

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Un caso diferente de dificultad respiratoria en una mujer
adulta**

Análisis de Caso

Marco David Ochoa Ojeda

Medicina

Trabajo de titulación presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico

Quito, 5 de junio de 2019

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

COLEGIO CIENCIAS DE LA SALUD

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Un caso diferente de dificultad respiratoria en una mujer
adulta**

Marco David Ochoa Ojeda

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico:

Luis Alberto Pedroza Ph.D,

Firma del profesor:

Quito, 5 de junio de 2019

DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante:

Nombres y apellidos:

Marco David Ochoa Ojeda

Código:

00107024

Cédula de Identidad:

1716796436

Lugar y fecha:

Quito, 05 de junio de 2019

RESUMEN

El caso que se presentará a continuación refiere una paciente femenina de 67 años, que desde hace cuatro años ha tenido varias infecciones respiratorias que fueron catalogadas y tratadas como neumonías adquiridas en la comunidad en un hospital de primer nivel. En su penúltimo episodio la paciente acude por presentar falta de aire y taquipnea, a su llegada presenta saturación de oxígeno al aire ambiente menor a 85%. Fue diagnosticada de neumonía por *Escherichia coli* multisensible para lo cual es tratada con antibioticoterapia durante su estancia hospitalaria. Dos semanas después es llevada al hospital por presentar disnea, falta de aire y taquipnea, a la llegada la paciente presenta saturaciones menores a 80%. Luego de varios exámenes es diagnosticada de proteinosis alveolar sobre infectada con *Pseudomona aeruginosa* multiresistente.

La proteinosis alveolar o fosfolipoproteinosis alveolar pulmonar es una enfermedad difusa del pulmón descrita por primera vez en el año de 1958. Se caracteriza por la acumulación de material lipo-proteinico dentro del parénquima pulmonar. Dicha enfermedad esta catalogada dentro de las enfermedades pulmonares raras, puesto que su prevalencia radica entre 4 y 40 casos por millón de habitantes, con una incidencia de 0.2 casos por millón.

Palabras clave: Neumonía adquirida en la comunidad, saturación de oxígeno, disnea, sobreinfección, proteinosis alveolar, parénquima pulmonar.

ABSTRACT

The case that will be presented next refers to a female patient of 67 years who for four years has had several respiratory infections that were cataloged and treated as pneumonias acquired in the community in a first level hospital. In her penultimate episode, the patient came to the hospital due to lack of air and tachypnea, at the time she arrives her oxygen saturation was below 85%. She is diagnosed with multisensible *Escherichia coli* pneumonia for which she is treated with antibiotic therapy during her hospital stay. Two weeks later, she was taken to the hospital due to dyspnea, shortness of breath and tachypnea. At the arrival, her saturations were less than 80%. After several exams, she was diagnosed with alveolar proteinosis over infected with multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*.

Alveolar proteinosis or pulmonary alveolar phospholipoproteinosis is a diffuse lung disease first described in the year 1958. It is characterized by the accumulation of lipoprotein material within the lung parenchyma. This disease is cataloged within the rare lung diseases, since the prevalence is between 4 and 40 cases per million inhabitants, with an incidence of 0.2 cases per million.

Key words: Community acquired pneumonia, oxygen saturation, dyspnea, coinfection, alveolar proteinosis, pulmonary parenchyma.

TABLA DE CONTENIDO

Presentación de caso.....	9
Aproximación diagnóstica.....	11
Evolución de la paciente al segundo día.....	25
Explicación del caso.....	32
Discusión.....	40
Conclusiones.....	42
Bibliografía.....	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No.1. Causas de insuficiencia respiratoria	12
Tabla No.2. Causas de insuficiencia respiratoria tipo I y tipo II.....	14
Tabla No. 3. Gasometría arterial en emergencia (llegada).....	15
Tabla No. 4. Hallazgos electrocardiográficos sugestivos de infarto agudo de miocardio.....	17
Tabla No.5. Valores de dímero D.....	19
Tabla No.6. Exámenes complementarios.....	23
Tabla No.7. Diagnóstico diferencial patrón de adoquín desorganizado.....	28
Tabla No.8. Clasificación de enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID).....	29

INDICE DE FIGURAS

Figura No.1. Electrocardiograma realizado en la llegada (Emergencia).....	16
Figura No.2. Radiografía de tórax realizada a la llegada de la paciente.....	22
Figura No.3. Tomografía simple de pulmón, ventana pulmonar.....	26
Figura No. 4. Diferentes etiologías morfológicas interlobulares que generan patrón de adoquín alborotado.....	28
Figura No.5. Resultado de lavado alveolar.....	32
Figura No.6. Resultado de biopsia pulmonar teñida con ácido periódico de Schiff (PAS).....	32
Figura No.7. Patogénesis de la proteinosis alveolar pulmonar.....	35
Figura No.8. Radiología e histología en un paciente con proteinosis alveolar.....	37

Presentación del caso

Datos de filiación: Paciente femenina de 67 años, nacida en Imbabura residente en Pichincha, divorciada, instrucción primaria incompleta, ocupación actual ama de casa, católica.

Antecedentes patológicos personales

- Asma diagnosticada hace 6 meses, tratada con corticoides inhalatorios y salbutamol inhalatorio.
- Exposición a biomasa: Sí, cocina de leña dentro de casa por 60 años.

Antecedentes quirúrgicos personales:

- Colectomía hace 23 años

Antecedentes patológicos familiares:

- Hermana CA de mama en tratamiento.

Alergias: No conocidas

Hábitos: Miccional 4 veces al día espontánea, defecación 1 vez cada dos días,

Alimentación: 3 veces al día, comida hecha en casa

Medicación habitual: Salbutamol líquido para inhalación 0.1mg/dosis 4 veces al día

Motivo de consulta: Disnea progresiva

Enfermedad actual: Paciente femenina de 68 años con antecedentes respiratorios de importancia, es referida de dispensario de salud por presentar, taquipnea, dificultad respiratoria con expectoraciones grumosas blanquecinas. Hace dos semanas paciente es diagnosticada y tratada por neumonía asociada a la comunidad. Hace una semana paciente es atendida por dificultad respiratoria que requirió oxigenoterapia durante tres horas junto con corticoides inhalatorios, fue catalogado como exacerbación del asma. Al repetirse la sintomatología paciente es referida a un hospital de tercer nivel para un estudio más a fondo.

Examen físico

Signos vitales: Tensión arterial: 118/70 mmHg, Frecuencia cardiaca: 89 lpm, Frecuencia respiratoria: 33 rpm, Saturación de oxígeno: 86% Aire ambiente, Temperatura. 38,0 C

Cabeza y cuello: normocefálica, no hematomas, cabello de implantación normal.

Corazón: ruidos cardíacos rítmicos, no presencia de soplos, normofónico.

Tórax: simétrico, elasticidad y expansibilidad disminuida, a la auscultación murmullo vesicular disminuido, estertores, crepitantes y sibilancias en ambos campos pulmonares, uso de músculos accesorios para mantener respiración

Abdomen: globoso, blando, depresible, no doloroso a la palpación profunda en hipogastrio, RHA presentes.

Extremidades: simétricas, edema ++/+++, varices grado III, signo de Homans positivo, cianosis a nivel ungual.

Aproximación diagnóstica:

De los síntomas y signos que presenta la paciente hasta el momento los más relevantes son los síntomas respiratorios: falta de aire y taquipnea marcada. Además, se presenta dolor a nivel de la pantorrilla a la flexión del pie (signo de Homan positivo). Si juntamos todos estos síntomas se podría llegar a pensar que se está frente a una patología pulmonar o cardíaca.

La insuficiencia respiratoria se define como la inhabilidad del sistema respiratorio para intercambiar oxígeno con dióxido de carbono. La cantidad de intercambio requerido para mantener un cuerpo en homeostasis varía dependiendo de diversos factores como: la edad, diversas enfermedades pulmonares de base, inclusive la altura geográfica donde se encuentra el paciente en dicho momento. Antes de profundizar en el tema se debe comprender la diferencia entre hipoxia e insuficiencia respiratoria. Cuantitativamente hablando se puede decir que una persona entra en estado hipóxico, cuando la presión parcial de oxígeno (PaO_2) cae a valores entre 60 – 80 mmHg e insuficiencia respiratoria cuando la PaO_2 es menor de 60mmHg (1). Sin embargo, para obtener estos valores se requiere realizar un estudio gasométrico en sangre arterial. Cuando no se dispone de una gasometría arterial, se puede extrapolar los valores de la oximetría de pulso para valorar el estado respiratorio del paciente. Se habla de hipoxia cuando una persona tiene saturaciones de oxígeno entre a 90 o 95% al aire ambiente y se habla de insuficiencia respiratoria cuando la saturación de oxígeno es menor a 90% al aire ambiente. Se pueden mencionar algunas causas de insuficiencia respiratoria aguda, las cuales se clasifican en cuatro grandes grupos: alteraciones en la vía aérea, afectaciones del parénquima pulmonar, afectación vascular, alteraciones de la pleura y/o de la pared tórax o enfermedades neuromusculares (2).

Tabla No.1 Causas de insuficiencia respiratoria.

