respuesta de células inmune tipo IV mediadas, la evidencia de fagocitosis alveolar puede estar involucrada una reacción histopatológica en la cual los histiocitos contienen citoplasma espumoso y son rodeados por un gran número de linfocitos en el intersticio y en el espacio alveolar. Sarcomas como granulomas se pueden encontrar y algunos pueden mostrar focos de necrosis central (9, 3).

Casos más severos y particularmente enfermedades de variedad crónica revelan fibrosis en los tejidos interalveolar con adelgazamiento de las paredes de los bronquiolos y obstrucción de su luz por granulación del tejido (3, 8, 5).

Las formas crónicas de la enfermedad no es acompañada por síntomas agudos respiratorios y es presentado con signos de fallo respiratorio incluyendo disnea y cianosis, preparando empeoramiento de la restricción ventilatoria con disminución total de la capacidad vital pulmonar marcando un declive en la capacidad difundida. Sin embargo, en las formas crónicas avanzadas de la enfermedad, el volumen residual elevado con pérdida sugestiva de elasticidad pulmonar es encontrado (9).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico depende del examen patológico del tejido pulmonar obtenido en la biopsia. Sin embargo, recientes avances de las investigaciones de la patogénesis inmunológicas de la enfermedad, ahora podemos hacer posible la detección de más casos, de historias radiográficas, y la distinción inmunológica. Una cuidadosa historia revela en relación de los síntomas con una exposición sospechada como parte de una ocupación. La radiografía de tórax revela características de infiltración retículo nodular intersticial de otras enfermedades agudas o de fibrosis avanzada. Cuidadosamente se pueden encontrar agentes en la vegetación mohosa o en estiércol de palomas y pericos, corteza de arce, bagazo, paja, polvo o líquidos contaminados como los humidificadores que revelan el antígeno. Subsecuentemente a la exposición del antígeno del suero de los pacientes puede revelar el diagnóstico de líneas precipitadas. El diagnóstico unido es completo en ocasiones con cuidadosas inhalaciones del paciente con el antígeno sospechado en el equipo del laboratorio, después de la exposición, el paciente es observado cuidadosamente durante 12 a 24 horas con presión arterial, temperatura, conteo de glóbulos blancos y estudios de función pulmonar (gases arteriales y espirometría).

Una característica es una disminución de la capacidad vital del volumen respiratorio y algunas veces una elevada temperatura y el conteo de glóbulos blancos ocurre de 4 a 6 horas seguidas a la exposición.

Estas anormalidades de laboratorio en ausencia de síntomas agudos en respuesta de la exposición del agente, pero encontrando precipitinas en la sangre es considerado diagnóstico. El test diagnóstico más específico es la inhalación provocada con el antígeno sospechado que puede producir la forma típica de los síntomas clínicos y los cambios en la función pulmonar de la enfermedad (9, 3, 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11).

Hallazgos de Laboratorio:

Broncospia: El *Aspergillus Fumigatus*, puede ser cultivado de un lavado bronquial profundo (1). Así como, la toma de biopsia transbronquial, algunas veces revela esporas e hifas, características de la especie *aspergillus* (1).

Pruebas Cutáneas: Los resultados de pruebas punzantes se presentan con varios antígenos como: corteza de árboles, grama, polen de mala hierba, moho, polvo casero y otras especies que pueden ser antígenos productores de la enfermedad. Los exámenes intradérmicos emplean 0.02 ml. de volumen de los antígenos (1,000 pnu/ml. de concentración) y se efectúa lectura a los 20', 8 horas, 24 y 48 horas, siendo el *A. fumigatus* el único hongo con el que se obtiene una reacción positiva a las 48 horas, como muestra el cuadro siguiente (1):

RESULTADOS DEL EXAMEN DE LA PIEL INTRADERMAL DE LOS ANTIGENOS FUNGICOS (1)

ANTIGENO	20' g	8 HORAS	48 HORAS gg
<i>A. fumigatus</i>	9 x 10	0	15 x 15
<i>Alternaria</i>	5 x 5	0	0
<i>Hormodendrum</i>	6 x 7	0	0
<i>Penicillium</i>	8 x 8	0	0
<i>Pullularia</i>	6 x 6	0	0
<i>Helminthosporium</i>	6 x 6	0	0
<i>Rhizopus</i>	5 x 5	0	0
<i>Fusarium</i>	0	0	0
<i>Epicoccum</i>	0	0	0
<i>Botrytis</i>	0	0	0

g Tamaño de lo enrojecido en m.m.

gg m.m. de induración

Los resultados son interpretados como una muestra de transferencia pasiva y una reacción tipo Artus debido a anticuerpos Ig G e Ig M (2).

