

COMUNICACIONES CLÍNICAS

Silicoproteinosis pulmonar. Un caso con supervivencia prolongada

P.L. Ordóñez-Gómez^{a,*}, F. Carrión-Valero^a, E.L. Monclou-Garzón^a y M.R. Saravia-Flores^b

^a Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

Recibido el 26 de abril de 2012; aceptado el 1 de julio de 2012

Disponible en Internet el 8 de noviembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Silicosis;
Silicoproteinosis
alveolar;
Enfermedades
ocupacionales

Resumen La silicoproteinosis pulmonar es una forma muy rara de la silicosis, que puede desarrollarse con un período de latencia entre pocos meses y 5 años de la primera exposición a sílice y cursa, invariablemente, con un rápido deterioro de la función pulmonar, sin respuesta eficaz a tratamiento alguno. Por su rareza y por su excepcional evolución, comunicamos el caso de una mujer de 55 años, diagnosticada en nuestro hospital de silicoproteinosis, que mejoró al retirar la exposición laboral al polvo de sílice y que permanece estable, sin empeoramiento radiológico ni de la función pulmonar 4 años después del diagnóstico de la enfermedad. En nuestro conocimiento, se trata del primer caso de silicoproteinosis que cursa con una buena evolución.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Silicosis;
Alveolar
silicoproteinosis;
Occupational diseases

Pulmonary silicoproteinosis. A case of prolonged survival

Abstract Alveolar silicoproteinosis is a very rare form of silicosis that can develop after a latency period of between a few months and 5 years after the first exposure to silica, and courses invariably, with rapid deterioration of lung function, without an effective response to treatment. Because of its rarity and its unique outcome, the case is presented of a 55 year old woman, diagnosed with alveolar silicoproteinosis in our hospital, who improved by removing the occupational exposure to silica dust and remains stable with no radiological or lung function worsening four years after diagnosis of the disease. To our knowledge, this is the first case of alveolar silicoproteinosis that had a good outcome.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La silicosis es una enfermedad pulmonar intersticial causada por la inhalación de polvo de sílice cristalino, que generalmente se presenta en su forma crónica. La silicoproteinosis pulmonar es una rara forma de la enfermedad, que puede desarrollarse con un período de latencia entre pocos meses

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: paolisseth@gmail.com
(P.L. Ordóñez-Gómez).



Figura 1 Corte transversal de tomografía computarizada de alta resolución (TACAR): patrón intersticial micronodular difuso (flechas), que afecta a ambos pulmones con predominio en campos medios y superiores.

y 5 años de la primera exposición a sílice¹. En la literatura se indica que cursa invariablemente con un rápido deterioro de la función pulmonar². Por su rareza y por su excepcional evolución, comunicamos el caso de una mujer de 55 años, diagnosticada de silicoproteinosis pulmonar, que mejoró al retirar la exposición laboral al polvo de sílice y que permanece estable, sin empeoramiento radiológico ni de la función pulmonar, 4 años después del diagnóstico de la enfermedad. En nuestro conocimiento, se trata del primer caso documentado que cursa con una evolución tan favorable.

Observación clínica

Mujer de 55 años de edad, ex fumadora desde 20 años antes, con antecedentes de exposición al polvo de sílice por trabajar desde hacía 40 años en la industria cerámica, en la que se dedicaba a lijár figuras de barro y porcelana sin medidas de protección habitual. Presentaba una historia de tos irritativa continua, disnea y sibilantes ocasionales desde 10 años antes, sin variaciones estacionales. Había empeorado notablemente en el último año, en el cual había tenido un aumento en la intensidad de exposición al polvo de sílice al trabajar con piezas de mayor tamaño. La auscultación cardiorrespiratoria era normal y las pruebas complementarias mostraron los siguientes resultados: tomografía computarizada (TC) de tórax de alta resolución: engrosamiento pleural apical bilateral y un patrón intersticial micronodular difuso con afectación de ambos pulmones y con predominio en campos medios y superiores (fig. 1). Laboratorio: colesterol 203 mg/dl; IgE total de 172 U/l, resto de determinaciones dentro de la normalidad. Pruebas cutáneas con alérgenos respiratorios habituales: negativas. Pruebas funcionales respiratorias: capacidad vital forzada (CVF) 2.440 ml, 93% del valor teórico; volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) 1.690 ml, 76% del valor teórico, FEV₁/FVC 69, respuesta broncodilatadora al FEV₁ 19%, capacidad de difusión normal (TLCO SB 9,80 mmol/min/kPa, 132,2% del valor teórico, TLCO/VA 2,19 mmol/min/kPa/l, 135% del valor teórico). Broncoscopia: normal. El estudio citológico del aspirado bronquial y del lavado broncoalveolar mostraba un frotis

