

11237
79A
2-j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Hospital General Regional No 36
Centro Médico Nacional "Manuel Avila Camacho"

ALVEOLITIS ALERGICA EXTRINSECA SECUNDARIA A ANTIGENO AVIARIO

TESIS CON
VALIA DE ORIGEN

TESIS

ESPECIALIDAD :
PEDIATRIA MEDICA

DR. FELIX JUAN GONZALEZ SANTIAGO



IMSS

ASESOR :
DR. MARIO VILLARREAL PLATA
DIRECCION GENERAL REGIONAL
NO. 36 PUEBLA

[Handwritten signature]
JEFEATURA DE ENSEÑANZA
INVESTIGACION

PUEBLA, PUE.

1989 - 1992

1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	2
JUSTIFICACION, PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA, OBJETIVOS	7
HIPOTESIS	8
PROGRAMA DE TRABAJO	9
RESULTADOS	10
COMENTARIO	14
BIBLIOGRAFIA	24

INTRODUCCION.

La Alveolitis Alérgica Extrínseca (AAE), es un padecimiento pulmonar, con alteración intersticial difusa secundaria a la exposición repetida de una variedad de polvos orgánicos, en el caso de antígenos aviares, son inhalados a partir de excretas desecadas. (1-8)

La forma en que el polvo orgánico inhalado produce AAE depende de una compleja interrelación de diversos factores: ambientales, la naturaleza del antígeno inhalado, la intensidad y la duración de la exposición, genéticos y otros relacionales con el huésped, como la inmunidad baja del sujeto. La exposición intensa al polvo es generalmente necesaria para producir manifestaciones clínicas. (2, 6)

La respuesta inmunológica del huésped está mediada por una reacción tipo III (reacción tisular por complejos inmunes) y tipo IV (la formación de granulomas). (6).

Las manifestaciones clínicas de enfermedad, se presentan horas después del estímulo antigénico, dependiendo de la intensidad y frecuencia de la exposición a los antígenos, lo que determina el carácter agudo o crónico de la enfermedad, con presencia de disnea, fiebre, cianosis general, disminución de peso, claudicación y datos clínicos de insuficiencia respiratoria, y a la auscultación de tórax estertores subcrepitantes difusos, bilateral, de predominio basal. (2,3,8,11,16,21)

El diagnóstico, se realiza con la determinación de los anticuerpos precipitantes contra antígeno de plasma y/o la prueba cutánea positiva; en conjunto con los exámenes de laboratorio, como son la HEC con leucocitosis y neutrofilia, VSG acelerada, el factor reumatoide positivo, la IgG elevada y la IgE normal, así como la realización de las pruebas funcionales respiratorias, sin olvidar una historia clínica completa. (2,3,6,8,11,19,23-27)

El tratamiento de la AAE, además de incluir el retiro del contacto antigénico, el uso de esteroides se recomienda durante los intervalos sintomáticos, y de acuerdo al mejoramiento clínico y de las alteraciones de las pruebas respiratorias es la duración de los mismos. El curso clínico depende de varios factores, como son los genéticos, la intensidad de la exposición y el tiempo de evolución posterior al tratamiento. (1,2,4,7,11,28)

DISEÑO DE LA INVESTIGACION.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

La Neumonitis por Hipersensibilidad (NH), ó Alveolitis Alérgica Extrínseca (AAE), es un padecimiento pulmonar, con alteración intersticial difusa, siendo secundaria a la exposición repetida, de una variedad de polvos orgánicos o de otros agentes que sólo actúan en huésped con sensibilidad. En contraste con otras enfermedades intersticiales, en esta entidad la etiología está bien definida. (1-5)

Existen numerosos agentes implicados como causa de NH (tabla 1). En algunos casos se adquieren con exposición ocupacional, con es el caso del Actinomiceto termofílico, hongo que se puede inhalar del suelo, grano, estiércol, heno, y de sistema de aire frío o caliente. Estos microorganismos se desarrollan a una temperatura de 40 a 60 grados centígrados, con una humedad del 40%. Las proteínas aviares, otro grupo de antígeno, pueden ser inhaladas a partir de excretas desecadas de aves, siendo una mezcla heterogénea de proteínas solubles, glucoproteínas y polisacáridos. Otras causas de NH incluyen los agentes químicos (isocianato, cromoglicato de sodio, anticancerosos). La AAE es originada por la inhalación de partículas orgánicas, las que por su tamaño (generalmente de 5 micras) se depositan en bronquiolo respiratorio, alvéolo o intersticio. (1,2,6-8)

La incidencia de NH no está aún bien determinada; la producida por antígeno aviario se reporta del 6 al 21 % en adultos, y en la edad pediátrica su cifra es desconocida. En México se considera la causa más frecuente de alteración intersticial difusa; en relación al sexo, predomina en adultos el femenino, 5:1. (6,9,11)

La forma en que el polvo orgánico inhalado produce NH depende de una compleja interrelación de diversos factores: ambientales, la naturaleza del antígeno inhalado, la intensidad y la duración de la exposición. Genéticos y otros factores relacionados con el huésped, como son la inmunidad baja del sujeto. La exposición intensa al polvo es generalmente necesaria para producir manifestaciones clínicas. (2,6)

Las partículas orgánicas inhaladas ejercen un efecto antigénico en las estructuras alveolares, requiriéndose que presenten un peso molecular suficiente, un número y configuración apropiada de los grupos determinantes, que sea lo suficientemente extraño, y que presente un tamaño que le permita llegar hasta los alveolos (menor de 5 micras). (1,2,8)

