



Lipoproteínosis alveolar tratada con lavado broncopulmonar

M.C. Montero, F. Pombo, E. García, A. Vázquez, M. Blanco y H. Vereca

Servicio de Neumología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

La lipoproteínosis alveolar es una enfermedad muy infrecuente. Una revisión realizada en el Index Médico Español de 1971 a junio de 1994 sólo muestra 9 casos. El depósito intraalveolar de este material lipoproteínico produce hipoxemia severa y favorece la infección por gérmenes oportunistas. El tratamiento con lavado bronquial masivo (LBM) remueve este material intraalveolar y así mejora el intercambio de gases y disminuye el riesgo de infecciones.

Aportamos un caso de lipoproteínosis alveolar primaria tratado con LBM, que previo a este tratamiento y después de iniciar tratamiento esteroide desarrolló una infección por *Aspergillus fumigatus*. En este paciente esta terapéutica se realizó sin complicaciones y con ella se obtuvo gran mejoría clínica y gasometría. La historia natural de esta enfermedad es poco conocida. Se han observado remisiones espontáneas y debido a que el LBM no está exento de riesgos sigue existiendo controversia sobre la indicación de este tratamiento.

Nosotros pensamos que cuando hay hipoxemia importante debe realizarse precozmente porque tiene pocos riesgos, mejora el intercambio de gases y probablemente disminuye el riesgo de infecciones oportunistas.

Palabras clave: Lipoproteínosis alveolar. Lavado broncopulmonar. Aspergilosis.

Arch Bronconeumol 1995; 31: 537-539

Alveolar lipoproteínosis treated with bronchopulmonary lavage

Alveolar lipoproteínosis is a rare disease, a review of the Spanish Medical Index for 1971 to June 1994 showing only 9 reported cases. The intra-alveolar deposit of lipoprotein-type matter produces severe hypoxemia and favors infection by opportunistic germs. Treatment with massive bronchial lavage (MBL) removes the matter from the alveolar space, improves gas exchange and decreases the risk of infection.

We report a case of primary alveolar lipoproteínosis treated with MBL in which the patient developed infections by *Aspergillus fumigatus* before lavage and after starting steroid treatment. The procedure was performed without complications, with significant clinical and gasometric improvement. The natural evolution of this disease is poorly understood. Spontaneous remissions have been observed, and as MBL is not a risk-free procedure, its use in treatment is controversial. We believe that when severe hypoxemia is present, MBL should be used early, when the risk is slight; MBL improves gas exchange and probably reduces the risk of opportunistic infection.

Key words: Alveolar lipoproteínosis. Bronchoalveolar lavage. Aspergillosis.

Introducción

La lipoproteínosis alveolar (LPA) se caracteriza por el depósito de material lipoproteínico en los espacios alveolares sin reacción inflamatoria ni alteración de la arquitectura pulmonar¹. Es una enfermedad poco frecuente. Así, en una revisión realizada en el Index Médico Español de 1971 a junio de 1994 sólo encontramos 9 casos publicados. La historia natural, la respuesta a diferentes tratamientos y las complicaciones son muy difíciles de valorar. Las complicaciones de tipo infeccioso son por gérmenes oportunistas y

favorecidas por la acumulación de material lipoproteínico^{2,3}. En los casos tratados precoz y periódicamente mediante lavado bronquial masivo (LBM) las infecciones son raras^{4,5}. Sin embargo, a pesar de que el LBM disminuye el riesgo de infecciones y mejora el intercambio de gases, este tratamiento sigue reservándose para pacientes con insuficiencia respiratoria incapacitante, en parte debido a que aproximadamente un 22% de los casos presenta remisiones espontáneas y a que esta terapéutica no está exenta de riesgos y es una técnica compleja⁴⁻⁸.

Aportamos un caso de LPA tratado mediante LBM y que, previo a este tratamiento y después de tratamiento con esteroides, se aislaron en frotis y cultivo de esputo *Aspergillus fumigatus* con síntomas y signos de infección.

Correspondencia: Dra. M.C. Montero.
Plaza Gaitéira Portal, 7, 6.ª C. 15006 La Coruña.

Recibido: 26-1-95; aceptado para su publicación: 21-3-95.

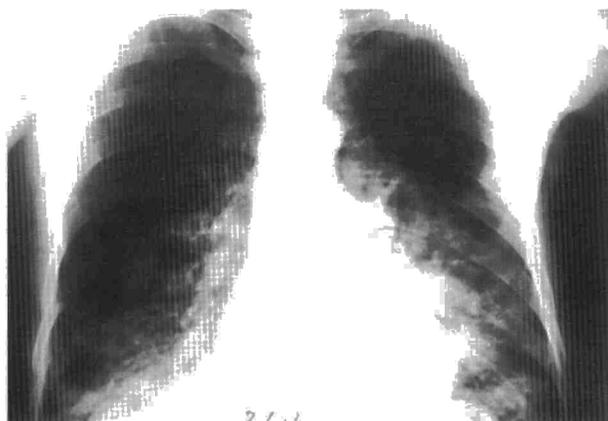


Fig. 1. Radiografía posteroanterior de tórax que muestra infiltrados alveolointersticiales simétricos.

