

Neumonitis por hipersensibilidad. Alveolitis alérgica extrínseca

S. Liñán Cortés

Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística.
Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

(*An Esp Pediatr* 2002; 56 [Supl 2]: 46-53)

INTRODUCCIÓN

Existe un grupo de enfermedades mediadas inmunológicamente, causadas por la inhalación repetida de sustancias orgánicas que, en sujetos susceptibles, desencadena una reacción inflamatoria localizada en la pared del alvéolo, bronquiolo e intersticio. Presentan un acentuado componente monocítico-macrofágico que con frecuencia se acompaña de la formación de granulomas. Se conocen como neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis alérgica extrínseca (AAE)¹.

Reed et al² describieron en 1965 el primer caso de pulmón del criador de aves (palomas, pichones, pericos y canarios), neumonitis de mayor frecuencia en España. No obstante, en 1713, Bernardino Ramazzini di Carpi ya había descrito en su *De Morbis Artificum Diatriba* la primera relación entre la inhalación de pequeñas partículas orgánicas y enfermedad en los tratantes de ganado. Desde entonces, se han ido sucediendo las descripciones de esta enfermedad; Campbell, en el pulmón del granjero en 1932; Weiss en 1987, en el pulmón del trabajador de conchas de moluscos,

y Morell et al³ en 1995, en los escayolistas de la construcción, entre muchos otros. Pepys y su equipo fueron los primeros en demostrar en el suero de estos pacientes la presencia de anticuerpos precipitantes frente a actinomicetos termofílicos (bacterias con morfología de hongos) en el heno enmohecido. Una amplia gama de enfermedades profesionales ha sido puesta de manifiesto como resultado de la exposición frente a sustancias agresivas.

Además de estos antígenos exógenos, se han descrito otros de características endógenas relacionados con ciertos agentes infectantes que invaden el área broncopulmonar (tabla 1): *Aspergillus fumigatus*, actinomicetos termofílicos (*T. vulgaris*, *T. viridis*, *T. saccharii*, *T. candidus*), antígenos derivados de otros hongos (*Alternaria* spp., *Aspergillus* spp., *Penicillium caseii*, *Trichosporon cutaneum*), proteínas de origen animal (aves, bovino, porcino), proteínas de insectos, agentes químicos, drogas⁴⁻⁶, etc. Sea el agente causal que sea, todas tienen unas características clínicas, fisiopatológicas, histológicas y radiológicas comunes que se exponen en este trabajo.

TABLA 1. Agentes causales de alveolitis alérgica extrínseca

Agente	Vía de transmisión	Enfermedad
<i>Termoactinomyces vulgaris</i>	Heno enmohecido	Pulmón del granjero
Proteínas aviares	Excretas de plumas de palomas, pichones, pericos	Pulmón del criador de aves
<i>T. saccharii</i> o <i>M. faeni</i>	Caña de azúcar enmohecida	Bagasosis
<i>Penicillium frequentous</i>	Polvo de corcho enmohecido	Suberosis
<i>Aspergillus</i> sp.	Polvo del tabaco	Pulmón de los trabajadores del tabaco
<i>Aspergillus clavatus</i>	Polvo enmohecido	Trabajadores de malta y cebada
<i>T. vulgaris</i> , <i>T. candidus</i>	Polvo de equipos de aire acondicionado	Neumonitis de ventilación
<i>T. vulgaris</i> , <i>T. viridis</i>	Estiércol de hongos	Pulmón de los recogedores de hongos
<i>A. clavatus</i>	Polvo enmohecido	Pulmón de los trabajadores de malta
<i>Trichosporum cutaneum</i>	Polvo hogar (Japón)	Alveolitis alérgica extrínseca del verano
Proteínas de roedores	Orina y caspa de roedores	Trabajadores con animales de laboratorio
Agentes químicos orgánicos e inorgánicos	Polvo de agentes volátiles	Pulmón de los limpiadores de alfombras
Anhídrido trimetílico	Anhídrido trimetílico	Trabajadores del plástico

El interés en demostrar nuevos agentes desencadenantes de esta enfermedad hace que se trate de una entidad no cerrada. Constituye actualmente un hecho no infrecuente que el anatomopatólogo sugiera por los hallazgos observados en la biopsia pulmonar correspondiente a un paciente con afectación intersticial difusa, el diagnóstico de AAE, ante el hallazgo de infiltrados intersticiales de predominio linfocitario, bronquiolitis y granulomas. No obstante, queda todavía mucho camino que recorrer, ya que, en muchas ocasiones, somos incapaces de poder demostrar el agente inhalatorio responsable de esta enfermedad.

No obstante, el reconocimiento y, lógicamente, el control y prevención de los agentes causales ocupacionales, ha llevado a que en la actualidad constituya una patología menos frecuente que hace unos años. Pero, no obstante, mantiene su vigencia ante el número importante de exposiciones sucedidas en el hogar, tomando como ejemplos: pájaros (criadores de pájaros⁷), humidificadores contaminados (neumonitis por ventilación) y hongos de interiores, entre los más frecuentes, y por los nuevos desencadenantes antigénicos que van apareciendo.

