

Disnea, astenia, anorexia y pérdida ponderal importante en trabajador del Champiñón

Jonathan Kilimajer *
Fernanda Bravo **
Javier Subiza *

CLINICA SUBIZA*
ASEPEYO**



Varón de 51 años

ANTECEDENTES PERSONALES: HTA, Ex fumador

TRATAMIENTO HABITUAL: Nifedipino, Atenolol

OCUPACIÓN: Cultivo de champiñón (5 años)

ENFERMEDAD ACTUAL

2 Noviembre 2011

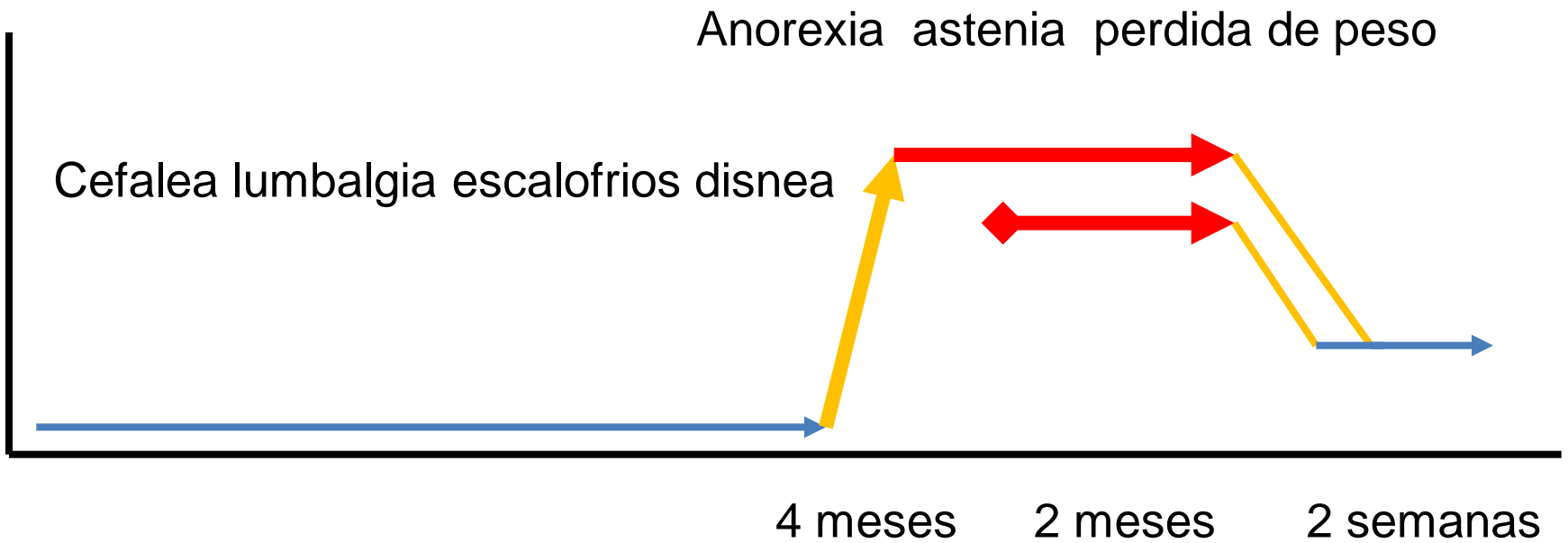
Tiempo de evolución: 4 meses

Clínica

- Cefalea, lumbalgia, escalofríos, disnea
- **Inicio:** 2 horas (centro de trabajo)

Mejoría

- 60% en 24 horas
- 80 % en 2 semanas (baja)



5 años Compost.- Fermentación / pasteurización

5 meses .- Incubación

2 semanas: baja

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Peso: 74 Kg Altura: 174 cm IMC: 24,4 Kg/m²
- Rinoscopía / fibroscopía nasal: normal
- A. Cardíaca: sin alteraciones
- A. pulmonar: sin alteraciones
- Pulsioximetría basal: Sat hb 92%

PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS

	Real	Teórico	%
FVC	2.710	4.356	62
FEV ₁	2.270	3.513	65
FEV ₁ / FVC	84	81	
A los 15 min. de 0,2 mg de salbutamol;			
FVC	2.790		64
FEV ₁	2.210		63
FEV ₁ / FVC	79		
Incremento del FEV ₁ con respecto el basal:		-3	