Estudios Séricos: Las inmunoglobulinas G(Ig G), A(Ig A), M(Ig M) y D(Ig D), son cuantificados por una simple inmunodifusión radial y el Ig E fue cuantificado por el Método de Gleich. Existe una elevación difusa del nivel de toda la inmunoglobulina Sérica como se demuestra a continuación en un paciente con Pneumonitis de hipersensibilidad después de la inhalación de *A fumigatus* (1).

CONCENTRACIONES DE INMUNOGLOBULINAS SERICAS (1)

	Ig G(mg/dl)	Ig A(mg/dl)	Ig M(mg/dl)	Ig D(mg/dl)	Ig E(mg/dl)
Paciente	1,850	420	300	9	1,300
Clasificación	600-1,600	200-400	60-200	0-6	0-9

Durante la fase aguda existe incremento anormal del suero de Ig G, Ig A, e Ig M (2).

En relación a las precipitinas se puede afirmar que después de la exposición del antígeno en el suero de los pacientes afectados, podemos encontrar líneas precipitadas del antígeno ofensor (9).

Exámen de la Función Pulmonar:

Los estudios iniciales de la función pulmonar, llegada a la altura de la sintomatología, cuando los Rayos X evidencian que la infiltración pulmonar está al máximo, revela una reducción simétrica en todo el volumen del compartimiento pulmonar (2).

En suma hay un modesto daño del fluido aéreo espiratorio con una disminución en ambas fuerzas de capacidad vital en 1 segundo, y una máxima ventilación voluntaria. Una respuesta broncodilatadora no se observa. La transferencia de gas está determinada por el simple aliento de la capacidad difundida del monóxido de carbono difundido, y es marcadamente reducido, hay un ligero restante de hipoxemia y no hay evidencia de hiperventilación crónica, como el valor de bicarbonato está entre límites normales, seguido el cese de la exposición al antígeno y la resolución de los infiltrados pulmonares existe un mejoramiento en la capacidad difundida y una resolución parcial de la hipoxemia, sin haber cambios mínimos en el fluido aéreo, previo a la obstrucción observada (2).

Los exámenes de la función pulmonar normales, revelan los siguientes datos:

VALORES NORMALES ESPIRONOMETRIA (2)

F.V.C.	3.79 litros (Fuerza de Capacidad Total)
F.E.V.	71% (Volumen de Fuerza Expiratoria en 1 segundo)
M.E.F.	1 litro/seg. (Fluido medio expiratorio)
M.V.V.	115 litros/minuto (Ventilación Máxima Voluntaria)
R.V.	2.68 litros (Volumen Residual)
V.C.	3.79 litros (Capacidad Vital)
F.R.C.	0 litros (Capacidad Residual Funcional)
T.L.C.	6.48 litros (Capacidad Pulmonar Total)
RV/TLC	41% (Volumen Residual/Capacidad Pulmonar Total)
DI CO(SB)	25% (Difusión de CO ₂ por el método del simple aliento)

SANGRE ARTERIAL (2)

VALOR NORMAL

PH	7.38 - 7.42
PCO ₂	38 - 42 mm Hg
PO ₂	75 - 90 mm Hg
HCO ₃	21 - 24 mm/litro
Saturación O ₂	92 - 98%

Ambos estudios de la función pulmonar pueden llegar a persistir anormales hasta 5 meses después de la exposición (2).

Estudios de Linfocitos In Vitro:

Los antígenos fungicos son dializados para remover el fenol. Para la estimulación del antígeno, 2×10^5 células se cultivan por espacio de 120 horas con media disolución más consecutiva de antígenos

fúngicos (concentración inicial 20,000 PNW/ml ó 1/10 W/V). La transformación del linfocito se mide por incorporación de tiamidina (1).