Aunque se desconoce cuál es el principal componente antigénico de las aves, se ha sugerido que la inmunoglobulina A (IgA) y la mucina intestinal de las aves son los antígenos predominantes. En algunos casos (nosotros hemos tenido ocasión de observar uno de ellos) se ha asociado a dormir con almohadas o edredones rellenos de plumas.

Por todo ello, el clínico debe mantener una actitud de alerta frente a esta entidad, teniendo siempre presente la posibilidad de que puede tratarse de este proceso, a pesar de su limitada incidencia en la edad pediátrica.

PREVALENCIA

Es difícil establecer su prevalencia, aunque puede aceptarse como cifra promedio, entre el 5 y el 15% en los sujetos de riesgo. En los expuestos al aire acondicionado contaminado, la incidencia se encuentra en el límite alto y para la enfermedad más conocida, "pulmón del granjero" alrededor del 7%.

Constituye un problema el catalogar como enfermos, a personas que sólo muestran algunos de los síntomas o reacciones pulmonares y/o inmunológicas. En otros casos, no es sólo un único agente causal, sino que puede constatar más de uno.

Una gran variedad de precipitantes orgánicos que pueden ser inhalados como finas partículas de aerosol se incluyen en la actualidad: esporas fúngicas, bacterias termofílicas, proteínas heterólogas de origen animal, aceites minerales, drogas y múltiples agentes químicos orgánicos de bajo peso molecular. La incidencia de enfermedades profesionales específicas se ha descrito como resultado de la exposición frente a sustancias agresivas⁸⁻¹⁰. Se ha señalado como dato curioso que una persona que trabaje en contacto con el heno enmohecido, en zonas con pobre

ventilación, puede inhalar 750.000 esporas por minuto de 0,5-1,3 μm de diámetro.

Durante el contacto con las aves (palomas, pichones, pericos y canarios) se sensibilizan a un gran número de antígenos y presentan anticuerpos circulantes específicos frente a las diferentes proteínas que se encuentran en el suero, plumas y excretas de las aves. El antígeno permanece en el ambiente (hasta 18 meses), aun después de eliminar las aves y efectuar una limpieza a fondo.

Recientemente se ha publicado un estudio interesante¹⁰ que ha demostrado una incidencia menor en sujetos fumadores. Al parecer el humo del tabaco provoca una cierta supresión inmunológica alterando la respuesta de macrófagos y linfocitos T, lo que conllevaría una respuesta menor frente a los antígenos inhalados.

INMUNOPATOGENESIS

Es difícil poder explicar por un mecanismo patogénico único, la enorme variedad de los aspectos patológicos que podemos encontrar¹¹. Se ha demostrado la participación tanto de mecanismos inmunológicos como no inmunológicos, existiendo además una predisposición personal a presentar la enfermedad, ya que sujetos sometidos a la misma exposición pueden o no desarrollarla¹².

Para que se desarrolle la inflamación pulmonar difusa que la caracteriza debe acontecer de forma sincronizada la inhalación del factor inductor (antígeno causal) y la presencia de uno o más factores promotores. Su conjunción será la responsable de la alveolitis (fig. 1).

Más tarde, en presencia de factores de regresión, las lesiones pueden recuperarse totalmente, mientras que por el contrario en presencia de los factores de progresión, la inflamación se mantiene y las lesiones pulmonares pueden evolucionar hacia la fibrosis pulmonar. Es por ello que, aunque el antecedente de la inhalación del agente causal, es esencial, no es suficiente para generar por sí solo las lesiones en ausencia de factores promotores (condiciones genéticas, factores ambientales o adquiridos).

Recientemente, se ha demostrado mediante técnicas de biología molecular, la existencia de una predisposición asociada al complejo principal de histocompatibilidad (CPH)¹³.

El polvo orgánico responsable de la AAE contiene a menudo sustancias tóxicas, que poseen por ellas mismas efectos biológicos susceptibles de estar implicados en la agresión tisular (enzimas, endotoxinas, liberadores de histamina, mitógenos) y capaces de activar los macrófagos alveolares y el sistema de complemento. La formación de inmunocomplejos se reconoce como el mecanismo de mayor importancia en la AAE.

