

Neumonía lipoidea exógena fibrosante en paciente con enfermedad de Parkinson

Fibrosing Exogenous Lipoid Pneumonia in a Patient with Parkinson Disease

Autores: Masdeu Martín^a, Torres Rubén^a, Hernandorena María^b, López Moras Joaquina^c, Rossi Santiago^c, Codinardo Carlos^a

^a Sección Neumonología, Hospital Pirovano, Ciudad de Buenos Aires

^b Sección Citología, Hospital Pirovano, Ciudad de Buenos Aires

^c Centro Diagnóstico Rossi, Ciudad de Buenos Aires

Resumen

Los trastornos deglutorios secundarios a diferentes patologías pueden desencadenar episodios aspirativos hacia la vía aérea, condicionando una injuria pulmonar cuya gravedad dependerá del material aspirado y del tiempo de exposición. Cuando el agente aspirado es de composición oleosa, su aspiración es capaz de desencadenar una reacción inflamatoria pulmonar denominada neumonía lipoidea, pudiendo con el tiempo conducir a una fibrosis parenquimatosa irreversible.

En el caso presentado se describe un paciente con trastornos deglutorios e ingesta prolongada de vaselina como laxante. Revisten interés el extenso compromiso asimétrico del parénquima pulmonar y la metodología diagnóstica empleada para identificar los macrófagos pulmonares cargados con lípidos, realizándose una revisión de la evidencia al respecto en la discusión del caso.

Palabras clave: Neumonía lipoidea; Macrófagos; Vaselina

Abstract

Deglutitive disorders that result from different diseases may cause aspiration episodes into the airways, determining a lung injury whose severity will depend on the material that was aspirated and the exposure time. If the aspirated agent has an oily composition, its aspiration is capable of triggering a pulmonary inflammatory reaction called lipid pneumonia which after some time may cause irreversible parenchymal fibrosis.

The case reported in this study describes a patient with deglutitive disorders and prolonged intake of vaseline as laxative. The large assymetric involvement of the lung parenchyma and the diagnostic methodology used to identify lung macrophages charged with lipids take particular importance. A review of the evidence has been carried out in that regard during the discussion of the case.

Key words: Lipoid pneumonia; Macrophages; Vaseline

Introducción

La aspiración de diferentes sustancias hacia la vía aérea puede desencadenar una injuria pulmonar cuyas manifestaciones dependerán de las características del material aspirado y del tiempo de exposición. En aquellos pacientes con patologías que comprometen la deglución, la ingesta de determinados compuestos oleosos en forma sostenida es capaz de perpetuar una reacción inflamatoria pulmonar que

puede conducir a una fibrosis irreversible. El caso a desarrollar a continuación reviste interés por el extenso compromiso asimétrico del parénquima pulmonar, y por la metodología diagnóstica empleada considerando las comorbilidades que presentaba el paciente.

Caso clínico

Antecedentes

Paciente masculino de 80 años de edad, ex tabaquista 30 paquetes / año hasta los 61 años. Antecedente de enfermedad de Parkinson, infarto agudo de miocardio que requirió colocación de dos stents a los 65 años, insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial. Al interrogatorio no se identificaron exposiciones inhalatorias laborales. Medicaciones habituales levodopa, enalapril, bisoprolol y ácido acetilsalicílico, habiendo requerido en meses previos furosemida por insuficiencia cardíaca congestiva.

Motivo de consulta

Acude al consultorio de Neumonología por tos productiva de tres años de evolución y disnea progresiva, mMRC III al momento de la consulta. No refería fiebre, descenso ponderal ni esputo purulento.

Examen físico:

Presentaba SpO₂ 94% al aire ambiente e hipocratismo digital, destacándose a la auscultación pulmonar crepitantes inspiratorios de tipo velcro a nivel de bases y campos medios, con claro predominio del lado derecho.