Los resultados de transformación del Linfocito a *A. Fumigatus* y al antígeno *Pennicillium* después de 120 horas de incubación en plasma heterogeneo y de la fitohemaglutinina (PHA), concavalina A (con A) y el nitrógeno de *Phytolacca decandra* (PWN) después de 72 horas de la incubación se demuestra a continuación:

	MEDIA		ASPERGILLUS ϕ
Paciente	1,165 $\pm$ 245		30,383 $\pm$ 1,193
Control nl.	1,721 $\pm$ 169		5,680 $\pm$ 510
	PHA	CON A	PWN
Paciente	104,366 $\pm$ 11,708	144,776 $\pm$ 10,484	65,244 $\pm$ 3,096
Control nl.	97,845 $\pm$ 15,469	84,170 $\pm$ 2,875	38,628 $\pm$ 2,825

Esto demuestra definitivamente una transformación del linfocito al Antígeno A *fumigatus*, siendo la transformación máxima ocurrida a los 200 PNW/ml (1/100W/V) de concentración (1).

Complemento:

Estudios realizados por Fink (6) demuestran que el anticuerpo del suero de sintomáticos de enfermedad de criador de palomas, puede haber habilidad de fijar C₄ de un sólo antígeno. Estudios recientes (6) demostraron en qué pacientes asintomáticos con AAE por antígenos aviano, manifestaron depresiones en los niveles de complemento sérico, después de la prueba de desafío con suero de paloma, no así de los sintomáticos sin poderse aún explicar. Barrens y Guikers (6), reportaron que, gotas antigénicas de palomas disminuyen el C₃ en el suero de los que tienen la enfermedad de criadores de palomas, pe-

ro no de la fijación de complemento por el camino clásico en combinación con antisuero.

En conclusión, Fink (6) demuestra, que los sintomáticos y asintomáticos criadores de palomas poseen anticuerpos séricos capaces de fijar el complemento. La fijación del complemento aparece en el camino de la vía clásica, aunque la fijación por el camino alterno no es excluido. Fink (6) concluye, que ésta presencia en el suero de fijación de complemento, no es una base para hacer diagnóstico.

El diagnóstico diferencial en las formas agudas, incluyen infecciones que causan estados patológicos pulmonares agudos, sarcoidosis, tuberculosis y asma.

CUADRO DIFERENCIAL ENTRE ASMA Y PNEUMONITIS DE HIPERSENSIBILIDAD (12)

	ASMA	A.A.E. ϕ
Predisposición individual	Importante	Poco importante
Histología	Edema e infiltrado de eosinofilos en la pared bronquial	Infiltrado celular de los alveolos e intersticio o granuloma de células epiteliales.
Localización	Bronquios	Alveolos
Comienzo	Rápido	De 4 a 6 horas
Trastorno General	Leve	Marcado
Signos	Roncus Pulmonares	Estertores Crepitantes.
Rayos X	Hiperaireación	Moteado Miliar
Serología	No existe	Precipitina Ig G
Eosinofilia	Común	Falta
Cutirreacciones	Reacciones Inmediatas	Respuesta tipo Arthus
Fisiología	Tipo Restrictivo de anomalía ventilatoria.	Tipo Restrictivo de anomalía con marcado defecto de difusión.
ϕ Alveolitis Alérgica Extrínseca		

En las etapas crónicas el diagnóstico diferencial incluyen desórdenes que causan fibrosis intersticial difusa.

TRATAMIENTO

El tratamiento con corticosteroides está indicado cuando los síntomas agudos faltan a responder dentro de 12 a 24 horas de observación, cuando los síntomas son extremos y cuando hay hipoxemia, o cuando una extremada exposición viene ocurriendo frecuentemente por largos períodos de tiempo. El tratamiento con corticosteroides puede ser seguido con estudios repetidos de radiografías y funciones pulmonares para determinar la respuesta extensa del tratamiento y si la reacción fibrótica es reversible.

La dosis recomendada es de 20 a 40 mg. de prednisona diarios, y luego reducirlos gradualmente hasta que la droga pueda detener el deterioro fisiológico (7).

Otro factor importante es alejar a la persona afectada del antígeno a que está afecto (9, 7, 5, 4, 3,).

PREVENCION

Esta enfermedad es completamente prevenible por abandono de exposición del antígeno etiológico (9).

