

Guías de gestión asistencial

**Neumonitis por
hipersensibilidad/alveolitis
alérgica extrínseca**

Guías de gestión asistencial

Neumonitis por hipersensibilidad/alveolitis alérgica extrínseca

Asepeyo, Mutua Colaboradora con la Seguridad Social nº 151

Autor/a

Dra. M. Jesús Rodríguez Bayarri
Unidad de Referencia de Enfermedades Profesionales de Cataluña de Asepeyo
Unidades de Referencia de Enfermedades Profesionales de Asepeyo
Dirección de Asistencia Sanitaria de Asepeyo

Revisión

Dr. Ferrán Morell Brotard
Catedrático emérito de Medicina (Neumología). Universidad Autónoma de Barcelona

Mayo 2019

www.asepeyo.es

Índice

1. Introducción
2. Justificación
3. Objetivo
4. Ámbito de aplicación
5. Concepto y definición
6. Patogenia
7. Formas clínicas
8. Diagnóstico de la NH
9. Diagnóstico Diferencial
10. Pronóstico y Tratamiento
11. La NH como Enfermedad Profesional

Bibliografía

Anexos

Anexo 1: Algoritmo de Actuación

Anexo 2: Antígenos potencialmente relacionados con la NH

1. Introducción

La presente guía está basada en la Guía Pneumológica 2017.

La guía desarrollada por la Dra Rodríguez Bayarri sobre las neumonitis por hipersensibilidad, contiene a mi juicio los conocimientos actuales puestos muy al día sobre estas enfermedades. Si bien, las neumonitis por hipersensibilidad eran consideradas, y siguen siendo enfermedades raras, su importancia radica en que son unas entidades clínicas que, en su forma crónica, muestran con frecuencia una evolución, que puede conducir a la insuficiencia respiratoria. Además, esta entidad ha incorporado un mayor protagonismo desde que se ha demostrado que un alto porcentaje de fibrosis pulmonares, algunas de ellas consideradas idiopáticas, son de hecho secundarias a una neumonitis por hipersensibilidad.

La presente guía, concisa y fácil de leer, va a constituir una muy útil herramienta para todos aquellos médicos que cuidan de trabajadores con exposiciones a alguno de los antígenos eventualmente, causantes de la enfermedad.

El conocimiento de estas enfermedades es, sin duda, muy relevante, ya que como se refiere en la obra, la detección precoz va a ser crucial para que tras el diagnóstico y la evitación de la causa, el paciente pueda presentar una mejor evolución de su enfermedad.

**Dr. Ferran Morell Brotad. Neumólogo del Vall d'Hebron Institut de Recerca (vhir).
Catedrático emérito de la UAB. (fmorell@vhebron.net) . drferranmorell.com**

2. Justificación

Las Neumonitis por Hipersensibilidad (NH), o Alveolitis Alérgicas Extrínsecas (AAE), comprenden un largo grupo de enfermedades secundarias a la inhalación de gran variedad de antígenos, principalmente orgánicos, aunque también están descritos agentes inorgánicos (isocianatos, ácidos anhídros, etc.) que, en individuos susceptibles, desencadenan una reacción inflamatoria que provoca un cuadro de neumonitis intersticial granulomatosa que puede desembocar en una fibrosis pulmonar (FP) o en una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Aunque la frecuencia de presentación de esta patología no es bien conocida, se considera una incidencia de alrededor de un 1/100.000 habitantes. Siendo el pulmón de cuidador de aves, la espartosis y el pulmón de granjero las más conocidas, la gran cantidad de sustancias de origen orgánico y algunos agentes químicos que el hombre puede inhalar, han condicionado con frecuencia, que se diagnostiquen más casos de NH en trabajadores expuestos a éstas y a otras sustancias, que abarcan multitud de profesiones dependiendo del agente etiológico. Si además le sumamos a esto, que desde hace unos años, en nuestro país esta patología ya se considera una enfermedad profesional, obtendremos la mayor justificación para su conocimiento, manejo, diagnóstico precoz y tratamiento.

3. Objetivo

Establecer pautas de actuación para la gestión sanitaria de los casos de NH mediante un protocolo común para todos los sanitarios de la red asistencial de Asepeyo.

La NH está incluida como enfermedad profesional en el cuadro vigente (RD 1299/2006), por lo que en Asepeyo se gestionará su declaración y su tratamiento como contingencia profesional en todos sus aspectos.

4. Ámbito de aplicación

Herramienta de trabajo para los profesionales sanitarios de Asepeyo, responsables de la gestión de los Accidentes de Trabajo y las Enfermedades Profesionales.

Se considera población diana de esta guía a los trabajadores que son derivados a la Mutua para el estudio de posible Neumonitis por Hipersensibilidad de origen laboral.

5. Concepto-definición

La Neumonitis por Hipersensibilidad o Alveolitis Alérgica Extrínseca engloba un conjunto de entidades pulmonares de base inmunológica producidas por la inhalación de diferentes sustancias antigénicas que en individuos susceptibles provocan una lesión histológica inflamatoria en la pared bronquial y alveolar (bronquioloalveolitis) con especial afectación del intersticio pulmonar, con un acúmulo predominante de linfocitos y presencia de macrófagos espumosos.

En la actualidad existen definidos como causantes innumerables antígenos, fundamentalmente orgánicos. Se incluyen proteínas animales, microorganismos y agentes químicos de bajo peso molecular.