La susceptibilidad genética asociada al complejo principal de histocompatibilidad (sistema HLA), se ha propuesto con base en la participación de la regulación de la respuesta inmune, y en México se ha asociado con el fenotipo HLA-DR7. La susceptibilidad del huésped se relaciona con una respuesta inmunológica exagerada, en la que participa una formación de complejos inmunes y una reacción de hipersensibilidad celular; el depósito de complejos inmunes parece presentarse en la forma aguda de la enfermedad. La inflamación, mediada por fenómenos de lesión a través de linfocitos T, con citotoxicidad y producción de linfocinas, y al parecer sin depósito de complejos inmunes, se presenta en las formas subaguda y crónica. (11)

La reacción inmunológica tipo I, mediada por IgE, no está claramente implicada en la patogénesis de la enfermedad, siendo la reacción tipo III (lesión tisular mediada por inmunocomplejos) la que tiene un papel más importante. No obstante la activación del complemento en la superficie de los macrófagos alveolares sin la presencia de vasculitis necrosante apoya la participación de una lesión tisular alérgica citotóxica tipo II, y la formación de granulomas característicos de la enfermedad, siendo un respuesta de hipersensibilidad tipo IV. (6)

Los hallazgos inmunológicos característicos en la NI, son la presencia de anticuerpos precipitantes contra el agente causal que se demuestra en el suero por pruebas de inmunodifusión. Estos anticuerpos son usualmente del tipo de la IgG, y en cantidades más pequeñas del tipo IgM e IgA. En los pacientes con enfermedad secundaria al antígeno aviar estas precipitinas se han encontrado en más del 50 % de los pacientes sintomáticos, así como en los asintomáticos, y persisten hasta un promedio de 2 años. (12,13)

Los hallazgos en la anatomía patológica incluyen respuestas de tipo intersticial e inflamación alveolar que dependen del estado de la enfermedad y el tiempo en que se toma la biopsia. Durante el episodio agudo la morfología del pulmón corresponde a una neumonitis intersticial granulomatosa con macrófagos en los espacios alveolares, así como cuerpos extraños de células gigantes, neutrófilos y algunos eosinófilos; en las paredes alveolares se observa inflamación por neutrófilos, macrófagos y eosinófilos. Las lesiones granulomatosas pueden comprometer los bronquiolos así como el parénquima, y la respuesta inflamatoria persistir en relación directa a la exposición recurrente al antígeno. En la forma crónica se encuentra fibrosis del tejido conectivo, así como residuos celulares inflamatorios. (12,14,15)

Las manifestaciones clínicas de enfermedad se presentan horas después del estímulo antigénico, y van a depender de la intensidad y la frecuencia de la exposición a los antígenos inhalados que determinarían el carácter agudo o crónico de la enfermedad. (3,8,16) La enfermedad se presenta en 3 formas: en forma aguda con sintomatología durante las primeras 4 a 8 horas después de la exposición, desarrollando sibilancias, fiebre, tos, malestar general, mialgias, disnea como la manifestación cardinal de la enfermedad. La exploración física revela taquicardia, taquipnea, y en ocasiones cianosis, y en campos pulmonares estertores subcrepitantes bilaterales de predominio basal. La duración de esta forma aguda excede raramente de 12 a 18 horas. (2,3,11,17,18) La forma subaguda puede aparecer gradualmente en algunos días a semanas con sintomatología persistente tos y disnea. (2,11,17,19, 21-23) La forma crónica se presentará a la exposición recurrente al antígeno, presentándose manifestaciones tales como el incremento de la disnea, disminución del peso, persistente malestar general, mialgias, fatiga, y limitación al ejercicio por disnea, simulando un cuadro de asma. A la exploración de tórax estertores subcrepitantes bilateral. (2,8,11,19,20). La imagen radiológica varía dependiendo del tiempo de evolución: alteración reticulonodular a fibrosis pulmonar.

Los exámenes de laboratorio en la forma aguda muestran leucocitosis con desviación hacia la izquierda y con una evolución hacia la normalidad durante el intervalo asintomático. En la forma crónica la biometría hemática es normal; la velocidad de sedimentación se encuentra acelerada, el fac-

tor reumatóide positivo, la IgG elevada e IgE normal. (2,3,6,11) La prueba de correlación usual es la detección de precipitinas que lleva a ser positiva en más del 80 % de los casos. (2,12) En la prueba cutánea la respuesta se da de 3 a 8 horas con presencia inmediata de una roncha y desaparece gradualmente a las 18 a 24 horas. (3)

Las pruebas de función pulmonar en la AAF en cualquiera de sus formas clínicas produce alteraciones funcionales de tipo restrictivo, con disminución de los volúmenes pulmonares y en consecuencia de la capacidad vital y pulmonar total. (11,24) Después de la exposición aguda hay una disminución de la capacidad vital forzada, así como del volumen espiratorio forzado en un segundo. Estos efectos funcionales restrictivos pueden ser reversibles cuando la exposición al antígeno se suspende. En la forma subaguda y crónica los defectos restrictivos pueden ser irreversibles. (2,19) El estudio gasométrico en reposo mostrará hipoxemia con ventilación dentro de lo normal, y durante el ejercicio se incrementará la hipoxia, y se alterará la ventilación de acuerdo al grado de lesión. Estas alteraciones se deben principalmente a trastornos de la ventilación / perfusión. (5,11)

