

EL PULMON DEL CUIDADOR DE AVES. ESTUDIO CLINICO DE 25 CASOS

F. MORELL, R. ORRIOLS, J.M.^a ANTO, LL. BERNADO y J.M.^a BOFILL

Sección de Neumología. Hospital General Vall d'Hebrón.
Barcelona.

Los autores realizan un estudio clínico de 25 pacientes afectados de pulmón del cuidador de aves (PCA), comentando los hallazgos epidemiológicos, electrocardiográficos, bioquímicos, inmunológicos, radiológicos, funcionales y anatomopatológicos de su serie, haciendo hincapié en la gran utilidad diagnóstica de los test cutáneos y de los test de provocación bronquial. Se comenta igualmente el bajo porcentaje de pacientes fumadores y el ocasional hallazgo de alteraciones del ECG, entre los pacientes de su serie.

Arch Bronconeumol 1985; 21:109-117

Poultry worker's lung. Clinical study of 25 cases

The authors report the results of a study including 25 patients with poultry worker's lung (PWL). They review the epidemiology, electrocardiographic, laboratory, immunological, radiographic, functional and anatomopathological findings for the series. Skin sensitivity and bronchial challenge tests are considered useful diagnostic tests. They discuss the low number of smokers in their series and the only occasional finding of ECG alterations.

Introducción

Las alveolitis alérgicas extrínsecas (AAE), constituyen un grupo de enfermedades producidas por una reacción de hipersensibilidad pulmonar frente a antígenos inhalados. Existen diversos tipos de antígenos capaces de provocar la enfermedad: actinomicetos termofílicos, partículas vegetales, sustancias proteicas, etc¹.

La enfermedad prototipo es la llamada «pulmón del granjero», descrita en 1700 por Ramazzini² en su tratado «De morbus artificiens», refiriéndose a la tos seca de los artesanos en contacto con el grano. En nuestro medio, una de las alveolitis más a menudo diagnosticadas es el «pulmón del cuidador de aves» (PCA)³⁻⁸, de la cual se han publicado ya en Cataluña dos tesis doctorales^{9,10}. El diagnóstico de las AAE, se halla hoy bien establecido sobre criterios de tipo epidemiológico¹¹, clínico¹², radiológico¹³, funcional¹⁴, inmunológico¹⁵, histológico¹⁶, y experimental¹⁷⁻¹⁸.

Además de las formas clásicas del pulmón del granjero y del PCA, una larga serie de etiologías se han mostrado como responsables de cuadros de AAE (tabla I).

En el presente estudio, referimos nuestra experiencia en 25 pacientes afectados de PCA, los cuales revisamos bajo un aspecto diagnóstico, al tratarse de la primera serie amplia publicada en nuestro

país. Los casos publicados hasta ahora, aparte de cuatro pacientes incluidos en la presente serie³, son casos individuales⁴⁻⁸.

Material y métodos

Hemos revisado los datos correspondientes a 25 pacientes, 5 hombres y 20 mujeres cuyas edades estaban comprendidas entre los 6 y los 62 años, con una media de $41 \pm 17,91$ años. Analizamos aquí, la información procedente de las historias clínicas, telerradiografías en posición posteroanterior y perfil, determinaciones bioquímicas de rutina, estudio de las precipitinas séricas, dosificación de la IgE, anticuerpos antitejido, determinación del grupo HLA, ECG, test epicutáneos, test de provocación bronquial y biopsia pulmonar.

Los antígenos para los test inmunológicos, se obtuvieron, debidamente procesados, del suero y las heces de las aves implicadas en el contacto antigénico de cada paciente. En cada caso se practicó un prick y una intradermorreacción con 0,1 ml del antígeno diluido al 1/100, procediéndose posteriormente a efectuar lecturas a los 10 minutos (respuesta inmediata: I), 4-6 horas (respuesta semirretardada: SR) y 48 horas (respuesta retardada: R). Se valoró como positiva la lectura I cuando la pápula fue superior a 10 mm, la semirretardada cuando se comprobó una reacción de tipo Arthus, y la R cuando la induración fue superior a 10 mm.

El estudio de las precipitinas, se realizó mediante la técnica de la doble difusión en agar o de la counterinmuno-electroforesis¹⁹.

El nivel de la IgE sérica se determinó por radioinmunoensayo según la técnica de Phadebas test^R. La dosificación de anticuerpos antitejido, se efectuó por inmunofluorescencia con la técnica de Coons²⁰.

El test de provocación pulmonar, se realizó mediante la inhalación de antígeno al 1/100 liberado a través de un respirador Bird-Mark-8, respirando a nivel de volumen corriente por espacio de quince minutos aproximadamente (tiempo necesario para

Recibido el 16-7-1984 y aceptado el 8-3-1985.

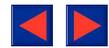


TABLE I
Alveolitis alérgicas extrínsecas

Enfermedad	Fuente de antígeno	Antígeno
Pulmón del granjero.	Heno enmohecido	M. faeni, T. vulgaris y A. flavus y fumigatus.
Pulmón del cuidador de aves.	Palomo, periquito, cotorra, etc.	Proteínas séricas y excrementos.
Pulmón del cultivador de setas.	Setas en cultivo.	T. vulgaris y M. faeni.
Alveolitis por acondicionador de aire.	Acondicionadores, humidificadores.	Actinomicetos termofílicos, bacterias termotolerantes, proteínas de protozoos.
Bagazosis.	Bagazo (caña de azúcar).	T. vulgaris y T. sachari.
Suberosis.	Corcho enmohecido.	Penicilium frequentans.
Enf. de los descortezadores de arce.	Corteza de arce húmeda.	Cryptostoma corticale.
Sequoiosis.	Serrín enmohecido.	Grafium y pullularia pullulans.
Enf. del polvo de la madera.	Ramin (gonystylus bancanus).	—
Pulmón de los trabajadores de la malta.	Cebada enmohecida, malta.	A. clavatus y fumigatus.
Enf. de los tratantes con grano. (Enf. de los molineros).	Trigo, etc., contaminado.	Sitophilus granarius.
Enf. de los trabajadores de la pulpa de la madera.	Pulpa enmohecida.	Alternaria.
Pulmón de los lavadores de queso.	Moho del queso.	Penicilium casei y aracus siro.
Pulmón de los trabajadores de harina de pescado.	Fábrica de harina de pescado.	Harina de pescado.
Pulmón de los trabajadores de café.	Grano de café.	Polvo de café.
Pulmón de los peleteros.	Piel de astracán y zorro.	Polvo de la piel.
Pulmón por inhalación de polvo de hipófisis.	«Rape» de hipófisis.	Hormona pituitaria.
Enf. de los techos de paja de Nueva Guinea.	Techo de paja.	Streptomicis olivaceus.
Pulmón de los detergentes.	Detergentes enzimáticos.	Bacilo subtilis.
Enf. de los cuarteadores de pimeton (paprika).	Polvo de pimeton.	Mucor stolonifer.
Aersol de agua contaminada.	Escape en maquinaria refrigerada por agua.	Seis diferentes hongos.
Pulmón de los tomadores de sauna.	Agua contaminada.	Pullularia.
Pulmón del isocianato.	Espuma, adhesivos, pinturas.	Isocianato.
Enf. cóptica.	Envolturas de las momias.	—
Pulmón de los rociadores de viñas.	«Mezcla de Burdeos».	Solución de sulfato de cobre.
Pulmón de los cuidadores de roedores.	Ratas viejas.	Proteínas de la orina.