Causa	Causa orgánica
Alteraciones de la vía aérea	<ul style="list-style-type: none"> - Obstrucción de la vía aérea de origen físico - Exacerbación de bronquitis crónica o enfisema - Exacerbación de asma
Afectación del parénquima pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia cardiaca congestiva - Aspiración - Neumonía - Aspiración
Alteración de la pleura y/o pared torácica	<ul style="list-style-type: none"> - Tórax inestable - Neumotórax - Derrame pleural
Afectación vascular	<ul style="list-style-type: none"> - Embolia pulmonar
Enfermedades neurovasculares	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Guillan-Barre - Botulismo - Miastenia grave - Accidente cerebro vascular - Poliomielitis - Trauma craneoencefálico

Fuente: (1)

Si un paciente tiene alguna alteración en los parámetros respiratorios que se miden dentro de los signos vitales (oximetría de pulso / frecuencia respiratoria), se recomienda realizar una gasometría en sangre arterial. Esto se realiza con la finalidad de cuantificar los gases arteriales, sobretodo presión parcial de oxígeno (PaO₂) y la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂). Analizando los resultados de una gasometría se puede dividir la insuficiencia respiratoria en cuatro subgrupos. Para comprender los subgrupos primero se debe comprender el término hipocápnia e hipercápnia. El valor normal de PaCO₂ varía entre 35 – 45 mmHg, valores menores a 35mmHg se considera como hipocapnia y se debe a una hiperventilación alveolar la cual lleva a una disminución de CO₂; por otro lado, valores mayores a 45mmHg se considera como hipercapnia, la cual se debe a una acumulación de CO₂ por una hipoventilación alveolar (3.4).

La insuficiencia respiratoria tipo I se debe a niveles bajos PaO₂ junto con niveles normales o bajos de PaCO₂, es decir un proceso respiratorio hipoxémico normocápnico / hipocápnico, siendo el desorden respiratorio más común puesto que, generalmente se debe a un problema netamente pulmonar. Por otro lado, la insuficiencia respiratoria tipo II está conformada por niveles normales de PaO₂ junto con niveles de PaCO₂ superiores a 45mmHg, es decir se está presenciando un problema respiratorio de tipo normoxémico hipercápnico. Generalmente se asocia a una insuficiencia respiratoria que no nace por un problema pulmonar y lleva a pensar en otro tipo de patologías (4). A continuación, se presentan diferentes tipos de causas basándonos en el tipo de insuficiencia respiratoria.

Tabla No.2 Causas de insuficiencia respiratoria tipo I y tipo II

Insuficiencia respiratoria tipo I	Insuficiencia respiratoria tipo II
Embolia pulmonar	Lesión medular
Mal de altura	Botulismo
Infarto agudo de miocardio	Miastenia Grave
Aspiración de gas tóxico	Poliomiositis
Neumonía	Guillan Barré
Anemia	Distrofia muscular
Sepsis	Esclerosis lateral

Fuente No. 4

Antes de pensar en el posible diagnóstico que aflige a la paciente se debe tener en cuenta una comorbilidad muy importante. Como se mencionó en la historia clínica, la paciente recientemente fue diagnosticada de asma, enfermedad en la que el calibre de las vías respiratorias bronquiales se estrecha debido a una inflamación de la pared endobronquial, lo que lleva a una sobreproducción de moco generando dificultad respiratoria. Dependiendo del paciente, la causa para desarrollar asma puede variar, esto puede ir desde factores externos como lo es el ambiente, hasta problemas genético-hereditarios que predispongan a la persona (5). Enfocándonos más en la paciente del caso, existe el antecedente de exposición a biomasa durante 50 años lo cual podría ser el desencadenante del asma.

Se define biomasa a cualquier tipo de materia orgánica que se utilice como fuente para generar energía, en el caso la paciente, ella cocinó con horno de leña dentro de su casa durante casi

toda su vida. En un estudio realizado en Turquía con mujeres expuestas a cocinas de leña en el interior de casa se pudo concluir que; la exposición a biomasa puede llevar a alteraciones de las funciones pulmonares ya sea de tipo obstructivo o restrictivo. Por otro lado, también se concluyó que el tiempo de exposición tiene una gran influencia, se requieren más de 20 años de exposición directa para incrementar significativamente el riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva crónica (6).

El diagnóstico de asma generalmente ocurre en la infancia, antes de los 6 años la gran mayoría ya ha sido diagnosticado, pero si el paciente no ha tenido ningún evento sugestivo de asma es poco probable que lo desarrolle durante su adultez. Sin embargo, en el caso de las mujeres que entran en estado postmenopáusico un estudio se reveló que, luego de la menopausia la probabilidad desarrollar asma aumenta hasta 3 veces más respecto a un hombre de la misma edad, esto independientemente de si la persona es fumadora habitual o no (7).

Luego de haber realizado y analizado la historia clínica, se procedió a realizar una serie de exámenes para llegar a un posible diagnóstico.

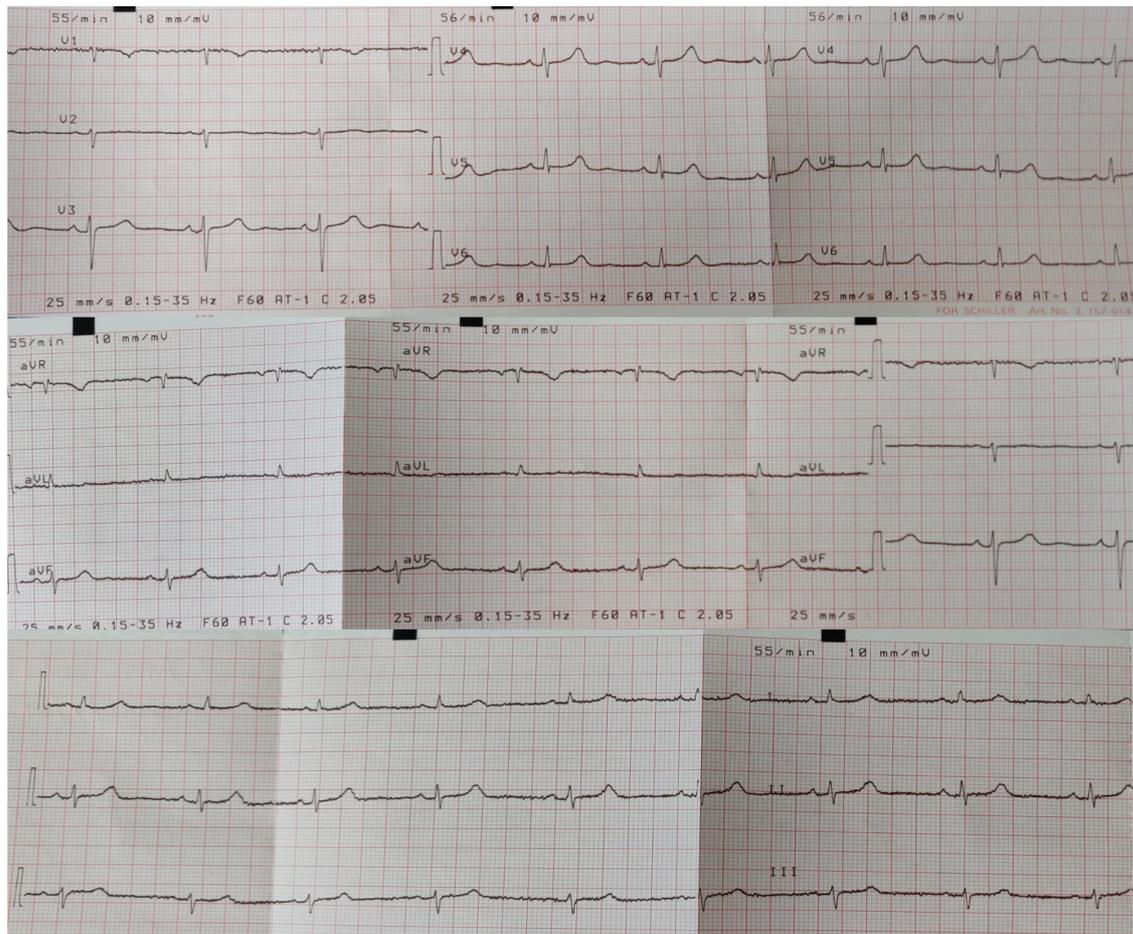
Tabla No. 3. Gasometría arterial en emergencia (llegada)

Parámetro	Valor	Valor referencial
pH	7.30	7.35 – 7.45
PaO ₂	60.7 mmHg	65 – 100 mmHg
PaCO ₂	38.4 mmHg	35 – 45 mmHg
Sat O ₂ %	87 %	90% - 100%
HCO ₃	18.0	18 - 22

Como se puede apreciar en el estudio gasométrico algunos parámetros están alterados; primeramente, hay que analizar el valor del pH, el cual está disminuido, lo que refleja una acidosis, segundo el valor de la PaO₂ esta por debajo de los parámetros normales junto con un valor de bicarbonato normal; lo que nos llevaría a pensar en una acidosis metabólica hipoxémica normocápnic. Si se analizan los resultados se puede ver que se está frente a una insuficiencia respiratoria tipo I.

Dentro de las posibles etiologías de insuficiencia respiratoria tipo I primero se priorizó descartar las condiciones que pueden amenazar la vida de forma inmediata. Una de las posibles causas de la incrementada frecuencia respiratoria podría deberse a alguna afectación cardiaca. La principal prueba para detectar una alteración cardiaca es el electrocardiograma (ECG). La sensibilidad y especificidad para identificar donde se encuentra la afectación cardiaca es de 70% y el 79% respectivamente, razón por la cual se realizó un ECG.

Figura No.1 Electrocardiograma realizado en la llegada (Emergencia)



Se evidencia un electrocardiograma de 12 derivaciones rítmico con ritmo sinusal, la frecuencia cardiaca calculada es de 56 latidos por minuto, se observan onda P positivas en once derivaciones, una derivación (aVR) se encuentra negativa, intervalo QRS con una amplitud de 90 ms, basado en dos derivaciones el eje cardiaco se encuentra normal a 15 grados. Los intervalos tanto PR, QT no presentan alteraciones eléctricas. El segmento ST es isoelectrico en todas sus derivaciones.