Para establecer el diagnóstico se requiere tanto de una exploración clínica cuidadosa, de una historia y exploración, así como de estudios paraclinicos, a saber: radiografías de tórax, pruebas inmunológicas, donde la determinación de precipitinas brinda un apoyo fundamental, y de pruebas funcionales respiratorias. En el caso de ser negativo el estudio inmunológico se podrá realizar biopsia pulmonar a cielo abierto. (3,19,23,25,26) Se ha utilizado el lavado bronquialveolar, pero su utilidad en la evaluación de la actividad de la enfermedad es incierta. (8,27)

El tratamiento de la AAF, incluye, el retiro del paciente del contacto antigénico. El uso de esteroides se recomienda durante los intervalos sintomáticos y la duración es de acuerdo al mejoramiento clínico y de las alteraciones de las pruebas funcionales respiratorias. (2,4,7)

La evolución con ese tratamiento, anteriormente se consideraba relativamente buena, en el senti-

do de que en un tiempo determinado el paciente curaba, pero estudios más recientes demuestran que acompaña a las formas subaguda y crónica es irreversible. El curso clínico de la enfermedad depende de una compleja interrelación de factores de predisposición genética, de la intensidad de la exposición y del tiempo de evolución después del tratamiento. (1,11,28)

JUSTIFICACION.

Debido a la poca frecuencia de AAE por antígeno aviario, se busca conocer su incidencia en nuestro medio y la metodología más útil que nos ayude a identificar esta enfermedad en etapa más temprana, ya que si el diagnóstico es tardío, el paciente evoluciona a fibrosis pulmonar progresiva irreversible.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el paciente con enfermedad intersticial difusa pulmonar, en el estudio inicial se plantea la necesidad de descartar Alveolitis Alérgica Extrínseca a antígeno aviario antes de someter al paciente a estudios invasivos (biopsia pulmonar), con un diagnóstico temprano.

Utilizando estudios como la determinación de precipitinas a antígeno aviario y la respuesta cutánea, se establece la posibilidad de enfermedad, por lo que se investigó la frecuencia y la utilidad de los estudios inmunológicos específicos.

OBJETIVOS.

Objetivo general: Conocer la frecuencia de la Alveolitis Alérgica Extrínseca en la edad pediátrica, en el Hospital de Especialidades (en el servicio de Neumología Pediátrica), del Centro Médico Nacional "Nicolás Avila Camacho", del I.M.S.S., Puebla.

Objetivos específicos:

- 1) Conocer la eficacia de las pruebas inmunológicas en el diagnóstico de la Alveolitis Alérgica Extrínseca por antígeno aviario, precipitina sérica y respuesta cutánea al antígeno aviario.
- 2) Reporte de los casos encontrados.

HIPÓTESIS.

No requiere de hipótesis por tratarse de un estudio de tipo retrospectivo, de reporte de casos.

PROGRAMA DE TRABAJO.

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Neumología Pediátrica del Hospital de Especialidades del C.M.N. "Manuel Avila Grafo", del I.N.S.S., Puebla.

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de Alveolitis Alérgica Extrínseca.

Criterios de inclusión: Se incluyeron los expedientes clínicos de los pacientes pediátricos en quienes se estableció el diagnóstico de Alveolitis Alérgica Extrínseca, con base en historia clínica, serología positiva a antígeno aviario y/o prueba cutánea a antígeno aviario positiva, alteraciones en las pruebas funcionales respiratorias y radiológicas.

Criterios de exclusión: Se excluyeron los expedientes clínicos que se encontraron incompletos por cualquier motivo.

Criterios de no exclusión: Todos los expedientes que no tuvieron los requisitos mencionados anteriormente.

Método: Se revisaron los expedientes clínicos del servicio de Neumología Pediátrica, del 1o. de enero de 1990 al 30 de diciembre de 1991, de donde se tomó la información, según formato.

El presente estudio es retrospectivo, de análisis de casos.

RESULTADOS.

Se revisaron los expedientes de los pacientes del servicio de Neumología Pediátrica del Hospital de Especialidades, del C.M.N. "Manuel Avila Camacho", del I.M.S.S. Puebla, durante el período de enero 10, de 1990 a diciembre 31 de 1991, con diagnóstico de Alveolitis Alérgica Extrínseca por antígeno aviario, confirmado mediante estudio de anticuerpos precipitantes séricos frente al polvo orgánico aviario y/o la prueba cutánea con excremento de paloma positiva.

De 233 expedientes estudiados en la consulta externa y hospitalización, cinco pacientes presentaron enfermedad intersticial difusa (conclusión Tuberculosis Pulmonar), de estos, tres casos (1.28%) fueron integrados con el diagnóstico de AAE por antígeno aviario.

A todos los pacientes se les realizó radiografías de tórax, hemería hematita completa (HIC), velocidad de sedimentación globular (VSG), inmunoglobulinas, complemento, proteína por electroforesis, PFD, pruebas funcionales respiratorias, con estudios de gases sanguíneos en reposo, ejercicio y con oxígeno al 100%, y la determinación sérica de anticuerpos precipitantes para antígeno aviario. En el caso de ser negativa la serología se realizó prueba cutánea con excremento de paloma.

Paciente 1. Masculino de 14 años de edad, originario de la ciudad de Craxales, Puebla, desde el nacimiento hasta los 13 años de edad, con presencia en su medio ambiente de gallinas y palomas, durante esta época se suspende el contacto con palomas reintroduciendo, presentando manifestaciones clínicas de enfermedad cinco meses después. El padecimiento actual de cuarenta y cinco días de evolución, caracterizado por disnea de esfuerzo, progresiva hasta hacerse de reposo, tos húmeda con expectoración mucosa, accesos febriles no cuantificados de 2 a 3 horas de duración con remisión y sin periodicidad, mal estado general, anorexia, hiporexia y disminución de peso. En los últimos treinta días cianosis de esfuerzo.