- Fracción espiratoria de oxido nítrico [FE_{NO}] : **Leve**
- Difusión de CO: **DICO 58%**

OTRAS EXPLORACIONES

- Pruebas cutáneas: Negativas a neumoaérgenos
- Se solicita:
 - Hemograma, bioquímica, gasometría
 - Determinación de precipítnas:
 - *Aspergillus fumigatus*, *Mycropolyspora faeni*, Actinomicés y suero de paloma
 - Rx de tórax / TAC torácico

TRATAMIENTO

- **Prednisona 10 mg (2 cp - 1cp - 1cp) 7 días**
- **Aerosoloterapia: Cada 6 horas - 7 días**
 - **Pulmicort 0,5 mg/ml**
 - **Ventolín 0,3 ml**
 - **Atrovent 250 µg**

CONTROL EN 2 SEMANAS

15 Noviembre 2011

Clínica

- Leve mejoría

Exploración física

- Pulsioximetría basal: Sat hb 95%
- Resto sin alteraciones

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

ANALISIS

- Hemograma: Leucocitos **13360** (Recuento normal) . Resto normal
- Bioquímica: normal
- Gasometría Arterial Basal
pH 7,4 Presión parcial CO₂ 42 Presión parcial O₂ 87 HCO₃ **27**
Exceso de base 1 Sat O₂ 96

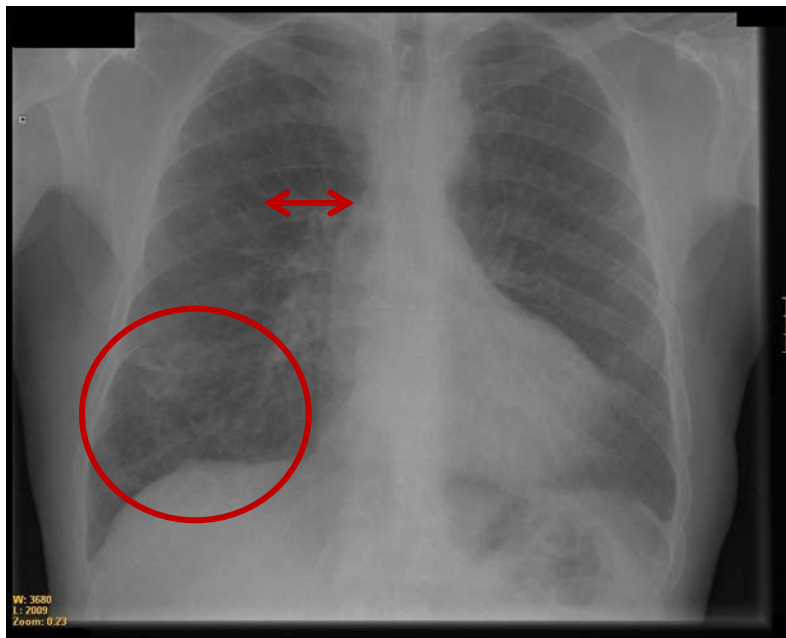
PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS

2/11/2011	Real	Teórico	%
FVC	2.710	4.356	62
FEV ₁	2.270	3.513	65
FEV ₁ / FVC	84	81	
8/11/2011			
FVC		3.080	71
FEV ₁		2.540	72
FEV ₁ / FVC		82	
Incremento del FEV ₁ con respecto el basal:	12	(270 ml)	

- IgG a *Aspergillus fumigatus* (CAP) 22,8 mg/L (<45)
- IgG a *Micropolyspora faeni* (CAP) 20,7 mg/L (<45)
- IgG a *Thermoactinomyces vulgaris* (CAP) 108 mg/L (<45)

RADIOLOGÍA

- Asimetría hiliar D / Patrón intersticial difuso
- Desestructuración de trama broncovascular
- Dilataciones bronquiales
- Engrosamiento de paredes e infiltrado intersticial



TAC TORÁCICO

- Afectación parenquimatosa
- Infiltrados parenquimatosos (vidrio deslustrado)
- Patrón micronodular / centrilobulillar
- Pulmón D : Hiperinsuflación
- Engrosamiento de bronquios y bronquiectasis cilíndricas
- No derrame
- Adenopatías mediastínicas / No adenopatías hiliares
- Elongación de aorta descendente

Conclusión

Afectación parenquimatosa difusa y bilateral compatible con neumonitis de hipersensibilidad.

