

## SECCION RADIOGRAFICA Y TOMOGRAFICA

## PROTEINOSIS ALVEOLAR: A PROPOSITO DE UN CASO

- \* Dr. Fernando A. Hernando Muñoz.
- o Dr. Pedro A. Aybar G.
- + Dr. Sergio Guzmán
- +† Dr. Rafael Estévez A.
- \*\* Dr. Pedro Jorge Blanco.
- \*\* Dr. Luis Arvelo T.
- \*\* Dra. Lilia Sosa.
- oo Dr. Fabio Rodríguez.



**Fig. No.1:**  
Radiografía de admisión. Muestra infiltrado bilateral difuso en lóbulos inferiores, alveolar e intersticial predominando el componente intersticial. Se observa disminución del volumen pulmonar.

Paciente: D. A. B. B. Raza: Mestiza. Edad: 39 años. Ocupación: Quehaceres Domésticos. Procedencia: Santiago Rodríguez. Residencia: Cienfuegos, Santiago. Estrato Socioeconómico: Bajo. Estado Civil: Casada.

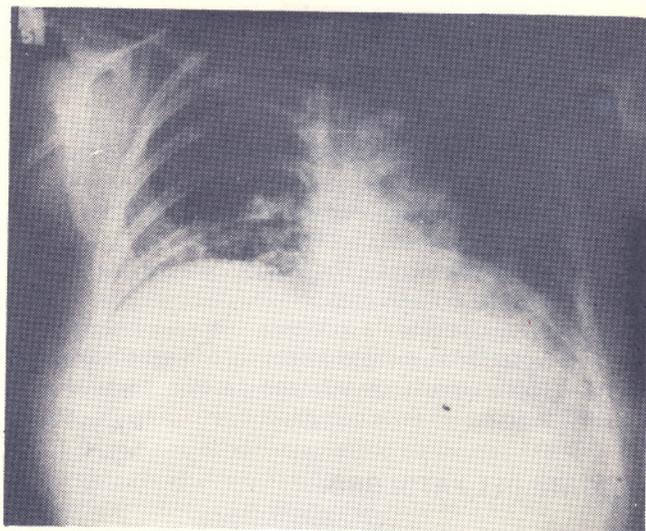
Antecedentes personales patológicos: Sarampión, Varicela, Crisis Asmatiforme.

G 7 P6 AO Cl. Se le hizo Salpingoclasia al mismo tiempo de la Cesárea y se confiesa sana hasta hace un año.

\* **Neumólogo.** Jefe del Servicio de Pneumología, Hospital Regional Universitario "Lic. José María Cabral y Báez", Aydte. del Servicio de Pneumología del Hospital "Presidente Estrella Ureña" IDSS. Profesor Coordinador de Enseñanza de Pneumología, Módulo Tuberculosis, Universidad Católica Madre y Maestra.

o Médico Pasante, Hospital "Presidente Estrella Ureña" IDSS. Santiago.

+ Residente de Cirugía. Hospital Regional Universitario



**Fig. No.2:**  
Radiografía al ser dada de alta. Se nota mejoría de la paciente con gran disminución de los infiltrados alveolares.

Inicia su padecimiento con Disnea a grandes esfuerzos que fue progresando hasta ser de pequeños esfuerzos, y expectoración que ella define como "blanca espumosa".

Se le hizo el diagnóstico de T.B. Pulmonar y recibió Estreptomina, Etambutol e Insoniacida por tres meses, agregándose después Rifampicina, así como también Prednisona y Metoxipropiosin sódico como anti-inflamatorio. A pesar del tratamiento antituberculoso instalado, la paciente no mejora, por lo que acude a la consulta de Pneumología del Hospital Regional Universitario "José María Cabral y Báez".

"Lic. José María Cabral y Báez" (Año 1).

++ Aydte. Cirugía Hospital Regional Universitario, "Lic. José María Cabral y Báez", Profesor de la UCMM.