Ingresa en agosto 30 de 1991, con peso de 30 kg y talla de 1.45m., por abajo de la percentila 3 para peso y talla; FR de 44x', FC de 88x', signos clínicos de dificultad respiratoria al esfuerzo, estertores sub-crepitantes basales bilateral, disminución de la movilidad torácica, cianosis distal leve, y reforzamiento del segundo ruido pulmonar. La radiografía de tórax con imágenes reticulomi-

cronodulares bilaterales de predominio basal y signos compatibles de hipertensión arterial pulmonar, (Fig. 1). Las pruebas funcionales respiratorias, mostraron en la espirometría una disminución severa de la capacidad vital con alteración importante del flujo de aire de las vías aéreas; el estudio gasométrico, normoxemia durante el estudio basal, hipoxemia severa al ejercicio y cortos circuitos con oxígeno al 100%, (Tabla 7). En los estudios de laboratorio se encontró VSG acelerada, elevación de la IgG en 2371 mg/dl (Normal 564 a 1765 mg/dl) e IgM en 425 mg/dl (Normal 70 a 280 mg/dl), hipergammaglobulinemia de 2.2 gr% (Normal 0.7 a 1.3 gr%), y anticuerpos séricos precipitantes contra antígeno aviario positivo +++. El electrocardiograma mostró crecimiento de cavidades derechas, y el PPD resultó negativo.

A los 10 días de estancia hospitalaria se inició tratamiento con prednisona a dosis de 2mg/kg/día indicación de retiro de palomas de su medio ambiente, presentando mejoría clínica importante. A los tres meses de tratamiento con pruebas funcionales respiratorias dentro de lo normal, iniciándose la disminución de la dosis diaria de prednisona, continuando así hasta los seis meses, suspendiéndose el tratamiento.

Paciente 2. Femenino de 5 años de edad, originario de Santotula, Puebla, medio suburbano, con el antecedente de contacto con pájaros desde los 3 años de edad, y palomas en los últimos tres meses. El padecimiento actual de dieciocho días de evolución, caracterizado por rinitis hialina escasa, accesos febriles no cuantificados, con remisión y sin periodicidad, tos seca intermitente y actualmente con expectoración mucosa, signos clínicos de dificultad respiratoria, mal estado general, anemia e hipoxemia.

Ingresó al servicio en octubre 10. de 1991, con peso de 15,500kg y talla de 99.5cm, por abajo de a percentila 3 para peso y talla; FR de 30x', FC de 120x', signos clínicos de insuficiencia respiratoria corroborada por gasometría, disnea al esfuerzo, estertores subcrepitantes de predominio basal y sibilancias; en área cardiaca reforzamiento del segundo ruido pulmonar. La radiografía de tórax mostró imagen reticulocronodular difusa bilateral de predominio basal derecho, (Fig. 2) Las pruebas funcionales respiratorias, con espirometría no se realizaron, por falta de cooperación de la paciente en tres intentos durante la estancia hospitalaria, el estudio de gases sanguíneos mostró

hipoxemia covenia al reposo (PaO_2 de 62 mmHg), y normoxemia al ejercicio (PaO_2 de 72 mmHg), y cortos circuitos con oxígeno al 100% (PaO_2 de 162 mmHg). Los estudios de laboratorio mostraron: leucocitosis con neutrofilia, la VSG acelerada, el complemento 3 elevado en 191 mg/dl (Normal 70 a 160 mg/dl), hiper gammaglobulinemia de 1.6 gr% (Normal 0.7 a 1.3 gr%), los anticuerpos séricos precipitantes contra antígenos de pájaros y palomas fué negativo, la prueba cutánea con extracto de paloma positiva +++, con testigo negativo, y el PPD resultó negativo.

Durante la estancia hospitalaria de 10 días sin medicamentos, los signos clínicos de insuficiencia respiratoria remitieron, así como la rinorrea, disnea, tos y los estertores subcrepitantes, persistiendo en la radiografía de tórax la imagen reticulomicronodular, iniciándose el tratamiento con prednisona a dosis de 1.5 mg/kg/día, e indicación de retiro de palomas de su medio ambiente. A los tres meses de tratamiento, sin manifestaciones clínicas de enfermedad, gasometría dentro de lo normal, iniciándose disminución de la dosis diaria de prednisona, continuando así hasta los seis meses de tratamiento, suspendiéndose el medicamento.

Paciente 2. Femenino de 13 años de edad, originaria de Santa María Coapa, Tehuacán, Puebla. Ingresó en enero de 1991, con los antecedentes siguientes: de medio rural, come positivo, padre que labora en una granja avícola, con presencia en su medio ambiente de gallinas, un périco intramuros, y desde hace seis meses una paloma. El padecimiento actual de ocho meses de evolución con tos húmeda, diaria, expectoración mucosa, accesos febriles no cuantificados sin periodicidad, disnea de pequeños a medianos esfuerzos, mal estado general, adinamia, hipotexia, disminución de peso, cianosis esporádica y crisis de tos hemetizante, cianótica y en ocasiones silvante. A la exploración física con peso de 33 kg, talla de 1.44 m. por abajo de la percentila 10 para peso y talla; disnea, cianosis distal, diaforesis, adelgazada, y en tórax estertores subcrepitantes basales bilateral, ruidos cardíacos desviados hacia la derecha, y el segundo ruido pulmonar reforzado. La radiografía de tórax con imagen micronodular basal derecha y mayor marcado bronquial; las pruebas funcionales respiratorias normales, la VSG acelerada, el PPD positivo en 17 mm de induración, los BAAR traqueales negativos y los anticuerpos antinucleares negativos. Cardiología diagnóstico situs inversus. Se le inició tratamiento antifímico.