RESUMEN

Clínica

Cefalea, lumbalgia, escalofríos y disnea
Astenia, anorexia y pérdida ponderal
Mejoría (60% en 24 horas, 80 % de baja)

Pruebas Funcionales respiratorias

Espiro: Patrón restrictivo
Difusión de CO:

Análisis

IgG a *Thermoactynomyces vulgaris* (+)

Radiología

Afectación parenquimatosa difusa

DIAGNÓSTICO FINAL

**NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD A
*THERMOACTINOMYCES VULGARIS***

TRABAJADOR DEL CHAMPIÑÓN

NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD

“Inflamación de la vía aérea periférica y del parénquima pulmonar resultado de una respuesta inmune exagerada a la inhalación repetida de antígenos finamente dispersos que varían de partículas orgánicas a compuestos químicos de bajo peso molecular”

- Alveolitis alérgica extrínseca
- Inflamación difusa y granulomatosa
- Varias formas clínicas
- Daño pulmonar reversible o irreversible
- Varios factores

1555 Magnus- Enfermedad respiratoria en granjeros

1932 Campbell – BMJ Trabajador del heno

1934 Weiss – Trabajador de la concha de molusco

1941 Jamison y Hopkins - Bagazosis

1965 Reed y col – JAMA Cuidador de palomas

1967 Sakula – BMJ Trabajador del champiñón

1970 Banaszak y col – Actinomices: Trabajador de oficina

1984 Hinojosa - Escayolistas

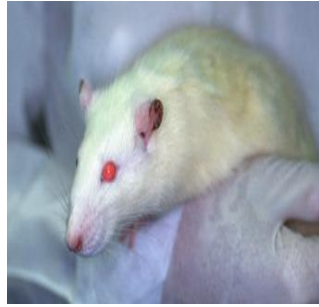
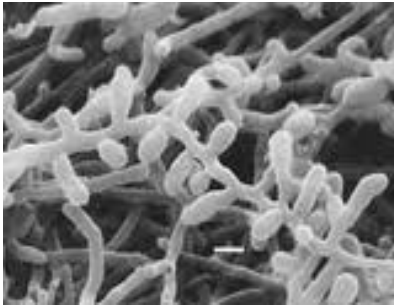
Pepys y col – Ac.Precipitantes a Actinomices del heno

ETIOLOGÍA

- Tamaño
- Solubilidad
- Naturaleza
- Resistencia a la degradación enzimática
- Respuesta inflamatoria inespecífica
- Respuesta inmunitaria específica

ETIOLOGÍA

- Microorganismos
- Proteínas animales
- Compuestos químicos



BACTERIAS

Thermoactinomyces vulgaris	Heno enmohecido	Pulmón del granjero
Faeni rectivirgula		
T. sacchari o M. faeni	Caña de azúcar enmohecida	Bagasosis
T. vulgaris, T. candidus	Polvo de AA	Neumonitis de ventilación
Naegleria, amebas, klebsiella		
T. vulgaris, T. viridis	Setas de cultivo	Trabajador del champiñón
A. clavatus	Polvo enmohecido	Trabajadores de malta
Bacillus subtilis	Detergentes	Pulmón de los detergentes
Pseudomonas	Refrigerantes lubricantes	Operarios de maquinarias

Hypersensitivity pneumonitis due to mushrooms (**Pheliota nameka**)
Nakazawa y col. Japón 1989

Type III hypersensitivity reaction in mushroom growers (**Pleurotus floridae**)
Choi B y cols. Korea 1991

Hypersensitivity pneumonitis of a mushroom worker due to **Aspergillus glaucus**.
Yoshida y col Japón 1990

Microbial aerosols and actinomycetes in etiological considerations of mushroom workers' lungs.
Bacillus licheniformis, Micropolyspora faeni, Thermoactinomyces vulgaris, Aspergillus fumigatus, Humicola grisea var. thermoidea
Klein JG y col 2002

