

Patrón en “Crazy Paving” en una paciente de 34 años

Autores: Gabriela Tabaj^{1,2}, Ricardo Bracco¹, Mirta Scarinci^{1,2}, Georgina Gramblicka¹, Cecilia María González Ginestet¹, Luciano Peyrano¹, María Victoria Gallardo¹, Manuel Giayetto¹, Romina Roldan¹, Santiago Rossi^{2,3}, Andrea Werbach^{1,2}, Fernando Hardie¹, Catalina Siroti¹, Miguel Storni¹, Patricia Malamud^{1,2}

Correspondencia:
Gabriela Tabaj
E-mail: gabrielatabaj@gmail.com

Recibido: 30.10.2014
Aceptado: 03.11.2014

¹Hospital del Tórax Dr. Antonio A. Cetrángolo
²Sección de patología difusa y/o intersticial AAMR
³Centro de Diagnóstico Dr. Enrique Rossi

Presentación del caso

Manuel Giayetto: Se trata de una paciente femenina de 34 años, ex tabaquista de 1 paquete/año que consultó a guardia del Hospital del Tórax Dr. Antonio A. Cetrángolo por un cuadro de varios meses de evolución caracterizado por tos seca y disnea progresiva hasta mMRC 2 asociada a descenso ponderal de 8 kg. Al examen físico presentaba estertores crepitantes bilaterales. Se realizó telerradiografía de tórax que puso de manifiesto opacidades de tipo alveolar bilateral confluentes con aspecto “en alas de mariposa” (ver imagen 1).

Los resultados de los exámenes de laboratorio: hemograma, función renal y hepatograma fueron normales excepto por una LDH de 511 UI/l (Rango normal entre 105 y 333 UI/l). Se realizó ELISA para HIV negativo. El estado ácido base en sangre arte-

rial al aire ambiental arrojó los siguientes valores: pH 7.38, pCO₂ 38, pO₂ 83, HCO₃ 22, Sat O₂ 96%.

Se solicitan exámenes de función pulmonar y tomografía computada de alta resolución (ver imagen 2).

Estudios de Función Pulmonar: Capacidad Vital Forzada 1,68 litros (50%), Volumen Espiratorio Forzado en el 1° segundo 1,57 litros (55%), VEF₁/FVC 94, Capacidad Pulmonar Total 2,53 litros (55%), Volumen Residual 0,89 litros (68%), Capacidad de Difusión del monóxido de carbono 19,72 ml/mHg/min (49%), kCO 3,82 ml/mHg/min/L (88%), Prueba de la Marcha de los 6 minutos: recorre 510 metros. Saturación basal 93%, mínima 85%. Se realiza cálculo de shunt: 7%.

Revisión de las Imágenes. *Dr. Santiago Rossi:* La tomografía computada de alta resolución (TCAR) evidenció zonas de atenuación en vidrio esmerilado asociada a engrosamiento de los septos intra e interlobulillares conformando un patrón en empedrado o de “crazy paving” bilateral. Si bien este patrón se describió como patognomónico de la proteinosis alveolar, no es específico ya que puede estar asociado a otras entidades como distress respiratorio, infección

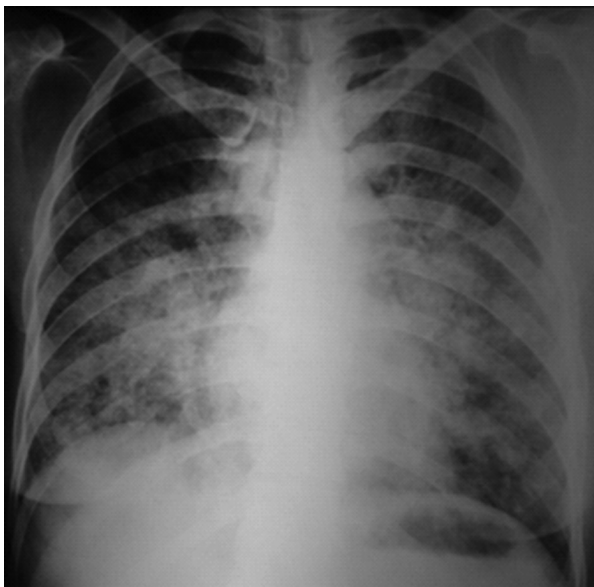


Imagen 1. Radiografía de tórax frente.



Imagen 2. TCAR.

por pneumocystis jirovecii, neumonía lipoidea exógena, hemorragia alveolar, toxicidad por fármacos y edema pulmonar cardiogénico.

