

# Asma bronquial reagudizada y neumonitis por hipersensibilidad provocada por alergia a perros domésticos

## *Exacerbated Bronchial Asthma and Hypersensitivity Pneumonitis Triggered by Allergy to Domestic Dogs*

Rey, Darío Raúl<sup>1</sup>; Sívori, Martín<sup>2</sup>

Recibido: 12/03/2023

Aceptado: 14/04/2023

### Correspondencia

Dario Rey. E-mail: darioraul.rey@gmail.com

### RESUMEN

Se presenta un caso clínico interpretado al principio como asma alérgica al pelo de perro y, luego, documentado como neumonitis por hipersensibilidad no fibrótica vinculada al antecedente ambiental doméstico.

**Palabras clave:** Hiperreactividad bronquial, Neumonitis por hipersensibilidad; Alergia a perros domésticos

### ABSTRACT

We present a case initially interpreted as allergic asthma triggered by dog hair and later confirmed as non-fibrotic hypersensitivity pneumonitis (HP) associated with domestic environmental conditions

**Key word:** Bronchial hyperreactivity; Hypersensitivity pneumonitis; Allergy to domestic dogs

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 44 años de edad. En ocasión de haber adoptado dos perros, comenzó a presentar cuadros de tos improductiva por broncoespasmo que requirieron consultas periódicas en emergencias médicas. Cede con salbutamol en aerosol a demanda en razón de que los animales viven en un espacio abierto en el jardín y en una casilla apartada de la casa. Se había interpretado

como hiperreactividad bronquial al pelo del perro. Como antecedente el paciente refirió asma bronquial desde la infancia a la adolescencia en la que había remitido.

Consulta por tos improductiva a la consulta. En el examen físico SO<sub>2</sub> 98 %, en la auscultación, se observa hipoventilación moderada en ambos hemitórax con escasa sibilancias en las bases. Se medica con formoterol + budesonida en aerosol (160/4,5 µg) tid, fexofenadina, betametasona y

<sup>1</sup> Director Carrera de Especialista, UBA, Unidad Académica Hospital Tornú.

<sup>2</sup> Director Carrera de Especialista, UBA, Unidad Académica Hospital Ramos Mejía.

salbutamol a demanda. A los 7 d, presentó muy buena evolución clínica y semiológica pulmonar. Se solicitaron los siguientes estudios:

- Laboratorio: Sin particularidad.
- Espirometría (sin/con broncodilatadores): FVC 4390/5410 mL (94/100% predicho), FEV1 2370/2640 ml (67/76% predicho), FEV1/FVC 0,71, respuesta a broncodilatadores en FEV1 15%.
- TAC de alta resolución de tórax (TACAR): Cambios inflamatorios en la pared bronquial e imágenes de mayor atenuación de «vidrio esmerilado» en segmentos posterior de lóbulo superior derecho y apicoposterior de lóbulo superior izquierdo (Figura 1).

Se interpretó la situación clínica actual como neumonitis por hipersensibilidad (NHS) con fenotipo no fibrótico, por lo que se agrega prednisona por vía oral (0,5 mg/kg/d) por 15 d y, luego, descendiendo en las seis semanas siguientes hasta suspenderla con remisión clínica completa. A los dos meses, concurrió a control en buen estado general y asintomático, con semiología respiratoria normal. Se realizó una espirometría que reveló mejor FEV1, pero con persistencia de obstrucción al flujo aéreo moderada. La TACAR mostró resolución del “vidrio esmerilado” (Figura 2). Se le recomendó mantener la medicación broncodilatadora y cumplir con los esquemas completos de vacunación antigripal, antineumocócica, doble adultos y para SARS-CoV-2.