Estudios complementarios

Radiografía de Tórax: reducción de volumen pulmonar derecho, presentando engrosamiento reticular bilateral, áreas de consolidación con broncograma aéreo parcheado a predominio del lóbulo inferior derecho y aisladas imágenes areolares bibasales sugestivas de bronquiectasias.

Estudio funcional respiratorio: espirometría sugestiva de restricción pulmonar la cual se confirmó por pletismografía en grado moderado, con una capacidad de difusión de monóxido de carbono reducida en forma moderada.

Directo y cultivo de esputo para gérmenes comunes: sin desarrollo bacteriano.

Baciloscopia seriada de esputo y cultivo bacilo de Koch: Tinción Ziehl Neelsen negativa, cultivo sin desarrollo.

Laboratorio: Hemograma, VSG, FAN, antiDNA, factor reumatoideo, anticuerpos anti péptido citrulinado, anti-SCL-70, anti Ro - La, anti Jo1, inmunoglobulinas totales y complemento C3C4 dentro de parámetros normales.

Tomografía de tórax de alta resolución: Enfisema centrolobulillar y paraseptal a nivel de lóbulos superiores. Se evidencia engrosamiento reticular del intersticio interlobulillar y subpleural de ambos pulmones que predomina en la región del manto y a nivel basal. Se asocia a infiltrados parcheados en vidrio esmerilado y bronquiectasias por tracción. Se identifican opacidades consolidativas sublobares en lóbulo medio y lóbulo inferior derecho con signo de broncograma aéreo, asociándose a infiltrados parcheados en vidrio esmerilado. Las consolidaciones tienen baja densidad homogénea (en el rango de los lípidos). Deberá excluirse su relación con neumonía lipoidea con componente fibrosante. También se observa una pequeña consolidación peribronquial en la región dorsal del segmento superior del lóbulo inferior izquierdo. **(Figura 1)**

Citológico de esputo: se realiza coloración de Papanicolaou utilizando aumento 40x y objetivo de inmersión, objetivándose macrófagos cargados de lípidos en sus citoplasmas (vacuolas lipídicas translúcidas de diferente tamaño, las cuales desplazan el núcleo). La tinción de PAS fue negativa para hidratos de carbono. **(Figura 2)**

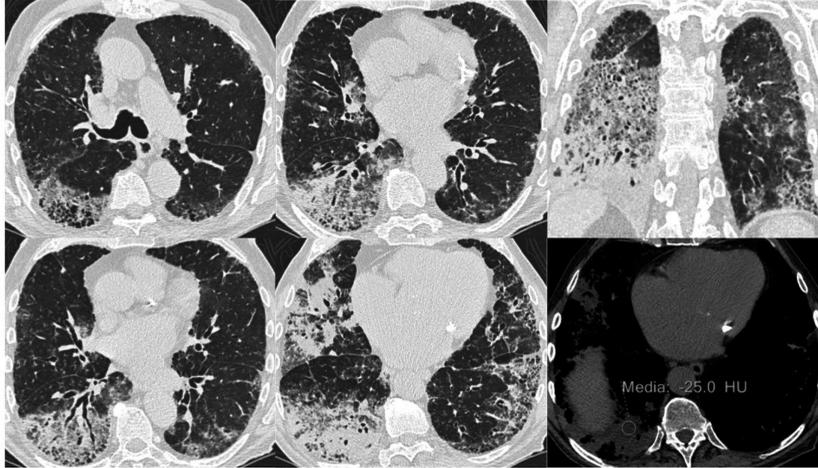


Figura 1. Tomografía de tórax de alta resolución: Engrosamiento reticular del intersticio interlobulillar y subpleural a predominio de ambos lóbulos inferiores, en mayor cuantía del lado derecho, asociándose a bronquiectasias de tracción. Opacidades consolidativas con broncograma aéreo y baja densidad homogénea (en rango de lípidos) a nivel del lóbulo medio y lóbulo inferior derecho. Hallazgos sugestivos de neumonía lipóidea con componente fibrosante.