El intervalo entre la exposición y el desarrollo de los síntomas, la presencia de tasas elevadas de anticuerpos precipitantes frente al antígeno incriminado, y las cifras elevadas de inmunoglobulinas y de la fracción del complemento en el lavado broncoalveolar apoyan esta tesis. Los inmunocomplejos son capaces de activar las células inflamato-

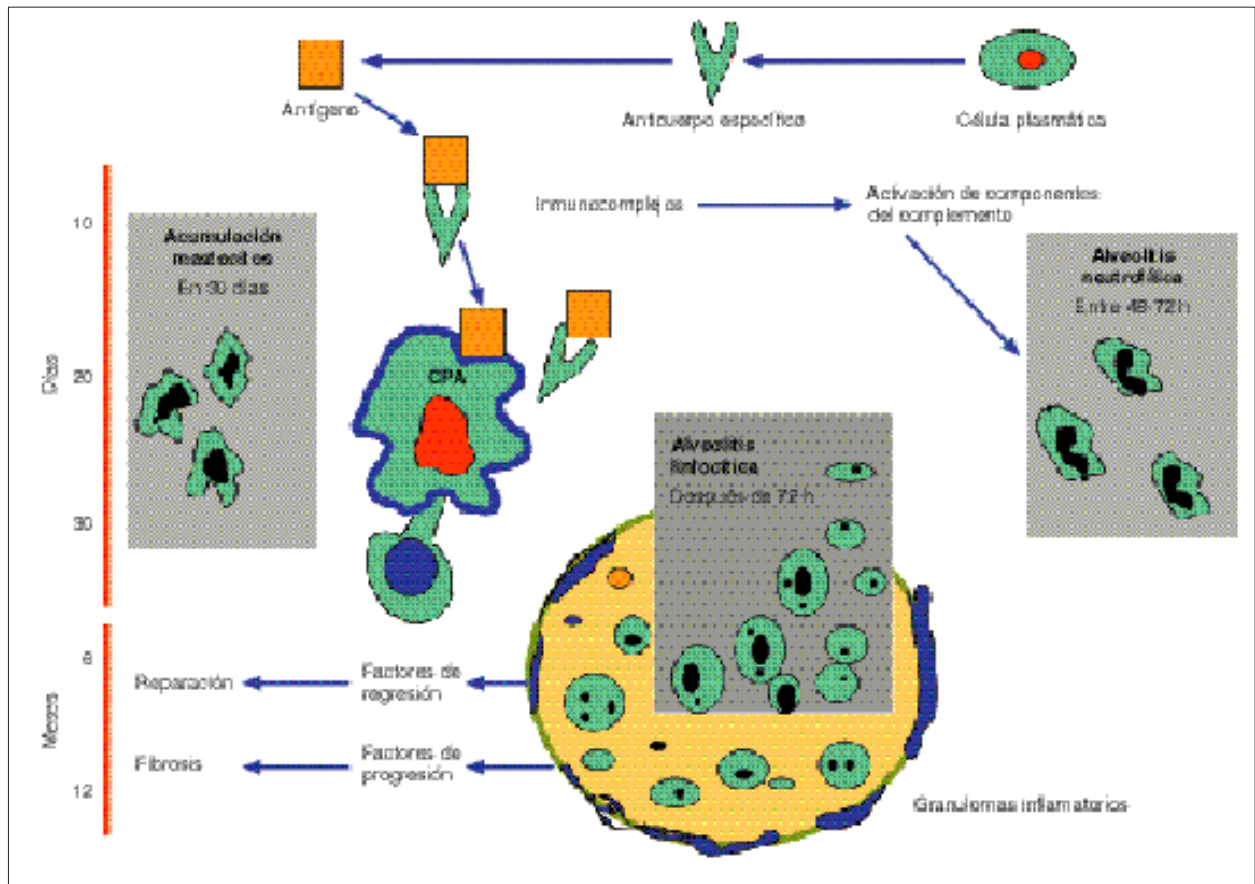


Figura 1. Alveolitis alérgica extrínseca. Inmunopatogénesis.

rias e inducir la secreción de citocinas (factor de necrosis tumoral [TNF] IL-1) que desempeñan una importante función en las lesiones observadas. Los anticuerpos anti-TNF inhiben las lesiones tisulares provocadas por los inmunocomplejos¹⁴.

La AAE se caracteriza fundamentalmente por la proliferación de CD8+ (linfocitos citotóxicos) y por la extraordinaria producción de anticuerpos, especialmente IgG (aunque también puede encontrarse precipitinas IgA e IgM). Esto se debe probablemente a la proliferación de células plasmáticas estimulada por linfocitos Th1 CD4+. Ambas vías se inician después de que las partículas inhaladas cargadas de antígeno sean ingeridas por los macrófagos. Por desgracia, muchos de los detalles de esta interacción celular permanecen todavía oscuros.

Gran parte de la información se ha obtenido de estudios realizados en modelos animales, confirmados en ocasiones por los resultados en el lavado broncoalveolar (LBA) o de la biopsia efectuada.

Una de las principales dificultades se plantea al intentar explicar por qué entre los individuos con una misma exposición sólo desarrollan la enfermedad el 1%. Los pacientes que desarrollan la enfermedad tienen una mayor producción de TNF- α (citocinas del macrófago) y expresan

en el alelo *TNF* A2* un genotipo asociado con la elevada producción de TNF- α ^{15,16}.

Se describen tres fases:

1. Fase aguda, con una respuesta de macrófagos y linfocitos. En contraste con las reacciones alérgicas mediadas por IgE, la eosinofilia es rara. Los linfocitos Th CD4+ incrementan el interferón γ (IFN- γ) y activan los macrófagos. Las citocinas resultantes de dicha activación, IL-1 y TNF- α , causan fiebre y otras reacciones propias de esta fase. El aumento de células CD4+ Th1 aparece en el líquido del LBA poco después de la exposición, pero en muchos casos los CD8+ predominan más tarde, en contraposición a otras entidades como la sarcoidosis.

