

RECIBIDO:
19 junio 2024
ACEPTADO
20 septiembre 2024

Proteinosis alveolar pulmonar y lavado pulmonar total. Reporte de caso

Pulmonary Alveolar Proteinosis and Whole Lung Lavage. Case Report

Suyapa Sosa Ferrari
<https://orcid.org/0000-0002-7308-4167>
Guillermo Zaldivar Aparicio
<https://orcid.org/0000-0002-6431-9518>
Juan Carlos Rodríguez
<https://orcid.org/0000-0003-0099-5987>
Marco Quinónez
<https://orcid.org/0009-0000-3840-4738>
Gerardo Mejía
<https://orcid.org/0000-0002-2059-4489>
Laura Tábora
<https://orcid.org/0000-0001-7980-4770>

Suyapa Sosa¹, Guillermo Zaldivar Aparicio², Juan Carlos Rodríguez³,
Marco Quiñónez⁴, Gerardo Mejía⁵, Laura Tábora⁶

Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Instituto Nacional Cardiopulmonar. Tegucigalpa, Honduras

AUTOR CORRESPONSAL:

Guillermo Zaldivar Aparicio, guille_0402@hotmail.com

Resumen

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es una enfermedad que entra en el gran número de patologías pulmonares intersticiales, con una baja incidencia y prevalencia a nivel mundial. Consiste en un acúmulo de material proteináceo derivado del surfactante que se genera por diferentes causas (primaria, secundaria, congénita y no clasificada), dentro de las cuales la causa autoinmune o primaria es la más frecuente. Su tratamiento de elección es el lavado pulmonar total, con mejoría según el grado de afectación y avance de la enfermedad. En la actualidad, hay nuevas terapias y otras que están en estudio, pero en países en vías de desarrollo muchas veces no se encuentran disponibles. Presentamos el caso de una paciente femenina de 32 años de edad que se presentó en insuficiencia respiratoria tipo 1 y debutando con PAP.

Palabras clave: proteinosis alveolar pulmonar, lavado pulmonar.

Abstract

Pulmonary Alveolar Proteinosis (PAP) is a disease that belongs to the large number of interstitial lung pathologies, with a low incidence and prevalence worldwide. It consists of an accumulation of proteinaceous material derived from surfactant, which is generated by different causes (primary, secondary, congenital and unclassified), within which the autoimmune or primary cause is the most frequent. Its treatment of choice is total lung lavage, with improvement depending on the degree of involvement and progression of the disease. Currently, there are new therapies and others that are being studied, but in developing countries they are often not available. We present the case of a 32-year-old female patient who presented with type 1 respiratory failure and debuting with PAP.

Keywords: pulmonary alveolar proteinosis, lung lavage.

Caso clínico

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) corresponde a una enfermedad intersticial difusa única. Como característica patológica, encontramos el acúmulo de una cantidad excesiva y anormal de material proteináceo rico en lípidos, derivado del surfactante, en los espacios aéreos alveola-

res y en ocasiones a nivel de la vía aérea periférica, en donde el intersticio pulmonar permanece relativamente normal.¹ La PAP es una enfermedad extremadamente infrecuente. Según varios informes de casos y series, la incidencia máxima de PAP es entre los 30 y 40 años, y se presenta predominantemente en hombres. En estudios previos, la prevalencia de PAP se estimó en 3,7-6,9 por millón de habitantes y la incidencia se estimó en menos de 1 persona por millón de habitantes en riesgo; sin embargo, todavía hay datos limitados sobre la prevalencia e incidencia de PAP.² La evolución es variable, abarca desde la resolución espontánea hasta la insuficiencia respiratoria grave y la muerte.³ Presentamos el caso de una paciente femenina que se presentó con insuficiencia respiratoria tipo 1 y debutando con proteinosis alveolar pulmonar. Se le realizó lavado pulmonar total, técnica aún no estandarizada y poco estudiada por la rareza de esta enfermedad, lo que hace que todo nuevo caso de proteinosis tratado con esta técnica sea de relevancia científica.