A los tres meses de tratamiento reingresa refiriéndose un mes antes la paloma murió, presentando tos esporádica e incremento de peso. Con 8 horas de evolución con fiebre, cefalea, disnea de medianos esfuerzos y cianosis distal. A la exploración física temperatura de 39 grados centígrados, FR de 22x', FC de 110x', y en tórax estertores subcrepitantes basales bilaterales. La radiografía de tórax mostró infiltrado micronodular basal derecho. Las pruebas funcionales respiratorias normales a las 48 horas de su ingreso, la HIC con leucocitosis y neutrofilia, la VSG acelerada, elevación de la IgG en 2418 mg/dl (Normal 564 a 1765 mg/dl), el complemento 3 en 193 mg/dl (Normal 70 a 160 mg/dl) y los anticuerpos séricos contra antígeno aviario de perico negativo, así como el gramograma con glicio 67 negativo; continua con tos esporádica al término de la primera semana; dándose de alta continuando el tratamiento antifúngico.

En mayo de 1991, refiere tres episodios de fiebre y tosidas aisladas. Por segunda ocasión durante la consulta externa se encuentra con disnea progresiva de medianos a grandes esfuerzos, temperatura de 39.5 grados centígrados, mal estado general, signos clínicos de insuficiencia respiratoria, cianosis distal, mialgias, y en tórax estertores subcrepitantes basales bilaterales. Se documenta contacto previo a la consulta externa de palomas. La radiografía de tórax con imagen reticulomicronodular difusa bilateral, (Fig. 3); las pruebas funcionales respiratorias con espirometría normal, el estudio de gases sanguíneos reportó hipoxemia moderada al reposo (Pa O₂ de 51 mmHg), la hipoxemia severa al ejercicio (PaO₂ de 44 mmHg); la HIC leucocitosis con neutrofilia, la VSG acelerada, la inmunoglobulinas normales, y los anticuerpos séricos precipitantes a antígeno de paloma negativos. No se acepta biopsia pulmonar a cielo abierto. Se realiza la prueba cutánea a excremento de paloma siendo el resultado positivo +++, con testigo negativo.

Se le inicia tratamiento con prednisona el día 7 de junio de 1991, a dosis de 2mg/kg/día continuando el tratamiento antifúngico. A los tres meses de evolución (9 de septiembre de 1991), presenta disnea a grandes esfuerzos y tos esporádica; las pruebas funcionales respiratorias con espirometría normal, así como el estudio de gases sanguíneos normales, en reposo, y al ejercicio. Al término del cuarto mes de tratamiento sólo presenta tos esporádica, disminuyéndose la dosis diaria de prednisona.

COMENTARIO.

La Neumonitis por Hipersensibilidad puede obedecer a muchas causas. Cuando aparece, se tiende a atribuírse a la inhalación de antígenos a partir de excretas de aves desecadas, como el caso del palón de los cuidadores de aves (Alveolitis Alérgica Extrínseca).(1-8)

En México no se tienen estudios epidemiológicos en la edad pediátrica, en este trabajo se encontró el 1.26 % de frecuencia, lo que demuestra su baja incidencia en este grupo de pacientes. Es importante considerar que la afición hacia las mascotas (paloms) por los niños es frecuente, lo que tal vez explique la presencia del padecimiento en esta edad.

Las características clínicas del grupo estudiado comprendieron a las reportadas en la literatura: exposición recurrente a antígenos aviarios, predominio de pacientes del sexo femenino, disnea progresiva como la manifestación más importante de la enfermedad, tos, estertores subcrepitantes y peso bajo; y con la imagen radiológica de tórax con alteración intersticial, establecieron la probabilidad de enfermedad intersticial.(3,6,8-11,16-20)

La espirometría guarda entre sí una relación directa con la evolución de la enfermedad; en la forma aguda se puede encontrar con resultados normales, en relación a la frecuencia e intensidad de la exposición antigénica.(Paciente 3) La forma crónica muestra un patrón restrictivo típico, que generalmente se asocia a una exposición prolongada.(Paciente 1) El análisis de gases conservó el mismo patrón de respuesta que las manifestaciones clínicas de insuficiencia respiratoria aguda, al reposo, y mostró el cortocircuito fisiológico, al ejercicio, y con oxígeno al 100%. Esto ocurre en la enfermedad establecida, en quienes existe exposición antigénica reciente, como lo demuestra el estudio de los pacientes. (2,3,11,19,24)

Para el diagnóstico de AAE por antígeno aviario es deseable que la determinación de anticuerpos

y/o la prueba cutánea con excremento de palom resulten positivas; existe elevación de los niveles de IgG, y activación del complemento 3, como una correlación en la forma de presentación clínica con la biología humana. Considerando a la presencia de precipitinas sólo como la evidencia de contacto con aves. (2,3,11-13,19,23,25,26)

Los factores que determinan la evolución en estos pacientes no se conocen bien. Algunos con sólo el retiro de la fuente antigénica mejoran; (Paciente 2) Otros requieren tratamiento con esteroides para presentar la mejoría clínica, (Pacientes 1 y 3) y en ocasiones, se reporta que, a pesar del control de contacto con aves, medicamentos, el paciente presenta una evolución hacia la fibrosis pulmonar. Esta variabilidad en la respuesta clínica se puede atribuir a las diferencias individuales (sistema HLA). (1,2,4,7,11,12,14,15,28)