2. Fase subaguda, de formación de granulomas. La proteína inflamatoria del macrófago (MIP-1 α) se estimula su transformación en células epitelioides y multinucleares gigantes.

3. Fase crónica o de fibrosis, con formación de colágeno por miofibroblastos e incremento de células mastoides.

ASPECTOS HISTOLÓGICOS

No existe una clara dependencia entre los hallazgos histológicos y el agente causal, pero sí que serán diferentes

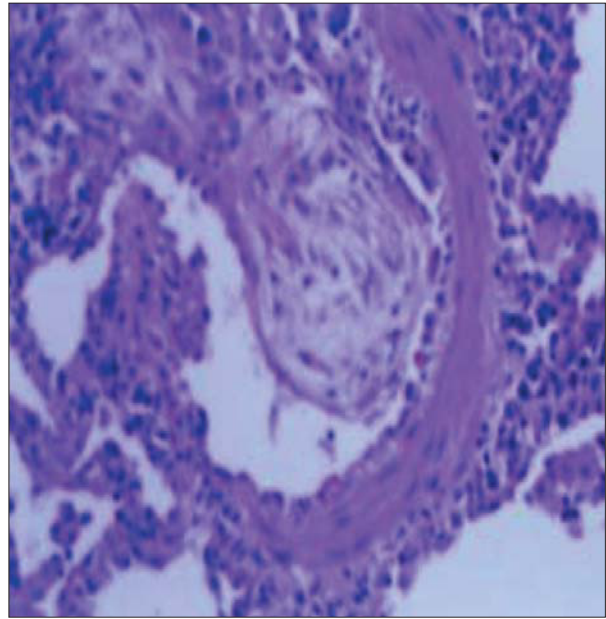
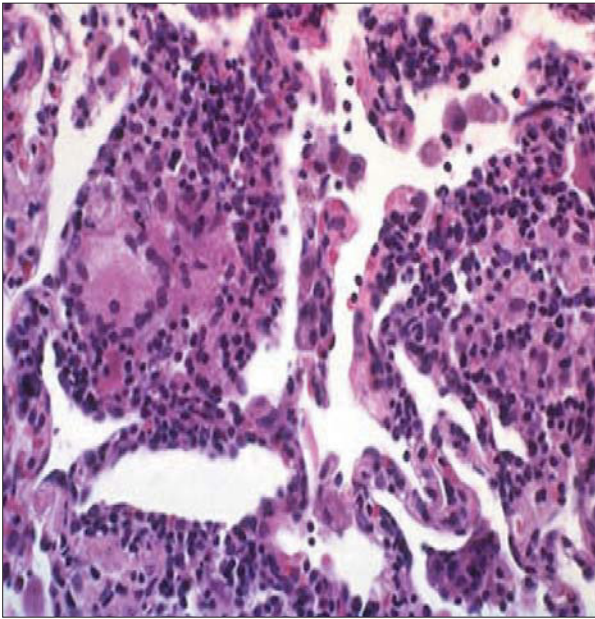


Figura 2. Aspectos histológicos: neumonitis intersticial granulomatosa; tabiques alveolares infiltrados por linfocitos y células mononucleares, histiocitos espumosos; granulomas (tres primeras semanas); bronquiolitis obliterante polipoides y fibrosis intersticial.

en función de la duración e intensidad de la exposición. Las lesiones de bronquiolitis, alveolitis y formación de granulomas se suceden a lo largo de la evolución del proceso.

La inflamación intersticial y alveolar se caracteriza por la gran acumulación de linfocitos CD8+, con histiocitos, células plasmáticas, neutrófilos y eosinófilos. Con el tiempo, un tipo de neumonía intersticial crónica se va instaurando en todos los casos^{17,18}. La lesión bronquiolar, presente en el 50% de los casos, se caracteriza por la formación de exudados organizados en el lugar de la ulceración epitelial. Los granulomas no son constantes (entre el 65 y el 70% de los casos) e irregulares, hecho diferencial con la sarcoidosis. Por último, las lesiones de fibrosis son irregulares, dispersas, afectando sobre todo a los lóbulos superiores (fig. 2).

ASPECTOS CLÍNICOS. FORMAS DE PRESENTACIÓN

Excepto por la fiebre y las reacciones agudas tras la exposición, los síntomas están limitados al aparato respiratorio. Puede observarse en todas las edades, pero la más frecuente se sitúa alrededor de los 10 años¹⁹ (tabla 2).

Pueden presentarse en:

1. Forma aguda, resultante de la exposición intermitente e intensa en ambientes ocupacionales. Se presenta como una infección respiratoria viral aguda, con fiebre, escalofríos, cefalea frontal, disnea, tos, opresión torácica, a las pocas horas (4-8 h) de la exposición con el antígeno. Suele ceder de forma gradual en 24-48 h, aunque pueden existir recurrencias. En general, puede llegar a confundirse con una neumonitis viral.