consumir la totalidad de la dilución antes indicada) y efectuándose un estudio funcional respiratorio, tomando en consideración para el test, los parámetros siguientes: CV, CVF y FEV1. No se ha valorado en este estudio la capacidad de transferencia de CO; las pruebas se realizaron a los 10 minutos y a la 1-2-3-4-5-6 y 24 horas, registrándose además los cambios clínicos experimentados por el paciente; en caso de negatividad del test se repitió al 1/10. El test se consideró positivo cuando se producía una disminución del FEV1 y/o de la CV superior al 15 % del valor pre-test, o bien una disminución superior al 10 % siempre que fuera acompañada de manifestaciones clínicas: fiebre, tos, dolor torácico o disnea.

El estudio de la función pulmonar se efectuó con un Volumgraph de agua tipo Midhardt y el estudio de la transferencia del CO con un aparato Jaeger utilizando el método de la respiración única. Los valores teóricos para la CVF y FEV1 se han obtenido de las tablas de Morris y las de la transferencia del CO de las de Cotes.

Resultados

Del análisis de todos estos parámetros, hemos obtenido los resultados que exponemos a continuación. Por lo que a la anamnesis se refiere, cabe destacar el *tipo de ave* implicada, la *forma de pre-*

sentación clínica y la *sintomatología* más frecuente. De los 25 casos, 17 tenían contacto con palomas, siete con canarios, siete con periquitos, cuatro con gallinas, cuatro con tórtolas, tres con cotorras, dos con codornices y uno con patos. En la mayoría de casos existió un contacto simultáneo con distintos tipos de aves. En nuestra serie, sólo hubo contacto exclusivo con un animal en nueve casos: cuatro con palomas, dos con periquitos, dos con tórtolas y uno con cotorras. En lo concerniente al curso clínico, en 8 pacientes la sintomatología fue apareciendo en crisis recortadas, mientras en los otros 17, el curso fue progresivo sin que pudieran identificarse tales crisis. Dos de los pacientes al ser ingresados en el hospital, fueron etiquetados en el servicio de urgencias como portadores de un edema agudo de pulmón no cardiogénico (figuras 1-3). Otro paciente, que había seguido un curso progresivo, debió ingresar en UCI, por insuficiencia respiratoria grave.

La *sintomatología* más constante (tabla II), fue la disnea progresiva en 23 casos, tos en 15 casos, fiebre en siete casos, pérdida de peso entre 5 y

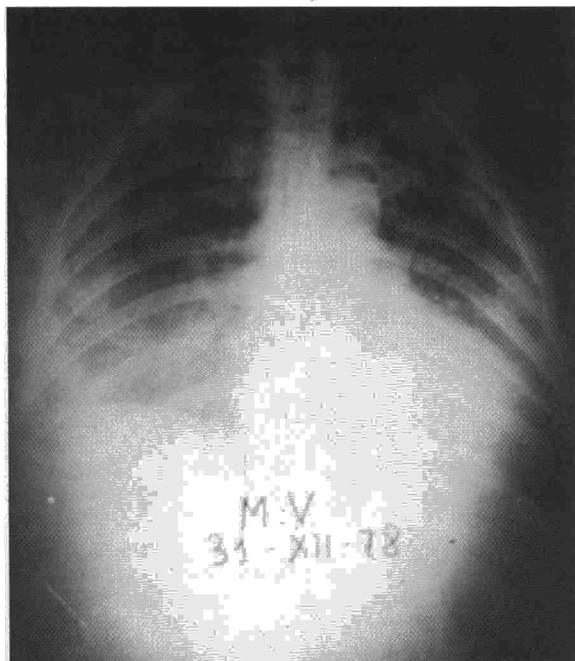


Fig. 1. Paciente con patrón radiológico de tipo alveolar. Cardiomegalia secundaria a hipertensión arterial sistémica.

12 kg en cinco casos y dolor torácico y astenia en cuadro casos.

En la *exploración física* los hallazgos más constantes fueron: auscultación de crepitantes secos bi-basales en 15 casos, taquipnea en 11 y cianosis en cinco casos.

Por lo que se refiere a la *exploración radiológica del tórax*, se demostró en todos los casos la existencia de un patrón intersticial difuso (figs. 4-5). Las imágenes fueron típicamente miliars en 4 casos. En dos pacientes, ya citados, se comprobó un patrón alveolar de distribución perihiliar.

Los *test cutáneos* frente al suero del animal se practicaron por inyección intradérmica en 20 pacientes, siendo positivos en la lectura I. en 19 de ellos (95 %), el prick se practicó igualmente en estos 19 siendo negativo en todos los casos. El test con heces del animal, se practicó en ocho pacientes, siendo positivo en seis (75 %), el prick con este antígeno se practicó en siete casos, siendo en todos ellos negativo. La lectura SR y la R dieron porcen-

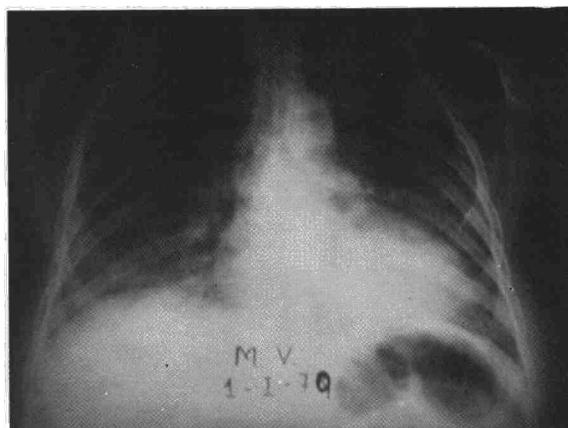


Fig. 2. La misma paciente al día siguiente. El patrón es de tipo intersticial.