\*\* Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Regional Universitario "Lic. José María Cabral y Báez".

oo Jefe del Servicio de Radiología, Hospital Regional Universitario "Lic. José María Cabral y Báez". Profesor de la UCMM.

Aquí se presenta con disnea a pequeños esfuerzos, apreciándosele ansiosa y taquipnéica superficial, con frecuencia de 44 respiraciones por minuto.

Auscultación reveló estertores crepitantes en ambos lóbulos inferiores; ruidos cardíacos regulares, frecuencia ventricular de 96/m., con un segundo ruido pulmonar aumentado.

Había hipocratismo digital. Se le hizo radiografía del tórax. (Fig. No.1).

Se hizo el diagnóstico de Padecimiento Pulmonar Bilateral Difuso de Etiología a Precisar.

El estudio de los gases arteriales en sangre mostró Pa O<sub>2</sub> de 63 mm. de Hg., Pa CO<sub>2</sub> de 44, Ph de 7.45, bicarbonato de 31, CO<sub>2</sub> total de 32.

Las pruebas funcionales respiratorias mostraron trastornos restrictivos severos y discretos problemas obstructivos periféricos.

El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal de 110/m. crecimiento discreto de la aurícula y ventrículo derechos y bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His.

Para hacer un diagnóstico histológico se le hizo una toracotomía.

Se encontraron pulmones pequeños con áreas gris y negras alternas y pequeñas protuberancias.

Se tomaron muestras para biopsias y se enviaron para su estudio histopatológico.

Postquirúrgicamente la paciente hizo un pneumothorax que requirió un manejo intensivo con ventilación mecánica y pleuotomía cerrada con succión continua. La paciente superó bien estas complicaciones.

## REPORTE DEL PATOLOGO:

### Descripción Macroscópica.

Se reciben dos fragmentos de tejido pulmonar, triangulares, de 2 y 2.5 cm. respectivamente. Al corte son blandos, esponjosos y edematosos.

### Descripción Microscópica.

Las secciones están constituidas por parénquima pulmonar. Los alvéolos muestran gran afectación; en extensas áreas son de contornos irregulares y con proyecciones de bordes romos hacia la luz dilatada.

El epitelio es hiperplásico, con núcleos hiper cromáticos y muchas de las células están fragmentadas y desprendidas formando masas intraluminales, de material: s proteináico rodeadas por histiocitos de citoplasma espumoso, células multinucleadas, numerosos restos celulares y agujas similares a las de colesterol, así como ocasionales formaciones redondeadas, eosinófilas y acelulares, de tamaño variable, las cuales son PAS (+) y PAS azul alcian (-).

En el intersticio, aparecen igualmente histiocitos espumosos y células multinucleadas, rodeados por fibrosis moderada en algunas áreas. El infiltrado inflamatorio es moderado y focal, constituido principalmente por mononucleares.

En algunos de los pequeños bronquillos hay un cuadro similar al descrito. Los vasos están discretamente engrosados. Se aprecia pigmento extracóxico. Diagnóstico Anatómo- Patológico:

## Proteinosis Alveolar:

La paciente fue manejada con lavados bronquiales repetidos de solución salina y Acetil Cisteína, complementados con masajes percutorios y estímulo de la tos.

Fue dada de alta a los 21 días en condiciones satisfactorias. La radiografía de control (Fig. No.2) muestra todavía el patrón intersticial, pero los infiltrados alveolares prácticamente habían desaparecido.

Regreso una o dos veces a la consulta y luego no volvió. Nos enteramos por un sacerdote que murió unos 6 meses después de salir del hospital.



**Fig. No.3:**  
Se aprecia material proteináico dentro de un alvéolo de luz dilatada. Alrededor se observa infiltrado focal de mononucleares.



**Fig. No.4:**  
Mostramos alvéolo de contorno irregular, con su luz ocupada por material proteináico PAS (+), donde observamos formaciones aciculares. Las áreas claras del estroma corresponden a histiocitos espumosos.



