

Caso aislado

Trasplante pulmonar tras neumopatía por inhalación de amoníaco: evolución y necropsia

G. Martínez, J. Jaurena*, C. Salas, D. Suárez-Massa, C. Corbacho, A. Navarro y A. Anaya

Servicio de Anatomía Patológica y de Cirugía Torácica, Hospital Clínica Puerta de Hierro, Madrid*

SUMMARY

The case of a 54-year-old male who had had a bilateral lung transplant due to lung damage caused by accidental inhalation of ammonia and whose airways had been colonized by Pseudomonas aeruginosa since the damage began is presented herein. In the 5 months before the transplant, typical lesions from the excessive inhalation of ammonia gas appeared in the lungs: bronchiolitis obliterans and cylindrical bronchiectasis. The patient died 3 months after the transplant. The autopsy suggested that the lung infection played a decisive role in the poor progress of the transplant due to the lesions in the upper respiratory tract. Rev Esp Patol 2000; 33(3): 239-243.

Key words: Ammonia - Lung - Inhalation - Bronchiolitis obliterans - Transplant

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 54 años que fue sometido a trasplante pulmonar bilateral por neumopatía consecutiva a inhalación accidental de amoníaco, con la vía aérea colonizada por Pseudomonas aeruginosa desde el comienzo del cuadro. En los cinco meses transcurridos hasta el trasplante aparecieron las lesiones pulmonares típicas por la inhalación masiva de ese gas: bronquiolitis obliterante y bronquiectasias cilíndricas. Falleció tres meses después del trasplante. La autopsia sugirió el papel decisivo de la infección pulmonar en la mala evolución del trasplante, condicionado por las lesiones de las vías respiratorias altas. Rev Esp Patol 2000; 33(3): 239-243.

Palabras clave: Amoníaco - Pulmón - Inhalación - Bronquiolitis obliterante - Trasplante

INTRODUCCIÓN

El anhídrido amónico líquido ha experimentado un uso creciente en la actividad industrial y agrícola, utilizándose en la manufactura de plásticos, explosivos, fertili-

zantes (nitratos), productos farmacéuticos y materiales de refrigeración (1).

Las lesiones por inhalación masiva de amoníaco son progresivas y dependen del tiempo de evolución (2). En la fase inicial se producen quemaduras químicas en la

piel y en las mucosas ocular, bucal, faríngea y del tracto respiratorio. La vía aérea sufre edema, hemorragia y ulceración a todos los niveles; el parénquima alveolar edema, hemorragia, descamación y daño alveolar difuso. Estas alteraciones predisponen a infecciones por agentes resistentes que pueden causar la muerte en la fase inicial, o que condicionarán de forma decisiva la evolución. Si el paciente sobrevive aparecen lesiones de la fase crónica: bronquiolitis obliterante y bronquiectasias cilíndricas (3).

Presentamos las lesiones de un caso de inhalación de amoníaco de cinco meses de evolución que fue sometido a trasplante bipulmonar, y que falleció tres meses más tarde a causa de bronconeumonía bacteriana.

CASO CLÍNICO

Varón de 54 años, no fumador, sin antecedentes respiratorios destacables, que tras el estallido de un tanque de amoníaco en el ámbito laboral sufrió quemaduras en la piel de la cara y extremidad superior derecha y en las mucosas ocular, bucal y faríngea, con edema de glotis que precisó traqueostomía. Evolucionó con insuficiencia respiratoria progresiva, hiperreactividad bronquial y hemoptisis. Necesitó ventilación mecánica y reiterados ingresos en la unidad de cuidados intensivos. Todos los intentos de cerrar la traqueostomía pretrasplante fueron fallidos, y sucesivos intentos de restituir la vía oral se acompañaban de aspiración por la vía aérea. La tomografía axial computarizada de tórax evidenció lesión alveolointerstitial difusa bipulmonar. Se administraron corticoides, broncodilatadores y antibióticos, sin respuesta significativa. En el aspirado traqueal creció *Pseudomonas aeruginosa*. Se trasladó a nuestro centro y se alimentó por vía parenteral y enteral por sonda, ya que la alimentación oral seguía produciendo sucesivas aspiraciones. Tras su evaluación, a los cinco meses se realizó trasplante pulmonar bilateral. Evolucionó con crisis de desaturación, inestabilidad hemodinámica y episodios confusionales. A los 15 días presentaba infiltrados pulmonares bibasales y derrame pleural derecho. La biopsia de control no mostró signos de rechazo. En el aspirado bronquial se cultivó *P. aeruginosa*, y en los hemocultivos enterococo en una ocasión. Finalmente presentó agravamiento respiratorio con consolidación pulmonar bilateral difusa y deterioro progresivo de las funciones hepática y

renal, y falleció, a los ocho meses del accidente y a los tres del trasplante.