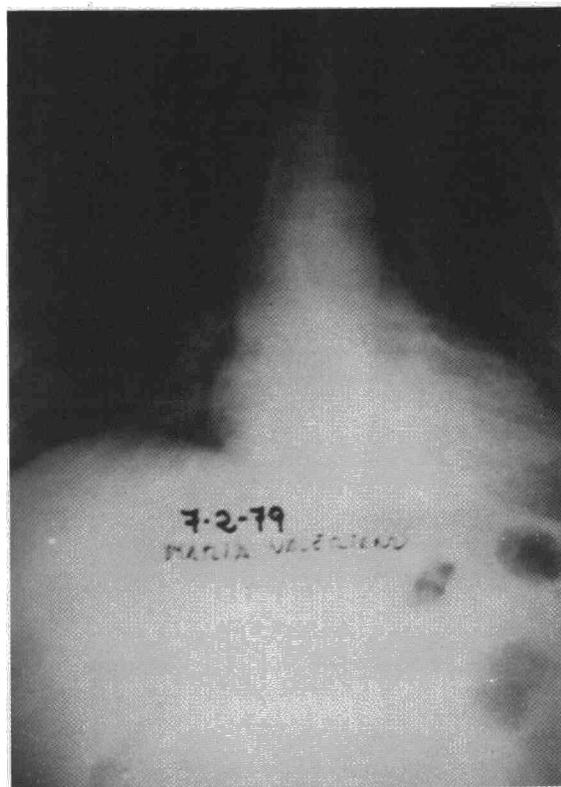


Fig. 3. Radiografía con resolución prácticamente completa de las imágenes pulmonares.

TABLA II
Síntomas en 25 casos de PCA

	N.º	%
Disnea	23	96
Tos	15	60
Fiebre	7	28
Pérdidas de peso	5	20
Astenia	4	16
Dolor torácico	4	16
Expectoración	2	8
Sibilantes	1	4

tajes de positividad mucho menores que los de la lectura I. (tabla III).

La intradermorreacción de Mantoux se realizó en la mayoría de casos con PPD de 5 uu. En el total de 17 casos en que se realizó sólo fue positivo en dos (11,7 %).

Entre los datos de *bioquímica* (tabla IV), cuya determinación es habitual cabe destacar los siguientes: leucocitosis superior a 9.500/mm³, con desviación a la izquierda en seis casos, eosinofilia en sangre periférica superior a 700/mm³ en tres ca-

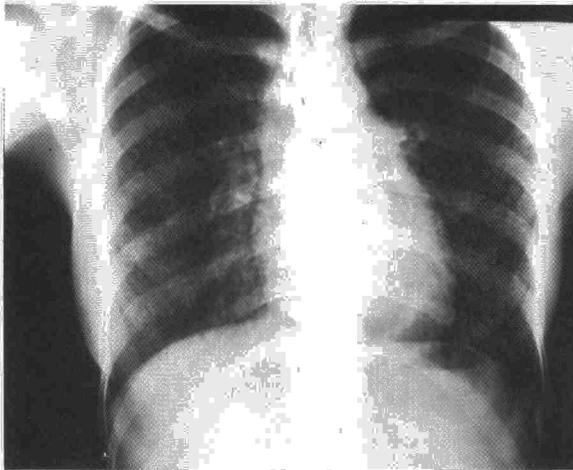
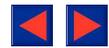


Fig. 4. Patrón intersticial difuso.

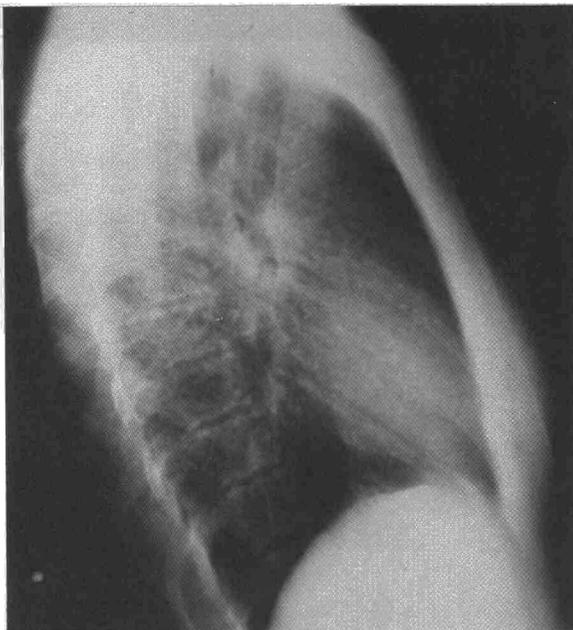


Fig. 5. El mismo caso mostrando resolución radiológica al abandonar el contacto con las aves.

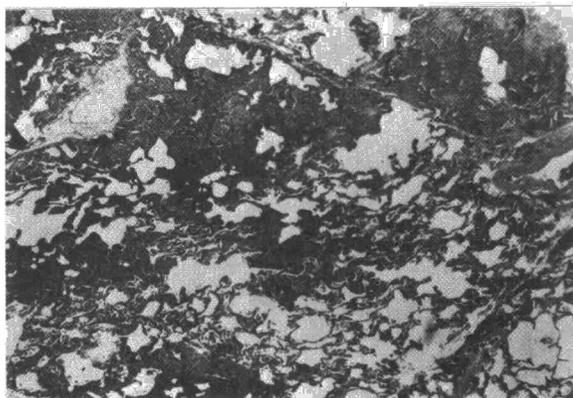


Fig. 6. Infiltrado a células redondas de predominio peribronquiolar (HE \times 25).

TABLA III

Intradermorreacción frente al suero del ave

Lectura	N.º	Posit.
I.	20	19 (95 %)
SR.	17	4 (23,5 %)
R.	16	2 (12,5 %)

sos, hiperproteinemia superior a 8 g % en cinco de (22,7 %), hipergammaglobulinemia superior a 1,7 g % en 13 de 22 (59 %), e hipoxemia de reposo en nueve de 14 casos (64 %).