Existen algunos hallazgos electrocardiográficos que sugieren altamente que una persona ha desarrollado un infarto agudo de miocardio, los cuales se explican en la tabla número cuatro. (8.9).

Tabla No.4. Hallazgos electrocardiográficos sugestivos de infarto agudo de miocardio.

Segmento alterado (ECG)	Posible arteria alterada	Sensibilidad Especificidad	Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo
Elevación segmento ST en D3 > elevación segmento ST en D2	Arteria coronaria derecha	90% 71%	94% 70%
Elevación segmento ST D1, aVL, V5, V6 Descenso segmento ST en V1, V2, V3	Arteria coronaria circumfleja izquierda	83% 96%	91% 93%

Fuente No.9. 10

La sintomatología de un paciente con infarto de miocardio es muy variada, dolor de pecho opresivo que se irradia a la espalda o mandíbula, sudoración, mareo, vómitos, sensación de muerte, etc. El dolor de pecho es sin lugar a duda el síntoma más común en un infarto agudo de miocardio, dicho malestar no presenta la paciente al momento de su llegada. Sin embargo, se han reportado casos en los cuales el paciente acude sin presentar dolor precordial, pero estos casos tienden a ser de carácter mortal (8). Al analizar tanto el trazado como el informe electrocardiográfico no se evidenció ningún tipo de alteración, por lo que la posibilidad de estar frente a un caso de infarto agudo de miocardio se reduce.

La segunda impresión diagnóstica que se descartó fue una tromboembolia pulmonar. Dicha patología se caracteriza por un impedimento del flujo continuo a través de la arteria pulmonar por un trombo generado en una vena periférica. Su presentación es muy amplia, pero su principal signo es la disnea seguida de dolor torácico, sin embargo, no todos los pacientes se

presentan con el mismo cuadro clínico, inclusive hay casos en que el paciente no tiene sintomatología alguna. Los tres síntomas o signos más frecuentes son disnea, dolor pleurítico y dolor o hinchazón en pantorrilla, su frecuencia es de 73%, 66% y 44% respectivamente (11). Dentro del examen físico de la paciente se encontró signo de Homans positivo; es decir, al realizar flexión dorsal del pie se genera un intenso dolor en el musculo gemelar, lo que llevó a indagar más en este tema para descartar o confirmar dicha posibilidad diagnóstica.

Primeramente, se aplicó la escala de Wells que ayuda a determinar la probabilidad de que un paciente tenga en dicho momento una tromboembolia pulmonar (TEP). Dicha escala se basa en 7 diferentes pautas que otorgan, diferente grado de puntuación; para relacionarlos con un grado de probabilidad (alto, moderado y bajo). Al momento de la llegada la paciente tuvo un puntaje de tres (a raíz del Signos de Homans positivo) catalogándola en un riesgo moderado. (11)

La prueba de mayor utilidad hoy en día frente a una posible tromboembolia pulmonar es el dímero D en sangre. Para que se genere dicho dímero primero tiene que activarse la cascada de coagulación que termina en el coagulo de fibrina entrecruzado. Existe una enzima llamada plasmina (enzima fibrinolítica) que corta la fibrina en varios polímeros de alto peso molecular, conocidos como fragmento D y fragmento E; cuando dos fragmentos D se juntan con un fragmento E se los denomina dímero D. El valor predictivo negativo de esta prueba es muy alto, sobre el 90%, lo que quiere decir que si los valores de este dímero están dentro de los parámetros normales es poco probable que el paciente tenga dicha patología, pero sí el dímero D está elevado no quiere decir que tenga una tromboembolia pulmonar, pero tampoco la descarta (12.13).

Tabla No.5 Valores de dímero D

Prueba	Resultado	Valor referencial
Dímero D	250ng/ml	Menor a 500ng/ml

Como se puede ver en el examen de sangre realizado el valor de dímero D está dentro de los parámetros normales por lo que se descarta que la paciente este cursando por una tromboembolia pulmonar. Según las guías actuales de neumología no se requiere realizar estudios adicionales para descartar dicha patología sí el valor del dímero D no se encuentra elevado y la clínica no es completamente sugestiva (13).

Utilizando pruebas o exámenes que hasta el momento ya se tenían disponibles también se pudo empezar a descartar la patología antes mencionada, primeramente, se hablará sobre el ECG en la tromboembolia pulmonar. Se han descrito anomalías electrocardiográficas sugestivas de TEP, un patrón conocido como S1Q3T3 o un nuevo patrón de bloqueo de rama derecha, sin embargo, este patrón se ve en menos del 10% de los casos por lo que no son determinantes a la hora de dar un diagnóstico (12). De igual forma se realizó una radiografía de tórax, que para propósitos de esta posible enfermedad no fue de gran ayuda puesto que no reveló hallazgos sugerentes de TEP esto era de esperarse ya que la probabilidad de ver algún cambio radiológico sugestivo de tromboembolia pulmonar es de 12-22% (11).

Como se menciona en la historia clínica la paciente sufre de eventos neumónicos a repetición, por lo que se puede pensar en un nuevo evento. Dicha enfermedad se la cataloga en dos grandes grupos: neumonía asociada a la comunidad y neumonía nosocomial. La neumonía asociada en la comunidad se define como una infección del parénquima pulmonar sin haber tenido contacto

con centros de salud. La incidencia varía siendo más prevalente en personas adultas e infantes menores de 4 años. El germen causante de la enfermedad varía dependiendo del lugar donde se substrajo la enfermedad, inclusive se tiene que tomar en cuenta los brotes epidémicos que suelen ocurrir en zonas específicas (14).

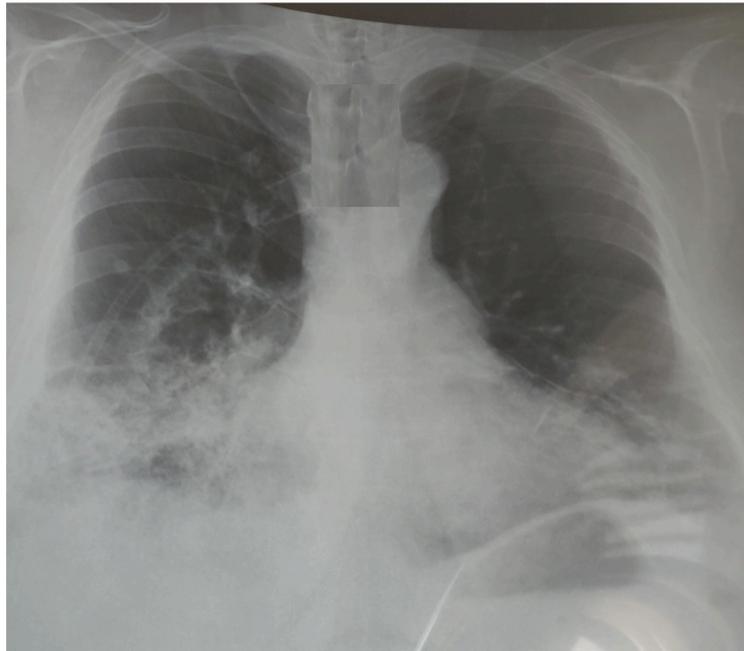
Las bacterias principales que se pueden atribuir son: *S. pneumonia* (mayor incidencia), *Haemophilus influenzae*, *Moraxela catarrhalis*, etc. De igual forma la neumonía puede ser de origen viral generado por: virus de la *Influenza A y B*, *Rhinovirus*, virus *Parainfluenza*, etc (15). Sin embargo, de todos los casos de neumonía que son confirmados y tratados menos de la mitad son diagnosticados junto con la bacteria etiológica. Generalmente solo se los cataloga como neumonía y son tratados con antibioticoterapia empírica. Cabe mencionar que en últimos estudios la incidencia de neumonía a causa de *S. pneumonia* ha reducido notablemente, esto se debe al incremento en la vacunación contra el neumococo. Un estudio reveló que la incidencia de neumonía por *S. pneumonia* es de casi un 30% en países europeos y la incidencia de neumonía por el mismo patógeno en Estados Unidos es del 15 %, esto se debe a las altas tasas de vacunación contra el neumococo que existen en USA. Se puede encontrar dos tipos de vacunas: la vacuna de polisacáridos y la vacuna conjugada, más conocidas como veintitrés valente y heptavalente respectivamente (15).

La fisiopatología de esta enfermedad comienza con el contagio persona a persona con partículas de agua que contengan el microorganismo causal, posteriormente se colonizará la nasofaringe y descenderá hacia de los alveolos donde el microorganismo se replicará para generar así la enfermedad (14.15). Cabe mencionar que hasta hace algunos años se creía que el pulmón era un lugar estéril libre de bacterias. Es decir, cuando los patógenos neumónicos llegan al pulmón los macrófagos o bien atacan el microorganismo y lo destruyen; o fracasan en impedir la replicación del mismo, dando así lugar a una colonización bacteriana. Hoy en día se

sabe que existen bacterias a nivel alveolar consideradas como microbiota normal, en su mayoría está compuesta de organismos anaeróbicos, predominantemente *bacteriodes* (16). Teniendo en cuenta lo antes mencionado, cuando una bacteria ajena a la microbiota normal llega al espacio alveolar, primero debe superponerse a las bacterias que normalmente residen en el pulmón para luego poder colonizar el alveolo.