**Fig. No.5:**  
Se distingue septum interalveolar engrosado, con discreta fibrosis, edema, infiltrado de linfocitos e histiocitos. Estos últimos están cargados de material antracótico.

### DETALLES DE LA ENTIDAD

La proteinosis alveolar es una enfermedad rara de origen desconocido que consiste en acumulación extensa de material proteináceo dentro de los espacios aéreos distales del pulmón y material eosinófilico, fuertemente positivo al PAS.

La enfermedad es más frecuente entre los 20 y 50 años de edad.

Se considera idiopática en la mayoría de los casos. Se ha visto también en pacientes que están recibiendo irritantes pulmonares como agentes alquilantes, exposición a silicatos y en casos de *Pneumocystis carinii*; por estas razones se ha pensado que puede ser una reacción no específica del pulmón a irritantes químicos, la cual puede resultar en una disminución o pérdida absoluta de los macrófagos alveolares de los cuales puede ser derivado el material PAS positivo. Algunos casos han sido asociados con *Cryptococcus neoformans* y otros con *Nocardiosis* o se contaminan con estos hongos lo cual es una complicación seria.

Otro mecanismo involucrado sobretodo en los niños, es una deficiencia inmunológica, ya que se encontró atrofia del Timo en 7 de 9 casos examinados en la autopsia.

En algunos pacientes se han encontrado deficiencias de las Inmunoglobulinas y Linfopenia. La enfermedad es más frecuente en el sexo masculino. Según unos autores 2:1 y otros señalan la proporción de 3:1.

Macroscópicamente los pulmones contienen nodulaciones firmes, difusas de color blanco y grisáceo.

Microscópicamente los espacios distales, bronquiolos y alveolos están llenos del material antes referido.

Típicamente no hay pérdidas de la arquitectura vascular o bronquial del pulmón.

El material alveolar contiene gran cantidad de material lipídico, de ácido nucléico y aminoácidos sin ser verdaderas proteínas.

Los alvéolos están lineados por células epiteliales y ocasionalmente células espumosas mononucleares conteniendo líquido.

El efecto sobre el pulmón es similar al de una neumonía sin obstrucción aérea. Se establece un cortocircuito que dependerá de la cantidad de pulmón afectado. Hay rigidez en el pulmón, por lo cual van a estar disminuídas la capacidad vital, y la de difusión.

En los gases arteriales encontramos hipoxemia especialmente durante el ejercicio, en los estados iniciales con una normal o disminuída Pa Co<sub>2</sub> por una discreta hiperventilación.

Hay una MVV normal y no encontraríamos problemas obstructivos bronquiales.

Muchos pacientes se encuentran asintomáticos y el diagnóstico se hace por una radiografía de rutina. En la mayoría de los casos, los pacientes comienzan su cuadro con un estado febril y luego se desarrolla una disnea progresiva y una tos seca o con expectoración mucosa o muco purulenta si hay una infección agregada.

Puede haber dolor torácico inespecífico y pérdida de peso.

A la exploración física podemos encontrar crepitantes en ambos lóbulos inferiores, cianosis e hipocratismo digital. En los niños el inicio es usualmente antes del año de edad, y la mortalidad casi siempre es del 100 o/o.

La radiografía de tórax tiene un gran valor diagnóstico. Se describe clásicamente un infiltrado bilateral simétrico

que semeja a veces el del Edema Pulmonar. Puede haber consolidaciones lobares incluyendo (podemos ver broncogramas aéreos) algunas lesiones como quistes (posiblemente neumatoceles por obstrucción bronquiolar).

El Ph del esputo puede ser ácido y una tinción para fosfolípidos puede ser positiva.

El esputo también es Azul Alciano negativo, policromático con Hierro Coloidal y color naranja con Masson Tricómico.

El paciente puede presentar leucocitosis, leucopenia o algunas discrasias sanguíneas como: anemia, exceso de plaquetas, eosinofilia, basofilia. Otro dato que podríamos encontrar en un paciente con Proteinosis Alveolar es una L. D.H. bastante aumentada.