Descripción del caso

Paciente femenina de 33 años, ama de casa, de Honduras, sin enfermedades previas, no fumadora, con historia de disnea progresiva de 3 años de evolución, de medianos esfuerzos hasta el reposo, acompañada de tos seca, sin predominio de horario y síntomas constitucionales de igual tiempo. Además, 3 episodios de esputo hemoptoico el año previo. Se presentó a la emergencia del Instituto Cardiopulmonar por deterioro clínico. Al examen físico, afebril, taquicárdica, taquipneica, sin uso de musculatura accesoria, con saturación 94%, con FiO_2 28%, y disminución del murmullo vesicular bilateral, sin estertores. Además, presencia de acropaquias en 4 extremidades, resto del examen físico no contribuyente. Laboratorialmente, hemograma con ligera leucocitosis, química sanguínea y examen general de orina dentro del rango normal. Gasometría arterial con FiO_2 21% Ph: 7.39, PCO_2 : 30 mmHg, PO_2 : 46 mmHg, HCO_3 : 18,3 mmol/L, SO_2 : 82%, lactato: 0,63 mmol/L. Se le realizó Rx de tórax (Figura 1) que demostró radioopacidades difusas bilaterales con patrón reticulonodular. Tomografía de tórax de alta resolución (Figuras 2 y 3) que mostró patrón reticular bilateral o empedrado difuso. Se le solicitó ecocardiograma que no presentaba alteraciones. Dentro de su abordaje, además, se le solicitaron pruebas autoinmunes, antígeno de Covid-19, prueba rápida VIH y pruebas tiroideas, todos dentro de parámetros de la normalidad. Espirometría no valorable ya que la paciente fue incapaz de realizarla. Prueba de caminata de 6 minutos logrando hacer 333 metros (539 metros para su edad). Se decidió realizar broncoscopia más lavado bronquial y toma de biopsias transbronquiales y se encontraron secreciones hialinoamarillentas tipo lechoso, aumento de la vascularidad e hiperemia de mucosa bronquial. (Figura 4). Dentro de resultados microbiológicos del lavado bronquial: cultivo por hongos y bacterias negativos, GeneXpert negativo, biopsia transbronquial sin alteraciones histológicas, citología negativa por malignidad, pero se encontró abundante material proteináceo que mostró positividad con la coloración PAS (ácido peryódico de Schiff) (Figura 5) y macrófagos con intenso color fucsia en su citoplasma, compatible con PAP. Se decidió realizar lavado pulmonar total en días separados en quirófano, con vigilancia de volúmenes y resistencias pulmonares mediante ventilador mecánico. Primero el pulmón derecho, administrando 8 litros y, 24 horas después, el pulmón izquierdo con 11 litros, extrayendo líquido el cual fue aclarando progresivamente (Figura 6), con volumen residual de 200 y 100 ml, respectivamente. Procedimiento sin complicaciones. Con rayos X de tórax control (Figura 7) que evidenció disminución de las radioopacidades. Se decidió dar el alta con oxigenoterapia domiciliaria, con valoraciones siguientes por la consulta externa de neumología para su evolución satisfactoria.

Figura 1.

Primera Rx de tórax que muestra radioopacidades difusas bilaterales con patrón reticulonodular con predominio dos tercios inferiores de ambos campos pulmonares.



Figura 2.

TACAR corte coronal que muestra hiperdensidades reticulares gruesas apicales, con vidrio despulido difuso y patrón en empedrado "crazy paving" en bases

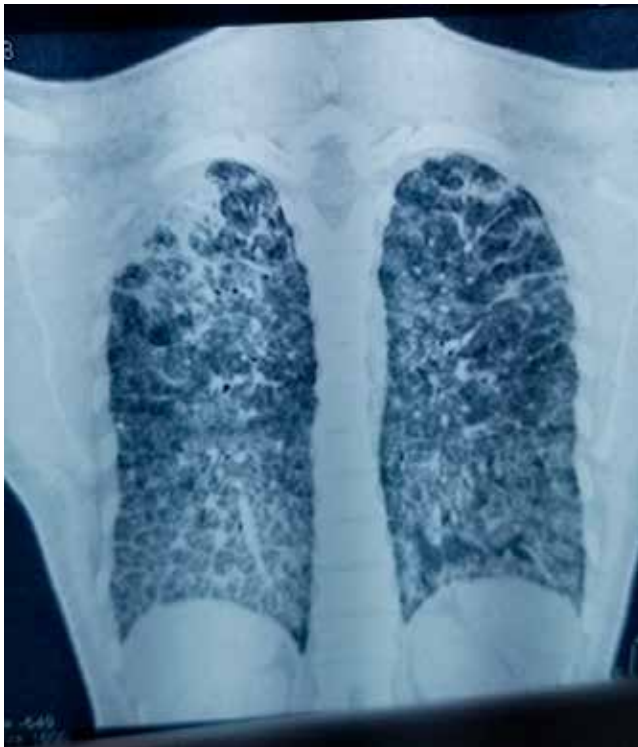


Figura 3.