PRONOSTICO

El pronóstico de la enfermedad aguda es excelente. Previnendo la exposición repetitiva del antígeno ofenso, alejándolo. El pronóstico en la forma fibrótica crónica es pobre tanto que el tratamiento con corticosteroides es generalmente inefectivo en el mejoramiento de la función pulmonar, así que la prevención depende principalmente del cuidado de no exponerse al antígeno en la etapa aguda (9).

III. OBJETIVOS

1. Obtener un mejor criterio clínico para lograr establecer con precisión el diagnóstico diferencial de las neumopatías.
2. Demostrar que las enfermedades pulmonares del tipo de las neumonitis pueden ser de origen alérgico.
3. Ampliar los conocimientos médicos en cuanto al diagnóstico de las neumopatías.
4. Con este estudio lograr detectar más pacientes que padezcan de esta enfermedad y mejorar las técnicas de diagnóstico y tratamiento que se emplean.
5. Presentar 2 casos ilustrativos de Alveolitis Alérgica Extrínseca que han sido tratados y diagnosticados en el Hospital General San Juan de Dios y efectuar un juicio crítico, sobre bases científicas idóneas sobre su manejo en este centro.

IV. MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio retrospectivo revisando los registros clínicos de pacientes egresados con diagnóstico de Alveolitis Alérgica Extrínseca del Departamento de Medicina y de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios, encontrando únicamente dos casos, durante el período de Enero de 1971 a Enero de 1981.

De los registros clínicos revisados se obtuvo un total de 2 casos de Alveolitis Alérgica Extrínseca, diagnosticados por cuadro clínico y test de laboratorio específico.

Estos datos fueron obtenidos de la lista total de egresos del Departamento de Estadística de éste centro hospitalario.

Se elaboró un instrumento de trabajo en el cual se anotó los datos generales de cada caso en particular, antecedentes alérgicos, signos, síntomas, hallazgos de laboratorio, medidas terapéuticas, condición de egreso, grupo social, vivienda, condición de trabajo.

Se realizó además, una revisión bibliográfica sobre el tema, principalmente de los últimos años, tratando de abarcar reportes recientes sobre medios de diagnóstico y tratamiento para contar con elementos de juicio sobre ésta entidad.

V. RESULTADOS

Se citan a continuación en forma breve los dos casos revisados en diagnóstico de Alveolitis Alérgica Extrínseca, ocurridos en el Hospital General San Juan de Dios:

Caso No. 1

Paciente femenina, de 9 años de edad, estudiante, originaria y residente en ésta capital. M.C. Fatiga de 8 días de evolución. Historia: De que 8 días antes inició fatiga, tos productiva y fiebre no anteficada. Antecedentes: Amigdalitis en tres ocasiones (de los 6 meses a los dos años de edad). Perfil social: Paciente de clase económica baja, reside en casa tipo C y sus padres son trabajadores no calificados en construcción (albañil). Exámen físico: paciente en buenas condiciones generales y nutricionales con marcada disnea y taquipnea, temperatura de 38.3°C ., respiraciones 70 por minuto, frecuencia cardíaca 200 por segundo, presión arterial 110/80, cuello ingurgitación yugular bilateral. Tórax Tiraje intercostal, retracción subclavicular y subcostal. Corazón rítmico, taquicárdico 200 por minuto, soplo sistólico grado 3, que se irradia a axila, pulmones, estertores (congestionados), congestivos bilaterales más audibles en base pulmonar izquierda. Abdomen Hepatomegalia 2 a 3 cm. debajo del reborde costal derecho. Re-interrogando a la paciente refirió que la paciente dormía con palomas en su cuarto.

Laboratorio: Inmunodifusión para antígeno Aviano POSITIVO para hembras de paloma Complemento C3 bajo, Hematología GB 13,100 por mm^3 , eosinófilos 1, Segmentados 63, Linfocitos 36. Electroforesis de proteínas alfa 1 Globulina Elevada. Gases Arteriales: PCO_2 disminuido Saturación de O_2 elevado, CO_2 disminuido, Rayos X de Tórax: aumento de la trama vascular e imagen del vidrio despolido.