PROTEINAS

- | | | |
|--------------------------------|---------------------|----------------------------|
| • IgA | Palomas | Criador de palomas |
| • Proteínas de roedores | | Trabajadores con animales |
| • Proteínas aviares | Excretas de aves | Pulmón del criador de aves |
| • Proteínas de la soja | Polvo de soja | Pulmón de la soja |
| • Proteínas de conchas | | Pulmón del nácar |
| • Harina de pescado | Fábricas de pescado | Trabajador de harinas |
| • Algodón | Flor del algodón | Bisinosis |

PRODUCTOS QUÍMICOS

- | | | |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| • Isocianatos | Pinturas | Pulmón del isocianato |
| • Agentes químicos | Polvo de agentes volátiles | Llimpiadores de alfombras |
| • Anhídrido trimetílico | Anhídrido trimetílico | Trabajadores del plástico |
| • Amiodarona | Fármacos | Neumonitis por drogas |
| • Sales de oro | | |
| • Procarbazona | | |
| • Fungicidas | Viñedos | Pulmón del rociador |

- España: 110.000 toneladas de champiñón
(Rioja y Manchuela en Castilla-La Mancha)
- Cuenca: 1^o provincia productora (> 54%)

1. El medio de cultivo
2. Instalaciones para el cultivo
3. Temperatura / Humedad / ventilación
4. Producción del compost
5. La siembra
6. La recolección



PREVALENCIA

- Epidemiología: desconocida
- Alta prevalencia / incidencia
- Personas expuestas: 5 al 15%

- Pulmón del granjero: 0.4 - 7%
- Criadores de pájaros : 6 - 21%
- Humidificadores: 52%
- Nadadores de piscinas: 37%
- Manufactura del automóvil: 27%
- Trabajador del champiñón:

PATOGENIA

- Exposición repetida a Ag
- Paciente sensibilizado

- Alveolitis linfocítica
- Neumonitis granulomatosa

- Reacción inmunológica humoral:
Inmunocomplejos / células

- Susceptibilidad genética
- Factores ambientales
- Actividades y oficios con mayor riesgo

- Aumento: PMN (alvéolo y vía aérea)
- Aumento: mononucleares / granulomas
- Fase temprana

Alveolitis linfocítica: Alteración de linfocitos T CD8+
Inversión de CD4+/CD8+

- Linfocitos T
 - BAL : aumentado (60% – 80%)
 - Reaccionan contra Ag
 - Diferenciación y activación: Receptores ante Ag
 - Moléculas coestimuladoras CD80 y CD86

- Neutrofilos
- NK
- Mastocitos
- Macrófagos
- IL-1 / TNF-a
- IgG : Ac precipitantes