La clínica que presenta esta patología es muy variada y dependerá principalmente de que tan avanzada se encuentra la enfermedad. Principalmente el paciente puede llegar con: fiebre (40-78% de los casos), taquipnea (65-68% de los casos), rales (77-84% de los casos), etc. Para llegar a un diagnóstico tiene que existir sintomatología clínica y evidencia radiográfica que sea sugestiva de neumonía (17). Por el momento la paciente del caso presenta frecuencia respiratoria de treinta y tres respiraciones por minuto lo que se considera como taquipnea y en la auscultación pulmonar se encuentran estertores, crepitantes y sibilancias que son altamente sugestivas de neumonía. Al examen radiológico realizado a la llegada de la paciente se encuentran infiltrados pulmonares bilaterales algodonosos predominantemente en áreas inferiores, no se evidencian claramente los ángulos costo frénicos. Todos estos hallazgos junto con la presentación clínica antes mencionada son compatibles con un cuadro de neumonía.

Figura No.2 Radiografía de tórax realizada a la llegada de la paciente.



Antes de pensar en algún diagnóstico hay que tener en cuenta la relación que existe entre el asma y la neumonía, puesto que la paciente padece de asma crónica diagnosticada hace algunos meses atrás. El riesgo incrementado que tienen los pacientes con asma de padecer neumonías siempre ha estado presente, pero no se ha logrado esclarecer la causa de esta asociación. Un estudio en Italia reveló que las personas que padecen asma portan en su microbiota normal *S. pneumoniae* en mayor proporción que las personas que no padecen asma; independientemente de si al paciente se le aplicó la vacuna heptavalente (18). Dicha bacteria posee una alta producción de fosforilcolina por parte de su propia pared celular, que le permite adherirse de mejor forma a las paredes alveolares (18).

Teniendo en cuenta estos conocimientos se realizaron exámenes de laboratorio que ayuden a guiar al diagnóstico de la paciente.

Tabla No.6. Exámenes complementarios

Prueba	Resultado	Valor referencial
Leucocitos (WBC)	11.75 10^3 ul	4.5 – 10,0 x 10^3 ul
Hemoglobina (HB)	16.9 g/dl	12 - 16 g/gl
Hematocrito	48.3%	37 - 47 %
Plaquetas	206.000 x 10^3	150.000 – 400.000 x 10^3
Linfocitos	2.2%	1 – 4%
Neutrófilos	95.7 %	20 – 70 %
Creatina en sangre	0.5 mg/dl	0.5 – 1.3 mg/dl
BUN	15mg/dl	6 - 20 ml/dl

Como se puede ver en el resultado de la biometría, la serie blanca está incrementada, con un marcado desvío a la izquierda (incremento neutrofilico de 95%), revelando así que el sistema inmune está combatiendo una infección bacteriana. Con estos valores ya cuantificados se diagnosticó de primera instancia como asma crónica complicada con neumonía.

Con un diagnóstico ya establecido se aplicó la escala de CURB-65 para determinar el riesgo de mortalidad de la paciente y valorar si requiere ingreso hospitalario versus manejo ambulatorio. El resultado de la escala dio un valor de dos sobre cinco, lo que representa una mortalidad del 6.8% que se cataloga como riesgo intermedio, la hospitalización puede ser corta o de forma ambulatoria (19). Para beneficio de la paciente se decidió el ingreso al área de neumología para un manejo integral.

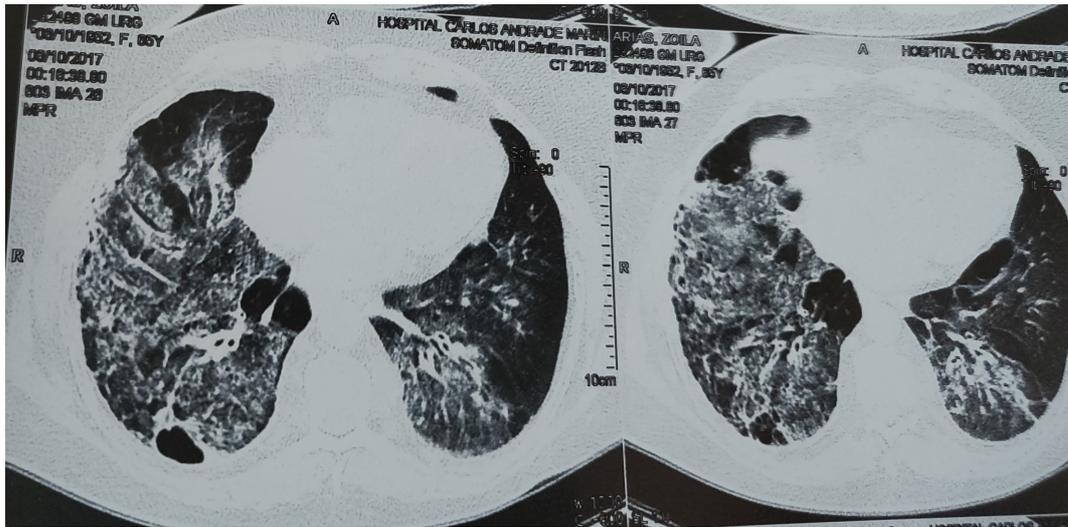
Inmediatamente se decidió empezar antibioticoterapia empírica. Durante dos días la paciente se mantuvo con reposo relativo, una dieta general rica en fibra, oxigenoterapia a 2 litros, terapia respiratoria para ayudar expectorar secreciones, Ampicilina + sulbactam 1.5mg IV cada seis horas, claritromicina 1gr IV cada doce horas y salbutamol inhalatorio 1 Puff cada 4 horas. Se planificó exámenes de sangre a los dos días, para valorar el estado de la paciente.

La piedra angular del tratamiento antes mencionado es el antibiótico. La ampicilina es un fármaco que pertenece a la familia de los betalactámicos, su mecanismo de acción radica en juntarse a las proteínas fijadoras de penicilinas (PBP) generando así la destrucción de la pared celular de bacterias gram positivas en su gran mayoría, como lo es el *S. pneumoniae*. También se administró claritromicina, la cual es un macrólido que ataca la región ribosomal 50s inhibiendo la síntesis bacteriana de bacterias gram negativas. Debido al indiscriminado uso de antibióticos las resistencias bacterianas han aumentado significativamente, por lo que el esquema que se utiliza hoy en día tiene que implicar doble terapia antimicrobiana, para evitar nuevas resistencias (20).

Evolución al segundo día de hospitalización

Estudios médicos sugieren valorar los primeros resultados de mejoría entre las primeras 48 horas iniciado el tratamiento antibiótico. Según testimonio de la paciente a las 48 horas iniciado el tratamiento, ella no sentía mejoría alguna, inclusive refería sentirse con mayor disnea que a la llegada al hospital, lo cual se reflejaba en sus signos vitales. La saturación de oxígeno requería oxígeno suplementario a tres litros para permanecer sobre límites normales (90%). La biometría de control reveló un incremento en la serie blanca $13,01 \times 10^3$ ul, el resto de los exámenes se encontraban dentro de los parámetros normales. Debido al empeoramiento clínico de la paciente se realizó una tomografía computada de tórax para una evaluación más profunda.

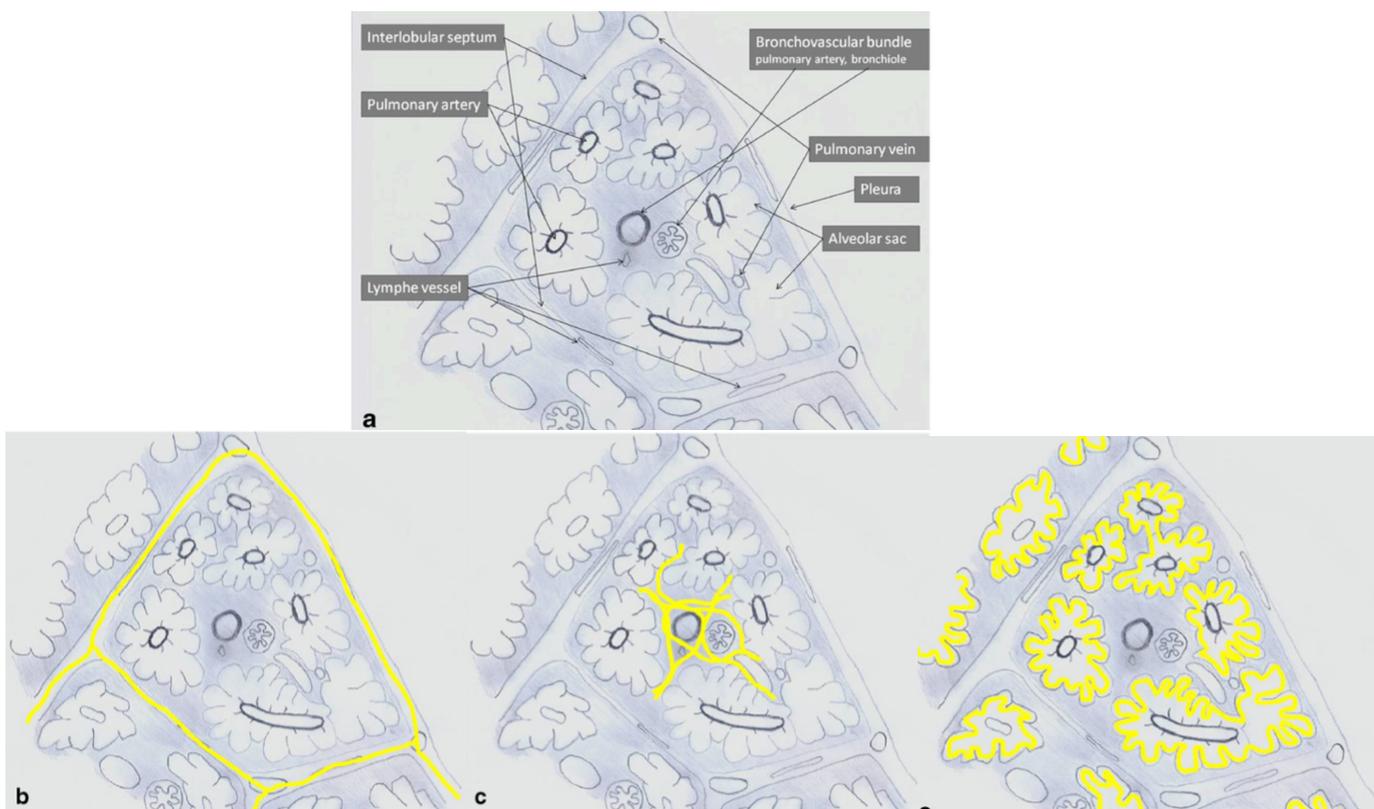
Figura No.3. Tomografía simple de pulmón, ventana pulmonar.