En 15 pacientes se efectuó una determinación de anticuerpos antitejido, en tres de ellos (20 %) se hallaron cifras de a. antinucleares significativos (sup. 1/50), en un paciente se obtuvo un título de anticuerpos antirreticulina de 1/400.

La determinación de precipitinas séricas frente a los antígenos aviares supuestamente implicados en la etiología de cada caso, resultó ser positiva en 24 de los 25 casos (96 %) frente al suero y heces del animal, siendo de destacar que en todos ellos la positividad fue mayor cuando se enfrentó el suero del paciente con extractos de heces del ave en cuestión, y menor cuando dicho suero se enfrentó con el suero del ave.

En 19 casos pudimos determinar la serología reumática, siendo positiva en siete (36,8 %). La dosificación de inmunoglobulinas, se llevó a cabo con los siguientes resultados: IgE superior a 500 uu en el 15 % (3/20). IgA superior a 325 mg % en 29,4 % (5/17), elevación de IgM superior a 150 mg % en 68,7 % (11/16) y elevación de IgG superior a 1.500 mg % en 55,5 % (10/18).

El sistema genético de histocompatibilidad HLA fue estudiado en 5 pacientes hallándose un patrón HLA-B8 en dos de ellos, y un patrón HLA-Bw 15 en dos hermanos afectados de la enfermedad.

El estudio funcional anteriormente indicado se realizó en 23 de los 25 casos, en los dos restantes no pudo realizarse, uno por falta de colaboración y otro por su corta edad. En 11 casos se comprobó un trastorno restrictivo puro, en dos un trastorno obstructivo puro y un trastorno de tipo mixto se constató en 8 casos. En dos casos la espirografía fue normal. La transferencia del CO se comprobó alterada en los 23 casos en que se estudió.

El test de provocación bronquial se practicó en 21 casos, siendo positivo en 20 (95,2 %), el test se practicó también en siete pacientes cuidadores de aves con patrón radiográfico de afectación intersticial difusa y no afectados de AAE, siendo el test negativo en todos ellos (tabla V).

En tres pacientes se hallaron trastornos electrocardiográficos consistentes en un trastorno difuso de la repolarización, que en dos de ellos se normalizó concomitantemente con la mejoría clínica; el tercero de estos pacientes había sido etiquetado en dos ocasiones como portador de una cardiopatía

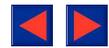


TABLA IV
Datos de laboratorio en 25 casos de PCA

		N.º	%
Leucocitosis	> 9,500/mm ³	6/25	24 %
Eosinofilia	> 700/mm ³	3/25	12 %
Hiperproteinemia	> 8 g/ml	5/22	22,7 %
Hipergam. maglobul.	> 1,7 g/ml	13/22	59 %
A. antinucleares	> 1/50	3/15	20 %
Precipitinas		24/25	96 %
Serol. reumática		7/19	36,8 %
IgE	> 500 uu/ml	3/20	15 %
IgG	> 1.500 mg/ml	10/18	55,5 %
IgM	> 150 mg/ml	11/16	68,7 %
IgA	> 325 mg/ml	5/17	29,4 %

isquémica, por coincidir dicho trastorno con episodios de dolor torácico, al practicarle el test de inhalación mostró de nuevo la citada afectación en el ECG. En otros cinco pacientes se constató un aplastamiento de las ondas T que afectaba exclusivamente a las precordiales derechas.

En cinco de los pacientes se practicó una *biopsia transbronquial*. Uno de los casos demostró tejido pulmonar histológicamente normal, dos casos mostraron infiltrado septal por células redondas, un caso mostró fibrosis septal y el último caso, correspondiente a la paciente con clínica hiperaguda, demostró una neumonitis intersticial con presencia de células espumosas. A dos de los pacientes, antes de su ingreso en nuestra sección se les habían practicado sendas biopsias pulmonares a cielo abierto, demostrando en ambos casos un infiltrado linfoplasmocitario focal de predominio peribronquiolar (fig. 6). En el primer caso se objetivó presencia de acúmulos de histiocitos espumosos en septos interalveolares; en el segundo caso lesiones de bronquiolitis obliterante (fig. 7), algún granuloma mal definido y cuerpos concoides dentro de la luz de los alveolos (fig. 8). El estudio ultraestructural de ambos casos puso de evidencia una marcada hiperplasia de células alveolares tipo

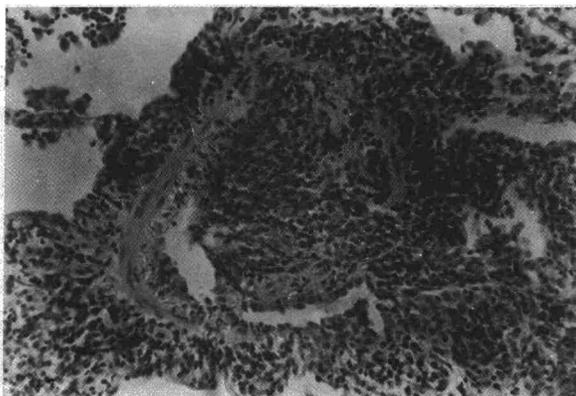


Fig. 7. Bronquiolitis obliterante. Tejido de granulación que ocluye la luz de un bronquio (HE × 250).

TABLA V
Test de inhalación en el PCA

	Positivos	% positivos
PCA	20/21	95,2
Contactos	0/7	0
Sensibilidad:	95,2	
Especificidad:	100 %	

II, que mostraban un incremento de inclusiones lamelares, algunas de ellas vacías (fig. 9). Existían también abundantes macrófagos intraalveolares con fagolisosomas y presencia de cuerpos lamelares fagocitados.

Igualmente, antes de ser ingresados en nuestra sección, dos de los pacientes habían sido sometidos a biopsia hepática hallándose la estructura conservada.

