"Proteinosis alveolar pulmonar en un lactante"

DRES.: JUAN J. LATORRE L. *, RICARDO LIBERMAN L. *, PEDRO CAMPOS Z. *, **, ANIBAL ARIZTIA A. *, SRA. NANCY CARMONA V. *.

La Proteinosis Alveolar Pulmonar (P. A. P.) es una enfermedad respiratoria crónica de etiología desconocida. Descrita por Rosen, Castleman y Liebow en 1958 (1) quienes enfatizaron la similitud de la P. A. P. con la neumonía por *Pneumocystis Carinii*. Desde esa fecha se han publicado cerca de 200 casos en adultos y 34 casos en niños (1-2-3-4-5-6-7-8-9).

Clínicamente se caracteriza por tos, disnea, dolor torácico, pérdida de peso y cianosis ocasional. Histológicamente, por el hallazgo en bronquiolos finos y alvéolos de un material eosinófilo, finamente granular rico en glicoproteínas y lípidos que da reacción PAS positiva. En 1960, Carlson y Mason (21) puntualizaron la utilidad que presta al diagnóstico el examen de expectoración. Más tarde, Mendenhalt hizo notar la similitud entre el examen de expectoración y la biopsia pulmonar.

La P. A. P. se ha asociado con discrasias sanguíneas (15), tuberculosis (23-24), Nocardiosis (11), con la Neumonía intersticial descamativa (9) y con inhalaciones de diversos elementos (1-12-20).

Mientras que en adultos se observa una recuperación total de 40%, el pronóstico de la P. A. P. en niños es malo con una letalidad superior al 80%.

Se da a conocer el primer caso encontrado en un lactante de sexo masculino de 2 meses de edad y que permaneció hospitalizado 20 días en el Hospital Luis Calvo Mackenna.

Caso Clínico.— C. T. V. Obs. 230664. N. P. N. T. 3.550 grs. Apgar 9. BCG al nacer. Alimentación: Leche materna exclusiva. Padres sanos. 2 hermanos fallecidos a los 2 y 3 meses de vida

con el diagnóstico de Bronconeumonía (no tienen autopsia).

Su enfermedad se inicia a las 3 semanas de edad con ligera cianosis labial y ungueal mantenida. A las seis semanas presenta cianosis generalizada, tos, dificultad respiratoria y rechazo de la alimentación. Consultó en su Policlínico donde, con el diagnóstico de Bronconeumonía, indicaron: Penicilina sódica. Al no experimentar mejoría se inició tratamiento con Cloramfenicol, sin resultados. Aumentó la cianosis y dificultad respiratoria.

Ingresó al Hospital Luis Calvo Mackenna 8 de Abril de 1972 a las 8 semanas de vida, con un peso de 3.200 grs. Decaído, quejumbroso, taquipneico. Aleteo nasal, cianosis labial, hipocratismo digital. Discreta retracción sub-costal. Estertores húmedos y escasos crépitos. Corazón semiológicamente normal.

Examen Radiológico: Imágenes difusas tenues, homogéneas, que opacifican los alvéolos pulmonares sin compromiso de las paredes bronquiales. Broncograma marcado por insuficiente ventilación alveolar. No se observa enfisema. Sombra cardiovascular normal. Mediastino libre. (Figuras Nº 1 y 2).

Laboratorio: Hemograma (11-4-72). Rojos: 6.800.000. Hemoglobina 26,4 grs./100 ml. Hematocrito 62%. Leucocitos 8.200 mm³ con 42% Neutrófilos y 26% de Eosinófilos. Linfocitos 24%. Sin desviación izquierda. Plaquetas normales. Reacción de Kahn y VDRL negativa.

El estudio de sangre capilar demostró presión de oxígeno 25 mm. Hg. con un porcentaje de saturación de 40%. Respirando oxígeno (croupette) la presión de oxígeno subió a 71 mm. Hg. con una saturación de 92%. Proteinograma: Al-

* Hospital Luis Calvo Mackenna.

** Trabajo de Incorporación a la Sociedad Chilena de Pediatría.

Figura Nº 1.