Recibió tratamiento con prednisona 0.5 mg/kg/24 horas y se retiró la paciente del antígeno ofensor y la paciente mejoró; se le dió egreso a los 46 días en condiciones mejoradas.

CASO No. 2

Paciente femenina de 36 años de edad, soltera, católica, ama de casa, originaria y residente de Chimaltenango. M.C. Dolor torácico de 20 días de evolución. Historia: de que 20 días atrás inició el dolor retroesternal de moderada intensidad difuso que se irradiaba a la espalda constantemente y que se intensificaba con la marcha, acompañado de fiebre no cuantificada vespertina y nocturna, malestar general, anorexia y cansancio de medianos esfuerzos y cefalea universal pulsátil. Antecedentes: Gastritis tratada con antiácidos, resto no refiere. Perfil Social: Paciente de escasos recursos económicos, reside en vivienda tipo B, negociante menor (vende palomas).

Exámen Físico: Temperatura de 37.2°C., frecuencia cardiaca, 72 por minuto, respiraciones 30 por minuto, presión arterial 90/60, Tórax: Respiración superficial, taquipneica, expansión pulmonar disminuida. Pulmones: matidez y estertores crepitantes en costado izquierdo. Corazón: Taquicárdico desdoblamiento del segundo ruido en foco aortico.

Laboratorio: Rayos X de tórax: infiltrado basal parahiliar deshecho izquierdo sin derrame. Se re-interroga a la paciente y se establece que posee palomas en su dormitorio. Hematología GB. 10,600 por mm Eosinófilos 3, segmentados 69, linfocitos 28. Electroforesis de proteínas; Alfa 1 globulina disminuida, Alfa 2 globulina aumentada, inmunodifusión con heces de palomas positivo. Recibió tratamiento con prednisona 40 mg P.O. cada 48 horas y se le alejó de las palomas y la paciente evolucionó satisfactoriamente egresando en condiciones mejoradas a los 37 días.

1. EDAD Y SEXO:

	Masculino	Femenino
Menores de 20 años	0	1
Mayores de 20 años	0	1
Subtotal	0	2
Total		2

2. ANTECEDENTES ALERGICOS

A continuación se exponen los antecedentes alérgicos referidos por los pacientes.

	Positivo	Negativo
Caso No. 1	-	x
Caso No. 2	-	x
Total	0	2

3. SINTOMAS

A continuación se describirán los síntomas de los pacientes referidos al ingreso en el Hospital.

a) Fatiga.....	1 caso
b) Malestar General.....	2 casos
c) Tos.....	1 caso
d) Fiebre.....	1 caso
e) Anorexia.....	1 caso
f) Cefalea.....	1 caso
g) Dolor torácico.....	1 caso

4. SIGNOS CLINICOS

Se describen enseguida los principales signos encontrados en el ingreso de los pacientes al hospital.

a) Fiebre.....	1 caso
b) Disnea.....	1 caso
c) Taquipnea.....	2 casos
d) Estertores.....	2 casos

- e) Taquicardia..... 2 casos
- f) Hepatomegalia..... 1 caso

5. HALLAZGOS DE LABORATORIO

Entre las pruebas diagnósticas efectuadas durante el tiempo de hospitalización se encontró:

- a) Inmunodifusión para antígeno Aviano:
Positivo para heces de paloma..... 2 casos
- b) Leucocitosis
Arriba de 10,000 x mm³..... 2 casos
- c) Eosinofilia
No existente..... 2 casos
- d) Electroforesis de Proteínas
Anormal..... 2 casos
- e) Complemento Sérico
Disminuido el C3..... 1 caso
- f) Rayos X de Tórax
Infiltrado basal y parahiliar bilateral..... 1 caso
Aumento de la trama Vascular..... 1 caso
Imagen de Vidrio despulido..... 1 caso

6. PERFIL SOCIAL

- a) Clase económica baja..... 2 casos
- b) Tipo de Vivienda B..... 1 caso
- c) Tipo de Vivienda C..... 1 caso
- Condición de Trabajo:
- a) Infante..... 1 caso
- b) Negociante menor..... 1 caso

7. TRATAMIENTO

- a) Prednisona..... 2 casos
- b) Eliminación del antígeno..... 2 casos

8. CONDICION DE EGRESO

- a) Mejorado..... 2 casos

VI. ANALISIS Y DISCUSION

El cuadro clínico de pacientes con problema de alveolitis alérgica extrínseca en los casos reportados no es clásico ni indicativo de dicha enfermedad. Tal como sucedió en esta revisión en la que los pacientes ingresaron con I.C. de insuficiencia cardiaca congestiva, (caso No. 1); y neumonía basal bi lateral (Caso No. 2).