TABLA 2. Formas de presentación de la neumonitis por hipersensibilidad

Forma aguda

Se presenta a las 4-24 h de la exposición
Tos, disnea, fiebre, escalofríos, dolor-tirantez, mialgias, cefalea frontal
Suele ceder de forma gradual en 12-48 h
Posible confusión con una neumonitis viral

Forma subaguda

Aparece de forma progresiva (días/semanas)
Tos, disnea de esfuerzo progresiva, fiebre, astenia, anorexia, pérdida de peso

Forma crónica

Inhalación prolongada e insidiosa (meses)
Tos, disnea, pérdida de peso
Insuficiencia respiratoria crónica. Tendencia a la fibrosis pulmonar

2. Forma subaguda, tras contactos mantenidos pero menos intensos en la que los pacientes muestran disnea de esfuerzo rápidamente progresiva, febrícula, astenia y pérdida de peso. Estos pacientes suelen consultar por sus síntomas a semanas o meses después de su inicio. El diagnóstico diferencial en esta forma incluye enfermedades granulomatosas infecciosas (tuberculosis miliar e histoplasmosis) o no infecciosas (sarcoidosis, beriliosis), o bien enfermedades intersticiales difusas (bronquiolitis obliterante, neumonía organizativa).

3. Forma crónica o neumonitis prolongada y persistente que evoluciona hacia fibrosis pulmonar. Se puede llegar a ella desde una forma subaguda progresiva o por la inha-

lación insidiosa y prolongada de bajas concentraciones de antígeno sin cuadro agudo previo. La disnea de esfuerzo o en reposo, taquipnea, cansancio fácil, tos y expectoración son signos de progresiva aparición. Hay que recordar que en cualquiera de estas formas pueden auscultarse estertores crepitantes y subcrepitantes bilaterales y difusos de predominio basal. Las sibilancias son ocasionales.

4. Morell²⁰ plantea la posibilidad de una presentación bajo la forma de "síndrome de los lunes" al comprobar casos en cuidadores de aves o casos de suberosis.

PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

Debido a que su incidencia es baja, en muchas ocasiones no es reconocida, confundiéndose con un cuadro infeccioso o una enfermedad intersticial, según la forma de presentación. No existe una prueba que pueda considerarse como patognomónica de la enfermedad. En los casos "típicos", el diagnóstico se debe efectuar sobre la base de: información generada por el grado de sospecha, historia y exploración física y por los síntomas. En otras ocasiones debe confirmarse mediante una serie de pruebas, algunas de ellas de cierta complejidad (fig. 3).

Anamnesis y exploración física

Una correcta anamnesis puede ponernos sobre la pista del agente causal. Se recomienda pensar en antígenos anecdóticos (sofá, edredón de plumas, etc.) frente a otros más infrecuentes.

Exploraciones de laboratorio

Los datos que aporta el laboratorio son inespecíficos. Puede encontrarse moderada leucocitosis, eritrosedimentación elevada, proteína C reactiva elevada y aumento de las inmunoglobulinas con complementemia normal.

La práctica de pruebas específicas inmunológicas intenta poner en evidencia la respuesta inmunitaria del organismo, frente a un antígeno sospechoso. Constituye un aspecto importante. La posibilidad de fabricación de extractos de los materiales implicados y el desarrollo de técnicas de mayor eficacia para la detección de anticuerpos frente a los antígenos de sospecha ha permitido ampliar el conocimiento de los agentes causales. Los enzimoimmunoanálisis (ELISA)²¹ y la estandarización más precisa de los extractos han mejorado la rentabilidad de estas pruebas. La presencia en suero, de anticuerpos precipitantes (precipitinas-IgG específica) frente a suero de ave, heno o cualquier otro agente causal, es un marcador objetivo de la exposición, aunque su negatividad no excluye en absoluto el diagnóstico, ya que algunos pacientes pueden cursar sin la presencia de estos anticuerpos. Actualmente puede utilizarse la determinación de la IgG específica cuantificada. Se ha de tener en cuenta que pueden ser positivos en pacientes asintomáticos sin implicar la enfermedad. Su positividad no es una condición indispensable para el diagnóstico.

Pruebas cutáneas

Las pruebas cutáneas se realizan por vía intradérmica con suero de ave, heno, etc., disuelto en suero fisiológico al 1/100 (0,1 mg/ml). Debe producir una pápula de aproximadamente 5 mm. La lectura inmediata a los 15 min es la más sensible y específica. Semirretardada a las 4-8 h y retardada a las 72 h. Se considera positiva toda pápula de más de 10 mm en la lectura inmediata²². La especificidad de las pruebas cutáneas es considerada por algunos autores como baja²³. El estudio de Morell et al²⁴ detectó en pacientes con enfermedad del granjero, una respuesta inmediata en el 83% y sólo el 28% en los granjeros asintomáticos, mientras que la respuesta semirretardada fue positiva en el 100% y en el 68%, respectivamente.