Figura Nº 2.

búmina 34,4 gr./1.000 ml. Globulina 26,6 gr./1.000 ml.

(Alfa: 1,9 gr. Alfa₂: 7,6 gr. Beta: 7,6 gr. Gama: 9,5 gr.).

Uremia 0,30 grs./1.000 ml. Astrup: pH: 7,30
PCO₂: 43 mm. Hg. B. E.: —5,2 mEq/L. plasma.
CO₂ total: 21,7 mEq/L. plasma.

Inmuno electroforesis. IgG: 1.170 mg/100 ml.
IgM: 81 mg./100 ml. IgA: 108 mg/ 100 ml.
C₃: 131 mg./100 ml.

Evolución y tratamiento.— Por su marcada cianosis, que se acentúa con el llanto, se administra oxígeno, desapareciendo la cianosis transitoriamente. Se indicó Ampicilina durante 4 días, reemplazándola por Gentamicina por 11 días. Durante los 20 días de hospitalización aumentó la dificultad respiratoria y el deterioro del estado general, con cianosis mantenida falleciendo el 30-IV-72.

Se envió a Anatomía Patológica con los siguientes diagnósticos: Neumopatía crónica, Wilson Mikity?, N. Carinii?

Autopsia.— Lactante desnutrido pesó 3.200 grs. midió 55 cm. Cianosis ungueal, dedos hipocráticos. Los hallazgos más significativos se encuentran en los pulmones cuyos pesos fueron 95 gr. cada uno. Consistencia pulmonar uniformemente aumentada, congestivos. Pleura visceral normal. En la superficie de corte, congestivos y condensados. Borde anterior de color rosado pálido.

Histología.— Se reconoce alvéolos; algunos colapsados y otros sobredistendidos en cuyo lumen existen glóbulos rojos mezclados con un material eosinófilo granular. Células septales alveolares aumentadas de volumen espumosas, con proceso de desintegración celular que invade el lumen alveolar adoptando formas laminadas con algunos remanentes nucleares. Este material fija los alvéolos y algunos bronquios pequeños. No se observan fenómenos inflamatorios intersticiales ni bronquiales. La tinción con el ácido peryódico Shiff demuestra un material de color rojo destacando aún más su aspecto granular. (Figuras Nº 3 y 4).

Figura Nº 3.— H.E. — P.L. 40: 1.

El resto de los órganos, tanto macroscópico como microscópicamente, no mostraron cambios de importancia.

Figura No 4.— PAS. P.L. 40: 1.

CÓMENTARIO.— El caso analizado es el de menor edad hasta el momento publicado. Reúne los elementos clínicos, radiológicos y anátomo histológicos de la Proteinosis Alveolar Pulmonar.

Desde las 3 semanas de vida aparecen signos de dificultad respiratoria, tos y cianosis que siguieron un curso progresivo con deterioro del estado general y detención de su curva ponderal. Los síntomas son comunes a los 2/3 de los casos publicados. Comienzo insidioso con disnea progresiva se observa en el 89% (4). La cianosis en el 32% e hipocratismo en el 19%. Mientras en adultos existe de un 30 a 40% de regresión sintomática y radiológica de la enfermedad, en pediatría la letalidad es más del 70% y en menores de 1 año ésta es del 100%.

La P. A. P. se presenta más frecuentemente en hombres que en mujeres con una relación de 3:1. En los trabajos realizados en adultos se ha querido darle una incidencia ocupacional (14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26) sin que hasta el momento se conozca un producto tóxico único.

El caso analizado corresponde a sexo masculino y al igual que el resto de los publicados, tuvo un peso de nacimiento normal.

En la revisión de la literatura (1-9-16) se establece la relación que la P. A. P. tendría en la Neumonía por Neumocistis Carinii. En el trabajo de Rosen (1) se incluyen 2 casos que fueron publicados anteriormente como Neumonía a Neumocistis Carinii. El caso presentado, con su iniciación a las 3 semanas de vida y con un peso de nacimiento normal, no corresponde clínicamente con la experiencia que disponemos de la Neumonía por Neumocistis Carinii. Histológicamente no encontramos infiltración de células plasmáticas, los neumocitos presentan remanentes nucleares, no se observan esporas y además el material proteináceo es P. A. S. (+). Todos estos hallazgos son característicos de la Proteinosis Alveolar Pulmonar. Plenk (16) rehusa la posibilidad que la P. A. P. sea causada por el N. Carinii.