TACAR corte axial que muestra engrosamiento de septos interlobulillares asociado a patrón en vidrio despulido o patrón en empedrado "crazy paving"



Figura 4.

Broncoscopia que muestra secreciones hialino-amarillentas tipo lechoso, aumento de la vascularidad e hiperemia de mucosa bronquial, y manchas antracóticas de bronquios segmentarios

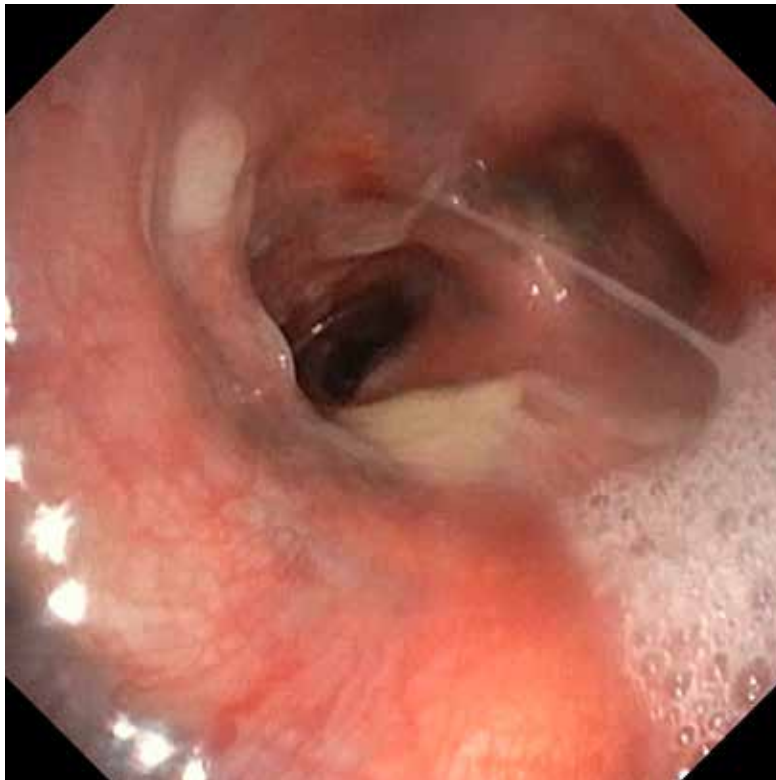


Figura 5.

Citología de lavado bronquial que muestra abundante material proteináceo mostrando positividad con la coloración PAS