Aunque ya Bernardino Ramazzini describiera una de estas entidades en 1713 en los tratantes de grano, fue en 1932 cuando Campbell describió la entidad llamada pulmón de granjero como responsable de la hiperrespuesta inmune causada por el microorganismo *Sachropolyspora rectivirgula* (*Micropolyspora faeni*). Pepys y sus colaboradores fueron los primeros en demostrar en el suero de los pacientes la presencia de precipitinas (IgG específicas frente a los agentes causales).

6. Patogenia

La patogenia de las NH es en gran parte desconocida. No todos los antígenos inhalados tienen capacidad para desarrollar la enfermedad. Las características fundamentales de los antígenos causantes de HN son su tamaño, de entre 1-3 mm de diámetro, que les permite alcanzar el alveolo; también les caracteriza la solubilidad, la naturaleza de las partículas y su capacidad de producir, además de una respuesta inmunológica, una respuesta inflamatoria inespecífica. Son antígenos que se comportan como adyuvantes en la respuesta inmunológica, activando la cascada del complemento por la vía alterna, estimular a los macrófagos y la respuesta celular retardada (linfocitos). Son antígenos que suelen ser resistentes a la degradación enzimática.

Otro factor a tener en cuenta en el desarrollo de esta patología es el tiempo y el grado de exposición al antígeno, habiéndose demostrado que grandes concentraciones de antígeno aumentan la prevalencia de esta patología.

Tras la entrada de los antígenos y posterior procesamiento de los mismos por los macrófagos, se produce la proliferación de linfocitos citotóxicos CD8+ (respuesta citotóxica necesaria) y de anticuerpos específicos, sobre todo IgG, que son consecuencia de la aparición de células plasmáticas estimuladas por los linfocitos CD4 + Th1. Otros factores que intervienen en el desarrollo de la NH son los agentes infecciosos o sus endotoxinas, que pueden precipitar la enfermedad en individuos que habían estado expuestos al antígeno causal durante largos periodos de tiempo.

7. Formas Clínicas

La *forma aguda* se manifiesta tras la inhalación de grandes cantidades del antígeno causante de la enfermedad, iniciándose la sintomatología unas horas después de la inhalación con sensación de mal estar general, tos seca, disnea que puede llegar a ser intensa, a veces con hipoxemia, fiebre en ocasiones alta y dolor torácico pre esternal en forma de tirantez. Se pueden auscultar crepitantes sobre todo en las bases y, ocasionalmente a veces sibilantes y “CHIRPING RALES” (sibilante muy agudos meso o tele inspiratorios).

El estudio radiológico puede mostrar un patrón miliar fino difuso, pudiendo ser alveolar y, a veces, normal. La TCAR torácica muestra las características áreas parcheadas en vidrio esmerilado o en mosaico e imágenes micronodulillares de tipo centrilobulillar. La función pulmonar muestra un patrón restrictivo o mixto con disminución de la DLCO.

Los síntomas ceden en unos días, si ya no existe exposición, pero pueden reiniciarse ante nuevas exposiciones.

La *forma subaguda*, que en las últimas publicaciones de los expertos se ha eliminado, quedando únicamente la forma aguda y la crónica, se produce tras la inhalación continuada pero no masiva del antígeno causante. La sintomatología es la astenia, el mal estado general, la pérdida de peso, febrícula, tos seca y, a veces, productiva y disnea de esfuerzo. Se pueden auscultar estertores crepitantes bibasales. El estudio radiológico de tórax puede revelar un patrón intersticial, en ocasiones, miliar, si bien también puede ser normal.

La TACAR torácica presenta un patrón nodulillar centrollobulillar y, a veces, zonas en vidrio esmerilado, con zonas adyacentes de hiperclaridad que traducen lesiones de bronquiolititis, por ello en el interior de la zona se puede ver una imagen puntual; en conjunto forman la imagen en mosaico (zonas claras y zonas en vidrio deslustrado).

La *forma crónica* se produce como consecuencia de una exposición a una baja cantidad de antígeno, pero mantenida en el tiempo. Se puede, ocasionalmente, presentar con síntomas similares a una enfermedad obstructiva crónica, es decir con obstrucción al flujo aéreo y expectoración, pero la forma mas frecuente es la similar a una fibrosis pulmonar idiopática. Suele cursar con un cuadro clínico insidioso, con intolerancia progresiva al esfuerzo, a la larga con insuficiencia respiratoria crónica, fibrosis pulmonar e hipertensión pulmonar.

8. Diagnóstico de la Neumonitis por Hipersensibilidad

Historia clínico-laboral

Un aspecto importantísimo para poder establecer el diagnóstico de NH es la información obtenida en la anamnesis de la **historia clínica y la historia laboral**. De esta forma se podrá establecer el nexo causal entre la actividad-exposición laboral y la patología.

Por tanto es fundamental conocer:

Historia Laboral

- Ocupaciones anteriores, riesgos y tiempos de exposición.
- Puesto de trabajo actual y riesgos de exposición. Descripción de tareas, procedimientos, sustancias presentes en el ámbito laboral (fichas de seguridad, mediciones ambientales, sistemas de ventilación). Medidas preventivas colectivas y uso de equipos de protección individual (EPIs). Conocer la existencia de otros compañeros afectados.

