

# ALVEOLITIS ALERGICA POR EXPOSICION A POLVO DE ISOCIANATO

J. SALA FELIX\* y C. MARTINEZ GONZALEZ\*\*

Servicio de Neumología.  
Instituto Nacional de Silicosis. Oviedo.

Se presenta un caso de alveolitis alérgica por exposición a polvo de isocianato con radiología, pruebas de función pulmonar y anatomía patológica compatibles, en un varón expuesto durante un año y medio y en el que se reprodujeron los síntomas y signos tras la reexposición en su lugar de trabajo. Es el primer caso descrito en la literatura española.

Allergic alveolitis due to the exposure to isocyanate dust

A male with a history of exposure to isocyanate dust for one and a half year presented with radiological signs, pulmonary function tests, and pathological findings compatible with allergic alveolitis. Signs and symptoms reappeared after reexposure in his working place. This is the first case described in the Spanish literature.

## Introducción

Ramazzini describió en 1713 los primeros casos de enfermedad respiratoria asociada a la inhalación de polvo orgánico, en trabajadores que manipulaban grano cereal almacenado. Pepys llamó alveolitis alérgica extrínseca a la respuesta inmunológica localizada en el alveolo frente a un antígeno inhalado. Se trata de una reacción inmunológica tipo III de McCombs<sup>1</sup>, semitardía, por inmunocomplejos circulantes. Su clínica consiste en fiebre, malestar, tos, disnea y leucocitosis, que puede ser reproducida cuando se repite experimentalmente la exposición. Radiológicamente pueden presentar opacidades difusas con patrón alveolar y/o intersticial. Fisiopatológicamente dan un cuadro restrictivo con afectación de los gases, de la difusión y de

la compliance. Anatomopatológicamente hay una neumonitis intersticial que puede llegar a fibrosis pulmonar en la fase crónica.

Entre las innumerables sustancias que originan este cuadro sólo esporádicamente se ha descrito el isocianato.

Se presenta un caso de alveolitis por isocianato demostrado clínica, radiológica, funcional y anatomopatológicamente, con respuesta positiva a la reexposición experimental.

## Observación clínica

Varón de 64 años, fumador, que acude al hospital por tos y fatiga desde hace año y medio en que comenzó a trabajar en una sección de moldeo de una fundición. Manejaba poliisocianatos (PEP-SEP 1505), resina fenólica (PEP-SEP 2590) y catalizador (LINO-CURE A), productos suministrados por la casa Ashland, no habiendo riesgo de inhalación de otras sustancias. A las pocas semanas comenzó con fiebre, malestar, tos, expectoración blanquecina y fatiga que le obligaron a dejar el trabajo, con lo que mejoró progresivamente. Al volver al taller se reprodujeron sus síntomas el primer día de la exposición; volvió a mejorar con la baja laboral, pero recurrió la enfermedad en un

Recibido el 21-3-1983 y aceptado el 6-12-1983.

\* Jefe Sección.

\*\* Médico Residente.

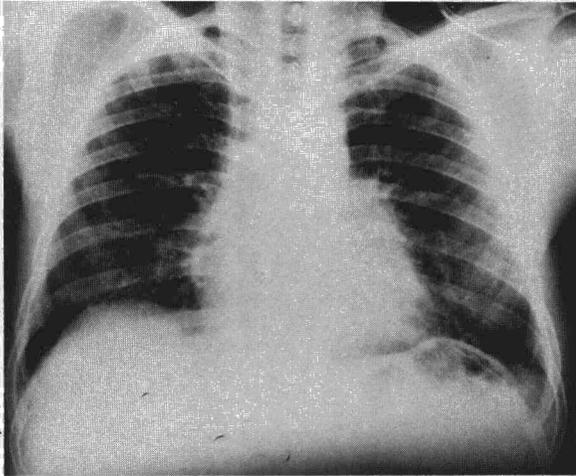
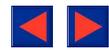


Fig. 1. Patrón intersticial basal bilateral.

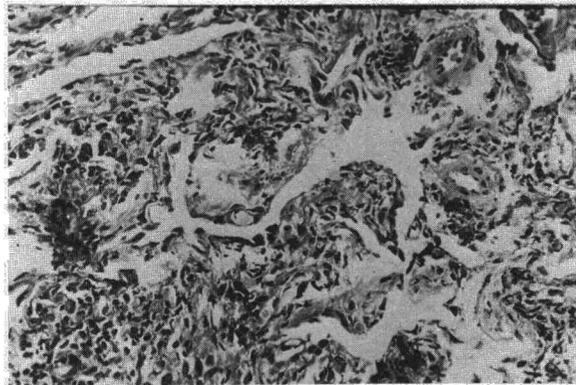


Fig. 2. Muestra de biopsia transbronquial.