Discusión

Si bien en nuestra serie, el contacto con palomas fue el antecedente *etiológico* más constante, este dato no tiene valor significativo puesto que desco-

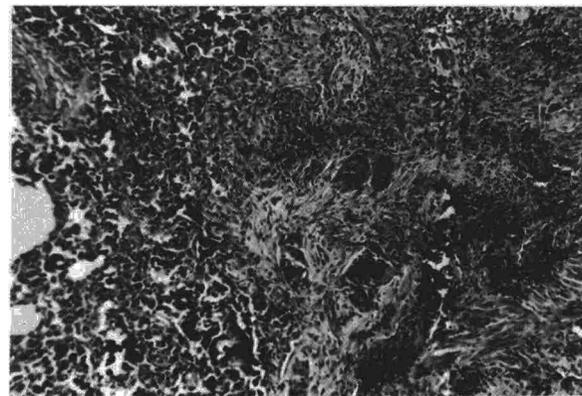


Fig. 8. Granuloma de localización peribronquiolar. Presencia de cuerpos concoides en la luz de los alveolos (HE × 100).

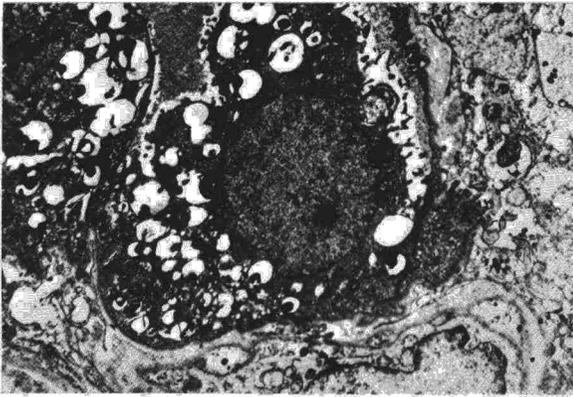
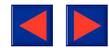


Fig. 9. Microscopía electrónica que muestra células alveolares tipo II, con numerosas inclusiones lamelares y mitocondrias prominentes (acetato de uranilo-citrato de plomo $\times 3.400$).

nocemos cuál es la distribución del contacto aviar en nuestra población. Referente al *curso clínico*, se ha citado que los cuidadores de cotorras serían los que tendrían un curso más grave, sin embargo, en nuestros casos los cuidadores de cotorras evolucionaron a la normalidad clínica y radiológica en seis semanas. La mayoría de nuestros pacientes pertenecen a la forma subaguda de la enfermedad cursando de un modo progresivo. Como es sabido²¹, el curso progresivo lento se produce con más frecuencia en aquel cuidador que posee pocos o solamente un animal, mientras que el cuidador de muchos animales está sometido a una exposición superior, en ocasiones masiva de antígenos y, por tanto, con frecuencia desarrolla la forma aguda de la enfermedad²². Otro dato que merece ser destacado en nuestra serie, es el claro predominio de mujeres (80 %), hecho que creemos guarda relación con la mayor estancia en el hábitat familiar de la mujer, lo que hace que con una frecuencia más elevada sea ella la encargada de cuidar los animales y, por tanto, de estar más expuesta a ellos. La *frecuencia* de la enfermedad es mal conocida, citándose cifras que van desde los seis casos por cada 100 cuidadores de palomas, hasta un caso por 5.000²³⁻²⁴. Es probable, que el poco conocimiento de la enfermedad en nuestro medio, la dificultad del diagnóstico en las fases crónicas y la remisión de los síntomas al cesar el contacto, contribuyan a una situación de infradiagnóstico de la enfermedad.

De los *datos clínicos* presentados por estos 25 casos, se puede deducir un patrón común en el que lo más constante sería un curso evolutivo progresivo sin crisis, con disnea de esfuerzo, tos seca, auscultación de crepitantes bibasales, fiebre y algo menos frecuentemente pérdida de peso y dolor torácico que los pacientes describen como una sensación de tirantez en el plano torácico anterior.

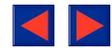
Desde una perspectiva general, la clínica de las AAE puede clasificarse en tres grupos: a) *formas agudas*, caracterizadas por disnea, tos, fiebre y dolor torácico, que aparece entre las 4 y 8 horas des-

pues de la exposición al antígeno, desapareciendo en el término de horas a un día, pudiendo reaparecer si el contacto antigénico se repite de nuevo. Como hemos visto en nuestra casuística, existen formas de presentación hiperagudas acompañadas de distrés respiratorio semejando un edema lesional. b) *formas subagudas*, caracterizadas por un cuadro progresivo y solapado de fiebre, disnea de esfuerzo, tos, malestar general y pérdida de peso, que en ocasiones puede llegar a 20 kg. Como la forma anterior, la evolución suele ser favorable con la mera evicción del antígeno. c) *formas crónicas*, que pueden adoptar bien la forma de fibrosis pulmonar, bien la forma de bronquitis crónica²⁵.

El *período transcurrido* entre el inicio de la exposición y la aparición de la enfermedad puede ir desde meses hasta años²³. En nuestra serie oscila entre 1 mes y 7 años, si bien en dos pacientes este período fue de 20 y 40 años.

En los *datos de laboratorio* cabe destacar, la rareza de la eosinofilia (12 %), lo cual se correlaciona con la habitual normalidad de la IgE^{26,27}. Este dato, no constituye un argumento en contra de la implicación de la hipersensibilidad inmediata, puesto que como es sabido, ésta puede estar mediada por inmunoglobulinas diferentes de la IgE. Nosotros creemos efectivamente que la hipersensibilidad inmediata tiene un papel en la patogenia de las AAE^{28,29}. La implicación de este tipo de hipersensibilidad, ha sido defendida por ser frecuente la positividad de los test cutáneos inmediatos. Faux et al, en un estudio de 17 pacientes afectados de AAE, encuentra elevación de la IgE específica en sólo dos de los siete casos en que el test cutáneo inmediato fue positivo²²; para estos casos, como hemos ya mencionado más arriba, se ha propuesto la mediación por una IgG de corta duración como la descrita por Parish^{30,31}.