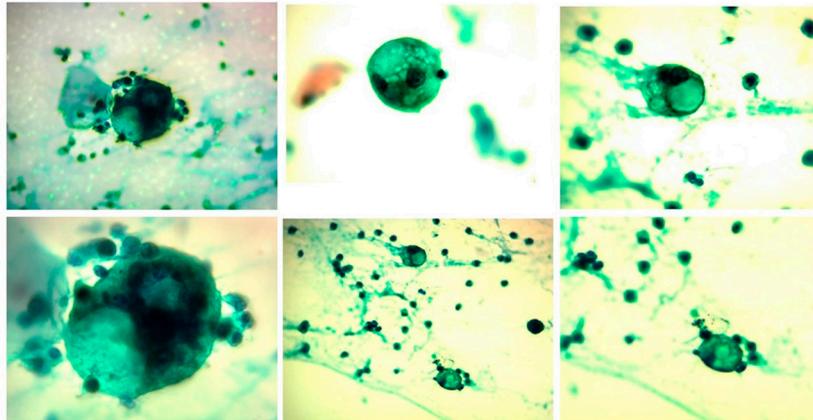


Figura 2. Citológico de esputo (tinción de Papanicolaou): se observan macrófagos con vacuolas lipídicas translúcidas en su interior, las cuales desplazan el núcleo.

Discusión

Es frecuente el compromiso deglutorio en la enfermedad de Parkinson, objetivándose en el paciente en cuestión mediante la videodeglución que demostró el pase hacia la vía aérea del material contrastado configurando broncograma aéreo, sobre todo a nivel pulmonar derecho. El bronquio fuente derecho, más vertical y de mayor calibre que el izquierdo, favorece un mayor compromiso de la vía aérea inferior derecha cuando ocurren aspiraciones por una deglución alterada. Efectivamente en las neumonías aspirativas el compromiso pulmonar se estima que ocurre del lado derecho en el 65% de los pacientes, sobre todo a nivel de los segmentos basales del lóbulo inferior¹. De hecho, en la fibrosis pulmonar idiopática, donde se describe al reflujo gastroesofágico como uno de los factores involucrados en su patogenia, el compromiso pulmonar basal derecho es habitualmente más extenso².

En el caso desarrollado fue fundamental el informe tomográfico, dado que las imágenes consolidativas pulmonares con densidad en rango de los lípidos motivó reinterrogar al paciente, surgiendo el

antecedente de consumo de vaselina líquida diariamente como laxante desde hacía treinta años. Estas consolidaciones pulmonares de baja densidad en el contexto de una ingesta crónica de vaselina y trastornos deglutorios asociados, sugería el diagnóstico de neumonía lipoidea exógena, en este caso con componente fibrosante debido a la exposición prolongada. La neumonía lipoidea exógena se produce debido a la aspiración de grasas o aceites de origen animal, vegetal o mineral (petróleo). Puede presentarse en forma aguda debido a la aspiración accidental de un volumen importante de material lipídico en un corto tiempo, mientras que la forma crónica se atribuye al ingreso recurrente del compuesto en la vía aérea durante un largo período³. La vaselina es una mezcla homogénea de hidrocarburos saturados de cadena larga, que se obtienen a partir del refinado de una fracción pesada del petróleo, y es uno de los agentes etiológicos reconocidos de esta entidad. El hábito de vapear mediante el uso de cigarrillos electrónicos también se ha asociado a casos de neumonía lipoidea por aspiración de glicerina vegetal, componente fundamental de estos dispositivos⁴. El grado de inflamación o fibrosis del pulmón asociado a la aspiración del aceite depende de la cantidad de ácidos grasos libres presentes. Generalmente las grasas animales producen más inflamación y fibrosis que las grasas vegetales o minerales debido a que son hidrolizadas por las lipasas pulmonares y liberan ácidos grasos libres⁵. Los factores que aumentan el riesgo de desarrollar neumonía lipoidea exógena incluyen los extremos etarios, alteraciones estructurales de la faringe y esófago como por ejemplo el divertículo de Zenker, hernia hiatal, reflujo gastroesofágico, acalasia, desórdenes psiquiátricos, episodios de pérdida de conciencia y enfermedades neuromusculares asociadas a trastornos deglutorios o alteraciones en el reflejo de la tos. Sin embargo, el 25% de los casos ocurren sin factores predisponentes³.