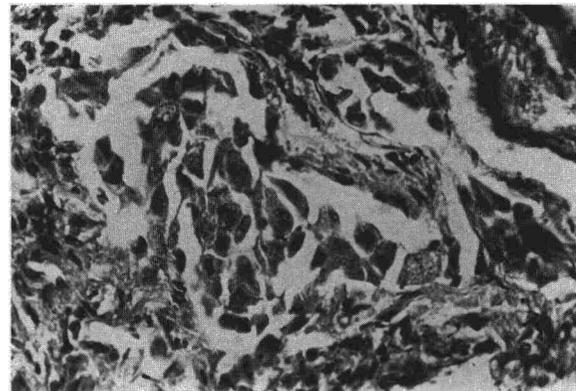


Fig. 3. Muestra de biopsia transbronquial.

puesto laboral distinto, pero en el que también se inhalaban vapores de isocianatos.

El paciente no estaba disneico ni cianótico, se auscultaban crepitantes inspiratorios basales. No tenía acropaquias. Análisis de sangre: normal. Electrocardiograma: cabe dentro de límites normales.

La radiografía de tórax mostraba un patrón reticulo-nodular que predominaba en las bases pulmonares (fig. 1).

Los estudios de fisiología respiratoria se presentan en la tabla I. Los volúmenes se midieron obteniendo la capacidad residual funcional (volumen de gas intratorácico) mediante pletismógrafo corporal de volumen constante y con la espirometría obtenida en un espirometro de agua marca Mijnhardt. La difusión se hizo por el método de respiración única. La compliance se realizó mediante la introducción de un catéter con balón en el tercio inferior del esófago, previa anestesia local, registrando las variaciones de presión entre esófago y la boca por medio de un transductor Validyne modelo C/D 12 y el volumen a partir de un Volumograf; ambas señales se registraron simultáneamente en un inscriptor X-Y, marca 70 44 A. La compliance estática (a flujo cero) se obtuvo midiendo la presión estática a un volumen de un litro por encima de capacidad residual funcional.

Gases arteriales respirando aire atmosférico fueron; Pa O<sub>2</sub>, 41 mmHg, pH: 7,43, HbO<sub>2</sub>: 95 %, DO<sub>2</sub> (A-a) = 20 minutos.

Broncoscopia: ópticamente normal.

Se realizó biopsia transbronquial bajo control radiológico con el siguiente resultado: Histológicamente se observan fragmentos de biopsia transbronquial con septos alveolares engrosados e infiltrados por linfocitos y ocasionalmente leucocitos. Escasa proliferación colágena. El revestimiento alveolar muestra rasgos de hiperplasia y descamación en la luz de los neumocitos. No se visualizaron eosinófilos. Los vasos de pequeño calibre muestran engrosamiento medio intimal.

Considerando la limitación de la muestra transbronquial, el cuadro sugiere un proceso intersticial descamativo (figs. 2 y 3). Se realizó lavado broncoalveolar con los siguientes resultados: linfocitos 64 %; polinucleares 1 %; eosinófilos 2 %; mesoteliales 3 %; Ig G: 460 VI/ml; Ig A: 53 VI/ml; Ig M, no se detectó.

Se sometió al paciente a una reexposición que consistió en el manejo por su parte, durante una hora, de los poliisocianatos (PEP-SEP 1505) y el catalizador (LINO-CURE A). Se monitorizó la espirometría y la oximetría durante cuatro días, observándose un incremento de su síndrome ventilatorio restrictivo y caída de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial, con recuperación posterior, según se ve en la tabla II (los valores consignados corresponden a resultados de test únicos). Clínicamente el paciente presentó tos, disnea y fiebre de 38°; estos síntomas mejoraron a las veinticuatro horas.

## Discusión

Para McCombs<sup>1</sup>, el diagnóstico de alveolitis alérgica extrínseca puede ser hecho solamente por observaciones clínicas, la principal de ellas sería la historia de exposición y la reproducción de los síntomas experimentalmente. La radiología, anatomía patológica y fisiopatología típica completarían el diagnóstico. La presencia de precipitinas específicas apoyaron la base inmunológica de la enfermedad. Nuestro caso presenta una historia clínica sugestiva de alveolitis alérgica a la exposición de isocianato que se comprobó experimentalmente con la reexposición. El patrón intersticial radiológico, la neumonitis descamativa demostrada anatomopatológicamente y la restricción de volúmenes pulmonares con caída de la difusión y de la distensibilidad pulmonar con presión estática muy elevada demostrarían la enfermedad. Sin embargo, serían los datos de la reexposición los que confirmarían el diagnóstico de neumonitis. Es típico en el lavado broncoalveolar la elevación de linfocitos, sin embargo, no detectamos IgM.