La falta de un interrogatorio completo fue la causa de que se retardara la sospecha de alveolitis alérgica extrínseca. Así como el desconocimiento de la enfermedad en cuestión.

En el presente estudio, la enfermedad no tuvo predilección alguna por la edad, aunque se reporta, que la mayoría de casos ocurre entre la población trabajadora.

La Alveolitis no tiene predilección en atacar a los sexos, aunque en nuestro medio, la clase trabajadora predominante es el sexo masculino.

Con respecto a los antecedentes alérgicos, ningún paciente presentó previamente estados alérgicos hacia ningún antígeno, pues fue en el hospital donde se reveló su problema.

Los síntomas y signos presentados por los pacientes no variaron en absoluto a los reportados en la literatura (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12), ya mencionados anteriormente. El 100% presentó malestar general, luego los síntomas fueron muy variados aunque no se puede concluir por ser solamente dos casos. Con relación a los signos en los dos casos se encontró taquipnea, taquicardia y estertores los cuales también se encuentran reportados por la literatura (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12), siendo el último el signo más predominante.

La utilidad de las pruebas de laboratorio en el diagnóstico de Alveolitis Alérgica Extrinseca es potencial, siendo los principales, inmunodifusión para antígeno aviano, la prueba de exposición del antígeno al paciente en el laboratorio, para determinar los cambios fisiológicos pulmonares y la biopsia pulmonar, todo esto asociado a una buena historia clínica y a los signos y síntomas presentados, se puede dar un buen diagnóstico. En este trabajo la inmunodifusión para antígeno aviano fue positivo en los dos casos (100%).

El exámen de sangre, aunque no es muy indicativo de la presencia de dicha enfermedad, fue una ayuda al presentarse leucocitosis en ambos casos. La eosinofilia, como está descrito en la bibliografía consultada, no se presentó en ninguno de los dos casos.

La electroforesis de proteínas permaneció alterada en ambos casos siendo para el Caso No. 1, un aumento de la proteína alfa 1 globulina y en el Caso No. 2, aumentó de la Alfa 2 globulina y disminución de la alfa 1 globulina, lo que nos demuestra que, había cierto grado de inflamación en la estructura pulmonar.

En relación a la prueba de complemento sérico se encontró en el Caso No. 1, disminución del complemento C₃, lo cual es un índice indicativo de una enfermedad del tipo de la Alveolitis Alérgica Extrinseca (6). En el caso No. 2, no se realizó esta prueba.

El exámen radiológico del tórax no fue muy característico de la enfermedad alérgica pulmonar, pues lo reportado en la literatura, es encontrar un infiltrado moteado difuso. En el estudio realizado se encontró en el Caso No. 1, aumento de la trama vascular e imagen de vidrio despulido, y en el Caso No. 2, un infiltrado basal y parahiliar bilateral, ésto nos sugiere que el exámen radiológico sólo nos revela una vez más un estado patológico pulmonar sin precisar, y sin ser característico de Alveolitis Alérgica Extrinseca ni de ninguna otra enfermedad de causa neumológica, sólo nos proporciona una ayuda diagnóstica en el dificultoso trayecto para establecer el diagnóstico correcto.

En cuanto al perfil social de los pacientes, en éste estudio podemos decir que: ambos eran de origen social bajo y que su status socioeconómico no es significativo de su enfermedad, pues cualquier persona puede estar afecta a sufrir la lesión pulmonar sin importar raza, sexo ni estado social, debido a la diversidad de agentes alérgicos que la pueden producir.

Las reacciones alérgicas fueron disminuyendo al alejarse de la causa etiológica al recurrir al hospital. El uso de prednisona en estos pacientes fue para acelerar el decremento de sus reacciones alérgicas, así como evitar la complicación pulmonar de fibrosis.