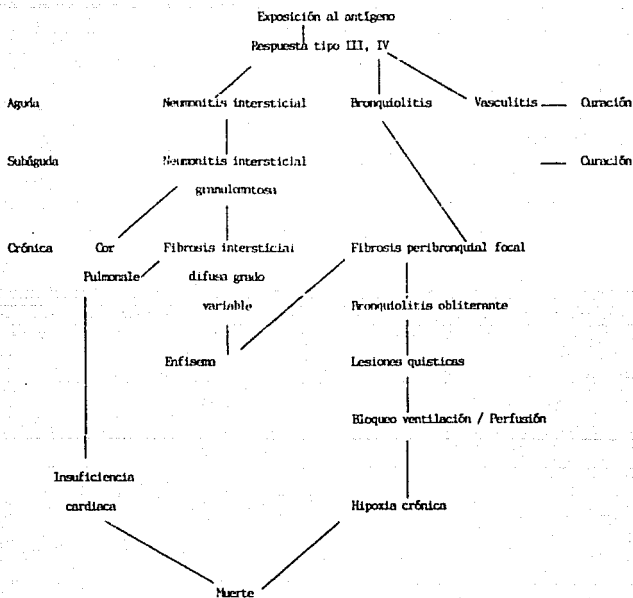
En este trabajo se encontró que la incidencia de AAE, fué de 1,28 % (3/233 pacientes). Esta frecuencia baja refleja el no considerar este diagnóstico en la edad pediátrica ya que en el adulto se reporta hasta en un 21 %. Se demuestra que la determinación de precipitinas séricas y/o la prueba cutánea a excremento de aves tienen que establecer el contacto con las mismas, para en conjunto, manifestaciones clínicas y radiológicas, establecer el diagnóstico de AAE.

TAJLA 1

Enfermedad	Exposición	Inhalante específico
Requisosis	Café de uñicar mohoso	Thermoactinomyces sacchari
Pulmón del criador de pájaros	Pulvo de pájaros	Suero aviar
Enfermedad del criador de pollos	Pollos	Suero y plumas
Pulmón del cafetero	Polvo de café	No confirmado
Enfermedad del fabricante de deter- gentes	Enzimas del detergente	Proteína del bacillus subtilis
Fiebre del puto	Plumas de puto	Suero y plumas
Pulmón del granjero	Uño mohoso	Micro polyspora faeni Thermoactinomyces vulgaris Thermoactinomyces candidus Thermoactinomyces viridis
Pulmón del sistema de aire acondi- cionado o del humidificador	Esporas de hongos	Thermoactinomyces candidus y Thermoactinomyces vulgaris
Pulmón del trabajador de malta	Polvo de malta y cebada	Aspergillus clavatus Aspergillus fumigatus
Pulmón del molinero	Grano contaminado	Acarus siro (ficario) Sitophilus granarius (gorgojo del trigo)
Pulmón de inhaladores de pituitaria	Polvo de pituitaria	Proteínas bovinas y porcinas
Pulmón del trabajador con roedores	Animales de laboratorio	Suero de ratas desecado
Enfermedad del cuidador de puros	Pavos	Suero
Enfermedad del gorgojo de trigo	Urino de trigo	Sitophilus granarius
Inducida por drogas: Nitrofurantoina,		
Cromocito displásico	Introgénicas	

ALVELLITIS ALFERICA EXTRINSECA

PULMONOPATIA



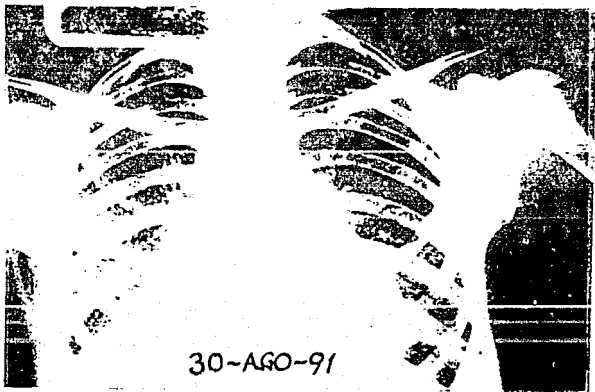


Figure 1.



Amplificación de la región derecha de la Figura 1.

20

TABLA 2

	Paciente 1		
	Inicial	3 meses	6 meses
Capacidad vital	48 %	83 %	81 %
VEF 1 / CV	90 %	91 %	91 %
Pa O2 reposo	63.4 mmHg	67.8 mmHg	67.2 mmHg
Pa O2 ejercicio	38.0 mmHg	78.1 mmHg	81.1 mmHg
Pa O2 + O2 al 100 %	250 mmHg		

Los valores normales promedio en la ciudad de Puebla, a la altitud de 2,162 metros.

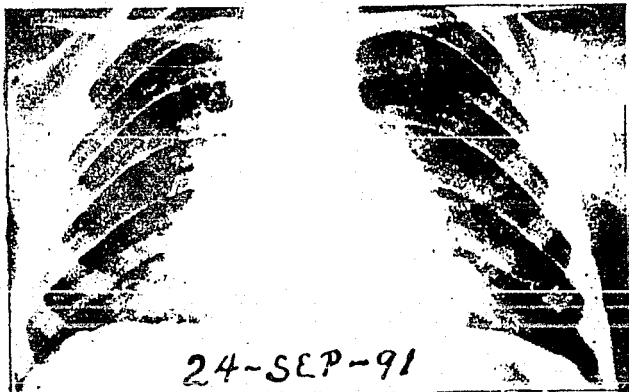


Figura 2.



Figure 2.