Como se ve en la tomografía se está frente un caso muy particular donde la afectación pulmonar es de gran tamaño, razón por la cual la paciente refiere empeoramiento en su sintomatología. Analizando las imágenes previas se puede ver engrosamiento suave de las líneas septales interlobulares junto con opacidades tipo vidrio esmerilado en ambos campos pulmonares, estos hallazgos se resaltan sobretodo en bases pulmonares. La combinación de estos dos tipos de características se conoce como patrón de adoquín desordenado (*Crazy Paving pattern*). Cabe mencionar que esto no aplica a todos los segmentos pulmonares, regiones superiores evidencian características pulmonares normales.

El patrón imagenológico antes mencionado es solo visible en tomografías de alta densidad. Está compuesto por dos subtipos de patrones, primero las opacidades de vidrio deslustrado y segundo el engrosamiento suave de las líneas septales intralobulares e interlobulares. El primer patrón mencionado se genera cuando hay una reducción en la cantidad de aire en los espacios aéreos ya que son sustituidos por líquido (trasudado o exudado), células u otro tipo de material. El segundo patrón, el componente lineal puede ser causado por diferentes circunstancias que ocurren a nivel de las paredes; engrosamiento de la pared septal intralobular, engrosamiento intralobular del intersticio o depósito lineal de material dentro de los espacios aéreos en los bordes acinares más conocido como patrón periacinar (Fig No. 4) (21.22).

Figura No. 4. Diferentes etiologías morfológicas interlobulares que generan patrón de adoquín alborotado.



a.- Anatomía normal de lóbulo pulmonar secundario, b.- engrosamiento interlobular septal, c.- engrosamiento intralobular del intersticio, d.- patrón periacinar (21)

Tabla No.7. Diagnóstico diferencial de patrón de adoquín desorganizado

Enfermedades agudas	Enfermedades Subagudas / Crónicas
Edema pulmonar	Proteinosis alveolar
Infecciones pulmonares	Neumonía lipoide
Hemorragia pulmonar	Neumonía eosinofílica
Neumonitis por radiación	Sarcoidosis

Fuente No. 21.22

Debido al patrón radiológico que se encontró en la tomografía pulmonar, las opciones diagnósticas se redujeron sustancialmente, inclusive otras posibilidades han ingresado dentro del diagnóstico diferencial. Sin embargo, algo que ahora se tiene claro es que se está frente a un tipo de enfermedad conocida como enfermedad pulmonar intersticial difusa. Consiste un diverso grupo de enfermedades en las cuales el parénquima pulmonar y el intercambio gaseoso están afectados. La etiopatogenia en su gran mayoría consiste en una lesión a nivel del epitelio pulmonar, generada por un patógeno exógeno o endógeno que no siempre es conocido; esto desencadenará una reacción inmunológica mediada por macrófagos, eosinófilos, linfocitos que llevará a un proceso inflamatorio que a nivel alveolar se conoce como alveolitis. En algunos casos la inflamación puede llevar a un proceso de fibrosis pulmonar pero este tipo de reacción esta mediada por muchos factores como: predisposición genética, factores ambientales inclusive el estado de la membrana basal alveolar. Esta patología se puede subclasificar en cuatro categorías dependiendo de su etiología tabla No.8 (23). Sea cual se la causa base lo que se requiere es evaluar el estado del parénquima pulmonar para lo cual es de gran ayuda la broncoscopia flexible.

Tabla No.8 Clasificación de enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID)

Neumonías intersticiales idiopáticas	EPID de causa conocida	EPID Primarias asociadas a otras enfermedades no bien definidas
Fibrosis pulmonar	Neumoconiosis	Sarcoidosis
Neumonía intersticial no específica	Inducida por fármacos	Proteinosis alveolar
Neumonía intersticial linfocítica	Neumonía por hipersensibilidad	Amiloidosis

Fuente No. 23.

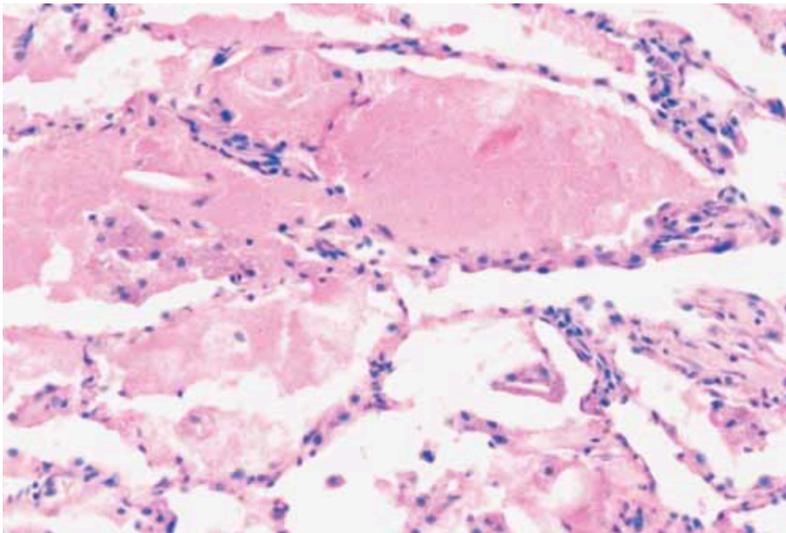
El mejor método que existe hoy en día para evaluar el estado del parénquima pulmonar es la broncoscopia flexible, es un procedimiento neumológico diseñado para visualizar las vías aéreas y el parénquima pulmonar. Se utiliza un dispositivo llamado broncoscopio que mide menos de un centímetro de ancho y tiene sesenta centímetros de largo. Se considera un procedimiento relativamente seguro, puesto que las contraindicaciones son mínimas: arritmias mortales, inestabilidad hemodinámica, plaquetas menores a 50.000×10^3 . La finalidad de este procedimiento es visualizar directamente el estado endobronquial. Además, durante el procedimiento se puede realizar un lavado broncoalveolar, el cual consiste en utilizar de 100 – 150 ml de solución salina isotónica para obtener una muestra de contenido celular y no celular. De igual forma se puede realizar una biopsia transbronquial, este método ha facilitado de sobremano el diagnóstico de algunas enfermedades como enfermedades pulmonares intersticiales difusas o masas que se encuentren en la periferia pulmonar (24).

Debido a los beneficios de una broncoscopia se decidió realizar el procedimiento en la paciente, el resultado se muestra a continuación. Carina principal: centrada, móvil, algo engrosada arboles bronquial derecho e izquierdo. Se observan hilos densos blanquecinos en forma de clara de huevo impactadas en paredes bronquiales especialmente de lóbulo inferior derecho y lóbulo inferior izquierdo. Se realizó lavado broncoalveolar con 420 ml de solución salina al 0.9% a temperatura corporal obteniéndose líquido blanquecino con alta cantidad de grumos (Figura No.5). Se tomó biopsia de lóbulo inferior izquierdo para posterior análisis histológico el cual resultó positivo cuando se tiñó con ácido periódico de Schiff (Figura No.6) por lo que se puede dar el diagnóstico de proteinosis alveolar. De la muestra de lavado broncoalveolar se realizó un cultivo bacteriano donde se obtuvo un resultado positivo para *Pseudomona aeruginosa* multiresistente solamente sensible a colistín.

Figura No.5 Resultado de lavado alveolar



Figura No.6. Resultado de biopsia pulmonar teñida con ácido periódico de Schiff (PAS)



Una vez establecido el diagnóstico, se llegó a la conclusión que el empeoramiento sintomatológico luego de las primeras 48 horas iniciado el primer tratamiento antibiótico, se debía a la infección neumónica que tuvo. El antibiótico que estaba recibiendo no tenía efecto debido a la alta resistencia bacteriana que poseía la bacteria. Con estos resultados se tuvo que trasladar a la paciente a un área de aislamiento de contacto estricto para que pueda ser tratada con antibioticoterapia guiada por el antibiograma. La paciente recibió colisitín 100mg IV cada

ocho horas, imipenem 1gr cada 8 horas, prednisona 40mg via oral. Con lo cual el cuadro mejoró a las 36 horas, sin embargo, paciente se mantuvo hospitalizada cumpliendo esquemas antibióticos durante 10 días.

Explicación de caso.