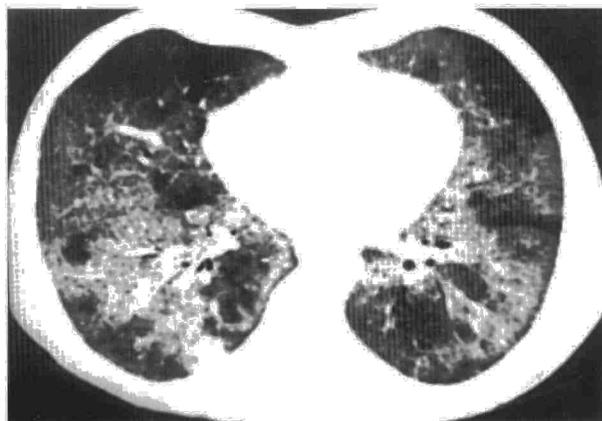


Fig. 2. TAC de alta resolución a nivel de lóbulos inferiores que muestra la existencia de una afectación pulmonar bilateral y difusa caracterizada por opacificación tenue, con aspecto de "vidrio esmerilado", que no oblitera las marcas broncovasculares. Obsérvese la presencia de una fina reticulación en el seno de las áreas de opacificación.

Observación clínica

Varón de 43 años, fumador de 30 cigarrillos/día, que refería disnea de esfuerzo de 3 meses de evolución, y 15 días previos al ingreso dolor pleurítico en ambos hemitórax, aumento de disnea y tos con esputo blanquecino. Había trabajado puliendo materiales de cemento y granito durante 5 años. En la exploración física destacaba taquipnea (30 respiraciones/minuto), temperatura 38 °C, acropaquías y crepitantes en la auscultación pulmonar. La analítica mostraba hemoglobina y hematócrito normales, leucocitos $16,10^3/\text{mm}^3$ (75% PMN), VSG 70 mm la primera hora. Urea, glucosa, creatinina, GOT, fosfatasa alcalina, GGT, GPT, LDH, albúmina, espectro electroforético y sedimento de orina normales. Mantoux 9 mm. Serología VIH negativa. La gasometría arterial con FIO_2 de 0,21 PO_2 : 71 mmHg, PCO_2 : 21, pH: 7,51, bicarbonato normal y gradiente alveoloarterial de O_2 , 62 mmHg. En la radiografía de tórax existían infiltrados alveolointersticiales simétricos que afectaban a ambas bases pulmonares y respetaban lóbulos superiores (fig. 1). Se inició tratamiento antibiótico pero continuó el deterioro gasométrico. En el lavado broncoalveolar (BAL) se observó líquido de aspecto lechoso, con pocas células y la tinción con PAS no fue concluyente de LPA. Las tinciones y cultivos para hongos, micobacterias y *Pneumocystis carinii* fueron negativas. La CVF, 120%; VEMS, 120%; VEMS/CVF, 83; CPT, 123%; CRF, 143%, y difusión de monóxido de carbono KCO, 45%. Ante la imposibilidad de poder descartar infección bacteriana se inició tratamiento con ceftriaxona, pero persistió la hipoxemia severa y las alteraciones radiológicas. Con la sospecha de neumopatía intersticial descamativa el séptimo día del ingreso se inició tratamiento esteroide con 60 mg de prednisona/día sin mejoría. El día 20 de ingreso inició picos febriles (39-40 °C) y leucocitosis ($30,10^3/\mu\text{l}$ con 89% de neutrófilos). La TAC torácica mostró opacidades alveolares de baja atenuación de predominio en lóbulos inferiores (fig. 2) y algunos pequeños infiltrados nodulares más densos en ambos lóbulos superiores. En frotis y cultivos de esputo se observaron repetidamente *Aspergillus*. Se retiraron los corticoides y se inició tratamiento con anfotericina liposomal, alcanzando una dosis de 3 g en 15 días. Tras este tratamiento desapareció la fiebre y se normalizó la cifra de leucocitos, persistiendo hipoxemia severa. Posteriormente una biopsia de lóbulo inferior izquierdo,