INSTITUTO MEXICANO DEL SERVIDOR SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "MANUEL AVILA CAMACHO"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
NEUMOLOGIA PEDIATRICA

HUJA DE CAPTACION DE DATOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACION

TITULO: ALVEOLITIS ALERGICA EXTRINSECA POR AVITGENO AVIARIO.

Nombre del paciente: _____, N.º. afiliación: _____

Edad: _____, Sexo: _____, Lugar de origen: _____

Antecedentes heredo-familiares/atopia: _____

Familiares con manifestaciones clínicas similares a las que presenta el paciente: _____

_____, Habitación (características): _____

Convivencia con animales (aves): _____, Distancia de estos: _____

Intramuros: _____, Extramuros: _____, N.º. de animales: _____, Tiempo de convivencia: _____

Pedocimiento actual: Fecha de inicio: _____, Manifestaciones clínicas: _____

_____, Tiempo de inicio de las manifestaciones clínicas des-

pués del contacto con aves: _____ horas., Duración del período asintomático: _____

Hallazgos radiológicos: _____

Resultados de las pruebas funcionales respiratorias: _____

Resultado de la serología a antígeno aviarío: _____

FPD: _____, Resultado de EHC: _____, Inmunoglobulinas: _____

_____, Complemento: _____, Proteínas por electroforesis: _____

Tratamiento: Fecha de inicio: _____, Evolución _____

_____, Resultado de la radiografía de control: _____

_____, Resultados de las pruebas funcionales respiratorias de control: _____

_____, Resultado de EHC control: _____

Aseor: Dr. Mario Villarreal Plata
Pediatria Neumólogo.

Dr. Félix Juan González Santiago
Residente de 3er. año Pediatría Médica.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- BARQUIN N, GARCIA T, TERAN L, SANCHEZ R, BARRIGA T, SELMAN M. Caracterización de un modelo experimental de alveolitis alérgica extrínseca. *Neumol Cir Tórax Méx* 1984; 45(1): 31-35.
- 2.- CRYSSANIDOPOLIS CH, FINK JN. Hypersensitivity pneumonitis. *J Asthma* 1983; 20(4): 285-296.
- 3.- FINK JN. Hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74(1): 1-12.
- 4.- GALLERIELLOS MF. Alveolitis alérgica extrínseca. *Rev Méd Chile* 1984; 112: 1174-1179.
- 5.- MARTINEZ CE, BARQUIN N, CHAPLA R, SELMAN M. Neumonitis por hipersensibilidad. Deficiencia de la función T supresora en pacientes con neumonitis inducida por antígeno aviario. *Arch Invest Med (Méx)* 1985; 16(4): 349-356.
- 6.- MESSYAN E, GALANI SP. Enfermedades respiratorias: Neumonitis por hipersensibilidad en el niño. Cap 4. *El Interamericano*; 1987: 41-67.
- 7.- SELMAN M, BARQUIN N, SANCHEZ R, y col. Niveles aumentados de leucotrieno c4 en el lavado broncoalveolar de pacientes con la enfermedad de criadores de pichones. *Arch Invest Med(Méx)* 1988; 19: 127-131.
- 8.- BALASUBRAMANIAM SK, O'CONNELL EJ, YUNGICER JM, MC DOUGALL JC, SANCHEZ MI. Hypersensitivity pneumonitis due to dove antigens in an adolescent. *Clin Pediatr* 1984; 26(4): 174-176.
- 9.- MENDOZA F, MELENDRO E, BALTAZARES M, y col. Respuesta proliferativa de linfocitos T a fracciones de antígeno aviario en pacientes con neumonitis por hipersensibilidad. *Neumol Cir Tórax Méx Número especial* 1991; XLX: 14.
- 10.- REYES PA, BIALOSTOZKY D, SANDOVAL J, LLUPI ME. Neumonitis por hipersensibilidad a antígeno(s) de paloma. *Arch Inst Cardiol Méx* 1984; 561-567.
- 11.- SELMAN M, FORTOUL T, BARRIGA R, TERAN L. Alveolitis alérgica extrínseca. *Medicine* 1986; 15: 899-903.
- 12.- FINK JN. Hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74(1): 1-12.
- 13.- LEE TH, WRAITH DG, BENNETT CO, BENTLEY AP. Buderigir fancier's lung. Precipitins, lung function and budgerigir disease. *Clin Allergy* 1983; 13: 197-202.