La sintomatología en la neumonía lipoidea suele ser inespecífica, presentándose habitualmente con tos crónica, en ocasiones productiva, y disnea. Otros síntomas menos frecuentes pueden ser dolor torácico, hemoptisis, descenso de peso y registros febriles intermitentes. La auscultación respiratoria puede ser normal o evidenciarse crepitantes y sibilancias de intensidad y extensión variables. En la mayoría de los casos se observa una discrepancia en la severidad entre las imágenes torácicas y la clínica, encontrándose habitualmente una afectación tomográfica extensa en pacientes asintomáticos.⁶

Los hallazgos en la radiografía de tórax son inespecíficos, describiéndose consolidaciones difusas y confluentes, radiopacidades bilaterales pobremente definidas, imágenes que simulan una masa irregular, infiltrado reticulonodular bilateral o de componente mixto alveolo intersticial y nódulos uni o bilaterales. Estas anomalías se observan fundamentalmente en los lóbulos inferiores⁶. La tomografía de tórax, el mejor método de imagen para caracterizar a la neumonía lipoidea, puede demostrar una condensación de baja atenuación (densidad grasa entre -25 y -75 unidades Hounsfield) u opacidades en vidrio esmerilado en regiones basales y posteriores, siendo estos hallazgos los más frecuentes ante una aspiración crónica de aceite mineral. También se ha descrito la presencia de opacidades en vidrio esmerilado asociadas a engrosamiento septal interlobulillar y líneas intralobulillares (patrón en pavimento irregular o "crazy paving"), nódulos centrolobulares pequeños pobremente definidos, e imágenes que simulan una masa pulmonar^{7,8}. Estos patrones tomográficos no son específicos de la neumonía lipoidea, pudiendo coexistir temporalmente en el mismo paciente. La correlación con los hallazgos patológicos en los pacientes con patrón en pavimento irregular demostró que las opacidades en vidrio esmerilado se debían al aceite aspirado, a la presencia de macrófagos intraalveolares y a la hiperplasia de las células alveolares de revestimiento, mientras que el engrosamiento septal reflejaba la presencia de infiltración por macrófagos llenos de lípidos, inflamación y fibrosis⁵. En nuestro caso, el engrosamiento septal interlobulillar con bronquiectasias de tracción sugiere que la neumonía lipoidea presenta un componente fibrosante, y no sería atribuible a una fibrosis pulmonar idiopática al haberse identificado un agente desencadenante, sumado a las inconsistencias tomográficas para dicha entidad, como son las consolidaciones y el vidrio esmerilado extenso. Si bien el paciente fue tabaquista y podrían coexistir ambas entidades, es importante destacar que un patrón UIP o UIP probable, tanto tomográfico como anatomopatológico, puede encontrarse en patologías como la neumonitis por hipersensibilidad crónica y otras neumopatías fibrosantes por exposición a diferentes agentes, sobre todo a nivel ocupacional⁶.