El estudio de las *precipitinas* es uno de los pilares básicos en el diagnóstico de este tipo de enfermedades. Su presencia es útil para confirmar la existencia de una respuesta inmunitaria de tipo humoral, pero no basta para discernir entre contactos sanos y enfermos. Barboriak et al, encuentran precipitinas séricas frente al suero del ave implicada en el 20 % de los cuidadores asintomáticos y en el 40 %, cuando utilizaron antígeno procedente de las heces del ave³². Otros autores las han encontrado positivas en el 41 % y en el 35 % de los cuidadores asintomáticos^{33,34}. Nosotros, utilizando antígenos procedentes de heces de aves, las hallamos en el 93 % de los enfermos y en el 87,5 % de los cuidadores asintomáticos¹⁰. Así pues, si bien la ausencia de precipitinas puede hacer reconsiderar el diagnóstico de la enfermedad, su hallazgo carece de especificidad para discriminar entre afectados y sanos³²⁻³⁵. En la presente casuística, se demostró una mayor positividad frente a las heces del ave que frente al suero; este hecho es bien conocido¹⁵. Faux et al, han comprobado la posibilidad de que



se produzcan falsos positivos, debido a la presencia en las heces de las aves, del ácido teicoico, componente polisacárido de la pared del estafilococo, frecuente contaminante de los polvos orgánicos³⁶. En la literatura se cita el hecho de la desaparición de las precipitinas del suero del enfermo a los dos o tres años de haber cesado el contrato con el antígeno³⁷, sin embargo, nuestra experiencia tras un seguimiento de 3 o más años nos ha demostrado que si bien las líneas de precipitación frente al extracto de heces disminuyen cuantitativamente, no desaparecen por completo en ningún caso¹⁰.

El interés del estudio del sistema HLA en los enfermos afectados de AAE, se inició al comprobarse que el tipo HLA-8, se hallaba con una frecuencia significativa, en estos enfermos. Asimismo, se descubrió en tres miembros de una misma familia, afectados los tres de la enfermedad, el haplotipo HLA 2-W 15³⁹.

Estos hallazgos venían a corroborar la hipótesis formulada por Benacerraf y Mc Devit⁴⁰, según la cual, los genes del sistema de histocompatibilidad irían unidos en el mismo par de cromosomas a los de la respuesta inmune. Recientemente, sin embargo, un estudio de Rodey et al efectuado en un amplio número de pacientes, no han encontrado una relación significativa entre AAE y grupo HLA⁴¹.

En todos nuestros enfermos se demostró, en la radiografía de tórax, la existencia de una afectación intersticial bilateral difusa (figs. 1-5). Desde la publicación de los hallazgos radiológicos en una serie de 41 casos por Hargreave et al¹³, es conocida la diversidad de imágenes que la enfermedad puede aportar. Estos autores, clasifican las imágenes en: sombras sólidas (micronodulación en 33 casos, sombras parcheadas en 11, consolidación masiva en 3 y sombras pleurales o subpleurales en 10), sombras lineales (líneas de trama bronquial en 11 casos, líneas en rail en 8 y líneas B de Kerley en 9), sombras en anillo (pequeñas, de tipo panal en 19 casos y más grandes en otros 10), por último hallaron retracción o pérdida de volumen de un lóbulo en casi la mitad de sus casos.

La presencia de imágenes acinares en la fase aguda, tales como las que presentaron dos de nuestros casos, han sido citadas en diversos trabajos⁴²⁻⁴⁴. Tras la evicción del antígeno, la afectación radiológica, siempre que no se trate de una fibrosis ya constituida, tiende a desaparecer en un plazo de tiempo que va desde pocos días a varias semanas⁴⁵.

Los resultados obtenidos con los test cutáneos en enfermos afectados de PCA, varían dependiendo de los distintos autores que los utilizan⁴⁶⁻⁴⁸, en todo caso, puede hablarse de la existencia de un porcentaje de positividades estadísticamente significativo entre sintomáticos y contactos asintomáticos en las lecturas inmediata y semirretardada¹⁰.

La técnica empleada tiene gran importancia, habiéndose comprobado que mientras el prick pro-

porciona resultados siempre negativos²², la intradermorreacción produce resultados a menudo positivos⁴⁶. Este hecho, como ya hemos mencionado, se ha señalado como muy sugestivo de que la reacción inmediata sea debida a la IgG de corta duración y no a la IgE³¹. En nuestra serie, el prick practicado con suero de ave, fue siempre negativo, mientras que la inyección intradérmica dio resultados positivos en la respuesta inmediata en el 95 %, semirretardada en el 23,5 % y retardada en solamente el 12,5 %. Es pues, interesante remarcar, que tal como hemos podido comprobar en otros tipos de alveolitis⁴⁹, la respuesta inmediata en el test cutáneo, tiene más valor que la respuesta semirretardada en la discriminación entre enfermos y cuidadores asintomáticos.

Es un hecho bien conocido, la frecuente negatividad de la intradermorreacción de Mantoux en los pacientes afectados de AAE. En nuestra serie, sólo un 11,7 % de los casos reaccionaron positivamente, lo cual indica una muy escasa reactividad, puesto que en un estudio efectuado en 400 pacientes ingresados en nuestro hospital, hallamos una positividad del Mantoux en el 69,5 % de los casos⁵⁰.

El tipo de afectación funcional en el PCA, ha sido descrito entre otros, por Shlueter et al¹⁴. La afectación predominante, consiste en un trastorno restrictivo puro, aunque no es infrecuente el hallazgo acompañante o único de un patrón obstructivo. La obstrucción, se produce en general en los bronquios cuyo diámetro está por debajo de los 2 mm, lo cual, se traduce en una disminución de los flujos espiratorios forzados, en especial el (FEF 25-75 %).

Resulta destacable la ayuda diagnóstica que puede prestar el estudio de la difusión, especialmente en aquellos casos que se pueden presentar con radiología pulmonar normal y sin otra alteración funcional evidenciable. En todos nuestros casos en que se estudió la capacidad de difusión, ésta se mostró alterada.

La reproducción de la alteración funcional mediante el test de provocación bronquial, constituye uno de los datos de certeza para el diagnóstico de la enfermedad, puesto que no existen falsos resultados positivos. Sin embargo, un resultado negativo, no permite descartar la enfermedad puesto que pueden producirse falsos negativos, de aquí la importancia de repetir el test con dosis superiores en caso de negatividad. En nuestra serie, el test se ha mostrado positivo en el 95,2 %, mientras que el test fue negativo en siete cuidadores de aves afectados de otras enfermedades intersticiales⁵¹. La utilización de estos test para el diagnóstico de las AAE, ha sido revisada recientemente⁵².

En algunos casos, la negatividad del test de provocación en un paciente con clínica sugestiva y con el resto de pruebas diagnósticas no confirmativas, condiciona una dificultad diagnóstica, pudiendo en este caso, estar indicada una biopsia transbron-



quial. En nuestra serie la biopsia transbronquial se efectuó en cinco casos, siendo de destacar, de acuerdo con la literatura¹⁶, que la lesión más frecuente es la infiltración del espacio intersticial por células redondas, siendo poco frecuente el hallazgo de granulomas, que nosotros sólo pudimos observar en un caso que había sido biopsiado por toracotomía antes de ingresar en nuestra sección.