El diagnóstico se hace en base a todos los datos anteriormente mencionados; pero generalmente ha sido hecho en autopsias o biopsia pulmonar.

Hay que sospechar que existe un problema difuso de etiología no precisada y por supuesto demostrando con los datos histológicos la presencia de material PAS positivo.

Como todas las enfermedades de origen desconocido se han ensayado múltiples tratamientos; algunos pacientes se recobran de manera aparentemente espontánea.

El tratamiento más reciente es un lavado bronquial repetido con heparina en solución normal salina.

Se ha usado lavados repetidos con Acetilcisteína, y en una técnica actualizada, lavados bronquiales directos con un broncoscopio flexible, con los componentes antes mencionados, usando simultáneamente una sonda de Carlens. Así, mientras se lava un pulmón el otro está recibiendo ventilación asistida.

El pronóstico es variable, puede haber mejoría y han sido reportadas varias sobrevidas.

Generalmente la causa de la muerte es Insuficiencia Respiratoria, ocasionalmente Corpulmonales (o secundaria a ésta), y sobreinfecciones sobreagregadas, particularmente las micóticas que traen un pronóstico malo. La mortalidad en niños es prácticamente del 100 o/o.

Habiendo revisado en extenso la literatura médica nacional, consideramos que es el primer caso comprobado reportado en el país.

Damos las gracias por su cooperación en el estudio de esta paciente a un Maestro de la Medicina, quien siempre está con nosotros.

### BIBLIOGRAFIA

Andriole, V.T., Ballas, M. y Wilson, G. L. The Association of Nocardiosis with Pulmonary Alveolar Proteinosis. A case study. *Ann. Inter. Med.* 60, 266, 1969.

Anton, H. C., Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Br. Med. J.* 1. 626, 1972.

Anton, H. C. y Gray, B. Pulmonary Alveolar Proteinosis Presenting with Pneumothorax. *Clin. Radiol.*, 18; 428-431, 1967.

Bergman, F. y Linell, F. Criptococcosis as a Cause of Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Acta. Path. Microbial, Scana*, 53, 217; 1961.

Brodsky, I. y Mayock, R. L. Pulmonary Alveolar Proteinosis Response to Nebulized Enzyme Therapy. *Arch. Intern. Med.* 109; 406-413, 1962.

Bron, J., Perrin-Fayolle, M., Tomma Sim., Quentin, R. y Pozzetto, H. Proteinose Alveolaire Mortelle Associée á une Fissure Pulmonaire (Documentation Anatomoclinique). *Rev. Lyon Med.* 11, 491, 1962.