La proteinosis alveolar también conocida como fosfolipoproteinosis alveolar pulmonar, se considera una enfermedad pulmonar intersticial difusa en la cual existe acumulo de surfactante en los espacios alveolares, lo cual dificulta el intercambio gaseoso. Su prevalencia es baja, 4-40 casos por cada millón de personas, siendo más común en hombres que en mujeres en una relación 2:1, más del 80% de los casos son reportados en personas que cursan su cuarta o quinta década de vida (25.26). Esta enfermedad se la puede clasificar en cuatro subgrupos dependiendo de su etiopatogenia: autoinmune, secundaria, congénita y no clasificada.

El principal problema en la proteinosis alveolar es la falta de eliminación de surfactante. El surfactante pulmonar es una mezcla de lípidos que son secretados por células epiteliales alveolares tipo II (neumocitos tipo II), su función principal es reducir la tensión pulmonar que existe entre el aire y el agua evitando que al final de la expiración exista un colapso alveolar. Sin embargo, cumplen otras dos funciones como prevenir diseminación bacteriana y modular la respuesta inmunitaria (27).

El surfactante está compuesto por 90% lípidos especialmente dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPD) el cual es responsable de las funciones biofísicas del surfactante. El otro 10% está compuesto de material proteico que se divide en dos grupos hidrofóbico e hidrofílico; el primer grupo se compone de dos subtipos de proteínas SP-B y SP-C los cuales también son participes

de las modulaciones biofísicas del surfactante. El segundo subgrupo, hidrofílico, SP-A y SP-D tienen un rol muy importante en la defensa contra patógenos externos y la inmuno-modulación (27).

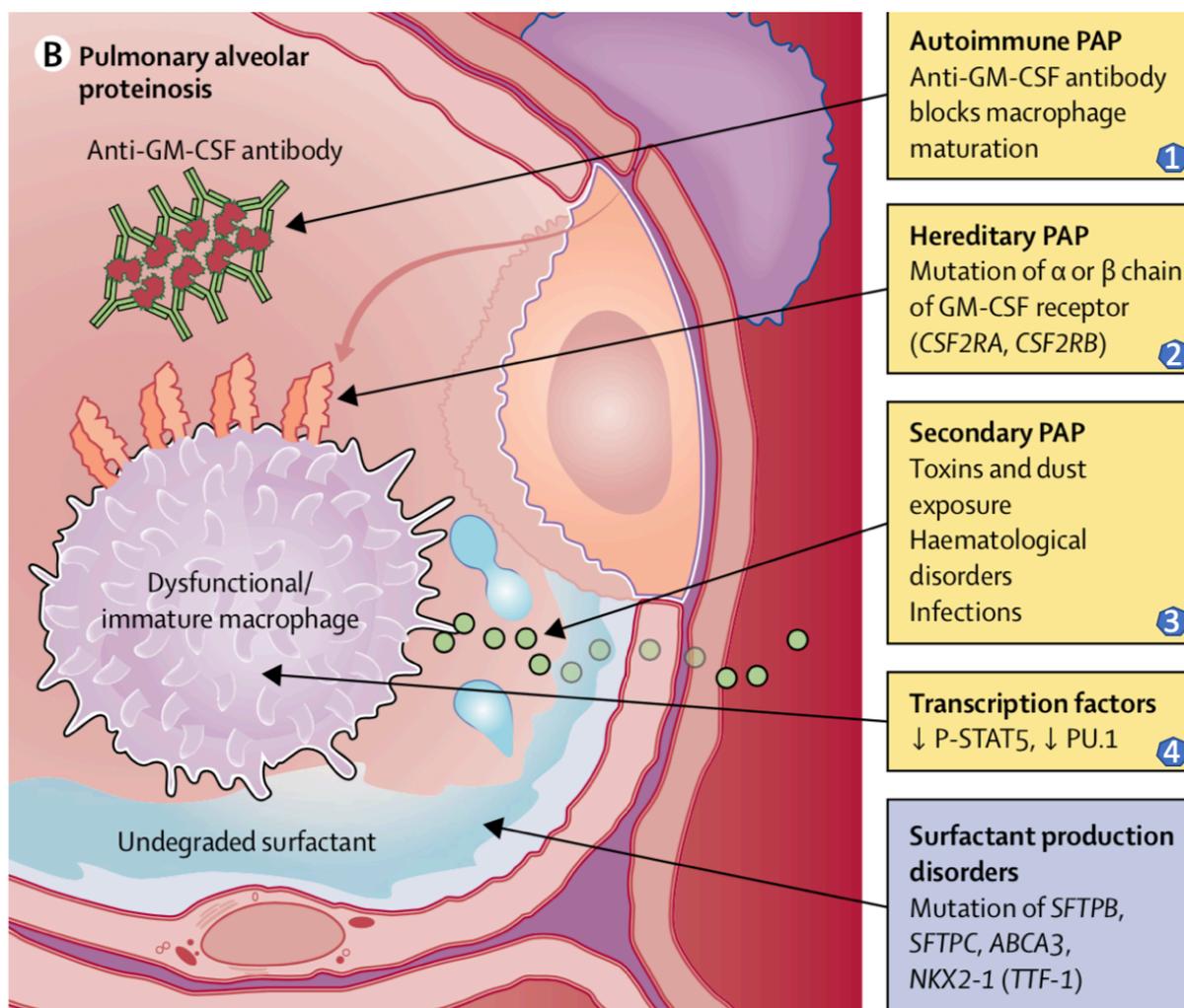
Brevemente el ciclo del surfactante comienza con su producción en el retículo endoplásmico de los neumocitos tipo II, luego es modificado por el aparato de Golgi, parte de esta producción es almacenada en los cuerpos Lamelares. Cuando se requiera, el material es expulsado por medio de exocitosis al alveolo terminal donde forma un entramado entre si llamado mielina tubular, aquí es transportado a la zona de interfaz de aire/liquido donde forma una monocapa continua. Una vez que el surfactante ha cumplido su vida útil puede seguir dos diferentes caminos: puede ser degradado por macrófagos alveolares o reciclado por los neumocitos tipos II para su reutilización (27).

Como se mencionó previamente el problema de la enfermedad radica en la acumulación de surfactante por la inhabilidad de los macrófagos alveolares para eliminar dicho material. El factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en ingles), es muy importante dentro de la producción y maduración de los macrófagos alveolares; puesto que promueve su diferenciación, proliferación y supervivencia (28). Cuando el sistema inmune genera anticuerpos contra el factor estimulante de granulocitos y macrófagos (anticuerpos anti-GM-CSF), se genera una alteración a nivel de los macrófagos puesto que no existe suficiente GM-CSF biodisponible para una correcta maduración de los macrófagos alveolares. Esto se conoce como proteinosis alveolar autoinmune, anteriormente se la conocía como proteinosis alveolar idiopática y es responsable del 90-95% de los casos de proteinosis alveolar en general. Cabe mencionar que cerca de 50 – 80% con proteinosis alveolar autoinmune son fumadores activos o fueron fumadores en algún momento de su vida (25,28).

Entre un 5 – 10% de casos se los clasifica como proteinosis alveolar secundaria, se la cataloga de esta forma porque se conoce el desencadenante. Los causantes pueden variar desde trastornos hematopoyéticos como leucemia mieloide, inhalación de biomasa que lleve a la alteración en la función de los macrófagos, etc. (26).

También puede existir dos diferentes tipos de alteraciones genético-hereditarias. La primera afectación es una mutación recesiva en los receptores alfa y beta de GM-CSF (CSF2RA, CSF2RB) lo que lleva a una alteración en la transmisión de señales entre el factor estimulante y los macrófagos alveolares. Por otro lado, también existen mutaciones genéticas a nivel del surfactante que dificulten su correcto metabolismo dentro del alveolo. Estos dos tipos de alteraciones son menos frecuentes y ocurren menos de 1% de la totalidad de los casos de proteinosis alveolar. Cabe mencionar que cuando no se ha logrado determinar un patrón autoinmune, genético hereditario o secundario es considerado como proteinosis alveolar idiopática, ocurre menos del 1% de los casos (25).