## COMENTARIO

Diversos estudios demuestran que el 10%-20% de la población mundial es afectada por alergia a perros y gatos domésticos, lo que constituye un problema sanitario.<sup>1,2</sup> Asimismo, se considera que existen alergias análogas a búhos, periquitos, faisanes, chinchillas y cacatúas.<sup>1,2</sup> En razón de que la prevalencia de alérgenos a perros y gatos es frecuente, existe una imprescindible necesidad de diagnosticar con certidumbre y tratar a los pacientes para reducir la morbimortalidad por su exposición.<sup>1,2</sup> La alta prevalencia de enfermedades alérgicas, que incluyen la rinoconjuntivitis y el asma bronquial, se asocia con una considerable morbilidad individual directa, así como con altos costos sociales, que incluyen la pérdida de productividad laboral. Entre adultos alérgicos a los perros hogareños, los costos de exacerbaciones de asma añaden en Estados Unidos de USD 500 millones a USD 1000 millones.<sup>3</sup>

Contribuyen a mejorar esencialmente el diagnóstico, las determinaciones realizadas por componentes de sensibilización a proteínas alérgicas.<sup>4</sup> La capacidad para identificar con exactitud a las personas sensibles a canes y felinos es fundamental para disminuir la carga de asma y rinitis alérgica al permitir una mejor evaluación de la eficacia terapéutica. A diferencia de los pacientes con alergia a gatos, el diagnóstico y tratamiento de pacientes con alergias a perros sigue siendo un desafío. La



Figura 1. Vidrio esmerilado.

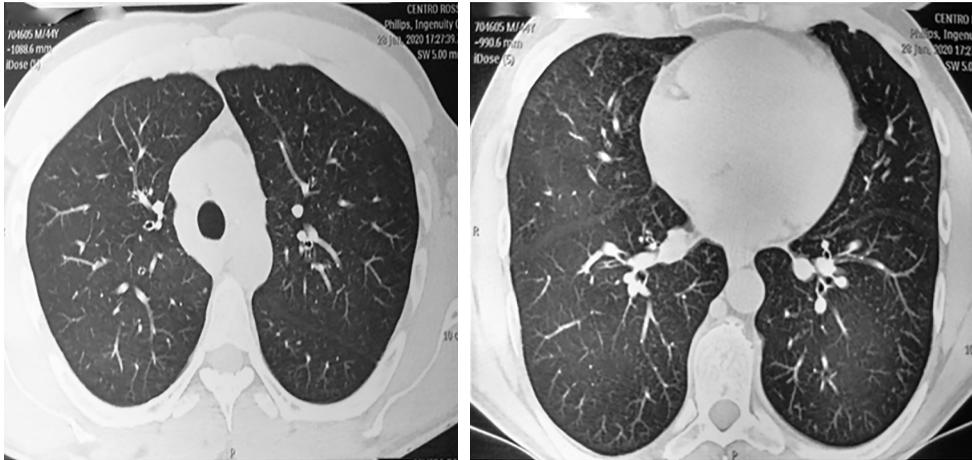


Figura 2. Resolución.

exposición continua a alérgenos animales conduce a su sensibilización y progresión a síntomas alérgicos clínicos.<sup>4</sup> La concordancia diagnóstica es de solo 52,2% entre las pruebas cutáneas, el suero e IgE específica a canes. Sigue existiendo una gran dificultad en el uso de la escarificación cutánea para detectar alergia a perros en pacientes. Los extractos comercialmente disponibles utilizados en dichas pruebas se componen de proteínas varias y con dosificación que varía considerablemente. Los animales domésticos, así como los seres humanos, comparten e intercambian mediante secreciones y desprendimientos dérmicos, patógenos, microbiomas y lipocalinas. Estas últimas, al presentar una carga defectuosa de alérgenos, pueden inducir hipersensibilidad Th2.<sup>5</sup> Se han identificado componentes alérgenos en suero, caspa, piel, pelo, saliva y orina de canes. Existen estudios iniciales que revelaron la importancia del componente alérgeno Can f 1, lo que sugiere que la caspa es la fuente preferida para la mayoría de las preparaciones comerciales de extractos alérgicos para perros.<sup>5</sup> En forma progresiva, se han diferenciado y aislado proteínas caninas. En la actualidad, existen siete alérgenos de componentes identificados como Can f 1-7 por la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas. Aunque muchos se clasifican como alérgenos “importantes”, solo el 50% de los pacientes alérgicos reaccionan y, de estos, no se ha identificado ningún alérgeno canino que tenga alto grado de reactividad.<sup>6</sup> Con respecto al tratamiento, a fin de controlar los síntomas clínicos, se propone principalmente evitar la exposición al animal. Esto