- Anamnesis exhaustiva y meticulosa sobre la exposición laboral, ambiental y farmacológica, que nos evidencie un posible contacto con aves, plumas, hongos, y en menor grado isocianatos, proteínas inhaladas, taladriñas, metales duros, etc. La existencia de una relación en el tiempo, entre la aparición de los síntomas y una exposición ambiental/ocupacional, nos orientará en el diagnóstico.

Es fundamental documentar la exposición. Es importante disponer de la *evaluación de riesgos*, y las *fichas de seguridad de productos*, si es posible. Para ello, será el centro de referencia a través del Director del centro y del técnico de prevención o perito de prestaciones, quien solicite dicha documentación a la empresa.

Así mismo, si es necesario para corroborar la exposición a los riesgos laborales, se puede solicitar el Estudio de Puesto de Trabajo, según se establece en el Manual 1120 de Actividades de coordinación para la determinación de contingencias por enfermedad profesional.

Historia clínica

- Antecedentes patológicos generales y profesionales.
- Hábitos tóxicos (tabaquismo, hábito enólico, medicamentos habituales).

Actividades de ocio y/o aficiones (agricultura, jardinería, bricolaje), convivencia con animales, exposiciones ambientales domésticas y en actividades sociales. Hay que tener en cuenta las exposiciones no laborales como son el contacto cotidiano con edredones de plumas, con pájaros domésticos, humidificadores cercanos al domicilio o trabajo, palomas callejeras, vapores contaminados de las planchas, humedades en las paredes, planchas de vapor, jacuzzis y baños de vapor, etc.

En cuanto a la clínica, se definen tres formas de presentación, en función del antígeno, tiempo de exposición y susceptibilidad del huésped: aguda, subaguda y crónica, cuyos síntomas y signos ya han sido descritos en el apartado anterior.

Exploración física

La exploración puede ser normal, o revelar crepitantes de distribución difusa, dependiendo de la presentación clínica de la enfermedad y, ocasionalmente, acropaquias. En los casos graves con fibrosis pulmonar avanzada, se puede detectar en las fases avanzadas, disnea a mínimos esfuerzos y, en algunos casos, cianosis, insuficiencia cardíaca derecha, etc.

En las exposiciones cortas, en las formas agudas, los síntomas y signos pueden desaparecer tras cesar la exposición.

Exploraciones Complementarias

- Los *datos de laboratorio generales*: son inespecíficos, pudiendo encontrar una VSG eritrocitaria y una proteína C reactiva elevadas, etc., como consecuencia del proceso inflamatorio. Los niveles de LDH se pueden ver elevados en periodos de actividad en el 50% de los casos, aunque tampoco son específicos.

Se incluirá la determinación de Inmunoglobulina G específica (IgG) frente al suero de los diferentes antígenos (aves, hongos), que nos ayudará a valorar un posible contacto/exposición a estos antígenos con respuesta inmunológica, que por su historia clínica hubiese pasado desapercibida. La técnica puede ser determinación de precipitinas o mucho mejor la técnica de ELISA, que nos permite cuantificar la respuesta, si bien el laboratorio en cuestión debe tener estandarizada la determinación para cada antígeno.

- *Radiología simple de tórax*: puede presentarse con una completa normalidad, hasta un infiltrado extenso nodulillar, en vidrio deslustrado y mosaico y hasta la forma reticular, con o sin imágenes en panal, que será la característica de la forma crónica - fibrosa.
- *La Tomografía Axial Computarizada de Alta Resolución (TCAR)*: permite identificar en las fases agudas condensaciones del espacio aéreo, que se resuelven en unos días o evoluciona hacia un patrón fino nodulillar o reticular (centrolobulillar), característico de la fase subaguda (actualmente incluida en la forma crónica). En esta fase se aprecian zonas parcheadas de atenuación pulmonar en ambos hemitórax con predominio en los campos medios e inferiores (patrón en mosaico), sobre todo en cortes espiratorios. Estas zonas de mayor atenuación no borran las estructuras vasculares. También se puede observar la presencia de pequeños nódulos mal definidos, de 1-5 mm de diámetro. En las fases crónicas podemos visualizar los patrones de fibrosis pulmonar que hemos descrito en la radiografía de tórax. Ocasionalmente, se aprecian áreas de enfisema.
- *Las pruebas de función respiratoria (PFR)*: en las fases precoces pueden ser normales o presentar una disminución de la capacidad vital forzada (FVC) y, consecuentemente, del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1). El cociente FEV1/FVC suele ser normal o elevado, mostrando, una restricción pulmonar, que se evidenciará aún más con la disminución de la capacidad vital. Puede existir una disminución de la difusión del CO (DLCO) y un descenso arterial de la PO2. En las fases crónicas estos defectos se acentúan y se vuelven irreversibles, pudiendo apreciarse, además, una obstrucción de la pequeña vía aérea (bronquiolitis histológica), aunque, en fases de fibrosis, los mesoflujos (flujos próximos al volumen residual) pueden verse aumentados.
- El diagnóstico de certeza debe basarse en Pruebas Inmunológicas:
 - *Prueba Cutánea específica de hipersensibilidad inmediata*: (prueba muy efectiva y discriminatoria pero que no requiere un laboratorio para preparar la solución antigénica): inyección intradérmica de 0.1 ml de una solución que contenga 1 mg del extracto de la sustancia en cuestión por 100 ml de suero fisiológico (0,01 mg/ml). Con esta inyección se producirá una pápula de unos 5 mm de diámetro en el antebrazo y se efectuará, posteriormente, una lectura inmediata a los 10-15 minutos (más sensible y específica). Se considerará positiva cuando el diámetro máximo de la induración sea superior a 10 mm. A las 8 horas se hará una nueva lectura semiretardada, siguiendo el mismo criterio para su positividad (lectura de menos valor que la inmediata). Esta reacción de hipersensibilidad inmediata ha mostrado una sensibilidad del 83% y especificidad del 72% en el caso del pulmón de granjero y del 90% y 85% respectivamente para la enfermedad del cuidador de aves, para la discriminación entre personas expuestas y enfermas. Con el mismo extracto se hará una determinación de anticuerpos específicos IgG o bien de manera cualitativa a través de la técnica de inmunodifusión (precipitinas), o bien por la técnica de ELISA de determinación cuantificada de anticuerpos, considerada como marcador de exposición. Una determinación positiva no es diagnóstica, indicando meramente sensibilización previa de enfermedad. El título de IgG puede disminuir con el cese de la exposición.
 - *La Prueba de Broncoprovocación específica (PBPE)*: se puede realizar, en caso de duda diagnóstica, o para certificar el papel etiológico de determinado antígeno. Consiste en hacer inhalar al paciente, en condiciones controladas y con un médico experto, el antígeno sospechoso. Previamente a la prueba y en cada una de las 8 horas siguientes se efectúa una determinación de temperatura, radiografía de tórax, espirometría forzada, y difusión del CO. También un recuento de la fórmula leucocitaria anterior y a las 6-8 horas de la prueba. La positividad de la prueba confirma el diagnóstico. Para realizar estas pruebas se requieren extractos que tengan potencia antigénica, lo que no siempre ocurre en los extractos comercializados; por ello en los centros de referencia se preparan sus propios extractos.