Figura No.7. Patogénesis de la proteinosis alveolar pulmonar



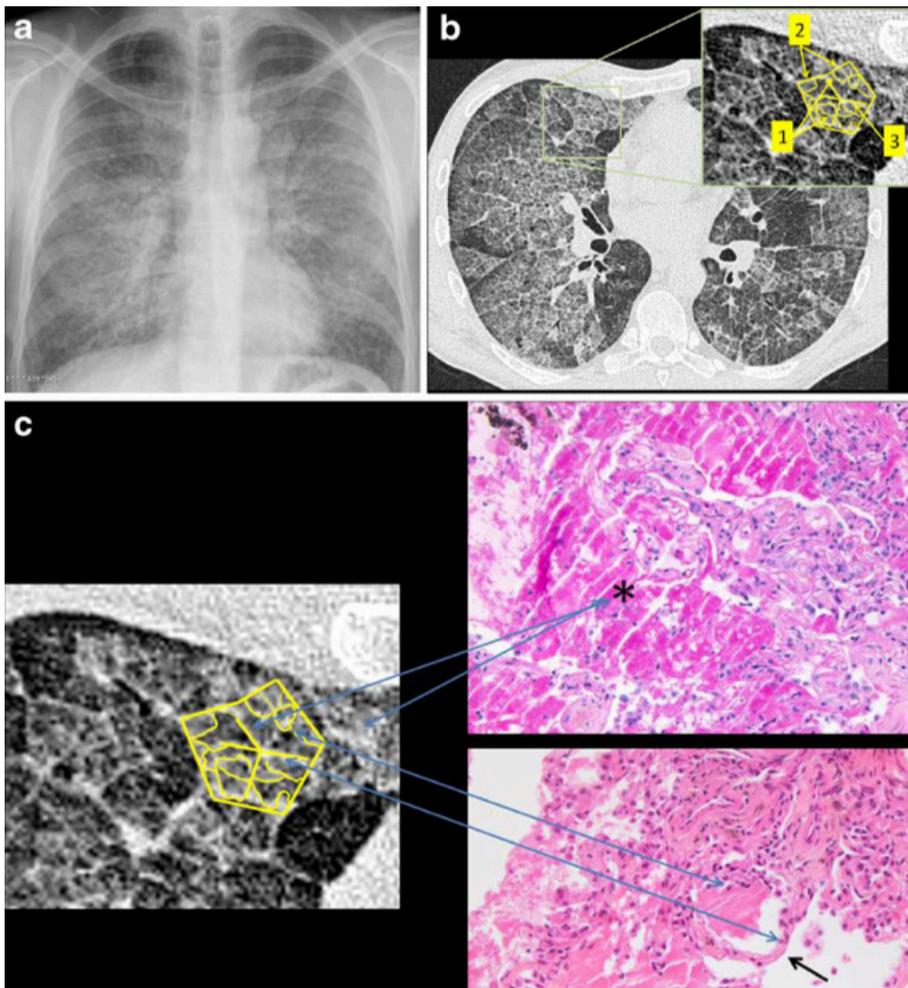
Fuente No. 25

Una vez explicado la fisiopatología de la enfermedad se puede comprender de mejor forma la clínica que presenta la patología en estudio. El síntoma principal es disnea, tos con expectoración, fatiga, taquipnea y en raros casos pérdida de peso. Los síntomas antes mencionados empiezan muy levemente, lo cual hace que el paciente los evite o los tome como algo pasajero, con el pasar de las semanas y lo meses los mismos se intensificaran lo cual motiva al paciente a acudir a un centro de salud. El examen físico no tendrá mucha relevancia puesto que solo en el 50% de los pacientes se escucharán crepitantes, en el otro 50% la acumulación de líquido puede ser tan marcada que no permitirá el paso del aire en los espacios alveolares terminales (26).

Los exámenes de entrada que se pueden realizar no son de gran ayuda puesto que no son específicos para la enfermedad, pero hay la posibilidad de encontrar valores elevados de LDH hasta en un 82% de los casos, policitemia o hipergammaglobulinemia. Como se explicó previamente los niveles de PaO₂ son bajos reflejando hipoxemia. Dentro de los exámenes más específicos para la enfermedad se puede realizar una titulación de anticuerpos anti-GM-CSF que se consideran 100% específicos para el diagnóstico de proteinosis alveolar (26).

Dentro de los exámenes radiológicos el primero que se debe realizar es una radiografía de tórax postero-anterior (PA). Los hallazgos no serán relevantes para el diagnóstico puesto que solo se podría apreciar un patrón reticular, pero si guía al médico a realizar una tomografía computada (TAC) de pulmón donde se aprecian otros tipos de anomalías radiológicas. Analizando los posibles hallazgos de la tomografía se podría ver el patrón de vidrio esmerilado de distribución homogénea. Los espacios intralobulares se verán engrosados, al igual que los espacios interlobulares, esto se debe a la hiperplasia que sufren los neumocitos tipo II. En conjunto estos dos patrones revelarán el patrón de adoquín alborotado. Este patrón no es patognomónico de la proteinosis alveolar, pero es altamente sugestivo (21.26).

Figura No.8. Radiología e histología en un paciente con proteinosis alveolar.



a.- Radiografía PA de tórax, b.- tomografía pulmonar c.- Asociación histo-radiológica positiva para ácido periódico de Schiff. Fuente No. 21

Lo que se evidencia en la tomografía de igual forma se puede extrapolar a la parte histológica. La presencia de células inflamatorias será poca o nula y en los bronquiolos terminales se verán alveolos llenos de material lipoproteínico granular, que se teñirá de rosado cuando se lo someta a la tinción de ácido periódico de Schiff (22).

Para confirmar el diagnóstico se debe realizar una broncoscopia, un lavado broncoalveolar y una biopsia de endobronquial. El contenido del lavado alveolar tendrá un color blanquecino como leche con material lipofílico de color blanco. Bajo un microscopio de luz se pueden

observar cuerpos ovals que tornan basofílicos con tinción de May–Grünwald–Giemsa. El tejido que se obtenga de la biopsia endobronquial, mostrará material eosinofílico con una cantidad mínima de células inflamatorias, que se teñirán de color rosado cuando se aplique ácido periódico de Shiff. Es importante mencionar que no en todos los pacientes se podrá realizar una biopsia endobronquial y puede llegar a no ser necesaria; siempre y cuando el resultado del lavado bronco alveolar sea lo suficientemente sugestivo de proteinosis alveolar (29).

Una vez se haya confirmado mediante broncoscopia el diagnóstico se debe clasificar la proteinosis alveolar. Primero se realiza un estudio inmunológico que cuantifique y verifique la presencia de anticuerpos anti-GM-CSF, esto se puede realizar en la sangre del paciente o el líquido de lavado alveolar, si es positivo se lo considera como una proteinosis alveolar autoinmune. Si el resultado es negativo existen varias opciones; primero se tiene que investigar sobre las posibles causas ambientales o hematológicas que pueden generar dicha patología, si alguna coincide se diagnostica de proteinosis alveolar secundaria; si la paciente tiene historial hereditario de familiares con proteinosis alveolar, se diagnostica de proteinosis alveolar hereditaria; si no cumple ninguna de las tres posibilidades previas se la cataloga como una proteinosis alveolar inclasificable (28.29).

El tratamiento varía dependiendo de la severidad de los síntomas, si el paciente presenta síntomas leves, una saturación de O₂ normal el manejo no tiene que ser intervencionista. Se recomienda: evitar el causante si se llegó a determinar alguno, dejar de fumar o estar en contacto con personas que fumen, acudir a sus controles cada tres o seis meses con una radiografía pulmonar. Tanto para las personas con sintomatología leve como grave, se sugiere tener las vacunas al día sobretodo la del neumococo y la influenza. Si los síntomas empeoran

se debe acudir inmediatamente a la emergencia puesto que puede estar sufriendo una recaída o padecer de una infección neumónica. La fiebre puede ser un síntoma muy alarmante en estos pacientes, puesto que comúnmente padecen de súper-infecciones por organismo como *P. auruginosa*, *Mycobacterias* u hongos oportunistas, esto se debe a que no poseen buenas células de defensa (macrófagos y neutrófilos) (26).

Si la sintomatología es más fuerte o si las recaídas son más frecuentes el manejo debe ser más agresivo. Desde 1960 el lavado pulmonar total ha sido la mejor terapéutica para este tipo de pacientes. Este procedimiento se lo realiza bajo anestesia general y consiste en instilar de 1-1.5 litros de solución salina a temperatura corporal en un solo pulmón, durante 5 minutos el paciente retiene el líquido, posteriormente se lo coloca en posición de Trendelenburg lateral para que el fluido del lavado se drene por gravedad. Lo mismo se repite con el pulmón contralateral. La eficacia de este procedimiento es muy buena puesto que el 50% de los pacientes solo requiere uno o dos lavados bronquiales por año; inclusive hay estudios que revelan que el 50% de sus pacientes logran remisión de la enfermedad después de un lavado pulmonar total (25.26.31).

El sargramostim es una droga que contiene GM-CSF recombinante, en teoría sería muy útil en pacientes diagnosticados de proteinosis alveolar autoinmune. Pero estudios han demostrado que el lavado pulmonar total tiene una mejor eficacia que el GM-CSF. Razón por lo que solo se la utiliza en pacientes que son refractarios al lavado pulmonar total (30).

Cuando un paciente es refractario tanto al lavado pulmonar total como al sargramostin se considera como un caso de proteinosis alveolar refractaria al tratamiento, hoy en día no se tienen guías para el manejo de este tipo de pacientes, pero varias terapéuticas se han intentado. Uno de los fármacos que se creyó en una primera instancia que podría tener resultados fue

Rituximab, pero no se ha demostrado buena eficacia por lo no es utilizado dentro de las terapéuticas convencionales (30).

El pronóstico de pacientes con proteinosis alveolar no está completamente definido puesto que hasta un 50% pueden lograr remisión completa de la enfermedad luego de un lavado pulmonar total. Por otro lado, pacientes que no lograron una remisión de la enfermedad, consiguen controlar la enfermedad con lavados pulmonares periódicos cada 3-6 meses, lo cual mejora su calidad de vida (31).

Discusión.

Como se puede ver la proteinosis alveolar es una enfermedad de difícil diagnóstico, con sintomatología poco específica. Su prevalencia es muy baja, en un país como Ecuador pueden existir entre 50 y 100 casos, por lo cual no esta siempre presente en los diagnósticos diferenciales de insuficiencia respiratoria. Muy fácilmente esa patología puede ser confundida con otras enfermedades similares como el asma. En este caso la paciente fue diagnosticada de asma hace 6 meses por un médico en un centro de salud de primer nivel, recibió tratamiento con el cual tuvo una mejoría poco significativa. Con el diagnóstico de proteinosis alveolar el diagnóstico de asma fue suprimido y remplazado.