Estudios de función pulmonar

No son específicos. Suelen demostrar un patrón restrictivo, caracterizado por una reducción de la capacidad vital y de la capacidad pulmonar total. En algunos pacientes y en las fases más crónicas no es infrecuente encontrar un patrón de características obstructivas. La capacidad de difusión capacidad de transferencia pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) se encuentra disminuida, siendo un buen predictor de la desaturación de oxígeno arterial durante el ejercicio¹⁰. Los pacientes muestran una hipoxemia en reposo que aumenta con el esfuerzo.

Pruebas de provocación

Las pruebas de provocación mediante la inhalación del antígeno, al reproducir el cuadro clínico, son quizás el mejor método de diagnóstico, lógicamente efectuado bajo unas condiciones perfectamente establecidas. Se administra suero de ave, heno, etc., al 1/100 (0,1 mg proteínas/ml o bien 10 µg proteínas/ml). Si el resultado es negativo, se repite a la

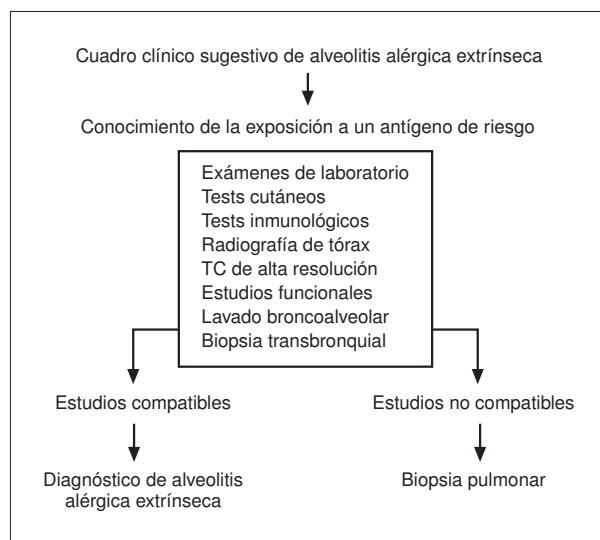


Figura 3. Actuación diagnóstica en la alveolitis alérgica extrínseca.

concentración de 1/10 (100 µg proteínas/ml). Si de nuevo es negativa, debe repetirse 3 días consecutivos al 1/10 para confirmar un eventual descenso progresivo. Si continúa siendo negativo, puede exponerse directamente a la fuente antigénica. Un descenso del 15 % en la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen respiratorio máximo al primer segundo (FEV₁) son índices de positividad de la prueba.

Lavado broncoalveolar

El LBA mediante la fibrobroncoscopia pondrá de manifiesto un aumento de los linfocitos T supresores (CD8). Este dato es de interés para poder descartar el diagnóstico de sarcoidosis en la que el aumento es sobre la base de linfocitos Th CD4. Disminución del índice CD4/CD8 < 1 %. Una cifra de linfocitos superior al 60 %, junto con mastocitos superiores al 1 %, es prácticamente diagnóstica, cuando se asocia a una sintomatología compatible. No obstante, los hallazgos varían en función del tiempo transcurrido desde la última exposición y del estadio de la enfermedad. Con el paso del tiempo, la enfermedad progresa hacia la cronicidad, aumentando la relación CD4/CD8 y cuando la fibrosis se hace patente aparece un aumento de neutrófilos²⁵. Una vez cesada la exposición, la tendencia es hacia la normalización de la relación CD4/CD8 (tabla 3).

Biopsia transbronquial

Aporta hallazgos distintivos pero sin llegar a ser patognómicos. Incluyen: infiltrado intersticial linfocitario, granulomas laxos y afectación bronquiolar (bronquiolitis obliterante).

TABLA 3. Evolución del estudio citológico en el lavado broncoalveolar

Tratamiento desde el episodio agudo	Tipo de reacción	Citología
4-72 h	Mediada por inmunocomplejos	Incremento de neutrófilos, mastocitos, células plasmáticas
Tercer día	Mediada por linfocitos T supresores	Incremento de CD8+
Meses	Hipersensibilidad retardada	Incremento CD8+ y CD4+

Estudios de imagen

Los hallazgos radiológicos²⁶⁻²⁸ varían en función del grado de la enfermedad (fig. 3). Los cambios radiológicos que se producen se correlacionan poco con la gravedad de los síntomas. En las formas agudas y subagudas, el patrón radiológico predominante es un patrón nodular o reticulonodular (vidrio deslustrado). No obstante, es posible encontrar en estos pacientes una radiografía normal. En las formas crónicas se aprecian áreas quísticas visibles entre el intersticio engrosado, descrito como "pulmón en panal" (fig. 4).

La tomografía computarizada (TC) de alta resolución (fig. 5), muestra las imágenes descritas, pero con una precisión mayor del patrón, extensión y distribución. En las fases agudas muestra un parcheado difuso micronodular



Figura 4. Radiografía de tórax. Patrón reticulonodular difuso "vidrio deslustrado".