Se considera positiva una prueba que con respecto a los valores previos a la misma presente:

1. Una disminución $> 15\%$ en la FVC o del 20% o más de la DLCO.
 2. Una disminución entre el $10\text{-}15\%$ de la FVC y además uno de los siguientes criterios: aumento $\geq 20\%$ de los polimorfonucleares en sangre, cambios radiológicos evidentes, disminución de la $\text{Sa O}_2 > 3 \text{ mm Hg}$, síntomas clínicos como aumento de la temperatura, tos, disnea, artromialgias, presión pretorácica o aumento de crepitantes.
 3. Una disminución de la FVC, aunque sea menor de un 10% si va acompañada de, al menos, 3 criterios enumerados en el punto anterior.
- Si, a pesar de la prueba de provocación, el diagnóstico es dudoso se practica una *broncofibroscopia con lavado broncoalveolar (LBA)*, que podrá demostrar un aumento en porcentaje de los linfocitos $> 20\%$, incluso en formas crónicas; los linfocitos son del tipo T citotóxicos (CD8): aunque hoy día está menos recomendado dada su inespecificidad, se puede practicar una determinación de los subtipos de linfocitos T, y con cierta frecuencia se comprobará una disminución del cociente linfocitos T (CD4) colaboradores T (CD8) citotóxicos como consecuencia de un aumento de estos últimos (CD4/CD8 inferior a 1). Una linfocitosis superior a 60% y mastocitosis superior a 1% es casi diagnóstica.
 - Tan sólo en casos excepcionales, o para descartar otros diagnósticos se puede realizar la *biopsia pulmonar transbronquial (BTB)*; actualmente se recomienda efectuarla siempre por criobiopsia. Los hallazgos histológicos se caracterizan por la presencia de infiltrado intersticial por linfocitos, monocitos y mastocitos. Ocasionales granulomas laxos no necrotizantes y mal conformados, y bronquiolitis, ocasionalmente, de tipo obliterante (sería la tríada características de las NH).
 - La biopsia pulmonar quirúrgica no es necesaria en la mayoría de los casos y solo esta indicada, excepcionalmente, ya que el diagnóstico debe haberse realizado con las otras técnicas.

Criterios Diagnósticos de Neumonitis por Hipersensibilidad

Si nos atenemos al *diagnóstico por las formas clínicas* de presentación de la NH, el diagnóstico en la forma aguda es sencillo, sobre todo si el paciente ha sufrido varias recaídas tras la exposición a la fuente antigénica; para lo que seguiremos las pautas que nos marca el algoritmo diagnóstico (anexo1).

En las formas subagudas, el diagnóstico deberá sustentarse, sobre todo, en la historia clínica, la TCAR, la determinación de las IgG específicas, en el LBA (y criobiopsias) y/o en la PBPE.

En las formas crónicas de fibrosis intersticial el diagnóstico es más difícil porque el paciente puede que ya no esté en contacto con la fuente y tanto las pruebas cutáneas como la detección de las IgG específicas (precipitinas o ELISA), son menos sensibles. En estos casos la certeza diagnóstica nos la darán los criterios que describimos a continuación:

Es evidente que para establecer el diagnóstico se requiere reunir una serie de datos, a partir de la historia clínica y las exploraciones complementarias. En 1997 Schuyler y Cormier propusieron 6 criterios mayores y 3 menores de los que se precisan 4 y 2, respectivamente, para la confirmación de la enfermedad.