sdeben tener un baño bisemanal para minimizar la caspa, saliva, descamación de la piel y pelos.<sup>7</sup> La separación o exclusión de la mascota no contribuirá a disminuir la sintomatología en especial si existen alfombras, ya que los alérgenos –al ser estables–, pueden permanecer en el medio ambiente hasta 6 meses. El manejo sintomático con el uso de anti-histamínicos y esteroides (CS) se plantea cuando se han efectuado las estrategias preventivas y terapéuticas, pero persiste la sintomatología.<sup>7</sup> Por último, la inmunoterapia por vía subcutánea es eficaz, pero menos efectiva que para la alergia a felinos. Esta introducción progresiva de alérgenos en dosis constantes y gradualmente mayores durante 3 a 5 años se relaciona con cambios en la función de las células Th 2 al fenotipo Th1 e inducción de células T reguladoras. Las publicaciones en inmunoterapia de perros de 1963 mostraron atenuación de los síntomas en 11 pacientes tratados con extracto de alérgenos de canes.<sup>7</sup>

El tratamiento con inmunoterapia depende de extractos confiables y seguros. La seguridad de la vía subcutánea es también un problema: si un paciente es muy sensible, diferentes lotes producidos por el mismo fabricante con distintas cantidades de proteínas alérgicas componentes pueden provocar reacciones adversas cuando esas personas se exponen repentinamente a niveles altos. También se podría realizar tratamiento desensibilizante por vía intradérmica (ID), que puede prolongarse de 3 a 5 años mediante la administración por personal idóneo. En los últimos 20 a 30 años, la vía sublingual (SL) ha ganado una paulatina notoriedad.

Como las indicaciones clínicas para ambas vías se sobreponen, si está disponible la SL podría ser preferible por algunos pacientes debido a la comodidad de su administración, aunque la ID es considerada más eficaz.<sup>10</sup>

La exposición a mascotas ha sido implicada como un factor de riesgo para el asma. Takkouche y cols. examinaron la asociación entre la exposición a mascotas, el asma y la rinitis alérgica por medio de un metaanálisis.<sup>10</sup> En 32 artículos, el riesgo para asma relacionado con la exposición a cualquier mascota fue de 1,39 (IC del 95%: 1,00-1,95). y para el perro fue 1,14 (IC 95% 1,01-1,29). Entre los estudios de cohortes, la exposición a felinos obtuvo un riesgo relativo de 0,72 (IC del 95%: 0,55-0,93), en tanto que, para la rinitis alérgica, el riesgo relativo de exposición a cualquier mascota 0,79 (IC del 95%: 0,68-0,93).<sup>10</sup> La conclusión de los autores fue que la exposición a gatos ejerce un leve efecto preventivo sobre el asma, más manifiesto en los estudios de cohorte. La exposición a perros aumenta levemente el riesgo de asma.<sup>10</sup>

Al paciente del caso clínico citado no se le había realizado ninguna prueba diagnóstica para documentar la alergia al pelo de perro, y se lo había tratado sintomáticamente con medidas de evitación ambiental, y medicación preventiva inhalada bronquial (budesonida/formoterol), anti-histamínicos y corticoides, y mejoró clínicamente con ellas.

Por otra parte, la NHS es una enfermedad inmunológica que se manifiesta en individuos sensibles luego de la exposición a agentes ambientales identificados o no.<sup>11</sup> Se han propuesto varias definiciones, pero no se ha llegado a un consenso entre los expertos.<sup>11</sup> Acorde con las nuevas Guías ATS/ERS/ALAT/JRS, el patrón característico de NHS no fibrótica se identifica tomográficamente, por nódulos centrilobulares, atenuación de mosaico en inspiración y atrapamiento aéreo en espiración y aspecto de “vidrio esmerilado”.<sup>11</sup> En la NHS, en la atenuación en mosaico –que se manifiesta en forma distintiva–, los lóbulos afectados por la neumonitis (atenuación aumentada) se intercalan con lóbulos de atenuación normal o ligeramente disminuida, en razón de la obstrucción bronquiolar.<sup>12</sup> Suelen ser bilaterales y simétricos con distribución difusa, tanto coronal como axial.<sup>12</sup> Aunque esta estructura de irregularidades sugiere NHS no fibrótica, el atrapamiento aéreo aislado es otro patrón potencial que puede hallarse en esta variante.