El estudio inmunoelectroforético realizado, en el caso actual, muestra una moderada hipogamaglobulinemia con un ligero aumento de globulina alfa. Según experiencia de otros autores (3) existiría en estos casos un 30% de atrofia tímica y una deficiencia variable de inmunoglobulinas. El hemograma reveló 24% de linfocitos, cifra que es comparable con lo encontrado por Colon (3). La poliglobulia observada es la expresión del bloqueo capilar. Según las publicaciones extranjeras ésta se observa en el 20% (4). La gran eosinofilia encontrada no es un hecho aislado en los casos de P. A. P. (6-15). Williams describe en un caso 20% de eosinofilia. Según trabajos experimentales realizados por Gough (1967) quien logró producir P. A. P. en conejos bajo circunstancias de hiper sensibilidad previa al suero de caballo (8), indicaría que la eosinofilia sería la expresión de una reacción alérgica.

La etiología de la P. A. P. permanece aún desconocida, pese a los innumerables trabajos experimentales y clínicos (1-2-3-9-20). Fisiopatológicamente la P. A. P. es una insuficiencia respiratoria restrictiva con un bloqueo alveolar capilar, que determina shunting de derecha a izquierda pudiendo en algunos casos llegar a insuficiencia cardíaca. Según los estudios histopatológicos creemos que el depósito del material proteináceo se origina a partir de las células septales a lo cual se agregaría una disminución en la remoción de este material.

El diagnóstico radiológico no es patognomónico (1-4-5-6-10-12-13-14-16-21-25-26) y se presenta como una fina estructura de condensación ganular que es más confluyente cerca del hilio pulmonar y se difunde hacia la superficie. Es bilateral y semeja edema pulmonar. Este aspecto radiológico en ausencia de cardiopatía, sugiere la posibilidad de una P. A. P. Necesariamente el diagnóstico se hace por biopsia de pulmón que evidencia las características histológicas ya analizadas.

El examen del esputo ha permitido establecer una similitud con el examen histopatológico. Esto ha sido expuesto por Carlson y Masson (21) y por Kroeter y Korfmacher (14). Las preparaciones fijadas y seccionadas de esputo contenían material eosinófilo amorfo y granular. Cuerpos laminados también se observaron y el material granular fue P. A. S. (+).

Debido a la hipoxia se observa una elevación de la ácido láctico dehidrogenasa cuya dosificación ayuda a plantear el diagnóstico de P. A. P. En el caso por nosotros presentado tal determinación no se efectuó. El diagnóstico se hizo en autopsia siendo el primer caso pediátrico publicado en Chile. Los tratamientos actuales están basados en la administración de antibióticos, corticoesteroides, nebulizaciones con tripsina y acetilcisteína e incluso lavados pulmonares con soluciones salinas.

Considerando que algunos casos en adultos tiene remisión espontánea, creemos que del tratamiento propuesto aún no se pueden obtener conclusiones.

RESUMEN

Se presenta un caso de Proteinosis Alveolar Pulmonar en un lactante de ocho semanas de vida, con confirmación anátomo-histológico.