Ante la hipótesis diagnóstica de proteinosis alveolar pulmonar, se realizó fibrobroncoscopia que no evidenció imágenes endoscópicas. El examen citológico del líquido del lavado broncoalveolar (LBA) informó: líquido turbio con material granular precipitado y cuerpos eosinófilos PAS +. Recuento celular: macrófagos 65%, linfocitos 3%, leucocitos 17%, células cilíndricas 3%. Diagnóstico: *Proteinosis Alveolar Pulmonar* (PAP).

Descripción de los hallazgos citológicos

Dra. Andrea Werbach: La PAP es una enfermedad donde el lavado broncoalveolar tiene uno de los más altos rendimientos diagnósticos. El fluido recuperado luego de la instilación de solución fisiológica es extremadamente turbio o lechoso y contiene un material denso y blanquecino que sedimenta con bastante rapidez cuando se deja en reposo. La tinción del mismo demuestra que es paucicelular con un material de fondo granular basófilo amorfo, PAS positivo pero Alcian Blue negativo. Presenta macrófagos espumosos con abundantes inclusiones intracelulares (ver imagen 3).

Discusión del caso

Gabriela Tabaj: Nos encontramos ante un caso de proteinosis alveolar en una paciente de 34 años de edad, sin otros antecedentes que presenta disnea mMRC 2, un defecto ventilatorio restrictivo con CVF de 50%, DLCO de 49% con desaturación en la prueba de marcha de los seis minutos.

La Proteinosis Alveolar Pulmonar (PAP) fue descrita por primera vez en 1958 por Rosen y desde ese momento hay reportados en la literatura menos de 1000 casos^{1,2}. Se trata de una en-

fermedad rara, caracterizada por la acumulación de surfactante dentro de los espacios alveolares. Rosen, Castleman y Liebow¹ describieron la apariencia histológica de la PAP caracterizada por la acumulación de abundante material eosinófilo que consistía en lípidos, proteínas y carbohidratos. El primer tratamiento utilizando el método del lavado pulmonar total (LPT) lo realizó Ramírez en 1965³. En el año 1968 Larson y Gordinier postularon que este material es surfactante pulmonar que se produciría de manera excesiva⁴. La PAP se puede clasificar en tres categorías, dependiendo de la etiología: autoinmune (previamente llamada idiopática o primaria), secundaria y genética². En el adulto, se observan dos formas, la secundaria (sin anticuerpos anti GM-CSF) y la autoinmune (con presencia de anticuerpos anti GM-CSF). La forma secundaria ocurre en sujetos que presentan condiciones asociadas con deterioro de la función de los macrófagos como neoplasias (especialmente de origen hematológico como leucemias y linfomas), tratamientos inmunosupresores o citotóxicos, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), nocardia, criptococco, mucormicosis, histoplasmosis, micobacterias, pneumocystis jirovecii y por la inhalación de partículas (sílice, aluminio y titanio). La forma autoinmune o primaria es la más frecuente constituyendo el 90% de los casos reportados, está caracterizada y determinada por la presencia de Anticuerpos anti GM-CSF.

Si bien no contamos con guías estandarizadas que indiquen en qué momento se debería iniciar el tratamiento, se acepta que sería recomendable en aquellos pacientes sintomáticos con una PaO₂ menor de 70 mm Hg, con imágenes progresivas en la TCAR^{5,6}, como es el caso de esta paciente. El abordaje terapéutico debería iniciarse con uno o dos LPT en cada pulmón, dependiendo de la respuesta, con el objeto de remover la mayor cantidad de material PAS positivo posible. Teóricamente esto

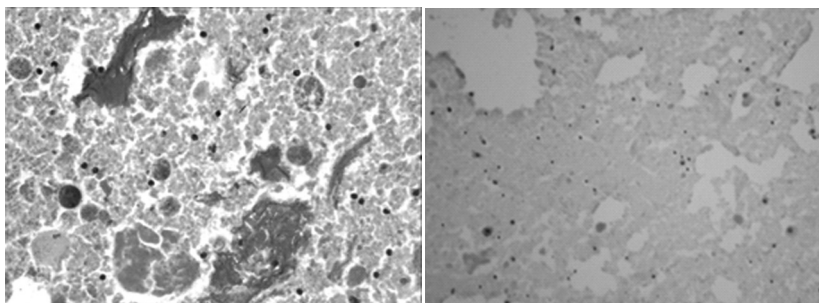


Imagen 3. Líquido del lavado broncoalveolar (LBA)

además va a permitir, en caso de requerir posteriormente tratamiento con GM-CSF inhalado, que el fármaco pueda llegar a zonas más periféricas.