proteináceo con abundante celularidad, constituida por macrófagos y células bronquiales sin atipia, junto a numerosos cuerpos amiláceos, PAS positivo, compatible con el diagnóstico histopatológico de proteinosis alveolar (fig. 2). El estudio microbiológico de ambas muestras fue negativo (ausencia de bacilos ácido alcohol resistentes, cultivo de micobacterias negativo, se aisló flora habitual de vías altas).

Se inició tratamiento con broncodilatadores y corticoides inhalados y se recomendó cambiar de lugar de trabajo. En el seguimiento durante 4 años en consultas externas, la paciente refiere encontrarse mejor, con menos tos y sin documentarse deterioro clínico, radiológico o funcional respiratorio. En el último control: CVF 2.310 ml, 89,4% del valor teórico, FEV₁ 1.710 ml, 78,4% del valor teórico, FEV₁/FVC 73,9, respuesta broncodilatadora al FEV₁ 14,5%, capacidad de difusión normal (TLCO SB 8,570 mmol/min/kPa, 117,3% del valor teórico, TLCO/VA 1,88 mmol/min/kPa/l, 117,8% del valor teórico).

Discusión

La silicosis es una de las enfermedades ocupacionales más conocidas, que continúa ocasionando importante morbilidad en el mundo. Las fuentes de la exposición laboral a la inhalación de sílice son muy numerosas, ya que el polvo de este mineral está presente en un amplio número de sectores industriales. La manipulación en distintos ambientes laborales de materiales que contienen sílice entre sus componentes, como la industria cerámica en el caso actual, ha facilitado la aparición de nuevos casos de silicosis³.

En los Estados Unidos, según datos recientes de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), se ha estimado la incidencia anual de casos nuevos de silicosis entre 3.600 y 7.300. En las personas menores de 65 años, el estudio demuestra que entre los años 1968 y 2005, hubo una reducción del 90,2% en el número anual de años de vida potenciales perdidos atribuibles a la silicosis⁴.

Por otro lado, en determinados sectores industriales emergentes se ha comprobado una prevalencia muy alta de silicosis, el 18%, entre los trabajadores en activo de la industria del granito⁵. En el caso de los trabajadores del lavado de tejido vaquero con arena de sílice, que se emplea para darle un aspecto envejecido, se han descrito recientemente epidemias de silicosis⁶.

Una forma aguda de silicosis, la silicoproteinosis, puede ocurrir después de una exposición relativamente corta a niveles muy altos de sílice. La enfermedad se manifiesta tras pocos años de la exposición inicial y causa un deterioro rápido que invariablemente conduce a una insuficiencia respiratoria aguda^{1,2}. Fue descrita en 1969⁷. Se suele presentar como una forma aguda de la enfermedad con una exposición masiva al polvo de sílice, el cual en su forma cristalina interactúa con los macrófagos alveolares, las células epiteliales y los fibroblastos, generando mediadores inflamatorios típicos como citocinas, eicosanoides y especies reactivas al oxígeno y nitrógeno, reclutando células inflamatorias en la superficie alveolar.

Los hallazgos patológicos de la silicoproteinosis difieren sustancialmente de los de la silicosis crónica y se parecen a aquellos de la proteinosis alveolar pulmonar (PAP),