Criterios mayores:

- 1 Sintomatología compatible
- 2 Prueba de exposición antigénica (historia laboral, precipitinas)

- 3 Imagen compatible (Rx tórax, TACAR)
- 4 Alveolitis linfocitaria en el LBA
- 5 Histología compatible
- 6 Prueba de Provocación positiva

Criterios menores:

- 1 Crepitantes bibasales
- 2 Disminución de la DLCO
- 3 Hipoxia en reposo o de esfuerzo

Más recientemente, un estudio multicéntrico de Lacasse y col proponen, tras encontrar un valor predictivo positivo satisfactorio, una serie de criterios clínicos y de laboratorio. Demostrando que el diagnóstico meramente clínico de la NH se puede sustentar en el 98% de los casos, que cumplen los 6 criterios que describimos a continuación:

Criterios diagnósticos clínicos predictivos (evitando exploraciones invasivas)

- 1 Exposición a un agente conocido causante de NH
- 2 Demostración de IgG específica (precipitinas/ELISA)
- 3 Episodios recurrentes con clínica compatible
- 4 Crepitantes inspiratorios
- 5 Síntomas a las 4-8 horas de la exposición
- 6 Pérdida de peso

El diagnóstico en las fases crónicas de fibrosis pulmonar puede considerarse *Definitivo* si:

(además de la historia de exposición, clínica compatible y TCAR típico o compatible), se dan:

- IgG específica positiva y PBPE positiva
- Biopsia postquirúrgica (BPQ) característica de NH subaguda (triada), con o sin IgG específica positiva
- LBA con linfocitos > 20 y BPQ compatible (fibrosis centrolobulillar con al menos tres de los siguientes: inflamación linfocitaria moderada, nódulos linfoides, bronquiolitis y áreas de NOC (neumonía organizada criptogénica)). Un 20% de las NH cursan como NINE (neumonía intersticial no específica)

Existe un diagnóstico de *Alta probabilidad* si:

- 1 IgG específica + y LBA con linfocitos $\geq 20\%$
- 2 IgG específica +, BPQ compatible y LBA con $\geq 15\%$ de linfocitos
- 3 IgG específica + (o P. cutánea específica ≥ 15 mm), LBA $\geq 15\%$ de linfocitos y mejoría funcional tras tratamiento con corticoides ($>10\%$ de la FVC y/o 20% de la DLCO) y/o semejante empeoramiento con la retirada)

9. Diagnóstico Diferencial

Dadas las características clínicas y las imágenes radiológicas de la NH, se plantea el diagnóstico diferencial con enfermedades infecciosas, granulomatosas, patologías sistémicas y neumopatías intersticiales.

En la forma de presentación micronodulillar, el diagnóstico diferencial se ha de realizar con la tuberculosis miliar. También con el Síndrome tóxico por polvos orgánicos (fiebre y síntomas

respiratorios unas horas después de la inhalación masiva e inhabitual de partículas orgánicas, con Rx de tórax normal y precipitinas negativas) y con otras enfermedades pulmonares difusas, y con la Sarcoidosis.

Otras patologías:

- Fibrosis pulmonar idiopática
- Bronconeumonía, Neumonía eosinofílica, vírica, por hongos (histoplasmosis, blastomicosis, aspergilosis), química (cadmio)
- Tromboembolismo pulmonar, vasculitis
- Esclerodermia
- Neumonitis intersticial
- Carcinoma, linfoma, metástasis
- Silicosis
- Reacciones a fármacos o radiación

En el diagnóstico diferencial con las Fibrosis Pulmonares Intersticiales/neumonía intersticial usual, se favorecerá el diagnóstico de NH cuando haya habido: una evolución mayor de 5 años desde el inicio de los síntomas, un contacto temporal con un antígeno sospechoso, una auscultación sin o con escasos crepitantes consonantes (velcro) y una respuesta favorable a los corticoides.

10. Pronóstico y tratamiento

El pronóstico suele depender, sobre todo, del tiempo en el que el paciente ha estado expuesto al antígeno. Si se realizan diagnósticos precoces con poco tiempo de exposición, prácticamente la totalidad de los casos revierten, persistiendo en algunos pacientes una mínima afectación de pequeña vía aérea. Si por el contrario, las exposiciones son largas y el diagnóstico tardío, pueden evolucionar a la cronicidad o bien en forma de fibrosis y mucho menos en forma de EPOC.

El tratamiento de elección consiste en la evitación del contacto con el antígeno. Si esto no es posible, cabe la utilización de máscaras protectoras específicas para estos antígenos.

La utilización de glucocorticosteroides inhalados y orales puede ser beneficiosa a corto plazo, en las formas agudas. En las formas crónicas debe instaurarse un tratamiento con corticoides, ya que la práctica clínica demuestra que mejoran la evolución de la enfermedad. Los corticoides orales están indicados en pacientes con una pérdida significativa de la función pulmonar, manteniéndolos hasta que la función pulmonar vuelve a la normalidad o alcanzan un límite en la que ya no hay mejoría, en cuyo caso se dejará una dosis de mantenimiento que suele ser de unos 10 mg al día de prednisona. En diagnósticos tardíos evolucionados a fibrosis pulmonar, cuyo grado de disfunción pulmonar puede ser muy grave, son pacientes susceptibles de trasplante pulmonar.