El diagnóstico de neumonía lipoidea, si bien es sospechado por la clínica, historia exposicional y patrón tomográfico, se confirma demostrando la presencia de macrófagos cargados con lípidos (lipófagos) en esputo, lavado broncoalveolar, citológico de punción aspiración pulmonar o biopsia pulmonar abierta. Son típicos los macrófagos con vacuolas translúcidas en su citoplasma, las cuales desplazan el núcleo, siendo necesarias tinciones específicas para lípidos (Sudan III o IV, Oil Red O) o descartar contenido hidrocarbonado mediante una tinción de PAS (ácido peryódico de Schiff) como en el presente caso^{6,9}. Nuestro paciente presentaba comorbilidades previas que aumentaban el riesgo endoscópico, optándose inicialmente por la recolección de esputo y su análisis citológico. El hallazgo de lipófagos permitió confirmar el diagnóstico de neumonía lipoidea. Si bien se encuentra descrita la identificación de macrófagos cargados de lípidos en muestras de esputo, son muy pocos los casos reportados en donde el diagnóstico se realice por esta vía, realizándose fundamentalmente por lavado broncoalveolar. Cuando el diagnóstico no es concluyente con los métodos anteriores, puede optarse por la punción aspiración transtorácica con aguja fina, reservándose la biopsia pulmonar abierta para casos excepcionales¹⁰. Por otro lado, fue descrito que el hallazgo de lipófagos en esputo inducido posee una sensibilidad del 90% y una especificidad del 89% para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico (por aspiración hacia la vía aérea de grasas animales y vegetales presentes en los alimentos), lo cual obliga a valorar el hallazgo citológico en el contexto exposicional e imagenológico para establecer el diagnóstico definitivo¹¹.

Una de las complicaciones descritas es la sobreinfección por micobacterias no tuberculosas y *Noncardia*¹². Los lípidos generarían un sustrato favorable para el desarrollo de estos microorganismos impidiendo una adecuada fagocitosis por los macrófagos alveolares. Por otro lado, repetidas aspiraciones en el tiempo pueden resultar en una fibrosis pulmonar de extensión variable, como en el caso presentado, pudiendo desarrollarse insuficiencia respiratoria. Otra intercorriencia posible es la hipercalcemia, probablemente por producción de calcitriol por las células inflamatorias, un fenómeno observado en enfermedades granulomatosas como la sarcoidosis, tuberculosis o micosis sistémicas⁶.

No hay estudios en la literatura que definan la mejor opción terapéutica, sin embargo hay consenso en que la clave está en el cese de la exposición al agente irritante. El tratamiento es conservador, abordando las eventuales complicaciones. Hay reportes sobre el uso de corticoides sistémicos para disminuir la respuesta inflamatoria, sin embargo su empleo es controversial y se reserva para casos severos³. En algunos casos se ha utilizado el lavado pulmonar total utilizado por Ramírez en el año 1965, que es el tratamiento más efectivo en la proteinosis alveolar pulmonar¹³. Fue propuesto por primera vez por Chang en casos de neumonía lipoidea difusa grave¹⁴. Si bien no es una técnica utilizada en forma generalizada, parece contribuir a la mejoría gasométrica y radiológica de los infiltrados¹⁵. En nuestro paciente, la fibrosis pulmonar secuelar extensa y sus comorbilidades condicionaron un abordaje conservador, suprimiendo el agente causal y descartando sobreinfección bacteriana en cultivo de esputo. Se utilizaron broncodilatadores, corticoides inhalados y sistémicos, estos últimos durante el primer mes posterior al cese en el consumo de vaselina. Si bien el paciente no presentaba insuficiencia respiratoria en reposo, se constató desaturación oximétrica significativa en el test de marcha de 6 minutos, iniciándose kinesiología y rehabilitación respiratoria con oxígeno suplementario.