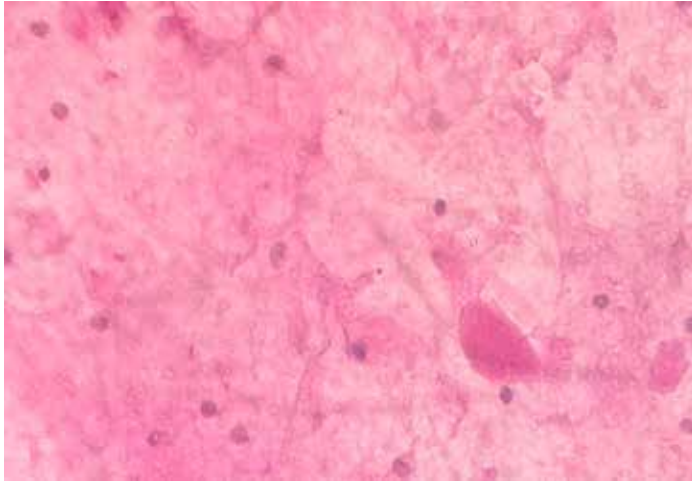


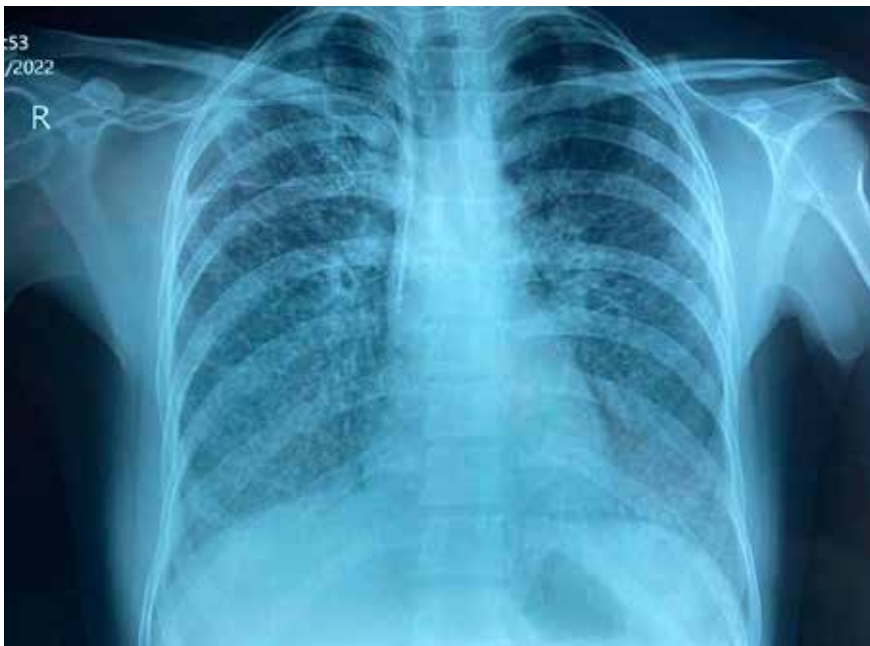
Figura 6.

Lavado pulmonar total de pulmón derecho después de 8 litros de SSN 0,9% a 37°C que muestra aclaramiento progresivo del líquido extraído



Figura 7.

Rx tórax posterior al lavado pulmonar total bilateral que muestra disminución de las radioopacidades bilaterales en comparación con estudio radiológico inicial



Discusión

La PAP forma parte de un espectro de trastornos de la homeostasis del surfactante (depuración y producción). Los trastornos de eliminación de surfactante son causados por la interrupción de la señalización del factor estimulante de colonias granulocito-macrófagos GM-CSF (PAP primaria) o por una enfermedad subyacente que altera las funciones de los macrófagos alveolares, incluido el catabolismo del surfactante (PAP secundaria).⁴ También está la causa congénita por defectos en el metabolismo. En nuestro caso, se sospechó causa primaria autoinmune por ser la más común; no se pudieron enviar anticuerpos contra GM-CSF para confirmar ya que no contamos con dicho examen en nuestro país. Con respecto al motivo de consulta, por lo general, los pacientes acusan disnea de esfuerzo y tos (que puede o no ser productiva).⁵ En una cohorte de 248 pacientes con PAP autoinmune en Japón, Inoue et al.⁶ reportaron que el síntoma más frecuente fue la disnea sola durante el ejercicio (39% de los pacientes), seguido por tos acompañada de disnea (10,8%) y solamente tos (9,9%). La hemoptisis no fue reportada en esta serie. El 32% fue asintomático. En nuestro caso, la paciente presentó disnea y tos seca, además de episodios esporádicos de hemoptisis, síntoma que es raro en PAP; al igual que la pérdida de peso y demás síntomas constitucionales que también presentó, lo que tiene que llevar a pensar en otras posibilidades diagnósticas. Clásicamente, en los rayos X se observa una apariencia de ala de murciélago con prominencia hilar central, que puede progresar a infiltrados confluentes que pueden involucrar todos los lóbulos.^{3,7} La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de tórax es obligatoria si existe sospecha de PAP, para identificar el patrón radiológico peculiar conocido como “pavimento loco” o en empedrado. Pueden estar presentes áreas de consolidación con broncogramas aéreos además de la opacificación en vidrio esmerilado.⁸ En nuestro caso, presentó en rayos X un patrón reticulonodular bilateral que no es el patrón más común, pero sí presentó patrón en empedrado que es frecuente en la PAP autoinmune. Este patrón no es patognomónico de PAP y ocurre en muchas otras afecciones.⁹ El lavado pulmonar completo o total (LPT) es la terapia estándar actual para la PAP y se ha demostrado que mejora el pronóstico, es efectivo en casi el 85% de los pacientes.¹⁰ Debido a la rareza de la enfermedad y la falta de ensayos aleatorios, no existen pautas específicas para la técnica de realización del LPT y cada institución tiene su propio protocolo con ligeras variaciones.¹¹ Se ha visto que el lavado bilateral secuencial puede ser seguro,¹² sin embargo, en la mayoría de los centros se suele realizar en días separados por cada pulmón, con un tiempo promedio entre ellos de 3 semanas.¹³ En el presente caso, se realizó lavado pulmonar total de cada pulmón en días separados con 24 horas de diferencia. Por la buena evolución de nuestra paciente con el primer lavado, se tomó la decisión de solo esperar el tiempo mencionado. El lavado pulmonar total se asocia con efectos adversos y, además, el 15% de los pacientes no mejora y el 10% de los pacientes necesita lavados pulmonares completos repetidos.¹⁰ En nuestro caso, solo presentó febrícula posterior al procedimiento, sin otras complicaciones. Debido a la falta de ensayos clínicos aleatorios, no se puede determinar la verdadera eficacia terapéutica del LPT.¹¹ Se han producido avances en tratamientos alternativos o complementarios, como la administración de GM-CSF, rituximab, plasmaféresis o trasplantes de células madre, sin embargo, la mayoría de estos tratamientos se basan en los resultados obtenidos en series de casos, más que en ensayos clínicos aleatorizados.¹⁴ Nuestra paciente no se abordó con otros tratamientos por falta de disponibilidad.