11. Neumonitis por Hipersensibilidad en el cuadro de enfermedades profesionales

Para poder determinar una NH como enfermedad profesional es fundamental basarse en:

- Historia de exposición al antígeno: HISTORIA LABORAL
- Cuadro clínico compatible (forma aguda, subaguda o crónica) y relación temporal de los síntomas con la actividad (exposición laboral).
- Valoración de marcadores de exposición (pruebas cutáneas, precipitinas), radiología /TAC torácico, pruebas funcionales respiratorias compatibles y otros estudios (test provocación, lavado broncoalveolar o biopsia transbronquial).

La NH está recogida dentro del RD 1299/2006, de 10 de noviembre, que define el Cuadro de enfermedades profesionales de la Seguridad Social española, en el:

GRUPO IV: Enfermedades Profesionales causadas por la inhalación de sustancias y agentes no comprendidas en otros apartados:

- Agente H: SUSTANCIAS DE ALTO PESO MOLECULAR (sustancias de origen vegetal, animal, microorganismos y sustancias enzimáticas de origen vegetal, animal y/o microorganismos):
- Grupo 4: Agente H, subagente 03, actividades de la 01 a la 31.

Y también

- Agente I: SUSTANCIAS DE BAJO PESO MOLECULAR (metales y sus sales, polvo de maderas, productos farmacéuticos, sustancias químicas plásticas, aditivos, etc.):
- Grupo 4: Agente I, subagente 04, actividades de la 01 a la 33.