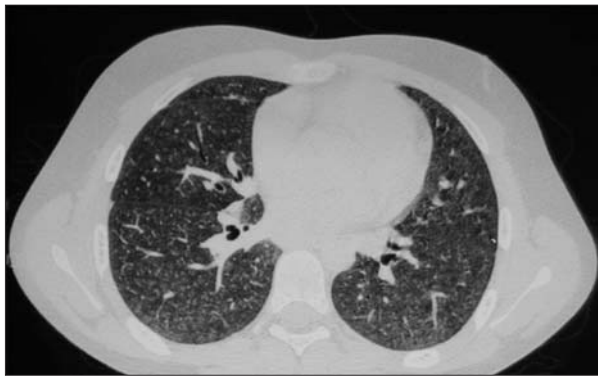


Figura 5. Tomografía computarizada (TC) torácica. Múltiples nodulaciones centrolobulillares. Imágenes en vidrio deslustrado. Zonas de aireación heterogénea.

TABLA 4. Argumentos diagnósticos a favor de una alveolitis alérgica extrínseca

Criterios clínicos
Exposición a polvo orgánico
Episodios de disnea en las horas siguientes a la exposición
Auscultación de crepitanes bilaterales
Criterios paraclínicos
Resolución de los síntomas al evitar la exposición
Patrón reticular o reticulonodular difuso en la radiografía de tórax
Patrón restrictivo. Alteraciones de la DLCO. Hipoxemia
Reacción retardada a la inyección intradérmica de antígeno
Precipitinas séricas positivas frente al antígeno sospechoso
Aumento de los linfocitos T CD8+ en el lavado broncoalveolar
Afectación bronquiolar e intersticial en la biopsia. Granulomas

DLCO: capacidad de transferencia pulmonar de monóxido de carbono.

(material alveolar y pequeños granulomas), presencia de zonas de atrapamiento aéreo y con una aireación heterogénea, por afectación de las pequeñas vías aéreas. Con el paso del tiempo se aprecia enfisema obstructivo, lesiones fibróticas intersticiales e imagen en “vidrio deslustrado”²⁹. La ausencia de adenopatías, puede orientar el diagnóstico con la sarcoidosis (fig. 5).

Es interesante señalar el trabajo publicado por Lynch et al³⁰ sobre el papel de la TC en el diagnóstico diferencial entre la AAE, la fibrosis idiopática y la neumonía intersticial descamativa. Sus resultados señalaron que, aunque es posible efectuar en ciertos casos un diagnóstico preciso, no permite distinguir con seguridad la neumonía intersticial de las formas agudas de AAE.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la práctica, el diagnóstico diferencial que se puede plantear de forma inmediata es la tuberculosis miliar, tal y como nos ocurrió a nosotros en el primer caso que tuvimos ocasión de observar. En estos casos, la hipergammaglobulinemia que presentan estos pacientes decanta el

diagnóstico hacia la AAE. Se ha de recordar que la prueba de Mantoux y las pruebas de inmunidad retardada son con frecuencia negativas en la AAE (tabla 4).

TRATAMIENTO, PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN

La medida más evidente es la evitación a la exposición al antígeno. En los casos de forma aguda no progresiva, puede ser incluso la única indicación. En las formas subagudas y crónicas se aconseja el empleo de los corticoides.

Los corticoides sistémicos mejoran tanto las manifestaciones clínicas como las funcionales. La duda está en si deben ser prescritos de entrada o esperar. Una pauta consistiría en emplear dosis de 1 mg/kg/día (algunos autores utilizan en la forma aguda la dosis de 0,5 mg/kg/día), durante 1 mes, seguida de la reducción gradual hasta conseguir alcanzar una dosis de mantenimiento que se debe mantener durante varios meses.

Con el fin de evitar los efectos secundarios que comporta este tipo de tratamiento, se ha explorado la posibilidad de realizar tratamiento con corticoides inhalados. Para algunos autores ésta puede ser una buena alternativa^{31,32}.

El pronóstico de la enfermedad varía en función de la forma clínica. En los pacientes en fase aguda y con carácter no progresivo, lo habitual es que tiendan a una recuperación completa. Por el contrario, los pacientes en fases más cronicadas, la evolución es gradual hacia un empeoramiento de sus lesiones, aun estando apartados del antígeno causal. El grado de fibrosis pulmonar que muestra el paciente en el momento de su diagnóstico inicial constituye un factor pronóstico de valor indiscutible. Debe tenerse en cuenta este proceso, ya que su diagnóstico precoz constituye la mejor arma terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morell F, Murio C. Neumonitis por hipersensibilidad: nuevas entidades. Arch Bronconeumol 1996; 32: 377-378.
2. Reed CE, Sosman A, Barbee RA. Pigeon breeder's lung. JAMA 1965; 193: 261-264.
3. 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.
4. Colby TV, Carington CB. Interstitial lung disease. En: Thurlbeck WM, Chur AM, eds. Pathology of the Lung, 2.ª ed. Nueva York: Thieme Medical Publishers, 1995; 589-737.
5. American Thoracic Society. Respiratory Health Hazards in Agriculture. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 1-76.
6. Miyagawa Y, Hamagami S, Tanigara N. Cryptococcus albidus-induced summer-type hypersensitivity pneumonitis. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 961-966.
7. Grech V, Vella C, Lenicker H. Pigeon Breeder's lung in childhood: Varied clinical picture presentation. Pediatr Pulmonar 2000; 30: 145-148.
8. Sperber M, Novak D. Environmental Lung Disorders. En: Sperver M, ed. Diffuse Lung Disorders. London: Springer, 1999; 141-184.
9. Fink JN. Hypersensitivity pneumonitis. Chest 1992; 13: 303-309.

