

## Girl with hypersensitivity pneumonitis. A case report

### Niña con neumonitis por hipersensibilidad. Reporte de un caso

David Loli-Ausejo,<sup>1</sup> Francisca Vilchez-Sánchez,<sup>1</sup> Margarita Tomás-Pérez<sup>1</sup>

#### Abstract

**Background:** Hypersensitivity pneumonitis entails several inflammatory lung diseases that preferentially affect the alveolar and perialveolar tissue. It is a very rare disease in children, with a complicated diagnosis due to the fact that antigen exposure usually goes unnoticed.

**Case report:** A 12-year-old girl with dry cough, dyspnea, wheezing, and tachypnea, with partial improvement after treatment with inhaled bronchodilators and corticoids. The spirometry showed a restrictive pattern and reduced lung diffusion capacity; in the CT scan, centrilobular ground-glass opacities were observed, and a lymphocyte count of CD4/CD8 of 2.46 (lymphocytosis) was obtained from the bronchoalveolar lavage. IgG positivity to bird feathers was obtained.

**Conclusions:** The treatment of hypersensitivity pneumonitis is based on avoiding exposure to the causative agent, which is determined by the prognosis; for which taking an extensive medical history is of paramount importance. Corticosteroids can be prescribed based on the clinical response, the pulmonary function, and the radiological improvement.

**Key words:** Extrinsic allergic alveolitis; Hypersensitivity pneumonitis; Inhalant allergens

Este artículo debe citarse como: Loli-Ausejo D, Vilchez-Sánchez F, Tomás-Pérez M. Niña con neumonitis por hipersensibilidad. Reporte de un caso. Rev Alerg Mex. 2021;68(1):84-88

#### ORCID

David Loli-Ausejo, 0000-0002-6282-0122; Francisca Vilchez-Sánchez, 0000-0002-3735-6129; Margarita Tomás-Pérez, 0000-0002-6816-3880

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Servicio de Alergología, Madrid, España

Correspondencia: David Loli-Ausejo. david.loli@hotmail.com

Recibido: 2020-12-01

Aceptado: 2021-02-01

DOI: 10.29262/ram.v68i1.844



## Resumen

**Antecedentes:** La neumonitis por hipersensibilidad agrupa varias enfermedades inflamatorias pulmonares que afectan preferentemente el tejido alveolar y perialveolar. En niños se trata de una enfermedad muy rara, con diagnóstico complicado debido a que la exposición antigénica suele pasar desapercibida.

**Caso clínico:** Niña de 12 años que presentaba tos seca, disnea, sibilancias y taquipnea con mejoría parcial al tratamiento con broncodilatadores y corticoides inhalados. En la espirometría presentó un patrón restrictivo y una capacidad de difusión pulmonar reducida; en la tomografía computarizada se observaron opacidades centrolobulillares en vidrio esmerilado y del lavado broncoalveolar se obtuvo un cociente de linfocitosis CD4/CD8 de 2.46. Se obtuvo IgG positiva a plumas de aves.

**Conclusiones:** El manejo de la neumonitis por hipersensibilidad se basa en evitar la exposición al agente causante, lo que determina el pronóstico; de ahí que resulta de vital importancia realizar una historia clínica exhaustiva. Pueden indicarse corticosteroides en función de la respuesta clínica, la función pulmonar y la mejoría radiológica.

**Palabras clave:** Neumonitis por hipersensibilidad; Alveolitis alérgica extrínseca; Antígenos inhalables

## Abreviaturas y siglas

CVF, capacidad vital forzada

NH, neumonitis por hipersensibilidad

VEF<sub>1</sub>, volumen espiratorio forzado en el primer segundo

## Antecedentes

La neumonitis por hipersensibilidad (NH), o alveolitis alérgica extrínseca, agrupa a varias enfermedades inflamatorias pulmonares que afectan preferentemente al tejido alveolar y perialveolar.<sup>1,2</sup> Se induce inmunológicamente tras la inhalación reiterada de material antigénico muy diverso, fundamentalmente sustancias orgánicas de alto peso molecular o compuestos inorgánicos de bajo peso molecular.<sup>1</sup> Clásicamente está subdividida en tres formas:

- *Aguda*, ocurre después de cuatro a seis horas de exposición a una carga antigénica grande y se caracteriza por síntomas respiratorios y sistémicos y con resolución después de aproximadamente 12 horas o a los pocos días
- *Subaguda*, se presentan síntomas menos intensos tras una exposición aguda recurrente. Existe desarrollo progresivo de tos, disnea y fatiga.
- *Crónica*, se desarrolla después de una exposición antigénica larga y de baja intensidad, con síntomas más sutiles que las formas previas.<sup>3</sup>

La NH es descrita principalmente en adultos, usualmente ligada a una exposición profesional.<sup>1,2,4</sup> En los niños se trata de una enfermedad muy rara, probablemente infradiagnosticada, con una prevalencia estimada entre 1.3 a 3.6 casos por millón.<sup>4</sup> El diagnóstico es complicado debido a que la historia de exposición antigénica suele pasar desapercibida y pueden realizarse diagnósticos erróneos por otras enfermedades más comunes y de presentación similar como el asma, sibilancias episódicas o infecciones virales.<sup>1,5</sup>

Describimos un raro caso de NH en una niña que fue atendida en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario La Paz en Madrid, España.

## Caso clínico

Niña de 12 años que fue atendida en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario La Paz en Madrid, España, por tos seca persistente, disnea, sibilancias y taquipnea asociada con estornudos y congestión nasocular de dos meses de evolución. La disnea empeoraba y se asociaba a cianosis con

los esfuerzos de intensidad leve a moderada (como tocar el clarinete o realizar ejercicio). El pediatra inició tratamiento con 10 mg/día de bilastina, 100 µg/12 horas de salbutamol y 200 µg/12 horas de budesonida, con mejoría parcial de los síntomas. La paciente no presentaba antecedentes médicos de interés, no había viajado recientemente y vivía en casa de sus padres con una cacaúta ninfa desde 2016 (tres años antes del inicio de los síntomas).

El estudio alergológico inicial incluyó prueba de punción cutánea con los aeroalérgenos más comunes; los resultados indicaron positividad a pólenes (*Lolium perenne*, *Olea europaea*, *Plantago major*) y epitelio de gato. En la espirometría basal presentó un patrón restrictivo (volumen espiratorio forzado en el primer segundo [VEF<sub>1</sub>] de 50 %, capacidad vital forzada [CVF] de 57 %, VEF<sub>1</sub>/CVF de 102 %) y prueba con broncodilatador negativa.

En el análisis sanguíneo se obtuvieron los siguientes resultados: inmunoglobulina E total elevada (537 kU/L) y el resto de las inmunoglobulinas fueron normales (IgG 1550 mg/dL, IgA 292 mg/dL, IgM 119 mg/dL). Los valores de las IgE específicas (ImmunoCAP en kU/L) fueron: Ballico (*Lolium perenne*), 4.04; rPh1 hierba timotea (expansina), 1.75; olivo (*Olea europaea*), 3.86; nOle1, 4.04; *Platanus acerifolia*, 1.1; *Cupressus arizonica*, 0.38; y nCup a1, 0.81.

Se indicó tratamiento con 160 µg/4.5 µg cada 12 horas de budesonida/formoterol y 10 mg/día de Montelukast, con el cual se consiguió mejoría parcial. La paciente continuaba con disnea de esfuerzo, que empeoró hasta hacerse de reposo, por lo que precisaba salbutamol casi todos los días y atención en el servicio de urgencias hospitalarias en varias ocasiones.