Conclusiones

El diagnóstico de neumonía lipoidea exógena puede ser dificultoso dado que la historia de ingestión de compuestos oleosos suele pasarse por alto en la anamnesis y el paciente no suele darle importancia. Un patrón tomográfico característico suele motivar un interrogatorio dirigido, siendo habitual la identificación de la exposición en forma retrospectiva. Si bien la evidencia disponible sobre esta patología proviene de reportes de casos sin estudios observacionales a largo plazo, se puede afirmar que las formas agudas suelen presentar un curso indolente remitiendo los síntomas e infiltrados al suspender la ingesta del agente causal. Por otro lado, en los casos en los cuales la exposición se cronifica, puede desarrollarse fibrosis pulmonar de extensión variable. Es importante reconocer las manifestaciones clínicas y tomográficas de la neumonía lipoidea para un diagnóstico temprano, fundamental para disminuir

la morbilidad y mortalidad. El mismo suele realizarse en base a un patrón tomográfico característico, historia exposicional y el hallazgo de macrófagos cargados de lípidos en el lavado broncoalveolar, debiendo considerarse al citológico de esputo como un método válido inicial. Sin dudas, el tratamiento más efectivo es la prevención. Los aceites minerales utilizados como laxantes suelen adquirirse sin prescripción previa, y los profesionales de la salud no suelen estar informados de sus efectos deletéreos a nivel pulmonar, concluyéndose que debería incluirse su pesquisa en el interrogatorio exposicional de la consulta neumonológica habitual.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Mandell L, Niederman M. Aspiration Pneumonia. *N Engl J Med*. 2019; 380: 651-63.
2. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática, Publicación Oficial de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), 2015;9-10.
3. Baron SR, Haramati LD, Riviera VT. Radiological and clinical findings in acute and chronic exogenous lipid pneumonia. *J Thoracic Imaging*. 2003; 18: 217-24.
4. Jimenez Ruiz C, Segismundo Solano R, de Granda Orive JI, et al. El cigarrillo electrónico. Declaración oficial de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sobre la eficacia, seguridad y regulación de los cigarrillos electrónicos. *Arch Bronconeumol*. 2014; 50(8): 362-7.
5. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. Alta resolución en TC de Pulmón. 3ra ed. Madrid: Marbán. 2003; 394-96.
6. Marchiori E, Zanetti G, Mauro Nano C, et al. Exogenous lipid pneumonia. Clinical and radiological manifestations. *Respiratory Medicine*. 2011; 105: 659-66.
7. Rossi SE, Erasmus JJ, Volpacchio M, et al. "Crazy paving" pattern at thin section CT of the lungs: radiologic – pathologic overview. *Radiographics*. 2003; 23: 1509-19.
8. García Latorre R, Rodríguez Díaz R, Barrios Barreto D, et al. Hallazgos radiológicos de la neumonía lipoidea exógena en pacientes laringectomizados. *Arch Bronconeumol*. 2015; 51(7): 36-9.
9. Lauque D, Dongay G, Levade T, et al. Bronchoalveolar lavage in liquid paraffin pneumonitis. *Chest*. 1990; 98: 1149-55.
10. Juárez Morales MC, Sánchez Muñoz G, Noriega Roca C, et al. Neumonía lipoidea por aspiración accidental de queroseno en un comedor de fuego. *Revista de Patología Respiratoria*. 2010; 13(4): 175-8.
11. Barril S, Sebastián L, Cotta G, et al. Arch Bronconeumol. Utilidad del esputo inducido en la práctica clínica habitual. *Arch Bronconeumol*. 2016; 52(5): 250–5.
12. Ridaura Sanz C, López Corella E, Salazar Flores M. Exogenous lipid pneumonia superinfected with acid fast bacilli in infants: a report of nine cases. *Fetal Pediatr Pathol*. 2006; 25: 107-17.
13. Ramírez RJ, Dieffer Jr RF, Ball Jr WC. Bronchoalveolar lavage in man. *Ann Intern Med*. 1965; 63: 819-28.
14. Chang HY, Chen CW, Chen CY, et al. Successful treatment of diffuse lipid pneumonitis with whole lung lavage. *Thorax*. 1993; 48: 947-8
15. Soloaga ED, Beltramo MN, Veltri MA, et al. Insuficiencia respiratoria aguda por neumonía lipoidea. *Medicina (Buenos Aires)*. 2000; 60: 602-4.