Dr. Ricardo Bracco: Si bien en las publicaciones más antiguas, más de un tercio de los pacientes fallecían a causa de insuficiencia respiratoria o sobreinfecciones, con el desarrollo del lavado pulmonar total (LPT), se ha modificado el pronóstico de estos pacientes. Globalmente, 2/3 de los pacientes con PAP evolucionan de manera favorable con un único LPT, pero en una minoría de casos, se necesitan más procedimientos. El tratamiento está indicado en aquellos casos en los cuales el compromiso respiratorio altera la calidad de vida del paciente o bien ante la declinación de la función pulmonar⁷.

Mirta Scarinci: El lavado pulmonar total (LPT), que es efectivo en más de la mitad de los pacientes, continúa siendo el tratamiento de elección independientemente de los mecanismos etiopatogénicos implicados en el desarrollo de la PAP, si bien las formas secundarias se benefician con el tratamiento de la enfermedad subyacente. Característicamente el LBA presenta en la PAP, uno de los más altos rendimientos diagnósticos y adicionalmente juega un rol fundamental en el tratamiento. El LPT fue introducido por Ramírez en 1965³ y se realiza utilizando un tubo orotraqueal de doble lumen con el objeto de lavar de manera selectiva cada pulmón removiendo de esta manera el material lipoproteínico acumulado en el espacio alveolar (ver imagen 4). El procedimiento ha ido evolucionando con el uso de anestesia general, el aumento de los volúmenes instilados y los lavados segmentarios mediante fibrobroncoscopia, pero durante muchos años fue la única opción terapéutica. No existe a la fecha una manera estandarizada de llevarlo a cabo, ni se disponen de ensayos controlados randomizados para determinar la estrategia terapéutica óptima.

Dra. Victoria Gallardo: Los resultados del LPT fueron estudiados por Shah y colaboradores quienes encontraron que el 60% de los pacientes se recuperaban luego de dos LPT en cada pulmón, el 15% requería un LPT cada seis meses y menos del 10% no respondían con este tratamiento⁸. Globalmente, el LPT es una opción terapéutica eficaz en aproximadamente dos tercios de los casos.



Imagen 4. Esquema del procedimiento de lavado pulmonar total.

Se han reportado las siguientes complicaciones: hipoxemia, hidroneumotórax, síndrome de Distrés respiratorio del adulto, infecciones (neumonía, sepsis) y neumotórax. En casos refractarios al LPT, se han descrito tratamientos con GM-CSF por vía inhalada y subcutánea^{9,10}.

En esta paciente, se realizó lavado pulmonar total (LPT) bajo anestesia general en la terapia intensiva del Hospital Cetrángolo. En un primer tiempo se lavó el pulmón derecho y luego de 7 días del pulmón izquierdo con 12 litros cada uno. En ambos procedimientos se utilizó un tubo de doble lumen ventilando el pulmón que no se iba a lavar. Se eligió para lavar en primer lugar el pulmón más comprometido y luego de una semana se lavó el pulmón contralateral.

Consideraciones anestésicas

Dr. Hardie: ambos procedimientos se realizaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital Cetrángolo, bajo anestesia general endovenosa utilizando propofol, remifentanilo y atracurio. Se realiza intubación orotraqueal con tubo de doble lumen (ver imagen 5). Todo el procedimiento se desarrolló administrando una fracción inspirada de oxígeno al 100%, bajo monitoreo continuo de la oximetría y capnografía poniendo especial atención en el balance de líquidos para evitar la sobrecarga de volumen.

El procedimiento se realiza colocando al paciente en decúbito lateral y se coloca un adaptador con forma de "Y" al extremo del tubo que va a utilizarse. Se instilan secuencialmente 1000 ml de solución fisio-

lógica tibia y se recupera el material por gravedad, sin el uso de aspiración. Es fundamental instilar solución hasta que el material recuperado sea claro, así como el uso de técnicas de percusión que fueron llevadas a cabo por el servicio de terapia física del hospital. Con respecto a la kinesiología, además de las técnicas de vibraciones y percusión en nuestra experiencia fue crucial la posición de la paciente, ya que se colocó en decúbito lateral opuesto al sitio de lavado en posición de Trendelenburg. En cada lavado se instilaron 12 litros de solución fisiológica en alícuotas de 1000 ml con una recuperación excelente (se recuperaron más de 13 litros en cada lavado) (ver imagen 6 y 7). En ambos procedimientos, la duración del lavado fue de aproximadamente 4 horas y la paciente fue extubada de manera exitosa 2 horas después de finalizado el procedimiento y externada al día siguiente sin complicaciones. La paciente evolucionó de manera favorable con mejoría de la función pulmonar así como tomográfica.