- 14.- FINE JN, SYMAN AJ, BERGRIAN JJ, SCHUELER EP, HOLMES RA. Pigeon breeders disease, a clinical study of hypersensitivity pneumonitis. *Ann Intern Med* 1968; 68: 1205.
- 15.- DEAZ W, BIALOSTOKY D, DEPI E, CASINI G, BARRIOS R, REYES PA. Familial pigeon breeder's disease.
- 16.- ESCOBILLA H, GARCIA PE, SPANISLAWSKY ME. Alveolitis mixta: extrínseca y fibrosante. *Neumol Cir Torax Méx* 1981; 42(3): 161-165.
- 17.- LARA HV, SANCHEZ CS, ACEVES CP, GARCIA TI. Enfermedad del criador de palomas: presentación de cinco casos. *La Rev Invest Clin (Méx)* 1966; 38: 411-419.
- 18.- BURGESS S, ANDERSON K, UNANI P, et al. Chronic simple bronchitis in pigeon fanciers. Relationship of cough with expectoration to avian exposure and pigeon breeders' disease. *Chest* 1969; 95 (3): 599-600.
- 19.- RICHENSON HB, BENSHIEIN LI, FINE JN, et al. Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 84(5): 839-843.
- 20.- SCHMIDT CD, JENSEN M, CHRISTENSEN JT, CRAFO RD, DAVIS JJ. Longitudinal pulmonary function changes in pigeon breeders. *Chest* 1988; 93(2): 359-563.
- 21.- MESEGUER JM, BELTRAN ER, MATHO IM. Alveolitis alérgica extrínseca. *Alergia* 1981; XXVIII(3): 129-134.
- 22.- SELMAN M, CHAPELA R, TORRES CP, BARQUIN N, TERAN L. Heterogeneidad en la historia natural de la alveolitis alérgica extrínseca. *Neumol Cir Torax Méx* 1982; 43(1): 15-22.
- 23.- YEE WF, CASTILE RG, COOPER A, ROBERTS M, PATTERSON R. Diagnosing bird fancier's disease in children. *Pediatrics* 1990; 85(5): 849-852.
- 24.- GREENBERGER P, PIEN LC, PATTERSON R, ROBINSON P, ROBERTS M. End-stage lung and ultimately fatal disease in a bird fancier. *The Am J Medicine* 1989; 86: 119-121.
- 25.- BURRELL R, RYLANDER R. A critical review of the role precipitins in pneumonitis of hypersensitivity. *Eur J Resp Dis* 1981; 52: 332-342.
- 26.- LIPTI HE, SANDOVAL J, BIALOSTOKY D, et al. Extrinsic allergic alveolitis caused by pigeon breeding at a high altitude (2,240 meters). *Am Rev Resp Dis* 1981; 124: 602-607.
- 27.- RAMOS C, BARQUIN N, SANCHEZ R, y col. Marcadores del metabolismo de colágena en lavado bronquioalveolar (LBA) de pacientes con alveolitis alérgica extrínseca (AAE). *Enfermedades intersti-*

ciales. Neurol Cir l6rax MEx 1991; XLX: 14.

- 28.- SELMAN M, MONTAÑO M, RAMIS C, OLAFELA R, GONZALEZ G, VADILLO F. Lung collagen metabolism and the clinical course of hypersensitivity pneumonitis. Chest 1988; 94(2): 347-53.

AGRADECIMIENTOS

Con respeto, al Dr. Mario Villarreal Plata, por su apoyo incondicional, para la realización de este trabajo, por la enseñanza en la elaboración del mismo, y su dedicación para con los pacientes. Así mismo por su orientación en el conocimiento de los podocimientos.

A mis maestros, que durante estos tres últimos años, me enseñaron no solamente el conocimiento de los pacientes, sino ese amor a los niños.

A los que creyeron en mí.

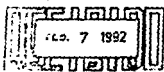
ANOTACIONES

ANOTACIONES

ESTA LIBRO NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

PROCOLO DE INVESTIGACION

INSTITUTO VENEZOLANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE INVESTIGACION



CAMPUS DE ESPECIALIDADES
C.R.C. "M.A.C."

Handwritten notes:
12
2-7-92
C.R.C. "M.A.C."



Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas
 Dependencia: Ministerio del Poder
 Ejecutivo
 Dependencia: Ministerio del Poder
 Ejecutivo
 Dependencia: Ministerio del Poder
 Ejecutivo
 Dependencia: Ministerio del Poder
 Ejecutivo

RECEPCION			
DICTAMEN			

FORMULARIO PARA AUTORIZACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

PROYECTO: _____ Fecha Solicitado: 1/23/92

TITULO DEL PROJ. Y/O NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD A ANTIGENO AVIARIO
 REPORTE DE CASOS.

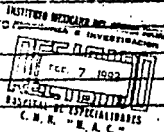
INVESTIGADOR:

INVESTIGADOR RESPONSABLE DR. FELIX JUAN GONZALEZ SANTIAGO
 PROFESION RESIDENTE PEDIATRIA. 3er. Año MATRICULA 4800332
 DIRECCION 11 PONIENTE 111 CENTRO. TELEFONO 32 75 51
 AUSENCIA HOSPITAL GEN. RAJ. REGIONAL No. 36
 CARGO R3PH.

COLABOR. CIES
 ASesor: DR. MARIO VELLARRAL PLATA PROFESION PEDIATRIA NEFROLOGO MATRICULA 3477024

UNIDADES Y SERVICIOS

UNIDADES Y SERVICIOS DEL CIES DONDE SE REALIZARA EL PROYECTO
 1. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, SERVICIO PEDIATRIA.



OTRAS INSTITUCIONES QUE PARTICIPARAN EN EL PROYECTO:

DCE-1

Firma del investigador responsable

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION ESTATAL EN PUEBLA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. M.A.C.
COMITE LOCAL DE INVESTIGACION

10 de enero, 1992.

Of. No. 6060/115/92

DR. MARIO VILLARREAL PLATA
H.B. PEDIATRIA


AT'N: DR. FELIX JUAN GONZALEZ SANTIAGO
R3 DE PEDIATRIA

Por este conducto comunico a usted el dictamen emitido por este Comité,
en relación al Protocolo de Investigación No. I/23/92 instituido

"NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD A ANTIGENO AVIARIO. REPORTE DE CASOS"

Dicho protocolo se discutió en la SESION ORDINARIA del día 7
DE FEBRERO revisado por 2a. ocasión y el dictamen es el --
siguiente: reúne los requisitos metodológicos establecidos. SE AUTORIZA.

Atentamente


DR. ARTURO GARCIA VILLASEÑOR
SECRETARIO DEL COMITE

c c Director de la Unidad.

JLR:anp

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C. M. N. M. A. C. PUEBLA



SIGNATURA DE INSURANZA
DE INVESTIGACION