Los pacientes que presentaron Alveolitis Alérgica Extrinseca - después de su manejo y diagnóstico en las salas internas del Hospital General San Juan de Dios, tuvieron egreso en condiciones mejoradas lo que demuestra que la enfermedad alérgica alveolar en etapa aguda tiene buen pronóstico (9, 7).

VII. CONCLUSIONES

La Alveolitis Alérgica Extrínseca no tiene predilección por edad, sexo o estado socioeconómico, aunque nuestro estudio solo encontró pacientes de sexo femenino y las edades fueron muy distintas.

El cuadro clínico de los pacientes con Alveolitis Alérgica Extrínseca es muy semejante a otros estados patológicos pulmonares al cual debe completarse con una buena historia clínica para tener en sospecha un buen diagnóstico.

A ninguno de los pacientes se le efectuó biopsia pulmonar para lograr establecer con certeza el diagnóstico de la enfermedad pulmonar.

No se efectuó en los dos casos estudiados, pruebas de la función respiratoria (esperonometría), al ponerlos en contacto con el antígeno sospechado para observar los cambios fisiológicos que se hubiesen haber observado, y así obtener un mejor juicio para la obtención del diagnóstico.

El tratamiento requerido para el cese de enfermedad en casos agudos, es únicamente el retiro de la exposición del agente agresor, una vez establecido el diagnóstico.

La alveolitis alérgica extrínseca se debe diferenciar de otros tipos de afección pulmonar.

El 100% de los pacientes hospitalizados que sufrieron Alveolitis Alérgica extrínseca, recibieron tratamiento con prednisona.

En los casos reportados en esta investigación, ambos egresaron en condiciones mejoradas.

No se efectuaron estudios de inmunoglobulinas, así como no se efectuaron pruebas cutaneas.

IX. BIBLIOGRAFIA

1. Extrinsic Allergic Alveolitis after Aspergillus Fumigatus Inhalation. Michael W. Yocum. Et al American Journal of Medicine Volumen 61, Páginas 939-945, Dec. 1976.
2. Pigeon Breeder's Disease. Roy Patterson M.D. El Al American Journal of Medicine Volumen 60. January 1976. Páginas 144 - 151.
3. Lung Response to Inhaled Antigens. Schlueter. Et al American Journal of Medicine Volumen 57. Sep. 74, pág. 479-489.
4. The Immune Mechanisms an Diagnosis of Pigeon Breeder's Disease. P. Hansen. The Medical Journal of Australia, June 22, 1974, Pág. 984 - 988.
5. Local Pulmonary Immunity in Pigeon Breeder's Disease. A case study. Mork R. Schuyler. Annos of INternal Medicine Volumen 88 number 3, Marzo 1978. Pag. 355-358
6. Immunologic Studies in Hipersensitivity Pneumonitis. Quantitative precipitins and Complemente-fixing antibodies in symptomatic and Asymptomatic Pigeon Breeder's. V.L. Moore an N. Fink. Journal Laboratory of Clinical Medicine 85(4) 540-5 April/75.
7. Extrinsic Allergic Alveolitis. British Medical Journal (6013) 791-3 April 76.
8. Extrinsic Allergic Alveolitis in Scottish Malt Workers. I.W.B. Grant British Medical Journal 490. 28 Feb. 76
9. Cecil Loeb. Tratado de Medicina Interna. 15a. Edición pp. 981-990.

- Harrison, et al Medicina Interna 4a. Edición Cap 289 pag. 1491-1493
- Manual of Clinical Problems in Pulmonary Medicine Whit Annoted Key References Edited by Richard A. Bordow, Edward W. Stool, Kenneth Moser 1980 pp 490-496.
- Marin, et al Medicina Interna Farreras Valenti. Primera Edición 1978. pp 873-878.

Dr. Bethancourt
GUILLERMO ENRIQUE BETHANCOURT RUIZ

Dr. Romulo Lopez
Asesor.
ROMULO LOPEZ

Dr. Jeremias Guerra M.
Revisor
JEREMIAS GUERRA M.

Dr. Carlos Waldheim
Director de Fase III
CARLOS WALDHEIM

Dr. Raul A. Castillo R.
Secretario
RAUL A. CASTILLO R.

Vo. Bo.

Dr. Rolando Castillo Montalvo
Decano.
ROLANDO CASTILLO MONTALVO