PATOLOGÍA

Pulmones nativos

Estudio macroscópico

El pulmón derecho pesaba 880 g y el izquierdo 570 g. Al corte seriado mostraban extensas áreas consolidadas hemorrágicas, bronquiectasias cilíndricas basales llenas de moco y engrosamiento de las paredes bronquiales (Fig. 1).

Estudio microscópico

Los bronquios lobares tenían zonas denudadas y fibrosis de la submucosa; los bronquios segmentarios, bronquiectasias abscesificadas, con necrosis de la mucosa que a veces alcanzaba al cartílago, y sustitución mural



Figura 1. Pulmón izquierdo nativo. Áreas consolidadas hemorrágicas y bronquiectasias de predominio basal.

por tejido fibrovascular. Muchas luces contenían material aspirado con reacción gigantocelular. Los bronquiolos exhibían paredes engrosadas y luces deformadas y estenóticas, con lengüetas de epitelio rodeadas por tejido fibroso que se extendían al parénquima adyacente (Fig. 2). Sobreañadida había una extensa bronconeumonía aguda abscesificada y cavitada con zonas de organización. El diagnóstico fue de bronquitis y bronquiolitis obliterante constrictiva con bronquiectasias cilíndricas diseminadas de predominio basal y bronconeumonía asociada.

Necropsia

Estudio macroscópico

La piel mostraba un eritema maculopapular e ictericia generalizados. Las mucosas laríngeotraqueal (nativas) y bronquial tenían un aspecto denudado. Había derrame pleural bilateral serohemático con adherencias y consolidación pulmonar bilateral.

Estudio microscópico

Existía grave bronconeumonía aguda bilateral difusa, que fue considerada causa de la muerte, y daño alveolar

difuso en fase exudativa. En los cultivos de sangre intracardiaca crecieron *P. aeruginosa* y estafilococo coagulasa negativo. No se observaron signos de rechazo. El parénquima hepático mostraba un patrón de colestasis ductular, habitual en los cuadros de sepsis. La piel presentaba un patrón inflamatorio dérmico perivascular urticariforme compatible con etiología medicamentosa.

DISCUSIÓN

El amoníaco pertenece al grupo de los gases irritantes, que causan lesión directa de las células respiratorias (1). El grado de lesión depende del tiempo de exposición, de la profundidad de la inhalación, de la concentración del gas (4) y de sus propiedades químicas (1). El amoníaco es muy soluble en agua y por tanto en las mucosas, dañándolas de forma precoz. Pero además es un álcali y causa necrosis de licuefacción y penetración en profundidad, a diferencia de los ácidos, que producen coagulación tisular.

La inhalación masiva de amoníaco produce graves lesiones evolutivas en la vía respiratoria alta y baja y en el parénquima alveolar (2). En una fase inicial (horas o días), la vía sufre ulceración extensa y a veces necrosis del cartílago (laringotraqueobronquitis necrotizante), y



Figura 2. Bronquiolitis obliterante cicatricial (bronquiolitis constrictiva): pared bronquiolar engrosada por fibrosis e inflamación, luz deformada y estenótica, y lengüetas epiteliales con densa fibrosis circundante que se extienden al parénquima adyacente (original, Masson $\times 200$).

el parénquima alveolar edema, hemorragia, descamación y daño alveolar difuso (neumonitis química). Si supera esta fase y sus complicaciones, generalmente infecciosas, aparecen dos entidades características: bronquiolititis obliterante y bronquiectasias cilíndricas (2, 3):

Las primeras series de casos de Slot (5) en 1938 y Caplin (6) en 1941 eran seguimientos cortos sólo con signos agudos de la fase inicial. Posteriormente casos aislados con mayores seguimientos referían síntomas de enfermedad obstructiva, con bronquiectasias (2-4, 7-9) y bronquiolititis obliterante (2, 3). Se trató de establecer la relación entre la concentración del gas, el tiempo de exposición y el tipo de lesión pulmonar (2, 4). El caso aquí presentado parece apoyar las observaciones de los dos casos de autopsia con mayores seguimientos, de Samboya (3) y Price (2): altas dosis de amoníaco (explosión) durante un corto periodo de exposición pueden causar lesiones no sólo en las vías altas sino también en el parénquima distal, y evolucionar hacia bronquiolititis obliterante. Se ha sugerido que la distribución parcheada de la bronquiolititis obliterante podría responder a la restitución completa de los bronquiolos menos afectados (3), y que la terapia con corticoides en fases iniciales podría cambiar el curso de esta enfermedad en algunos casos (10). Sin embargo, en nuestro paciente los corticoides no controlaron la progresión de la enfermedad, y la mayoría de los bronquios distales y bronquiolos son patológicos, bien por bronquiolititis obliterante, por bronconeumonía con signos de aspiración o por lesiones mixtas. Colby y Carrington (11) proponen que la tradicionalmente llamada bronquiolititis obliterante comprende dos entidades morfológicas y quizá pronósticas: la bronquiolititis obliterante clásica o proliferativa, que consiste en taponos de tejido de granulación en la luz bronquiolar, y la llamada bronquiolititis obliterante cicatricial (bronquiolititis constrictiva), que cursa con estrechamiento y distorsión de los bronquiolos respiratorios, con paredes engrosadas, fibróticas e inflamadas. Wright y Churg (12) reconocen esta forma de bronquiolititis obliterante como uno de los patrones de lesión característicos de las inhalaciones de gases y humos, con altas implicaciones funcionales. Es esta forma de bronquiolititis obliterante la que predomina en nuestro caso, sin descartar que lesiones de tipo clásico puedan estar enmascaradas por la complicación inflamatoria-infecciosa.