realizada por toracotomía, confirmó el diagnóstico de LPA primaria (no se observaron gérmenes ni partículas refringentes). Ante la persistencia de insuficiencia respiratoria (PO_2 , 50 mmHg) se indicó LBM. Este procedimiento se realizó con anestesia general y utilizando un tubo de doble luz para bronquio izquierdo del n.º 39 y tipo Robertshaw. Se hizo lavado de pulmón izquierdo, previa confirmación del aislamiento de ambos pulmones, mediante un sellado de agua de la rama del pulmón a lavar. Una vez confirmado el aislamiento se mantuvo la ventilación con oxígeno al 100% del pulmón derecho durante 5 minutos con el fin de desgasear el pulmón a lavar. Posteriormente se inició el lavado con perfusión de suero fisiológico calentado a 37 °C, infundiéndolo en alícuotas de 500 ml mediante una conexión en "Y" que permite por una de sus ramas la infusión de suero y por la otra rama el drenaje del líquido por su propia gravedad. Con cada alícuota de líquido infundido se realizaron percusión torácica y diferentes movimientos posturales con el fin de facilitar remover el material proteínico, así como un control estricto de las cantidades de suero infundidas y recuperadas para evitar posibles fugas de líquido al pulmón contralateral o cavidad pleural, hasta que el líquido salió de aspecto claro. Este mismo procedimiento se practicó una semana más tarde en el pulmón derecho. Como única complicación se observó broncospasmo. La gasometría a su alta mostró PO_2 de 72 mmHg. Durante un año de seguimiento, y en la actualidad, permanece asintomático.

Discusión

La LPA fue descrita por Rosen et al¹ en 1958 y aunque generalmente se utiliza el término de proteinosis alveolar, el análisis bioquímico de este material demuestra que la mayoría de sus componentes son fosfolípidos^{3,9}. La etiopatogenia es desconocida. Davison et al² observaron que en más del 50% de los casos existía exposición a partículas inorgánicas o a sustancias químicas inhalables. En nuestro paciente con luz polarizada no encontramos en pulmón partículas refringentes para establecer una relación etiopatogénica. También se han observado focos de lipoproteinosis en pulmones de pacientes con neoplasias o en inmunode-

primidos con infecciones oportunistas (LPA secundaria)¹⁰⁻¹³. En nuestro paciente la tinción con PAS mostró depósitos intensos y de tipo difuso que, como aportaron Singh et al¹⁴, estos hallazgos sugieren LPA primaria.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son disnea, tos seca, dolor torácico y fiebre^{4,5}. La tos productiva se observa en menos del 15% de los casos, habitualmente fumadores, como nuestro paciente. Sólo excepcionalmente el esputo fue la muestra que permitió el diagnóstico⁵.

Entre las complicaciones, las infecciones oportunistas, producidas fundamentalmente por *Nocardia*^{11,15}, son muy infrecuentes y se observaron sobre todo en pacientes con LPA de larga evolución. Kariman et al⁴ realizaron cultivo de esputo y del material lipoproteínico obtenido en el LBM de 23 pacientes y sólo en 2 casos aislaron *Nocardia* y *Cryptococcus*. Witty et al¹⁶ aislaron *Mycobacterium avium*. Las micosis son infrecuentes y se han descrito fundamentalmente en pacientes tratados con esteroides^{2,5,17} aunque en la serie de Du Bois et al¹⁸ el 59% de los pacientes había recibido esteroides sin observar ningún caso de micosis. En nuestro paciente no se observaron *Aspergillus* en el esputo, BAL y broncoaspirado realizados antes de recibir esteroides, por lo que es probable que este tratamiento favoreciese esta complicación. En algunos casos se aislaron gérmenes oportunistas sin signos de infección⁴ y, así, la existencia de gérmenes en este material puede ser colonización. La presencia de hongos es muy infrecuente y por ello cuando se aíslan en pacientes tratados con esteroides, debe descartarse la infección.

La radiografía suele mostrar infiltrados bilaterales simétricos⁵. La TAC demuestra opacidades nodulares mal definidas o grandes áreas de consolidación del espacio aéreo. Típicamente la opacificación del espacio aéreo es de baja atenuación, con aspecto de "vidrio esmerilado" y no oblitera las marcas broncovasculares. En algunos pacientes las lesiones están muy bien delimitadas del pulmón normal configurando una apariencia geográfica¹⁹. La TAC puede ser también útil para detectar áreas de mayor valor de atenuación que sugieren infección²⁰. El diagnóstico se realiza habitualmente por toracotomía o biopsia transbronquial^{3,21}. Sin embargo Martin et al²² observaron que cuando el material del lavado bronquial segmentario (LBS) es lechoso, con pocas células, intensa PAS positividad y débilmente positivo con azul Alcian, es probable el diagnóstico de LPA. Nosotros, al reevaluar el LBS observamos esas características sugeridas por Martín et al. En ese sentido y puesto que el LBS estudia una zona más amplia del parénquima pulmonar que la biopsia transbronquial esta técnica, además de la biopsia transbronquial, debe realizarse siempre que sospechemos LPA.