Schlueter<sup>2</sup>, describió cuatro patrones de respuestas respiratorias ante la exposición de los humos de



TABLA I

	VALOR HALLADO	VALOR NORMAL	% DEL V. TEORICO	LIMITE INFERIOR V.N.
CPT CC	4.192	5.912	71	4.712
CV CC	2.430	3.830	63	3.179
VEMS CC	1.971	2.673		2.165
I. TIFENEAU %	81	69,7		60,4
VR CC	1.769	2.082		1.262
D <sub>l</sub> CO <sub>SB</sub> ml/min/mmHg	7,3	18,9		9,1
KCO ml/min/mmHg	2,1	4,6		2,3
Cst a 1 l de CRF l/cm, H <sub>2</sub>	0,05	0,215		0,131
Pst a CPT cm H <sub>2</sub> O	93,5	<40		

CPT: Capacidad pulmonar total. CV: Capacidad vital. VEMS: Volumen expiratorio máximo en el 1.º segundo. I. TIFENEAU: VEMS/CV × 100. VR: Volumen residual. D<sub>l</sub>CO<sub>SB</sub>: Difusión para monóxido de carbono, respiración única. KCO: Difusión por unidad de volumen. Cst a 1 litro de CRF: Compliance estática (a flujo cero) medida a un volumen un litro por encima de Capacidad Residual Funcional. Pst a CPT: Presión de retroceso elástico medida a flujo cero a Capacidad Pulmonar TOTAL.

TABLA II

	PREVIA EXPOSICION	POST. EXPOSICION				
		1 hora	6 horas	12 horas	30 horas	96 horas
VEMS cc	2.100	2.100	1.250	1.350	2.110	2.110
CVF cc	2.600	2.600	1.500	1.750	2.600	2.600
PaO <sub>2</sub> mmHg	73	73	68	62	59	73
PaCO <sub>2</sub> mmHg	41	41	36	35	36	39
Temperatura °C	36,5	36,7	38	38	37	36,6

PaO<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno; PaCO<sub>2</sub>: Presión de dióxido de carbono; CVF: Capacidad vital forzada.

isocianatos. El primer tipo de respuesta es la bronquitis clínica en los expuestos a altas dosis. En los atópicos puede producir un asma ante la exposición a dosis bajas y repetidas de isocianato. Tras una exposición importante en el turno de trabajo, puede suceder una caída aguda de la capacidad ventilatoria. Tras una exposición prolongada, llegaría a producirse una disminución crónica de la función pulmonar. Nuestro caso entonces comprendería una respuesta mixta con hechos clínicos de los cuadros tercero y cuarto, es decir, afectación ventilatoria irreversible que se agrava con la reexposición.

Charles, Bernstein y colaboradores<sup>3</sup>, describen cuatro casos de neumonitis por hipersensibilidad tras la exposición a isocianatos, aunque sólo uno de ellos estaba demostrado anatomopatológicamente y tenía restricción y lesiones radiológicas.

Zeiss<sup>4</sup>, demostró anticuerpos IgG específicos en un paciente con neumonitis alérgica a isocianatos. Nosotros no los encontramos.

J. E. Diem<sup>5</sup>, tras cinco años de seguimiento de los trabajadores de una planta de isocianatos, no encontró ninguna reacción parenquimatosa.

El interés de este caso radica en ser el primero publicado en la literatura española y en el raro número de los publicados mundialmente hasta la actualidad.

#### BIBLIOGRAFIA

1. McCombs RP. Diseases due to immunologic reactions in the lungs (two parts). *New Engl J Med* 1972; 286: 1186-1194
2. Schlueter DP. Response to the lung to inhaled antigens. *Am J Med* 1974; 57: 476-492.
3. Charles J, Bernstein A, Jones B, Jones DJ, Edwards JM, Seal ME, Seaton A. Hypersensitivity pneumonitis after exposure to isocyanates. *Thorax* 1976; 31: 127-136.
4. Malo JL, Zeiss CR. Occupational hypersensitivity pneumonitis after exposure to diphenylmethane diisocyanate. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 113-116.
5. Glindmeyer HW, Dhar Marajan W, Butcher BT, Salvaggio J, Weill H, Diem JE, Jones RN, Hendrick DJ. Five-year longitudinal study of workers employed in a new toluene diisocyanate manufacturing plant. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 420-428.