Al paciente, luego de la última evaluación, se lo interpretó como portador de NHS fenotipo no fibrótica. Debería haberse completado con un lavado broncoalveolar (BAL).<sup>11</sup> Típicamente, la presencia de mayor linfocitosis distingue la NHS fibrótica de la sarcoidosis y fibrosis pulmonar idiopática, y de la NHS no fibrótica de la sarcoidosis.<sup>11</sup> También la determinación sérica de IgG antiantígeno sospechado es de utilidad, aunque no disponible en el país.<sup>11</sup> En razón de los antecedentes de contacto, la clínica y la TACAR, así como la respuesta terapéutica, se decidió obviar dicho paso. El porcentaje de linfocitos en el BAL de la NHS es igual o superior al 20%.<sup>11</sup> El tratamiento aconsejado en el fenotipo no fibrótico de NHS es prednisona o equivalente a 0,5 mg/kg/d por 1-2 semanas y disminución gradual hasta 10 mg/d de mantenimiento por 2 a 4 semanas. Para evitar los efectos adversos de los CS, se puede usar micofenolato y azatioprina, principalmente en aquellos pacientes que presenten recaída o progresión cuando no se puede realizar un buen control ambiental.<sup>13</sup> El paciente respondió rápidamente a prednisona en dosis decrecientes por dos meses. En cambio, en el fenotipo NHS fibrótico, con pobre evidencia se puede usar CS solo o combinados con micofenolato, azatioprina en dosis decrecientes hasta 6 meses, pero en algunos pocos pacientes pueden quedar con tratamiento de por vida.<sup>12</sup> El rituximab, anticuerpo monoclonal anti-CD20 podría ser de utilidad en especial si no tiene patrón de neumonía intersticial usual o de neumonía intersticial no específica.

Los antifibróticos, como pirfenidona y nintedanib, están siendo estudiados también para esta indicación, en especial si la enfermedad progresa con patrón de neumonía intersticial usual.<sup>12</sup>

En conclusión, se presenta un caso clínico de un paciente con asma alérgica al pelo de perro, que desarrolló luego NHS con fenotipo no fibrótica; se trató con prednisona por menos de tres meses hasta suspenderlos y se logró remisión de las imágenes tomográficas y mejoría de los síntomas respiratorios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz Perales A, González de Olano D, Pérez Gordo M, et al. Allergy to uncommon pets: new allergies but the same allergens. *Front Immunol* 2013;4:1-6. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00492>
2. Partridge SJ, Pepperell JC, Forrester-Wood C, Ibrahim NB, Raynal A, Swinburn CR. Pheasant rearer's lung. *Occup*

- Med (Lond). 2004;54:500-3. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqh092>
3. Hellgren J, Cervin A, Nordling S, Bergman A, Cardell LO. Allergic rhinitis and the common cold-high cost to society. *Allergy*. 2010;65:776-83. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02269.x>
  4. Chan SK, Leung DYM. Dog and Cat Allergies: Current State of Diagnostic Approaches and Challenges. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10:97-105. <https://doi.org/10.4168/aair.2018.10.2.97>
  5. Jensen Jarolim E, Pacios L, Bianchini R, et al. Structural similarities of human and mammalian lipocalins, and their function in innate immunity and allergy. *Allergy* 2016; 71: 286-94. <https://doi.org/10.1111/all.12797>
  6. Virtanen T. Immunotherapy for pet allergies. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14:807-14. <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1409315>
  7. Dhami S, Kakourou A, Asamoah F, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Allergy* 2017;7:25-36. <https://doi.org/10.1186/s13601-017-0160-0>
  8. Smith DM, Coop CA. Dog allergen immunotherapy: past, present, and future. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116:188-93. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.12.006>
  9. Hodson T, Custovic A, Simpson A, Chapman M, Woodcock A, Green R. Washing the dog reduces dog allergen levels, but the dog needs to be washed twice a week. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:581-5. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(99\)70227-7](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(99)70227-7)
  10. Takkouche B, González-Barcala FJ, Etminan M, Fitzgerald M. Exposure to furry pets and the risk of asthma and allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2008;63:857-64. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01732.x>
  11. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202:e36-e69. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-2032ST>
  12. Alberti ML, Rincón-Álvarez E, Buendía-Roldán I, Selman M. Hypersensitivity Pneumonitis: Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:718299. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.718299>