FASE AGUDA

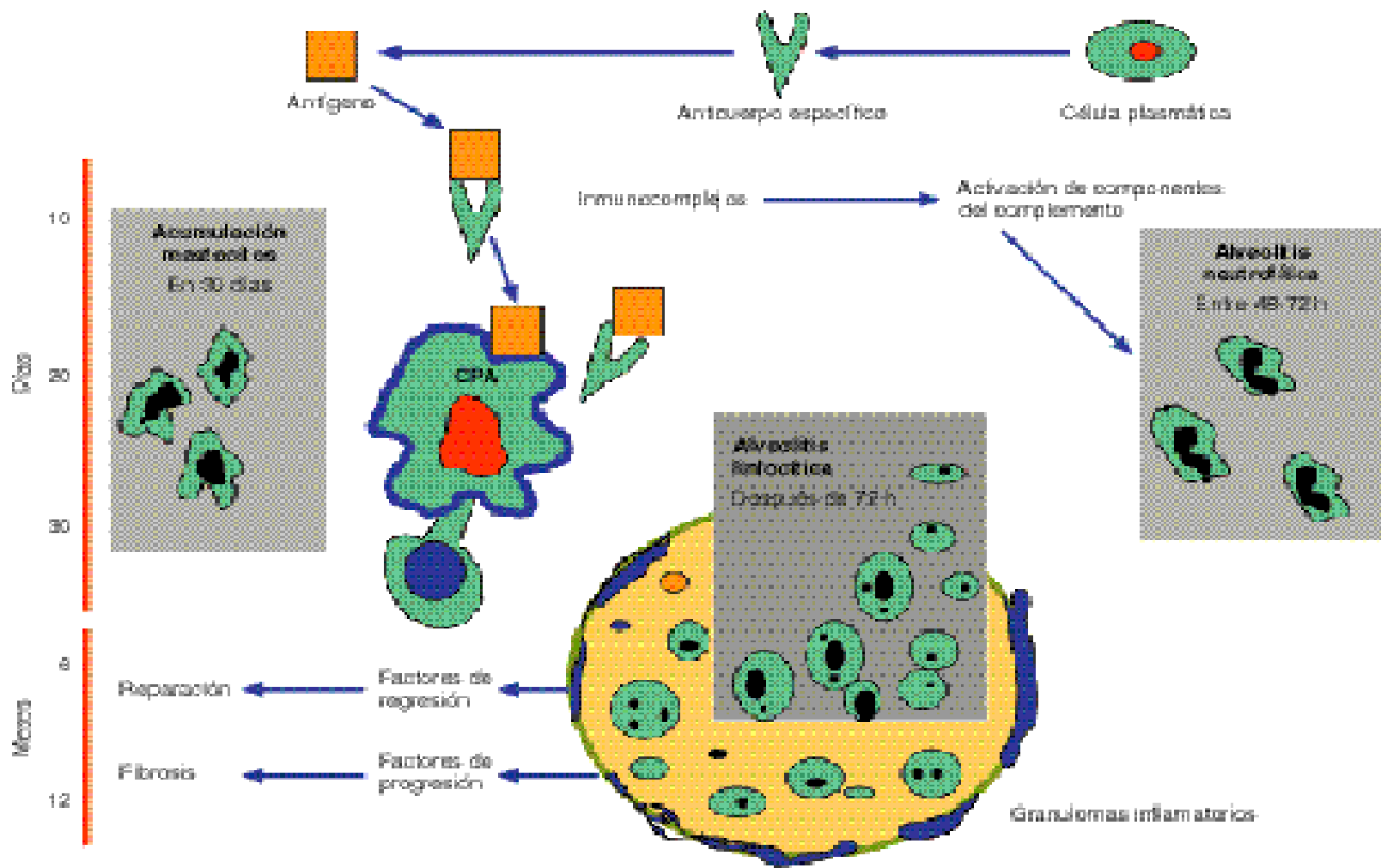
- Macrófagos / linfocitos
- Linfocitos Th CD4+
 - Incrementan (IFN)
 - Activan macrófagos
- Citocinas (IL-1 y TNF): Fiebre
- LBA: CD4+ Th1

FASE SUBAGUDA

- Granulomas
- MIP-1: células epitelioides y multinucleares gigantes

FASE CRÓNICA

- Fibrosis
- Miofibroblastos : Colageno extracelular
- Macrófagos: Activan TGF -beta
- LBA: Mastocitos (conectivo)



HISTOPATOGENIA

Fase aguda / subaguda

- Linfocitos, células plasmáticas e histiocitos
- Microgranuloma peribronquiolar
- Células gigantes multinucleadas
- Bronquiolitis obliterante

Crónica

- Fibrosis intersticial en panal

Neumonitis intersticial difusa / linfocitaria

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

FORMA AGUDA

- Sensibilización: meses- años
- 4-8 horas de la exposición
- Fiebre, escalofríos, cefalea disnea, tos, disnea
- Examen: crepitantes bibasales
- Mejoría gradual : 24-48 horas
- Recurrencias

FASE SUBAGUDA

- Exposición mantenida menos intensa
- Disnea de esfuerzo, febrícula, astenia y pérdida de peso
- **Diagnóstico diferencial**
 - Infecciosas : TB miliar e histoplasmosis
 - No infecciosas: sarcoidosis, beriliosis
 - Intersticiales difusas : bronquiolitis obliterante, neumonía organizativa

FASE CRÓNICA

- Exposición continua / concentraciones bajas
- Fibrosis pulmonar
- Disnea, taquipnea, astenia, tos y expectoración
- Examen:
 - Crepitantes bilaterales difusos (basal)
 - Sibilancias ocasionales

DIAGNÓSTICO

- No existe una prueba patonogmónica
- Casos típicos: sospecha/ historia / exploración
- Principal sospecha:
 - Exposición laboral / ambiental
 - Síntomas respiratorios
 - Infiltrados radiológicos recurrentes

HISTORIA CLÍNICA

- Cronología
- Tipo de trabajo, antígenos y exposición ambiental
- Cuadro clínico es usualmente similar:
Tipo y naturaleza de la partícula inhalada