No se conoce nada hasta la actualidad sobre la eventual afectación hepática en los pacientes afectados de PCA. Como hemos descrito, dos de nuestros pacientes, fueron biopsiados previamente al ingreso en nuestra sección, hallándose la estructura hepática completamente conservada. Un caso publicado en la literatura española refiere también el hallazgo de un hígado histológicamente normal en un paciente afecto de PCA⁴, por todo ello, parece poderse deducir preliminarmente, que la reacción granulomatosa que se produce a nivel pulmonar, contrariamente a lo que sucede en la sarcoidosis, no afectaría al hígado.

En los casos de diagnóstico dudoso, pueden utilizarse exploraciones más sofisticadas, como las tendentes a demostrar una puesta en marcha de la inmunidad celular. En este estudio, está indicada la práctica de un test de inhibición de la migración de los macrófagos o de su variante, practicada por nosotros, *el test de inhibición de la migración de los leucocitos*. Su efectividad, tanto en el diagnóstico del PCA²⁴ como en el pulmón del granjero⁵³, se ha demostrado superior a los test de inmunidad humoral, aunque dada su complejidad y alto costo de tiempo, sólo recurriremos a ellos cuando los demás test no nos hayan podido diagnosticar al enfermo de una manera fidedigna.

Otro aspecto que merece ser comentado, es la *escasa frecuencia de fumadores* existentes entre los pacientes afectados de AAE, hecho sobre el que ya se ha llamado la atención⁵⁴. En nuestra serie, sólo uno de los 25 pacientes era fumador. Teniendo en cuenta que en Catalunya la población comprendida entre los 6 y 65 años, fuma un 58 % de los hombres y un 19,8 % de las mujeres⁵⁵, parece que en realidad puede deducirse que el PCA, es más frecuente entre los no fumadores ya que de los 20 pacientes de nuestra serie cuya edad estaba comprendida entre los 6 y los 65 años, sólo uno de los tres hombres fumaba, mientras que ninguna de las 17 mujeres lo hacía.

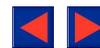
Por último, creemos que es importante resaltar el hecho de que algunos pacientes presentaban *alteraciones del ECG*, consistentes en aplanamiento de las ondas T, lo cual en el contexto de un paciente con dolor torácico podría inducir al erróneo diagnóstico de isquemia coronaria.

La discusión sobre el diagnóstico diferencial, excede de los límites del presente trabajo, aunque el tipo de alteración radiológica y la clínica expuesta, hacen pensar que son muchas las posibilidades que deben manejarse. Algunos «case records» publica-

dos en la literatura, constituyen buenos documentos para el estudio del diagnóstico diferencial^{56,57}.

BIBLIOGRAFIA

1. Akoun G, Molina C. Les reactions pulmonaires aux contaminants antigéniques non infectants. *Ann Med Interne* 1976; 127:295-307.
2. Ramazzini B. *The morbus artificiens diatriba*. Chicago. Univ. of Chicago Pres. 1940.
3. Tornos MP, Guardia J, Fuentes F, Gallart MT, Roca A, Morera J, Morell F, Vidal R, Richard C. Pulmón del cuidador de aves. Estudio de 4 casos. *Med Clin (Barc)* 1976; 67:6-9.
4. Daroca P, Bensabat Z, Rodríguez J, Garmendia J, Valdivieso L. Alveolitis alérgica extrínseca. Presentación de un caso. *Rev Clin Esp* 1980.
5. Esquius M, Drobnic L. Pulmón del criador de palomas. A propósito de un caso. *Rev Clin Esp* 1980; 157:217-218.
6. Cobos BM, Canals CJ, Liñan CS, Evangelista A, Isturiz G, Barquet E. Pulmón del criador de pájaros en la infancia. *Allergol Immunopathol VIII*, 1980; 637-642.
7. De Vega A, Payo F, Palenciano C. Pulmón del cuidador de palomas en un joven de 13 años. Evolución de la función pulmonar en los 3 años siguientes. *Rev Clin Esp* 1980; 158: 73-75.
8. Llorens J, Ferres M, Sagrera F, Cubells R. Alveolitis alérgica extrínseca. A propósito de un caso en una niña de 8 años. *Sant Pau* 1982; 3:174-179.
9. Tornos MP. Alveolitis alérgica. Estudio especial del pulmón del cuidador de aves. Tesis. Univ Auton Barcelona, Bellaterra 1977.
10. Morell F. Alveolitis alérgicas extrínsecas. El test de inhibición de la migración leucocitaria. Estudio inmunológico y patogénico. Tesis. Univ Auton Barcelona. Bellaterra 1979.
11. Grant IW, Blyth W, Wardrop V, Gordon R, Pearson J, Mair A. Prevalence of farmer's lung in Scotland. A pilot Survey. *Br Med J* 1972; 1:530-534.
12. Fink JM, Sosman AJ. Enfermedades pulmonares alérgicas no mediadas por IgE. *Clin Med North Am* 1974; 157-163, enero.
13. Hargreave F, Hinson KF, Reid L, Simon G, McCarthy DS. The radiological appearances of allergic alveolitis due to bird sensitivity (bird fancier's lung). *Clin Radiol* 1972; 23:1-10.
14. Shlueter DP, Fink JN, Sosman AJ. Pulmonary function in pigeon breeder's disease. *Ann Int Med* 1969; 70:457-470.
15. Edwards JM, Barboriak JJ, Fink JN. Antigens in pigeon breeder's disease. *Immunology* 1970; 19:729-734.
16. Hensley GT, Garancis JC, Cherayil GD, Fink JN. Lung biopsies of pigeon breeder's disease. *Arch Path* 1969; 87: 572-579.
17. Salvaggio J, Phanuphak P, Stanford R, Bice D, Claman H. Experimental production of granulomatous pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 56:364-380.
18. Fink JN, Hensley GT, Barboriak JJ. An animal model of a hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy* 1970; 46:156-161.
19. Crowle AJ. The detection and measurement of antigen-antibody interaction. En Samter M. editor. *Immunological Dis*. Boston 1978, Little Brown and Co. pg 139.
20. Jhonson GD, Alolborow EJ, Dorling J. Immunofluorescence and immunoenzyme techniques. En Weir DH. Ed. *Handbook of experimental. Immunology*. Blackwell Public 1978; 15, 1:15-30.
21. Hargreave FE, Pepys J, Longbottom JL, Wraith DG. Bird breeders (fancier's) lung. *Lancet* 1966; I: 445-449.
22. Faux JA, Wide L, Hargreave FE, Longbottom JL, Pepys J. Immunological aspects of respiratory allergy in budgerigar (*Melopsittacus midulatus*) fancier's. *Clin Allergy* 1971; 1:149-158.