- Carlsen, E. T., Hill, R. B. Jr. y Rowlands, D. T. Jr. Nocardosis and Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Ann. Intern. Med.* 60, 275, 1964.
- Colon, A. R. Lawrence, A. D. Mills, S. D. y O. Connel, E. J. Childhood Pulmonary Alveolar Proteinosis (PAP) *An. J. As. Child.* 21, 481; 1971.
- Cornin, B. y King, E. Pathogenesis of Experimental Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Thorax.* 25, 230; 1970.
- Crofton, John y Douglas, Andrew. *Respiratory Diseases*. Second Edition; Blackwell Scientific Publications. 1975.
- Davidson, Jean M. y Maelod, W. M. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Br. J. Sis. Chest.* 63, 13; 1969.
- Doyle, A. P. Balserzak, S. P., Wells, E. L. y Crittenden J. O. Pulmonary Alveolar Proteinosis with Hematologic Disorders. *Arch. Intern. Med.* 112; 940-946; 1963.
- Fraimow, William, Cathcart, R. T., Kirshoer, J. J. y Taylor, R. C. Pulmonary Alveolar Proteinosis. A correlation of Pathological and Physiological Findings in a Patient Followed up with Serial Biopsies of the Lung. *Amer. J. Med.*, 21: 139-146, 1918.
- Fraimow, William, Cathcart, R. T. y Taylor, R. C. Physiologic and Clinical Aspects of Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Ann. Intern. Med.*, 52: 1177-1194; 1960.
- Fraser, Robert G., *Diagnosis of Diseases of the Chest*, W. B. Saunders Company; 1970.
- Flay, A., Pulmonary Alveolar Proteinosis (Report of a case). *J. Canad. Ass. Radiol.*, 17: 16-20, 1960.
- Harrison, E. G. Jr., Divirtie, M. B. y Olsen, A.M. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Report of a Case with a Fatal Outcome. *J. Ann. Med. Ass.* 173-327; 1960.
- Jones, Carroll C., Pulmonary Alveolar Proteinosis with Unusual Complicating Infections. A Report of two Cases. *Amer. J. Med.* 29: 713-722, 1980.
- Kao, D., Wasserman, K., D. et al. Advances in the Treatment of Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Ann. Rev. Resp.*
- Kroeker, Edwin, J., y Karfmacher, S. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Report of a Case with Application of a Special Sputum Examination as an Aid to Diagnosis. *Amer. Rev. Dis.*, 87:416-423; 1963.
- Larson, R. K. y Gordpinier, R. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Report of Six Cases. Review of Literature and Formulation of New Therapy. *Ann. Intern. Med.* 62:292; 1965.
- Loll, G. F. Jr., Beyer, J. C., Morss, D. F. Jr. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Report of Two Cases.
- Plenk, Henry P. Smith, S. A., Chambers, W. L. y Peltzer, W. E. Pulmonary Alveolar Proteinosis. A New Disease. *Radiology.* 74: 928-938; 1960.
- Preger, L. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Radiology*, 92, 1291; 1969.
- Ramírez R., José. Alveolar Proteinosis: Importance of Pulmonary Lavage. *Am. Rev. Resp. Dis.* 103, 666; 1971.
- Ramírez R., José Pulmonary Alveolar Proteinosis. A Roentgenologic Analysis. *Amer. J. Roentzen* 92: 571-577, 1964.
- Ramírez R., J. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Treatment by Massive Bronchopulmonary Lavage. *Arch. Intern. Med.* 119-147-156, 1967.
- Ramírez R., J. y Harlam, W. R. Jr. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Nature and Origin of Alveolar Lipid. *Am. J. Med.* 45, 502; 1968.
- Ramírez Rivera, José, Lichman, M. y Bartone, J. C. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Diagnostic and Pathologic Implications of Pulmonary Washing. *Amer. J. Clin. Path.* 45:415-419; 1966.
- Ramírez R., J., Nyka, W. S. y Melaughlin, J. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Diagnostic Technics and Observations. *New Eng. J. Med.* 268-1165; 1963.
- Ray, R. L. y Salm, R. A. Fatal Case of Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Thorax.* 17: 257-266; 1962.
- Rosen, Samuel, Catleman, B. y Liebow, A. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *New Eng. J. Med.* 258-1123-1142; 1958.
- Synopsis of Clinical Pulmonary Disease*. Second Edition. Edited by Roger S. Mitchell. The C. U. Nosby Company, Saint Louis; 1978.
- Williams, G. E. C., Medley, D. R. K. y Brown, R. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Lancet.* 1,135; 1960.
- Mark, John N., Johnson, J. R., Zinneman, H. H. y Bjorgen, J. Pulmonary Alveolar Proteinosis Associated with Ig. Monoclonal Gamopathy. *Arch. Intern. Med.* 121:278-283; 1968.
- McDowell, C., Williams, S. E. y Hinds, J. R. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Report of a case. *Ann. Med.* 8:137-142, 1957.
- Mendenhall, Ellitt Jr., Solus, S. y Easom, H. F. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 84:876-880; 1961.
- Mother, Cedric L., y Hamlim, G. B. Pulmonary Alveolar Proteinosis. A case Followed from Diagnosis to Recover. *New Eng. J. Med.* 272:1156-1159; 1963.