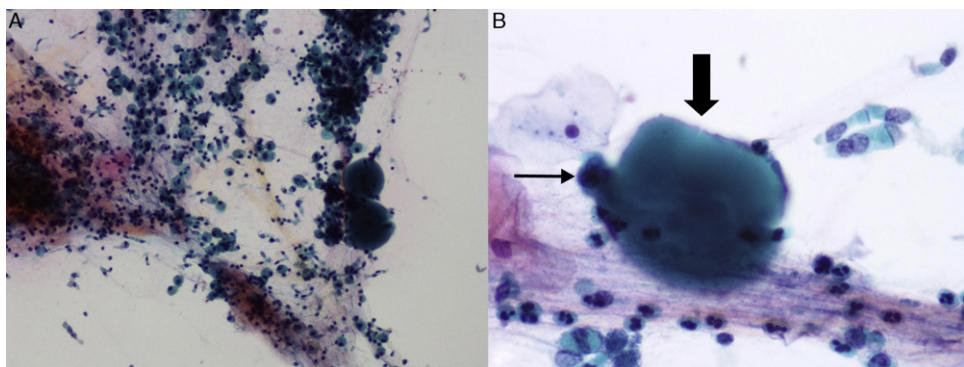


Figura 2 A) Lavado broncoalveolar con tinción de Papanicolaou: escasa celularidad compuesta por macrófagos y células epiteliales con abundantes glóbulos de material proteinaceo PAS positivo. B) Gran aumento (60×) se observa glóbulo basófilo (flecha grande) rodeado de macrófagos (flecha pequeña) y material proteináceo.

como sucedió en nuestra paciente. La PAP es una rara enfermedad de origen desconocido, caracterizada por el acúmulo en el espacio alveolar de material lipoproteináceo amorfo derivado del surfactante, positivo para ácido peryódico de Schiff (PAS) y sin alteración en la estructura pulmonar⁸. Se ha propuesto que un defecto de la función macrofágica, concretamente la capacidad de procesar los tensoactivos, quizás participa en la patogenia de la PAP⁸.

En estudios recientes se ha sugerido una relación etiológica con la exposición a polvo de sílice⁹. En este sentido, los resultados del trabajo de Abraham y McEven¹⁰ son consistentes con la hipótesis de que la proteinosis alveolar pulmonar, en la mayoría de casos, se asocia con la exposición a pequeñas partículas inorgánicas de diversos tipos. Los autores estudiaron mediante microscopía óptica, microscopía electrónica y radiología los pulmones de 24 pacientes con PAP, hallando un aumento de material constituido por partículas inorgánicas pequeñas.

En la revisión de 13 pacientes de Marchiori et al.², la tos seca y la disnea fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes, en el 54% de los casos, como sucedió también en el caso actual. Desde el punto de vista radiológico, en 12 de los 13 pacientes (92%), había consolidación del espacio aéreo bilateral, con broncograma aéreo. En el único paciente que no mostró consolidación pulmonar, se documentaron opacidades en vidrio deslustrado y pequeños nódulos centrolobillares en los pulmones. Como en nuestra paciente, el diagnóstico de silicoproteinosis se basó en los hallazgos clínicos, radiológicos y anatopatológicos^{11,12}.

El pronóstico de los pacientes con silicoproteinosis es muy pobre, ya que rápidamente desarrollan cianosis, *cor pulmonale* y un rápido deterioro del estado general, que invariablemente conlleva a un fracaso respiratorio agudo y muerte. Por lo general, la supervivencia después del diagnóstico de la enfermedad es inferior a 4 años, en los que infecciones fúngicas y micobacterianas pueden complicar el curso clínico de la enfermedad¹³.

No existe un tratamiento específico para ninguna de las formas de silicosis³. En el caso de la silicosis aguda, en el año 1992, Goodman et al.¹⁴ presentaron un caso de silicosis aguda, que mejoró tras el tratamiento con corticoides. Se trata del primer caso reportado en la literatura, aunque sus resultados no se han confirmado posteriormente. Los

lavados de pulmón por medio de un tubo endotraqueal de doble luz proporcionan alivio a muchos pacientes con disnea e hipoxemia progresiva y también proporcionan beneficios prolongados^{8,15}.

Para establecer el diagnóstico de silicosis se considera suficiente la concurrencia de una historia laboral de exposición a sílice cristalina junto con unas manifestaciones clínicas, funcionales y radiológicas típicas, así como la exclusión de otras causas de enfermedad pulmonar intersticial difusa³. La práctica de otros procedimientos diagnósticos solo estaría indicada en casos excepcionales: cuando cursan con clínica atípica o cuando la historia laboral está poco documentada³.