La indicación de LBM es controvertida porque es una técnica compleja y se han observado casos de remisiones espontáneas^{4,6,7}, pero cuando hay hipoxemia importante debe realizarse precozmente porque mejora espectacularmente el intercambio de gases,

disminuye el riesgo de infecciones oportunistas y, realizado con minuciosidad, entraña pocos riesgos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosen SH, Castleman B, Liebow AA. Pulmonary alveolar proteinosis. N Engl Med 1958; 82: 1.014-1.016.
2. Davison JM, Macleod WM. Pulmonary alveolar proteinosis. Br J Dis Chest 1969; 63: 13-28.
3. Claypool WD, Rogers RM, Matuschak GM. Update on the clinical diagnosis, management and pathogenesis of pulmonary alveolar proteinosis (phospholipidosis). Chest 1984; 85: 550-558.
4. Kariman K, Kylstra JA, Spock A. Pulmonary alveolar proteinosis: prospective clinical experience in 23 patients for 15 years. Lung 1984; 162: 223-231.
5. Prakash UBS, Barham SS, Carpenter HA, Dines DE, Marsch HM. Pulmonary alveolar phospholipoproteinosis: experience with 34 cases and a review. Mayo Clin Proc 1987; 62: 499-518.
6. Martínez-López MA, Gómez-Cerezo G, Villasante C, Molina S, Cobo J, Medraño C. Pulmonary alveolar proteinosis: prolonged spontaneous remission in two patients. Eur Respir J 1991; 4: 377-379.
7. Fernández-Bujarrabal Villoslada J, García de Cabo A, Hermida Gutiérrez JA, Nevado Caballero A, Sánchez Aguado L, Guerra Sanz FJ. Proteinosis alveolar: a propósito de tres observaciones. Arch Bronconeumol 1985; 51-54.
8. Ramírez RJ, Kieffer RF Jr, Ball WC Jr. Bronchopulmonary lavage in man. Ann Intern Med 1965; 63: 819-828.
9. Sahu S, DiAugustine RP, Lynn WS. Lipids found in pulmonary lavage of patients with alveolar proteinosis and in rabbit lung lamellar organelles. Am Rev Respir Dis 1976; 114: 177-185.
10. Schiller V, Aberle D, Aberle AM. Pulmonary alveolar proteinosis. Occurrence with metastatic melanoma to lung. Chest 1989; 95: 466-467.
11. Bedrossian CWM, Luna MA, Conklin RT, Miller WC. Alveolar proteinosis as a consequence of immunosuppression. Hum Pathol 1980; 11: 527-535.
12. Rubén F, Talamo T. Secondary pulmonary alveolar proteinosis occurring in two patients with acquired immune deficiency syndrome. Am J Med 1986; 80: 1.187-1.190.
13. Tran Van Nhieu J, Vojtek AM, Bernaudin JF, Escudier E, Fleury-Feith J. Pulmonary alveolar proteinosis associated with *Pneumocystis carinii*. Ultrastructural identification in bronchoalveolar lavage in AIDS and immunocompromised non-AIDS patients. Chest 1990; 98: 801-805.
14. Singh G, Katyal S, Bedrossian C, Rogers R. Pulmonary alveolar proteinosis. Stating for surfactant apoprotein in alveolar proteinosis and in conditions simulating it. Chest 1983; 83: 82-86.
15. Pascual J, Gómez Aguinaga MA, Vidal R, Maudes A, Sureda A, Gómez Mampaso E et al. Alveolar proteinosis and nocardiosis: a patient treated by bronchopulmonary lavage. Postgraduate Medical Journal 1989; 65: 674-677.
16. Witty LA, Tapson VF, Pintadois CP. Isolation of mycobacteria in patients with pulmonary alveolar proteinosis. Medicine 1994; 73: 103-109.
17. Cordonnier C, Fleury-Feith J, Escudier E, Atassi K, Bernaudin JF. Secondary alveolar proteinosis is a reversible cause of respiratory failure in leukemic patients. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 788-794.
18. Du Bois RM, Mcallister WAC, Branthwaite MA. Alveolar proteinosis: diagnosis and treatment over a 10 years period. Thorax 1983; 38: 360-363.
19. Murch CR, Carr DH. Computed tomography appearances of pulmonary alveolar proteinosis. Clin Radiol 1989; 40: 240-243.
20. Godwin JD, Müller NL, Takasugi JE. Pulmonary alveolar proteinosis: CT findings. Radiology 1988; 169: 609-613.
21. Rubenstein J, Brandon J, Mullen M, Hoffstein V. Morphologic diagnosis of idiopathic pulmonary alveolar lipoproteinosis revisited. Arch Intern Med 1988; 148: 813-816.
22. Martin R, Coalson J, Rogers R, Horton F, Manous L. Pulmonary alveolar proteinosis: the diagnosis by segmental lavage. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 819-825.