El manejo de nuestro paciente fue en su gran mayoría acertado. Al momento de llegar al área de emergencia, debido a la edad de la paciente y la taquipnea, se priorizó descartar enfermedades potencialmente mortales como infarto agudo de miocardio o tromboembolia pulmonar. Posteriormente, se analizó el caso basado en el tipo de insuficiencia respiratoria de la paciente, del cual se lo catalogó como una neumonía, lo cual es cierta parte era verdad. La

paciente padecía de neumonía por un patógeno multiresistente lo cual agravo su sintomatología, pero de igual forma no era su enfermedad principal. A raíz de estos hallazgos se realizó una tomografía la cual presentó un patrón característico conocido como patrón de pavimento alborotado, el cual es muy sugestivo de proteinosis alveolar. Cuando se realizó la broncoscopia, se encontró lo que se esperaba, hilos con forma de clara de huevo y un lavado bronco alveolar de características lechosas. La biopsia de pulmón resulto ser positiva a la tinción con ácido periódico de Schiff lo cual termino de confirmar un diagnóstico de proteinosis alveolar.

Para categorizar la enfermedad se cuantificó los anticuerpos anti-GM-CSF los cuales fueron positivos 1/ 2 por lo que se catalogó como una proteinosis alveolar autoinmune. Sin embargo, como la paciente ha cocinado con horno de leña dentro de la casa durante toda su vida no se descarta una proteinosis alveolar secundaria a biomasa. Se sugirió a la paciente cambiar de residencia o reubicar la cocina para evitar tener contacto directo con humo de leña. La paciente hoy en día cuenta con un estado de salud estable, se realiza lavados pulmonares totales bianuales debido a la producción de material protéico, en casa utiliza oxígeno domiciliario durante ocho horas al día y es controlada por consulta externa una vez al mes.

Conclusiones

- Es de vital importancia realizar una historia clínica completa y detallada, incluyendo antecedentes familiares y personales, evolución de la sintomatología inclusive se puede cuestionar viajes a zonas endémicas. Esto ayudara a guiar al médico a realizar un diagnóstico diferencial que ayude a esclarecer la patología del paciente.
- En pacientes con dificultada respiratoria que desarrollen taquipnea franca es importante descartar patologías potencialmente mortales como infarto agudo de miocardio o tromboembolia pulmonar, antes de pensar en enfermedades más complejas. De esta forma se podría reducir la mortalidad en dichas patologías.
- El manejo integral por varios grupos de especialistas es de mucha ayuda al momento de llegar a un diagnóstico tan fino como lo es la proteinosis alveolar, puesto que puede ser confundido con otras patologías que puedan llevar a tratamientos erróneos. Por otro lado, el hecho de que una misma institución tenga las posibilidades de realizar procedimientos complejos como la broncoscopia flexible es de mucha ayuda, puesto que agiliza el diagnóstico y terapéutica del paciente.
- El diagnóstico temprano basado en los síntomas y signos clínicos puede evitar grandes complicaciones como súper infecciones por bacterias multiresistentes. Una vez se que se haya comenzado el manejo terapéutico enfocado en la patología se espera que las complicaciones se reduzcan.
- En el Ecuador no existen datos referentes a la proteinosis alveolar, en lo que respecta a incidencia o prevalencia, por lo que se incentiva a realizar bases de datos que ayuden en futuros trabajos para poder manejar datos certeros.

Bibliografía

1. Feller-Kopman. (2019). *The evaluation, diagnosis, and treatment of the adult patient with acute hypercapnic respiratory failure*. Recuperado el 04 de 2019, de Uptodate: https://www.uptodate.com/contents/the-evaluation-diagnosis-and-treatment-of-the-adult-patient-with-acute-hypercapnic-respiratory-failure?search=insuficiencia%20respiratoria&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1
2. Langly. (2016). *How Should Oxygen Supplementation Be Guided by Pulse Oximetry in Children: Do We Know the Level?* Recuperado el 04 de 2019, de NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5269450/>
3. Theodore. (2019). *Arterial blood gases*. Recuperado el 03 de 2019, de Up to date: <https://www.uptodate.com/contents/arterial-blood-gases#>
4. Shebl, E. (2018). *Respiratory Failure*. Recuperado el 04 de 2019, de NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526127/>
5. American Academy of Allergy Asthma And Immunology. (2019). Recuperado el 03 de 2019, de ASTHMA DEFINITION: <https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/conditions-dictionary/asthma>
6. Balcan, B. S. (2016). *Effects of biomass smoke on pulmonary functions: a case control study*. Recuperado el 04 de 2019, de NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4958354/>
7. Litonjua. (2019). *Natural history of asthma*. Obtenido de Up To Date: https://www.uptodate.com/contents/natural-history-of-asthma?search=asthma&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6#H6
8. Grif.J. (2012). *Acute Myocardial Infarction Without Chest Pain*. Recuperado el 04 de 2019, de Critical Care Nurse : <http://ccn.aacnjournals.org/content/32/4/10.full.pdf+html>
9. Pereira, A. V. (2016). *Electrocardiogram in Acute Myocardial Infarction: What to Expect?* Recuperado el 04 de 2019, de International Journal of Cardiovascular Science: http://www.onlineijcs.org/sumario/29/pdf/en_v29n3a07.pdf
10. Zimetbaum, P. (2003). *Use of the Electrocardiogram in Acute Myocardial Infarction*. Recuperado el 05 de 2019, de NEJM: <http://www.maimonidesmed.org/media/file/Documents/use%20of%20the%20Electrocardiogram%20in%20acute%20myocardial%20infarction.pdf>
11. Thompson B, K. C. (2019). *Clinical presentation, evaluation, and diagnosis of the nonpregnant adult with suspected acute pulmonary embolism*. Recuperado el 04 de 2019, de Up To Date: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation->

evaluation-and-diagnosis-of-the-nonpregnant-adult-with-suspected-acute-pulmonary-embolism?source=history_widget#H1

12. Perm J. (2011). *ECG Diagnosis: Pulmonary Embolism*. Recuperado el 04 de 2019, de NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3267566/>
13. Ziegler. (2019). *Interpretation of increased D-dimer values*. Recuperado el 04 de 2019, de NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15136879>
14. Jain, S. (2015). *Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults*. Recuperado el 04 de 2019, de NEJM: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26172429>
15. Ramirez, J. (2019). *Overview of community-acquired pneumonia in adults*. Recuperado el 04 de 2019, de UP To Date: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-community-acquired-pneumonia-in-adults?search=pneumonia&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H3728463829
16. Ramirez. (2017). *Pneumonia Pathogenesis and the Lung Microbiome: Back to the Drawing Board*. Recuperado el 04 de 2019, de University of Louisville Journal of Respiratory Infections : <https://ir.library.louisville.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1036&context=jri>
17. Subhakar. (2012). *Diagnosis of Community Acquired Pneumonia*. Recuperado el 04 de 2019, de Association of physicians of India: http://www.japi.org/january_special_2012/06_diagnosis_of_community.pdf
18. Seher. (2019). *Why are people with asthma susceptible to pneumonia? A review of factors related to upper airway bacteria*. Recuperado el 04 de 2019, de Royal College of physicians: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/resp.13528>
19. Liu. (2016). *Expanded CURB-65: a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency*. Recuperado el 04 de 2019, de Scientific Reports: <https://www.nature.com/articles/srep22911>
20. File. (2019). *Treatment of community-acquired pneumonia in adults in the outpatient setting*. Recuperado el 04 de 2019, de Up to Date: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-community-acquired-pneumonia-in-adultsintheoutpatientsetting?search=pneumonia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H21
21. Wever. (2011). *The crazy-paving pattern: a radiological-pathological correlation*. Recuperado el 04 de 2019, de PICTORIAL REVIEW / NCBI: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3259383/pdf/13244_2010_Article_60.pdf
22. Hochhegger. (2016). *Crazy-paving pattern*. Recuperado el 04 de 2019, de Journal BP: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v42n1/1806-3713-jbpneu-42-01-00076.pdf>

23. Young. (2019). *Classification of diffuse lung disease (interstitial lung disease) in infants and children*. Recuperado el 05 de 2019, de Up To Date: <https://www.uptodate.com/contents/classification-of-diffuse-lung-disease-interstitial-lung-disease-in-infants-and-children#H617573458>
24. Rand. (2013). *British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE* . Recuperado el 05 de 2019, de BMJ: https://thorax.bmj.com/content/68/Suppl_1/i1
25. Kumar. (2018). *Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach*. Recuperado el 04 de 2019, de The Lancet Respiratory Medicine: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(18\)30043-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(18)30043-2/fulltext)
26. Chan. (2019). *Causes, clinical manifestations, and diagnosis of pulmonary alveolar proteinosis in adults*. Recuperado el 05 de 2019, de Up To Date: https://www.uptodate.com/contents/causes-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pulmonary-alveolar-proteinosis-in-adults?source=history_mobile#H3285756695
27. Han. (2019). *ATS Journals*. Recuperado el 04 de 2019, de The Role of Surfactant in Lung Disease and Host Defense against Pulmonary Infections: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1513/AnnalsATS.201411-507FR>
28. Shibata. (2001). *GM-CSF Regulates Alveolar Macrophage Differentiation and Innate Immunity in the Lung through PU.1*. Recuperado el 04 de 2019, de Immunity: [https://www.cell.com/immunity/fulltext/S10747613\(01\)002187?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761301002187%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S10747613(01)002187?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761301002187%3Fshowall%3Dtrue)
29. Petel. (2012). *Pulmonary alveolar proteinosis*. Recuperado el 05 de 2019, de NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3411387/>
30. Kavuru. (2011). *An open-label trial of rituximab therapy in pulmonary alveolar proteinosis*. Recuperado el 04 de 2019, de NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21478218>
31. Zhao. (2015). *Whole Lung Lavage Treatment of Chinese Patients with Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Retrospective Long-term Follow-up Study*. Recuperado el 05 de 2019, de Chinese Medical Journal: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4736873/>