SUMMARY

The authors report a case of Pulmonary Alveolar Proteinosis in an 8 weeks old infant, with post-mortem histological confirmation.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—Rosen S. H., Castleman B., Liebow A. A. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *New Eng. J. Med.* 258: 1123-1142, 1958.
- 2.—Colon A. R., Lawrence R. D. Childhood Pulmonary Alveolar Proteinosis *Amer. J. Dis. Child.* 121: 481-485, 1971.
- 3.—Sunderland W. A., Campbell R. A., Edwards M. J. Pulmonary Alveolar Proteinosis and Pulmonary Cryptococcosis in an adolescent boy *J. Pediat.* 80: 3 450-455, 1972.
- 4.—Bamatter F., Tovabi M., Choffat J. M. Un cas de protéinose alvéolaire chez un enfant. *Helv. Paediat. Acta.* 21: 153-159, 1966.
- 5.—Danigelis J. A., and Markarian B. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Including Pulmonary Electron Microscopy. *Amer. J. Dis. Child.* 118: 871-875, 1969.
- 6.—Wilkinson R. H., Blanc W. A., Hagstrom J. W. Pulmonary Alveolar Proteinosis in three Infants. *Pediatrics.* 41: 510-515, 1968.
- 7.—Summers J. E. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Review of the Literature with Follow-up Studies and Report of two New Cases. *California Med.* 104: 428-434, 1966.
- 8.—Symych P. S. and Flynn D. M. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Arch. Dis. Child.* 44: 769-772, 1969.
- 9.—Bhagwat A. G., Wenworth P., Conen P. E. Observation on the Relationship of Desquamative Interstitial Pneumonia and Pulmonary Alveolar Proteinosis in Childhood: A Pathologic and Experimental Study. *Chest* 58: 326-332, 1970.
- 10.—Ramírez J., Nyka W., Mc Laughlin J. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *New Eng. J. Med.* 268: 165-171, 1963.
- 11.—Andriote V. T., Ballas M., Wilson G. The Association of Nocardiosis and Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Ann. Int. Med.* 60: 266-273, 1964.
- 12.—Ford R. M. and Hackett E. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Dis. Chest* 74: 446-449, 1965.
- 13.—Preger L. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Radiology* 92: 1291-1295, 1969.
- 14.—Kroeker E. J. and Korfmacher S. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Report of a case with Application of a Special Sputum Examination as an Aid to Diagnosis. *Am. Rev. Resp.* 87: 416-422, 1963.
- 15.—Doyle A. P., Balcerzak S. P., Wells C. L., Crittenden J. O. Pulmonary Alveolar Proteinosis With Hematologic disorders. *Arch. Int. Med.* 112: 178-184, 1963.
- 16.—Plenk H. P., Sh. A., Chambers W. L., Peltzer W. E. Pulmonary Alveolar Proteinosis — A New Disease? *Radiology* 74: 928-937, 1960.
- 17.—Moertel Ch. G., Woolner L. B., Bernatz P. E. Pulmonary Alveolar Proteinosis Staff, meet. *Mayo Clinic* 34: 152-157, 1959.
- 18.—Lynton M., Borrelli F. J. Pulmonary Alveolar Proteinosis *New Y. J. Med.* 67-2: 2139-2140, 1967.
- 19.—Brodsky I., and Mayoock R. L. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Remission after Therapy with Tripsin and Chimotrypsin *New Eng. J. Med.* 265: 935-938, 1961.
- 20.—Corrin B., and King E. Pathogenesis of experimental Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Thorax* 25: 230-236, 1970.
- 21.—Carlson D. J., and Mason E. W. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Diagnosis of Probable Case by Examination of Sputum *Amer. J. Clin. Pathol.* 33: 48-54, 1960.
- 22.—Stern H., Bond W., Laios N. Pulmonary Alveolar Proteinosis. A Case Report. *Dis Chest.* 39: 82-86, 1961.
- 23.—Lathan S. R., Williams J. D., Mc Lean R. S., Ramirez J. Pulmonary Alveolar Proteinosis Treatment of a Case complicated by Tuberculosis. *Chest* 59: 452-454, 1971.
- 24.—Sanders M., Kahan M., Sbars. Pulmonary Alveolar Proteinosis. A Review of the Literature. *Dis of. Chest* 42: 437-440, 1972.
- 25.—Lull G. F., Colonel L. T., Beyer J. C., Maier J. G., Morss D. F. Pulmonary Alveolar Proteinosis. Report of two Cases. *Amer. J. of Roentz.* 82: 72-83, 1959.
- 26.—Marinković L. S., Rogulja P., Illić V. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Arem Rev. Resp.* 95: 295-297, 1967.