ANÁLISIS CLÍNICOS

- Forma aguda: leucocitosis y neutrofilia.
- Elevaciones: VSG, PCR , IgG, IgM o IgA

Precipitinas

- IgG
- No relación con patogénesis
- Marcadores de exposición
- Fluctúan (positivos / negativos)
- Falsos negativos: mala estandarización de Ag, control de calidad inadecuados, técnicas insensibles o mala selección del antígeno

TECNICAS DE IMAGEN

- 50% pacientes: Rx de tórax normal
- Ubicación típica: 1/3 medio e inferior
- Ángulos costofrénicos: no comprometidos
- Opacidades homogéneas: patrón micronodular (vidrio deslustrado)

- Forma subaguda: Infiltrado reticulonodular fino

- Forma crónica: fibrosis y opacidades reticulares lineales, pérdida de volumen (panal de abeja)

TACAR

- **Forma aguda**
 - Consolidación y micronódulos
- **Forma subaguda**
 - Vidrio esmerilado, nódulos centrolobulillares , áreas atrapamiento de aire y fibrosis
- **Forma crónica**
 - Fibrosis, opacidades en vidrio deslustrado o nódulos centrilobulillares

PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR

- Curva flujo volumen, volúmenes pulmonares y capacidad de difusión
- Patrón restrictivo
- CVF, capacidad pulmonar total y difusión disminuida hipoxemia
- Forma subaguda y crónica : obstructivo restrictivo o combinado,
- Alteraciones en el intercambio gaseoso: ejercicio
- HRB (22 a 60%)
- Útil : evolución

LAVADO BRONQUIOALVEOLAR (LBA)

- Presencia de alveolitis
- Estado de enfermedad / intensidad de exposición
- Individuos asintomáticos: LBA alterado
- Linfocitosis (40 - 80%) No neutrofilia
- Aumento de linfocitos CD8+ (CD4+/CD8+ < 1)
- Niveles elevados: IgA, IgG, IgM

BIOPSIA PULMONAR

- Indicación
 - Pocos criterios diagnósticos
 - Descartar otras enfermedades
- 6 a 10 muestras
- Forma aguda: membrana hialina / infiltrado inflamatorio
- Forma subaguda: Infiltrado inflamatorio crónico difuso (células plasmáticas y linfocitos) / Bronquiolitis /Granulomas
- Forma crónica : Fibrosis

PRUEBA DE PROVOCACIÓN

- Formas agudas
- Inhalación del Ag
- 0,1 mg proteínas/ml o 10 g proteínas/ml Un
- Descenso : 15 % FVC y FEV1

PRUEBAS CUTÁNEAS

- ID - 0,1 mg/ml
- Lectura
 - Inmediata / semirretardada (4-8 h) / retardada (72 h)
- Especificidad baja

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Criterios mayores

- Historia: Síntomas a pocas horas de trabajar
- HC / estudio ambiental /precipitinas/ LBA
- Rx / TACAR
- Biopsia pulmonar
- Provocación

Criterios menores

- Estertores crepitantes
- Disminución difusión
- Hipoxemia arterial

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

FORMA AGUDA

- Traqueobronquitis, bronquiolitis, neumonía
- Exposición a endotoxinas
- Sd tóxico por polvo orgánico
- ABPA
- Embolismo
- Neumonitis por aspiración
- Bronquiolitis obliterante
- Daño alveolar

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

FORMA SUBAGUDA

- Neumonía recurrente
- ABPA
- Silicosis
- Churg Strauss
- Berliosis
- Talcosis
- E. granulomatosas
- Wegener
- Sarcoidosis

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

FORMA CRÓNICA

- Fibrosis pulmonar idiopática
- EPOC con fibrosis
- *Mycobacterium avium*
- Bronquiectasias
- Atelectasias

EVOLUCIÓN

30 Enero 2012 (3 meses)

- Tratamiento
- Mejoría parcial: Disnea a esfuerzos mayores
- **Espirometría**
FVC: 3,43 (79%); FEV1: 2,53 (72%); FEV1/FVC: 74%
Mejoría: FEV1 de 12 %
- Difusión de CO: DICO 74%
Mejoría de 26%

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

- Mejoría evidente
- Infiltrado leve en 1/3 medio derecho

2 Noviembre 2011



18 Enero 2012