Se completó el estudio alergológico con radiografía de tórax, prueba de la tuberculina y del sudor, cuyos resultados fueron normales; en la tomografía computarizada de tórax se observaron opacidades centrolobulillares milimétricas en vidrio esmerilado predominantemente en los lóbulos superiores y leve patrón en mosaico de distribución bilateral. En la pletismografía se comprobó insuficiencia respiratoria restrictiva leve y reducción moderada en la capacidad de difusión pulmonar. Se realizó una fibrobroncoscopia, sin alteraciones de la anatomía de la vía aérea y en el lavado broncoalveolar se obtuvo 37 % de linfocitos, 26 % de neutrófilos, 35 % de macrófagos y un cociente CD4/CD8 de 2.46, con estudio microbiológico negativo.

Dada la evolución tórpida (Cuadro 1), se completaron las pruebas de punción cutánea con plumas del periquito, las cuales fueron negativas, al igual que las IgE específicas a aves. Las IgG específicas a proteínas aviarias fueron positivas a plumas de paloma, plumas de canario, plumas de periquito, plumas de loro y excremento de periquito (Cuadro 2).

## Discusión

Al evaluar la evolución clínica de la paciente, la respuesta parcial al tratamiento y los hallazgos en las pruebas complementarias se buscó descartar otros diagnósticos como aspergilosis broncopulmonar alérgica, fibrosis quística, tuberculosis u otras infecciones.

Tras finalizar el estudio, dada la exposición repetitiva a un antígeno (cacaúta ninfa), los síntomas presentados, el patrón radiológico, la alveolitis linfocitaria en el lavado bronquioalveolar, la disminución de la capacidad de difusión pulmonar y la cianosis con el esfuerzo, se llegó al diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad. Se retiró la exposición a la ninfa y por persistencia de disnea y alteración de la prueba de función pulmonar, se inició tratamiento con 1 mg/kg/día de prednisona durante ocho semanas en esquema descendente y 160/4.5 µg/24 horas de budesonida/formoterol, con el cual la paciente presentó mejoría progresiva hasta alcanzar estado asintomático, en el que permanecía hasta el momento de este informe.

La NH es una enfermedad que rara vez se presenta en niños; se ha descrito una mediana de edad alrededor de 10 años. La mayoría de los casos son ocasionados por aves domésticas.<sup>1,4</sup> En la población pediátrica se han encontrado valores positivos de precipitinas o IgG específicas en cerca de 90 % de los casos,<sup>4</sup> como se encontró en la paciente descrita. Los hallazgos radiológicos de las formas agudas, como en nuestro caso, pueden mostrar opacidades en vidrio esmerilado, bilaterales difusas o predominantemente en las regiones perihiliares y basales, o síndrome micronodular. En las formas crónicas, el aspecto clásico es de fibrosis con pérdida de volumen; en la radiografía y tomografía computarizada de tórax se pueden observar opacidades reticulares e imágenes quísticas agrupadas en “panalización” en las bases, asociadas a signos de retracción; sin embargo, las lesiones quísticas o lesiones enfisematosas no han sido descritas en niños.<sup>4</sup>

Cuadro 1. Pruebas de función respiratoria en una niña con neumonitis por hipersensibilidad				
Prueba	Momento del tratamiento			
	Antes (%)	Al inicio (%)	Al final (%)	Después (%)
VEF <sub>1</sub>	39.0	80.5	85.9	82
CVF	43.0	75.1	80.1	83
VEF <sub>1</sub> /CVF	80.9	91.2	91.2	8
DLCO	55.0	—	—	112

VEF<sub>1</sub> = volumen espiratorio forzado en el primer segundo, CVF = capacidad vital forzada, DLCO = capacidad de difusión pulmonar

Como en nuestro caso, las pruebas de función pulmonar comúnmente indican un patrón restrictivo, aunque también puede observarse un patrón obstructivo. La disminución de la capacidad de difusión pulmonar se ha descrito como la alteración más sensible.<sup>1,4</sup>

El lavado broncoalveolar es útil para el diagnóstico y típicamente revela alveolitis linfocitaria. Los estudios de subpoblación linfocitaria (CD4/CD8) no son de utilidad, ya que se han demostrado resultados dispares.<sup>6,7</sup> Estudios de anatomía patológica se han realizado en 20 % de los casos publicados, con una rentabilidad de aproximadamente 100 %.