Esta situación puede haber contribuido a infradiagnosticar casos de silicoproteinosis pulmonar que, como el actual, presentaran una evolución más favorable. Nosotros abogamos por la realización más frecuente del lavado broncoalveolar en los pacientes con sospecha de silicosis, para aumentar la posibilidad de diagnosticar nuevos casos de silicoproteinosis, que de otra forma pasarían desapercibidos o se diagnosticarían más tarde.

En el caso de nuestra paciente, la exposición había sido prolongada con síntomas leves durante 10 años, aunque con un evidente empeoramiento en el año previo al diagnóstico, con relación a una mayor intensidad de exposición laboral al polvo de sílice, compatible con silicosis aguda o agudizada. La evolución posterior resultó favorable con broncodilatadores y corticoides inhalados, aunque la clave fue la retirada de la exposición a sílice. Para el diagnóstico de silicoproteinosis alveolar, además de la exposición a sílice, fueron determinantes los hallazgos en la anatomía patológica que condujeron inicialmente a un diagnóstico histopatológico de proteinosis alveolar.

En definitiva, presentamos el primer caso documentado de silicoproteinosis pulmonar, que cursa con una evolución favorable y se sugiere la necesidad de replantear las normativas de diagnóstico de la silicosis, recomendar la utilización precoz de la broncoscopia con lavado broncoalveolar para el diagnóstico precoz de nuevos casos de silicoproteinosis. El hecho de no identificar la exposición conduce a no diagnosticar las formas leves, hasta que la enfermedad prograse gravemente. El control del polvo respirable y el diagnóstico precoz de los casos constituyen las principales medidas terapéuticas.

Bibliografía

1. Papla B, Dubiel-Bigaj M, Malinowski E. Silicotroteinosis of the lung in a 49-year-old man. *Pol J Pathol.* 2002;53: 169-71.
2. Marchiori E, Althoff Souza C, Gontijo Barbassa T, Escuissato DL, Gasparetto EL, Soares Souza Jr A. Silicoproteinosis: high-resolution CT findings in 13 patients. *AJR.* 2007;189: 1402-6.
3. Martínez C, Prieto A, García L, Puero A, González S, Casan P. Silicosis, una enfermedad con presente activo. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:97-100.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Silicosis-related years of potential life lost before age 65 years. United States 1968-2005. *MMWR.* 2008;57:771-5.
5. Rego G, Pichel A, Quero A, Dubois A, Martínez C, Isidro I, et al. A high prevalence and advanced silicosis in active granite workers: a dose-response analysis including FEV₁. *J Occup Environ Med.* 2008;50:827-33.
6. Akgun M, Araz O, Akkurt I, Eroglu A, Alper F, Saglam L, et al. An epidemic of silicosis among former denim sandblasters. *Eur Respir J.* 2008;32:1295-303.
7. Buechner HA, Ansari A. Acute silico-proteinosis: a new pathologic variant of acute silicosis in sandblasters, characterized by histologic features resembling alveolar proteinosis. *Dis Chest.* 1969;55:274-8.
8. King TE. Enfermedades pulmonares intersticiales. En: Harrison: Principios de Medicina Interna. 17.^a ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2009. p. 1643-51.
9. Sauni R, Järvenpää R, Livonen E, nevalainen S, Uitti J. Pulmonary alveolar proteinosis induced by silica dust? *Occup Med (Lond).* 2007;57:221-4.
10. Abraham JL, McEven DD. Inorganic particulates associated with pulmonary alveolar proteinosis: SEM and X-ray microanalysis results. *Appl Pathol.* 1986;4:138-46.
11. Huaux F. New developments in the understanding of silicosis. *Allergy Clinic Immunol.* 2007;7:168-73.
12. Hoffman EO, Lamberty J, Pizzolato P, Coover J. The ultrastructure of acute silicosis. *Arch Pathol.* 1973;96:104-7.
13. Duchange L, Brichet A, Lambling C, Tillie I, Tonnel AB, Wallaert AB. Acute silicosis. Observation of 6 cases. *Rev Mal Respoir.* 1988;15:527-34.
14. Goodman GB, Kaplan PD, Stachura I, Castranova V, Pailes W, Lapp NL. Acute silicosis responding to corticosteroid therapy. *Chest.* 1992;101:366-70.
15. Wang AC. Proteinosis alveolar. En: Bordow RA, Ries AL, Morris TA, editores. *Neumología.* Madrid: Marbán; 2003. p. 523-6.