Conclusión

La proteinosis alveolar pulmonar tiene una incidencia baja en la población, lo que genera muchas dudas en su abordaje, principalmente en el tratamiento. Discernir y hacer un buen diagnóstico diferencial cuando se nos presentan estos casos es clave para no generar daño en el paciente, al administrar diferentes manejos terapéuticos innecesarios. Hacer un diagnóstico oportuno puede mejorar la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes. Se necesitan más estudios, principalmente ensayos clínicos que nos puedan orientar en el mejor tratamiento disponible

para cada tipo de proteinosis. Sin embargo, al día de hoy la mejor opción sigue siendo el lavado pulmonar total, por lo que cada caso clínico nuevo sirve para ir afinando detalles de la mejor manera de realizarlo.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: todos los autores contribuyeron en los diferentes apartados del estudio enviado.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

1. Mejía AMH, Alonso MD, Suárez LT et al. Proteinosis alveolar pulmonar. *Neumol Cir Torax* 2006;65(S3):S15-S23.
2. Yoon H, Kim JH, Kim YJ, Song JW. Pulmonary alveolar proteinosis in Korea: analysis of prevalence and incidence via a nationwide population-based study. *BMC Pulmonary Medicine* 2020;20(1):34. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1074-5>.
3. Rioseco SP. Proteinosis alveolar pulmonar. *Rev Chil Enferm Respir* 2019;35(3):207-18. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482019000300207>.
4. Suzuki T, Trapnell BC. Pulmonary Alveolar Proteinosis Syndrome. *Clin Chest Med* 2016;37(3):431-40. Doi: 10.1016/j.ccm.2016.04.006.
5. Tabaj G, Enghelmayer J, Ernst G, Zorrilla L, Scarinci M. Proteinosis alveolar pulmonar: una puesta al día. *RAMR* 2014;3:282-288.
6. Inoue Y, Trapnell BC, Tazawa R et al. Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(7): 752-62. Doi: 10.1164/rccm.200708-1271OC.
7. Kumar A, Abdelmalak B, Inoue Y, Culver DA. Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach. *Lancet Respir Med* 2018;6(7):554-65. Doi: 10.1016/S2213-2600(18)30043-2.
8. Salvaterra E, Campo I. Pulmonary alveolar proteinosis: from classification to therapy. *Breathe (Sheff)* 2020;16(2):200018. Doi: 10.1183/20734735.0018-2020.
9. Kelly A, McCarthy C. Pulmonary Alveolar Proteinosis Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2020;41(2):288-98. Doi: 10.1055/s-0039-3402727.
10. Soye B, Borie R, Menard C et al. Rituximab for autoimmune alveolar proteinosis, a real life cohort study. *Respiratory Research* 2018;19:74. Doi: 10.1186/s12931-018-0780-5.
11. Awab A, Khan MS, Youness HA. Whole lung lavage-technical details, challenges and management of complications. *J Thorac Dis* 2017;9(6):1697-706. Doi: 10.21037/jtd.2017.04.10.
12. Silva A, Moreto A, Pinho C et al. Bilateral whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis--a retrospective study. *Rev Port Pneumol* 2014;20:254-9.
13. Campo I, Luisetti M, Griesse M et al. Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:115.
14. Rodríguez Portal JA. Treatment of Adult Primary Alveolar Proteinosis. *Arch Bronconeumol* 2015;51(7):344-9. Doi: 10.1016/j.arbres.2015.02.003.