10. Selman M. Hypersensitivity pneumonitis. En: Schwarz MI, King TE, eds. *Interstitial Lung Disease*. Hamilton: Decker, 1998; 393-422.
11. Delacourt C. Alvéolite allergique extrinsèque. *Arch Pediatr* 1999; 6 (Suppl 1): 83-86.
12. Salvaggio JE. Extrinsic allergic alveolitis (hypersensitivity pneumonitis): Past present and future. *Clin Exp Allergy* 1997; 27 (Suppl): 18-25.
13. Camarena A, Juarez A, Mejia M et al. Major histocompatibility complex and TNF- α gene polymorphism in pigeon breeder's disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1528-1533.
14. Denis M, Cormier Y, Fourier M, Tardiff J, Laviolette M. Tumor necrosis factor plays an essential role in determining hypersensitivity pneumonitis in mouse model. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1991; 5: 477-483.
15. Schaff BM, Seitzer U, Pravica V, Aries SP, Zabel P. Tumor necrosis factor- α 308 promoter gene polymorphism and increased tumor necrosis factor serum bioactivity in farmer's lung patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 379-382.
16. Patel AM, Ryu JH, Reed CE. Hypersensitivity pneumonitis: Current concepts and future questions. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 661-670.
17. Katzenstein ALA, Askin FB. Immunological lung disease. En: Katzenstein ALA, Askin FB, eds. *Surgical pathology of non-neoplastic lung disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1997; 138-167.
18. Pesci A, Bartorelli G, Gabrielli M, Oliveri D. Mast cells in fibrotic lung disorders. *Chest* 1993; 103: 989-996.
19. Molina C, Brun J. Alveolites allergiques extrinseques chez l'enfant. En: Jscheinmann P, De Blic J, eds. *Allergologie pediatrique*. Paris: Flammarion Medice-sciences, 1994; 384-389.
20. Morell F. Alveolitis alérgicas extrínsecas. *Arch Bronconeumol* 1987; 23: 105-110.
21. Simpson C, Shirodaria PV, Evans JO, Simpson DIH, Stanford CF. Comparison of immunodiffusion and enzyme linked immunosorbent assay in the detection of abnormal antibodies in pigeon breeder's disease. *J Clin Pathol* 1992; 45: 490-493.
22. Morell F, ed. *Pneumológica. Pautas, exploraciones y datos en medicina respiratoria*, 7ª ed. 2002; 19-23.
23. Terho E, Frew AJ. Type III allergy skin test. Position statement for EAACI Subcommittee on Skin Test and Allergen standardization. *Allergy* 1995; 50: 392-396.
24. Morell F, Orriols R, Molina C. Usefulness of skin test in farmer's lung. *Chest* 1985; 87: 202-205.
25. Pardo A, Barrios R, Gaxiola M, Segura-Valdez I, Carrillo G, Estrada A. Increase of lung neutrophils in hypersensitivity pneumonitis associated with lung fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1698-1704.
26. Hansell DM, Wells Au, Padley SP, Muller NL. Hypersensitivity pneumonitis; correlation of individual Ct patterns with functional abnormalitie. *Radiology* 1996; 199: 123-128.
27. Koh DM, Hansell DM. Computed tomography of diffuse interstitial lung disease in children. *Clin Radiol* 2000; 55: 659-667.
28. *Pediatric Chest Imagin*. En: Lucaya J, Strife JL, eds. Berlin: Springer-Verlag 2002; 79-80.
29. Small JH, Flower CD, Trail ZC, Gleeson FV. Air-trapping in extrinsic allergic alveolitis on computed tomography. *Clin Radiol* 1996; 51: 684-688.
30. Lynch D, Newell J, Logan P, King T, Muller N. Can CT distinguish hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis? *Am J Roentgenol* 1995; 165: 807-811.
31. Carlsen KH, Leegaard J, Lund OD, Skjærveik H. Allergic alveolitis in a 12 year-old boy: Treatment with budesonide nebulizing solution. *Pediatr Pulmonol* 1992; 12: 257-259.
32. Ramirez A, Sansores R, Chapela R, Carrillo G, Selman M. Inhaled beclomethasone versus oral prednisone. A clinical trial in patients with Hypersensitivity Pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 605.