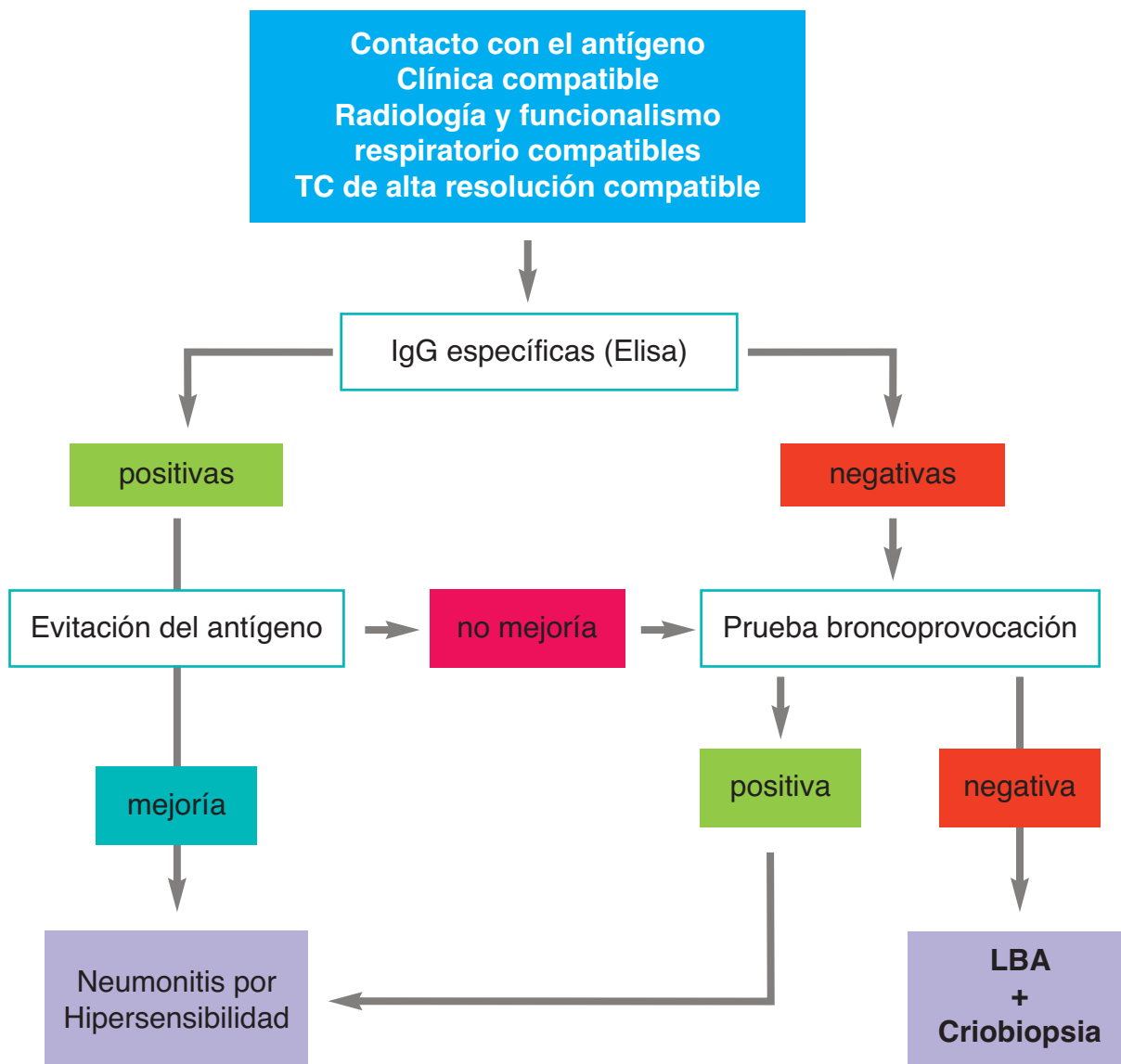
Bibliografía

- Villar Ana, Rodríguez Bayarri M^a Jesús. Enfermedades Profesionales de naturaleza respiratoria. Neumonitis por Hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca) y neumopatías por mecanismo impreciso. En Directrices para la decisión clínica en Enfermedades Profesionales. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Madrid, febrero de 2015.
- Morell F. Neumonitis por Hipersensibilidad. En Manual de Neumología Ocupacional. Sociedad española de Neumología y cirugía torácica (Separ). Ergon 2007.
- Morell F. Neumonitis por Hipersensibilidad (NH). En Guía Pneumológica. Pautas, exploraciones complementarias y datos en medicina respiratoria. N° 10/2017.
- Villar A, Muñoz X, Cruz MJ, Morell F. Neumonitis por hipersensibilidad a *Mucor* sp. en un trabajador de la industria del corcho. Arch Bronconeumol. 2009; 45: 405-407.
- Morell F, Villar A, Montero MA, Muñoz X, Colby TV, Pipvath S, Cruz MJ, Raghu G. Chronic Hypersensitivity pneumonitis in patients otherwise diagnosed as definite idiopathic pulmonary fibrosis-A prospective case-cohort study. Lancet Respir Med 2013; 1: 685–94
- Morell F, Orriols R, Molina C. Usefulness of skin test in farmer's lung. Chest. 1985; 87: 202-205.
- Morell F, Curull V, Orriols R, De Gracia J. Skin test in bird breeder's disease. Thorax. 1986; 41: 538-541.
- Girard M, Lacasse Y, Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis. Allergy. 2009; 64: 322-334.
- Matusiewicz SP, Williamson IJ, Sime PJ, Brown PH, Weham PR, Compton GK, et al. Plasma dehydrogenase: a marker of disease activity in cryptogenic fibrosing alveolitis and extrinsic allergic alveolitis. Eur Respir J. 1993; 6: 1.282-1.286.
- Morell F, Roger A, Reyes L, Cruz MJ, Murio C, Muñoz X. Bird fancier's lung: a series of 86 patients. Medicine. 2008; 2: 110-130.
- Selman M, Chapela R, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: clinical, manifestations, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic strategies. Semin Respir Med. 1993; 14: 353-364.
- Schuyler M, Cormier Y. The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. Chest. 1997; 111: 534-536.
- Morell F, Cruz MJ, Gómez FP, Rodríguez-Jerez F, Xaubet A, Muñoz X. Chacinero's lung—hypersensitivity pneumonitis due to dry sausage dust. Scand J Work Environ Health 2011; 37: 349–56.
- Ramirez-Venegas A, Sansores RH, Perez-Padilla R, Carrillo G, Selman M. Utility of a Provocation test for diagnosis of chronic pigeon breeder's disease. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 862–69.
- Munoz X, Morell F, Cruz MJ. The use of specific inhalation challenge in hypersensitivity pneumonitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2013; 13: 151–58.
- Sanchez M, Villar A, Cruz MJ, Morell F, Munoz X. Diagnostic yield of specific inhalation challenge in patients with hypersensitivity pneumonitis. European Respiratory Society Congress; Vienna, Austria; Sept 1–5, 2012. Abstr P685.

- De Gracia J, Morell F, Bofill JM, Curull V, Orriols R. Time of exposure as a prognostic factor in avian hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med* 1989; 83: 139-43
- Morell F, Villar A, Ojanguren I, Muñoz X, Cruz MJ. Hypersensitivity pneumonitis: challenges in diagnosis and management. Avoiding surgical lung biopsy. *Semin Respir Care Med*. 2016;37:395-405.
- Fernández-Pérez ER, Swigris JJ, Forssén AV, Tourin O, Solomon JJ, Huie TJ, et al. Identifying an inciting antigen is associated with improved survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 2013;144: 1644-51.
- Muñoz X, Sanchez-Ortiz M, Villar A, Morell F, Cruz MJ. Diagnostic yield of specific inhalation challenge in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J*. 2004; 44: 1658-65
- Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196:680-89
- Morell F, Ojanguren I, Cruz MJ. Neumonitis por Hipersensibilidad. Estudio diagnóstico menos invasivo (en prensa).

Anexo 1

Algoritmo de actuación



Nota

La prueba cutánea intradérmica específica en su lectura a los 15 minutos tiene un rendimiento algo mejor que la determinación de la IgG específica sérica.