Conclusiones

Si bien la PAP es una enfermedad muy poco prevalente, es fundamental tenerla en cuenta entre los diagnósticos diferenciales. Los hallazgos de la TCAR son claves ya que el patrón predominante

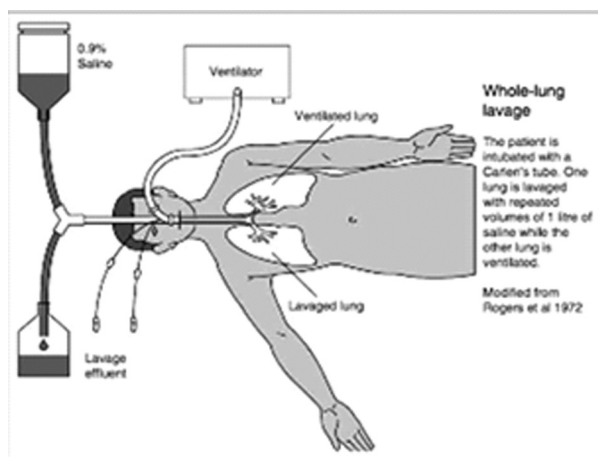


Imagen 5. (Tubo orotraqueal de doble lumen).

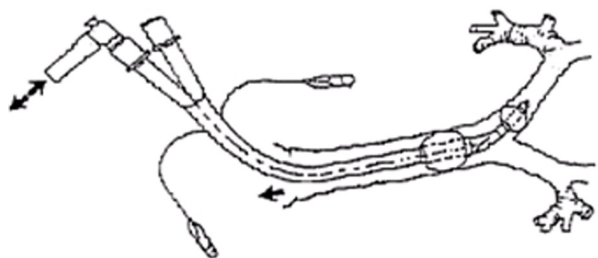


Imagen 6.



Imagen 7.

es el de "crazy paving" o en empedrado. Es una enfermedad con excelente rédito a través de la fibrobroncoscopia, siendo el BAL una herramienta de inmensa utilidad. El gold standard para el tratamiento es el lavado pulmonar total.

Conflictos de interés: PM declara haber recibido financiación para traslado y alojamiento a Congresos de la AAMR y trabaja como investigadora en estudios de investigación clínica, área respiratoria, patrocinados por la industria farmacéutica. El resto de los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

- Rosen SH, Castleman B, Liebow AA. Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med.* 1958; 258(23): 1123-42.
- Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166(2): 215-35.
- Ramirez J, Kieffer RF, Ball WC. Bronchopulmonary lavage in man. *Ann Intern Med.* 1965; 63(5): 819-28.
- Larson RK, Gordinier R. Pulmonary alveolar proteinosis: report of six cases, review of the literature, and formulation of a new theory. *Ann Intern Med.* 1965; 62: 292-312.
- Leth S, Bendstrup E, Vestergaard H, Hilberg O. Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: treatment options in year 2013. *Respirology.* 2013; 18(1): 82-91.
- Johkoh T, Itoh H, Müller NL, Ichikado K, Nakamura H, Ikezoe J, et al. Crazy-paving appearance at thin-section CT: spectrum of disease and pathologic findings. *Radiology.* 1999; 211(1): 155-60.
- Prakash UB, Barham SS, Carpenter HA, Dines DE, Marsh HM. Pulmonary alveolar phospholipoproteinosis: experience with 34 cases and a review. *Mayo Clin Proc.* 1987; 62(6): 499-518.
- Shah PL, Hansell D, Lawson PR, Reid KB, Morgan C. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical aspects and current concepts on pathogenesis. *Thorax.* 2000; 55(1): 67-77.
- Seymour JF, Dunn AR, Vincent JM, Presneill JJ, Pain MC. Efficacy of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in acquired alveolar proteinosis. *N Engl J Med.* 1996; 335(25): 1924-5.
- Seymour JF, Presneill JJ, Schoch OD, Downie GH, Moore PE, Doyle IR, et al. Therapeutic efficacy of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in patients with idiopathic acquired alveolar proteinosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163(2): 524-31. 43.