23. Molina C. Immunopathologie bronchopulmonaire. Paris; Masson et Cie. 1973; 96.
24. Caldwell JR, Pearce DE, Spencer C, Leder R, Waldman RH. Immunological mechanism in hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1973; 52:225-230.
25. Molina C. Immunopathologie bronchopulmonaire. Masso et Cie. 1973; Paris; 100.
26. Patterson R, Fink JM, Prugarsky JJ, Reed C, Roberts M, Slavin R, Zeiss CR. Immunoglobulin levels in pulmonary allergic aspergilosis and certain others lung diseases with special reference to immunoglobulin E. *Am J Med* 1973; 54:16-22.
27. Berrill WT, Eade OE, Fitzpatrick PF, Nyde I, MacLeod WM, Wright R. Bird-fancier's lung and jejunal villous atrophy. *Lancet* 1975; 2:1006-1008.
28. Morell B, Orriols R, Morera J, Jeanneret A, Molina C, Aiache JM. Hypersensibilité immédiate et a médiation cellulaire dans les alveolites allergiques extrinsèques. *Eur Acad of Allergol and clinical immunology*. Clermont-Ferrand, 1981, abstract.
29. Morell F, Orriols R, Jeanneret A, Aiache JM, Molina C. Hypersensibilité immédiate et alvéolites allergiques extrinsèques. *Rev Fr Allergol* 1982; 22:91-95.
30. Parish WE. Short-term anaphylactic IgG antibodies in human sera. *Lancet* 1970; 1:591-592.
31. Symposium IgG4 - IgG STS: European Academy of allergology and clinical immunology. Clermont-Ferrant Sept 1981 Abstract.
32. Barboriak JJ, Fink JN, Sosman AJ, Dhaliwal KS. Precipitating antibody against pigeon. Antigens in sera of asymptomatic pigeon breeder's. *J Lab Clin Med* 1973; 82:373-376.
33. Faux JA, Wells ID, Pepys J. Specificity of avian serum proteins in test against the sera of bird fancier's. *Clin Allergy* 1971; 1:159-170.
34. Hansen PJ, Penny R. Pigeon breeder's disease. Study of the cell-mediated immune response to pigeons antigens by the lymphocyte culture technique. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1974; 46:498-507.
35. Berrens L, Maesen F. An immunochemical study of pigeon breeder's disease. The aselective antigens. *Int Arch Allergy* 1972; 43:289-304.
36. Faux JA, Holdfort-Stevens V, Wells ID, Pepys J. «False positive» precipitation reaction to extracts of organic dusts ove to teichoic acid from *s. aureus*. *Clinical and Experimental immunology* 1970; 7:897-902.
37. Fink JN, Barboriak JJ, Sosman AJ. Immunologic studies in pigeon breeder's disease. *J Allergy* 1967; 39:214-221.
38. Rittner C, Sennekamp J, Vogel F. H1-A B 8 in pigeon fancier's lung. *Lancet* 1975; 2:1303.
39. Allen D, Basten A, Williams GV. Familial hypersensitivity pneumonitis. *Am J Med* 1975; 59:505-514.
40. Benacerraf B, McDevitt MO. Histocompatibility-linked immune response genes. *Science* 1972; 175:273-279.
41. Rodey GE, Fink J, Koethe S, Schlueter D, Wilkowski J, Beltonville P, Rimm A, Moore V. A study of HLA A, B, C, and DR specificities in pigeon breeder's disease. *Am J Respir Dis* 1979; 119:755-759.
42. Fraser RG, Paré J. Bronchopulmonary hypersensitivity to organic dust. En: *Diagnosis of diseases of the chest*. Philadelphia, Saunders Co. 2nd Ed, 1978; 962.
43. Unger D, Fink JN, Unger GF. Pigeon breeder's disease. A review of the roentgenographic pulmonary findings. *Radiology* 1968; 90:683-687.
44. Zylak CJ. Hypersensitivity lung disease due to avian antigens. *Radiology* 1975; 114:45-49.
45. Seal R, Hapke E, Thomas G. With Meek J, Hayes M. The pathology of the acute and chronic stages of farmer's lung. *Thorax* 1968; 23:469-489.
46. Molina C. Immunopathologie bronchopulmonaire. Paris, Masson Cie. Ed. 1973; 102.
47. Moore V, Fink JM, Barboriak JJ, Ruff L, Schlueter DP. Immunologic events in pigeon breeder's disease. *J Allergy Clin Immunol* 1974; 53:319-328.
48. Turner-Warwick M. Extrinsic allergic bronchoalveolitis in immunology of the lung. London, Edward Arnold Ed. 1977; 177.
49. Morell F, Orriols R, Molina C. Usefulness of skin test in farmer's lung. *Chest* 1985; 87:202-205.
50. Orriols R, Morell F, Fité E, Ruiz J, Tornos C, Sanz R, Morera J. Reactividad cutánea retardada en una población, de 400 pacientes hospitalizados. Estudio control. *Med Clin* 1981; 77:240-242.
51. Morell F, Orriols R, De Gracia J, Bofill JM, Joanmi-quel LL. Antigen inhalation provocation test; their validity and usefulness. *Eur J Respir Dis* 1983; (suppl) 126:578.
52. Fink JN. The use of broncoprovocation in the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 64:590-591.
53. Morell F, Jeanneret A, Aiache JM, Molina C. Leukocyte migration inhibition in farmer's lung. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69:405-409.
54. Warren C. Extrinsic allergic alveolitis: a disease commoner in non smokers. *Thorax* 1977; 32:567-569.
55. El tabaquisme a Catalunya. Informe 1982. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social.
56. Scully R, Galdabini J, McNeely B. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1979; 301:1168-1174.
57. Howell J. Clinicopathological Conference. Brid fancier's lung. *Br Med J* 1977; 2:1065-1069.