El manejo se basa en evitar la exposición al agente causal, siendo el mayor determinante del pronóstico.<sup>2</sup> Si la eliminación de la exposición antigénica no resulta en una recuperación completa, puede indicarse el uso de corticosteroides sistémicos,<sup>1,2</sup>

cuyo mantenimiento deberá estar guiado en función de la respuesta clínica, la función pulmonar y la mejoría radiológica.

Frecuentemente es complicada la identificación del antígeno responsable, especialmente en las formas crónicas; en algunas series solo se ha encontrado en la mitad de los casos.<sup>8,9</sup> Las principales razones que causan diagnósticos erróneos incluyen la falta de una relación temporal clara entre la exposición antigénica y el inicio de los síntomas y una inadecuada anamnesis sobre exposiciones persistentes de baja intensidad.<sup>2</sup> El pronóstico en las formas agudas es excelente si el diagnóstico y el tratamiento se instauran con oportunidad, como sucedió con la paciente descrita. En general, el pronóstico es mejor en la población pediátrica que en los adultos, con una mejoría clínica y funcional en la mayoría de los casos después de una correcta evitación antigénica.<sup>10</sup>

Cuadro 2. Resultados de IgE e IgG específicas una niña con neumonitis por hipersensibilidad			
Alérgeno	IgE (kU/L)	IgG (mg/L) Al diagnóstico	IgG (mg/L) Control 3 meses
Paloma (plumas)	0	32.9	17.5
Canario (plumas)	0.04	33.7	24.3
Periquito (plumas)	0.01	168.0	82.7
Periquito (excremento)	0	108.0	62.6
Loro (plumas)	0	55.2	45.5

## Referencias

1. Jordan LE, Guy E. Paediatric feather duvet hypersensitivity pneumonitis. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:bcr2014207956. DOI: 10.1136/bcr-2014-207956
2. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A, Bonifazi M, Paladini I, Bonella F, et al. Hypersensitivity pneumonitis: a comprehensive review. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2015;25(4):237-250. Disponible en: <http://www.jiaci.org/issues/vol25issue4/1.pdf>
3. Sahin H, Kaproth-Joslin K, Hobbs SK. Hypersensitivity pneumonitis. *Semin Roentgenol.* 2019;54(1):37-43. DOI: 10.1053/j.ro.2018.12.004
4. Soumagne T, Dalphin ML, Dalphin JC. Hypersensitivity pneumonitis in children. *Rev Mal Respir.* 2019;36(4):495-507. DOI: 10.1016/j.rmr.2018.06.010
5. Habra B, AbdulWahab A. A rare pediatric case of severe Bird Fancier's Lung presented with viral pneumonitis-like picture. *Children (Basel).* 2018;5(11):149. DOI: 10.3390/children5110149
6. Griese M, Haug M, Hartl D, Teusch V, Glöckner-Pagel J, Brasch F, et al. Hypersensitivity pneumonitis: lessons for diagnosis and treatment of a rare entity in children. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:121. DOI: 10.1186/1750-1172-8-121
7. Ratjen F, Costabel U, Griese M, Paul K. Bronchoalveolar lavage fluid findings in children with hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J.* 2003;21(1):144-148. DOI: 10.1183/09031936.03.00035703a
8. Fernández-Pérez ER, Swigris JJ, Forssén AV, Tourin O, Solomon JJ, Huie TJ, et al. Identifying an inciting antigen is associated with improved survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 2013;144(5):1644-1651. DOI: 10.1378/chest.12-2685
9. Ryerson CJ, Vittinghoff E, Ley B, Lee JS, Mooney JJ, Jones KD, et al. Predicting survival across chronic interstitial lung disease: the ILD-GAP model. *Chest.* 2014;145(4):723-728. DOI: 10.1378/chest.13-1474
10. Sisman Y, Buchvald F, Blyme AK, Mortensen J, Nielsen KG. Pulmonary function and fitness years after treatment for hypersensitivity pneumonitis during childhood. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(8):830-837. DOI: 10.1002/ppul.23360