La biopsia pulmonar quirúrgica solo está indicada excepcionalmente

Diagnóstico de las NH. Guía neumológica. F. Morell y cols. 2017

Anexo 2

Antígenos potencialmente relacionados con la neumonitis por hipersensibilidad

Enfermedad	Fuente de antígeno	Antígeno
Pulmón del granjero	Heno enmohecido	Saccharopolyspora rectivirgula, Thermoactinomyces vulgaris, Aspergillus flavus y A. fumigatus
Pulmón del cuidador de aves	Palomo, periquito, cotorra, etc.	Proteínas séricas y mucina intestinal (glucoproteína), excrementos, polvillo (bloom)
Pulmón del edredón de plumas	Edredón y almohada de plumas	Plumas y hongos
Espartosis (estipatosis)	Esparto, escayola de techo	Aspergillus, Penicillium
Suberosis	Corcho enmohecido	Penicillium frequentans, Aspergillus sp.
Pulmón del acondicionador de aire	Acondicionadores, humidificadores	Actinomicetos termofílicos, bacterias termotolerantes, protozoos
Pulmón del humidificador ultrasónico casero	Agua del humidificador contaminada	Cephalosporium acremonium y Candida albicans
Chaciner's lung Pulmón de los limpiadores de embutidos	Embutidos humedecidos	Penicillium y Aspergillus
Pulmón del nácar	Conchas marinas, botones, perlas	Proteínas
Pulmón de la soja	Polvo de soja	Proteínas de la soja
Pulmón de los operarios de maquinaria	Fluidos lubricantes	Pseudomonas fluorescens, Aspergillus niger, Rhodococcus sp.
Metal working fluid	(taladras) y refrigerantes	Staphylococcus, Mycobacterium immunogenum
Pulmón del baño exterior Caliente (spa) Hot tube y de la ducha interior	Spray de agua caliente	Mycobacterium avium complex y otras micobacterias, Cladosporium
Enfermedad por metales duros (neumonitis intersticial a células gigantes)	Cobalto + carburo de tungsteno (wolframio) en metalurgia	Cobalto + wolframio
Pulmón de Candida	Material contaminado, orinas, etc.	Candida sp.
Pulmón de las planchadoras a vapor	Aerosol del agua de la plancha	Aspergillus fumigatus
Pulmón del cuidador de setas	Setas en cultivo	T. vulgaris y Saccharopolyspora rectivirgula
Pulmón de los insecticidas	Insecticidas	Piretroides
Bagazosis	Bagazo (caña de azúcar)	T. vulgaris y T. sacchari
Enfermedad de los descortezadores de arce	Corteza de arce húmeda	Cryptostoma corticale
Secoiosis	Serrín enmohecido	Grafium y Aureobasidium pullulans
Enfermedad del polvo de madera	Ramín (Gonystylus balcanus)	Madera
Pulmón de los trabajadores de la malta	Cebada enmohecida, malta	Aspergillus clavatus y A. fumigatus
Enfermedad de los tratantes con grano (enfermedad de los molineros)	Trigo, etc. contaminados	Sitophilus granarius
Enfermedad de los trabajadores de la pulpa de la madera	Pulpa enmohecida	Alternaria
Pulmón de los lavadores de queso	Moho del queso	Penicillium casei y Acarus siro
Pulmón de los trabajadores de harina de pescado	Fábrica de harina de pescado	Harina de pescado

Enfermedad	Fuente de antígeno	Antígeno
Pulmón de los trabajadores de fertilizantes	Basura de plantas	<i>Streptomyces albus</i>
Enfermedad de los procesadores de tabaco	Tabaco	<i>Aspergillus</i>
Pulmón de los peleteros	Pieles de astracán y zorro	Polvo de la piel
Pulmón de los trabajadores del café	Grano de café	Polvo de café
Pulmón por inhalación de polvo de hipófisis	"Rape" de hipófisis	Hormona pituitaria
Enfermedad de los techos de paja de Nueva Guinea	Techo de paja	<i>Streptomyces olivaceus</i>
Pulmón de los detergentes	Detergentes enzimáticos	<i>Bacillus subtilis</i>
Enfermedad de los cuarteadores de pimentón (paprika)	Polvo de pimentón	<i>Mucor stolonifer</i>
Aerosol de agua contaminada	Escape en maquinaria refrigeradora por agua	Seis hongos diferentes
Pulmón de los tomadores de sauna	Agua de lago contaminada	<i>Aureobasidium</i> sp
Enfermedad cóptica	Envolturas de las momias	
Pulmón de los cuidadores de roedores	Ratas viejas	Proteínas de la orina
Alveolitis de verano de Japón	Humedad interior	<i>Trichosporon cutaneum</i> , <i>Cryptococcus albidus</i> y <i>Cryptococcus neoformans</i>
Pulmón del sericultor	Larva de la seda	Proteínas de la larva
Pulmón del viñador	Hongo de la vid	<i>Botrytis cinerea</i>
Pulmón del saxofonista	Pieza bucal y estuche	<i>Ulocladium botrytis</i> y <i>Phoma</i> sp
Pulmón del trombonista	Biofilm en el interior del instrumento	<i>Mycobacterium chelonae</i> y <i>Absceus.Fusarium</i> sp
Por agentes químicos (inorgánicos)		
Berilosis	Neón, aparatos de TV, etc.	Berilio
Pulmón del isocianato	Espuma, adhesivos, pinturas	Isocianato
Pulmón del trabajador con plásticos y resinas	Plásticos, resinas y epoxi	Ácidos anhídridos
Pulmón del rociador de viñas	Sulfato de cobre (Mezcla de Burdeos)	Sulfato de Cu
Se han publicado muchos otros casos esporádicos		
T: <i>Thermoactinomyces</i> ; A: <i>Aspergillus</i>		
Tabla etiología NH (AAE). Neumológica. Ferran Morell et als.		



ASEPEYO

MUTUA COLABORADORA CON
LA SEGURIDAD SOCIAL Nº 151

Urgencias 24 h

900 151 000

Servicio de Atención
al Usuario

900 151 002

www.asepeyo.es