El papel decisivo de la infección pulmonar está relacionado con la persistencia de lesiones agudas en la vía

respiratoria en fases avanzadas, consecuencia del efecto tóxico, y por tanto con una disminución de los mecanismos locales de defensa, como la pérdida de motilidad ciliar. Las broncoaspiraciones repetidas por incompetencia laríngea también predispondrían a la infección. El factor tóxico unido al infeccioso favorecerían el desarrollo de bronquiectasias (13, 14). En otros casos, los microorganismos implicados fueron *Nocardia* (3), *Pseudomonas* (4), *Haemophilus influenzae* (15) y *Staphylococcus pyogenes* (15). En este caso, *P. aeruginosa*, presente desde el comienzo del cuadro, persistió tras el trasplante, y con gran probabilidad fue uno de los microorganismos causantes de la bronconeumonía que causó la muerte del enfermo.

No tenemos constancia de ninguna inhalación accidental de amoníaco tratada con trasplante. Presentamos un trasplante a los cinco meses del accidente, cuando ya había fracasado el tratamiento con antibióticos y esteroides. Como factor determinante de la mala evolución del trasplante, parece decisiva la persistencia de lesiones en toda la vía respiratoria que favorecerían la entrada de gérmenes oportunistas y su extensión al pulmón implantado, quizá por vía hematogena si ya se había alcanzado un estado séptico. Respecto al trasplante, se plantea el interrogante sobre la viabilidad de la vía aérea superior (laríngea) en el caso presentado, que condicionó las broncoaspiraciones reiteradas en el pretrasplante y postrasplante. En la etiopatogenia de esta afección laríngea podrían estar implicadas las lesiones tóxicas por amoníaco y la miopatía del enfermo crítico que presentaba el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weiss SM, Lakshminarayan S. *Acute inhalation injury*. Clin Chest Med 1994; 15: 103-116.
2. Price SK, Hughes JE, Morrison SC, Potgieter PD. *Fatal ammonia inhalation. A case report with autopsy findings*. S Afr Med J 1983; 64(24): 952-955.
3. Samboya R. *Fatal anhydrous ammonia inhalation*. Hum Pathol 1977; 8: 293-299.
4. Close LG, Catlin FI, Cohn AM. *Acute and chronic effects of ammonia burns on the respiratory tract*. Arch Otolaryngol 1980; 106: 151-158.
5. Slot GMS. *Ammonia gas burns: An account of six cases*. Lancet 1938; ii: 1356-1375.
6. Caplin M. *Ammonia gas poisoning: Forty seven cases in a London shelter*. Lancet 1941; ii: 95-96.
7. Walton M. *Industrial ammonia gassing*. Br J Ind Med 1973; 30: 78-86.

8. Kass I, Zamel N, Dobri CA, Holzer M. *Bronchiectasis following ammonia burns of the respiratory tract*. Chest 1972; 62: 282-285.
9. Hoeffler HB, Schweppe HI, Greenberg SD. *Bronchiectasis following pulmonary ammonia burn*. Arch Pathol Lab Med 1982; 106: 686-687.
10. Moskovitz RL, Lyons HA, Cottle HR. *Silo-filler's disease*. Am J Med 1964; 36: 457-462.
11. Colby TV, Carrington CB. *Interstitial lung disease*. En: Thurlbeck WM, Churg A (Eds.). Pathology of the lung. 2nd ed. Thieme. New York 1995; 589-738.
12. Wright JL, Churg A. *Diseases caused by gases and fumes*. En: Churg A, Green FHY (Eds.). Pathology of occupational lung diseases. 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore 1998: 57-75.
13. Broderson JR, Lindsey JR, Crawford JE. *Role of environmental ammonia in respiratory mycoplasmosis of rats*. Am J Pathol 1976; 85: 115-130.
14. Dodd KJ, Gross DR. *Ammonia inhalation toxicity in cats: A study of acute and chronic respiratory dysfunction*. Arch Environ Health 1980; 35: 6-14.
15. Montague TJ, Macneil AR. *Mass ammonia inhalation*. Chest 1980; 77: 496-498.

